

Nachfolgender Artikel ist im Dezember 2006 in der österreichischen Zeitschrift „alive!“ erschienen und uns freundlicherweise vom Verlag zur Verfügung gestellt worden.

### Transplantationsnachsorge und Probleme nach der Transplantation

Referent: OA Dr. Hermann Salmhofer

Die Organ-Transplantation ist eine große Errungenschaft in der Medizin und für viele schwerstkranke Patienten ein Start in ein völlig neues Leben. Mit der Transplantation beginnen neue Chancen, zugleich aber auch neue und andersartige Probleme. Deshalb ist eine organspezifische und konsequente Nachsorge von enormer Wichtigkeit.

Der Transplantation folgt zunächst ein mehrwöchiger stationärer Aufenthalt, dessen Dauer von Zustand und Entwicklung des Patienten abhängig ist.

Die ersten 3 bis 6 Monate sind die kritischste Phase, da sich der Körper erst an das neue transplantierte Organ „gewöhnen“ muss. In dieser Zeit benötigt man die höchsten Dosen an abwehrhemmenden Mitteln. Die Wahrscheinlichkeit von Abstoßung und Infektionen ist jetzt am größten. Die Immunogenität transplanterter Organe ist je nach Art des Organs unterschiedlich. Manche Organe werden leichter akzeptiert (z.B. Leber), andere Organe sind sehr immunogen (z.B. Lunge, Herz, Darm), diese benötigen viel Immunsuppression. Die Niere ist im Mittelfeld.

Nach einem gewissen Zeitabstand (etwa 1 Jahr) hat das Abwehrsystem des Körpers gelernt mit dem Organ umzugehen und es ist eine so genannte Toleranz induziert. Dies ist leider ein Friede auf Zeit. Wenn beispielsweise eine Infektion oder ein ähnliches Ereignis kommt, kann diese Toleranz plötzlich durchbrochen werden und es entsteht eine akute Abstoßungsreaktion.

Aus diesem Grund muss jede/r Transplantierte ein Leben lang Mittel zur Abwehrhemmung einnehmen. Im Langzeitverlauf nach Transplantation kommt man dann in eine stabilere Phase, wobei die oben genannten Komplikationen dann insgesamt seltener auftreten.

Ein unbeschwertes Leben nach der Transplantation ist das gemeinsame Ziel. Oft waren die Patienten vor der Transplantation massiv geschwächt und abgemagert. Nach einer erfolgreichen Transplantation blühen die Patienten oft richtig auf, erst im rückblickenden Vergleich kann man selbst erkennen in welchem schlechten Zustand man vor der Transplantation war. Sicher können immer wieder akute Komplikationen auftreten, die Krankenhausaufenthalte erforderlich machen. Insgesamt ist aber der Gewinn an Lebensqualität meist groß.

Die Ausübung eines Berufes oder von Sport ist vor der Transplantation oft nicht möglich durch schwerwiegende Probleme mit der Herzleistung, mit der Atmung, durch eingeschränkte Nierenfunktion mit 3 x wöchentlicher Dialysebehandlung, durch insgesamt stark eingeschränkte Leistungsfähigkeit und Entkräftung des Körpers und fortschreitenden Muskelabbau.

Sexualität ist gleichfalls oft massiv eingeschränkt, da es (abgesehen von schweren Herz-Kreislauf und Atemproblemen bei Herz- und Lungenkranken) beispielsweise bei Nieren- und Lebererkrankungen zu schweren Hormonstörungen kommt. Ebenso kann ein Kinderwunsch mit einer schweren Organerkrankung in der Regel nicht erfüllt werden. Ein Kind zu bekommen ist aber nach der Transplantation mancher Organe unter Umständen wieder möglich.

Schon in der Phase des Organversagens vor Transplantation müssen Patienten meistens viele Medikamente einnehmen. Frisch nach der Transplantation müssen oft noch zusätzliche Medikamente (insgesamt dann evtl. mehr als 10 verschiedene Sorten) geschluckt werden. Allein alle diese Tabletten richtig einzuschachteln und pünktlich zu nehmen ist eine beachtliche Aufgabe. Jedes Medikament hat Nebenwirkungen, die belastend auf den Patienten wirken können. Die bei Transplantation verwendeten Arzneimittel sind hochwirksam und müssen daher sehr genau eingestellt und überwacht werden. In der Praxis müssen oft mehrere Probleme parallel behandelt werden. Deshalb müssen in der Frühphase häufig Umstellungen vorgenommen werden.

Die wichtigsten Medikamente hat Herr Dr. Galvan Ihnen bereits im Detail vorgestellt. Hier gebe ich daher nur einen kurzen Überblick. Die Cortisonbehandlung ist eines der Standardprinzipien in der Frühphase bei fast jeden Organ. Um das Transplantatüberleben zu sichern wird in der Frühphase eine hochdosierte Cortisonbehandlung durchgeführt, dann erfolgt eine schrittweise Dosisreduktion.

Calcineurin-Inhibitoren wie Cyclosporin A oder Tacrolimus sind Basisimmunsuppressiva, die die Transplantation erst praktisch anwendbar gemacht haben. Sie werden bei den meisten Transplantationen eingesetzt. Die mTOR-Inhibitoren sind eine weitere Medikamentengruppe, mit der man versuchen kann bei Problemen mit den vorgenannten Arzneimitteln eine bessere Einstellung zu erreichen. Als dritte Medikamentengruppe in Kombination werden Proliferationshemmer (Mycophenolatmofetil oder Azathioprin) verwendet. Durch die immunsuppressiven Medikamente entstehen häufig Nebenwirkungen, die wieder durch andere Arzneimittel behandelt werden müssen: dies sind beispielsweise Bluthochdruck, Zucker- und Fettstoffwechselstörungen, erhöhte Harnsäurewerte.

Man kann vereinfacht sagen das Calcineurin-Inhibitoren viele Risikofaktoren erhöhen, die Gefäßschädigungen begünstigen. Durch die kombinierte Immunsuppression, besonders aber durch die längerfristige Cortisontherapie, kann es zu schwerwiegenden Knochenstoffwechsel und

Nebenschilddrüsenproblemen kommen, weil ein Knochenabbau begünstigt wird. Auch die häufig erforderliche Behandlung mit Antibiotika oder Virusmitteln kann weitere Nebenwirkungen auslösen.

Die Liste an möglichen Neben- und Wechselwirkungen der verwendeten Arzneimitteln ist lang. Im Zweifelsfall sollte daher, bevor ein neues Medikament eingesetzt wird, mit dem Transplantationszentrum Rücksprache gehalten werden, ob Wechselwirkungen mit den Immunsuppressiva möglich sind. Manche Wechselwirkungen, die den Spiegel der abwehrhemmenden Mitteln wesentlich beeinflussen sind genau bekannt, üblicherweise wird der Patient vor solchen Kombinationen gewarnt.

### Regeln zum Erfolg

Es gibt einige wichtige Punkte, die für alle transplantierten Patienten gelten: wenn man transplantiert worden ist, ist das Leben neu gemischt, da der Körper durch das fremde Organ und die Immunsuppression in einer neuen Situation ist. Von nun an kann man nie wieder ohne regelmäßige Medikamenteneinnahme sein.

Die lebenslange, konsequente, fehlerfreie und pünktliche Medikamenteneinnahme ist das A und O.

Transplantatfunktion: Für jedes Organ gibt es ein eigenes Nachsorgeprogramm, um die Transplantatfunktion zu überwachen. Verlaufskontrollen mit Spezialuntersuchungen sind regelmäßig erforderlich. Die Patienten werden vom Transplantationszentrum geschult, um die Frühzeichen einer Abstoßung oder Infektion zu erkennen. Oft bemerkt der Patient selbst „ich fühle mich schlecht“. Auch wenn kein Fieber vorliegt kann eine schwere Infektion oder Abstoßungsreaktion vorhanden sein, der Patient sollte unverzüglich untersucht werden.

Für den längerfristigen Transplantationserfolg ist die Einstellung der Risikofaktoren für Gefäßprobleme besonders wichtig. Die Abstände der regelmäßigen Nachkontrollen werden vom Transplantationszentrum oder dem hauptbetreuenden Arzt dem Verlauf entsprechend vorgegeben und angepasst. Geht es dem Patienten schlecht, muss man engmaschig kontrollieren, wenn es ihm gut geht, kann man die Abstände etwas größer fassen. Konsequente Nachkontrollen sind der Schlüssel zum Erfolg!

Vor allem in der Frühphase ist es günstig, wenn der Patient ein „Tagebuch“ führt, worin er die aktuellen Daten einträgt. Wichtig sind:

Blutdruck, Puls, Körpertemperatur, Körpergewicht, bei Lungentransplantierten zusätzlich die Peak flow Messung, bei Nierentransplantierten die Ein- und Ausfuhrbilanzierung.

Diese Daten sind wichtig, um rechtzeitig zu erkennen, ob etwas nicht in Ordnung ist. Je besser der Patient geschult ist über Wirkung und Nebenwirkungen um so besser kann zum Erfolg seiner Transplantation beitragen.

Die meisten Nachkontrollen werden ambulant durchgeführt, bei Lungenpatienten z.B. Lungenfunktionsproben, bei Herzpatienten spezielle echokardiographische Untersuchungen oder die Fahrradergometrie.

Manchmal sind stationäre Untersuchungen erforderlich (bei Herztransplantierten z.B. die Herzkatheter-Untersuchung, bei Lungentransplantierten Bronchoskopie).

Ungeplante stationäre Aufnahmen können durch eine Vielzahl von Problemen erforderlich werden (chirurgische, internistische Komplikationen, Abstoßungsreaktionen, Infektionen).

Vor allem in der Frühphase können chirurgische Probleme auftreten:

- Aufgehen einer Naht
- Einengung einer Gefäßverbindungsstelle
- Entstehung von Lymphzysten oder Flüssigkeitsansammlungen (Herzbeutel oder Rippenfellergüsse)
- Blutergüsse
- Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen

Manchmal kann eine Nachoperation erforderlich sein.

Die Sorge, dass eine Abstoßungsreaktion auftreten könnte, besteht lebenslang. Das Ziel der Behandlung ist es, die Medikamente so gut einzustellen, dass es möglichst nicht vorkommt. Wenn etwas auffällig ist, sollte man möglichst früh handeln und rasch erkennen ob beispielsweise eine Abstoßung oder Infektion vorliegt. Nach Transplantation treten Infektionen auf, die bei Menschen mit gesundem Immunsystem keine Bedeutung haben. Am häufigsten ist dabei der so genannte CMV- (Zytomegalievirus) Infekt. Solche Infektionen können mit speziellen Mitteln behandelt werden.

Im Langzeitverlauf sind Risikofaktoren für die Transplantatfunktion und das Überleben der Patienten in erster Linie Gefäßrisikofaktoren. Der natürliche Alterungsprozess der Gefäße kann durch die immunsuppressiven Medikamente beschleunigt werden. Die Vaskulopathie beim Herztransplantierten ist ein großes Problem, zumal sie sich an den kleineren Gefäßen abspielt und unter Umständen mit Stentbehandlungen und ähnlichem nicht erreichbar ist.

Die neueren Substanzen Sirolimus und Everolimus könnten hier möglicherweise Abhilfe schaffen, da sie eher bremsend auf die Vaskulopathie wirken sollen. Durch die immunsuppressive Behandlung nach Transplantation entsteht ein Zustand der Abwehrhemmung, wo das Immunsystem zwischen Abstoßung und Infektion balanciert. Aus diesem Grund muss die medikamentöse Behandlung exakt überwacht und genau angepasst werden.

Vor allem in der Frühphase sollte man mit ein paar ganz einfachen Verhaltensregeln versuchen, das Infektionsrisiko zu minimieren:

Meiden großer Menschenansammlungen, Unterkühlungsschutz, körperliche Hygiene, Meiden übermäßiger körperlicher Belastungen, Zahnpflege.

Überall dort wo Schwachpunkte im Körper sind, können durch die Abwehrhemmung Infektionen begünstigt werden. Wenn Herz und Lunge

ausreichend funktionieren, sollte man mit einem vorsichtigen Bewegungsprogramm relativ früh beginnen, um den Muskelabbau durch Immobilisierung und Medikamente in Grenzen zu halten.

Anzeichen für eine akute Abstoßung können beispielsweise sein:

- Fieber (tritt bei der heute verwendeten Immunsuppression nur noch selten auf)
- Erhöhter Blutdruck
- Gewichtszunahme
- Wassereinlagerung
- Schmerzen in der transplantierten Niere
- Rückgang der Harnausscheidung
- Atemnot
- Verminderte Leistungsfähigkeit

Natürlich ist es von Vorteil, wenn man von der Frühphase weg immer konsequent „Tagebuch“ führt, weil dann schleichende Entwicklungen schneller ersichtlich sind.

Zigarettenrauchen ist für alle Organe schlecht. Nikotin wirkt gefäßverengend und verschlechtert somit die Organfunktion. Jede Zigarette wirkt für längere Zeit gefäßverengend. Alkohol darf in geringem Ausmaß konsumiert werden.

Langzeitrisikofaktoren, wie hoher Blutdruck, erhöhte Blutfette, Rauchen oder erhöhte Blutzuckerwerte (Diabetes), sind typische Faktoren, die die Menschen unserer Gesellschaft krank machen. Bei Transplantierten können diese ungünstigen Einflüsse durch die immunsuppressiven Medikamente noch verstärkt werden. Diese Risikofaktoren müssen möglichst optimal eingestellt werden.

Bei transplantierten Patientinnen treten zahlreiche interdisziplinäre Probleme auf. In diesem Fall müssen die jeweiligen Fachärzte zugezogen werden. Gleiches gilt für die Vorsorgeuntersuchungen (zB. Dermatologe, Frauenarzt, Urologe). Neben Herzkreislaufproblemen und chronischen Medikamentennebenwirkungen kann durch die immunsuppressive Therapie nicht nur die Entstehung von Infektionen sondern auch von Krebserkrankungen begünstigt werden. Das Abwehrsystem ist neben der Infektabwehr auch für die tägliche Tumorzellabwehr zuständig. Aufgrund zahlreicher krebserregender Umwelteinflüsse entstehen täglich Krebszellen, die vom Immunsystem erkannt und entfernt werden. Krebs kann nur dann entstehen, wenn eine Krebszelle es schafft, sich diesem engmaschigen Überwachungssystem durch Maskieren zu entziehen. Bei Hemmung der Abwehr durch Medikamente ist die Wahrscheinlichkeit, dass der Körper die Weiterentwicklung dieser Krebszellen nicht aufhalten kann größer.

Bei Transplantierten sind zweierlei Arten von Krebserkrankungen besonders häufig:

- Hautkrebs: nach unterschiedlich langer Zeit kann fast jeder Patient Hautkrebs bekommen (wie auch jeder Nichttransplantierte, wenn er lange genug lebt). Der weiße Hautkrebs ist eine Erkrankung die durch UV-Strahlen verursacht wird. Jeder Mensch ist an der Sonne und für jeden Hauttyp kann man anhand der kumulativen UV-Belastungsstunden abschätzen, wann er wahrscheinlich Hautkrebs bekommen wird.
  - Schutz vor Hautkrebs heißt UV-Schutz: nicht der prallen Sonnen aussetzen, besonders in der Mittagszeit, langärmelige Kleidung und breitkrempiger Hut, Sonnencremes mit hohem LSF, Meidung von Situationen wo hohe Mengen von UV-Licht reflektiert werden (sitzen am Wasser, Aufenthalt auf Gletschern oder Schneefeldern).
- Lymphome (Lymphknotenkrebs): sind die zweite gehäuft auftretende Krebsart bei Transplantierten. Ihre Entstehung ist z.T. durch Viren verursacht.

Der transplantierte Patient ist, wenn es ihm gut geht, „fast gesund“. Um dies zu erreichen und zu erhalten sind wichtig:

- lebenslange ärztliche Nachbetreuung
- Mitarbeit und Selbstverantwortung des Patienten
- Pünktliche Kontrollen, auch wenn alles gut läuft
- Zügige Abklärung von Problemen
- Regelmäßige Untersuchungen in zahlreichen medizinischen Fachgebieten

Die Spezialisten der verschiedenen medizinischen Fächer wissen, wo jeweils Probleme auftreten können – vom Augenarzt zum Urologen und Zahnarzt. Die Transplantationsnachsorge führt Ihr behandelter Facharzt gemeinsam mit dem Transplantationszentrum (dass die Strategie vorgibt) durch.

Die Vorsorge ist Sache der Fachärzte aller anderen Fachrichtungen. So soll jeder Transplantierte (wenn er keine Probleme hat!) 1x jährlich zum Hautarzt gehen, Frauen zum Gynäkologen, Männer zum Urologen.

## Reisen

Schon vor Antritt der Reise müssen einige Dinge geklärt sein:

- die Medikamentenversorgung muss sicher gestellt werden
- man sollte genug Reserven an immunsuppressiver und Blutdruckmedikamenten dabei haben und auch prophylaktisch Antibiotika

Vor der Abreise sollte man sich genaue Informationen einholen, wo sich die nächste Anlaufstelle befindet wenn Probleme auftreten. Man sollte wissen, wie weit man fahren muss, um zu einem Zentrum oder Krankenhaus zu kommen, wo sich jemand mit Transplantation auskennt. Für Nierentransplantierte gibt es die Eurodial Broschüre wo alle Zentren aufgelistet sind. Für andere Organtransplantierte ist dies ein wenig

schwierige, da Zentren mit qualifizierter und kompetenter Betreuung manchmal weit gestreut sind. Grundsätzlich sollte man in großen Städten und an Universitätskliniken in aller Regel Spezialisten finden, die mit Transplantationsproblemen vertraut sind.

Flugreisen: Bei Kurz- und Langstreckenflügen gleichermaßen, wird die Luft im Passagierraum abgesaugt und über die Luftumwälzanlage zurück geblasen. Damit kann der Transplantierte Keime anderer Passagiere übertragen bekommen. Dies ist bei Lungentransplantieren sicher kritischer als bei allen anderen zu betrachten.

Manche Regionen sind für transplantierte Patienten von vorne herein ungünstig: tropische Gebiete sind generell nicht zu empfehlen aufgrund verschiedener tropischer Erkrankungen, insbesondere Malaria, welche bei Immunsuprimierten einen sehr gefährlichen Verlauf nehmen können.

### Sport

Die Ausübung von Sport nach Transplantation hängt natürlich davon ab, wie sich der Patient erholt und wie sich seine Herz- und Lungenleistung entwickelt. Im ersten halben Jahr ist auch von Seiten des Bewegungsapparates her, ein beträchtliches Verletzungsrisiko gegeben. Cortison und andere Immunsuppressiva, oft verstärkt durch manche Antibiotika (die die Sehnen mürbe machen), können in Kombination Muskel-, Sehnen- und Bänderrisse begünstigen. Schwimmbadbesuch und Schwimmen ist bei vielen Transplantierten nach einem Jahr wieder möglich, wenn man einige Verhaltensregeln beachtet. Lungentransplantierte dürfen dies nicht. Zu empfehlen ist gleichmäßiger Ausdauersport ohne max. Belastung, denn dieser kann beitragen zu:

- Blutdrucksenkung
- Muskelgefäßerweiterung
- Herzkreislauftrainingseffekten
- Besserer Fett- und Zuckerstoffwechseleinstellung
- Gewichtsreduktion
- Gesteigerte Lebensqualität

So kann man mit nichtmedikamentösen Maßnahmen günstige Wirkungen erzielen.

Neben den Verletzungsrisiko können weitere Probleme am Bewegungsapparat auftreten:

- Muskelschwäche ist oft ein wesentliches Problem. Der Muskelwiederaufbau nach einer schweren, zur Gewichtsabnahme führenden Erkrankung und nachfolgender Transplantation, ist ein Weg der viele Monate dauert und erschwert wird, weil Cortison selbst eine Muskelschwäche und einen Muskelabbau verursacht. In der Frühphase nach Transplantation wird man häufig keinen effektiven Muskelaufbau erreichen können, man sollte aber zumindest versuchen weiteren Muskelsubstanzverlust zu bremsen oder aufzuhalten.

- Die immunsuppressive Therapie, insbesondere die Cortisonbehandlung begünstigen Osteoporose und osteoporotische Knochenbrüche, beispielsweise an der Wirbelsäule.
- Gehäuft können auch Hüftkopfnekrosen auftreten, wobei sich dann die Frage einer Hüftgelenksprothese stellt. Dies ist wiederum eine größere Operation mit Operations- und Narkoserisiko. Bestimmte Medikamente, die bei Schmerzen am Bewegungsapparat gut wirken (nichtsteroidale Antirheumatika) sollten in diesem Zusammenhang gemieden werden. Eine Tablette eines nichtsteroidalen Antirheumatikums kann im Extremfall bei einer vorbelasteten Niere zum Nierenversagen führen. Auch hier ist es wichtig, dass der Patient über möglich ungünstige Medikamentenwirkungen informiert ist.
- Knochenmarksödem ist eine seltene, mit Infusionen gut behandelbare Nebenwirkung, die meist durch Calcineurin-Inhibitoren versucht wird.
- Polyneuropathien treten häufig auf und können verschiedene Ursachen haben. Sie können durch langjährige Zuckerstoffwechselstörungen, durch eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz oder auch durch manche Medikamente ausgelöst werden. Auch hier kann mit verschiedenen Medikamenten Abhilfe geschaffen werden.

#### Fragen aus dem Publikum

Nierenschädigende Medikamente sind zB. nichtsteroidale Antirheumatika (kurz NSAR). Hierzu zählen zB. Diclofenac, Mefenaminsäure, Flufenaminsäure, Ibuprofen, u.a. Glücklicherweise kann eine Schmerzbehandlung auch ohne das Risiko einer Nierenschädigung durchgeführt werden. Für die Nierenfunktion unbedenklich sind: Paracetamol, Novaminsulfon sowie Opioidanalgetika (die man bei chronischen Schmerzen auch als Schmerzpflaster einsetzen kann).

#### Fußnote

Die Abbildungen stammen aus dem Buch „Leben mit der neuen Niere“ von Prof. Dr. Kurt Dreikorn (Pabst-Verlag 1994). Der Abdruck geschieht mit freundlicher Genehmigung des Pabstverlages und des Autors.