

Patient:innenseminar, mit Informationen aus erster Hand über den Themenkomplex „Nierentransplantation“, am Uniklinikum Leipzig, 26. November 2022

Zu diesem Online-Patientenseminar informieren Expert/-innen zum Thema Nierentransplantation.

Nach der Begrüßung durch Prof. Dr. Tom Lindner, wurden die Referenten mit dem jeweiligen Vortragsthema vorgestellt.

Wo stehe ich auf der Warteliste – und warum? Dr. Antje Weimann

Immunsuppression- warum, welche, wieviel? Dr. Jan Kowald

Formen der Abstoßung-Möglichkeiten der Behandlung, Prof. Dr. Tom Lindner

Tröstende Worte fand auch Prof. Dr. Daniel Seehofer, Geschäftsführender Direktor der Klinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie.

„Leider können wir erneut unsere Patientenveranstaltung nicht im direkten Kontakt durchführen.“

„Wir hoffen aber, dass einerseits unsere Vorträge auf Interesse stoßen und andererseits der Austausch mit den Zuschauern gut klappt. Denn während der gesamten Veranstaltungsdauer können Fragen an die Referenten per Chat übermittelt werden.“



Querschnitt einer Niere

Wo stehe ich auf der Warteliste – und warum?

Diese Frage wird die Leiterin der UKL-Transplantationsambulanz Dr. Antje Weimann beantworten. Sie wird erläutern, nach welchen Richtlinien Patient/-innen auf die Warteliste aufgenommen werden und welche Rolle die Stiftung Eurotransplant spielt, die den internationalen Austausch aller Spenderorgane im Verbund der Länder Belgien, Deutschland, Kroatien, Luxemburg, den Niederlanden, Österreich, Slowenien und Ungarn vermittelt und koordiniert.

Ein Wort zu Eurotransplant. Die Stiftung Eurotransplant ist als Service-Organisation verantwortlich für die Zuteilung von Spenderorganen in acht europäischen Ländern und arbeitet hierzu eng mit den Organspende-Organisationen, Transplantationszentren, Laboratorien und Krankenhäusern zusammen. Die Zuteilung von Organen (Allokation) basiert dabei ausschließlich auf medizinischen und ethischen Gesichtspunkten. Eurotransplant ist demokratisch organisiert mit einer Mitgliederversammlung, einem Vorstand, einem Aufsichtsrat, zwei Beiräten und acht Beratungskommissionen. Damit wurde eine Struktur geschaffen, die auf die Wünsche und Bedürfnisse

der Eurotransplant-Mitglieder ausgerichtet ist und die Zentren und das medizinische Fachpersonal wirkungsvoll unterstützt, um den aktuellen und künftigen Herausforderungen zu begegnen. Die Vorteile der internationalen Zusammenarbeit ergeben sich zum einen aus einem gemeinsamen Spender-Meldesystem und einer zentralen Warteliste. Zum anderen wird die Erfahrung von Medizinern und wissenschaftlichen Mitarbeitern bei Eurotransplant gebündelt, um die Verteilungsregeln von Spenderorganen auf der Basis von wissenschaftlichem Kenntnisstand und medizinischer Expertise zu verbessern.

Die Mitarbeiter in der Zentrale von Eurotransplant bieten das Spenderorgan dem Transplantationszentrum des am höchsten gelisteten Patienten auf der Warteliste an. Zur Sicherheit erhält auch das Transplantationszentrum des zweitgelisteten Patienten ein unverbindliches Angebot. Nach der Annahme des Organs durch den behandelnden Arzt werden die Entnahme und des Transport des Organs organisiert.

Die Warteliste, die einfach nicht kürzer wird.

Ein paar Zahlen und Fakten.

Die Richtlinien der Bundesärztekammer regeln streng, wer auf die Warteliste gesetzt wird.

Ausschlaggebend sind die Erfolgsaussichten einer Transplantation und die Notwendigkeit: Wie wichtig ist eine Transplantation für das Überleben einer Patientin oder eines Patienten? Wie verbessert sich die Lebensqualität? Wird das transplantierte Organ auch längerfristig funktionstüchtig bleiben? Zudem wird die individuelle gesundheitliche und soziale Gesamtsituation der Patientin oder des Patienten berücksichtigt. Darüber hinaus muss die Nachsorge garantiert sein.

Für jedes transplantierbare Organ gibt es individuelle Bedingungen, die eine Patientin oder ein Patient erfüllen muss, um auf die Warteliste aufgenommen zu werden.

Dazu zählen: endgültiges Organversagen (bei Niere, Bauchspeicheldrüse, Herz und Lunge) und eine fortschreitende, das Leben gefährdende Erkrankung, wenn keine akzeptable Behandlungsalternative besteht (bei Leber).

Eine Transplantation kann ausgeschlossen sein:

bei nicht heilbaren, bösartigen Erkrankungen, bestimmten Infektionskrankheiten oder

bei Erkrankungen, die ein lebensbedrohliches Risiko bei der Transplantation darstellen oder den längerfristigen Transplantationserfolg infrage stellen.

Der überwiegende Teil der auf eine Nierentransplantation wartenden Patienten (ca. 70 %) erhält Nieren von Verstorbenen. Eine Lebendnierentransplantation erhalten ca. 30% der Patienten.

Die Zahl der Organspender ist jedoch in Deutschland bei weitem nicht ausreichend, so dass in der Regel lange Wartezeiten entstehen. Zahlreiche Organisationen sind darum bemüht, die Zahl der gespendeten Organe zu erhöhen, um eine Nierentransplantation zu ermöglichen. Um dem Mangel an Spenderorganen zu begegnen, war es erforderlich, Regelungen für die Organverteilung (Organallokation) festzulegen.

Das Transplantationsgesetz legt fest, dass alle Transplantate nach Dringlichkeit und Erfolgsaussichten zu verteilen sind. Diese Grundprinzipien wurden in konkrete Regeln umgesetzt und traten im Sommer 2000 in Kraft.

Alle in Deutschland wartenden Patienten sind absolut gleich zu behandeln und in eine gemeinsame Warteliste aufzunehmen. Es werden Punkte nach einem festgelegten Prinzip vergeben. Wer die meisten Punkte hat, erhält das Transplantat. Die Zuteilung eines Transplantats von einem hirntoten Spender ist nur über dieses Regelwerk möglich und berücksichtigt im Wesentlichen die medizinische Dringlichkeit und die Wartezeit.

Um eine Niere zu erhalten, ist die Aufnahme auf die Warteliste eines Transplantationszentrums erforderlich. Voraussetzungen hierzu sind: eine nicht rückbildungsfähige, angeborene oder erworbene Erkrankung der Nieren, die eine Dialysebehandlung (bereits oder in Kürze) erforderlich macht ein chronisches Versagen eines Nierentransplantats

Der Erfolg einer Nierentransplantation ist von der Grunderkrankung und individuellen Faktoren wie Alter, Geschlecht, Begleiterkrankungen und angeborenen Faktoren abhängig.

Die Einjahresüberlebensrate von Nierentransplantaten liegt in Deutschland zwischen 90 und 95 Prozent. Das mittlere Transplantatüberleben beträgt 10-15 Jahre. Eine erfolgreiche

Nierentransplantation ist mit einer erheblichen Verbesserung der Lebensqualität und des Wohlbefindens verbunden.

Die Akzeptanz und das Ergreifen von bestimmten Vorsichtsmaßnahmen sowie eine enge Anbindung an die betreuenden Transplantationszentren bildet eine wichtige Voraussetzung für eine langfristig gute Transplantatfunktion. Nicht ganz so einfach gestaltet sich manchmal die seelische Gesundheit nach einer Transplantation. Hierbei können jedoch erfahrene Ärzte, Psychologen, Therapeuten und Selbsthilfegruppen sowie Angehörige und Freunde gut unterstützen.

An dieser Stelle ist eine Selbsthilfegruppe gefragt wie, „das zweite Leben – Nierenlebenspende e.V.“.

Immunsuppression – warum, welche wie viel? Das wird der Endokrinologe Dr. Jan Kowald erläutern. Denn ohne eine medikamentöse Behandlung, mit der das körpereigene Abwehrsystem heruntergefahren wird, wären Organtransplantationen nicht möglich. Das Immunsystem würde das Transplantat als „fremd“ erkennen und versuchen, es abzustößen.

Hierzu ein paar Informationen.

Das Immunsystem des Empfängers erkennt anhand von bestimmten Eiweißmolekülen auf der Oberfläche der Zellen der neuen Nieren, dass es sich um ein „fremdes“ Organ handelt. Dies führt zu einer gesteigerten Aktivität des Empfänger-Immunsystems und einer entsprechenden Entzündungsreaktion in der Transplantatniere (sog. Abstoßungsreaktion).

Um diese Abstoßungsreaktion zu verhindern, müssen transplantierte Patienten eine immunsuppressive Medikation (Immunsuppression) einnehmen.

Der langfristige Erfolg einer Transplantation hängt entscheidend von der dauerhaften und gewissenhaften Einnahme dieser Medikamente ab. Insbesondere sollten die Medikamente immer zum festgelegten Zeitpunkt eingenommen werden. Immunsuppressiva dürfen niemals eigenständig abgesetzt, deren Dosierung verändert oder „Ersatzpräparate“ mit einem anderen Namen eingenommen werden. Diese Entscheidung trifft der betreuende Nephrologe oder das Transplantationszentrum gemeinsam mit den Patienten.

Verschiedene Medikamente kommen zur Hemmung der Aktivität des Immunsystems in Frage. Hierbei kommt es darauf an, dass so viele Medikamente eingesetzt werden, dass die transplantierte Niere nicht abgestoßen wird und auf der anderen Seite keine unerwünschten Wirkungen, wie z.B. Infektionen, auftreten.

Seit langer Zeit wird das Medikament Methylprednisolon (Kortison) eingesetzt. Seine Wirkung ist gut erforscht. Es hat sich in der Therapie nach Nierentransplantation hervorragend bewährt. Nach einer anfänglich höheren Dosierung wird es im Laufe der Zeit in abnehmender Dosierung eingesetzt. Zu Beginn der Therapie können unerwünschte Wirkungen wie z.B. Gewichtsschwankungen durch gesteigerten Appetit oder Blutzuckerschwankungen auftreten. Das Medikament muss täglich am Morgen um 8.00 Uhr eingenommen werden.

Die zweite Säule der Therapie besteht aus Ciclosporin oder Tacrolimus. Diese Medikamente verringern zusätzlich die Gefahr einer Abstoßungsreaktion. Sie werden zweimal täglich morgens und abends um 8.00 Uhr und 20.00 Uhr eingenommen (Ausnahme: Tacrolimuspräparate mit einer Einmaldosierung). Die Dosis richtet sich nach der aktuellen Konzentration des Medikaments im Blut („Ciclosporin-Spiegel oder Tacrolimus-Spiegel“). An unerwünschten Wirkungen können neben erhöhter Infektanfälligkeit ein Händezittern, eine Zunahme der Körperbehaarung oder ein Anschwellen des Zahnfleisches beobachtet werden.

Die dritte Säule der Immunsuppression bildet das Medikament Mycophenolatmofetil bzw. Mycophenolat-Natrium. Diese müssen ebenfalls regelmäßig zweimal täglich um 8.00 Uhr und um 20.00 Uhr eingenommen werden. Als unerwünschte Wirkungen können Magen-Darmprobleme (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) bzw. eine erhöhte Infektanfälligkeit auftreten. Des Weiteren können moderne Antikörper wie Basiliximab (Simulect®) eingesetzt werden. Als Nebenwirkungen treten selten allergische Reaktionen auf.

Wenn unerwünschte Wirkungen auftreten, sollten Sie Ihren behandelnden Nephrologen oder uns im Transplantationszentrum in jedem Fall informieren. Durch eine Umstellung der Medikamente lassen sich in der Regel die unerwünschten Wirkungen vermeiden. Allgemein gilt, dass die immunsuppressiven Medikamente unverändert so lange weiter eingenommen werden müssen, bis mit

dem behandelnden Nephrologen oder dem Transplantationszentrum das weitere Vorgehen festgelegt wurde.

Patienten, die immunsuppressive Medikamente einnehmen, müssen sich bewusst sein, dass komplexe Wechselwirkungen verordneter Medikamente aber auch Nahrungsmitteln mit immunsuppressiven Medikamenten bestehen können. Dabei vermindert z.B. Johanniskraut die Wirkung von Cyclosporin/Tacrolimus (Gefahr von Abstoßungen) während Grapefruitsaft oder bestimmte Antibiotika die Wirkung von Cyclosporin/Tacrolimus verstärken (Gefahr von toxischen Wirkungen).

Bei der Verschreibung von neuen Medikamenten oder homöopathischen Präparaten sollten Patienten daher unbedingt mit ihrem Nephrologen oder dem Transplantationszentrum sprechen, bevor sie diese Substanzen einnehmen.

Empfehlungen zur Medikamenteneinnahme

- Folgen Sie dem Medikamentenplan Ihres Nephrologen/Transplantationszentrums
  - Regelmäßige Einnahme der Medikamente zur gleichen Zeit (mit Wasser)
  - Einhaltung der Dosis – auch, wenn Sie sich besser oder schlechter fühlen
  - Information des Nephrologen/Transplantationszentrums, wenn die Dosierung fehlerhaft war oder wenn mehr als einmal die Medikamenteneinnahme vergessen wurde. Bei einmaligem Vergessen, den normalen Rhythmus fortsetzen – bitte nicht die Dosis verdoppeln!
  - Keine Einnahme zusätzlicher Medikamente (inkl. pflanzlicher Präparate und homöo-pathischer Mittel), die nicht von Ihrem Nephrologen/Transplantationszentrum verschrieben wurden.
- (Diese Information zum Thema Immunsuppression, ist mit Hilfe der Universitätsmedizin Mainz entstanden)

Über Formen von Abstoßungen und Möglichkeiten der Behandlung spricht dann Prof. Dr. Tom Lindner, Leiter des Bereichs Nephrologie.

Der Nierenexperte wird über Komplikationen informieren, die nach der Nierentransplantation auftreten können, sowie auf akute und chronische Abstoßung eingehen.

Abstoßung.

Die chronische Abstoßungsreaktion stellt heute das wichtigste noch ungelöste Problem der Nierentransplantation dar. Die Zielsetzung der vorliegenden Studie war es zu klären, ob es nach Transplantation zu einer Reendothelialisierung oder Reepithelialisierung durch extrarenale Zellen kommt oder ob das Transplantat allogene bleibt.

Vor diesem Hintergrund untersuchten wir 9 explantierte Transplantatnieren gegengeschlechtlicher Spender mit Hilfe der nichtradioaktiven In-situ-Hybridisierung (NISH). Wir benutzten biotinierte zentromerspezifische DNA-Sonden für das humane Chromosom Y und X. In einem weiteren Schritt wurden mono- bzw. polyklonale Antikörper gegen CD45, CD3, CD20, CD31, CD1a, S100,  $\alpha$ -Aktin, Faktor VIII und UEA eingesetzt, um die infiltrierenden Zellen und die an der Transplantatvaskulopathie beteiligten Zellen zu charakterisieren. In mehreren Fällen wurde NISH und Immunhistochemie kombiniert.

Eine Studie konnte zeigen, dass auch mehrere Jahre nach Transplantation die glomerulären, tubulären und endothelialen Zellen das Geschlecht des Spenders beibehielten. Die einzigen im Transplantat nachweisbaren Empfängerzellen waren die Entzündungszellen, die sich vornehmlich aus T-Lymphozyten und Makrophagen zusammensetzen.

Hyperakute Abstoßungsreaktion

Eine hyperakute Abstoßungsreaktion tritt bereits wenige Minuten bis Stunden nach der Transplantation auf und hat einen Verlust des Transplantats zur Folge. Grund für die Abstoßung sind Antikörper, die bereits vor der Transplantation im Körper der Empfänger\*innen vorhanden waren, z. B. durch eine vorhergehende Transplantation, eine Schwangerschaft oder eine Bluttransfusion. Diese Form kommt nur selten vor und kann durch gründliche Voruntersuchungen verhindert werden.

Akute Abstoßungsreaktion

Eine akute Abstoßungsreaktion tritt zeitnah nach der Organtransplantation auf. So kann es z. B. nach einer Nierentransplantation innerhalb der ersten zwölf Monate nach der Transplantation zu einer Abstoßungsreaktion kommen. Für eine gespendete Leber liegt der Zeitraum für eine akute Abstoßung zwischen 5 und 30 Tagen nach der Transplantation [34]. Diese Form der Abstoßung kann nach einer

Nierentransplantation von grippeähnlichen Symptomen mit Fieber sowie von Symptomen wie Druck über dem Transplantat oder der Abnahme der Urinmenge begleitet werden, aber auch symptomlos verlaufen. Bei einem symptomlosen Verlauf kann der schleichende Funktionsverlust der Niere nur durch regelmäßige Kontrolluntersuchungen erkannt werden. Durch die Einnahme von Medikamenten kann eine akute Abstoßungsreaktion jedoch meist gut kontrolliert werden.

#### Späte oder chronische Abstoßungsreaktion

Eine späte oder chronische Abstoßungsreaktion ist meist auf eine unregelmäßige Medikamenteneinnahme der Organempfänger\*innen zurückzuführen. Die Funktionsbeeinträchtigung des Transplantats kann auch erst Jahre nach der Transplantation auftreten. Auch bei dieser Form kann eine schleichende Verschlechterung der Organfunktion ohne Symptome auftreten. Dies macht erneut die Wichtigkeit der regelmäßigen Medikamenteneinnahme und Wahrnehmung von Kontrolluntersuchungen deutlich.

Zu den Ausführungen:

Ein paar Zahlen und Fakten

Hierzu ein paar Informationen

Abstoßung

Wenn nicht anders angegeben, sind diese Informationen aus einschlägiger Literatur und Aufzeichnungen zusammengetragen.

Horst Gördel