

transplant report



Vorwort	S. 2
Tätigkeitsbericht Transplantationszentrum Tübingen	S. 3
Der Blick hinter die Kulissen – Vom Organangebot zur Transplantation	S. 6
Richtlinienänderung zur Feststellung des endgültigen, nicht behebbaren Ausfalls der Gesamtfunktion des Großhirns, des Kleinhirns und des Hirnstamms von 2015	S. 8
Bauchwandhernien bei Wartelistenpatienten: Wann sollte operiert werden?	S. 11
Alternativen zur Dünndarmtransplantation – neue konservative Therapiemöglichkeiten des Kurzdarmsyndroms	S. 14
Budd-Chiari Syndrom: Eine seltene aber potentiell lebensbedrohende Lebererkrankung	S. 17
Schwangerschaft nach Ovarialgewebe- Retransplantation	S. 21
Ein Blick in die Studienzentrale Tübingen – 10 Jahre Chirurgische Studienzentrale, Transplantationszentrum Tübingen	S. 26
Die Rolle der Psychosozialen Betreuung in der Transplantationsmedizin im Hinblick auf eine „Lebenspende“	S. 29
Chronisches Nierentransplantat-Versagen durch Polyomavirus-assoziierte Nephropathie (PVAN)	S. 31
Kunsttherapie in der Transplantationsmedizin	S. 34
Das eigene Leben als bestes Argument	S. 41
Wichtiges in Kürze	S. 43



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

mit Freude dürfen wir Ihnen nun schon die 6. Auflage unseres Reports überlassen.

Dabei war 2016 für unser Zentrum ein besonderes Jahr. Trotz des nach wie vor rückläufigen Spenderaufkommens, konnten wir die Transplantationszahlen geringfügig steigern. Dies gelang insbesondere durch das enorme Hinzutun aller Kooperationspartner, gerade im Bereich der Lebendspende. Nach wie vor sind unsere Ergebnisse sowohl bei der Nieren-, als auch bei der Leber-Transplantation exzellent.

Ein besonderes Highlight war die weltweit erste erfolgreiche auxilläre heterotope Lebersegmenttransplantation durch eine Lebendspende der linkslateralen Segmente in Verbindung mit einer zweizeitigen Hepatektomie bei einer Patientin mit irresektablen Lebermetastasen eines Kolonkarzinoms. Obwohl man grundsätzlich von einer Palliativsituation ausgehen muss, erwarten wir für diese Patientin einen signifikanten Überlebensvorteil. In einer Pilotstudie aus Norwegen, allerdings durch eine klassische Lebertransplantation bei gleicher Indikation, konnte ein 5-Jahres-Überleben von nahezu 60% erreicht werden. Nachdem im Eurotransplantbereich eine Lebertransplantation bei dieser Indikation ausgeschlossen ist, wurde dieses neue Konzept entwickelt. Nachdem die Leberlebenspende durch ein linkslaterales Lebersegment ein sehr risikoarmes Vorgehen darstellt, könnte dieses Verfahren einen Paradigmenwechsel in der Behandlung von Patienten mit nicht mehr resektablen Lebermetastasen bedeuten. Dazu wurde in Tübingen eine klinische Studie etabliert, die ab diesem Jahr Patienten rekrutieren kann.

Ein weiteres Novum in Tübingen und in Deutschland war die erste Uterus-Transplantation in Kooperation mit der Universitäts-Frauenklinik und der Universität Göteborg. Nach jahrelangen Vorarbeiten konnte das Konzept nun erfolgreich umgesetzt und etabliert werden.

Ein weiteres sehr relevantes Novum ist die Autotransplantation von Ovarialgewebe, gerade für Patientinnen mit Kinderwunsch, bei denen eine zytotoxische Chemotherapie angezeigt ist. Im letzten Jahr wurde in Tübingen ein gesundes Kind nach einer Ovarialtransplantation zur Welt gebracht.

Zuletzt möchte ich mich im Namen des Zentrums bei allen Patienten, Kooperationspartnern und allen Mitarbeitern sowie zuweisenden Kollegen für das Vertrauen bedanken. Mit Ihrer Hilfe werden wir auch weiterhin mit vollem Einsatz für die uns anvertrauten Patienten rund um die Uhr zur Verfügung stehen.

Ihr

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

Impressum		
Herausgeber: Transplantationszentrum Universitätsklinikum Tübingen Hoppe-Seyler-Straße 3, D-72076 Tübingen	Herstellung: Druckerei Maier GmbH, Rottenburg a. N.	Bildnachweis: Titelbild Transdia Sport Deutschland e.V. Seite 7 H. Schramm, UKT Seite 11 Prof. Dr. Nadalin, UKT Seite 20 Universitätsklinikum Tübingen Seiten 21–22 Department für Frauengesundheit, UKT Seiten 31–32 Prof. Dr. K. Amann, Universitätsklinikum Erlangen Seiten 34–39 K. Hillermann, UKT Seite 41 Müller, UKT
Verantwortlich für den Inhalt: Prof. Dr. Alfred Königsrainer Yvonne Hary, Dr. Beate Harder	Auflage: 3000 Stück © Universitätsklinikum Tübingen 2017	



Auch im Jahr 2016 war die Situation im Bereich der Organtransplantation in Deutschland schwierig. Bestenfalls kann man von einer Stabilisierung der Transplantationszahlen auf einem niedrigen Niveau sprechen.

Leber

Im Gegensatz zu den deutschlandweit stagnierenden Zahlen, stieg im Jahr 2016 die Zahl der Transplantationen in Tübingen im Allgemeinen und die Zahl der Leber-Transplantationen im Speziellen im Vergleich zum Jahr 2015 sogar um 14% an.

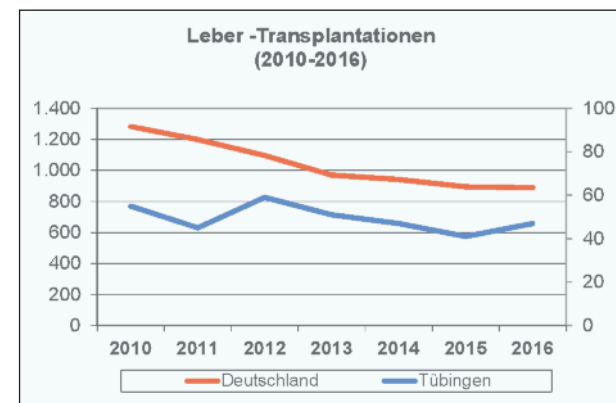


Abb. 1: Vergleich UKT vs. Deutschland Leber Tx (Daten siehe Eurotransplant)

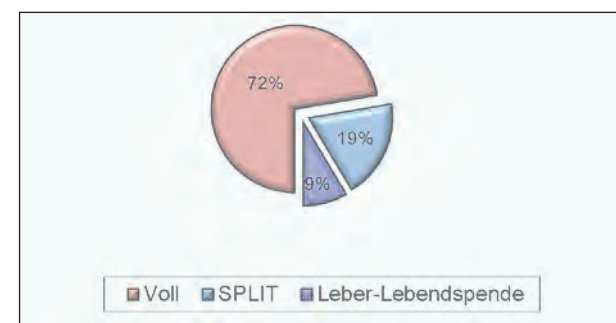


Abb. 2: Verteilung der unterschiedlichen Leber Tx-Formen am UKT im Jahr 2016

Hervorzuheben sind:

1. Mehr Split-Lebertransplantationen 2016

Der Anteil dieser Transplantationsoption betrug in Tübingen 19%, wohingegen in Deutschland der Anteil lediglich bei 9% und im gesamten Eurotrans-

plant-Raum bei 5% lag. Die Technik der Split-Lebertransplantation (Gewinnung von zwei Transplantaten aus einer Spenderleber) ist in erfahrenen Händen ein sicheres Verfahren, das somit nachweislich zu einer realen Vermehrung von Spenderorganen führt. Davon profitieren insbesondere Kinder, ohne dass dadurch Erwachsenen ein Nachteil erwächst. In Tübingen hat diese Option teilweise zu einer Entschärfung des Organmangels beigetragen.

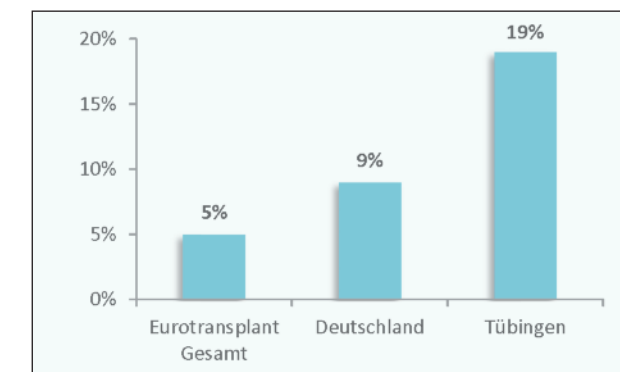


Abb. 3: Anteil der Split Leber Tx im Eurotransplant vs. Deutschland vs. UKT im Jahr 2016

2. Mehr Lebertransplantationen bei Kindern

Als pädiatrisches Transplantationszentrum und Referenzzentrum für seltene Lebererkrankungen konnte sich Tübingen eine nationale und internationale Reputation erarbeiten. Im letzten Jahr betrug der Anteil pädiatrischer Lebertransplantationen 28% und liegt somit weit über dem landesweiten Durchschnitt. Wurden in der Vergangenheit Transplantationen vorwiegend nach einer Lebendspende realisiert, wurden im Jahr 2016 vor allem postmortale Voll- und Splitleber-Organen transplantiert.

Eine Leber-Lebendspende musste im Jahr 2016 in vier ganz besonderen Fällen und bei einer Patientin in einer Extremsituation durchgeführt werden. Erstmals weltweit kam das sogenannte APOLT-ALPPS zum Einsatz.

Vergleicht man die Ergebnisse wie die Transplantationsrate und das Patientenüberleben unseres Zentrums mit anderen deutschen Transplantations-

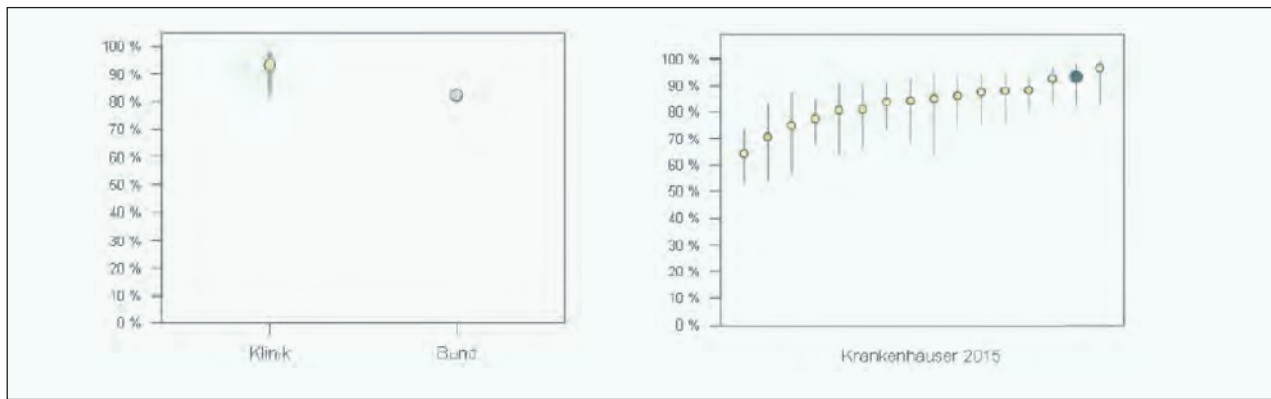


Abb. 4: Leber Tx: Überlebensrate nach 1 Jahr (UKT vs. andere Transplantationszentren in Deutschland in 2015)

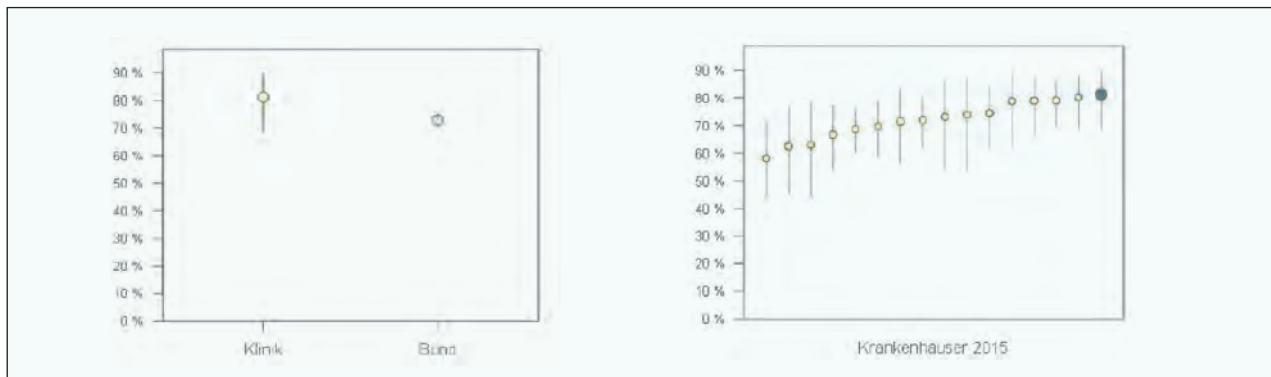


Abb. 5: Leber Tx: Überlebensrate nach 3 Jahren (UKT vs. andere Transplantationszentren in Deutschland in 2015)

zentren, dann liegen unsere Ergebnisse wie schon seit Jahren im Spitzenbereich. Siehe dazu die Berechnungen des IQTIG-Instituts.

Niere

Die Zahl der **Nierentransplantationen** konnte in Tübingen im Wesentlichen konstant gehalten werden.

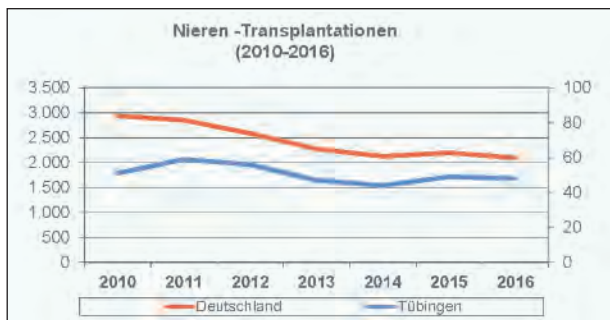


Abb. 6: Vergleich UKT vs. Deutschland Nieren Tx (Daten siehe Eurotransplant)

Bemerkenswert dabei ist der anhaltend hohe Anteil an Lebendspenden, der im Jahr 2016 bei 39% und damit 10% über dem bundesweiten Durchschnitt lag (siehe Abb. 7).

Durch eine strenge Spenderselektion waren die Transplantate von exzellenter Qualität. Ebenso wird möglichst eine präemptive Transplantation angestrebt, d. h. noch bevor eine Nierenersatztherapie begonnen wurde.

Erwähnenswert ist zudem die erfolgreiche Implementierung der minimal invasiven totalen retroperitoneoskopischen Nephrektomie bei 40% der Lebend-Nierenentnahmen.



Abb. 7: Anteil der Lebendspenden-Nierentransplantationen im Eurotransplantraum vs. Deutschland vs. UKT im Jahr 2016

Neben der Lebendspende sind postmortale Spender, die älter als 65 Jahre alt waren, die zweit häufigste Spendergruppe. Im Jahr 2016 war ein Drittel aller postmortalen Spender älter als 65 Jahre. Bis auf zwei Ausnahmen wurden diese Organe über das sog. „Old-For-Old“-Programm an unser Zentrum alloziert.

Pankreas

Gemäß dem allgemeinen Trend in Deutschland, bleibt die Pankreastransplantation auch im Jahr 2016 das Stiefkind aller Transplantationen.

Zwei wesentliche Probleme sollen hier aufgezeigt werden. Zum einen hat sich die Zahl der Pankreas-Spender seit dem Jahr 2007 halbiert (siehe Abb. 9), zum anderen war die Qualität der angebotenen Organe zum Teil sehr kritisch. So mussten im Interesse unserer Patienten angebotene Organe wegen relevanter Komorbiditäten, langer Reanimationszeiten, hoher BMI beim Spender abgelehnt werden.

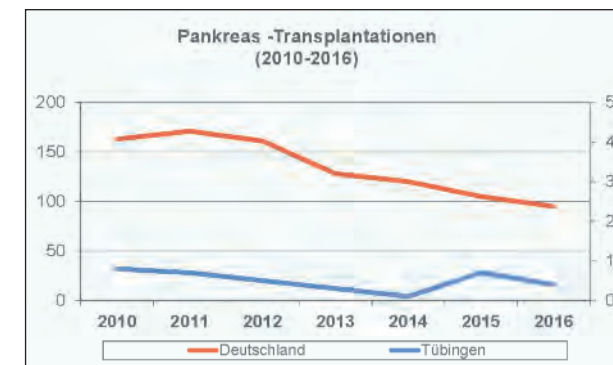


Abb. 8: Vergleich UKT vs. Deutschland Pankreas Tx (Daten siehe Eurotransplant)

Zunehmend problematisch wird auch die mangelnde Erfahrung der Entnahmehirurgen. Gerade diese ist aber von entscheidender Bedeutung, denn die kompetente und sichere Pankreasentnahme ist entscheidend für den Transplantationserfolg.

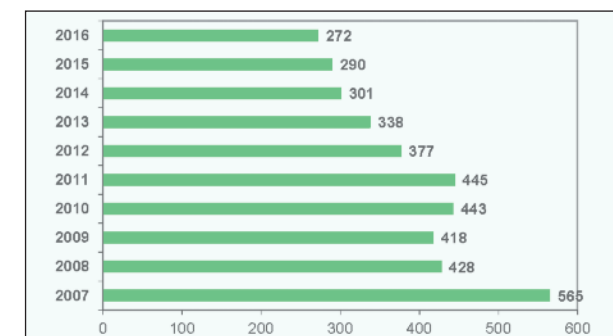


Abb. 9: Entwicklung der Pankreas-Spenderzahlen in Deutschland (2007–2016)

Gebärmutter

Im Oktober 2016 wurde am Tübinger Universitätsklinikum erstmals in Deutschland eine Gebärmuttertransplantation vorgenommen. Die Patientin hat das Transplantat von ihrer Mutter durch eine Lebendspende erhalten. Das mehrköpfige multidisziplinäre Ärzteteam der Tübinger Frauenklinik und des Transplantationszentrums Tübingen wurden vom Uterus-Transplantationsteam der Klinik von Göteborg (Schweden) unter Leitung von Prof. Brännström unterstützt.

Die ausgezeichneten Transplantationsergebnisse und zwar insbesondere die exzellenten Überlebensraten sind Früchte unserer interdisziplinär ausgeführten Vorgehensweise. Auch im Jahr 2017 verfolgen wir diese Strategie und zwar haben in unserem Zentrum Menschen und nicht Fallzahlen oberste Priorität. ■

Übersicht Transplantationen am UKT 04.2004 bis 31.12.2016

Leber gesamt	625
Voll (p.m.)	509
SPLIT (p.m.)	63
Lebendspende	53
Leber Erwachsene	516
Voll (p.m.)	475
SPLIT (p.m.)	26
Lebendspende	15
Leber Kind (≤16J)	109
Voll (p.m.)	34
SPLIT (p.m.)	37
Lebendspende	38
Nieren gesamt	640
Spende (p.m.)	453
Lebendspende	187
Niere Erwachsene	599
Spende (p.m.)	419
Lebendspende	180
Niere Kind (≤16J)	41
Spende (p.m.)	34
Lebendspende	7
Pankreas	74
SPK/PAK/PA	55/7/8
Pankreas und Leber	3
Inselzell	1
Darm	15
Erwachsene	10
Kinder (≤16J)	5
Multiviszeral	4
Erwachsene	3
Kinder (≤16J)	1
Gebärmutter	1
Gesamt	1359

p.m.: post mortem / SPK: Simultane Pancreas Kidney / PAK: Pancreas after Kidney / PA: Pancreas alone
Stand 01.01.2017

Der Blick hinter die Kulissen – Vom Organangebot zur Transplantation

Yvonne Hary, Transplantationszentrum, Universitätsklinikum Tübingen
Dr. Martina Guthoff, Innere Medizin IV, Universitätsklinikum Tübingen



Nach der Aufnahme auf die Warteliste zur Transplantation beginnt für die Patienten die Zeit vieler offener Fragen, der Ungewissheiten und vor allen Dingen die Zeit des Wartens. Warten auf den ersehnten Anruf mit der Nachricht, dass das dringend benötigte Organ endlich zur Verfügung steht.

Wir möchten Ihnen im Folgenden einen Blick hinter die Kulissen ermöglichen.

Wie funktioniert die Zuteilung von Organen?
Wie kommt das Organ zum Zentrum und was kommt auf Sie zu, wenn Sie den so lange erwarteten Anruf erhalten?

In der Funktion einer übergeordneten Koordinierungsstelle übernimmt Eurotransplant die Allokation, d. h. die Ver- und Zuteilung aller Organe in Deutschland, Österreich, Belgien, Luxemburg, den Niederlanden, Kroatien, Slovenien und Ungarn.

Die Allokation von Organen beginnt mit der Meldung eines potentiellen Organspenders an die Eurotransplant-Zentrale in Leiden, Niederlande. Diese erfolgt elektronisch, in Deutschland durch die Koordinatoren der „Deutschen Stiftung Organtransplantation“ (DSO), durch die alle Organspenden in den Entnahmekrankenhäusern betreut werden.

Sobald, gemäß den vorgeschriebenen Kriterien, ein passender Empfänger für das aktuell angebotene Organ ermittelt wurde, kontaktieren die Eurotransplant-Koordinatoren telefonisch die Geschäftsstelle des betreffenden Transplantationszentrums. Diese Anrufe können rund um die Uhr eingehen, weshalb die Geschäftsstelle des Transplantationszentrums Tübingen 24 h besetzt ist.

Mittels einer Spendernummer, die von Eurotransplant vergeben wird, können die Transplantationskoordinatoren des Zentrums die relevanten medizinischen Spenderdaten auf der Eurotransplant-Homepage einsehen.

Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, den DSO-Koordinator im Spenderkrankenhaus zu kontaktie-

ren, um ggf. zusätzliche Informationen zur Todesursache oder zur Einschätzung der Organqualität zu erhalten.

Die Zentrumskoordinatoren stellen die medizinischen Daten des Spenders dem diensthabenden Transplantationschirurgen vor, der auf Basis dieser Informationen und der vorliegenden Befunde des Empfängers darüber entscheidet, ob das angebotene Organ für den Patienten geeignet ist.

Die Koordinierungsstelle (Eurotransplant) wird im Anschluss umgehend telefonisch über die Akzeptanz oder Ablehnung des Organs informiert.

Die Organisation des Organtransports vom Spenderkrankenhaus in das Transplantationszentrum und damit zum Patienten übernimmt die Deutsche Stiftung Organtransplantation, die dazu den Auftrag von Eurotransplant erhält.

Der ersehnte Anruf ... „Ein Organ steht zur Verfügung...“

Nachdem der zuständige Chirurg ein Organ für einen Patienten unseres Zentrums akzeptiert hat, wird dieser durch einen der Mitarbeiter der Geschäftsstelle umgehend telefonisch kontaktiert. Im Fall von Nierenangeboten werden zunächst die niedergelassenen Dialyseärzte informiert, um den aktuellen Gesundheitszustand des Patienten zu erfragen.

Im Rahmen ihres Anrufs erfragen die Koordinatoren u. a., ob der Patient im Moment infektfrei ist. Er wird gebeten, ab sofort nichts mehr zu essen oder zu trinken und schnellstmöglich in die Klinik zu kommen.

In dieser emotional belastenden Situation empfehlen wir den Patienten, sich nicht selbst hinter das Steuer zu setzen, sondern sich von Angehörigen ins Krankenhaus bringen zu lassen oder einen Krankentransport in Anspruch zu nehmen. Für Patienten, die auf einer Warteliste zur Transplantation

stehen, empfiehlt es sich ggf. vorab mit der Krankenkasse die Kostenübernahme für einen solchen Krankentransport abzuklären.

Ist der Patient informiert und unterwegs in die Klinik, beginnt für die Mitarbeiter der Geschäftsstelle die interne Organisation der anstehenden Transplantation.

Zunächst wird bei der DSO, die für die Organisation der Organentnahme sowie den Transport zuständig ist, der Zeitplan erfragt. Wann startet die Organentnahme? Ist ein Boden- oder Lufttransport vorgesehen? Wann wird das Organ in Tübingen sein?

Danach werden alle an der Transplantation beteiligten Abteilungen informiert.

Ein freier Operationssaal muss verfügbar sein, das Transplantationsteam wird zusammengestellt und der zuständige Anästhesist wird informiert.



Darüber hinaus werden auch die Blutbank und die Intensivstation über die anstehende Transplantation informiert. Für den Eventualfall müssen passende Blutkonserven bereitgehalten werden. Auf der Transplantationsstation werden parallel dazu die Vorbereitungen zur Aufnahme und OP-Vorbereitung des Patienten getroffen.

Im Falle eines Nierenangebotes muss vor der Transplantation eine Kreuzprobe, das sogenannte Crossmatch, zwischen Spender- und Empfängerblut erfolgen. Hierbei geht es darum, präformierte HLA-Antikörper auszuschließen, die zu einer (per)akuten Abstoßung der Niere führen würden. Nur bei negativem Crossmatch-Ergebnis kann eine Transplantation erfolgen.

Bei Empfängern ohne immunologisches Risiko ist hierfür das zu jedem Quartal abgenommene und an das Transplantzentrum versendete Blut ausreichend. Bei sensibilisierten Patienten (Status „I“ für immunisiert), d. h. Patienten, die aufgrund von vorherigem Kontakt mit Fremdanthigenen (vorausgehende Transplantation, Schwangerschaft, Bluttransfusion) HLA-Antikörper gebildet haben, ist ein aktuelles Crossmatch mit am Tag der Transplantation entnommenem Blut erforderlich.

Liegt eine ausgeprägte Sensibilisierung vor (Status „HI“ für hochimmunisiert), erfolgt nach Abnahme des aktuellen Crossmatches gegebenenfalls noch eine Plasmaseparation zur extrakorporalen Antikörperelimination vor Transplantation. Die Induktionstherapie wird in Abhängigkeit der Sensibilisierung interdisziplinär festgelegt.

Je nach Dialysemodalität, Zeitpunkt der letzten Dialyse und aktuellen Laborwerten erfolgt vor Operation eine Dialyse in der Klinik. Der Zeitpunkt, die Dialysedauer und die Notwendigkeit werden in Abwägung mit dem zu erwartenden Operationszeitpunkt gewählt.

Für Patienten die eine Lebertransplantation erhalten, wird vor Beginn der Operation die postoperative Übernahme auf die Intensivstation organisiert. Dort bleiben die Patienten in der Regel 2–3 Nächte zur Überwachung bevor sie auf die Normalstation verlegt werden können. Darüber hinaus wird bei Bedarf noch eine aktuelle Bildgebung (z. B. CT) durchgeführt um den Eingriff und das operative Vorgehen optimal planen zu können.

Sobald der Patient in Tübingen eintrifft, wird er stationär auf der Transplantationsstation 47 aufgenommen und dort für die OP vorbereitet.

Dann ist es endlich soweit, das Organ ist da.

Das Transplantationsteam aus Chirurgen, Anästhesisten und OP-Pflegepersonal wird nun gemeinsam die mehrstündige Operation durchführen.

Damit ist für den Patient der Wendepunkt in seiner Krankengeschichte erreicht. Er lässt die Zeit auf der Warteliste hinter sich und wird zum transplantierten Organempfänger. Es erwartet ihn ein neues Leben mit neuen Herausforderungen und hoffentlich besserer Lebensqualität. ■

Richtlinienänderung zur Feststellung des endgültigen, nicht behebbaren Ausfalls der Gesamtfunktion des Großhirns, des Kleinhirns und des Hirnstamms von 2015

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



Im Transplantationsgesetz (TPG) ist in § 3 Abs. 1 die Feststellung des Todes als eine Voraussetzung für die Organentnahme vorgeschrieben. Dies hat nach den Regeln zu erfolgen, die dem Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft entsprechen. Hierfür erstellt die Bundesärztekammer (BÄK) die Richtlinie (TPG, § 16 Abs.1) zur Feststellung des endgültigen, nicht behebbaren Ausfalls der Gesamtfunktion des Großhirns, des Kleinhirns und des Hirnstamms. Mit dieser Diagnose ist naturwissenschaftlich-medizinisch der Tod eines Menschen festgestellt.

Die vierte Fortschreibung dieser Richtlinie wurde am 30. März 2015 vom Bundesministerium für Gesundheit genehmigt und trat am 6. Juli 2015 in Kraft. Präzisiert werden im wesentlichen Aspekte der praktischen Durchführung der Diagnostik und deren Dokumentation, die Anforderungen an die Qualifikation der untersuchenden Ärzte und die Regulierung von Abläufen und Qualitätssicherung. Dabei hat sich an den Grundlagen zur Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls jedoch nichts geändert. Bereits gemäß § 5 TPG muss dies durch zwei Ärzte unabhängig voneinander erfolgen. Sie dürfen weder an der Entnahme noch an der Übertragung der Organe des Organspenders beteiligt sein, noch der Weisung eines beteiligten Arztes unterstehen. Die erfolgt in einem dreistufigen Schema:

1. Feststellung der Voraussetzungen, mit zweifelsfreiem Nachweis einer akuten schweren primären oder sekundären Hirnschädigung inklusive dem Ausschluss reversibler Ursachen für einen Funktionsausfall.
2. Feststellung von Bewusstlosigkeit, Ausfalls aller Hirnstamm-Reflexe und der Spontanatmung.
3. Danach Nachweis der Irreversibilität durch klinische Verlaufuntersuchungen nach den vorgeschriebenen Wartezeiten und/oder durch ergänzende Untersuchungen.

4. In genau vorgegebenen Einzelfällen (z. B. Kleinkinder, Hirnstammschäden) sind die Vorgaben für Schritte 1. bis 3. exakt beschrieben.

Nach der neuen Richtlinie dürfen auch moderne apparative Verfahren zum Nachweis der Irreversibilität der Hirnfunktionsausfalls eingesetzt werden, wie z. B. Computertomographie-Angiographie (CTA) oder die Duplexsonographie.

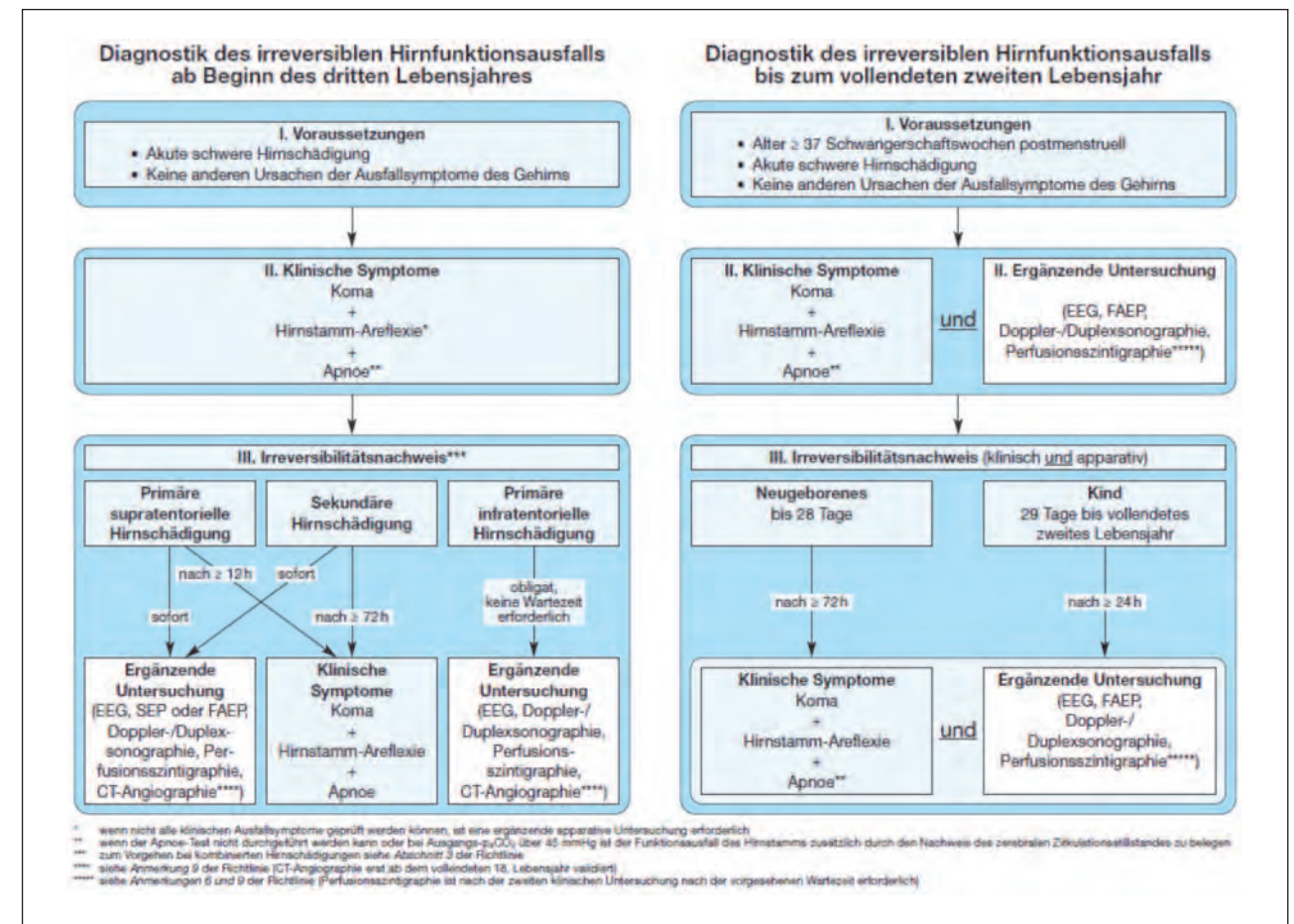
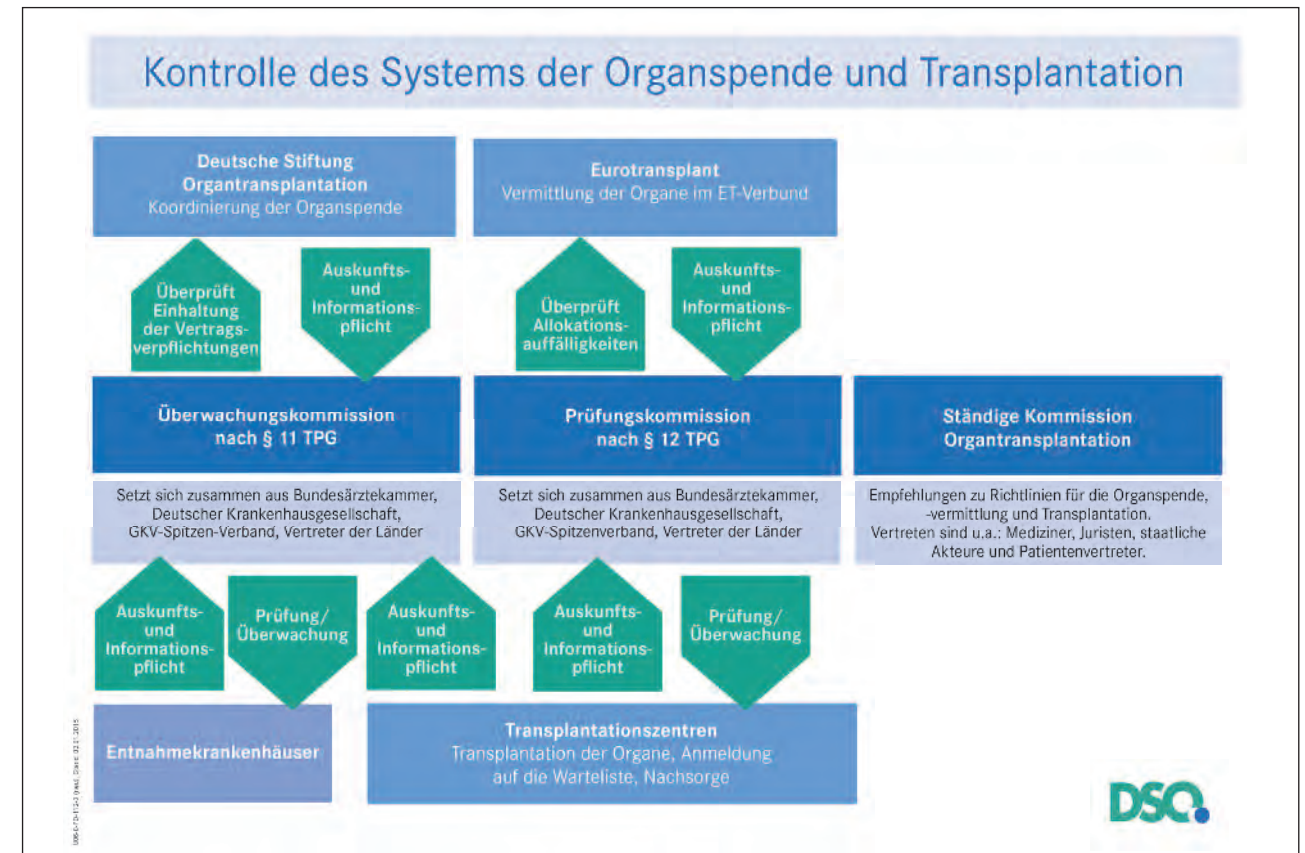
Die Qualifikationsanforderungen an die untersuchenden Ärzte wurden nun präzisiert: Sie müssen eine mehrjährige Erfahrung in der Intensivbehandlung von Patienten mit akuten schweren Hirnschädigungen besitzen und Fachärzte sein. Einer der beiden Ärzte muss Facharzt für Neurologie oder Neurochirurgie sein. Bei Untersuchungen von Kindern bis zum vollendeten 14. Lebensjahr muss einer der Ärzte Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin sein. Nimmt diese Funktion ein Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin mit dem Schwerpunkt Neuropädiatrie ein, muss der zweite untersuchende Facharzt nicht aus den Gebieten Neurologie oder Neurochirurgie kommen.

Integraler Bestandteil der Todesfeststellung ist die korrekte und vollständige Dokumentation.

Die diagnostischen Voraussetzungen sowie die klinischen und die ergänzenden apparativen Untersuchungsbefunde müssen mit Datum und Uhrzeit sowie den Namen der untersuchenden Ärzte auf den dafür vorgesehenen Protokollbögen dokumentiert werden.

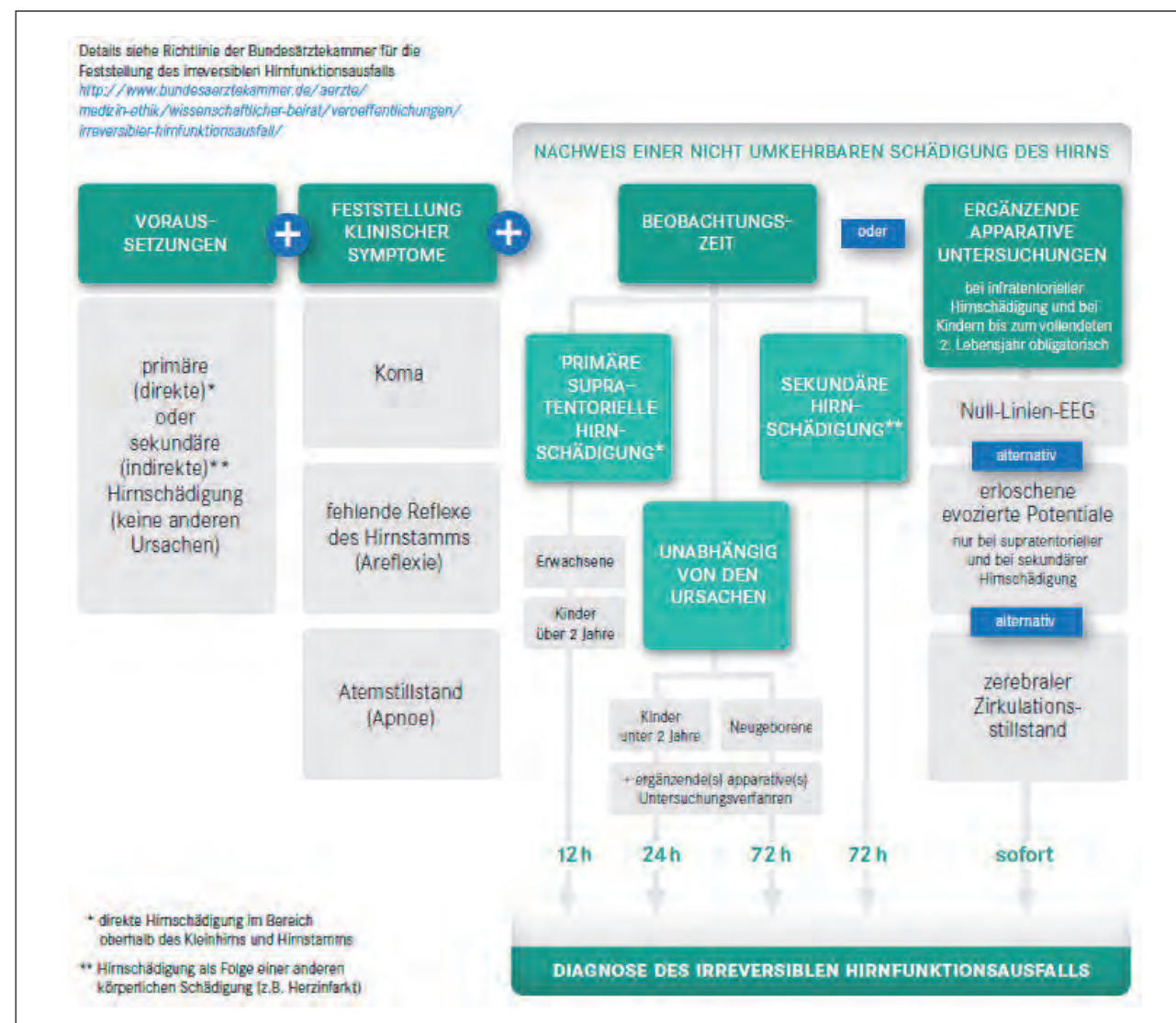
Die abschließende Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls muss immer durch zwei Ärzte dokumentiert werden.

Für die Todesfeststellung sind die Unterschriften beider Ärzte auf dem abschließenden Protokollbogen zu leisten. Die Dokumentation des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls ist mit der zweiten Unterschrift des letzten Untersuchungsgangs abgeschlossen.



Die Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls ist Aufgabe des Krankenhauses. Dieses veranlasst die Diagnostik durch eigene, qualifizierte Ärzte oder durch die konsiliarische Hinzuziehung geeigneter Ärzte. Die Koordinierungsstelle Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO) unterstützt die Krankenhäuser bei Bedarf durch die Vermittlung eines Konsiliararztes nach Verfügbarkeit. Im Rahmen der Überprüfung der rechtlichen Voraussetzungen vor einer geplanten Organentnahme ob-

liegt der DSO die Kontrolle der formalen Korrektheit und Vollständigkeit der Dokumentation des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls und damit der Todesfeststellung gemäß den gültigen Richtlinien. Die DSO nutzt hierfür mit der BÄK abgestimmte Checklisten, die auch den Krankenhäusern über die Homepage der DSO zur Verfügung stehen und als weiteres Unterstützungsangebot genutzt werden können. ■



Bauchwandhernien bei Wartelistenpatienten: Wann sollte operiert werden?

Dr. Philipp Horvath, Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Tübingen
 Dr. Karolin Thiel, Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Tübingen



Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose (Child-Pugh B/C) entwickeln in ca. 40% der Fälle eine Nabelhernie [1]. Pathogenetisch ist ein chronisch erhöhter intraabdomineller Druck aufgrund relevanter Aszitesmengen ausschlaggebend. Weitere Risikofaktoren sind das männliche Geschlecht, Alter >65 Jahre, Hypalbuminämie (<3g/dl) sowie eine Schwäche bzw. Atrophie der Bauchwandmuskulatur [1, 2].

Aufgrund der möglichen Komplikationen (Hernienruptur, Hautnekrose mit Aszitesfistel und Inkarzeration), kann es bei diesen Patienten zu einer wesentlichen Erhöhung der Morbidität und Mortalität kommen. In der aktuell verfügbaren Literatur werden der Zeitpunkt, die Art des Hernienverschlusses (offen vs. laparoskopisch bzw. mit vs. ohne Netzmaterial) kontrovers diskutiert [3]. In der Vergangenheit wurde die Indikation zum Bruchlückenverschluss sehr zurückhaltend und wenn dann nur bei Vorliegen von bereits aufgetretenen Komplikationen im Rahmen einer Notfalloperation gestellt [2].



Die Rationale für dieses Vorgehen war vor allem die Befürchtung einer postoperativen Dekompensation der bereits eingeschränkten Leberfunktion. Die aktuelle Literatur gibt jedoch Hinweise darauf, dass eine verzögerte Hernienversorgung, sprich ein Bruchlückenverschluss, bei vorliegenden Komplikationen, zu einer deutlich erhöhten Morbidität und Mortalität führt [2, 3]. Diese Daten legen nahe, dass auch bei Patienten mit einer deutlich reduzierten Lebersyntheseleistung eine elektive chirurgische Versorgung von Nabelhernien sicher durchführbar ist. Eine wesentliche Grundvoraussetzung ist jedoch, dass präoperativ eine Stabilisierung der Leberfunktion und eine medikamentöse Asziteskontrolle erreicht werden kann. Die Rezidivwahrscheinlichkeit nach erfolgtem Bruchlückenverschluss erhöht sich deutlich mit steigender Aszitesmenge [1]. In jedem Falle sollten intraoperativ Aszitesdrainagen eingelegt werden. Bei Patienten mit therapierefraktärem Aszites und einer Nabelhernie sollte das Management abhängig vom Zeitpunkt einer möglichen Lebertransplantation weiter bestimmt werden. Ist zu erwarten, dass eine Transplantation innerhalb der nächsten 3 bis 6 Monaten realistisch erscheint, kann ein simultanes chirurgisches Vorgehen angestrebt werden. Hier ist zu beachten, dass der Bruchlückenverschluss über eine separate Inzision mit einer signifikant geringeren Rezidivrate vergesellschaftet ist (6% vs. 40%) [2]. Sollte eine „zeitnahe“ Lebertransplantation als unwahrscheinlich angesehen werden und die medikamentöse Asziteskontrolle nicht zielführend gewesen sein, muss über eine TIPS-Anlage nachgedacht werden. Die Hernienversorgung kann dann nach Reduktion der Aszitesmenge elektiv erfolgen. In allen Fällen sollte zur Prophylaxe einer spontan bakteriellen Peritonitis eine Antibiotikatherapie mit einem Gyrasehemmer durchgeführt werden. Bei lebergesunden Patienten wird standardmäßig bei größeren Bruchlücken (>1,5-2cm) bzw. bei schlechten Faszienvhältnissen eine Verstärkung der Bauchwand mittels Netzmaterial durchgeführt.

In der Literatur wird jedoch die Netzimplantation bei leberkranken Patienten als komplikationsbehaftet eingestuft. Eine randomisierte Studie [4] mit insgesamt 80 Patienten mit einem Follow-up zwischen 6 und 28 Monaten konnten zeigen, dass die Implantation eines Polypropylennetzes mit einer signifikant geringeren Rezidivrate verbunden war. Wundinfektionen traten jedoch in der Netzgruppe häufiger auf, jedoch ohne Notwendigkeit zur Netzexplantation. Vor allem Netze die in Onlay-Technik implantiert werden, neigen eher zur Entwicklung von Wundinfektionen [5]. Die „beste“ Netzposition wird in der Literatur bis dato ebenfalls kontrovers diskutiert.

Eine Reihe von Studien [5, 6, 7] haben sich mit der laparoskopischen Versorgung von Nabelhernien bei leberkranken Patienten beschäftigt. Die Vorteile des laparoskopischen Zugangsweges sind der minimal-invasive Zugang, eine reduzierte Aszitesdrainage über den operativen Zugangsweg und eine verminderte Elektrolyt- und Flüssigkeitsverschiebung aufgrund einer nicht vorhandenen Exposition des Peritoneums. Die Netzimplantation im Sinne eines laparoskopischen IPOM mit einem nicht- bzw. teilresorbierbaren Netz wäre im Hinblick auf eine zukünftige Lebertransplantation als nachteilig zu bewerten. Ein weiterer Nachteil des laparoskopischen Verfahrens ist, dass es durch das Pneumoperitoneum zu Flussveränderungen im portal-venösen System und folglich Dekompensation der Leberfunktion kommen kann.

Zusammenfassung:

Zusammenfassend sollten Nabelhernien bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion nach medikamentöser Asziteskontrolle elektiv, sprich vor dem Auftreten von Komplikationen verschlossen werden. Aufgrund der Datenlage kann aktuell keine Empfehlung zur primären Netzimplantation gestellt werden. Intraoperativ sollte auf jeden Fall mindestens eine Aszitesdrainage eingelegt werden. ■

Literatur:

- 1 Koscielny, A., Hirner, A., Kaminski, M. Nabelhernien bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose: Konzept zur Risikominderung der Reparatur. *Chirurg* 2010;81:231–235
- 2 Coelho, J. CU., Claus, C. MP., Campos, A. CL., Costa, M. AR., Blum C. Umbilical hernia in patients with liver cirrhosis: A surgical challenge. *World J Gastrointest Surg.* 2016;8(7):476-482
- 3 Andraus, W., Pinheiro, R. S., Lai, Q., Haddad, L. B. P., Nacif, L.S., D'Albuquerque, L. A. C., Lerut, J. Abdominal wall hernia in cirrhotic patients: emergency surgery results in higher morbidity and mortality. *BMC Surgery.* 2015;15:65
- 4 Ammar, S. A. Management of complicated umbilical hernias in cirrhotic patients using permanent mesh: a randomized clinical trial. *Hernia* 2010;14:35–38
- 5 Holihan, J. L., Nguyen, D. H., Nguyen, M. T., Mo, J., Kao, L. S., Liang, M. K. Mesh Location in Open Ventral Hernia Repair: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *World J Surg.* 2016;40:89–99
- 6 Belli, G., D'Agostino, A., Fantini, C., Cioffi, L., Belli, A., Russolillo, N., Langella, S. Laparoscopic incisional and umbilical hernia repair in cirrhotic patients. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2006;16:330–333
- 7 Umemura, A., Suto, T., Sasaki, A., Fujita, A., Endo, F., Wakabayashi, G. Laparoscopic umbilical hernia repair in a cirrhotic patient with a peritoneovenous shunt. *Asian J Endosc Surg.* 2015;8:212–215

Dreifaches Gold bei EM-Prämiere für Sarah Kornau

Im Juli 2016 fanden in Vantaa, Finnland die Europameisterschaften der Organtransplantierten und Dialysepatienten statt. Zum ersten Mal mit am Start war die 33-jährige Sarah Kornau (links im Bild), die im Tischtennis auf Anhieb drei Goldmedaillen gewann. Sie siegte im Damen-Einzel, dem Damen-Doppel mit Beate Bea (rechts im Bild) und im gemischten Doppel an der Seite von Michael Klitsch. Von diesem Triumph hätte die EM-Debütantin vor drei Jahren nicht zu träumen gewagt. Im November 2014 war sie von heute auf morgen schwer erkrankt und hatte nur durch eine Lebertransplantation, die im Transplantationszentrum Tübingen durchgeführt wurde, überleben können. Mit ihrer Teilnahme will sie, wie auch alle anderen EM-Teilnehmer, zeigen, dass:



- eine schicksalhafte Erkrankung, die eine Organtransplantation nötig werden lässt, jeden, auch kerngesunde Sportler, treffen kann;
- man in dieser Lage nur durch die Bereitschaft eines Menschen, nach dem Tod Organe für eine Transplantation zur Verfügung zu stellen, den Weg in ein Leben mit Arbeit, Familie und Sport zurückfinden kann.

Sarah Kornau will mit ihren Siegen allen Organspendern und ihren Familien einerseits und dem Tübinger Transplantationsteam andererseits danken und tiefen Respekt zollen.

Veranstaltungen des Transplantationszentrums 2017



Transplantationsgespräch UKT	18. Mai 2017
Patiententag und Tag der offenen Tür	21. Mai 2017
Wartelistentreffen Leber	09. November 2017



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.

www.hexal.de



Alternativen zur Dünndarmtransplantation – neue konservative Therapiemöglichkeiten des Kurzdarmsyndroms

Prof. Dr. Jan Wehkamp, Innere Medizin I, Universitätsklinikum Tübingen



Ohne Nahrungs- und Flüssigkeit-Aufnahme können wir nicht leben. Viele gesunde, aber übergewichtige Menschen wünschen sich weniger Nahrung aufzunehmen um Gewicht zu verlieren. Manche lassen sich deshalb sogar operieren. Wie wichtig die Körperfunktion der Nahrungsaufnahme ist, wissen Patienten mit Kurzdarmsyndrom nur zu gut. Unsere Patienten kämpfen um jedes Gramm Körpergewicht und sind einen großen – deutlich überrepräsentativen Teil ihres Alltags mit der Nahrungsaufnahme beschäftigt. Im Extremfall 15 h an je 7 Tagen die Woche wobei weitere Zeit auf die Pflege des parenteralen Zugangs, der Beschaffung der parenteralen Ernährung inklusive Schaffung der Infrastruktur und entsprechenden zeitaufwendigen Behandlung assoziierter Komplikationen und Probleme aufgebracht werden muss. Bis vor kurzem gab es keine Möglichkeit einer primären, also kausalen internistischen Therapie. Unsere Möglichkeiten beschränkten sich ausschließlich auf der Optimierung einer parenteralen Ernährung und der damit verbundenen Behandlung aller assoziierten, teils lebensbedrohlichen Komplikationen. Natürlich ist ein solcher Zustand zu höchstem Masse unbefriedigend vor allem für unsere Patienten. Aber auch aus Sicht der Ärzte erklärt sich ein Teil der Frustration mit dem grundsätzlichen Anspruch helfen zu können und nur Probleme zu behandeln macht niemand gerne. Möglicherweise trägt diese Frustration dazu bei, dass die Zahl der Ärzte, die sich für dieses Gebiet interessieren, relativ überschaubar ist.

Wenn der Darm, insbesondere der Dünndarm fehlt, erscheint es nach herkömmlichem Verständnis grundsätzlich sehr schwierig an der Resorptionsfähigkeit der verbleibenden Schleimhaut etwas zu ändern. Die Vorstellung mit einem Medikament das Wachstum der Schleimhaut beeinflussen zu können und den Darm wieder zum Wachsen bringen können, erscheint in der allgemeinen medizinischen Sichtweise eher als unrealistische Zukunftsvision, denn als Realität. Erschwerend

kommt hinzu, dass Erkrankungen aus dem Formenkreis Kurzdarmsyndrom vergleichsweise sehr selten sind und bei gleichen Entwicklungskosten eine teure Neuentwicklung ohne großen Markt bis vor einiger Zeit ebenfalls unrealistisch erschien. Genau diese Situation hat sich nun geändert. Wir haben nun sowohl für Erwachsene als auch für Kinder erstmals ein zugelassenes Medikament, einen Wachstumsfaktor, der die intestinale Resorptionsfähigkeit verbessert. Mit dem GLP (Glucagonlike-peptide)-2-Analogon Teduglutid (Revestive®) kann das Therapieziel auf eine parenterale Ernährung verzichten zu können, grundsätzlich erreicht werden. Das Wirkprinzip basiert auf einem proliferierenden Effekt auf die Darmschleimhaut.

Wirkweise und Studienerfahrungen der neuen Therapie

Teduglutid steigert die Darmzottenhöhe und Kryptentiefe der intestinalen Mukosa und verbessert so die Resorptionsfähigkeit des Darms. Die Effektivität dieses Wirkprinzips wurde in verschiedenen Studien bei Erwachsenen und Kindern nachgewiesen. Eingeschlossen waren zunächst Erwachsene mit mindestens dreimal täglicher PE für mindestens zwölf kontinuierliche Monate. Als primärer Endpunkt war die Reduktion des parenteralen Infusionsvolumens um mindestens 20 % innerhalb der Studiendauer definiert. Unter Teduglutid 0,05mg/kg/d sprachen 63 % der Patienten an (vs. 30 % unter Placebo; $p=0,002$). Zudem konnten unter Teduglutid deutlich mehr Patienten die PE um mindestens einen Tag pro Woche reduzieren (54 % vs. 23 %). Das durchschnittliche Infusionsvolumen ging von 12,4 l/Woche unter Teduglutid um 4,4 l/Woche zurück (vs. 2,3 l/Woche unter Placebo). Unser Tübinger Zentrum war an diesen Studien beteiligt.

Vollständige intestinale Rehabilitation langfristig grundsätzlich erreichbar

Die Langzeitwirksamkeit von Teduglutid über 24 bzw. 30 Monate wurde in einer weiteren Studie (STEP-2) untersucht. Die Daten zeigen eine anhaltende kontinuierliche Reduktion des parenteralen Infusionsvolumens. Insgesamt nahmen 76 Patienten der STEPS-Studie an der Verlängerungsstudie STEPS 2 teil; davon 37 Patienten aus der Verumgruppe, die bereits sechs Monate Teduglutid erhalten hatten, und 39 Patienten aus der Placebogruppe. Zusätzlich wurden zwölf weitere Patienten eingeschlossen. Alle 88 Patienten erhielten über 24 Monate Teduglutid 0,05 mg/kg/d. Insgesamt erreichten 57 Patienten ein klinisches Ansprechen mit einer Reduktion des parenteralen Infusionsvolumens um mindestens 20 %. Bei Patienten, die die Studie beendeten, lag der Anteil der Patienten mit klinischem Ansprechen nach 30-monatiger Therapie bei 93 % (28/30), bei Patienten der früheren Placebogruppe bei 55 % (16/29) und bei den neu eingeschlossenen Patienten bei 67 % (4/6). Das parenterale Infusionsvolumen konnte entsprechend deutlich reduziert werden: nach 30-monatiger Therapie um 7,5 l/Woche (–66 %), in den beiden anderen Gruppen nach 24 Monaten um 28% bzw. 39%. Bei insgesamt 13 der 88 Patienten konnte auf die

PE ganz verzichtet werden, darunter bei zehn Patienten, die Teduglutid über 30 Monate erhalten hatten. Bei 38/65 Patienten konnte die PE um mindestens einen Tag, bei 25/65 um mindestens drei Tage reduziert werden.

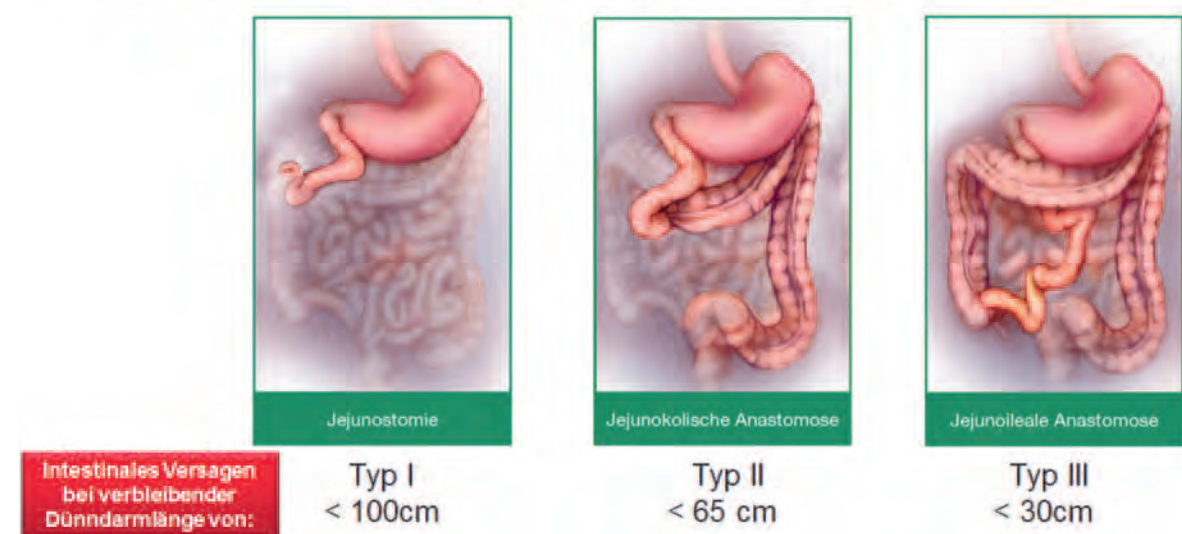
Aktueller Stand und Ausblick

Wir setzen das Medikament nun als reguläres zugelassenes Medikament ein und haben in Tübingen ca. 20 Patienten, die hiermit behandelt werden. Die Erfahrungen der Studien können wir bestätigen und wir haben bisher schon einige Patienten die dramatisch von der Therapie profitiert haben. Wir haben bisher keinen Patienten, der nicht die Fortführung der Therapie wünscht und die Erfahrungen aus Sicht der Patienten sind ebenfalls sehr positiv.

Sicherheitssignale traten in der Langzeittherapie im Rahmen der Studien nicht auf. Am häufigsten berichteten die Patienten über abdominelle Beschwerden, was wir besonders zu Beginn der Therapie beobachten. Die gezeigte langfristig gute Wirksamkeit und Verträglichkeit von Teduglutid mit der Möglichkeit einer kontinuierlichen Reduktion der PE und der Chance auf orale Autonomie unterstützen die Langzeitanwendung von Teduglutid.

Aktuell führen wir eine Reihe von wissenschaftlichen Untersuchungen zu dem Wirkprinzip und zur

Typen des Kurzdarmsyndroms nach Messing¹



¹ Messing B, Crenn P, Beau P et al. Long-term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with the short Short Bowel Syndrome; GASTROENTEROLOGY 1999;117:1043–1050



Adapted from Tavares W, et al. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2000;278(1):E134-139

- Gegenüber GLP-2 wird durch den Austausch eines Alanins gegen Glycin eine längere Halbwertszeit erreicht¹. Die HWZ von Teduglutid beträgt ca. 2 Std.
- Natürliches GLP-2 hat eine Halbwertszeit von ca. 7 Minuten¹
- Teduglutid führt zu einer Verbesserung der Struktur und der Funktion des intestinalen Epithels
 - Erhöhung der Zottenhöhe und der Kryptentiefe²⁻³
 - Verbesserung der intestinalen Absorption³

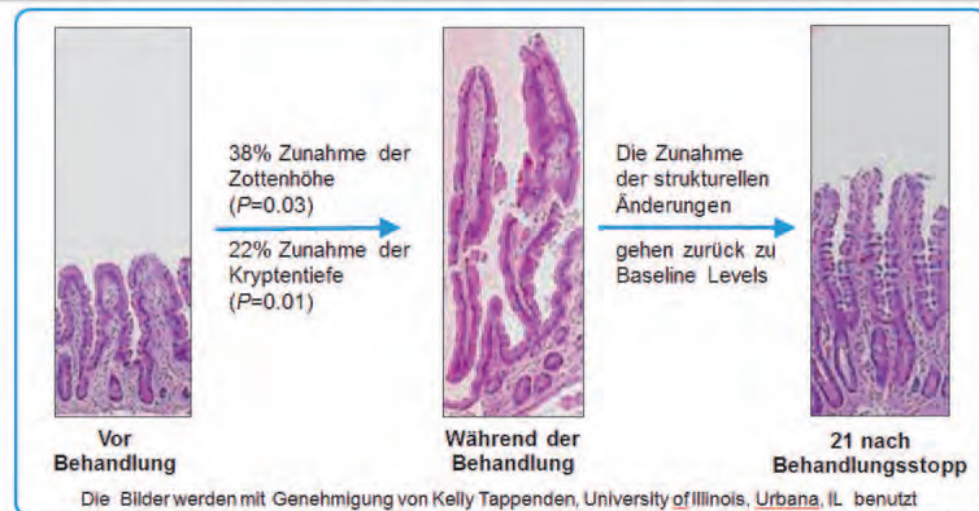
*GLP-2 = Glucagon-Like Peptide-2

1. Tee CT, et al. Clin Exp Gastroenterol. 2011;4:189-196
 2. Tappenden KA, et al. J Clin Gastroenterol. 2013;74:602-607
 3. Jeppesen PB, et al. Gut. 2005;54(9):1224-1231



DE/C-ANPROM/TED/16/00X

Innerhalb von 21 Tagen nach dem Absetzen von Teduglutid, kehrt sich die Zunahme durch die Behandlung wieder zu den Baseline Levels um



<http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/GastrointestinalDrugsAdvisoryCommittee/UCM323506.pdf>



DE/C-ANPROM/TED/16/00X

Sicherheit der Gabe dieses Wachstumsfaktors durch. Wir sind eng mit anderen Zentren wie der Berliner Charite vernetzt und versuchen hier unsere Erfahrungen zu teilen. Sicher sind noch nicht alle Fragen zum Einsatz dieses Medikaments geklärt und wir sind noch am Beginn einer Lernkurve. Un-

sere ersten Erfahrungen sind aber sehr gut, auch wenn die Behandlung sowohl aus Sicht der Patienten, als auch aus unserer Sicht viel Geduld braucht. Zum ersten Mal gibt es die Möglichkeit einer konservativen Therapie und es gibt Hoffnung, dass wir weitere Verbesserungen erreichen können. ■

Der Transplant Report wird realisiert mit freundlicher Unterstützung der Shire Deutschland GmbH



Budd-Chiari Syndrom: Eine seltene aber potentiell lebensbedrohende Lebererkrankung

Dr. med. Thomas Klag, Innere Medizin I, Universitätsklinikum Tübingen
 Prof. Dr. med. Christoph Berg, Innere Medizin I, Universitätsklinikum Tübingen



Einleitung und Definition des Budd-Chiari-Syndrom (BCS)

Als Budd-Chiari-Syndrom bezeichnet man eine Erkrankung der Leber, bei der es zu einem vollständigen oder unvollständigen Verschluss der Lebervenen kommt. Der Verschluss der Lebervenen ist am häufigsten durch Thrombosen bedingt und betrifft bei dem klassischen BCS bevorzugt die großen Lebervenen, die das Blut aus der Leber hin zur unteren Hohlvene und zum Herzen führen (Abb. 1).

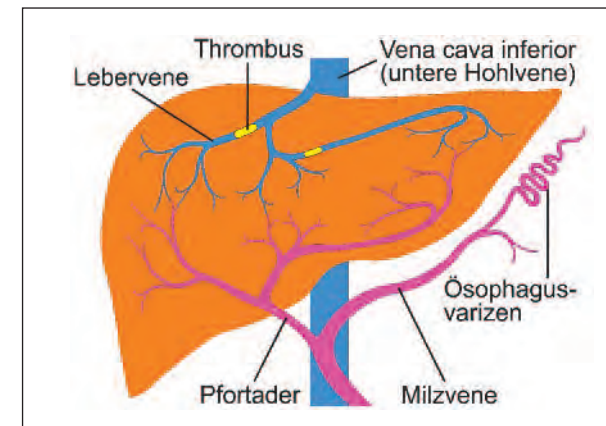


Abb. 1: Gefäßversorgung der Leber. Bei einem Verschluss der Lebervenen (Venae hepaticae) kommt es zu einem Rückstau des Blutes in die Pfortader (portale Hypertension).

Das Budd-Chiari-Syndrom ist eine seltene Erkrankung, die Prävalenz (Krankheitshäufigkeit) ist weitgehend unbekannt und wird weltweit mit 1/50.000 bis 1/100.000 angegeben. Das Syndrom ist benannt nach dem britischen Internisten George Budd, der im Jahre 1845 drei Fälle des Syndroms beschrieb, und dem österreichischen Pathologen Hans Chiari, der 1899 erstmals über Lebervenenverschlusskrankungen im Rahmen von Obduktionen berichtet hatte.

Die Schädigung der Leber erfolgt vor allem durch den Rückstau des Blutes in die Leber, wodurch das Lebergewebe nicht mehr ausreichend mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt werden kann. Unbehandelt führt dies zu einer Schädigung bzw. einem

Absterben der Leberzellen und langfristig zu einem narbigen Umbau der Leber (Fibrose) bis hin zu einer Leberzirrhose. Allerdings ist abhängig von der Ursache des BCS die Prognose der Erkrankung, unter einer meist interdisziplinär geführten Therapie, als insgesamt günstig anzusehen.

Ursachen des BCS

Die Ursachen des thrombotischen Verschlusses der Lebervenen sind vielfältig. Häufig liegt eine Störung des Blutgerinnungssystems bzw. der Blutbildung im Knochenmark zugrunde. Schätzungen zu Folge trifft dies auf ca. 75% der Fälle zu. Myeloproliferative Erkrankungen wie die essentielle Thrombozytämie oder die Polyzythämia vera sind am häufigsten ursächlich für die Leberventhrombose (BCS), wengleich nur ca. 1% der Patienten mit einer myeloproliferativen Erkrankung ein BCS entwickeln. Bei diesen Erkrankungen kommt es zu einer gesteigerten Bildung von Blutplättchen (Thrombozyten) und/oder roten Blutkörperchen (Erythrozyten), welche zu einer Thrombosebildung führen können.

Das BCS kann aber auch durch eine mechanische Kompression der Lebervenen verursacht werden, z.B. bei Tumorerkrankungen der Leber, Leberabszessen und großen Zysten der Leber und/oder Nieren.

Des Weiteren gibt es zahlreiche, meist genetisch bedingte Störungen der Blutgerinnung, wie z. B. die Faktor-V-Leiden-Mutation, der Protein-S oder -C-Mangel oder der Antithrombin III Mangel.

All diesen Störungen des Gerinnungssystems ist gemeinsam, dass eine erhöhte Gerinnbarkeit des Blutes vorliegt. Auch die Einnahme von bestimmten Medikamenten kann einen Einfluss auf die Blutgerinnung haben. Insbesondere zu nennen ist die Einnahme einer hormonellen Antikonzeption („Anti-babypille“). Vor allem bei gleichzeitigem Vorliegen einer der oben genannten genetisch bedingten Gerinnungsstörungen, steigt dabei das allgemeine Risiko eine Thrombose oder auch ein BCS zu entwickeln deutlich an.

In sehr seltenen Fällen kann ein BCS auch durch chronisch entzündliche Prozesse im Körper (z. B. bei Morbus Behcet, Colitis ulcerosa, diverse rheumatische Erkrankungen), die zu einer Aktivierung der Blutgerinnung führen, ausgelöst werden.

Symptome und Diagnose des BCS

Eines der Hauptsymptome des BCS stellen diffuse Bauchschmerzen, manchmal begleitet von Durchfällen (verursacht durch einen Rückstau des Blutes in den Darm) dar. Zudem tritt häufig eine Bauchwasserbildung (Aszites) auf, die je nach Ausprägung mit einer Zunahme des Bauchumfanges vergesellschaftet sein kann. Bei zunehmender Einschränkung der Leberfunktion, unter anderem erkennbar durch einen Anstieg des Bilirubins im Blut als Zeichen einer abnehmenden Stoffwechsellleistung der Leber, kann es zu einer Gelbfärbung (Ikterus) der Haut und Augenbindehäute kommen. Im Verlauf führt der anhaltende Rückstau des Blutes in der Leber zu einem erhöhten Druck im Gefäßsystem vor der Leber, und damit zur Ausbildung einer portalen Hypertension (Pfortaderhochdruck). Die portale Hypertension begünstigt die Ausbildung von Umgehungskreisläufen des Blutes an der Leber vorbei. Unter anderem wird das Blut über Venen im Bereich der Speiseröhre zurück zum Herzen geführt, was zu einer Krampfaderbildung in der Speiseröhre (Ösophagusvarizen) führen kann. Dabei stellt die Blutung aus diesen Krampfadern eine gefürchtete Komplikation dar.

Die Diagnose des BCS wird mittels bildgebender Verfahren und Bestimmung von Blutwerten gestellt. Die Sonografie (Ultraschall) der Leber ist für die Erstdiagnose wie auch im Verlauf der Erkrankung das zentrale bildgebende Verfahren. Hier zeigt sich im Falle eines BCS ein verminderter oder fehlender Blutfluss in den Lebervenen. Je nach Phase des BCS (frische oder ältere Thrombosen) sind mit der Sonografie auch Umgehungskreisläufe, Aszites und andere Folgen der portalen Hypertension nachweisbar. Häufig wird zur Ergänzung der Diagnostik noch eine Computertomografie (CT) oder Magnetresonanztomografie (MRT) angeschlossen. Neben einer zusätzlichen Beurteilung der Gefäßsituation der Leber, können mit diesen Verfahren auch Ursachen des BCS, wie z. B. Tumorerkrankungen, nachgewiesen werden.

Die Bestimmung der Blutwerte wird unter anderem zur Einschätzung des Ausmaßes der Leberzellschäden und der Leberfunktionseinschränkung benötigt. Hinzu kommen spezielle genetische Untersuchungen sowie Untersuchungen des Blutgerinnungssystems, evtl. gefolgt von einer Untersuchung des blutbildenden Knochenmarks (Gewinnung durch eine Knochenmarkpunktion) zur Klärung der Ursachen des BCS.

Therapie des BCS

Für die Therapie des BCS ist allgemein ein schrittweises Vorgehen empfohlen. Grundsätzlich gilt es die das BCS auslösenden Ursachen zu erkennen und wenn möglich zu therapieren. Des Weiteren gilt, dass zunächst nach Möglichkeit konservative (nicht-operative) Verfahren zur Therapie angewandt werden sollten. Erst bei einem Versagen oder nicht ausreichenden Ansprechen auf die konservativen Verfahren kommen dann interventionelle oder chirurgische Maßnahmen zum Tragen.

Die wichtigste konservative Maßnahme zur Therapie des BCS beinhaltet eine konsequente Antikoagulation (Blutverdünnung) der Betroffenen. Diese erfolgt in der Regel zu Beginn mit Heparin. Im längerfristigen Verlauf werden Medikamente wie Marcumar zur Blutverdünnung eingesetzt. Ziel der Antikoagulation ist dabei nicht nur eine Verhinderung der Ausdehnung der Leberventhrombosen, sondern auch die bestehenden Thrombosen aufzulösen bzw. zu minimieren, was allerdings leider nicht immer gelingt.

Wenn kurzstreckige Thrombosen in lediglich ein oder zwei Lebervenen vorliegen, kann zusätzlich ein interventionelles Vorgehen mittels Angioplastie erwogen werden. Bei diesem Verfahren wird über eine Halsvene mittels eines dünnen Drahtkatheters zu den Lebervenen vorgegangen, um die Thrombose lokal mittels Lyse (starke Blutverdünnung vor Ort), Abtragung oder Aufdehnung zu behandeln.

Wenn durch die Blutverdünnung mit oder ohne Angioplastie keine Kontrolle der Komplikationen des BCS erreicht werden kann, so ist die Anlage eines „Transjugulären Intrahepatischen Porto-systemischen Shunts“ (TIPSS) in Erwägung zu ziehen. Hierzu wird ebenfalls mittels Drahtkatheter über eine Halsvene zu den Lebervenen vorgegangen und

eine künstliche Verbindung zwischen der Pfortader und einer Lebervene mittels Stent gebildet (siehe Abb. 2). Hierdurch wird der Druck im Pfortadersystem gemindert und der Blutfluss durch die Leber wieder verbessert. Aszitesbildung und Ösophagusvarizen können so meist gut behandelt werden.

Sollte dies nicht zum gewünschten Erfolg führen, so sind in Einzelfällen chirurgische Methoden einer Shuntanlage (z. B. porto-cavaler Shunt) zu diskutieren. Aufgrund der guten Ergebnisse mittels TIPSS sind diese Operationen jedoch heutzutage weitgehend in den Hintergrund getreten. Darauf geachtet werden sollte, dass im Regelfall auch nach einer Intervention, mit oder ohne TIPSS-Anlage, eine lebenslange Blutverdünnung notwendig ist.

Bei ca. 10–20% der Patienten mit einem BCS sind oben genannte therapeutische Maßnahmen leider akut oder im Verlauf nicht ausreichend um ein zunehmendes Leberversagen aufzuhalten. In diesen Fällen muss die Evaluation zur Lebertransplantation erfolgen. Das 5- und 10-Jahresüberleben nach Lebertransplantation wegen eines BCS ist sehr gut und liegt bei ca. 75%.

Auch wenn dieses schrittweise Vorgehen allgemein akzeptiert ist, so bestehen dennoch einige Kontroversen vor allem den richtigen Zeitpunkt zur TIPSS-Anlage oder Angioplastie betreffend.

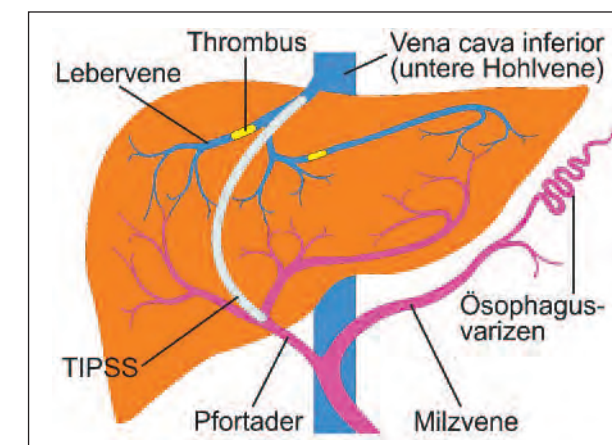


Abb. 2: TIPSS-Anlage bei Budd-Chiari Syndrom (BCS). Bei einem Verschluss einer oder mehrerer Lebervenen (Venae hepaticae) kommt es zu einem Rückstau des Blutes in die Pfortader (portale Hypertension), wodurch über Umgehungskreisläufe Ösophagusvarizen und/oder Bauchwasser (Aszites) entstehen können. Die Umleitung des Blutflusses durch die Anlage eines TIPSS, kann diese Komplikationen bei den meisten Patienten erfolgreich beheben.

Prognose des BCS

Die Prognose des BCS ist als insgesamt günstig einzuschätzen und hat sich in den letzten Jahren durch die interventionellen Verfahren wie TIPSS und Angioplastie nochmals deutlich verbessert. Für die Langzeitprognose entscheidend ist die regelmäßige Betreuung und Nachsorge der Betroffenen, insbesondere im Hinblick auf die Möglichkeit der Entwicklung einer Leberzirrhose mit den bekannten Komplikationen. Dabei sollte auch das Risiko der Entwicklung einer Leberzellkarzinoms, vor allem bei Vorliegen einer Leberzirrhose, nicht vernachlässigt werden. Je nach Verlauf der Erkrankung und dem Vorliegen von Komplikationen sind regelmäßige Überwachungen alle 3–6 Monate mittels Sonografie und Laborwertbestimmungen zu empfehlen.

Zusammenfassung

Das Budd-Chiari Syndrom ist eine seltene Erkrankung der Leber mit einem weiten Ursachenspektrum. So sind neben der Suche und wenn möglich auch Therapie der das BCS auslösenden Ursache die frühzeitige Blutverdünnung die entscheidenden therapeutischen Maßnahmen. Falls Blutverdünnung und Therapie der auslösenden Ursache nicht zum gewünschten Erfolg führen, sind die Anlage eines TIPSS und / oder eine Angioplastie wichtige ergänzende Therapieverfahren. Bei Vorliegen eines progredienten Leberversagens stellt die Lebertransplantation die einzige Möglichkeit dar das Überleben zu sichern.

Zusammengefasst ist das BCS eine potentiell lebensbedrohliche Erkrankung, deren Prognose allerdings durch konsequente Diagnostik, Ausschöpfung der therapeutischen Optionen und regelmäßige Nachsorge – wenn möglich an einem Leberzentrum – als insgesamt günstig angesehen werden kann. ■

Weiterführende Literatur:

- 1 Aydinli M, Bayraktar Y. Budd-Chiari Syndrome: Etiology, pathogenesis and diagnosis. *World J Gastroenterol* 2007; 13:2693–2696.
- 2 Liu L, Qi XS, Zhao Y, et al. Budd-Chiari Syndrome: current perspectives and controversies. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016; 20:3273–3281.
- 3 Budd-Chiari syndrome: Focus on surgical treatment. *Hepatology Research* 2016; DOI:10.1111/hepr.12752.
- 4 Martens P, Nevens F. Budd-Chiari syndrome. *United European Gastroenterology Journal* 2015; 3:489–500.

Erste Gebärmuttertransplantation in Deutschland

Im Oktober 2016 wurde erstmals in Deutschland eine Gebärmutter erfolgreich transplantiert. Nach langjähriger Vorbereitung auf diesen Eingriff gelang einem multidisziplinären Team, dem 17 Ärzte angehörten, parallel in zwei benachbarten Operationssälen die Transplantation.

Der schwierigste und aufwändigste Teil war die Entnahme der Gebärmutter bei der Spenderin. Im benachbarten Operationssaal wurde deren Tochter für die Implantation des Transplantates vorbereitet. Nach der erfolgreichen Marathontransplantation, die Patientin hat zwischenzeitlich regelmäßig ihre Monatsblutungen, kann die Uterus-Empfängerin in ca. einem Jahr schwanger werden.



Schwangerschaft nach Ovarialgewebe-Retransplantation

Prof. Dr. Sara Brucker, Universitäts-Frauenklinik Tübingen
Dr. Melanie Henes, Universitäts-Frauenklinik Tübingen



Allgemeines / Einführung

Vor Abschluss ihrer fertilen Phase, das heißt zwischen 15 und 39 Jahren sind jährlich in Deutschland ca. 400/100.000 Frauen von einer onkologischen Erkrankung betroffen [1].

Zur Primärtherapie kommt neben einer Operation häufig eine potentiell ovarotoxische systemische Chemotherapie zum Einsatz.

Neben Tumorerkrankungen (z. B. Lymphome, Mammakarzinom u. a.) können aber auch Autoimmunerkrankungen den Einsatz von ovarotoxischen Therapien erfordern.

Die Chemotherapie kann in Abhängigkeit der eingesetzten Substanzen, der Dosis und Anzahl der Gaben die Fruchtbarkeit maßgeblich beeinträchtigen.

Des Weiteren spielt auch das Alter der Patientin und die Ovarialreserve, die durch den AMH-Wert charakterisiert werden kann, eine wichtige Rolle.

Seit mittlerweile über 10 Jahren gibt es die Möglichkeit, bei Mädchen und Frauen, die eine Chemotherapie erhalten müssen und einen prospektiven Kinderwunsch haben, eine laparoskopische Entnahme von Eierstockgewebe zur Kryokonservierung durchzuführen, um so die Fertilität nach Abschluss einer systemischen ovarotoxischen Therapie zu erhalten.

Wenn nach einer abgeschlossenen Chemotherapie das eigene Eierstockgewebe die Funktion nicht wieder aufnimmt und ein sogenanntes „Prämaures Ovarialversagen“ (Vorzeitiges Einsetzen der Wechseljahre aufgrund einer für immer erloschenen Eierstockfunktion) eintritt, dann kann das kryokonservierte Gewebe per Bauchspiegelung wieder in das kleine Becken retransplantiert werden.

Indikationen und Zeitpunkt für die Retransplantation von Ovargewebe

Voraussetzung ist, dass keine Einwände gegenüber einer Retransplantation und einer Schwangerschaft mit nachfolgender Geburt vorliegen. Dazu ist eine enge Kooperation zwischen Reproduktionsmedizin und Onkologie unabdingbar.

Wer führt die erforderlichen operativen Eingriffe und die Kryokonservierung durch?

Die Entnahme von Ovarialgewebe vor einer Chemotherapie erfolgt per Laparoskopie. Hierbei wird in der Regel ca. 1/2 Eierstock entnommen (Abb. 1).

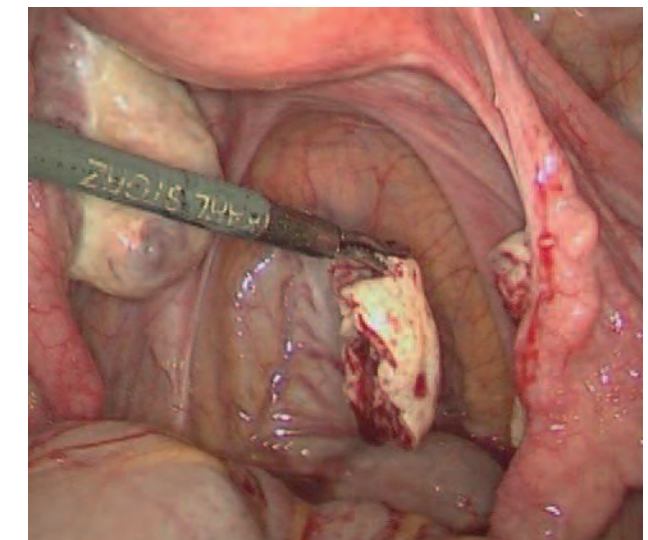


Abb. 1: Bild einer laparoskopischen Ovargewebsentnahme

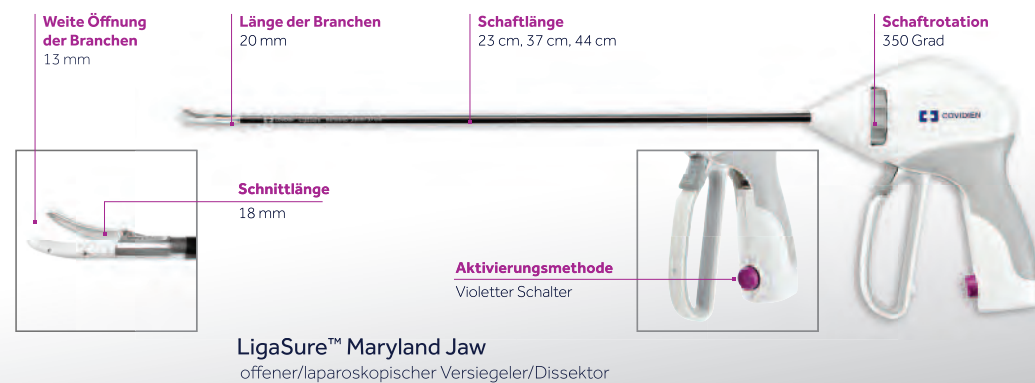
Kryokonservierung von Ovarialgewebe als fertilitätserhaltende Maßnahme

Dieses Konsortiums berät Patientinnen vor einer Chemotherapie bezüglich fertilitätserhaltender Maßnahmen.

Die individuelle Konstellation der betroffenen Patientin – muss bei solch einer Beratung große Berücksichtigung finden – die Möglichkeit einer Kryokonservierung von Ovarialgewebe zulässt, kann diese insbesondere auch bei kurzem Zeitfenster vor Chemotherapiebeginn realisiert oder mit anderen Optionen kombiniert werden.

EFFIZIENT.
VIELSEITIG.
MULTI-
FUNKTIONAL.

17 YEARS OF INNOVATION
LigaSure™



Energieversorgung durch
Valleylab™ FT10
Energieplattform

STREBEN
NACH
PERFEKTION.

Die laparoskopische Ovarialgewebsentnahme wird aktuell im deutschsprachigen Raum an Zentren durchgeführt, die Mitglieder des Netzwerkes Ferti-PROTEKT und operativ tätig sind. Eine hormonelle Stimulation ist nicht notwendig.

Das Einlagern des Gewebes erfolgt in dafür spezialisierten Gewebebanken. Das Gewebe des Ovarialkortex (Eierstockkrindengewebe) wird in kleinen Streifen isoliert in Flüssigstickstoff bei -196 Grad eingefroren.

Das Ovarialgewebe kann über mehrere Jahre kryokonserviert bleiben (Abb. 2). Die Dauer der Kryokonservierung kann durch die Patientin jährlich vertraglich verlängert werden.



Abb. 2: Kryokonservierung von Ovargewebe

Die Retransplantation von kryokonserviertem Ovarialgewebe erfolgt wiederum per Laparoskopie.

Ein Teil des kryokonservierten Gewebes wird aufgetaut und entweder in eine Peritonealtasche in der Beckenwand oder auf das verbliebende Restovar transplantiert (Abb. 3). Auf diesem Wege ist sogar



Abb. 3: Bild einer laparoskopischen Retransplantation von Ovargewebe in Peritonealtasche

ein spontaner Schwangerschaftseintritt möglich, ohne dass weitere Maßnahmen der Reproduktionsmedizin in Anspruch genommen werden müssen.

Im Rahmen der Retransplantation ist ein besonderes Setting erforderlich, das einen regelrechten Auftauprozess des Gewebes in zeitgenauer Abstimmung mit der Operation gewährleistet.

Aufgrund der Komplexität und notwendigen Expertise ist die Anzahl der retransplantierenden Zentren begrenzt.

Am Department für Frauengesundheit und der Uni-frauenklinik Tübingen unter der Leitung von Herrn Professor Dr. D. Wallwiener und Frau Professor S. Brucker sind dieses Setting als auch die entsprechende Expertise vorhanden.

Pro Jahr werden hier in der dafür zuständigen Sprechstunde unter der Leitung von Frau OÄ Dr. M. Henes ca. 60 Patientinnen vor einer geplanten Chemotherapie beraten.

Die Zuweisung der Patientinnen erfolgt von intern (z. B. aus dem Brustzentrum sowie aus der Hämatonkologie und der Rheumatologie der Universitätsklinik Tübingen) als auch von externen Zuweisern (Niedergelassene Kollegen bzw. Kliniken im Umkreis von bis zu mehreren hundert Kilometern).

Erfahrungen der Universitätsfrauenklinik

Seit 2006 werden an der Universitätsfrauenklinik Tübingen regelmäßig Laparoskopien zur Entnahme von Ovarialgewebe durchgeführt, mittlerweile werden >30 Eingriffe /Jahr vorgenommen. Die Erfahrungen mit dieser Methode sind ausgesprochen gut.

Seit 2015 erfolgen an der Universitätsfrauenklinik Tübingen regelmäßig Retransplantationen von Ovarialgewebe.

Bei der Entnahme und auch bei der Retransplantation muss über die üblichen Operationsrisiken, die im Rahmen einer Laparoskopie auftreten können, aufgeklärt werden. Hier sind Blutungen, Nachblutungen, Infektionen, Verletzungen von anderen Organen, etc. zu nennen. Jedoch sind berichtete Komplikationen nach Ovargewebsentnahme selten [2].

Eine Retransplantation von Eigengewebe setzt keine speziellen Bedingungen bei der Patientin voraus. Vor

der geplanten Laparoskopie sollte sie sich in einem guten Gesundheitszustand befinden. Eine immunsuppressive oder anderweitige vorbereitende oder begleitende medikamentöse Therapie ist nicht erforderlich.

Vorliegende Arbeiten geben eine Geburtenwahrscheinlichkeit von 23–31% an [3, 4].

Vorgehen nach Retransplantation

Nach der Retransplantation werden die Patientinnen zu sogenannten Monitorings (Erfassen möglicher klinischer Beschwerden, Transvaginaler Ultraschall, Hormonbestimmungen per Blutentnahme) im Kinderwunschzentrum der Universitätsfrauenklinik Tübingen betreut. Hierbei kann eine Einschätzung getroffen werden, ob und inwieweit das retransplantierte Gewebe funktionstüchtig ist.

Da die kryokonservierte Gewebemenge nicht groß ist, sind die Transplantate nur zeitlich begrenzt aktiv. Somit ist ein zügiger Schwangerschaftseintritt anzustreben.

Deswegen werden die Patientinnen zusammen mit ihren Partnern auch weiterhin zum sogenannten Zyklusmonitoring in der Sprechstunde betreut.

Im natürlichen Zyklus oder unter milder hormoneller Stimulation können die oben beschriebenen Monitorings erfolgen. Sie zeigen, wie sich die Follikel entwickeln und wann der Eisprung medikamentös unterstützt werden sollte, um den optimalen Zeitpunkt für Geschlechtsverkehr oder für eine Insemination (bei leicht eingeschränkten Spermio-graphparametern) festlegen zu können.

In besonderen Konstellationen (z. B. nicht durchgängige Eileiter oder stark beeinträchtigte Spermio-graphparameter) kann auch eine künstliche Befruchtung im Sinne einer IVF- oder ICSI-Therapie erforderlich sein. Auch dies ist nach einer Ovarretransplantation prinzipiell möglich.

Schwangerschaft und Geburt

In aller Regel sind mehrere Zyklusmonitorings erforderlich, bis es zu einem Schwangerschaftseintritt kommt.

Die Patienten werden dann in enger Kooperation vom niedergelassenen Frauenarzt zusammen mit der Universitätsfrauenklinik über die weitere Schwangerschaft betreut.

Unter Berücksichtigung der individuellen Vorgeschichte und des Schwangerschaftsverlaufs wird der Entbindungsmodus festgelegt. Die Tatsache allein, dass eine Ovarretransplantation durchgeführt wurde, spielt für Schwangerschaft und Geburt keine Rolle.

Wenn sich keine besonderen Aspekte der Grunderkrankung ergeben, wird das transplantierte Ovarialgewebe im Körper belassen. Auch eine weitere Schwangerschaft kann aus reproduktionsmedizinischer Sicht bei intaktem Ovarialgewebe angestrebt werden.

Die erste Geburt nach Retransplantation von Ovarialgewebe an der Universitätsfrauenklinik Tübingen fand im April 2016 statt.

Vorangegangen war bei der Patientin eine Sarkom-erkrankung mit erforderlicher Chemotherapie. Hierdurch kam es zum ovariellen Versagen. Das vor der Systemischen Therapie entnommene Ovarialgewebe konnte der Patientin im März 2015 in die Beckenwand retransplantiert werden.

Unter der Betreuung des Kinderwunschzentrums der Universitätsfrauenklinik Tübingen (hormonelle Stimulation und Zyklusmonitoring) kam es im August 2015 zum Schwangerschaftseintritt mit Geburt eines gesunden Kindes im April 2016 (siehe Kasten mit Fallbericht).

Zuweisende und interessierte Ärzte sowie Patienten können sich gern im Kinderwunschzentrum der Universitätsfrauenklinik Tübingen, Leitung Frau OÄ Dr. med. M. Henes, melden (Tel. 07071 29-83117).

Literatur:

- 1 Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID) www.gekid.de
- 2 Lawrenz B, Jauckus J, Kupka MS, Strowitzki T, von Wolff M. Fertility preservation in >1,000 patients: patient's characteristics, spectrum, efficacy and risks of applied preservation techniques. Arch Gynecol Obstet. 2011;283(3):651-6.
- 3 Jensen AK, Kristensen SG, Macklon KT, Jeppesen JV, Fedder J, Ernst E, et al. Outcomes of transplantations of cryopreserved ovarian tissue to 41 women in Denmark. Hum Reprod. 2015;30(12):2838-45.
- 4 von Wolff M, Dittrich R, Liebenthron J, Nawroth F, Schuring AN, Bruckner T, et al. Fertility-preservation counselling and treatment for medical reasons: data from a multinational network of over 5000 women. Reprod Biomed Online. 2015;31(5):605-12.

Fall-Beschreibung

2011

Vorstellung der damals 25-jährigen 0-Gravida zur Beratung in der Universitätsfrauenklinik Tübingen
Zuweisungsgrund: Ewing-Sarkom des Daumens der linken Hand, pT1b cN0 cM0 R1
Z.n. Resektion im Bereich der linken Daumenstrecksehne
Eine Systemische Therapie war geplant.

Die Patientin entschied sich für eine laparoskopische Ovarialgewebsentnahme.
Diese konnte unkompliziert in der Universitätsfrauenklinik Tübingen durchgeführt werden.

Am 3. postoperativen Tag konnte die Therapieeinleitung analog dem Sarkom-Protokoll 2008 beginnen:
6 Zyklen VIDE (Vincristin, Ifosfamid, Doxorubicin, Etoposidphosphat)
1/2012 Radikale Nachresektion des Tumorbettes mit Lappenplastik
Fortsetzung der Systemischen Therapie mit VAC (Vincristin, Adriamycin, Cyclophosphamid)

2013

Wiedervorstellung der 27-jährigen Patientin der Universitätsfrauenklinik mit Kinderwunsch.
Zu diesem Zeitpunkt bestand eine sekundäre Amenorrhoe. Die transvaginalsonographischen und laborchemischen Befunde (Hypergonadotroper Hypogonadismus: FSH und LH deutlich erhöht, niedriges Estradiol, AMH erniedrigt) wiesen auf ein ovarielles Versagen hin.
Zunächst erfolgte ein Hochdosisstimulationsversuch mit hMG (225 IE), jedoch ohne ovarielles Ansprechen.
Zum anderen bestanden Wechseljahresbeschwerden, auch depressive Verstimmungen, sodass die Patientin dann zunächst den Beginn einer Hormon(ersatz)therapie wünschte. Die Beschwerden besserten sich darunter, die Kinderwunschtherapie wurde pausiert.

2015

Wiedervorstellung mit erneutem Kinderwunsch und bei weiterhin bestehender Amenorrhoe und Parametern des ovariellen Versagens, Entschluss zur Retransplantation.

3/2015 Laparoskopische Re-Transplantation von Ovarialgewebe in die rechte Beckenwand.

Im Verlauf laborchemische und sonographische Monitorings über die Kinderwunschsprechstunde der Universitätsfrauenklinik Tübingen.
Hierbei zeigten sich nun FSH- und LH-Werte, die deutlich niedriger waren als in den präoperativen Untersuchungen sowie Ansteigen der Estradiol-Werte als Zeichen der ovariellen Aktivität.
6/2015 1. Zyklusmonitoring (zunächst 37,5 I.E. hMG, Steigerung bis auf 150 I.E.) mit Darstellung eines Follikels, Ovulationsinduktion zum Verkehr zum Optimum und Lutealphasensubstitution.
8/2015 Schwangerschaftstest positiv.

In der Folge regelrechter Schwangerschaftsverlauf mit Spontanpartus eines gesunden Sohnes in der 37.SSW **4/2016** an der Universitätsfrauenklinik Tübingen.



Ein Blick in die Studienzentrale Tübingen – 10 Jahre Chirurgische Studienzentrale, Transplantationszentrum Tübingen

Dr. Silvia Wagner, Chirurgische Studienzentrale, Universitätsklinikum Tübingen
Dr. Martina Guthoff, Innere Medizin IV, Universitätsklinikum Tübingen



Das in Krafttreten der 12. Novelle zur Änderung des Arzneimittelgesetzes (AMG) 2004 war mit umfangreichen Neuerungen bei der Durchführung von klinischen Prüfungen verbunden, die zum einen die Implementierung europäischen Rechts in nationales Recht sowie die Umsetzung der Richtlinien über die Anwendung der guten klinischen Praxis (GCP) bei der Durchführung von klinischen Prüfungen beinhaltete. Diese zunehmenden rechtlichen und regulatorischen Vorgaben führten dazu, dass praktisch gesehen klinische Studien nicht von einem Arzt alleine durchgeführt werden können. Somit wurde ein neuer Arbeitsbereich die Chirurgische Studienzentrale in der Klinik für Allgemeiner, Viszeral- und Transplantation gegründet.

Die Chirurgische Studienzentrale, anfänglich ein 2er Team, unterstützt seit 2007 das ärztliche Team bei der Durchführung klinischer Studien. Durch die rasch wachsende Anzahl der zu betreuenden Studien (Abb. 2) vergrößerte sich das Studien Team in den letzten 10 Jahren auf aktuell 6 Personen, welche alle wesentlichen Tätigkeitsbereiche abdeckt (Abb.1).

Im Laufe der Jahre änderte sich auch die medizinische Ausrichtung (Indikation) der Studien. Außer Transplantationsstudien, die ab 2013 aufgrund des Organmangels rückläufig waren, werden neben chirurgischen Verfahren vermehrt onkologisch-chirurgische Studien durchgeführt. Ein Schwerpunkt ist die chirurgische Behandlung von Tumoren.

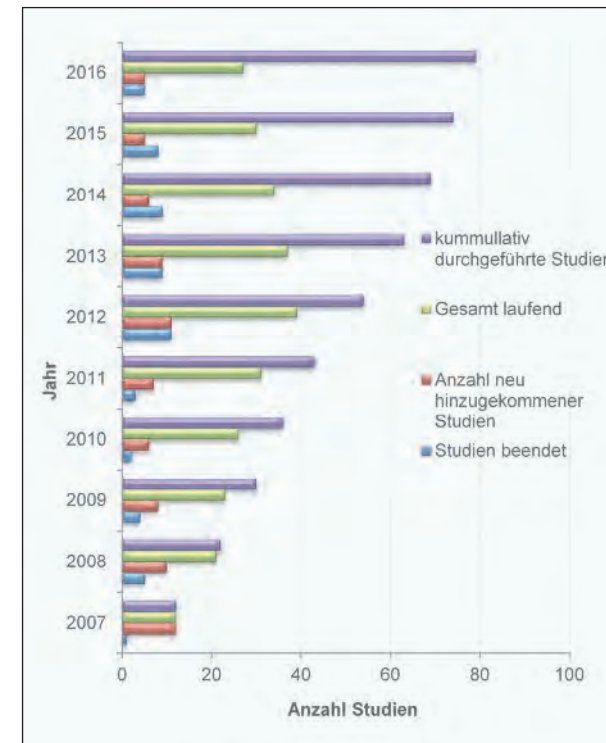


Abb. 2: Übersicht zur Studiendurchführung von 2007–2016 durch die Chirurgische Studienzentrale

Die Durchführung klinischer Studien ist aufgrund der zu berücksichtigten Anforderungen mit großem Aufwand verbunden. Die Einführung des Qualitätsmanagementsystem 2016 mit standardisierten Vorgaben zu organisatorischen Maßnahmen und Abläufen sichert die gleichbleibend hoher Qualität bei der Studiendurchführung.

Im Rahmen der Blockzertifizierung des Zentrums für Klinische Studien (ZKS) Tübingen wurde das Qualitätsmanagementsystem der Chirurgischen Studienzentrale zertifiziert nach DIN EN ISO 9001:2008.

Neue Studien zur Nierentransplantation

Reduktion der delayed graft function durch Inhibition von p53 (QRK306)

Hintergrund:

Eine verzögerte Funktionsaufnahme des Transplantates („delayed graft function“, DGF) nach Nierentransplantation ist mit einem eingeschränkten

Transplantatüberleben im Langzeitverlauf assoziiert (Giral-Classe et al., Kidney Int 1998). Risikofaktoren hierfür umfassen Spender- (insbesondere Spenderalter), Empfänger- (Adipositas, Diabetes mellitus, vorausgehende Transplantation, Sensibilisierung) und Transplantationsfaktoren (kalte und warme Ischämiezeit) (Nashan et al., Clin Transplant 2016). Insbesondere vor dem Hintergrund der sich wandelnden Spender- und Empfängerdemographie werden Strategien zur Verringerung des Risikos der delayed graft function immer wichtiger.

Neben der Verbesserung der Abläufe im Rahmen einer Transplantation bzw. der Einführung der Maschinenperfusion auch in Deutschland umfassen Ansätze hierfür Konditionierungsprotokolle bei Spender und Empfänger. Die QRK306-Studie untersucht die Verringerung der DGF durch Inhibition von Apoptose (=Zelltod) nach Ischämie-Reperfusion: Durch die gekühlte Lage der Spenderniere nach Entnahme und dessen Wiedererwärmung nach Reperfusion werden inflammatorische und zytotoxische Signale gebildet. Hierüber wird das proapoptische Protein p53 hochreguliert (Kelly et al., J Am Soc Nephrol 2003). p53 führt zu einer Apoptose der empfindlichen Tubuli der Nieren. Durch eine Hemmung von p53 kann eine Apoptose der Tubuli nach Ischämie verhindert werden (Molitoris et al., J Am Soc Nephrol 2009). Ergebnisse einer Phase II-Studie bei Patienten nach Nierentransplantation konnten zeigen, dass hierdurch v.a. bei Nieren von älteren Spendern die delayed graft function signifikant reduziert werden konnte (Peddi et al., Am J Transplant 2014; 14: 153 [abstract]).

Studienprotokoll:

Die aktuelle Studie untersucht den Einfluss von QPI-1002, einem temporären Inhibitor von p53 auf RNA-Ebene, auf das Auftreten einer DGF nach Nierentransplantation von älteren Spendern (≥ 65 Jahre oder ≥ 45 Jahre + weitere Risikofaktoren für DGF). Hierfür wird kurz nach Reperfusion des Transplantates eine einmalige Infusion von QPI-1002 oder Placebo verabreicht. Die Studie ist doppelblindet, d.h. weder Arzt noch Patient weiß, was gegeben wurde. Bis 180 Tage nach Transplantation werden zu verschiedenen Zeitpunkten klinische und laborchemische Parameter zu Transplantatfunktion und Verlauf erhoben, eine Abschluss-

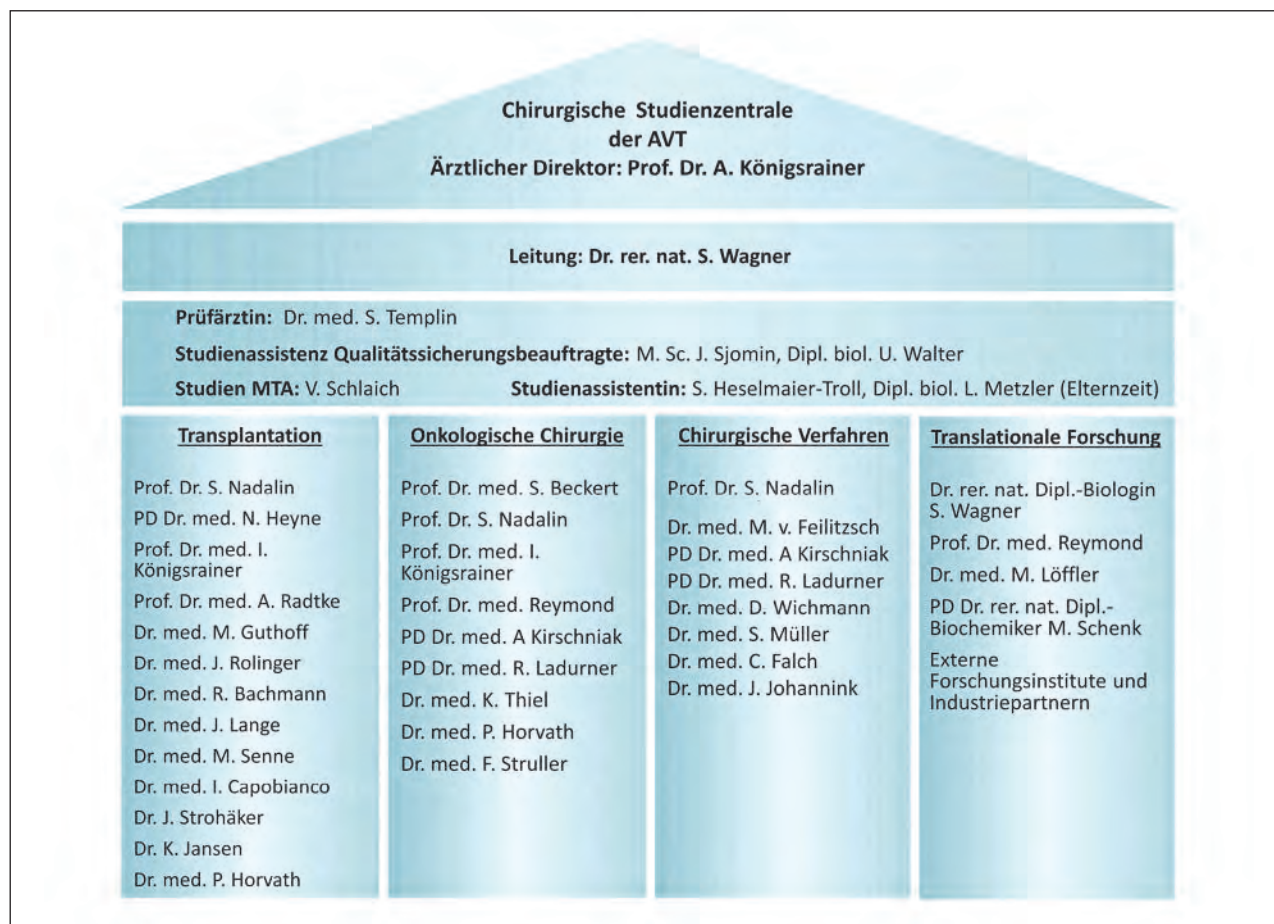


Abb. 1: Struktur der Chirurgischen Studienzentrale (2016)

visite ist ein Jahr nach Transplantation vorgesehen. Die Studie ist eine multizentrische Studie mit teilnehmenden Zentren in Deutschland, Europa, Nord- und Südamerika und Australien, insgesamt sollen 634 Patienten eingeschlossen werden.

Die Rolle präformierter alloreaktiver T-Zellen in der akuten Abstoßung nach Nierenlebenspende (Allo-flow Studie)

Hintergrund:

T-Zellen, die gegen die transplantierte Niere gerichtet sind, sind für zelluläre Abstoßungen nach Nierentransplantation verantwortlich. Bisher gibt es keine klinisch verfügbare Testmethode, um diese alloreaktiven T-Zellen im Vorfeld einer Transplantation zu messen und somit die Wahrscheinlichkeit einer Rejektion vorherzusagen.

Studienprotokoll:

Die aktuelle Studie untersucht die klinische Anwendbarkeit eines einfachen Assays zur Bestimmung dieser alloreaktiven T-Zellen (Sester et al.,

Transplantation 2004). Hierfür werden im Vorfeld einer Nierenlebenspende Blut von Spender und Empfänger auf das Vorliegen von alloreaktiven T-Zellen untersucht und mit dem klinischen Verlauf bzw. dem Auftreten von Abstoßungen im ersten Jahr nach Transplantation verglichen. Die Studie ist eine Deutschland-weite Studie, die von Herrn Prof. Dr. med. Urban Sester aus Homburg initiiert wurde. Insgesamt sollen 150 Lebenspendepaare eingeschlossen werden. Die Ergebnisse sollten zeigen, ob durch Bestimmung der alloreaktiven T-Zellen im Vorfeld einer Nierentransplantation das Rejektionsrisiko vorhergesagt werden und somit die Höhe der notwendigen Immunsuppression individuell festgelegt werden kann. Patienten einer klinischen Studie werden nach einem geprüften und festgelegten Studienprotokoll, einer genauen Arbeitsanweisung, die einheitlich für alle teilnehmenden Studienzentren und deren Mitarbeiter gilt, behandelt. Dieses Protokoll erfüllt die Vorgaben der internationalen Leitlinie zur „Guten Klinischen Praxis“ (GCP), einem ethisch und wissenschaftlichen Standard für Planung, Durchführung, Dokumentation und Berichterstattung von klinischen Prüfungen. ■

Die Rolle der Psychosozialen Betreuung in der Transplantationsmedizin im Hinblick auf eine „Lebenspende“

Dipl.-Pädagogin Dörthe Holder, Abteilung II, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Tübingen
Carolin Singer, Sozialpädagogin im Psychosozialen Dienst, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Tübingen



In der Praxis nehmen die vorbereitenden Gespräche zur Thematik „Lebenspende“ großen Raum ein. Sowohl die sozialrechtlichen als auch die psychologischen Aspekte, die diese Entscheidung zur Folge haben, sind für die Spender/in von großer Bedeutung und bedürfen genauer Aufklärung mit Raum für Gesprächsangebote.

In unseren, den Entscheidungsprozess begleitenden Gesprächen, führen wir mit den potentiellen Lebenspendern eine individuelle und ausführliche sozialrechtliche Beratung durch, basierend auf den aktuellsten zur Verfügung stehenden Aufklärungsunterlagen <https://www.organspende-info.de/organ-und-gewebespende/arten/lebenspende> [20.12.2016].

Gesetzliche Voraussetzungen und Rahmenbedingungen „Lebendorganspende“

Die sozialrechtliche Aufklärung in Hinblick auf Fragen wie die der Kostenübernahme von Seiten der Krankenkasse einer Lebenspende, die Erstattung des Verdienstaufschlags, die Weiterversicherung in gesetzlicher Sozialversicherung – das Gesetz zur Änderung des Transplantationsgesetzes (TPG) bringt hier klare Regelungen und wurde mit der Novellierung vom 21.07.2012 deutlich verbessert.

Das TPG regelt den Schutz der Lebenspenden/innen mit dem Hintergrund, dass eine Organentnahme ein Eingriff in die körperliche und psychische Unversehrtheit darstellt – der Schutz des Lebenspenden/innen steht über allem.

Die medizinischen Leistungen der Lebenspenden/innen sind nach § 27 (1a) SGB V festgelegt, dazu gehören namentlich

- Voruntersuchungen
- Stationärer Aufenthalte
- Nachsorge
- Fahrtkosten zu all diesen Terminen, sowie Verdienstaufschläge
- Rehabilitationsmaßnahmen

Diese werden im individuellen Falle abgeklärt und Einleitungsmaßnahmen getroffen.

Neben der medizinischen Abklärung als Spender/in in Frage zu kommen, wird zudem der familiäre und wirtschaftliche Rahmen der möglichen Spenderfamilie evaluiert, um bei der Gesamtentscheidungsfindung mitzuwirken.

Begleitende Beratung vor und nach Lebenspende

Innerhalb der individuellen Fallevaluation werden vor und nach erfolgter Transplantation folgende Aspekte gemeinsam beleuchtet:

VOR

- Familienanamnese
- wirtschaftliche Rahmenbedingungen der Spenderfamilie
- Abklärung der Privaten Vorsorge: Änderung des Gesundheitszustandes sind anzuzeigen, um weiterhin Versicherungsschutz aufrechtzuerhalten
- Therapieadhärenz
- Resilienzfähigkeit

NACH

- Unterstützung bei der Krankheitsbewältigung
- bei medizinischen Komplikationen des Lebenspenden/innen auftretende Schuldfrage

Als letzten Punkt wäre zu nennen, dass die Entscheidung, sich bei medizinischer Eignung, gegen eine Lebenspende auszusprechen und das Organ nicht zu spenden, gravierende Auswirkungen auf innerfamiliäre Beziehungen mit großer emotionaler Beteiligung zur Folge hat.

Diese emotionale Beteiligung steht einer rationalen Beurteilung mit Anhörung der Argumente gegen eine Lebenspende entgegen, das Wissen um die Dringlichkeit ein passendes Organ zu benötigen, lässt alles in den Hintergrund treten.

Ihr Partner in der Transplantationsmedizin



Haben Sie Fragen zur Nierentransplantation?

Antworten finden Sie auf www.neue-niere.de

Hier besteht die Hauptaufgabe der psychosozialen Unterstützung darin, innerfamiliäre Kommunikationsstrukturen aufrecht zu erhalten, zu moderieren, um eine weitere Zusammenarbeit zum Wohle des erkrankten Familienmitglieds zu gewährleisten.

Unterstützend zum eigentlichen Beratungsprozess verwenden wir die eigens dafür entwickelte Mappe „Transplantation“, mit dem Inhalt vielfältiger psychosozialer- und sozialrechtlicher Informationen. ■



Chronisches Nierentransplantat-Versagen durch Polyomavirus-assoziierte Nephropathie (PVAN)



Dr. Thomas Mühlbacher, Innere Medizin IV, Universitätsklinikum Tübingen

In der Transplantationsmedizin konnte durch die Einführung und Kombination potenter immunsuppressiver Medikamente das Abstoßungsrisiko und das Organüberleben im Langzeitverlauf in den letzten Jahrzehnten erheblich verbessert werden. Unter Immunsuppression steigt jedoch das Risiko für die Entwicklung infektiöser Komplikationen. Unter dem Begriff „opportunistischer Infektionen“ versteht man Erreger (Bakterien, Pilze, Viren), welche lediglich unter Immunsuppression oder Formen angeborener oder erworbener Immundefizienz zu einer Infektion führt. Das BK-Virus gehört zur Gruppe der Polyomaviren und nimmt innerhalb der opportunistischen Infektionen eine Sonderstellung ein, da es fast ausschließlich nach Nierentransplantation zur Entwicklung einer Polyomavirus-assoziierten Nephropathie kommt. Die erste Isolierung des BK-Virus erfolgte im Jahr 1971 aus dem Urin eines nierentransplantierten Patienten, nach dessen Initialen das BK-Virus benannt ist [1]. Es dauerte anschließend weitere 24 Jahre ehe 1995 vermehrt Fälle über BKV Infektionen berichtet wurden.

Die Infektion durch das BK-Virus verläuft für den Betroffenen meist asymptomatisch. Typischerweise findet sich lediglich eine langsame Transplantat-funktionsverschlechterung, gekennzeichnet durch einen Anstieg des Serum-Kreatinins (creeping creatinine). Der Nachweis des BK-Virus erfolgt heutzutage über die sehr sensitive Methode der PCR („polymerase chain reaction“) aus dem Urin bzw. aus dem Blut. Der Nachweis von Decoy-Zellen im Urin spielen eine untergeordnete Rolle. Der typische Verlauf beginnt mit einem Auftreten des BK Virus im Urin. Dies findet sich in etwa 20 bis 60% der nierentransplantierten Patienten. Eine BK-Virämie, gekennzeichnet durch eine positive BKV-PCR ist in 10–30 % der Patienten nach Nierentransplantation nachweislich, wohingegen nur etwa 2–10% der nierentransplantierten Patienten eine Polyomavirus-assoziierte Nephropathie (PVAN) entwickeln [4]. Die Diagnose der PVAN wird durch eine Nierenbiopsie gestellt. In der histologischen Aufarbeitung finden sich charakteristische zytopathologische Veränderungen des Tubulusepithels und der immunhistochemische Nachweis des Virusbestandteils SV40 (Abb. 1+2).

Epidemiologie und Pathogenese

Die Primärinfektion durch das BK-Virus findet typischerweise in der ersten Lebensdekade statt und verläuft meist asymptomatisch oder ist gekennzeichnet durch milde respiratorische Symptome. Im Erwachsenenalter beträgt die Seroprävalenz für BKV Immunglobulin G (IgG) 80–90% [2]. Das bedeutet, dass 80–90% der adoleszenten Population die Infektion durchgemacht haben. Anschließend geht das Virus in eine Latenzphase über, welche vor allem im Urogenitaltrakt stattfindet. Durch die Immunsuppression nach Nierentransplantation kann es zu einer Reaktivierung des Virus kommen. Ferner wird aktuell auch eine Übertragung durch den Spender, eine sogenannte „donor derived infection“ diskutiert und scheint ebenso eine relevante Rolle zu spielen [3].

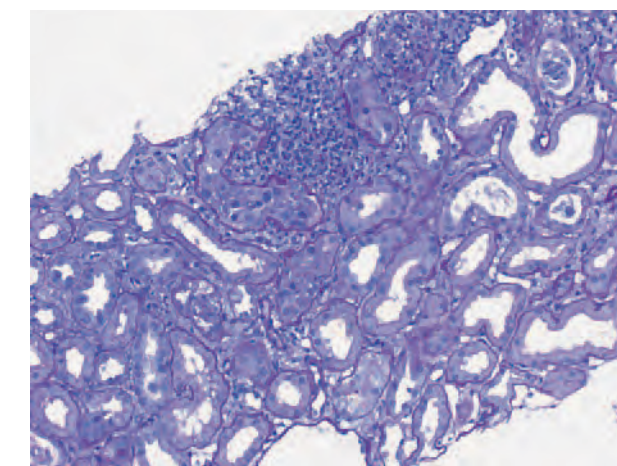


Abb. 1: PAS Färbung mit Tubulitis, 20-fach (Prof. Dr. Amann, Erlangen)

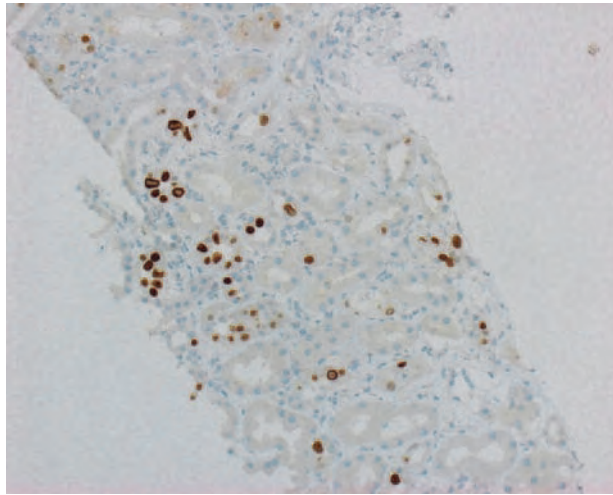


Abb. 2: SV 40 Färbung mit angefärbten infizierten Tubuluszellkernen, 20-fach (Prof. Dr. Amann, Erlangen)

Am häufigsten findet sich eine PVAN im ersten und zweiten Jahr nach Nierentransplantation, diese kann aber prinzipiell zu jedem Zeitpunkt nach Nierentransplantation auftreten. Aus diesem Grund erfolgen nach Nierentransplantation am Transplantationszentrum Untersuchungen mittels PCR im ersten Jahr nach Nierentransplantation bzw. bei Verschlechterung der Transplantatfunktion.

Therapeutische Optionen

Die Möglichkeiten der Therapie bei Nachweis einer BK-Virämie oder gar einer PVAN beinhalten einerseits die Reduktion bzw. auch gezielte Umstellung der Immunsuppression, andererseits Versuche mittels spezifischer virustatischer Therapien eine Viruselimination zu erreichen.

- **Reduktion der Immunsuppression:** Eine Reduktion der Immunsuppression stellt die etablierte, wichtigste Intervention bei nachweislicher BK-Virämie oder PVAN dar. Meist werden niedrigere Zielspiegel der Calcineurin-Inhibitoren bzw. eine Reduktion des Antimetaboliten angestrebt.
- **Gezielte Umstellung der immunsuppressiven Therapie:** Obwohl die Entwicklung einer PVAN unter jeder Form der Immunsuppression beschrieben ist, konnte im Rahmen von Studien gezeigt werden, dass unter mTOR-Inhibitoren die Quantität und Qualität virusspezifischer zytotoxischer T-Zellen hochreguliert wird [5]. Ferner konnten

in-vitro Untersuchungen zeigen, dass unter Ciclosporin und noch stärker unter mTOR Inhibitoren die Replikation von BKV gehemmt werden konnte [6].

- **Spezifische antivirale Therapie:** Der Versuch eines direkten antiviralen Ansatzes erscheint insbesondere bei histologischem Nachweis einer PVAN und progredienter Transplantatfunktionsverschlechterung notwendig. Die hierbei verwendeten Medikamente beinhalten:
 - das *Nukleosidanalogen Cidofovir* welches ursprünglich für den Einsatz bei der CMV-Retinitis zugelassen wurde und in verschiedenen Untersuchungen einen potenten virostatistischen Effekt auf BKV gezeigt hatte [7]
 - *intravenöse Immunglobuline (IVIg)* um Antikörper gegen BKV zu übertragen
 - das Immunsuppressivum *Leflunomid* welches antivirale Effekte besitzt
 - auch *Fluorochinolonantibiotika* wird eine Wirkung gegen das BK-Virus nachgesagt, allerdings konnten zwei randomisierte Studien keinen Nutzen dieser Therapie zeigen

Erfahrungen und therapeutisches Vorgehen am Transplantationszentrum Tübingen

Am Transplantationszentrum Tübingen verfolgen wir seit über 10 Jahren ein am Zentrum entwickeltes, kombiniertes Behandlungsregime.

Wurde die Diagnose einer Polyomavirus-assoziierten Nephropathie durch eine Nierenbiopsie gestellt, erfolgt, falls immunologisch vertretbar, eine Umstellung der Standard-Immunsuppression auf eine mTOR-basierte Immunsuppression mit dem Ziel einer Reduktion der gesamten immunsuppressiven Wirkung sowie der bereits zuvor genannten verbesserten Virusclearance. Zusätzlich verabreichen wir das Virustatikum Cidofovir nach einem in Tübingen entwickelten und validierten Protokoll (Abb. 3) in einer nierenadaptierten Dosierung (0,25 mg/kg Körpergewicht). Im Gegensatz zum Einsatz bei der CMV-Retinitis wird kein Probenecid gegeben, da die Aufnahme des Medikamentes in die proximale Tubuluszelle für eine Aktivität gegen BKV erforderlich ist. Unter Prähydratation und Applikation nach dem Tübinger Protokoll haben retrospektive Auswertun-

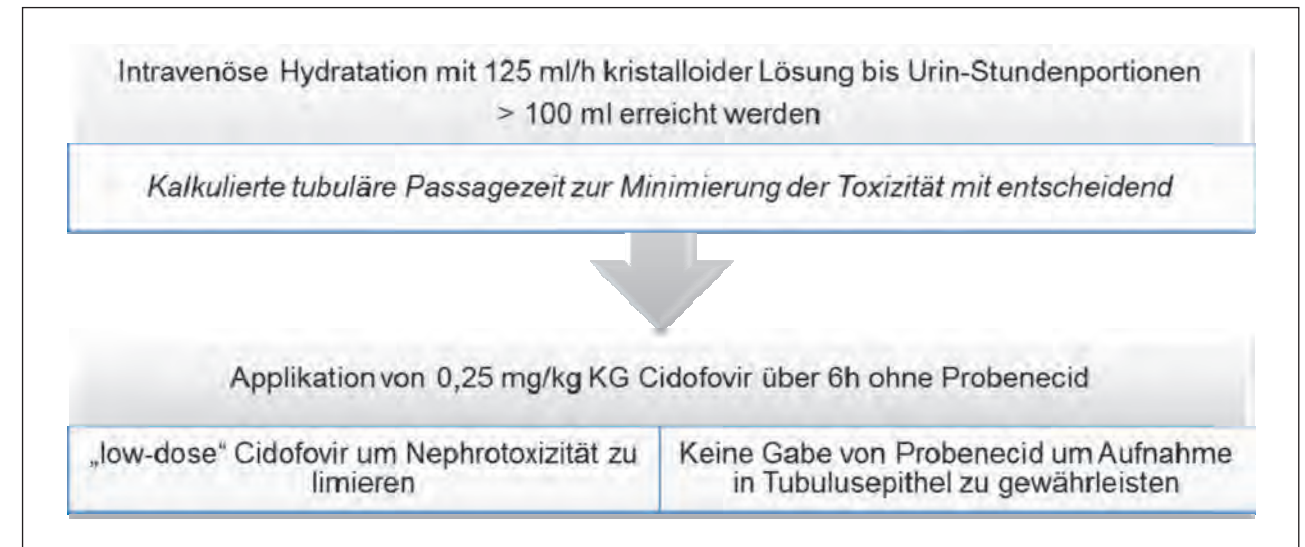


Abb. 3: Tübinger Cidofovir-Protokoll

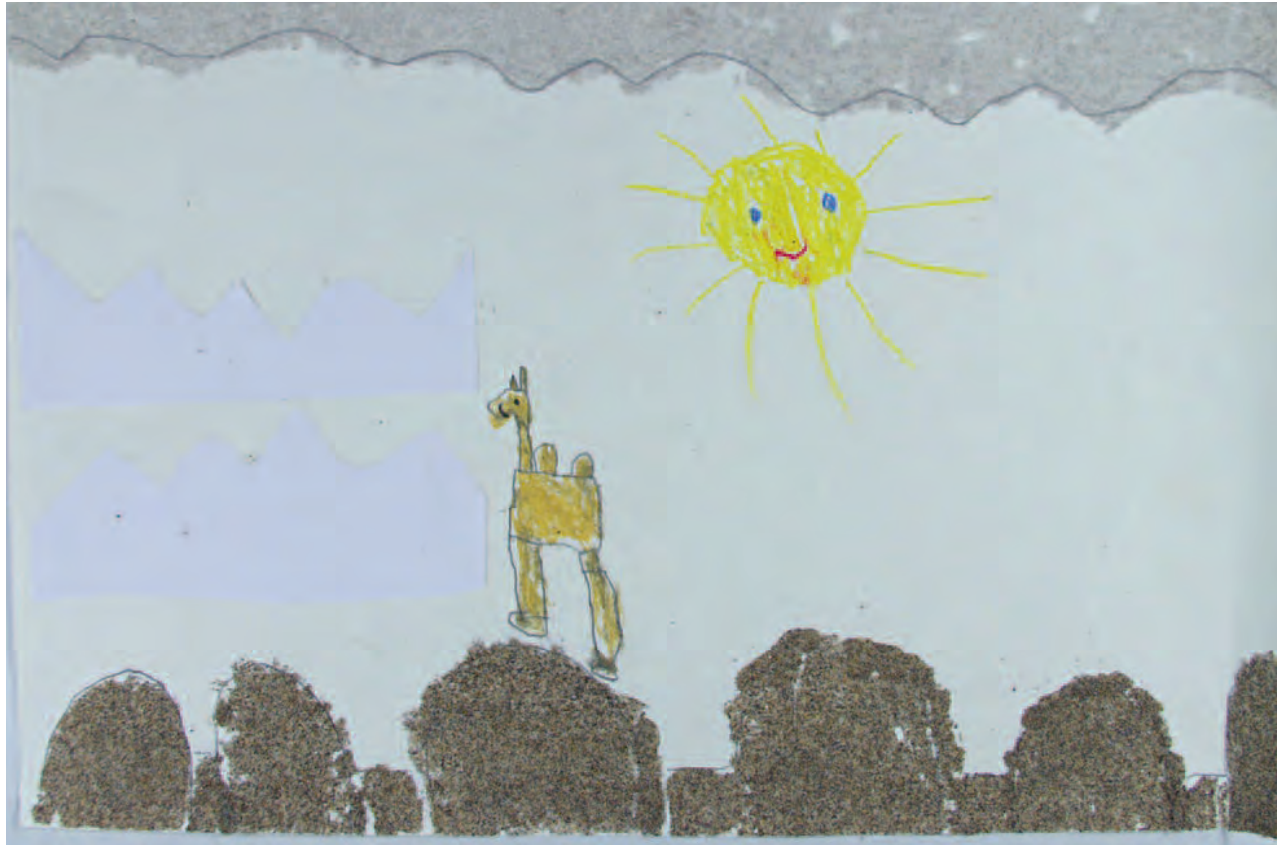
gen keine relevante Nephrotoxizität nachweisen können. Hingegen konnte eine Virusclearance, gekennzeichnet durch eine Suppression der Viruskopien in der PCR im Serum < 1000 Kopien/ μ l, in $> 80\%$ der behandelten Patienten erreicht werden [8].

Fazit

Die Polyomavirus-assoziierte Nephropathie stellt eine prognostisch relevante Komplikation nach Nierentransplantation dar. Trotz verbesserter diagnostischer Möglichkeiten und zunehmendem Verständnis dieser Erkrankung existiert neben der Reduktion der Immunsuppression kein etabliertes Therapiekonzept. Mittels des am Transplantationszentrum Tübingen entwickelten und validierten Protokolls aus „low-dose“ Cidofovir und Umstellung auf eine mTOR-basierten Immunsuppression können wir heute in $> 80\%$ der Fälle eine anhaltende Viruselimination erzielen. ■

Literatur:

- 1 Gardner, S.D., et al., New human papovavirus (B.K.) isolated from urine after renal transplantation. *Lancet*, 1971. 1(7712): p. 1253–7.
- 2 Egli, A., et al., Prevalence of polyomavirus BK and JC infection and replication in 400 healthy blood donors. *J Infect Dis*, 2009. 199(6): p. 837–46.
- 3 Schwarz, A., et al., Viral Origin, Clinical Course, and Renal Outcomes in Patients With BK Virus Infection After Living-Donor Renal Transplantation. *Transplantation*, 2016. 100(4): p. 844–53.
- 4 Hirsch, H.H., et al., Polyomavirus-associated nephropathy in renal transplantation: interdisciplinary analyses and recommendations. *Transplantation*, 2005. 79(10): p. 1277–86.
- 5 Araki, A., et al., mTOR regulates memory CD8 T-cell differentiation. *Nature*, 2009. p. 108–13.
- 6 Hirsch, H.H., et al., BK Polyomavirus Replication in Renal Tubular Epithelial Cells Is Inhibited by Sirolimus, but Activated by Tacrolimus Through a Pathway Involving FKBP-12. *Am J Transplant*, 2016. 16(3): p. 821–32.
- 7 Momper, J.D., et al., Pharmacokinetics of low-dose cidofovir in kidney transplant recipients with BK virus infection. *Transpl Infect Dis*, 2013. 15(1): p. 34–41.
- 7 Mühlbacher, T., et al., Low-dose Cidofovir und Umstellung auf mTOR-basierte Erhaltungsimmun-suppression bei Polyomavirus assoziierte Nephropathie (PVAN) - eine Fallserie, Abstract Kongress für Nephrologie (Dgfn) 2016



Ein sechsjähriger Junge malte, als ich ihn auf der Station für Stammzelltransplantationen kennenlernte, gerne Eisenbahnen, Lokomotiven und die Gleise, auf denen sie fuhr. Eines der Bilder (Abb. 1) aus dieser Reihe fällt heraus, oder fällt es in die Reihe hinein? Da malte er ein Kamel, das allein durch eine bergige Wüste wandert. Seine schwere Krankheit war, so erlebte er es möglicherweise, nicht auf den schon eingefahrenen Wegen, wie sie das Reisen in und mit Zügen symbolisieren mögen, zu therapieren. Er hatte sich für diese Reise, die für einen Menschen, der – allein in einer Wüste unterwegs – vermutlich verloren wäre, in ein wüstentaugliches Kamel verwandelt. Offensichtlich konnte und musste seine Seele erstaunliche Durchhaltekräfte und elementare Energiereserven für diese Behandlung mobilisieren.

Es ist ein biblisch anmutendes, aus dem archetypischen Bilderschatz gewähltes Motiv, dieser Weg in

und durch eine Wüste. Ein Bild, das vielleicht die existentielle Tragweite seiner Krankheit und deren Verlauf symbolisiert. Es war ihm wichtig, dass die Wüste wie eine echte Wüste aussah. So desinfizierten wir echten Sand und so konnte er seine Wüste konkret und begreifbar gestalten.

2013 hat die Bundesarbeitsgemeinschaft Künstlerischer Therapien (BAG KT) eine Berufsgruppenanalyse künstlerischer Therapeutinnen und Therapeuten, die im Gesundheitswesen gemäß SGB tätig sind (N-2134) im Format einer Online-Erhebung in Auftrag gegeben.

2.134 Kolleginnen und Kollegen waren demnach zu diesem Zeitpunkt tätig. Davon in den Kliniken der somatischen Akutversorgung 264 und hiervon in der inneren Medizin 46. In dieser Gruppe sollten auch die in der Transplantationsmedizin tätigen Kolleginnen und Kollegen zu finden sein. Nicht explizit differenziert wurde zwischen Erwachsenenmedizin

und Kinder- und Jugendmedizin. Auch ist aus diesen Zahlen nicht ersichtlich, wie viele der Kollegen jeweils kunst- oder musiktherapeutisch tätig waren.

In der Vorbereitung dieses Beitrags habe ich über das Internet und telefonisch versucht, stichprobenartig die derzeit tätigen Kolleginnen und Kollegen in den Kliniken, in denen Organtransplantationen vorgenommen werden, ausfindig zu machen. Das Ergebnis bislang ist gleich Null.

Eine schriftliche Befragung, die ich momentan erarbeite, kann ggf. zu einem späteren Zeitpunkt angemerkt werden.

Ich gehe davon aus, dass es in der Transplantationsmedizin tätige Kolleginnen und Kollegen gibt und sie aus verschiedenen Gründen bislang jedoch nicht in den Selbstdarstellungen und in den Statistiken, vor allem der Akutkliniken vorkommen.

In der Medizinischen Hochschule Hannover hat, schon 1983, Elisabeth Wellendorf neun Jahre auch kunsttherapeutisch Patienten vor und nach Organtransplantationen begleitet und über ihre Erfahrungen ein umfassendes und sehr wegweisendes Buch geschrieben („Mit dem Herzen eines anderen leben“, Kreuz Verlag, Stuttgart, 1983). Kunsttherapie, und mit ihr alle anderen künstlerischen Therapien, wurden erst 2005 in den amtlichen Operationen- und Prozedurenschlüssel OPS 301 (Ziffer 9-401 psychosoziale Therapien 9-401.4 künstlerische Therapien aufgenommen). Seit 2009 werden sie in den Auswahllisten der Regelungen zum Qualitätsbericht der Krankenhäuser des GBA genannt.

„Da das DRG-System ein Fallpauschalensystem ist, wird von den Krankenkassen jeweils eine bestimmte Pauschale pro stationärem Aufenthalt bezahlt; eine Refinanzierung von Einzelleistungen ist für sämtliche psychosozialen Tätigkeiten (und damit auch für die künstlerischen Therapien) bisher nicht möglich und auch nicht vorgesehen“ (PSA-POH, Berufsbild der Kunst- und Musiktherapeuten, www.kinderkrebsinfo.de/index_ger).

Nur ein geringer Prozentsatz der Kunsttherapeutinnen und Kunsttherapeuten, die im klinischen Bereich tätig sind, wird von den Kliniken selbst durch eine definierte Stelle auch von ihnen finanziert. In der Regel geschieht dies durch die Inanspruchnahme von Drittmitteln. Ein gutes Beispiel ist hierfür meine eigene 50%-Stelle in der Tübinger Pädia-

trischen Onkologie. Sie wird seit 1988 durch die Unterstützung vom Förderverein für Krebskranke Kinder e.V. ermöglicht.

Die psychosoziale Versorgung in der Pädiatrischen Onkologie könnte durch ihre langjährigen Erfahrungen und ihre hieraus erarbeiteten Leitlinien durchaus eine Vorreiterstellung für die psychosoziale Begleitung auch anderer Krankheitsbilder, insbesondere im klinischen Rahmen, darstellen.

Innerhalb der Psychosozialen Arbeitsgemeinschaft in der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (PSAPOH) gibt es seit 1983 einen Arbeitskreis für die Berufsgruppe der Kunst- und Musiktherapeuten. In diesem Rahmen finden jährlich Arbeitstagungen und Fortbildungen statt.

2008 veröffentlichte die PSAPOH eine S3-Leitlinie zur psychosozialen Versorgung krebskranker Kinder, Jugendlicher und ihrer Familien (kinderkrebsinfo.de). Hier sind künstlerische Therapien als etabliertes Angebot ein klarer Bestandteil. Durch diese Organisation sind derzeit Kolleginnen und Kollegen aus 37 Akutkliniken aus Deutschland, Österreich und der Schweiz in der familienorientierten Rehabilitation sowie in Nachsorgeeinrichtungen vernetzt. In der Transplantationsmedizin sind vergleichbare Vernetzungen in der psychosozialen Versorgung und eine entsprechende Orientierung bislang nicht, oder nur punktuell vorhanden (siehe: Ria Kortum, Kunsttherapie in der ambulanten Kinderkardiologie, Logos Verlag, Berlin, 2013, S. 63, 3.2.)

Faktisch erhalten sehr viel mehr Patienten Stammzelltransplantationen als Nieren- oder Lebertransplantationen. Zahlenmäßig gar nicht damit zu vergleichen ist die ungleich geringere Anzahl der Herz-, Lungen- oder Darm-Transplantationen bei Kindern. Das ist sicher einer der Gründe für die in der Transplantationsmedizin bislang nur vereinzelt stattfindenden kunsttherapeutischen Begleitungen. Es scheint sich jedoch auch hier ein zunehmender Bedarf und vor allem ein Bewusstsein hierfür zu formulieren, denn die Gegenwartsmedizin darf die Versorgung von Menschen mit lebensbedrohlichen Erkrankungen, die auch nach erfolgreichen chirurgischen Eingriffen oder anderen erfolgreichen Therapien nicht abschließend und nachhaltig gesund sind, sondern mit chronischen Erkrankungen weiterleben und weitertherapiert werden müssen, nicht auf die somatische Versorgung reduzieren.

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.

Auch wenn es manchmal den Anschein hat, es gebe so etwas wie Alltag in der Transplantationsmedizin, stellt eine Transplantation für den betroffenen Menschen und seine Angehörigen, bei aller Unterschiedlichkeit des zu transplantierenden Organs, immer eine Grenz- und Krisensituation in seinem Leben dar. Nicht nur durch die begrenzt zur Verfügung stehenden Organe bedeutet eine Transplantation noch immer eine letzte Option wenn andere Möglichkeiten ausgeschöpft oder unmöglich sind. Patienten und ihre Familien müssen sich existentiellen Fragen und Unsicherheiten stellen und sich psychisch mit heftigsten Ambivalenzen und Gefühlen der Ohnmacht und des Ausgeliefertseins auseinandersetzen, manchmal innerhalb einer akut entstandenen existentiellen Gefährdung oder auch nach langer Krankheitszeit. In dieser Lebenssituation wird der ganze Mensch und auch die Menschen aus seinem persönlichen Umfeld mit ihm erschüttert und existentiell belastet. Dies macht eine Psychosoziale Begleitung unverzichtbar. In diesem Zusammenhang wirken künstlerische Therapien hilfreich – und dies nicht ausschließlich bei Kindern und Jugendlichen.

Nicht umsonst sind inzwischen künstlerische Therapien in vielen Bereichen anerkannt und ein fester Bestandteil der psychosozialen Versorgung (bagkt.de Künstlerische Therapien in med. Leitlinien).

Medizinische und therapeutische Fakten sind sprachlich gut zu benennen und zu vermitteln. Ob wiederum allein die Sprache ausreichend ist, wenn es um das Erfassen und Bewältigen psychischer Prozesse dieses Ausmaßes geht, mag von Mensch zu Mensch sehr verschieden sein. Die meisten Menschen sind in solchen Krisenzeiten auf erweiterte Möglichkeiten seelischen Verarbeitens angewiesen (Häberle/ Niethammer, Leben will ich jeden Tag, S.124, Herder Verlag, Freiburg, 1995). Die kunsttherapeutischen Stunden für die einzelnen Patienten, die von einer Organtransplantation betroffen waren, und die ich in Tübingen mit finanzieller Unterstützung unterschiedlicher Drittmittel begleitet habe, kamen durch die Anfragen des jeweils zuständigen psychosozialen Mitarbeiters, des Pflegepersonals oder auf ärztliche Nachfragen zustande. Oft war der Patient schon längere Zeit in der Klinik und man suchte nach Möglichkeiten, die

Belastungen des lang andauernden Krankenhausaufenthaltes und der damit verbundenen psychischen Erschöpfung durch Hinzuziehung einer kunsttherapeutischen Begleitung zu entlasten und um u. a. die weitere Compliance zu gewährleisten.

In kunsttherapeutischen Stunden entstehen symbolhafte Darstellungen, die ein Ausdruck des inneren Erlebens sind (ein erstes Beispiel hierfür ist diesem Bericht vorangestellt). Diese zu verstehen ist eine der Aufgaben der Therapeutin oder des Therapeuten. In diesem Zusammenhang macht es häufig auch Sinn, diese symbolhaften Darstellungen auf eine Sprachebene zu führen und zu reflektieren.

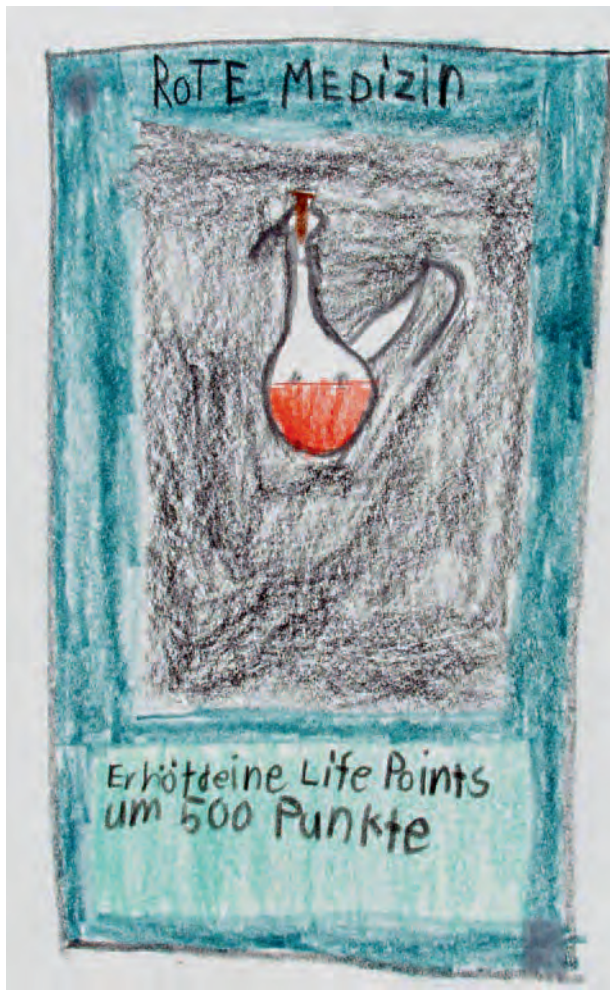
Durch den gestalterischen Prozess, in der Auseinandersetzung mit dem Material und in der Verwirklichung dieses Geschehens durch einen sichtbaren Ausdruck werden u. a. Selbstwahrnehmung und Selbstwert gestärkt und Ressourcen aktiviert.

Diesen seelischen Gestaltungsprozess zu fördern und zu begleiten ist Aufgabe einer künstlerischen Therapie. Nicht ein bestimmtes Ergebnis, sondern der Prozess selbst definiert hierbei ein mögliches Ziel.

Gerade in Akutkliniken kann die Kunsttherapie auch den Ort darstellen, der neben den notwendigen medizinischen, jedoch häufig schmerzhaften, belastenden und bedrohlichen Eingriffen Ruhe, Entlastung und Regeneration für eine notwendige psychischer Orientierung ermöglicht: einen Raum, in dem Patienten wertfrei ermutigt werden, sich vor allem sich selbst gegenüber zu öffnen, sich ihrer Befindlichkeiten, ihrer Grenzen und ihrer Ressourcen bewusst zu werden, um sie dann auch für eine aktive Gestaltung ihres Krankheitsverlaufs und für den weiteren Lebensverlauf zur Verfügung zu haben.

Die in diesem Beitrag vorgestellten Bilder entstanden in Einzelstunden. Das Material und ebenso das Thema wählten die Patienten selbst.

Das zweite Bild (Abb. 2) ist das eines achtjährigen, an Leukämie erkrankten Jungen. Er malte es, während das Knochenmark eines Fremdspenders durch eine Infusion in seinen Körper lief. Die Idee bzw. das Motiv zu dem Bild wählte er aus einem Kartenspiel, das er zu dieser Zeit gerne spielte. In ihm ging es um magische Zauberkraft, um den Kampf zwischen den Guten und den Bösen und für diese Auseinandersetzung benötigte der Spieler auch



immer wieder die zu gewinnenden „Lifepoints“. Die deutliche Parallele zu seinem aktuellen Therapieschehen war ihm nicht bewusst. Es war ein Spiel, was zu dieser Zeit vor allem Jungs gerne spielten. Nach einem Hinweis von mir löste dies großes Erstaunen über sich selbst bei ihm aus, und die Erkenntnis, dass seine Hände vielleicht manchmal mehr wissen als sein Kopf, empfand er als höchst vergnüglich und anregend.

Das nächste Bild (Abb. 3) malte ein zwölfjähriges Mädchen. Sie war notfallmäßig in die Tübinger Klinik gekommen und hier mit einem Kunsttherz ausgestattet worden. Nun erholte sie sich von der Operation. In dieser Zeit sahen wir uns sieben Mal. Inzwischen wurde ihr Bedarf gelistet um dann, wenn möglich, in einer anderen Klinik ein Spenderherz zu empfangen. Auffällig an dem Bild ist der große schwarze Bereich am Hals, oder am Oberkörper des dargestellten Mädchens. Auch die Arme hat sie ihr schwarz ausgemalt. Es sind dies die

Stellen in ihrem Körper, die in der Operation betroffen und verletzt worden waren und ihr natürlich auch jetzt noch Schmerzen bereiteten. Sie hatte ihrem Kunstherz einen männlichen Namen gegeben (Abb. 4) und sie sprach mit ihm, als wäre es ein neuer Freund. Obwohl sie auch – vor allem nachts – große Ängste hatte, halfen ihr diese Akzeptanz und die gelungene Übertragung ihres Selbst auf das Kunstherz, mit ihrer bedrohlichen Lebenssituation zurecht zu kommen. Die kunsttherapeutischen Stunden nutzte sie vor allem, um Bildgeschenke für die Fachkrankenschwester zu malen, die ihr Kunstherz wartete und pflegte. Zu ihr hatte sie – gut nachvollziehbar – eine symbiotische Bezogenheit entwickelt.



Über einen Zeitraum von gut sieben Monaten begleitete ich einen 8-jährigen Jungen. Wir trafen uns in dieser Zeit 25 Mal. Er war in die Tübinger Klinik gekommen, um nach schwerster Darmerkrankung darmtransplantiert zu werden.

Er liebte es, Punkte zu malen (Abb. 5). Viele seiner Bilder wimmeln von Punkten. Punkte sind Spuren

aus den Anfängen einer jeden Malentwicklung, jedes Kind beginnt mit Punkten und Kritzeln, bevor dann Spiralen, Kreise, Linien und Kreuzungen hinzukommen.



Es gibt die Idee, dass diese ersten Punkte auch eine Erinnerung aus der pulsierenden interuterinen Tonerfahrung abbilden könnten. In dieser Welt gibt es kein Oben und kein Unten, weder ein Innen noch ein Außen. Es ist eine Welt voller Töne, vielleicht auch wie eine Welt voller bunter Töne, so wie er sie in seinen Bildern malte. Von Geburt an ging es in dem Leben des Jungen um das Überleben mit einem Darm, der nicht das tat, was er sollte, damit er wachsen und gedeihen konnte. Alles was in seinem Bauch geschah oder nicht geschah, bestimmte sein Leben und das Leben seiner Eltern. Zum Beispiel war es ihm erst nach seiner Transplantation möglich, nachts zum Schlafen zu Hause zu gehen und nicht – wie bislang – nachts in der Klinik zu sein, um durch Infusionen ernährt zu werden.

In weiteren Bildern kamen Linien und Kreuzungen als Ordnungsstrukturen hinzu. Sie dokumentieren seine Erfahrungen von Innen- und Außenraum und das durch seine Erkrankung – an seinem Alter gemessen – hinausgezögerte Verweilen in diesem Erfahrungsraum. Sein für ihn bis dahin durch Infusionen „verkabeltes“ Leben belastete und erschwerte verständlicherweise seine Autonomiebestrebungen. Ebenso erzählen seine eher seltenen Menschendarstellungen von einem auf den Bauchraum konzentrierten Körper- und Selbstbild (Abb. 6 und 7).



Das Ziel dieser Falldarstellungen ist es, den Lesern einen Einblick und ein Bild für die Bedeutung von Kunsttherapie als sinnvoller Ergänzung bei der Behandlung von Menschen mit schweren Erkrankungen, die eine Transplantation erfordern, zu geben. Das Fazit meiner langjährigen Berufserfahrung und durch den Austausch mit ebenso in diesen Bereichen tätigen Kollegen ist, dass es nicht nur wünschenswert, sondern vielleicht unverzichtbar ist, für eine somatische wie auch psychische Gesundung der meisten Patienten künstlerische Therapien fest in das Behandlungskonzept zu integrieren. In der Transplantationsmedizin spezifisch wäre es sinnvoll, dort wo es zeitlich und medizinisch möglich ist, beginnend mit dem Entscheidungsprozeß eine je nach Bedarf fortlaufende kunsttherapeutische Begleitung anzubieten.

Für die Transplantationsmedizin besteht, wie auch für weitere Gebiete, in denen Kunsttherapie angewandt wird, ein großer Bedarf an wissenschaftlich ausgerichteten Forschungsprojekten. Der Wirkfaktor und die Wirksamkeit der Kunsttherapie können hier erweitert dokumentiert und untersucht werden. ■

INNOVATION FÜR DAS LEBEN

HOFFNUNG MOTIVIERT UNSERE FORSCHER, DIE GRENZEN MEDIZINISCHER INNOVATIONEN ZU ÜBERWINDEN. JEDEN TAG.

Um Dengue-Fieber, Hypercholesterinämie, Diabetes und atopische Dermatitis zu bekämpfen, entwickeln unsere Forscher aus Erkenntnissen neue Therapien. Bis zum Jahr 2018 ist eine Vielzahl von Markteinführungen geplant. Damit gibt Sanofi vielen Millionen Patienten und Partnern im Gesundheitswesen Hoffnung.

www.sanofi.com

1701_XXK_B

© Gabo Morales/Capa Pictures - EMBEL

SANOFI 

Das eigene Leben als bestes Argument

Patient besucht zum 30. Jahrestag seiner Lebertransplantation die Chirurgische Uniklinik

Stephan Gokeler



30 Jahre nach seiner Lebertransplantation am Tübinger Universitätsklinikum führt Torsten Klein ein ganz normales Leben ohne Einschränkungen. Zum „runden Jubiläum“ seiner Transplantation stattete der heute 47-Jährige der Station, auf der er einst vor und nach der Transplantation gepflegt worden war, einen Besuch ab. Ganz bewusst sucht er auch die Öffentlichkeit: Niemand sollte gedrängt werden, einer Organspende zuzustimmen, aber jeder sollte sich mit dem Thema beschäftigen, heißt seine Botschaft.

Es ist eine ganz besondere Verbindung zwischen Torsten Klein, der aus der Nähe von Kirchheim/Teck stammt, und dem Universitätsklinikum Tübingen: Die Ärzte und Pflegemitarbeiter, die ihn vor 30 Jahren begleiteten, sind zwar inzwischen allesamt im Ruhestand. Trotzdem stattet Torsten Klein „seiner“ ehemaligen Station immer einen kurzen Besuch ab, wenn er in der Gegend ist oder einen Nachsorgetermin wahrnimmt. Gleich zweimal ist er außerdem ans Tübinger Universitätsklinikum zurückgekehrt, um „die andere Seite kennenzulernen“, wie er sagt. Vor Jahren hat er ein zweiwöchiges Pflegepraktikum auf der Station 47, wie sie heute heißt, absolviert. Später assistierte er im Rahmen seiner Ausbildung zum Rettungssanitäter noch einmal vier Wochen im Zentral-OP des Uniklinikums.

Als Torsten Klein in der Nacht vom 18. auf den 19. Februar 1987 in einer zwölfstündigen Operation eine neue Leber erhielt, war er erst der siebte Patient überhaupt, bei dem in Tübingen ein solcher Eingriff durchgeführt wurde. Die seltene Erbkrankheit Morbus Wilson war kurz zuvor bei dem damals 17-jährigen, der gerade eine Ausbildung zum Modellbauer begonnen hatte, diagnostiziert worden. Sie führt dazu,

dass sich mit der Nahrung aufgenommenes Kupfer in der Leber ansammelt und nicht ausgeschieden wird, was eine Leberzirrhose zur Folge hat. Die Ärzte sagten ihm ohne Spenderorgan eine Lebensdauer von nur noch wenigen Wochen oder Monaten voraus. Als er am 6. Mai 1987 nach erfolgreicher Transplantation das Universitätsklinikum wieder verließ, hätte wohl niemand die Prognose gewagt, dass er 30 Jahre später in bester gesundheitlicher Verfassung zu einer fröhlichen Stippvisite vorbeischauen würde.

In der Zwischenzeit wurden in Tübingen beinahe 1000 Lebern transplantiert. Allein seit Prof. Alfred Königsrainer im Jahr 2004 die Leitung der Tübinger Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie übernahm, wurden am Transplantationszentrum Tübingen 1366 Organverpflanzungen durchgeführt. Neben Leber- und Nierentransplantationen werden in Tübingen auch Bauchspeicheldrüsen und Darm transplantiert. Im vergangenen Jahr wurde hier zudem erstmals in Deutschland eine Gebärmuttertransplantation vorgenommen. Trotzdem war der Besuch von Torsten Klein auch für Prof. Königsrainer etwas ganz Be-



Torsten Klein beim Besuch der Transplantationsstation gemeinsam mit Prof. Alfred Königsrainer, Ärztlicher Direktor der Tübinger Uniklinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie

sonderes: „Es ist eine tolle Bestätigung und Motivation für uns zu sehen, dass wir mit unserer Arbeit Menschen ermöglichen, über eine so lange Zeit hinweg ein normales Leben zu führen“, sagt er. Genau das ist bei Torsten Klein der Fall. Als Maschinenbaumechaniker arbeitet er bei einer großen Firma im Schichtdienst, ehrenamtlich ist er als Rettungssanitäter im Einsatz und hat zur Wendezeit außerdem Hilfstransporte nach Rumänien begleitet. Für den Jahreswechsel plant er gerade mit seiner Ehefrau eine Wohnmobilreise durch Australien. Dass er immer wieder bereitwillig bei Patiententagen oder auf öffentlichen Veranstaltungen von seinen Erfahrungen als Transplantierte berichtet, ist insbesondere für Patienten, die noch auf eine Transplantation warten hilfreich, so die Leiterin der Geschäftsstelle des Tübinger Transplantationszentrums, Yvonne Hary. Torsten Klein selbst ist es wichtig, dass sich möglichst jeder Mensch mit dem

Thema Organspende befasst. Ganz ohne missionarischen Eifer: Wenn sich jemand bewusst gegen einen Organspenderausweis entscheidet, ist das für ihn völlig in Ordnung. „Mir geht es darum, dass sich die Leute mit dem Thema überhaupt auseinandersetzen“, lautet sein Credo.

Sein eigenes Beispiel ist dafür das beste Argument.

Medienkontakt:

Universitätsklinikum Tübingen,
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Transplantationszentrum

Yvonne Hary
Hoppe-Seyler-Str.3 ,72076 Tübingen
Tel. 07071 29-86600
E-Mail:yvonne.hary@med.uni-tuebingen.de

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

www.leben-mit-transplantation.de

Das neue Portal rund um die Transplantation



Fundierte Informationen Expertenrat
Nützliche Adressen Forum für Transplantierte
Patientenporträts Transplant 360 Web App

astellas | TRANSPLANT



Geschäftsstelle des Transplantationszentrums

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

Fax 0 70 71 / 29-49 34

transplantation@med.uni-tuebingen.de

Chirurgie

Prof. Dr. S. Nadalin (Leiter Transplantationszentrum)
Prof. Dr. I. Königsrainer
Prof. Dr. A. Radtke
Dr. J. Lange

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

Anmeldung Ambulanz:
Susanne Geiger

Tel. 0 70 71 / 29-8 66 00

Neuvorstellung:

Mittwoch

Nachsorge:

Montag, Dienstag, Donnerstag, Freitag

Studienpatienten und spezielle Fragestellungen:

Dienstag, Freitag

Notfälle:

24h

Innere Medizin I Gastroenterologie, Hepatologie und Infektionskrankheiten

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

Lebertransplantation

Prof. Dr. C. Berg
Dr. C. Werner
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

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