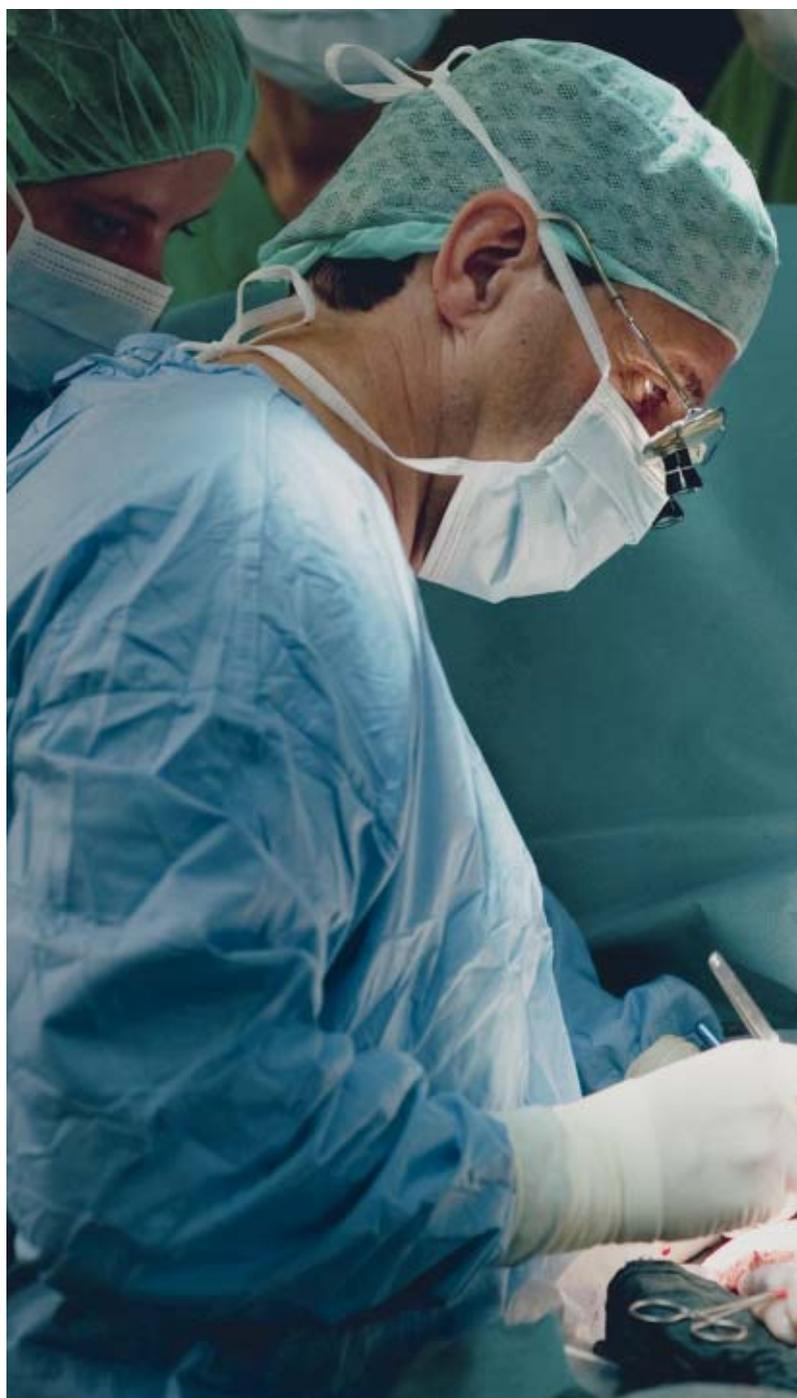


# Transplantationszentrum am Universitätsklinikum Tübingen

Ausgabe 5  
Erscheinungsjahr 2016

# transplant report



Vorwort	S. 2
Tätigkeitsbericht Transplantationszentrum Tübingen	S. 3
Das akute Leberversagen	S. 5
Ständige interdisziplinäre Transplantationskonferenzen. Wie werden Entscheidungen gefällt – am Beispiel Niere	S. 9
Veranstaltungen des Transplantationszentrums	S. 10
ICU nach erfolgreicher Transplantation. Abläufe und Erfahrungen aus Tübingen	S. 11
Erhalt der Nierenfunktion im Langzeitverlauf	S. 12
„Sie sind ein Kandidat für eine Transplantation. . .“	S. 15
SMARTY: bessere und sichere Kommunikation mit Patienten und Behandler	S. 17
Transfer-Vorbereitung für Jugendliche mit Lebererkrankung vor bzw. nach Transplantation	S. 18
Vom Transfer zur Transition – eine gemeinsame Aufgabe für die Pädiatrische und Erwachsenen-Nephrologie	S. 21
Individualisierte Medizin am Beispiel des hepatozellulären Karzinoms	S. 28
Hauttumoren nach Organtransplantation	S. 31
Der Deutsche Ethikrat und seine Stellungnahme zum Hirntod	S. 35
Neckar-Bodensee-Tour 2016	S. 38
Wichtige Kontakte	S. 39



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

die 5. Auflage des Transplantationsreports aus unserem Zentrum behandelt „hot topics“ nationaler und internationaler Transplantationskongresse und Fragen die im Rahmen von Veranstaltungen sowie dem Patiententag auftraten. Vertieft und detailliert dargestellt werden ebenso die Entscheidungswege in der Transplantationskonferenz. Der Hirntod als Voraussetzung für eine Organspende war gerade im letzten Jahr wiederum im Fokus öffentlicher Diskussionen. In einem Beitrag werden gerade die ethischen Aspekte in diesem Zusammenhang von kompetenter Stelle beschrieben. Ein zunehmend relevantes Problem in der Transplantationsmedizin ist die Betreuung adoleszenter Transplantierte am Übergang in das Erwachsenenalter. Dieses Transitionsprogramm am Zentrum wird in seinen Aspekten und Zuständigkeiten in einem gesondereten Beitrag dargestellt. Ebenfalls wird erstmals eine internetbasierte Plattform (smarty) zur Erleichterung der Kommunikation zwischen Leistungserbringern, Patienten und Angehörigen als Pilotprojekt vorgestellt.

Ein Kapitel ist dem akuten Leberversagen mit all seinen Konsequenzen bis hin zur Transplantation gewidmet. Ebenso werden neue Strategien in der Therapie des Hepatozellulären Karzinoms mit besonderem Augenmerk auf personalisierte Konzepte beschrieben. Zunehmend kränkere Transplantatempfänger mit mehreren Begleiterkrankungen stellen neben der komplexeren Verpflanzung besonders für die Anästhesie und die Intensivmedizin eine grosse Herausforderung dar. Behandelt wird dieses Kapitel nicht nur im Allgemeinen sondern wird vielmehr durch eigene Erfahrungen beleuchtet. Trotz Stabilisierung der Spenderzahlen in 2015 ist der Organmangel nach wie vor das größte Problem der modernen Transplantationsmedizin. Der Beitrag zum Erhalt der Transplantatfunktion im Langzeitverlauf ist nicht nur für den einzelnen Patienten relevant, sondern hat wegen der reduzierten Retransplantationsquote auch wesentliche Implikationen auf das Organangebot im Gesamten.

Besonders freut mich der Beitrag eines Betroffenen, der sein Leben vor, während und nach einer kombinierten Leber-Darmtransplantation gut verständlich und nachvollziehbar darstellt.

Das Transplantationszentrums bedankt sich bei allen Mitarbeitern, Kooperationspartnern und Patientenverbänden für das Vertrauen. Die uns anvertrauten Patienten stehen im Mittelpunkt aller Aktivitäten mit dem Ziel einer rechtzeitigen Transplantation verbunden mit einer guten Lebensqualität und einem langen Leben.

Ihr

**Prof. Dr. med. A. Königsrainer**

Ärztlicher Direktor der Klinik für AVT

### **Impressum**

#### **Herausgeber:**

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

#### **Verantwortlich für den Inhalt:**

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

#### **Herstellung:**

Druckerei Maier GmbH, Rottenburg a. N.

#### **Auflage:**

5000 Stück

© Universitätsklinikum Tübingen 2016

#### **Bildnachweis:**

Titelbild	Andreas Reeg, Geo Thema 06
Seite 5	Ulrich Metz, Schwäbisches Tagblatt
Seiten 11, 36	Hannes Shramm, UKT
Seiten 15,16	Steffen Probst
Seite 17	Fotolia
Seiten 31-33	Fotoarchiv Hautklinik, UKT



Das deutschlandweite Transplantationsjahr 2015 ist nach wie vor durch ein stagnierendes Spenderaufkommen gekennzeichnet.

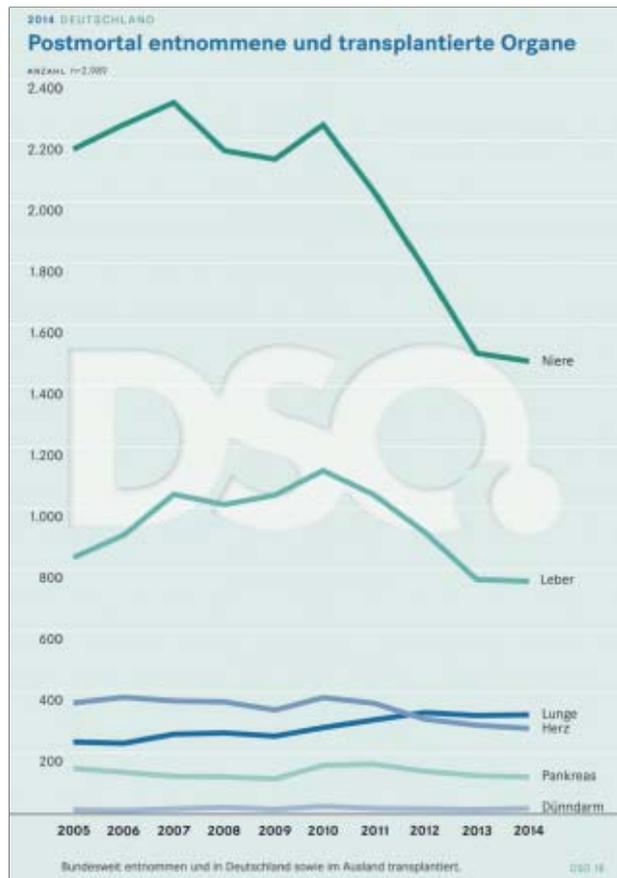


Abb. 1: Postmortal entnommene und transplantierte Organe

Unabhängig davon konnten in Tübingen in 2015 mehr Nieren und Pankreata transplantiert werden. Obwohl sich in Deutschland die Anzahl der Lebertransplantationen in den letzten drei Jahren bei ca. 800 Transplantationen gehalten haben, sank die Transplantationsfrequenz in Tübingen im Jahr 2015 auf 41 ab. Diese bedauerliche Entwicklung ist auch einer Abnahme der Organqualität geschuldet. Wie gravierend der Organmangel gerade für die Leber in Deutschland ist, zeigt auch die Tatsache, dass 22 % der transplantierten Lebern aus anderen Ländern des Eurotransplant-Raumes stammen. Deutschland muss somit als ein „Leber-Importland“ betrachtet werden. Eine weitere schwerwie-

gende Folge des Organmangels zeigt sich schon des Längeren, und zwar ist für eine reguläre Organzuteilung ein immer höherer MELD-Score, Kennzeichen für den Schweregrad der Lebererkrankung des Patienten, erforderlich. Dieser Trend fand sich auch bei unseren transplantierten Patienten.

Erfreulich hingegen ist die Tatsache, dass ein Viertel der in unserem Zentrum transplantierten Lebern an Kinder gegangen sind. Die Hälfte der Kinderlebertransplantationen wurde dabei allerdings durch eine Lebendspende realisiert.



Abb. 2: Vergleich UKT vs. Deutschland Leber TX

In den Jahren 2010–2013 wurden deutschlandweit deutlich weniger Nierentransplantationen vorgenommen. Dieser Negativtrend wurde aufgefangen und erfuhr zuletzt eine geringe Umkehr. Dies gelang in Tübingen vor allem dank der Nieren-Lebendspende, die im Jahr 2015 einen Anteil von 45 % ausmachte. Dieser Erfolg beruht wesentlich auf der



Abb. 3: Vergleich UKT vs. Deutschland Nieren TX

intensiven Zusammenarbeit mit der Nephrologie und wird sich auch im Jahr 2016 fortsetzen lassen. Ein weiterer Meilenstein in diesem Zusammenhang ist die erfolgreiche Implementierung der minimal invasiven retroperitoneoskopischen Nephrektomie (Entnahme der Spenderniere in „Schlüssellochtechnik“). Dieses minimal-invasive Vorgehen hat für den Spender deutliche Vorteile (kein Eröffnen des Abdomens, kleinere Narbe, schnellere Erholung, raschere Entlassung).

Trotz aller Bemühungen ist die Zahl der Patienten, die auf eine Niere warten, auf über 200 gestiegen. Um diese Patienten noch besser betreuen und informieren zu können, hat das Transplantationszentrum Tübingen im Februar 2016 erstmals zu einer Informations- und Gesprächsrunde für Patienten auf der Warteliste eingeladen, die von sehr vielen Patienten angenommen wurde. Aufgrund der positiven Rückmeldungen, werden wir diese Veranstaltung nun regelmäßig ausrichten.

Während die Anzahl der Pankreastransplantationen in Deutschland seit 2010 stetig abnimmt, wurden in Tübingen im Jahr 2015 entgegen dem Trend mehr Pankreastransplantationen (auch in Kombination mit anderen Organen) durchgeführt.

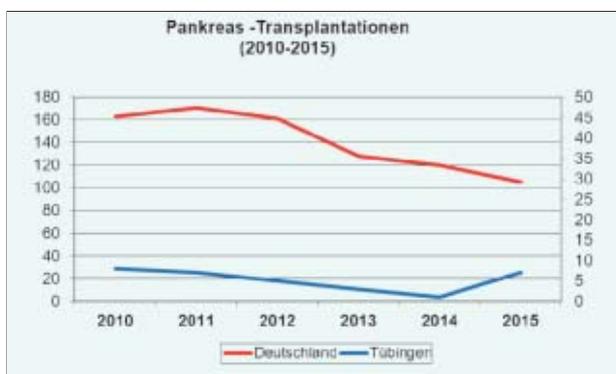


Abb. 4: Vergleich UKT vs. Deutschland Pankreas TX

Dabei sind das Patientenüberleben und die Transplantatfunktionsraten nach wie vor exzellent. Dies bestätigt unsere Strategie einer möglichst optimalen Spender-Empfänger-Selektion und rechtfertigt auch eine mittlere Wartezeit von etwa 1,5 Jahren. Ein wesentlicher Faktor ist auch das sorgfältige Spendermanagement und eine möglichst optimale Spenderoperation.

Generell konnten wir feststellen, dass die Transplantatfunktionsrate und das Patientenüberleben

am eigenen Zentrum für alle durchgeführten Organtransplantationen nach wie vor exzellent sind und uns in unserer Vorgehensweise einer „high-end Chirurgie“ in Kombination mit einer auf den Patienten optimal zugeschnittenen Immunsuppression bestärken. ■

## Übersicht Transplantationen am UKT

<b>Leber gesamt</b>	<b>578</b>
Voll (p.m.)	475
SPLIT (p.m.)	54
Lebendspende	49
<b>Leber Erwachsene</b>	<b>482</b>
Voll (p.m.)	447
SPLIT (p.m.)	23
Lebendspende	12
<b>Leber Kind (≤16J)</b>	<b>96</b>
Voll (p.m.)	28
SPLIT (p.m.)	31
Lebendspende	37
<b>Nieren gesamt</b>	<b>592</b>
Spende (p.m.)	423
Lebendspende	169
<b>Niere Erwachsene</b>	<b>555</b>
Spende (p.m.)	392
Lebendspende	163
<b>Niere Kind (≤16J)</b>	<b>37</b>
Spende (p.m.)	31
Lebendspende	6
<b>Pankreas</b>	<b>70</b>
SPK/PAK/PA	52/6/8
Pankreas und Leber	3
Inselzell	1
<b>Darm</b>	<b>14</b>
Erwachsene	9
Kinder (≤16J)	5
<b>Multiviszeral</b>	<b>4</b>
Erwachsene	3
Kinder (≤16J)	1
<b>Gesamt</b>	<b>1258</b>

p.m.: post mortem  
 SPK: Simultane Pancreas Kidney  
 PAK: Pancreas after Kidney  
 PA: Pancreas alone

Stand 01.01.2016

Tabelle: Transplantationen 04.2004 – 31.12.2015

# Das akute Leberversagen

Dr. Julia Schwarz, PD Dr. Christoph Berg, Prof. Dr. Ulrich M. Lauer, Innere Medizin I, Universitätsklinikum Tübingen



Das akute Leberversagen stellt mit einer jährlichen Auftretenshäufigkeit von 1:10 Mio. eine seltene Erkrankung dar. Die betroffenen Menschen sind allerdings sämtlich schwer erkrankt und häufig innerhalb weniger Tage oder Wochen vom Tod bedroht. Da oftmals die Ursache des akuten Leberversagens unklar ist bzw. häufig keine gezielte Therapie für eine Stabilisierung der Leberfunktion zur Verfügung steht, ist eine umgehende Lebertransplantation oft die einzig mögliche lebensrettende Maßnahme. In den Jahren 1988–2013 wurden 7 % aller Lebertransplantationen in Europa aufgrund eines akuten Leberversagens durchgeführt (s. Abb. 1). Somit stellt das akute Leberversagen eine wichtige Indikation zur Lebertransplantation dar.

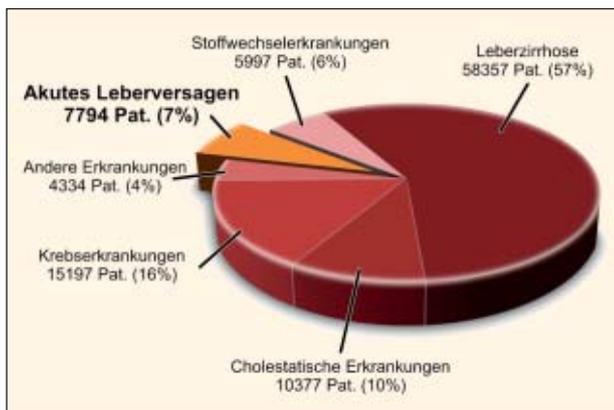


Abb. 1: Zugrunde liegende Erkrankungen bei Lebertransplantationen in Europa in den Jahren 1988-2013. Das akute Leberversagen stellt bei 7% aller Patienten den Grund für die Lebertransplantation dar. Abbildung modifiziert nach Daten des ELTR

Unter einem akuten Leberversagen versteht man einen aus Gesundheit heraus auftretenden schweren akuten Schaden der Leber. Davon abzugrenzen ist das akut auf chronische Leberversagen, wobei eine vorbestehende chronische Lebererkrankung als Grundlage des Leberversagens dient. Beim akuten Leberversagen kommt es aufgrund eines nahezu kompletten Ausfalls zentraler Funktionen der Leber (u. a. Eiweißherstellung und Entgiftung) regelhaft zu schwerwiegenden Beeinträchtigungen

der Blutgerinnung und dem Auftreten von Verwirrheitszuständen (hepatische Enzephalopathie) bis hin zum Leberkoma.

Die Ursachen des akuten Leberversagens sind vielfältig. In Entwicklungs- und Schwellenländern stellen die Virusinfektionen der Leber (Hepatitis A, B, E) die häufigste Ursache für ein akutes Leberversagen dar und weisen eine Sterblichkeit von ca. 50 % auf. Die Häufigkeit dieser Infektionserkrankungen in Entwicklungs- und Schwellenländern erklärt sich aus mangelnder Hygiene und oftmals fehlenden Schutzimpfungen bzw. strukturierten Impfprogrammen. In der westlichen Welt hingegen ist die Ursache des akuten Leberversagens am häufigsten auf eine Unverträglichkeit gegenüber verschiedensten Medikamenten zurückzuführen. Dabei stellt die übermäßige Einnahme des Schmerzmittels Paracetamol ein typisches und sehr gut untersuchtes Beispiel für ein durch Medikamente verursachtes Leberversagen dar. Daneben kann aber nahezu jedes Medikament theoretisch ein akutes Leberversagen im Sinne einer toxisch-allergischen Reaktion – und damit dosisunabhängig – hervorrufen. Andere Ursachen beinhalten auch pflanzliche Gifte (z. B. Amatoxine aus dem Knollenblätterpilz, s. Abb. 2) sowie zahlreiche Naturstoffe.



Abb. 2: Knollenblätterpilze (siehe die im Vordergrund aufgereihten Exemplare) enthalten Amatoxine, die zu einem akuten Leberversagen führen können. Professor Dr. Nisar P. Malek, Ärztlicher Direktor der Medizinischen Klinik I (rechts), PD Dr. Christoph Berg, Oberarzt (links), Claudia Görke, Pilzsachverständige (Mitte).

Foto: Ulrich Metz/Schwäbisches Tagblatt

Auch Durchblutungsstörungen der Leber (zum Beispiel bei Verschluss der Lebervenen, sog. Budd-Chiari-Syndrom) oder Sauerstoff-Mangelzustände der Leber (sog. Hypoxie bei Kreislaufchock) sowie Schwangerschaftskomplikationen können zu einem akuten Leberversagen führen.

---

**Bemerkenswert ist allerdings, dass sich in ca. 20–30 % der Fälle trotz umfangreicher Untersuchungen die Ursache des Leberversagens nicht bestimmen lässt.**

---

Diese Fälle werden dann als „kryptogen“ (verborgen) bezeichnet, und sind häufig mit einem ungünstigen Verlauf des Leberversagens vergesellschaftet.

Je nach zeitlichem Verlauf werden „hyperakute“, „akute“ und „subakute“ Typen eines Leberversagens unterschieden. Diese Einteilung fußt auf der prognostischen Relevanz der verschiedenen Verläufe und richtet sich nach der Zeitspanne bis zum Auftreten einer hepatischen Enzephalopathie. Bei der hepatischen Enzephalopathie handelt es sich um schwerwiegende Störungen der Hirnfunktion mit geistiger Verlangsamung, Zittern und zunehmender Verwirrtheit bis hin zum Leberkoma. Die Genese der hepatischen Enzephalopathie ist multifaktoriell und wird durch das vermehrte Anfallen von normalerweise durch die Leber „entschärften“ Toxinen, insbesondere von Ammoniak, sowie durch die Wirkung von aktivierten Entzündungsmediatoren erklärt.

Ein „hyperakutes“ Leberversagen liegt dann vor, wenn die hepatische Enzephalopathie binnen sieben Tagen nach Erkennen der akuten Leberschädigung auftritt. Dieser Verlauf findet sich besonders häufig beim Paracetamol-induzierten Leberversagen und ist mit der günstigsten Prognose vergesellschaftet. Von einem „akuten“ Leberversagen spricht man hingegen, wenn diese Zeitspanne mehr als 7 Tage, aber weniger als 28 Tagen umfasst. Ein „subakutes“ Leberversagen liegt vor, wenn die Zeitspanne eine Dauer von 5–12 Wochen aufweist. „Akute“ und „subakute“ Verläufe zeichnen sich im Vergleich zu den „hyperakuten“ Verläufen durch eine insgesamt schlechtere Prognose aus. Es wird angenommen, dass im Falle des „hyperakuten“

Verlaufs eine zeitlich limitierte Schädigung („single hit“) der Leber mit akuter Entstehung von Nekrosen ursächlich ist, wohingegen bei den verzögerten Verläufen eine allmähliche, evtl. im Verlauf sogar weiter andauernde Schädigung („continuous hitting“) mit Induktion von Apoptose-Vorgängen und Immunreaktionen eine Rolle spielen.

Trotz der unterschiedlichen Ursachen hat das akute Leberversagen einen einheitlichen und mittlerweile gut charakterisierten Phänotyp. Er resultiert aus der zunehmenden Beeinträchtigung der Lebersynthese und Leberentgiftungsfunktion. Es finden sich ausgeprägte Beeinträchtigungen der Blutgerinnung, die sowohl prokoagulatorische wie auch antikoagulatorische Faktoren betreffen. Desweiteren ist, wie bereits erwähnt, das Vorhandensein und die Ausprägung einer hepatischen Enzephalopathie prognostisch bedeutsam. Eine gefürchtete Komplikation der hepatischen Enzephalopathie besteht im Anstieg des intrakraniellen Drucks („Hirndruck“) und den daraus resultierenden oft tödlichen Komplikationen, wie beispielsweise dem Ausfall des Atemzentrums. Weitere laborchemisch messbare Entgleisungen können Unterzucker, Laktatazidose und Elektrolytverschiebungen sein. Im weiteren Verlauf kommt es oft zu einer systemischen entzündlichen Reaktion („systemic inflammatory response syndrome (SIRS)“) mit zunehmendem Kreislaufversagen, was schließlich in ein tödlich verlaufendes Multiorganversagen münden kann. Ein längerer Krankheitsverlauf bringt außerdem eine zunehmende Schwächung der Abwehrlage (Immunsuppression) mit sich und ist nicht selten der Wegbereiter für schwerwiegende Infektionen durch Bakterien, Viren oder auch Pilze.

Aufgrund der Schwere des Krankheitsbildes ist eine umgehende intensivmedizinische Betreuung mit engmaschigem Monitoring an einem ausgewiesenen Leberzentrum mit der Möglichkeit zur Lebertransplantation notwendig.

Die Betreuung in einem entsprechenden Leberzentrum ist vor allem auch deswegen so bedeutsam, da außerhalb der Lebertransplantation die Therapiemöglichkeiten oft begrenzt sind und in erster Linie auf eine Stabilisierung des Patienten und das Verhindern von Komplikationen abzielen können. Hierbei geht es insbesondere um Kreislaufmanagement, Kontrolle von Flüssigkeits- und Glucose-



Haushalt, Dialyse bei Niereninsuffizienz, Behandlung von Infektionen, sowie Intubation und Beatmung bei komatösen Patienten. Im Falle einer Paracetamol-Vergiftung ist eine sofortige Therapie mit dem Gegengift Acetylcystein (ACC) durchzuführen. Andere auf die Ursache des Leberversagens zielende Therapien (z.B. Silymarin bei Knollenblätterpilz-Vergiftung; Nukleos(t)idanaloga bei akuter Hepatitis B; Steroide bei Autoimmunhepatitis) werden in Abwägung gemäß den Besonderheiten des Einzelfalls eingesetzt. In den letzten Jahren wurden eine Reihe von extrakorporalen Verfahren zur Detoxifikation der von der Leber nicht mehr zu entgiftenden körpereigenen Stoffe untersucht (z. B. spezielle Dialyseverfahren wie das MARS („molecular absorbent recirculating system“) Verfahren). Bisher gelang jedoch für keines dieser Systeme der Nachweis eines Überlebensvorteils in klinischen Studien. Insgesamt hat das akute Leberversagen eine schlechte Prognose. Im Jahr 1973 überlebten nur 17 % der Patienten diese Erkrankung. Dies lag auch daran, weil zu diesem Zeitpunkt eine Lebertransplantation noch nicht flächendeckend verfügbar war. Durch den breiten Einsatz der Lebertransplantation und aufgrund verbesserter intensivmedizinischer Maßnahmen konnten im Jahr 2008 bereits 62 % der betroffenen Patienten gerettet werden (Zahlen des King's College Hospitals, London). Da ein Teil der Patienten auch ohne Transplantation einen guten Verlauf bis hin zu einer vollständigen

Genesung („restitutio ad integrum“) zeigt, sich auf der anderen Seite Patienten mit einem subakuten Verlauf auch noch zu einem späten Zeitpunkt des Leberversagens plötzlich verschlechtern können, besteht die zentrale Herausforderung des Leberzentrums darin, möglichst früh die Prognose des einzelnen Patienten mit akutem Leberversagen einzuschätzen. Hierfür wurden anhand von retrospektiv erhobenen Studiendaten Punktesysteme („Scores“) erstellt, die frühzeitig eine Vorhersage des wahrscheinlichen Verlaufs bzw. der Prognose des akuten Leberversagens erlauben sollen. Die gebräuchlichste Einteilung stellen dabei die „King's College Kriterien“ dar. Aufgrund der unterschiedlichen Prognose erfolgt eine Einteilung in zwei Gruppen: 1. Paracetamol-induzierte und 2. anderweitige Ursachen eines akuten Leberversagens. Da dieser und andere Prognose-Scores für den Einzelfall jedoch nur als Näherung anzusehen sind, wird heutzutage ein dynamischer Ansatz propagiert, der eine mehrmals tägliche Evaluation der Situation des betroffenen Patienten und ein schnelles Handeln bei Verschlechterung im Sinne einer sofortigen Listung und Meldung zur Lebertransplantation beinhaltet. Bei prognostisch eindeutig ungünstiger Konstellation eines akuten Leberversagens sollte eine frühe Listung zur Lebertransplantation angestrebt werden, da im weiteren Verlauf Komplikationen wie eine Sepsis oder Ausfall lebenswichtiger Organe (Lunge, Nieren, Kreislauf) eine erfolgreiche Lebertransplantation unmöglich machen könnten. Um eine rasche Lebertransplantation in diesen hochdramatischen Situationen zu gewährleisten, besteht in Europa die Möglichkeit, Patienten mit akutem Leberversagen mit höchster Dringlichkeit („high urgency“) zur Lebertransplantation zu melden. Dadurch wird es ermöglicht, dass Patienten binnen weniger Tage ein passendes Organangebot erhalten können.

Zusammengefasst stellt die Lebertransplantation bei Patienten mit akutem Leberversagen die zentrale und häufig einzig lebensrettende Therapieoption dar, wobei die sorgfältige Beachtung der Prognosefaktoren des Leberversagens einen entscheidenden Stellenwert für die zeitgerechte Indikationsstellung zur Transplantation einnimmt, ohne dabei die Möglichkeit einer spontanen Reversibilität des Leberversagens aus den Augen zu verlieren. ■



Transplant

*Here to stay.*

# Ständige interdisziplinäre Transplantationskonferenzen

## Wie werden Entscheidungen gefällt – am Beispiel Niere



Dr. Martina Guthoff, Innere Medizin IV, Universitätsklinikum Tübingen

Entscheidungen auf dem Weg zu einer Nierentransplantation sind für die Patienten von grundlegender Bedeutung. Sie werden daher niemals von einem behandelnden Arzt alleine getroffen.

Mit Beschluss des Vorstandes der Bundesärztekammer im Jahr 2012 wurden die Richtlinien zur Organtransplantation gem. § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 und 5 des Transplantationsgesetzes geändert: Über eine Aufnahme auf die Warteliste wird durch eine ständige, interdisziplinäre und organspezifische Transplantationskonferenz des Transplantationszentrums entschieden. Damit wurden die bereits zuvor vor allem im Kontext der Nierenlebendspende stattfindenden Transplantationskonferenzen auch für alle Entscheidungen im Kontext der Warteliste verbindlich gemacht.

Die Zusammensetzung der Transplantationskonferenz besteht aus mindestens einem Vertreter der operativ beteiligten Fachdisziplin, der organspezifischen Internisten sowie mindestens einem Vertreter einer weiteren externen Fachrichtung. Nur bei

Anwesenheit aller drei Parteien ist Beschlussfähigkeit gegeben. Die Vertreter werden von der ärztlichen Leitung des Klinikums als solche benannt. Konkret setzt sich also die Transplantationskonferenz Niere am Universitätsklinikum Tübingen aus Kollegen der Transplantationschirurgie, Nephrologie (einschl. pädiatrische Nephrologie), Transfusionsmedizin, sowie fallspezifisch der Dermatologie, Urologie, Psychosomatik, Radiologie, Labormedizin oder anderen zusammen (s. Abb. 1).

Die Transplantationskonferenzen finden wöchentlich statt. Folgende Entscheidungen werden erst nach Beschluss der Transplantationskonferenz gültig:

- Aufnahme oder Nicht-Aufnahme auf die Warteliste
- Akzeptanz oder Ablehnung eines Nierenlebendspenders
- jede Statusänderung auf der Warteliste (z. B. Wechsel von „transplantabel“ zu „nicht transplantabel“ und umgekehrt)
- Abmeldungen von der Warteliste
- sonstige Entscheidungen im Kontext einer Transplantation, die eine interdisziplinäre Diskussion erforderlich machen

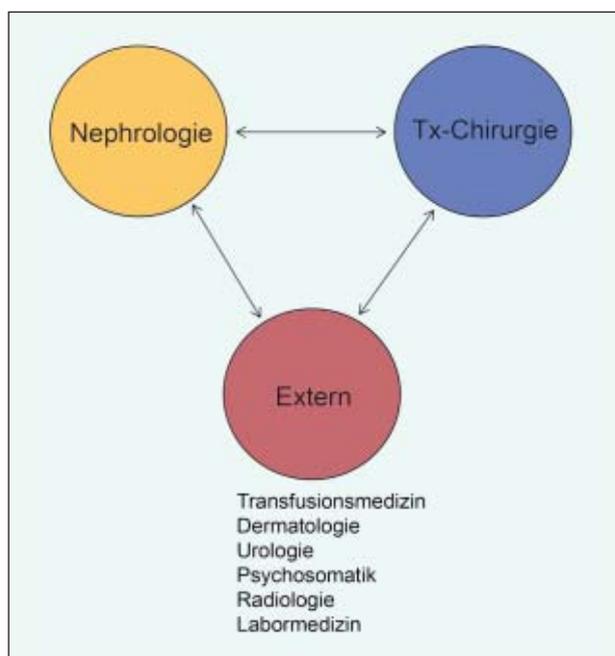


Abb. 1: Zusammensetzung der Transplantationskonferenz Niere

Zur Bildung einer Beschlussgrundlage werden Hintergrundinformationen, Krankengeschichte, sowie alle notwendigen und zur Verfügung stehenden Untersuchungen in Form einer schriftlichen Agenda vorbereitet. Diese liegt allen Teilnehmern in der Konferenz vor. Ein Beispiel für eine Empfängerabklärung ist in Abb. 2 zu sehen.

Alle Befunde werden auf der Konferenz einzeln vorgelesen, die Bilder von schnittbildgebenden Verfahren werden demonstriert. Auf dieser Basis wird interdisziplinär eine Entscheidung getroffen, ggf. werden zusätzlich erforderliche Untersuchungen zur Beschlussfindung festgelegt. Ein Protokoll wird während der Konferenz erstellt und am Folgetag ausge-



## Interdisziplinäre Transplantationskonferenz Niere

---

Chirurgie:  
Nephrologie:  
Extern:

Datum:

---

**Listung** / NLSP *(Zuweiser)*

Empfänger: , , geb.  
*Empfängerevaluation*

VE:  
Vor-OPs:

<p><b>Allgemein:</b></p> <p><b>BMI:</b> kg/m<sup>2</sup> ( cm, kg)</p> <p><b>Nikotin:</b> (j/n)</p> <p><b>Herz/ Lunge:</b></p> <p><b>EKG:</b></p> <p><b>Ergo:</b> ( Watt, Abbruch bei Belastung % der Ziel-HF):</p> <p><b>Echo:</b></p> <p><b>Coro:</b></p> <p><b>Lufu:</b></p> <p><b>C-Peptid:</b></p> <p><b>Auto-AK:</b></p> <p><b>Labor-Screen:</b></p> <p><b>Sonstiges:</b></p> <p><b>HLA-Labor:</b></p>	<p><b>Gefäße:</b></p> <p><b>Duplex Carotiden:</b></p> <p><b>Duplex Becken- Beingefäße:</b></p> <p><b>nativ CT Becken:</b></p>	<p><b>Malignität/ Infekt:</b></p> <p><b>Rö-Thorax:</b></p> <p><b>Sono Abdomen:</b></p> <p><b>Sono-SD:</b></p> <p><b>ÖGD:</b></p> <p><b>Colo:</b></p> <p><b>Hämokult:</b></p> <p><b>NNH-CT:</b></p> <p><b>HNO:</b></p> <p><b>Derma:</b></p> <p><b>Gyn:</b></p> <p><b>Uro:</b></p> <p><b>Zahn:</b></p> <p><b>Auge:</b></p> <p><b>Psych.:</b></p> <p><b>Sonstiges:</b></p> <p><b>Infektzeichen:</b></p>
--	---	--

*Beschluss Tx-Konferenz:*

*Verantwortlicher:*

*Freigegeben am:*

Abb. 2: Beispiel einer Empfängerabklärung

arbeitet und versendet. Die Protokolle sind Bestandteil der Patientenunterlagen. Patient und Zuweiser werden über den Beschluss der Transplantationskonferenz informiert.

Die Vor- und Nachbereitung sowie Durchführung der Transplantationskonferenzen erfordert nachhaltigen Einsatz der beteiligten Ärzte und Koordinatoren. Im Gegenzug bietet er unseren Patienten eine bestmögliche Entscheidungsgrundlage auf dem Weg zur Transplantation. ■

<b>Veranstaltungen des Transplantationszentrums 2016</b> 	
Transplantationsgespräch UKT	21. April 2016
Patiententag und Tag der offenen Tür	24. April 2016
Transplantierten-Radtour	14.–16. Mai 2016
Wartelistentreffen Leber	10. November 2016

## ICU nach erfolgreicher Transplantation. Abläufe und Erfahrungen aus Tübingen

Dr. Markus Müller, Dr. Thomas Prüfer, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Tübingen



Patienten nach Leber- oder einer kombinierten Nieren- und Pankreastransplantation werden postoperativ routinemäßig auf der Intensivstation der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin überwacht.



Die intensivmedizinische Betreuung dieser Patienten stellt hohe Anforderungen an die personelle und technisch-logistische Ausstattung der Intensivstation. Ein optimaler Behandlungserfolg lässt sich nur durch ein professionelles Teamwork aller an der Behandlung beteiligten Disziplinen erreichen (Intensivmediziner, Transplantationschirurgen, Pflegekräfte und Physiotherapeuten).

Bei komplikationslosem Verlauf nach Transplantation beträgt der Aufenthalt auf der Intensivstation ca. 2 bis 5 Tage. Dieser kann jedoch in Abhängigkeit vom präoperativen Zustand des Patienten und vom operativen Verlauf auch deutlich länger ausfallen.

Patienten mit einem akutem Leberversagen sowie Patienten im Endstadium einer dekompensierten Leberzirrhose müssen wegen ihres kritischen Allgemeinzustandes bereits präoperativ intensivmedizinisch betreut werden. Dies erfordert unter anderem die medikamentöse Unterstützung der Herz- und Kreislauffunktion, künstliche Beatmung bei mangelnden Schutzreflexen, Durchführung von Nierenersatzverfahren bei Vorliegen eines Nierenversa-

gen, Substitution von Gerinnungspräparaten sowie die Durchführung einer Hirndrucksenkenden Therapie bei Coma hepaticum.

In der frühen postoperativen Phase stehen häufig Blutungskomplikationen im Vordergrund, welche ein spezifisches Gerinnungsmanagement erfordern. Darüber hinaus müssen die Lebergefäße dopplersonographisch überwacht werden. Postoperative Komplikationen, die eine erneute chirurgische Intervention erforderlich machen, sind Nachblutungen im OP-Gebiet, das Auftreten eines Gallelecks sowie Funktionseinschränkungen an den Gefäßanastomosen (z. B. eine arterielle Thrombose).

Im weiteren Verlauf besteht auf Grund der notwendigen Immunsuppression ein erhöhtes Infektionsrisiko, insbesondere durch Viren (z. B. CMV) und Pilze (Candida, Aspergillen). Komplikationen, die bei diesen Patienten zu einem verlängertem Intensivaufenthalt führen, sind das Auftreten von Pneumonien, Peritonitis und Sepsis.



Die Verlegung des Patienten auf die Normalstation erfolgt, wenn der Patient suffizient spontan ohne die Unterstützung eines Respirators atmet, die Herz- und Kreislauffunktion ohne medikamentöse Unterstützung stabil ist sowie die Transplantatfunktion gewährleistet ist. ■

## Erhalt der Nierenfunktion im Langzeitverlauf

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



Vor dem Hintergrund des anhaltenden Organmangels und der zunehmenden Transplantation von Organen mit erweiterten Spenderkriterien (ECD) gehören Organprotektion und langfristiger Erhalt der Organfunktion zu den wichtigsten Aufgaben der Transplantationsmedizin. Auch wenn in den vergangenen Jahrzehnten deutliche Fortschritte erzielt wurden, beruhen diese im Wesentlichen auf einer Verbesserung des Organüberlebens im ersten Jahr nach Transplantation (Opelz, Transplantation 2013). Im Langzeitverlauf bleibt unverändert ein jährlicher Organverlust von etwa 5 % bestehen (Lamb et al, Am J Transplant 2011) und nach wie vor hält eine transplantierte Niere nicht lebenslang.

### Warum verlieren wir Organe im Langzeitverlauf?

Neben der akuten Rejektion spielen eine Rekurrenz der Grunderkrankung, der Tod mit funktionierendem Transplantat und eine chronische Nephropathie der Transplantatniere eine Rolle. Insbesondere bei letzterer hat sich unser pathophysiologisches Verständnis in den vergangenen Jahren grundlegend geändert. War in der Vergangenheit die größte Sorge die der Calcineurininhibitor (CNI)-Toxizität, ist heute klar, dass sich hinter einer chronischen Transplantatfunktionsverschlechterung oftmals eine chronisch antikörpervermittelte Rejektion verbirgt. Die hat zum Überdenken fast aller immunsuppressiven Konzepte geführt. Standen jahrzehntelang Protokolle der CNI-Minimierung oder -Vermeidung im Vordergrund, sind heute Strategien zur langfristigen Kontrolle der humoralen Immunantwort gefragt.

Dies spiegelt sich auch in der verwendeten Terminologie wider. Anstelle des unspezifischen Begriffs der chronischen Transplantatnephropathie (chronic allograft nephropathy, CAN), ist heute der Begriff der chronischen Transplantatglomerulopathie etabliert und in die BANFF Kriterien aufgenommen. Die Diagnose erfordert den Nachweis donorspezifischer Antikörper (DSA) sowie den histomorphologischen

Nachweis einer Mikrozirkulationsstörung (Glomerulitis, peritubuläre Kapillaritis). Eine C4d-Positivität kann Bestandteil sein, ist aber für die Diagnose nicht erforderlich.

### Sensibilisierung und chronische Transplantatglomerulopathie

Die Entwicklung und Validierung von Strategien mit dem Ziel, der Entstehung von DSA zu vermeiden, ist eine der wesentlichen Zukunftsfragen der Transplantationsmedizin. Ansatzpunkte umfassen die Induktionstherapie, die Erhaltungsimmunosuppression und die Verbesserung von Compliance und Adhärenz.

DSA können präformiert vorliegen oder de novo nach Transplantation entstehen. Bester Screeningparameter in täglicher Praxis ist eine de novo Eiweißausscheidung, die den im Serum detektierbaren DSA um mehrere Monate vorausgehen kann (Fotheringham et al, Transplantation 2011). Somit muss bei creeping creatinine oder neu aufgetretener Eiweißausscheidung eine chronische Transplantatglomerulopathie differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen und die Transplantatniere biopsiert werden. Bei histomorphologischen Zeichen einer Mikrozirkulationsstörung ist dann ein Screening auf DSA obligat und wesentlicher Bestandteil der Diagnostik und Risikostratifizierung. Die therapeutischen Optionen einer chronisch humoralen Rejektion (Plasmapherese, B-Zell gerichtete Therapie, Immunmodulation und Intensivierung der Immunsuppression) sind limitiert, so dass der Fokus klar auf der Prävention der Antikörperbildung liegt.

### Kardiovaskuläres Risikomanagement

Hauptursache eines Todes mit funktionierendem Transplantat sind kardiovaskuläre Ereignisse. Hier stellt der Posttransplantationsdiabetes (PTDM) einen zentralen Risikofaktor dar. Moderne Konzepte zu Risikostratifizierung, Prävention und Management des PTDM umfassen alle Phasen der Trans-

plantation und beginnen auf der Warteliste (Abb. 1): Bereits auf der Warteliste zur Nierentransplantation weisen mehr als die Hälfte der Patienten eine Störung des Glukosestoffwechsels auf (Guthoff et al, PLoS One, 2015). Ein Prädiabetes zu diesem Zeit-

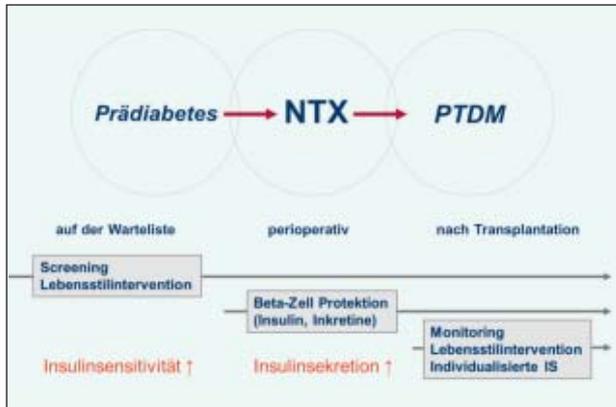


Abb. 1

punkt erhöht das Risiko für die Entwicklung eines PTDM und sollte bereits im Vorfeld einer Transplantation angegangen werden. Daher werden diese Patienten am Transplantationszentrum Tübingen konsequent identifiziert und zu einer strukturierten Lebensstilintervention angeleitet. Periinterventionell stellt die medikamentöse Betazellprotektion einen vielversprechenden Ansatz zur Prävention eines PTDM dar (Hecking et al, J Am Soc Nephrol 2012). Im Langzeitverlauf nach Transplantation können ein

regelmäßiges Screening und eine konsequente Therapie das kardiovaskuläre Risikoprofil günstig beeinflussen.

#### Rekurrenz der Grunderkrankung

Sowohl eigenständige Nierenerkrankungen als auch Systemerkrankungen mit Nierenbeteiligung können nach Transplantation rekurren. In der Mehrzahl der Fälle ist die prognostische Implikation für das Transplantatüberleben gering. Ausnahmen bilden u. a. die membranöse Glomerulonephritis (MGN), die primäre fokale segmentale Glomerulosklerose (FSGS) und das atypische hämolytisch-uräemische Syndrom (aHUS). Eine bessere Risikostratifizierung und spezifische Therapieoptionen ermöglichen uns jedoch heute, die Transplantatfunktion auch bei diesen Krankheitsbildern im Langzeitverlauf besser zu erhalten. Unverändert stellen diese Erkrankungen keine Kontraindikation für eine Nierentransplantation dar.

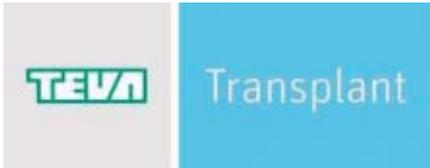
#### Fazit

Die Transplantationsmedizin befindet sich im Wandel. Dies betrifft nicht nur die Rahmenbedingungen sondern auch unser Verständnis von Pathophysiologie, klinischem Bild und Therapiekonzepten. Der Erhalt der Transplantatfunktion im Langzeitverlauf stellt einen Schwerpunkt und eine gemeinsame Herausforderung für die Zukunft dar. ■

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



1000,- €



2000,- €

# 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.**

## „Sie sind ein Kandidat für eine Transplantation. . .“

Steffen Probst



### Rückblende

Donnerstagvormittag im Sommer 2004. Ich liege – mal wieder – in einem Krankenzimmer der medizinischen Klinik der Uniklinik Tübingen und wie immer am Donnerstag ist Chefarztvisite angesagt. Im Laufe der vielen Jahre sind die Abläufe der Klinik auch für mich Routine geworden. Seit 1988 schlage ich mich schon mit einem Morbus Crohn herum, einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung. Zuletzt wurde ich 2000 operiert, seit 2001 muss ich unter Umgehung des gesamten Verdauungstraktes ernährt werden, weil der Rest meines noch vorhandenen Darmes für eine Ernährung nicht mehr ausreicht. Und eine „Ernährung unter Umgehung des Verdauungstraktes“, also eine sogenannte „parenterale Ernährung“ passiert mittels Infusionen. Leider funktioniert das nicht, einfach eine Zugangsnadel in die Ellenbeuge zu legen, es muss schon ein Zugang zu einem sehr großen Blutgefäß sein, auch damit der Zugang lange dort bleiben kann – ein „Port“ also. Und dieser „Port“ macht aktuell Probleme – und auch das ist mittlerweile fast schon Routine.

Die Tür geht auf, Chefarzt Prof. Michael Gregor kommt herein. Und irgendwann fallen an diesem Morgen die Sätze: „Sie sind irgendwann mal ein Kandidat für eine Dünndarmtransplantation. Setzen Sie sich schonmal mit diesem Gedanken auseinander!“ Wie bitte?! Was bitte?! Die Routine ist schlagartig vorbei.

Auf Nachfrage bei den Ärzten auf der Station (die meisten kenne ich schon lange) meinen die, ich solle mich doch am besten mal mit den Transplantationschirurgen in Verbindung setzen. Naja, wenn ich schon stationär da bin, gehe ich auch gleich rüber in die Chirurgie und schaue mal, ob ich jemand erwische – auch wenn mir nicht ganz wohl dabei ist. Und tatsächlich, nur wenige Tage später sitze ich dem damaligen geschäftsführenden Oberarzt Prof. Dr. Wolfgang Steuerer gegenüber – das Gespräch dauert weit über eine Stunde, geduldig werden die vielen Fragen beantwortet. Vor allem

wird mir klar, dass der Weg zur Transplantation, so er denn überhaupt gegangen wird, ein langer Weg ist, und keine Sache von jetzt auf gleich.



Und so geht man durch die Jahre und versucht sich, mit den sich ändernden Situationen zu arrangieren. Irgendwann wurde mir dann eins klar: die Frage ist nicht, ob eine Transplantation kommt, die Frage wird vielmehr sein, wann sie kommen wird, und in welchem Umfang.

Die künstliche Ernährung erfordert auf der einen Seite eine enge ärztliche Überwachung, vor allem koordiniert durch den seinerzeit betreuenden Internisten des UKT, Prof. Hans-G. Lamprecht. Wir kennen uns über viele Jahre. Andererseits schränkt die „parenterale Ernährung“ die Lebensqualität stark ein. Die Infusionen laufen in der Regel 20–22 Stunden pro Tag, man ist entweder mit einem Infusions-

ständer oder einem Rucksack unterwegs. Meine Familie kennt das nicht anders: Ausflüge oder Urlaub müssen minutiös geplant werden, Ausland ist schwierig bis unmöglich. OK – die Nordsee heißt nicht umsonst auch friesische Karibik. Und wenn es Probleme gibt, schaltet die ganze Familie in den „Klinikmodus“ – dann ist Papa eben mal wieder im Krankenhaus.

Doch im Herbst 2008 ist endgültig klar: wir kommen nicht mehr um die Transplantation herum. Denn die künstliche Ernährung hilft mir zwar, mich zu ernähren, schädigt aber auch die Leber – und nun zeigt auch die Leber so deutliche Veränderungen, dass auch sie transplantiert werden muss. Es steht also zum Jahreswechsel 2008/2009 fest: ich und meine Ärzte streben eine kombinierte Dünndarm-Leber-Transplantation an.

Irgendwie geht jetzt alles ziemlich schnell: die Voruntersuchungen, das Gespräch mit den Chirurgen mit der Aufnahme auf die Transplantationsliste am 30.03.2009. Mittlerweile kennen sich Prof. Dr. Alfred Königsrainer und ich ganz gut, wir sind uns oft genug über den Weg gelaufen. Auch Prof. Silvio Nadalin ist beim Vorgespräch mit dabei. Wir verstehen uns gut, auch wenn ich bei manchen Dingen trotz aller Krankheitserfahrung schlucken muss. Angst vor der Transplantation? Würde ich nicht sagen, dazu hat man großes Vertrauen in die Docs und ich bin von Natur ein sehr optimistischer Mensch – gleichwohl aber habe ich natürlich einen Heidenrespekt.

Am 18.05.2009 sitze ich im Geschäft und habe die Aufgabe, die Telefonzentrale zu betreuen. Ich scherze noch mit meiner Kollegin, dass es schon ziemlich seltsam ist, dass ausgerechnet ich, der auf einen Anruf wartet, Telefonzentralendienst macht. Und als ich dann gegen 16.00 Uhr die Nummer 07071-298XXXX auf dem Display sehe, weiß ich eigentlich schon Bescheid. Hektik? Keine Spur, es ist ja alles vorbereitet.

Also geht's in die Klinik, und gegen 23 Uhr werde ich dann in den OP geschoben. Es wird eine blutige Angelegenheit. . . und doch: es beginnt ein Lebensabschnitt. Ich soll einen neuen Dünndarm, eine neue Leber bekommen. Während der Operation entscheiden sich die Ärzte dazu, auch noch ein Stück Dickdarm mit zu transplantieren.



Mit der Transplantation ist nicht gleich alles gut, als ob man einen faulen Zahn zieht. Herausforderungen bleiben, doch werden sie anderer Natur sein wie bisher. Die künstliche Ernährung soll Geschichte sein. Die mitunter heftigen Abstoßungsreaktionen sollen unter Kontrolle bleiben. Das Immunsystem wird unterdrückt, Infektionen sollen trotzdem keinen Strich durch die Rechnung machen.

Und heute, knapp 7 Jahre später?

Das Fazit kann nur lauten: alles richtig gemacht. Künstliche Ernährung ist kein Thema mehr – im Gegenteil, ich kämpfe eher mit zuviel Gewicht als mit zuwenig. Abstoßungsreaktionen gab es bisher keine – eher ungewöhnlich, aber das nehme ich gerne hin. Während der ganzen Zeit kein größerer Infekt, der mich außer Gefecht gesetzt hätte.

Also alles in Butter? Nicht ganz. Noch immer hört man in sich hinein. Ich nehme mich auch etwas früher aus dem Alltag heraus als es vielleicht andere tun. Hat es sich gelohnt? Ich finde das falsch formuliert, das klingt so nach „Geld“ in „Investition“. Lassen Sie es mich so ausdrücken – ich habe viel gewonnen. ■

## SMARTY: bessere und sichere Kommunikation mit Patienten und Behandler

Dr. Femke Piersma, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen

Wie waren die letzten Laborwerte aus der Klinik im Vergleich zu den aktuellen? Wie soll die Dosierung der Medikamente angepasst werden? Die Kommunikation über die Behandlung von transplantierten Kindern läuft manchmal über drei Ecken, die Eltern oder der Arzt können nicht erreicht werden oder wichtige Information fehlt.

Um dieses Problem anzupacken wurde in der Kinderklinik ein Kommunikationsprojekt begonnen, zunächst im Rahmen einer Studie. Das endgültige Ziel ist die nachhaltige Verbesserung der integrierten Versorgung unserer Patienten. Das Projekt wird außer bei Kindern nach Organtransplantation auch bei Patienten mit Mukoviszidose oder mit einem Tracheostoma durchgeführt.

Mit SMARTY, eine neue Kommunikationsplattform die etwas an Facebook erinnert, kann mit mehreren Parteien zugleich oder zeitversetzt kommuniziert werden. Das Verschicken von Daten per E-Mail ist datenschutzrechtlich bekanntlich problematisch. Die Verschlüsselung der Plattform macht den digitalen Informationsaustausch absolut datenschutzkonform und sicher.

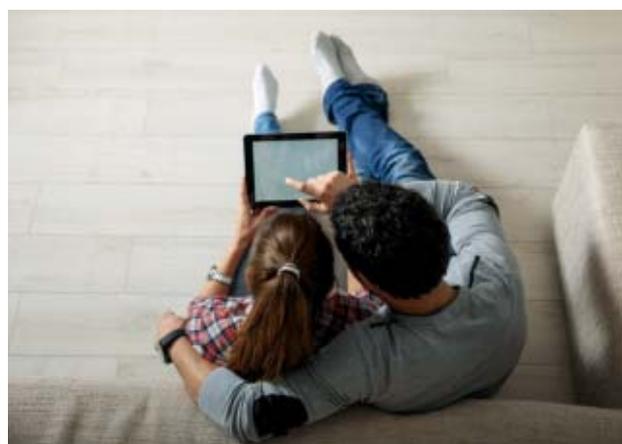
Die Eltern oder der/die Patient(in) erhalten in SMARTY einen persönlichen „Raum“ und können entscheiden, wer dazu eingeladen werden darf. Häufig wird es dabei um die eigene Kinder- oder Hausarztpraxis und die Tübinger Kindergastroenterologen gehen. Es können aber auch andere Beteiligten wie eine Ernährungsberaterin, die Ärzte der heimatnahen Kinderklinik oder ein Psychologe eingeladen werden. Alle Berechtigten können im entsprechenden SMARTY-Raum eine Nachricht schreiben. Das Tübinger Team wird die Nachrichten zweimal wöchentlich lesen und beantworten, um eine zeitnahe und unkomplizierte Kommunikation zu ermöglichen. Es können Dokumente angehängt werden, so dass zum Beispiel der Kinderarzt in der Praxis die Laborwerte direkt mit den Eltern und den Ärzten im Zentrum teilen kann. Eine Änderung in der Therapie kann so schneller und einfacher um-

gesetzt werden und alle Parteien sind auf dem gleichen Wissensstand.

Die assoziierte Studie wird untersuchen, ob SMARTY tatsächlich hilfreich für die Beteiligten ist. Funktioniert es wie es soll? Spart es Zeit oder sogar Ambulanzbesuche oder stationäre Aufnahmen? Was erwarten und erhoffen sich die verschiedenen Teilnehmer und werden diese Erwartungen erfüllt? Um diese und andere Fragen beantworten zu können, ist eine strukturierte qualitative Datenerhebung sowie eine Machbarkeitsstudie geplant. Das Projekt wird gefördert vom Baden-Württembergischen Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst. Die Ärzte der Kinderklinik arbeiten für die Umsetzung zusammen mit der Firma careon aus Tübingen, mit dem Institut für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Versorgungsforschung, dem Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie – beide vom UKT – sowie mit der Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung des Universitätsklinikums in Heidelberg.

Inzwischen haben die ersten Eltern die strukturierte Eingangsumfrage beantwortet. Die Vorbereitungen sind weit fortgeschritten, so dass seit Januar 2016 die Plattform aktiv benutzt werden kann.

Wir würden uns freuen, wenn wir einige von Ihnen für das Projekt gewinnen können. Dann können wir im Verlauf über unsere Erfahrungen und Ergebnisse berichten. ■



# Transfer-Vorbereitung für Jugendliche mit Lebererkrankung vor bzw. nach Transplantation

Carolin Singer, Sozialpädagogin im Psychosozialen Dienst der Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen



Jugendliche und junge Heranwachsende mit einer chronischen Erkrankung nehmen aufgrund verbesserter Diagnose- und Therapiemöglichkeiten und der dadurch angestiegenen Lebenserwartung und -qualität in der Behandlung und Betreuung der Kinder- und Jugendmedizin, aber auch in der Erwachsenenmedizin, zunehmend eine bedeutsamere Rolle ein.

Gekennzeichnet ist die besondere Entwicklungsphase des Heranwachsens, beispielsweise durch eine Vielzahl an körperlichen Veränderungen, der Drang nach mehr Eigenständigkeit und Unabhängigkeit, das Austesten von Grenzen. Für Jugendliche bzw. Heranwachsende mit einer chronischen Erkrankung kommen zudem weitere krankheitsspezifische Besonderheiten im Alltag hinzu. Hierzu gehören beispielsweise die tägliche Einnahme von Medikamenten, zeitweise Einschränkungen in der Ernährung, krankheitsbedingte Beschränkungen ihrer Freizeitaktivitäten etc. Diese führen im Jugendalter oftmals zu einer Non-Compliance in der Therapie und können Komplikationen im Krankheitsverlauf nach sich ziehen.

Zudem folgt eine weitere große Veränderung in dieser Lebensphase, der mit dem 18. Lebensjahr anstehende, gesetzlich vorgeschriebene Wechsel von der Kinder- und Jugendmedizin in die Erwachsenenmedizin, der sogenannte Transfer.

Der Transfer ist hierbei bestenfalls in einen gesamten Transitionsprozess, welcher die Begleitung und Betreuung vor und nach dem Transfer meint, eingeschlossen.<sup>1</sup>

Transition gilt daher nicht als punktuell Geschehen, sondern wird als mehrdimensionaler, interdisziplinärer und geplanter Prozess verstanden, der neben den medizinischen Maßnahmen auch schulische, berufliche und soziale Aspekte mit einbezieht.<sup>2</sup>

Mit diesem Wechsel steht für den chronisch kranken Jugendlichen nicht nur ein Wechsel der jahre-

lang vertrauten Kinder- und JugendmedizinerInnen bevor, sondern auch ein räumlicher und struktureller Wechsel, welcher eine strukturierte Vorbereitung bedarf.

Die Realität ist derzeit jedoch häufig noch eine andere. So verlieren etwa 30–40 % der Jugendlichen in der Übergangsphase den Kontakt zur notwendigen Spezialbetreuung und nehmen diesen häufig erst bei größeren Komplikationen wieder auf.<sup>3</sup>

Dieser Tatsache kommt erschwerend hinzu, dass transitionsspezifischen Leistungen, wie z. B. zusätzliche gemeinsame Sprechstunden oder psychosoziale Beratungen zur Vorbereitung des Wechsels etc. bisher nicht gesetzlich verankert sind und somit keine Kostenübernahme über die Krankenkasse gewährleistet ist. Dies kann wiederum dazu führen, dass die Übergangsvorsorge im deutschen Gesundheitssystem häufig ungeplant und manchmal auch in Notsituationen verläuft, sodass keine entsprechenden Unterstützungs- und Vorbereitungsmaßnahmen eingeleitet werden können.

Dieser ungeplanten Überleitung wollen wir, ein interdisziplinäres Transfer-Team der Gastroenterologie und Hepatologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen, zunächst eine gezielte und geplante Transfer-Vorbereitung entgegensetzen, um die Jugendlichen gut auf den Transfer in die Erwachsenenmedizin vorzubereiten. In einem weiteren Schritt wollen wir eine gute Kooperation mit qualifizierten ErwachsenenmedizinerInnen als Kooperationspartner weiter ausbauen bzw.

## Literatur:

- 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 vgl. Mütter, S.: Ein übergreifender Ansatz: Ist das Berliner Transitions-Programm ein Modell für Deutschland? In: Kinder-Spezial Nr. 44 (2012), S.13.

weitere PartnerInnen gewinnen, damit den PatientInnen neben der Transfervorbereitung ein kompletter Transitionsprozess gewährleistet werden kann und diese somit nach der Transfervorbereitung weiterhin gut versorgt sind.

### Konzept der Transfer-Vorbereitung

#### Unsere Ziele:

- Die Vorbereitung der Jugendlichen auf den Arztwechsel (Selbstmanagement der Erkrankung und Therapie, Verständnis unterschiedlicher Strukturen).
- Die Vorbereitung der Eltern auf die Verantwortungsübergabe der Erkrankung an die Jugendlichen.
- Eine enge Zusammenarbeit und Informationsübermittlung von der Kinder- und Jugendmedizin in die Erwachsenenmedizin.
- Eine kontinuierliche Betreuung, um Fehl- und Unterversorgung zu vermeiden.

#### Unsere Kernelemente:

- Jährlich verpflichtende Transfer-Vorbereitungstermine der PatientInnen unter Einbezug der Eltern im interdisziplinären Transfer-Team (Abb. 1), in denen inhaltliche Transfer-Themen anhand eines gemeinsam erstellten Leitfadens erarbeitet werden (Abb. 2).
- Einmal wöchentlich eine gemeinsame Fallbesprechung im Transfer-Team.
- Eine Transferkoordinatorin (von Seiten des PSD), als Ansprechpartnerin für alle.



Abb. 1: Transfer-Team

- Die Gewinnung von KooperationspartnerInnen durch ein Treffen mit interessierten ErwachsenenmedizinerInnen zum Austausch über Kooperationsmöglichkeiten und die zukünftige Zusammenarbeit.

#### Unsere Begleitmaterialien:

- Eine Transfermappe für die PatientInnen
- Ein Interdisziplinärer Leitfaden für das Transfer-Team
- Ein Flyer für die PatientInnen und ihre Eltern

#### Ausblick

- Wichtig, ist vor allem eine gut strukturierte Zusammenarbeit mit der Erwachsenenmedizin, da erst dann von Transition gesprochen werden kann.
- In den nächsten zwei Jahren ist ein Aufbau einheitlicher Transitionsstrukturen fächerübergreifend in der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen geplant. ■

Ende 13. Lebensjahr	14.-15. Lebensjahr	15.-16. Lebensjahr	16.-18. Lebensjahr
	Termin in der Ambulanz	Termin in der Ambulanz	Termin in der Ambulanz
Termin beim PSD zur Vorstellung der Transfervorbereitung	Termin beim PSD	Termin beim PSD	Termin beim PSD
	Termin bei der Ernährungs	Termin bei der Ernährungsberatung	
	Termin bei der Klinikschule		Termin bei der Klinikschule
	→ Abgabe des Feedbackbogens	→ Abgabe des Feedbackbogens	→ Abgabe des Feedbackbogens

Transfervorbereitung
 
→
 Transfer in die Erwachsenenmedizin

Abb. 2: Ablaufschema



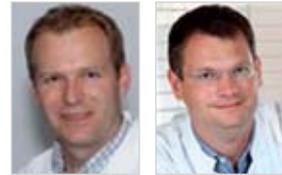
don't take your **organs to heaven**  
heaven knows **we need them here**



protect the **organ**

## Vom Transfer zur Transition – eine gemeinsame Aufgabe für die Pädiatrische und Erwachsenen-Nephrologie

PD Dr. Heiko Billing, Oberarzt der Abteilung I, Ärztlicher Leiter Pädiatrische Nephrologie, Universitätsklinikum Tübingen  
Prof. Dr. med. Lars Pape, Klinik für pädiatrische Nieren-, Leber- und Stoffwechselerkrankungen, Medizinische Hochschule, Hannover



Eine erfolgreiche Transition, d. h. eine erfolgreiche Überleitung von Jugendlichen mit besonderem medizinischem Versorgungsbedarf (chronisch Erkrankte) von der Pädiatrie zur Erwachsenenmedizin hat zum Ziel, den Gesundheitszustand zu erhalten und zu verbessern, die Gesundheitskompetenz des Einzelnen zu fördern und zu unterstützen, die individuelle Selbstbestimmung und Entscheidungs- und Kommunikationsfähigkeit zu verbessern, um eine größtmögliche Unabhängigkeit und Lebensfreude zu erzielen.

Hierfür ist ein multidimensionaler und multidisziplinärer Prozess, der neben medizinischen Bedürfnissen vor allem psychosoziale, sowie schulische und berufliche Aspekte einschließt (siehe Sondergutachten des Sachverständigenrates zur Beurteilung der Entwicklung im Gesundheitswesen 2009<sup>1</sup>), notwendig. Als Hauptproblem erwies sich in der Vergangenheit die mangelnde Koordination der unterschiedlichen Teilnehmer am Behandlungs- und Betreuungsprozess. Des Weiteren zeigte sich, dass differente Behandlungsstile, Zugangswege und Betreuungskonzepte wenig untereinander abgestimmt erschienen. Hieraus ergeben sich wesentliche Punkte, die berücksichtigt werden sollten<sup>1, 2, 3, 4</sup>. Die Transition, ein Prozess, der über einen längeren Zeitraum läuft, muss früh und langfristig geplant und initiiert werden. Sinnvoll erscheint, dass schon mit ca. 14 Jahren vom Pädiater die Transition thematisiert und ein individueller Plan für den Patienten erstellt wird. Auch den Eltern sollte ausreichende Zeit bleiben, um sich auf den Übergang vorzubereiten. Neben dem chronologischen Alter sollte der aktuelle Gesundheitszustand, die körperliche und seelische Reife, die Selbständigkeit und Bereitschaft, Verantwortung für die eigene Gesundheit zu übernehmen, berücksichtigt werden. Insbesondere die Patienten, aber auch ihre Bezugspersonen, sollten ihre Bereitschaft bekunden<sup>5</sup>.

Hilfreich ist ein „Transitionslotse“, ein verantwortlicher Mitarbeiter (im Berliner Transitionsprogramm

beispielsweise als „Case-Manager“ bezeichnet), der dem Patienten und der Familie während des Transitionsprozesses zur Seite steht und jederzeit für Fragen und organisatorische Probleme da ist. Als Vorbereitung auf die Transition ist eine Schulung mit eigens entwickeltem Informationsmaterial für Patient und Eltern wichtig. Es ist sicher auch sinnvoll, das zukünftig behandelnde Team durch eine „Transitions-Schulung“ zu qualifizieren. Langfristig ist eine Integration des Transitionsproblems in Aus-, Fort- und Weiterbildung der unterschiedlichen Gesundheitsberufe notwendig.

Ein Besuch der Erwachsenenambulanz oder Station und ein Treffen – nicht nur mit den behandelnden Ärzten, sondern mit dem gesamten Team (Schwestern, Arzthelferinnen, Psychotherapeuten, Physiotherapeuten, Sozialarbeitern, Repräsentanten der Selbsthilfegruppe), können den Übergang erleichtern. Eine gute Zusammenarbeit beider Teams in Pädiatrie und Erwachsenenephrologie verbessern die Situation für die Betroffenen maßgeblich. Bezüglich einer Verbesserung des Transitionsprozesses auf der Systemebene sollte zwischen Spezialisten, Hausarzt und Krankenkassen ein standardisierter Vertrag festgelegt werden. Hier hat das Berliner Transitionsprogramm, das inzwischen auch von einzelnen Krankenkassen für alle CKD-Stadien finanziert wird, eine Vorbildfunktion. Es ist zu erwarten, dass dies auch zu einer Verbesserung der oft problematischen hausärztlichen Versorgung führt, die in der Erwachsenenmedizin eine wichtige Rolle spielt. Förderlich wäre auch die Aufhebung der Sektorengrenze (keine strenge Trennung zwischen ambulanter und stationärer Behandlung). Innerhalb eines Krankenhauses können Institutsambulanzen die Versorgungssituation verbessern. Auch das Konzept von sozialpädiatrischen Zentren im Sinne „sozialmedizinischer Zentren“ könnte für diese jungen Erwachsenen mit chronischen Erkrankungen ein gutes Angebot darstellen, für welches bislang neben Strukturen maßgeblich eine Finanzierung fehlt. Eine adäquate Vergütung, die den

organisatorischen und personellen Mehraufwand berücksichtigt und Investitionen für Schulungsprogramme für Patienten und Mitarbeiter ermöglicht, ist somit unabdingbar.

#### Transitionsrelevante Erkrankungen in der pädiatrischen Nephrologie

Für die Transition sind die Erkrankungen aus der pädiatrischen Nephrologie relevant, die bis in die Erwachsenenzeit hin persistieren. Als erste Gruppe sind hier glomeruläre und tubuläre Erkrankungen zu betrachten, die eine regelmäßige medikamentöse Therapie erfordern, die aber nicht oder erst sehr spät in eine Niereninsuffizienz führen. Als tubuläre Erkrankungen sind hier primär genetisch bedingte Erkrankungen wie der Diabetes insipidus renalis oder die tubuläre Azidose zu nennen, als glomeruläre Erkrankungen das Syndrom der dünnen Basalmembran, das Alport-Syndrom, die IgA-Nephropathie und das nephrotische Syndrom bei einer „minimalchange Glomerulonephritis“. Eine zweite Gruppe stellen die Erkrankungen dar, die

schon in der Kindheit zur Niereninsuffizienz führen, wie die fokal-segmentale Glomerulosklerose, der systemische Lupus Erythematoses, die rapid-progressive Glomerulonephritis, ANCA-positive Glomerulonephritiden oder auch Systemerkrankungen mit renaler Beteiligung wie die Cystinose und die Hyperoxalurie.

Bei den chronisch niereninsuffizienten Patienten, die die relevanteste Gruppe für die Transition darstellen, sind drei Gruppen für die Transition zu unterscheiden: die Prädialysepatienten, die Patienten an der Peritoneal- oder Hämodialyse und die Patienten nach Nierentransplantation.

Bei letzteren ist eine gute Transition von besonderer Bedeutung, da mangelnde Kenntnisse über die Erkrankung und eine unregelmäßige Einnahme der Medikamente sehr schnell zu einer Verschlechterung der Transplantatfunktion, zu einem Transplantatverlust und damit zu einer langfristigen Dialysepflichtigkeit führen können. Auch bei Dialysepatienten kann die Umstellung auf ein neues Behandlungsteam – insbesondere in der Peritoneal-

## Ihr Partner in der Transplantationsmedizin



## Haben Sie Fragen zur Nierentransplantation?

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

dialyse – für den Patienten schwierig sein, weil die Behandlungskonzepte nicht immer ganz deckungsgleich sind. Einen wichtigen transitionsrelevanten Aspekt stellen die Komorbiditäten dar, die bei vielen systemischen Krankheiten (z. B. Hyperoxalurie und Cystinose), aber auch bei anderen angeborenen Erkrankungen vorhanden sind (z. B. Nierendysplasie im Rahmen anderer syndromaler Veränderungen). Ein substanzialer Prozentsatz der Patienten weist auch eine psychomotorische Retardierung auf, die ebenfalls bei der Transition mit berücksichtigt werden muss.

### Transitionsalter

Bislang ungeklärt ist, zu welchem Zeitpunkt der eigentliche Transfer erfolgen soll. Die KfH-Nierenzentren für Kinder- und Jugendliche sind dadurch reglementiert, dass die Ermächtigung durch die Kassenärztliche Vereinigung zur Betreuung der Patienten mit dem 18. Geburtstag endet. Dieses fixe Datum hat zwar den Vorteil, dass klar vorhersehbar ist, wann mit dem Transitionsprozess begonnen werden muss, beinhaltet aber auch den entscheidenden Nachteil, dass der Transferzeitpunkt nicht auf den individuellen Entwicklungsstand des Patienten angepasst werden kann. Nur in Einzelfällen kann auf Sonderantrag bei der Krankenkasse eine Verlängerung beantragt werden. In Klinikambulanzen, die nicht über eine persönliche Ermächtigung verfügen und damit flexibler sind, erfolgt der Transfer kindernephrologischer Patienten häufig erst nach dem 20. Lebensjahr. Eine Flexibilisierung der Transitions Grenze auch in den kassenärztlichen Ermächtigungen ist daher ein wichtiger Gegenstand für zukünftige Verhandlungen.

### Notwendige lokale organisatorische Veränderungen

Für alle Jugendlichen, die das 14. bis 16. Lebensjahr erreichen, sollte ein individueller und definierter Algorithmus für den Transfer in die Erwachsenenmedizin festgelegt werden, der verschiedene Elemente beinhaltet. Hierzu wird beispielsweise eine alternierende Vorstellung der Familie bei einem internistischen Nephrologen und einem Pädiater vorgeschlagen, um einen kontinuierlichen Übergang und die Entscheidung für den weiterbetreuenden Arzt zu ermöglichen. Dazu gehört das Verfassen eines umfassenden Transferbriefes, der die

gesamte Anamnese und Epikrise des Patienten beinhaltet. Im Rahmen der abwechselnden Vorstellung sollte die Dokumentation der Befunde und des weiteren Vorgehens jeweils in einem Arztbrief erfolgen. Alternativ hat sich z. B. in Hannover durch eine Kooperation mit einem Medizinischen Versorgungszentrum, das auf dem Hochschulgelände angesiedelt ist, ein direkter Transfer ohne vorherige abwechselnde Vorstellungen bei einem internistischen Nephrologen etabliert.

Im KfH-MVZ wurde eine spezielle Adoleszenten-sprechstunde zu einem definierten Zeitpunkt mit festen Ansprechpartnern eingerichtet. In dieser Sprechstunde wird für jede Vorstellung ein Zeitraum von 30 Minuten pro Patient eingeplant. Die internistische Nephrologin aus dem MVZ lernt die Patienten bei gemeinsamen Ambulanzterminen im KfHZentrum für Kinder und Jugendliche kennen und transferiert diese dann direkt in Ihre Betreuung. Diese Sprechstunde im MVZ ermöglicht einerseits im Wartebereich einen weiteren Kontakt der transferierten Patienten untereinander. Darüber hinaus befähigt sie den Nephrologen, spezieller auf die Bedürfnisse der jungen Erwachsenen einzugehen, da in dieser Sprechstunde viel Sachkenntnis bezüglich spezifischer Probleme und mehr Zeit für Gespräche zur Verfügung stehen und eine besondere Vernetzung zu anderen Berufsgruppen wie Sozialarbeiter, Psychotherapeuten und Lehrern gewährleistet werden kann. Da es wichtig ist, sich als Kinderarzt frühzeitig auf die Adoleszenz des Patienten einzustellen, sollten die Patienten ab dem 15. Lebensjahr zunächst alleine ins Ambulanzzimmer gebeten werden. Mehr und mehr wird die Kommunikation mit den Eltern reduziert und auf den Patienten fokussiert. Regelmäßiges Abfragen der Medikation und die genaue Darstellung der gesundheitlichen Probleme durch den Jugendlichen selbst hilft, so unsere Erfahrung, mehr Selbstständigkeit zu erreichen, die Eigenverantwortung zu unterstützen und die individuelle Gesundheitskompetenz zu fördern. Bei Patienten, die auf der Transplantationsliste stehen, muss eine Umlistung auf die „Erwachsenenliste“ des eigenen oder eines anderen Zentrums in Wohnortnähe erfolgen, und mit den weiterbetreuenden Kollegen wird telefonisch das geplante Vorgehen bei einer eventuellen Transplantation besprochen.

## Berliner Transitionsprogramm

In Deutschland existiert seit 2009 das „Berliner TransitionsProgramm“ (BTP), ein Strukturkonzept, das den Übergang in die Erwachsenenmedizin indikationsübergreifend regelt und bisher bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 und Epilepsie angeboten wurde, an dem jetzt aber auch alle nephrologischen Patienten der CKD-Stadien 1–5 teilnehmen können. Im Programm werden Versorgungspfade beschrieben, die den Ablauf der Transition regeln. Darin sind neben den bereits im Leistungskatalog der GKV enthaltenen Regelleistungen auch transitionsspezifische Leistungen festgehalten, die bislang in der Regelversorgung nicht vorgesehen waren. Diese beziehen sich vor allem auf eine Intensivierung der Kommunikation zwischen den behandelnden Ärzten aus der Kinder- und Jugendmedizin und der Erwachsenenmedizin und ihren Teams, sowie auf zeitlich und inhaltlich strukturierte Gespräche mit den Jugendlichen und ihren Eltern über die Transition. Zur Unterstützung und Sicherstellung des Informationsflusses und der

Maßnahmen werden ein Fallmanagement und eine spezielle „BTP-App“ für Smartphones eingesetzt. Die Transition gliedert sich in zwei Abschnitte: die Zeit vor dem eigentlichen Übergang in die Erwachsenenmedizin und in die Zeit nach dem Übergang. Die Vorbereitungszeit beginnt ca. im Alter von 16–18 Jahren. Der Übergang in die Erwachsenenmedizin erfolgt dann, je nach individueller Reife des Jugendlichen, ab dem Alter von 18 Jahren.

## Integrierte Versorgung

Die Medizinische Hochschule Hannover hat mit der Techniker Krankenkasse im Juni 2010 einen Vertrag für integrierte Versorgung (IV) abgeschlossen, der allen teilnehmenden nierentransplantierten Kindern und Jugendlichen, eine zweijährige Rehabilitation und eine Teilnahme am Programm „endlich erwachsen“ ermöglicht. Außerdem wird den Familien ein Fallmanager zur Verfügung gestellt. Mittelfristig ist auch eine Verzahnung mit der internistischen Nephrologie im Rahmen eines strukturierten Transferprogrammes geplant. Für die bisher in diesen IV-Vertrag eingebrachten Patienten stellt die IV eine



Abb. 1: Ablauf der TRANSNephrostudie (Nach Kreuzer et al. Trials 2014, 15:505)

Verbesserung der Versorgung dar. Eine Ausweitung dieses IV-Programms auf andere Krankenkassen und alle Kliniken in Deutschland im Rahmen der gerade erfolgten gesetzlichen Neuregelung wäre eine wünschenswerte Option.

### Endlich erwachsen

In Deutschland wurde mit Unterstützung des KfH ein Schulungsprogramm für Adoleszenten zum Transfer chronisch Nierenkranker nach Nierentransplantation oder mit Dialysebehandlung eingerichtet. Dieses soll den jungen Menschen die Möglichkeit geben, sich selbst mit ihrer Krankheit auseinanderzusetzen, den Sinn der Medikamente und ihre Wirkung zu verstehen. Ein Einblick in die Behandlungsstrategien der Erwachsenenkllinik wird von Nephrologen vermittelt und soll den Transfer erleichtern. Hilfestellung in der Berufsfindung und im Umgang mit Freunden und Bekannten sind ein weiterer Baustein. Sportliche Aktivitäten unterstützen das Trainingsdefizit durch die chronische Erkrankung.

Das Transferprogramm dauert drei Jahre und umfasst ein siebentägiges Seminar u. a. im Rehabilitationszentrum „Ederhof“ in Ost-Tirol, einen Wochenend-Workshop pro Jahr und ein Nikolaus-Treffen für die jungen Erwachsenen sowie Wochenendseminare für die Eltern. Von 2003 bis Januar 2010 wurden bisher 160 Adoleszenten (66 weiblich, 94 männlich) mit einem mittleren Alter von 18,3 Jahren (SD 2,2) geschult. Während der 3-Jahresperiode betrug die Überlebensrate der Transplantate 90 %<sup>6</sup>. Bei 8 von 99 Teilnehmern kam es zum Transplantatverlust während der Beobachtungszeit, wobei 6 bereits vor Programmbeginn ein Serumkreatinin >200 mol/l aufwiesen. Im Vergleich mit einer nicht geschulten Gruppe von Adoleszenten zwischen 15 und 21 Jahren aus Hannover, die im gleichen Zeitraum nierentransplantiert wurden, scheint das Langzeittransplantatüberleben der geschulten Teilnehmer 15 Jahre nach Nierentransplantation tendenziell verbessert (81 % versus 72 %,  $p=n.s.$ , siehe Abbildung 2). Die Lebensqualität (HRQoL) wurde mit dem europäischen Internet-Fragebogen KIDSCREEN 27 erhoben. Die KIDSCREEN Erhebung zeigte im Vergleich zu gesunden Adoleszenten einen signifikanten Unterschied der Teilnehmer im physischen Wohlbefinden mit einem

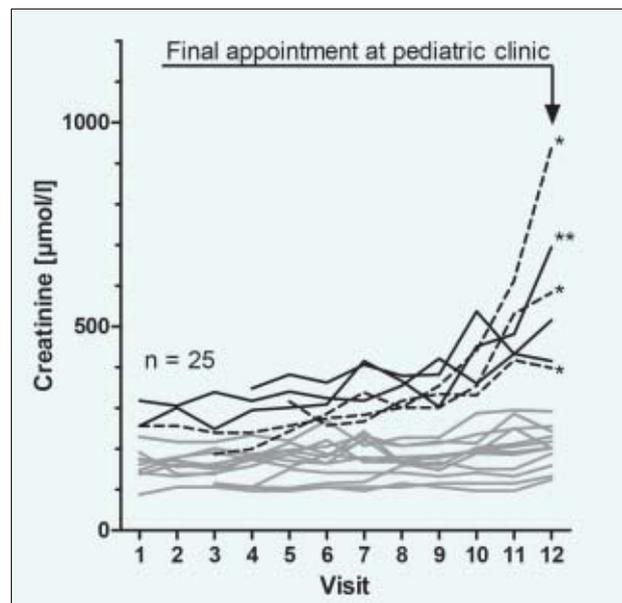


Abb. 2: Patienten mit erhöhten Serumkreatininwerten ( $\geq 20\%$  vs. baseline) zum Zeitpunkt der Transition. \* = an Hämodialyse (nach Kreuzer et al. 2015)

ES von 0,43. Das Schulungsprogramm wurde von den Adoleszenten mit Begeisterung angenommen. Die geringe Zahl von Transplantatverlusten könnte Ausdruck eines verbesserten Krankheitsverständnisses sein, da die Vermittlung der Gesundheitskompetenz im Vordergrund des Programms stand.

Eine Kostenübernahme des Schulungsprogramms durch die Krankenkassen wird angestrebt. Andere begleitende Schulungsprogramme in der pädiatrischen Nephrologie wurden (vom Arbeitskreis Schulungen der Gesellschaft für pädiatrische Nephrologie/GPN) sowohl für das nephrotische Syndrom und die chronische Niereninsuffizienz, als auch für Kinder mit funktioneller Harninkontinenz Familienschulungen entwickelt. Ein Blutdruck-Modul wurde aus der Schulung für chronische Nierenerkrankungen ausgekoppelt. Auch eine Familienschulung für transplantierte Patienten wurde entwickelt. Sie ist unabhängig vom transplantierten Organ einsetzbar.

Die Organisation der Schulungen wird wie folgt durchgeführt: Zur ambulanten Schulung werden Gruppen aus 5–7 betroffenen Kindern ähnlichen Alters sowie deren Eltern und Geschwister zur Familienschulung eingeladen, die über 2 Tage stattfindet. In Reha-Kliniken für kindernephrologische Patienten (z. B. der Ederhof der Rudolf-Pichlmayer-Stiftung in Stronach) werden die Schulungsinhalte in den Reha-Plan integriert.

Die Veranstaltungen sind mittels eines modularisierten Stundenplans strukturiert. Um altershomogene Gruppen trotz der Seltenheit der Erkrankungen zusammenstellen zu können, ist eine regionale Zusammenarbeit von mehreren Zentren sinnvoll. In vielen der kindernephrologischen Zentren in Deutschland wurden bereits entsprechende Schulungen für die verschiedenen Themen erfolgreich durchgeführt. Auch für das atypische hämolytisch-uräemische Syndrom wurde 2014 erstmals eine Schulung durchgeführt. Ziel ist es, diese Familienschulungen in der pädiatrischen Nephrologie als multidisziplinäre, multimodale Schulungskonzepte für Kinder und Jugendliche mit chronischen Nierenerkrankungen sowie deren Familien als Therapiestandard zu etablieren und durch die Krankenkassen zu finanzieren.

#### Psychosoziale Betreuung des Transfers

Der Transfer fällt in die Zeit der beruflichen und auch persönlichen (Um-)Orientierung der jungen Erwachsenen und des damit im Kontext stehenden gesamten Identitätsfindungsprozesses. Daher wird die Transition in Hannover bezüglich der schulischen und beruflichen Situation und der pubertätsbedingten Veränderungen sowie der Ablösung aus dem Familienverbund regelmäßig von einem Sozialarbeiter und Psychologen begleitet. Dieser verfügt sowohl über die erforderlichen entwicklungspsychologischen Fachkenntnisse, die für die individuelle Begleitung der Adoleszenten und deren Eltern im Transferprozess nötig sind, als auch über die entsprechenden Netzwerkkenntnisse (beispielsweise Schule, Ausbildung, Beruf, Studium, Ämter, Beratungsstellen). So kann neben der medizinisch notwendigen Betreuung ein ganzheitlicher Transitionsprozess gewährleistet werden, der die Gefahr des Transplantatverlustes wesentlich reduziert und es dem Jugendlichen erleichtert, sich in der Erwachsenenmedizin zurechtzufinden.

#### TRANSNephro-Studie

Zur Verbesserung der Transition in Deutschland wird seit 2014 in allen deutschen kindernephrologischen Zentren die durch die KfH-Stiftung Präventivmedizin geförderte prospektive, randomisierte, kontrollierte TRANSNephro-Studie durchgeführt

(„Transition von Adoleszenten nach Nierentransplantation in die Erwachsenenbetreuung – Analyse der Versorgungssituation und prospektive, multi-zentrische Untersuchung eines neuen Transitionsmodells unter Einsatz von Fallmanagement und zeitgemäßer Telemedizin über Smartphones“)<sup>7</sup>. Ziel der Studie ist im 1. Schritt die Evaluation der aktuellen Transitionssituation in der deutschen Nephrologie inklusive der Bewertungen der aktuellen Situation durch Ärzte, Mitarbeiter der Pflege und psychosoziale Mitarbeiter. Im 2. Schritt soll die bisherige unstrukturierte Transition in einer prospektiven, randomisierten Studie mit einer strukturierten Transition verglichen werden. Diese integriert die Kernelemente des Berliner TransitionsProgramms, das bisher nicht in der Nephrologie etabliert ist, sowie Smartphones mit zwei Apps, die verschiedene Elemente für die Transition beinhalten. Primärer Endpunkt dieser Studie ist die Therapietreue, gemessen am Variationskoeffizienten der Immunsuppressivaspiegel. Sekundär werden die Lebensqualität, die Zufriedenheit von Eltern und Patienten mit den unterschiedlichen Transitionsmodellen, die Nierenfunktion und die Inanspruchnahme der gesundheitlichen Versorgung mit etablierten bzw. in der 1. Projektphase neu zu entwickelnden und zu pilotierenden Instrumenten verglichen.

#### Probleme nach der Transition beim internistischen Nephrologen

Für den nephrologischen Facharzt steht häufig als erstes das Problem „Patient mit Eltern“ vor der Tür. Letztere sind es häufig gewohnt, primär mit dem Arzt die gesundheitlichen Probleme ihres Kindes zu besprechen. Hier sollte der Facharzt von Beginn an nur ein Gespräch mit dem Patienten selbst führen und gegebenenfalls bei den ersten Besuchen im Nachhinein noch mit den Eltern sprechen. Der Internist sollte seine Kommunikation/Sprache an den jungen Patienten anpassen. Eine Sprechstunde am späteren Nachmittag macht es für den Patienten in der Schul- oder Berufsausbildung leichter, die Termine wahrzunehmen. Für den Patienten müssen die Kommunikationswege (z. B. „wie erfahre ich meine Laborwerte oder Medikamentenanpassungen nach dem Ambulanzbesuch“) eindeutig festgelegt werden. Beim ersten Besuch sollte insbesondere die Medikamentenanamnese sehr ausführlich

durchgeführt Schwerpunktthema werden, da nicht selten die im Arztbrief genannten Medikamente und Einnahmemodalitäten nicht mit der vom Patienten gelebten Realität übereinstimmen. Der pädiatrische Nephrologe war für viele junge Erwachsene auch häufig Ansprechpartner für alle anderen gesundheitlichen Fragen neben der Nierenerkrankung. Hier müssen für den Patienten frühzeitig die Rollen „Hausarzt“ und „Facharzt“ definiert werden. Da kindernephrologische Zentren in der Regel eine 24h-Rufbereitschaft anbieten, muss von Beginn an

für den jungen Erwachsenen festgelegt werden, wann und für welche Fragen der Nephrologe erreichbar ist und an wen sich der Patient im Notfall wenden soll. Viele der transferierten Patienten haben in der Transitionsphase Apps für die Kommunikation mit dem Case-Manager und/oder dem betreuenden Arzt

sowie zur Dokumentation von medizinischen Daten genutzt. Es ist sicher sinnvoll auch in der Erwachsenenmedizin diese modernen Kommunikationswege weiter einzusetzen. Gerade für Terminvereinbarungen und für Mitteilungen nach den Arztbesuchen (z. B. Information über Veränderungen bei Medikamentendosierungen) können Kommunikationsdienste oder Apps gut genutzt werden und der Patient kann schnell rückbestätigen, dass er die entsprechenden Informationen erhalten hat. Häufig sind einige der Medikamente für den übernehmenden Arzt unüblich. Hier ist es ratsam, nicht gleich bei einem der ersten Termine die Medikation zu ändern, die der Patient seit langem einnimmt und der er vertraut. Gegebenenfalls ist es sinnvoll, Rücksprache mit dem vorher behandelnden Pädiater über die Medikation zu halten. In den ersten Monaten sollen die Medikamente regelmäßig besprochen werden und Medikamentenpläne (elektronisch, z. B. in der KiO-App oder auf Papier) sollten bei jedem Besuch ausgetauscht werden, um die Adhärenz zu verbessern.



## Fazit

Es ist noch ein langer Weg, zu einer fest strukturierten und vor allem finanzierten Transition in der deutschen Nephrologie. Die in diesem Text dargestellten Ansätze können in Kombination die Transition und damit die Gesundheit der betroffenen Adoleszenten deutlich verbessern.

Hier muss (auf Basis des BTP) in den nächsten Jahren mehr und mehr erwirkt werden, dass die Finanzierung der Maßnahmen, die den Transitions-

prozess begleiten, komplett von allen Krankenkassen erfolgt.

Die TRANS-Nephro-Studie wird einen wissenschaftlichen Beleg dafür bieten, ob eine durch einen Fallmanager gesteuerte Transition der aktuellen Vorgehensweise überlegen ist. ■

## Literatur:

- 1 Sondergutachten 2009 des Sachverständigenrats zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen: Koordination und Integration – Gesundheitsversorgung in einer Gesellschaft des längeren Lebens. Band I, Nomos, Baden-Baden
- 2 American Academy of Pediatrics; American Academy of Family Physicians; American College of Physicians- American Society of Internal Medicine. A consensus statement on health care transitions for young adults with special health care needs. *Pediatrics* 2002; 110(6 Pt 2): 1304-6
- 3 Por J, Golberg, B, Lennox V et al. Transition of care: health care professionals view. *J Nurs Manag* 2004; 12(5): 354-61
- 4 Scal P. Transition for youth with chronic conditions: primary care physicians approaches. *Pediatrics* 2002; 110(6 Pt 2): 1315-21
- 5 McDonagh JE. Growing up and moving on: transition from pediatric to adult care. *Pediatr Transplant* 2005; 9(3): 364-72
- 6 Offner G, Oldhafer M, Breuch et al. Endlich Erwachsene: Erstes deutsches Transition Programm für Adoleszente mit Nierenversagen im Kindesalter. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 2010; 39(12): 473-77
- 7 Kreuzer M, Prüfe J, Bethe D et al. The TRANSNephro-study examining a new transition model for post-kidney transplant adolescents and an analysis of the present health care: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2014; 15: 505

# Individualisierte Medizin am Beispiel des hepatozellulären Karzinoms

M. Steurer, Y. Möller, Prof. Dr. N. Malek, Prof. Dr. M. Bitzer,  
Innere Medizin I, Universitätsklinikum Tübingen



## Einleitung

Der Lebertumor – das hepatozelluläre Karzinom (HCC) – ist weltweit die fünfthäufigste Tumorerkrankung. Zur Hochrisikogruppe für die Entwicklung eines HCCs gehören Patienten mit einer Leberzirrhose, aber auch Patienten ohne Leberzirrhose mit einer chronischen Hepatitis-B-Virusinfektion oder einer nicht-alkoholischen Entzündung der Leber, der sogenannten Fettleberhepatitis. In den letzten Jahren hat die Häufigkeit des Auftretens von HCCs in der westlichen Welt zugenommen, unter anderem durch die Zunahme der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD), die meistens als Folge des sogenannten metabolischen Syndroms, welches durch Fettleibigkeit, Bluthochdruck, Diabetes mellitus und erhöhte Blutfette charakterisiert ist, auftritt.

## Therapiemöglichkeiten des hepatozellulären Karzinoms

Zu den Therapiemöglichkeiten beim HCC gehören in einem nicht-fortgeschrittenen Tumorstadium die Operation, die Lebertransplantation oder eine lokale Therapie des Tumors mit einer Radiofrequenzablation (RFA), welche vereinfacht Tumorbereiche durch Hitzebehandlung abtötet. Die genannten Verfahren kommen je nach Größe, Lage und Anzahl der Tumore sowie Leberfunktion und Allgemeinzustand des Patienten zum Einsatz. Wenn eine Resektion möglich ist, wird diese einer Tumorablation in der Regel vorgezogen. Die Lebertransplantation behandelt nicht nur das HCC, sondern auch die zugrunde liegende Leberzirrhose beziehungsweise Lebererkrankung. Ob eine Lebertransplantation grundsätzlich möglich ist, wird anhand der Mailandkriterien (1 Tumorherd < 5 cm, maximal 3 Tumorherde < 3 cm, kein Tumoreinwachsen in große Gefäße, keine Fernmetastasen) festgelegt. Während der Wartezeit auf eine Lebertransplantation können überbrückende, interventionelle Verfahren wie die RFA, die transarterielle Chemoembolisation (TACE) oder eine

Resektion zum Einsatz kommen, um das Tumorstadium aufzuhalten. Auch bei Patienten mit HCC in einem fortgeschrittenen nicht heilbaren Stadium stellt die TACE eine Therapieoption dar. Bei HCC-Patienten mit Fernmetastasen oder einer Tumormanifestation in der Leber, die durch die oben genannten Verfahren nicht kontrolliert werden kann, wird eine medikamentöse Therapie mit Sorafenib (Nexavar®) als Standardtherapie angeboten, wobei eine ordentliche Leberfunktion (CHILD-A-Stadium) als Voraussetzung gilt. Resistenzentwicklungen von Tumoren gegenüber Sorafenib unter Therapie sind beschrieben. Wann und bei welchem Patienten diese Resistenzen entstehen ist individuell und kann bis jetzt nicht vorausgesagt werden. Für weitere medikamentöse Therapien außerhalb von Studien gibt es bisher keine Zulassung.

## Die individualisierte Medizin

Individualisierte oder personalisierte Medizin gilt derzeit als Synonym für moderne Medizin. Vor allem in der Behandlung von Tumorerkrankungen konnten neue wirksame Therapiestandards durch individualisierte Medizin etabliert werden. Individualisierte Medizin umfasst verschiedene Entwicklungen, unter anderem individuell angefertigte Impfstoffe, Zelltherapien, Arzneimitteltherapien mit zugehörigen pharmakogenetischen Tests, welche individuelle Erkrankungsrisiken auf der Basis einer Analyse des Erbguts vorhersagen, Gesundheitsprävention und Komplementärmedizin. Eine weitere Bezeichnung könnte auch stratifizierte Medizin sein, bei welcher Patientengruppen unter Nutzung von besonderen Merkmalen, sogenannten Biomarkern, in Untergruppen unterteilt werden, wodurch sie einer besonderen Therapie zugeführt werden können. Gemeint ist, dass Patienten bzw. deren Gewebeproben auf klinisch relevante, individuelle molekularbiologische Variationen untersucht werden (auf DNA-, RNA-, Protein- oder Stoffwechselebene). Ziel ist es hierbei neuartige Informationen über die jeweilige Erkrankung zu erhalten um mit

einer möglichst hohen Treffsicherheit den Behandlungserfolg und das Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen verlässlich vorhersagen zu können. Herkömmliche Studien wurden in Patientengruppen mit einer identischen Diagnose durchgeführt, ohne dass Eigenheiten im Erbgut der Patienten oder einzigartige molekulare Veränderungen im Tumorgewebe berücksichtigt wurden. Eine daraus resultierende Einschränkung der Aussagekraft von Studien wurde über die zum Teil erheblichen Größen der Patientengruppen ausgeglichen, was dem einzelnen Patienten nur bedingt gerecht wurde. Der zunehmende Einsatz einer gezielten, personalisierten Medizin wäre laut der Einschätzung von Prof. Dr. rer. nat. Peter Gruss, Präsident der Max-Planck-Gesellschaft, ein großer Fortschritt, denn aus seiner Sicht haben ca. 30–80 % aller Patienten aktuell keinen Nutzen von ihren Medikamenten. Ein Problem in der Krebstherapie stellt häufig die Komplexität der Tumorbiologie dar, wobei eine Vielzahl an Veränderungen im Erbgut des Tumors vorliegen kann und ein Spektrum an Signalwegen innerhalb der Tumorzelle, welche miteinander vernetzt sein können, bedeutsam sein kann.

An Biomarker angepasste Therapien im Rahmen der individualisierten Therapie sind zum Beispiel in der Behandlung von Lungen- und Darmkrebs (EGFR- und KRAS-Mutationen), beim Brustkrebs (Hormonrezeptoren, Her-2-neu), beim schwarzen Hautkrebs (BRAF-, NRAS-Mutationen) und bei verschiedenen Tumorerkrankungen des blutbildenden Systems (z. B. bcr-abl) bereits etabliert.

#### Individualisierte Medizin beim hepatozellulären Karzinom

Für das HCC existiert bislang keine an Biomarker angepasste Therapie. Aktuell führt das Universitätsklinikum Tübingen eine Studie (die sogenannte e:MED-Studie) durch, welche zu einer bisher einzigartigen umfassenden Charakterisierung des HCC anhand von Bildgebung und molekularen Analysen zur Verbesserung des Therapieverlaufs führen soll. Hierbei sollen insbesondere frühzeitige Therapieresistenzen, die zu einem Fortschreiten der Tumorerkrankung unter der gewählten Therapie führen, erkannt werden. Patienten erhalten hierbei bereits etablierte Therapien (TACE oder Sorafenib) und therapiebegleitend eine weit über das übliche Maß



hinausgehende Charakterisierung des Tumorge- webes. Tumorzellen zeigen charakteristische Unter- schiede verglichen mit gesunden Zellen, welche im Erbgut (DNA) und in Strukturen der Zellbestandteile, aber auch an Verpackungsproteinen der DNA (sogenannte epigenetische Veränderungen) oder an kleinen Molekülen (sogenannte microRNA) nach- weisbar sind. Diese Veränderungen sind nicht im gesamten Verlauf der Tumorerkrankung identisch und stabil, sondern ändern sich unter Therapie, was zu neuen Eigenschaften der Tumorzellen führen kann. Das Ausmaß und die Art der Veränderungen unter Therapie sind für den Therapieerfolg ent- scheidend, bisher aber kaum erforscht. Ziel der Studie ist es nun, aus den Veränderungen, die in Tumorzellen vorliegen oder sich unter Therapie verändern, in Kombination mit modernsten Bildge- bungsverfahren Faktoren zu identifizieren, die für die Therapieplanung verwendet werden können. Die Vielfalt dieser neuartigen Informationen erfor-

dert auch eine neue Art der Zusammenarbeit unter- schiedlichster Berufsgruppen, wie die betreuenden Ärzte, Pathologen, Biochemiker, Bioinformatiker, Radiologen, Humangenetiker und Pharmakologen, die im Rahmen eines sogenannten moleku- laren Tumorboards die optimale Therapieentscheidung für betroffene Patienten festlegen (Stichwort „indi- vidualisierte Medizin“). In Zukunft soll es auf Grundlage dieses Forschungsprojektes möglich sein, auf jeden Patienten individuell zugeschnittene Therapiekonzepte anbieten zu können. Vom wis- senschaftlichen Standpunkt aus ermöglichen diese Untersuchungen erstmals einen umfassenden Ein- blick in das Verhalten von Tumoren im Organismus während einer Therapie. Diese Informationen sollen für die Entwicklung von neuen wissenschaftlichen Ansätzen zum optimalen Einsatz diagnostischer Verfahren sowie zur Verbesserung der Wirksamkeit von Medikamenten beim HCC in Zukunft eingesetzt werden. ■



Changing tomorrow

Astellas has a vision to change tomorrow. Through our commitment to providing patients with hope for a brighter future, we aim to lead the way in our areas of therapeutic expertise; focusing where medical needs remain unmet. Through innovation, Astellas will continue to identify and develop new ways to improve the health of patients.

Our aim is that we will discover tomorrow's medical solutions to today's healthcare problems. In this, as in everything we do, Astellas is committed to the success that comes from Changing tomorrow.

[www.astellas.eu](http://www.astellas.eu)

© October 2011 Astellas Pharma Europe Ltd. CSC0481

ASTELLAS, Leading Light for Life, the Star logo, Changing tomorrow and the Ribbon logos are trade marks of Astellas Pharma Inc. and/or its related entities.

ONCOLOGY  
TRANSPLANTATION  
UROLOGY  
DERMATOLOGY  
ANTI-INFECTIVES  
PAIN MANAGEMENT



astellas  
Leading Light for Life

# Hauttumoren nach Organtransplantation

PD Dr. Ulrike Leiter, Zentrum für Dermato-Onkologie, Universitäts-Hautklinik, Universitätsklinikum Tübingen



Hauttumoren sind die mit weitem Abstand häufigsten bösartigen Neubildungen nach Organtransplantation. Das parallel zur Dauer der Immunsuppression stetig ansteigende Auftreten (Inzidenz) von Hauttumoren ist eine zentrale Herausforderung in der Versorgung langzeittransplantierte Patienten.

Je nach dem Ursprung der veränderten Zelle unterscheidet man vereinfachend zwischen „epithelalem Hautkrebs“, welcher sich aus Hornzellen der Oberhaut (Epidermis) bildet und dem „schwarzen Hautkrebs“, welcher aus pigmentbildenden Zellen (Melanozyten) hervorgeht. Zusätzlich gibt es noch weitere Hautkrebsarten mit unterschiedlichen Ursprungszellen, wie zum Beispiel Lymphome oder Gefäßtumore.

Durch die systemische Immunsuppression wird die Fähigkeit der Haut eines Transplantierten veränderte Zellen zu erkennen und zu beseitigen, deutlich eingeschränkt. Für Basalzellkarzinome und Plattenepithelkarzinome konnte bei Transplantierten eine 20- bis 60-fache Erhöhung des relativen Risikos nachgewiesen werden. Interessanter Weise überwiegt bei Organtransplantierten sowohl die Inzidenz als auch die relative Zunahme invasiver Plattenepithelkarzinome gegenüber der, bei Immunkompetenten wesentlich häufigeren, Basalzellkarzinomen. Nach Untersuchungen aus Westeuropa und den USA erkrankten bereits zwei Jahre nach Transplantation etwa 5 % aller Organtransplantierten an einer Form des hellen Hautkrebses. Nach zehn Jahren steigen diese Werte auf 7 bis 33 % und nach 20 Jahren auf 20 bis 65 % an.

Im Folgenden werden die wichtigsten Hauttumoren bzw. deren Vorläuferläsion besprochen.

## Aktinische Keratose

Aktinische Keratosen stellen je nach Grad ihrer klinischen Ausprägung eine frühe Form des Plattenepithelkarzinoms dar, das in der Ausdehnung noch beschränkt ist (Plattenepithelcarcinoma in situ). Die bösartig veränderten Zellen finden sich bei der akti-

nischen Keratose nur in der Oberhaut (Epidermis) und es besteht noch kein Kontakt zu Blut- oder Lymphgefäßen. Eine Bildung von Tochtergeschwülsten (Metastasierung) ist somit in diesem Entwicklungsstadium ausgeschlossen.

Klinisch stellen sich aktinische Keratosen zunächst durch sandpapierartige Veränderungen in den sogenannten „Sonnenterrassen“ des Körpers dar. Betroffen sind zumeist die Wangen, Stirn, Nasenrücken, Ohren und Unterarme mit Handrücken. Besonders bei Männern mit spärlicher Kopfbehaarung finden sich aktinische Keratosen gerade in den Glatzenarealen zuerst. Später entwickeln sich dann rötlich-bräunliche, schuppige teils krustige Flecken bis Erhebungen. Anfangs sind aktinischen Keratosen zumeist eher tast- als sichtbar. Da sich nicht vorhersagen lässt, welche der zumeist multipel auftretenden, beartig angeordneten aktinischen Keratosen sich zu invasiven Plattenepithelkarzinomen fortentwickeln werden, sollten besonders bei Immunsupprimierten alle aktinischen Keratosen frühzeitig behandelt werden. Da in der Regel meist größere Flächen betroffen sind, haben sich moderne Flächentherapieverfahren mit Diclofenac/-Hyaluronsäure Gel, Imiquimod Creme oder auch 5-Fluorouracil Creme bewährt. Ergänzend können



Abb. 1: Aktinische Keratose

einzelne aktinische Keratosen mit flüssigem Stickstoff vereist werden (Kryotherapie). Auch die Photodynamische Therapie (PDT) stellt hier eine wirksame und, als durch den Hautarzt durchgeführte Therapie, Compliance-unabhängige Therapieoption für ausgedehnte Areale mit aktinischen Keratosen dar. Sie wird jedoch für gesetzlich versicherte Patienten nicht von den Krankenkassen erstattet und muss regelmäßig wiederholt werden, um den Therapieerfolg aufrecht zu erhalten.

#### Plattenepithelkarzinom

Das invasive Plattenepithelkarzinom ist der häufigste Hauttumor bei organtransplantierten Patienten. Meist entwickelt sich dieser Tumor auf dem Boden einer aktinischen Keratose. Durch die medikamentös stark eingeschränkte Abwehrlage liegt die Rate aktinischer Keratosen welche sich zu einem Plattenepithelkarzinom weiterentwickeln deutlich über der von immunkompetenten Patienten. Beim invasiven Plattenepithelkarzinom sind die Krebszellen bereits in die Unterhaut (Dermis) vorgedrungen und können Kontakt zu den Blut- und Lymphgefäßen haben. Im fortgeschrittenen Stadium können Plattenepithelkarzinome über diese Gefäße Absiedlungen (Metastasen) in anderen Organen bilden. Auch hier steht die frühzeitige Therapie, in diesem Fall immer eine vollständige operative Entfernung, im Vordergrund. Die typischen Lokalisationen der Plattenepithelkarzinome sind, wie bei ihren Vorstufen den aktinischen Keratosen, die sonnenexponierten Areale.



Abb. 2: Plattenepithelkarzinom

#### Basalzellkarzinom

Das Basalzellkarzinom (Basaliom) tritt wie die aktinische Keratose und das invasive Plattenepithelkarzinom an Hautarealen auf, welche viele Jahre ausgiebig der Sonne ausgesetzt waren. Es bildet zwar nur äußerst selten Metastasen, zeigt aber durch kontinuierliches Einwachsen in umliegendes Gewebe, sowie Knorpel- und Knochenzerstörungen, ein destruierendes Wachstum. Basalzellkarzinome stellen sich in der Frühphase als kleines, derbes, perlenartiges und glänzendes Knötchen dar, welches sich langsam über Monate vergrößert und dann einen typischen Perlenschnur-Rand ausbilden kann. Gelegentlich findet sich auch narbenförmige Atrophie oder krustig belegte kleine „Flecken“ oder Plaques, sogenannte sklerodermiforme Basaliome. Der Goldstandard der Behandlung besteht in der chirurgischen Exzision.



Abb. 3: Basalzellkarzinome

## Malignes Melanom

Das maligne Melanom ist ein besonders schnell wachsender Hauttumor, welcher eine hohe Absiedlungstendenz (Metastasenbildung) zeigt. Klinisch präsentiert sich dieser Tumor nach der ABCDE-Regel als asymmetrische, unregelmäßig begrenzte, ungleichmäßig colorierte Hautveränderung mit einem Durchmesser zumeist über 5 mm und kön-



Abb. 4: Melanom

nen ein punktuell oder insgesamt knotiges Wachstum zeigen (Erhabenheit). Unter einer Immunsuppression können sich harmlose „Muttermale“ (Naevuszellnaevi) in ihrem Aussehen verändern und zum Beispiel an Zahl und Größe zunehmen. Es entsteht aber nur ein Teil der malignen Melanome aus vorbestehenden Naevuszellnaevi. Da die Unterscheidung zwischen einer gutartigen pigmentierten Hautveränderung und einem malignen Melanom schwierig ist, sollten besonders die nach der ABCDE-Regel auffälligen Pigmentveränderungen regelmäßig von einem Dermatologen kontrolliert und gegebenenfalls exzidiert werden.

## Management der Hauttumore

Die operative Versorgung (Excision mit Sicherheitsabstand und 3D Schnittrandkontrolle) steht nach wie vor in der Versorgung der Primärtumore an erster Stelle, bei fortgeschrittener Erkrankung richtet sich die Therapie nach den gültigen Leitlinien des jeweiligen Tumors. Eine Umsetzung der immunsuppressiven Therapie auf mTOR-Inhibitoren

sollte bei invasiven Hauttumoren angedacht werden, bei Hochrisikotumoren und in metastasierten Stadien ist eine Reduktion der Immunsuppression zu überdenken.

## Prävention

Eine Vorsorge ist wichtig, um Hauttumore möglichst frühzeitig zu erkennen und zu behandeln. Zudem kann jeder Patient durch Sonnenschutzmaßnahmen eine wirksame Vorbeugung leisten, s. Tab. 1, Seite 34. Zusätzlich sollte eine Selbstuntersuchung der Haut regelmäßig einmal monatlich durchgeführt werden. Eine Nachsorge ist bei Hauttumoren bedeutsam, um eine weitere Verschlechterung von Morbidität und Mortalität durch Vermeidung invasiver Hauttumore zu verhindern.

Wichtige Bestandteile der Prävention sind:

- Aufklärung über Sonnenschutzmaßnahmen
- Anleitung zur Selbstuntersuchung
- Frühzeitige Therapie prämaligener/maligner Läsionen durch Flächentherapie und operative Verfahren.
- Standardisierte risikoprofiladaptierte dermatologische Nachsorge zur Früherkennung prämaligener/maligner Hauttumoren.
- Interdisziplinäre Kooperation bei der Modifikation der immunsuppressiven Therapie invasiver Hauttumoren, Reduktion der Immunsuppression bei Hochrisiko- bzw. fortgeschrittener Tumoren. ■

### Literatur:

Otley, C. C., Cherikh, W. S., Salasche, S. J., McBride, M. A., Christenson, L. J., and Kauffman, H. M. Skin Cancer in Organ Transplant Recipients: Effect of Pretransplant End-Organ Disease. *J.Am.Acad.Dermatol.* 2005;53(5):783-90.

Euvrard, S., Kanitakis, J., and Claudy, A. Skin Cancers After Organ Transplantation. *N.Engl.J.Med.* 24-4-2003;348(17):1681-91.

Berg, D. and Otley, C. C. Skin Cancer in Organ Transplant Recipients: Epidemiology, Pathogenesis, and Management. *J.Am.Acad.Dermatol.* 2002;47(1):1-17.

Held, L., Eigentler, T. K., and Garbe, C. [Early Recognition and Prevention of Skin Cancer]. *MMW.Fortschr.Med.* 24-9-2009;151(39):31-3.

Lonsdorf, A.S., M.R. Becker, E. Stockfleth, K. Schakel, and C. Ulrich. 2010. [Primary and secondary prevention of skin cancer in organ transplant recipients]. *Hautarzt* 61:195-206.

Tabelle 1: Maßnahmen des Sonnenschutzes

Schutzmaßnahme	Erläuterung	Indikation	Effizienz
<b>UV-Karenz</b>	Meiden der Sonne in Zeiten der stärksten UV-Einstrahlung, Europa 11.00–15.00 Uhr	alle	Effektive Maßnahme
<b>Physikalischer Sonnenschutz</b>	Kleidung: Hut, T-Shirt, Hose, langärmeliges Hemd etc.	Wichtigste Maßnahme des Sonnenschutzes	Effektive Maßnahme
<b>UV-Schutzkleidung</b>	Dicht gewebte, farbige UV-protective Kleidung	Subtropen, Tropen	Effektive Maßnahme
<b>Sonnenschutzmittel</b>	Chemische und physikalische UV-Filter, kein nachgewiesener Schutz vor MM, protektiv für PEK/AK (9;41;42)	Ergänzender UV-Schutz, besonders bei AK	Effektive Maßnahme
<b>Schatten</b>	Entspricht einem Schutzfaktor 2–3	Zusätzliche Maßnahme des UV-Schutzes	Wenig effektive Maßnahme, überschätzt



## Wir wissen um den Wert einer neuen Chance.

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

### Hexal Transplant

Denn Ihr Anspruch ist höchste Qualität.



# Der Deutsche Ethikrat und seine Stellungnahme zum Hirntod

Prof. Dr. Dr. Urban Wiesing, Institut für Ethik und Geschichte der Medizin, Universitätsklinikum Tübingen



Der Hirntod als der Tod des Menschen war und ist unter Philosophen seit je her umstritten. Das ist nicht weiter verwunderlich, denn unter Philosophen, das macht ihren Berufsstand nun mal aus, ist Vieles umstritten. Politisch galt aber seit jeher in Deutschland: Der Hirntod ist der Tod des Menschen, und nur bei vorliegendem Hirntod darf eine Organentnahme für eine Organspende vorgenommen werden (und sofern eine ausdrückliche oder mutmaßliche Zustimmung vorliegt). Doch unlängst hat der Deutsche Ethikrat eine Stellungnahme vorgelegt, die erstmals für Deutschland auf hoher, politischer Ebene das Konzept der Hirntodes als Tod des Menschen in Zweifel zieht.<sup>1</sup> Dies sei im Folgenden erläutert.

Die Mehrheit der Mitglieder des Deutschen Ethikrates ist der bislang vorherrschenden Überzeugung, dass man beim Hirntod vom Tod des Menschen ausgehen müsse. Dafür führen die Mitglieder die bekannten Argumente an:

„Wenn sämtliche Funktionen des Gehirns für immer erloschen sind und dies nach den verlässlichen Kriterien der Hirntodfeststellung zweifelsfrei diagnostiziert ist, berechtigt dies nach der Hirntodkonzeption zu der Annahme, dass der Mensch tot ist. [...] Das Gehirn erbringt die für den gesamten Organismus notwendige Integrationsleistung, ohne die er nicht als leibseelische Ganzheit existieren könnte. Diese Integrationsleistung umfasst sowohl mentale als auch organismische Aspekte; mentale Prozesse sind ohne organismische Grundlage nicht denkbar. Der Tod des Menschen setzt das irreversible Erlöschen dieser Integrationsleistung des Gehirns zwingend voraus. Diese Bedingung wird durch den Hirntod hinreichend erfüllt.“ (S. 72-3)

Nun stellt sich aber eine Minderheit der Mitglieder des Deutschen Ethikrates, genannt „Position B“, auf einen anderen Standpunkt: Der Hirntod sei nicht der Tod des Menschen. Auch diese Minderheit be-

ruft sich auf die Argumente, die in der Philosophie lange bekannt und diskutiert sind.

„Die Vertreter von Position B halten den irreversiblen und vollständigen Ausfall aller Hirnfunktionen angesichts der auch dann noch bei intensivmedizinischer Behandlung möglichen komplexen biologischen Leistungen nicht für so erheblich, dass damit schon die Schwelle überschritten wird, jenseits derer der Körper als desintegriert und damit tot zu betrachten ist. Zwar übt das Gehirn wesentliche Funktionen für die Aufrechterhaltung des Organismus aus (z. B. die Atemstimulation), doch sind diese Funktionen (jenseits der „mentalen“) grundsätzlich intensivmedizinisch ersetzbar. Das Gehirn ist aus biologischer Sicht keine unersetzliche Integrations- und Koordinationsstelle des Organismus. Dieser ist vielmehr charakterisiert durch ein komplexes Zusammenspiel von Organsystemen, die dem Selbsterhalt des Ganzen dienen [...]. Auch der Umstand, dass die Einheit des Organismus nur mithilfe intensivmedizinischer Maßnahmen wie künstlicher Beatmung ermöglicht wird, wird nicht als entscheidend dafür angesehen, ob ein Körper in biologischer Hinsicht als tot oder lebendig gilt. Ohne die medizinische Unterstützung wäre er zweifellos tot, aber er ist es eben unter Beatmung und Medikamentengabe noch nicht [...].“ (S. 85-6)

1 Deutscher Ethikrat (2015): Hirntod und Organspende. Stellungnahme. Berlin, ohne Verlag.  
<http://www.ethikrat.org/publikationen/stellungnahmen/hirntod-und-entscheidung-zur-organspende> (zuletzt aufgerufen 15.12.2015).



Somit steht also ein Widerspruch innerhalb des Deutschen Ethikrates fest, der sich trotz umfangreicher Diskussion nicht aufheben ließ. Das ist für Deutschland auf dieser Ebene neu. Offizielle Institutionen haben den Hirntod als Tod des Menschen bislang nicht in



Zweifel gezogen und sich gescheut, die Problematik überhaupt offen anzusprechen. Es stellt sich aber interessanterweise heraus, dass es beide Fraktionen des Deutschen Ethikrates bei der bisherigen Praxis der Transplantation belassen wollen: Die Mehrheit, weil sie ohnehin am Hirntod als Tod des Menschen festhält, ebenso wie die Minderheit. Sie ist der Meinung, dass die Entnahme eines Organes zur Transplantation für den Fall moralisch legitim ist, dass ein Mensch nie wieder in irgendeiner Form ein Selbstverhältnis oder ein Verhältnis zur Umwelt bekommt und er zu Lebzeiten zugestimmt hat. Die Minderheit des Ethikrates setzte dies moralisch mit der passiven Sterbehilfe gleich, und die sei ja ohnehin ethisch akzeptabel. Damit rückt die Minderheit aber von der sogenannten „dead-donor-rule“ ab. Diese Regel lautet, dass man nur bei einem toten Menschen eine Organentnahme vornehmen darf, und das sei – so die Minderheit des Ethikrates – nicht mehr überzeugend.

„Nach Auffassung von Position B [der Minderheitenposition, U.W.] ist die Dead-Donor-Rule entbehrlich. Die Minderheit des Deutschen Ethikrates hält die Entnahme lebenswichtiger Organe bei Menschen mit irreversiblen Ganzhirnversagen für ethisch wie verfassungsrechtlich legitim, sofern dies dem ausdrücklichen oder mutmaßlichen Willen des Betroffenen entspricht. Mit der Diagnose „Hirntod“ ist der Befund verknüpft, dass der betreffende Mensch über keinerlei Wahrnehmungs- und Empfindungsvermögen

mehr verfügt. Mit dieser Diagnose verbindet sich zugleich ein weitreichender Konsens darüber, dass die Weiterbehandlung des Betroffenen in seinem eigenen Interesse nicht mehr sinnvoll ist. In dieser Situation erscheint es unangemessen, die auf der Grundlage einer informierten Einwilligung erfolgende

Organentnahme als Tötung im Sinne einer verwerflichen Integritätsverletzung zu qualifizieren. Es geht vielmehr um die Anerkennung der Selbstbestimmung des Einzelnen über seine leiblich-seelische Integrität. Mit der Entnahme lebenswichtiger Organe wird in diesem Fall ein für ihn hochrangiger Zweck verfolgt, zu dessen Verwirklichung der Arzt zwar in die allerletzte Sterbephase auf der Grundlage einer entsprechenden Willensäußerung des Betroffenen eingreift, allerdings viele Stunden nach demjenigen Zeitpunkt, zu dem ohne Bereitschaft zur Organspende der Sterbeprozess mangels Weiterbehandlungsrechts des Arztes ohnehin bereits abgeschlossen wäre.“ (S. 162)

Was bedeutet das nun? Zunächst einmal keine Veränderung für die Transplantationsmedizin! Der Ethikrat ist ein ausschließlich beratendes Gremium, er hat keine legislativen oder administrativen Funktionen. Der Ethikrat will zu einer Diskussion beitragen, auch kontroverse Themen aufgreifen und somit letztlich das stärken, was eine Zivilgesellschaft ausmacht: Offenheit, Transparenz, Bürgerbeteiligung. Letztlich will der Ethikrat für die Transplantationsmedizin und die Hirntodproblematik bei den Bürgern dazu beitragen, was seit Immanuel Kant als Motto der Aufklärung gilt: Habe Mut, dich deines eigenen Verstandes zu bedienen.

Es bleibt zudem nach Vorstellung des gesamten Ethikrates alles beim Alten: Organentnahme bleibt nur bei Hirntod erlaubt, egal, was man unter Hirn-

tod versteht. Bei der Bewahrung des status quo bleibt es aber nur, weil die Mitglieder, die den Hirntod nicht als den Tod des Menschen ansehen, gleichzeitig der Überzeugung sind, dass die dead-donor-rule entbehrlich, dass man davon abweichen darf. Diese Kombination von Meinungen ist aber nicht zwingend. Sie ist wohl nur zufällig im Deutschen Ethikrat so gegeben. Wenn man jedoch der Überzeugung ist, dass 1. der Hirntod des Menschen nicht der Tod des Menschen ist, und gleichzeitig der Überzeugung ist, dass 2. die dead-donor rule bestehen bleiben muss, dann wäre die Transplantation in der jetzt üblichen Weise nicht mehr möglich. Diese

Kombination von Überzeugungen kommt im Deutschen Ethikrat nun nicht vor; aber das sagt ja nicht, dass sie nicht außerhalb des Ethikrates vertreten wird. Und bei dieser Position steht die Transplantationsmedizin vor einem schwerwiegenden Problem. Sie müsste nach anderen Kriterien für die Zulässigkeit der Organentnahme suchen, die so einfach nicht zu finden sind und erhebliche Auswirkungen auf die Transplantationsmedizin hätten. Die ohnehin nur schlechten Zahlen von Transplantationen würden erneut sinken. Auch wenn nach der Stellungnahme des Ethikrates zunächst alles beim Alten bleibt: Sie birgt durchaus einigen Sprengstoff. ■

---



FÜR DICH UND DEINE GESUNDHEIT.

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

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



# Neckar-Bodensee-Tour 2016

10. Radtour für Organspende und Transplantation 14.-16. Mai

Unsere Transplantierten-Radtour startet auch dieses Jahr wieder zum Bodensee. Die Teilnehmer sind Betroffene, Angehörige, Ärzte und Pflegepersonal. Auf der Fahrt besuchen wir Krankenhäuser, Rathäuser, Dialysezentren und andere Einrichtungen, die die Tourteilnehmer begrüßen und zusammen mit den lokalen Medien die Öffentlichkeit über ihr Anliegen informieren.

Damit wird der Erfolg von Transplantationen für alle sichtbar, die sie durch Organspenden ermöglichen können, und zeigt den Mitarbeitern der Krankenhäuser das öffentliche Interesse und die große Bedeutung Ihrer Arbeit.



## Abfahrt

14.5.2016, 8.30 Uhr Tübingen Kliniken Berg, Hoppe-Seyler-Straße 3

## Streckenverlauf Samstag

Tübingen, Reutlingen, Münsingen, Ehingen/Donau

## Streckenverlauf Sonntag

Ehingen/Donau, Biberach, Weingarten

## Streckenverlauf Montag

Weingarten, Friedrichshafen, Lindau/Bodensee

## Anmeldung

- zum Radeln und zur Unterstützung der Öffentlichkeitsarbeit an der Strecke: Karin Müller (Tel. 070712980362) / Peter Petersen (Tel. 070712980322)
- zum Abendessen, zur Übernachtung und zur Rückfahrt mit dem Bus: Klaus Zinnecker (Tel. 06423963990)

Mit freundlicher Unterstützung der Technikerkrankenkasse und der Kreissparkasse Tübingen

## Wichtiges in Kürze

### Geschäftsstelle des Transplantationszentrums

Geschäftszeiten:  
Montag bis Freitag 08:00 bis 18:00  
24 h telefonischer Bereitschaftsdienst



### Geschäftsstellenleitung und Öffentlichkeitsarbeit

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



### Qualitätssicherung und Öffentlichkeitsarbeit

Dr. Beate Harder, Dr. rer. physiol.  
Gebäude 400, Ebene 3, Raum 252

### Administration und Terminvergabe Transplantations-Sprechstunden

Allmut Eiben Stolz

Stephanie Küper

Ramona Saile

### Interdisziplinäre Transplantationsambulanz

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

Die Terminvergabe erfolgt nur nach telefonischer Vereinbarung unter: **Tel. 07071-29-86600**

### Sprechstundenkoordination

Susanne Geiger

Erreichbarkeit: Montag bis Freitag 07:00 bis 15:00 Uhr

### Sprechstunden

Montag Nachsorge Leber-, Nieren- und Pankreas-Transplantation

Dienstag Nachsorge Leber-, Nieren- und Pankreas-Transplantation  
Transplantationsstudien

Mittwoch Hepatobiliäre Chirurgie und Transplantation

Donnerstag Nachsorge Leber-, Nieren- und Pankreas-Transplantation

Freitag Nachsorge Nieren- und Pankreas-Transplantation

## Geschäftsstelle des Transplantationszentrums

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

Fax 0 70 71 / 29-49 34

[transplantation@med.uni-tuebingen.de](mailto:transplantation@med.uni-tuebingen.de)

## Chirurgie

Prof. Dr. S. Nadalin (Leiter Transplantationszentrum)  
PD Dr. I. Königsrainer  
Prof. Dr. A. Radtke  
Dr. S. Templin  
J. Rolinger

Dr. R. Bachmann  
Dr. I. Capobianco  
Dr. K. Jansen  
Dr. J. Lange  
Dr. G. Sitzmann

Anmeldung Ambulanz:

Susanne Geiger

Neuvorstellung:

Nachsorge:

Studienpatienten und spezielle Fragestellungen:

**Notfälle:**

Tel. 0 70 71 / 29-8 66 00

Mittwoch

Montag, Dienstag, Donnerstag, Freitag

Dienstag, Freitag

**24h**

## Innere Medizin I Gastroenterologie, Hepatologie und Infektionskrankheiten

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

Lebertransplantation

Prof. Dr. U. Lauer

PD Dr. C. Berg

Dr. T. Klag

Dr. J. Schwarz

## Innere Medizin IV Nephrologie und Diabetologie

Nieren- und Pankreastransplantation

Transplantationszentrum

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

PD Dr. N. Heyne

Dr. M. Guthoff

## Kinder- u. Jugendmedizin

Leber-, Darmtransplantation, Intestinales Rehabilitationsprogramm

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

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

Dr. E. Sturm PhD (Koordination Lebertransplantation)

Dr. A. Busch (Koordination Darmtransplantation)

Nierentransplantation

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

PD Dr. H. Billing

M. Geßner