

## **PATIENTENINFORMATION: NIERENTRANSPLANTATION**

Seit der ersten erfolgreichen Nierentransplantation 1954 in Boston ist die Nierentransplantation heute aufgrund des medizinischen Fortschrittes, verbesserter Operationstechniken und weiterentwickelter Medikamente zu einem erfolgreichen Routineverfahren geworden. Das Transplantationszentrum Münster hat eine mehr als 30-jährige Erfahrung auf dem Gebiet der Nierentransplantation und der medizinischen Versorgung von nierentransplantierten Patienten.

### Nierentransplantation als Nierenersatztherapie

Für Patienten mit einem dialysepflichtigen chronischen Nierenversagen stellt die Nierentransplantation heute die beste Alternative zur Dialyse bzw. Peritonealdialysebehandlung dar. Die Nierentransplantation als „bessere“ Nierenersatztherapie bedeutet Freiheit von der Dialyse und damit verbunden eine erheblich verbesserte Lebensqualität für die Patienten. Der wichtigste Vorteil der Transplantation besteht aber in der verlängerten Lebenserwartung. Dieser Zugewinn an Lebenserwartung klärt sich durch das im Vergleich zur Dialyse geringere Risiko an Herz- und Kreislauferkrankungen zu erkranken und an deren Komplikationen zu versterben.

### Nierentransplantation und Warteliste

In allen 40 deutschen Transplantationszentren wurden pro Jahr (2009). 2800 Nieren transplantiert. Dennoch sind noch etwa 8000 chronisch nierenkranke Patienten in Deutschland auf der Warteliste für eine Nierentransplantation. Durch Lebendspenden konnten weitere 600 Patienten transplantiert werden. Die Nierentransplantation stellt die häufigste Organtransplantation neben Herz, Lunge, Leber, Bauchspeicheldrüse und Dünndarm dar. In Münster werden pro Jahr ca. 120 Nieren transplantiert.

Die *Stiftung Eurotransplant* organisiert die Verteilung von Spenderorganen von Verstorbenen in Europa. *Eurotransplant* (ET) verrichtet dafür eine Reihe von Aufgaben wie die Wartelistenführung, die Gewebetypisierung der Blutmerkmale von Spender und Empfänger, einen 24 Std.-Dienst für die Vermittlung von Organen sowie verschiedene Tätigkeiten im Bereich des Organtransportes und der Datenerhebung.

### Aufnahme auf die Warteliste und Anmeldung zur Organtransplantation

Um über *Eurotransplant* ein Organ zu erhalten, stellt der behandelnde Dialysearzt und Nephrologe den Patienten mit Transplantationswunsch im Transplantationszentrum vor

und zwar mit allen wichtigen Informationen über den Gesundheits-zustand und den bisherigen Krankheitsverlauf des Patienten. Neben der Blutgruppe werden weitere Laborwerte beim Patienten (Empfänger) erhoben, um die Gewebemerkmale (HLA-Antigene) zu bestimmen und das Blut auf Vorhandensein von Antikörpern gegen häufige Gewebemerkmale möglicher Spender zu untersuchen. Diese Ergebnisse werden vom Transplantationszentrum an *Eurotransplant* geschickt. Anhand dieser Gewebemerkmale und der Blutgruppe findet *Eurotransplant* im Falle eines Spendeorganangebotes den passenden Empfänger heraus. Neben den Gewebemerkmale und der gleichen Blutgruppe spielen weitere Faktoren für die Zuteilung eines Spenderorgans eine Rolle: Ein der wichtigsten Faktoren ist die Wartezeit bzw wie lange der Patient bereits an der Dialyse ist, sowie weitere Faktoren, wie zum Beispiel der Kinderbonus.

Die mittlere Wartezeit auf ein Organ eines verstorbenen Spenders beträgt zur Zeit ca. 6 Jahre. Hauptursache der langen Wartezeiten ist der nach wie vor der bestehende Mangel an Organspendern bei gleichzeitig steigendem Bedarf durch die zunehmende Zahl chronisch nierenkranker Patienten.

#### Gesetzliche Grundlagen:

Das Transplantationsgesetz (regelt die Entnahme, Spende und Übertragung von Organen) trat am 1. Dezember 1997 in Kraft und vermittelt allen Beteiligten die zwingend erforderliche Rechtssicherheit im Umgang mit der Transplantation, den gespendeten inneren Organen und der Lebendspende.

#### Transplantationsfähigkeit:

Prinzipiell sollten alle Dialysepatienten unabhängig von Grunderkrankung oder Alter zunächst einmal auf ihre Transplantationsfähigkeit hin untersucht werden. Dieses erfolgt im Transplantationszentrum gemeinsam mit den Dialyseärzten und niedergelassenen Nephrologen. Absolute Kontraindikation für eine Nierentransplantation sind fortgeschrittene bösartige Erkrankungen mit Absiedlungen. Auch Erkrankungen, die mit einer erheblich reduzierten Lebenserwartung einhergehen z.B. schwerste nicht mehr behandelbare arteriosklerotische Herz- und Gefäßerkrankungen sowie Infektionskrankheiten aber auch bei fehlender Kooperationsfähigkeit (Compliance) müssen Patienten von der Transplantation ausgeschlossen werden.

### Vorteile der Nierentransplantation:

- Freie Trinkmenge
- Lockerung der Diät
- Wiederherstellung der Leistungsfähigkeit
- Rückbildung der Komplikationen und Folgeerkrankungen der chronischen Niereninsuffizienz
- Besserung der Lebensqualität (durch Zeitgewinn und Zeiteinteilung, Reisen)
- Zunahme der Lebenserwartung

### Nachteile der Nierentransplantation:

- Narkose und Operationsrisiko
- Medikamentennebenwirkungen
- Lebenslang immunsuppressiv Behandlung
- Infektionsrisiko
- Tumorrisiko
- Eventuell nicht funktionsfähiges Transplantat und erneute Dialysepflicht.

### Formen der Nierentransplantation:

1. Nierentransplantation durch die Spende eines Verstorbenen (*Eurotransplant*)
2. „Old for Old“-Nierentransplantation (European Senior Program)
3. Nieren-Lebendspende
4. Blutgruppen A, B, 0 inkompatible Nieren-Lebendspende

#### 1. Nierentransplantation durch die Spende eines Verstorbenen

Bei der durch *Eurotransplant* vermittelten Nierentransplantation wird der Empfänger - sobald dieser für ein angebotenes Organ aufgrund seiner Gewebemerkmale und der Blutgruppe infrage kommt – telefonisch vom Transplantationszentrum informiert und in das Transplantationszentrum einbestellt. Wenn nach langer Zeit des Wartens der ersehnte Telefonanruf kommt, wird der/die Empfänger sich auf den Weg ins Krankenhaus machen. In dieser Situation ist die Aufregung oft groß und es empfiehlt sich, sich von Angehörigen fahren zu lassen bzw. auch mit einem Taxi in die Klinik zu fahren. Die gespendeten Organe sind nach Entnahme nur begrenzt haltbar. Bei der Niere ist diese Zeit relativ lang z.B. im Vergleich zum Herzen. Allerdings sollte auch eine Niere bis maximal 40 Stunden nach Entnahme vom Spender transplantiert worden sein. Diese Zeit zwischen Entnahme

und Transplantation nennt man die „Kalte Ischämiezeit“. Je kürzer diese Zeit ist, desto besser für das Transplantationsergebnis.

Im *Transplantationszentrum* angekommen werden die Empfänger vom Transplantationsteam, bestehend aus einem Internisten (Transplantationsnephrologen), dem Chirurgen und Narkosearzt versorgt, gründlich untersucht und wenn keine Einwände gegen eine Transplantation bestehen, kann die Operation durchgeführt werden. Eventuell muss vor OP noch einmal eine Dialysebehandlung erfolgen, wenn z.B der Kalium-Wert im Blut zu hoch ist. Bis zur *Transplantation* ist die Niere in einer speziellen Konservierungslösung gekühlt gelagert, sie wird mit ihrer Arterie über die Bauchdecke an die großen Beckengefäße angenäht. Sobald die Gefäßverbindungen zwischen Empfänger und Spender besteht, erfolgt die Freigabe des Blutflusses und die Niere wird wieder normal durchblutet. Im Anschluss daran wird der Harnleiter der Transplantatniere an die Blase des Empfängers eingenäht. Um den Harnleiter wird eine Schiene eingebracht, die bis in die Blase reicht, damit der Urin gut ablaufen kann. Diese Schiene wird in der Regel erst einige Wochen nach Operation im Rahmen einer Blasenspiegelung entfernt werden. Das Wundsekret wird durch kleine Drainageschläuche aus der Bauchdecke abgeleitet. Die eigenen Nieren müssen nicht grundsätzlich vorher entfernt werden, allerdings, sollten große Zystennieren, möglicherweise noch mit aufgetretenen Komplikationen vorhanden sein – muss zumindest eine dieser Nieren aus Platzgründen für das Transplantat entfernt werden. Im Anschluss daran, werden sie auf einer Beobachtungsstation sowohl von Chirurgen als auch von den Transplantations-Nephrologen betreut. Ca. 14 Tage lang, je nach Transplantationsverlauf, werden sie *stationär behandelt* und die anfänglich hochdosierten Immunsuppressiva (Medikamente zur Verhinderung der akuten Abstossung) werden schrittweise reduziert bis eine Dosis erreicht ist, mit der sie nach Hause entlassen werden können.

Im Anschluss daran erfolgt die *ambulante Transplantationsnachsorge* in der Transplantationsambulanz zunächst mit sehr engmaschigen Bestimmungen der Kreatininwertel (1-2 mal wöchentlich). Im weiteren Verlauf werden die Untersuchungsintervalle größer und in enger Zusammenarbeit mit Ihrem Dialysearzt bzw. Nephrologen gemeinsam durchgeführt. Mindestens 1-2 mal im Jahr sollten sich die Patienten jedoch im Transplantationszentrum vorstellen. Die Ergebnisse der Blutuntersuchung und Daten zum Verlauf der Transplantation werden pflichtgemäß vom Transplantationszentrum an ein zentrales Institut der Qualitätssicherung gemeldet. Der Transplantations-Nephrologe des Transplantationszentrums Münster stehen Ihnen mit einem 24 Stunden-Notfalldienst rund um die Uhr bei Problemen und für Fragen zur

Verfügung. Die regelmäßige Nachsorge durch einen erfahrenen Transplantationsmediziner ist sehr wichtig für eine lange Funktionsdauer der neuen Niere.

## 2. Das „Old for Old“-Programm


Im sogenannten „Old for Old“-Programm haben Empfänger, die älter als 65 Jahre sind, die Chance über das European Senior Program (ESP) eine Niere von einem Spender zu bekommen, der ebenfalls über 65 Jahre ist. Dieses Programm für ältere Empfänger wurde von *Eurotransplant* eingerichtet, damit bei ihnen nach akzeptablen Wartezeiten auch noch eine Transplantation erfolgen kann. Die Wartezeiten im ESP Programm sind deutlich kürzer und die Ergebnisse und die Funktionsdauer dieser Transplantate sind vergleichbar. In der Regel handelt sich um Organe mit kurzer kalter Ischämiezeit, da sie oft aus der Nähe des Transplantationszentrums kommen. Der Ablauf der Transplantation ist im Weiteren unverändert.

## 3. Die Nieren-Lebendspende

Die Nieren-Lebendspende ist aufgrund des Transplantationsgesetzes möglich, wenn in absehbarer Zeit keine Niere eines Verstorbenen für die Transplantation zur Verfügung steht. Als Lebendspender kommen gesunde Verwandte, Ehepartner und sehr nahe stehende Personen, nach vorausgesetzter Freiwilligkeit, als Spender in Frage. Der Spender darf bei der Lebendspende nicht über das natürlich bestehende Operationsrisiko hinaus gefährdet werden. Die Lebendspende wird durch das *Transplantationszentrum* selbst und nicht durch *Eurotransplant* organisiert. Wenn die umfangreichen Voruntersuchungen des Spenders auf „Herz und Nieren“ in Ordnung sind ist die Lebendspende in Deutschland erlaubt. Der Organhandel und die nicht freiwillige Spende sind in Deutschland verboten bzw. auszuschließen.

Im *Münsteraner Lebendspendeprogramm*, ist auch eine medizinpsychologische Evaluation von Spender und Empfänger im Rahmen von Gesprächen vorgesehen. Das Vorgehen, insbesondere das chirurgische Vorgehen, gleicht der „normalen“ Nierentransplantation. Der potentielle Lebendspender wird- vorausgesetzt er hat die mit dem Spender verträgliche Blutgruppe- im Transplantationszentrum gründlich untersucht. Bestimmte Erkrankungen, wie bösartige Tumorerkrankungen in der Vorgeschichte, Bluthochdruck mit und ohne Medikamenteneinnahme, Diabetes, schwere Herz- oder Gefäßerkrankungen, sind Erkrankungen, die eine Lebendspende ausschließen bzw. unmöglich machen.


## ABO- Blutgruppenverträglichkeit von Organen

Blutgruppe Empfänger	AB	A	B	0
<b>ABO-verträgliche Organe</b> 	AB	A	B	0
	A	0	0	
	B			
	0			

### 4. Die ABO- inkompatible Lebendspende (=Blutgruppen ungleiche Lebendspende)

Eine Sonderform der Lebendspende ist die Blutgruppenungleiche bzw. ABO-inkompatible Nieren-Lebendspende-Transplantation. Die ABO-inkompatible Lebendspende wird schon seit den 80er Jahren in großem Umfang in Japan und in USA, seit einigen Jahren aber auch in Deutschland, durchgeführt. Auch wenn die Bereitschaft zur Lebendspende in den letzten Jahren deutlich zugenommen hat, mussten ca. 20-30 % der Lebendspendern abgelehnt werden, da die Blutgruppe vom Spender und Empfänger nicht zueinander „passten“. Wenn Spender und Empfänger eine unterschiedliche Blutgruppe haben, würde bei einer Transplantation ohne entsprechende Vorbereitung eine Abstossung auftreten, da der Empfänger in seinem Blut Blutgruppen-Antikörper hat, die gegen das fremde Blutgruppenmerkmal gerichtet sind. Diese fremden Blutgruppenmerkmale befinden sich auch auf der Oberfläche der Spenderniere mit abweichender Blutgruppe. Die ABO ungleiche Lebendspende ist nur möglich geworden, da es heute bestimmte Verfahren gibt, mit denen diese Blutgruppen-Antikörper gegen die fremde Niere vom Empfänger vor Transplantation entfernt und gleichzeitig mit einem Medikament deren Nachproduktion verhindert werden können. Die Ergebnisse dieser ABO inkompatiblen Lebendspende sind sehr vielversprechend, auch wenn die Funktionsraten gering unter denen der „normalen“ Lebendspende liegen. Die ABO inkompatible Lebendspende wird im Transplantationszentrum Münster gegenwärtig bereits sehr erfolgreich durchgeführt.

ABO- Blutgruppen unverträgliche Lebendspende –  
 Alle Kombinationen sind möglich !!!

Blutgruppe Empfänger	AB	A	B	0
<b>ABO-verträgliche Organe</b> 	AB	A	B	0
	A	0	0	
	B			
	0			

### Ergebnisse der Nierentransplantation:

In den letzten Jahren wurden die Transplantationsergebnisse nach Nierentransplantation stetig weiter verbessert. Diese Erfolge beruhen nicht zuletzt auf der ständigen Weiter und Neuentwicklung von hochwirksamen Medikamenten, die zur Kontrolle der akuten Transplantatabstossung eingesetzt werden. Da es sich heute bei den gespendeten Organen, trotz bestmöglicher Gewebeverträglichkeit, nicht um Organe von genetisch identischen Individuen handelt, wie bei der ersten erfolgreichen Nierentransplantation 1954 zwischen eineiigen Zwillingen, müssen lebenslang Medikamente gegeben werden, die die akute Abstossung des Transplantates verhindern. Erst ab Mitte der 80er Jahre standen Medikamente zur Verfügung, die den Transplantationserfolg über das erste Jahr hinaus sicherstellen konnten. Heute haben wir 1-Jahres-Transplantatüberlebensraten (= Einjahresfunktionsdauer) von ca. 93%. Nach 5 Jahren funktionieren noch 70-80% der transplantierten Nieren. Bei den lebend gespendeten Nieren sind die Funktionsraten bei guter Übereinstimmung sogar noch höher. Nach etwa 10 Jahren funktionieren ca 75% der Lebendspenden.

### Immunsuppressive Medikamente:

Die folgende Liste enthält die am häufigsten eingesetzten immunsuppressiven Medikamente zur Prophylaxe der akuten Abstossung. In der Regel werden drei dieser Medikamente miteinander kombiniert. Da es sich um hochwirksame Medikamente handelt, haben diese auch gewisse Nebenwirkungen. Die Kombinationstherapie soll bei ausreichender Wirksamkeit in der Summe die Nebenwirkungen der einzelnen Medikamente möglichst gering halten. Die Medikamentenspiegel müssen regelmäßig im Blut untersucht werden und gegebenenfalls die Dosis zum Erreichen eines Zielspiegels angepasst werden. Dieses geschieht in regelmäßigen Abständen in der Transplantationsambulanz durch die Nephrologen.

#### Immunsuppressive Medikamente zur Prophylaxe der Akuten Abstoßung

Ciclosporin A (Sandimmun®)  
Tacrolimus (Prograf®, Advagraf®)  
Mycophenolate (Cellcept®, Myfortic®)  
Prednisolon (z.B. Decortin H®)  
Azathioprin (z.B. Imurek®)

Neben diesen dauerhaft einzunehmenden Medikamenten gibt es noch weitere immunsuppressive Medikamente, die zum Beispiel anfangs bei Transplantation und bei

Abstossung über die Vene gegeben werden. Eine akute Abstossung tritt heute hauptsächlich in der frühen Phase nach Transplantation und trotz hochwirksamen Immunsuppressiva noch mit einer Häufigkeit von 10-20% im ersten Jahr auf. Die Abstossungshäufigkeit nimmt dann mit den Jahren ab.

#### Langzeitkomplikationen:

Langzeitkomplikationen und der Nebenwirkung der immunsuppressiven Therapie sind neben Infektionen auch die erhöhte Rate von Tumorneubildungen sowie das Risiko an Herz-Kreislaufkrankungen zu erkranken bzw. auch zu versterben. Eine weitere Ursache für den Funktionsverlust des Transplantates nach Jahren ist die chronische Abstossung bzw. Transplantatnephropathie, die durch viele unterschiedliche Faktoren zum langsam fortschreitenden Transplantatverlust führt. Um die Ursachen von akuter und chronischer Transplantatschädigung möglichst exakt zu erfassen, ist oftmals eine Biopsie der Transplantatniere erforderlich. Die Nierenpunktion wird mittels Ultraschallkontrolle durchgeführt. Anhand der so gewonnenen Gewebeproben kann der Nierenpathologe die verschiedenen Veränderungen im Transplantat unterscheiden und ermöglicht dem Transplantations-Nephrologen die Entscheidung über die einzuschlagende Therapie.

*Liebe Patientin, lieber Patient,*

wir stehen Ihnen mit Informationen, fachlichen Rat und jeglicher Unterstützung vor und nach Transplantation jederzeit gerne zur Verfügung und sind für Fragen immer ansprechbar. Im Transplantationszentrum Münster ist die Medizinische Klinik und Poliklinik D, und das Team der Transplantations-Nephrologie für Sie unter den folgenden Telefonnummern immer erreichbar:

- Die Transplantationszentrale *Telefon 0251/8347541* für alle Fragen zur Warteliste, Transplantationsfähigkeit, Lebendspende und AB0 inkompatibles Lebendspendeprogramm sowie zu notwendigen Voruntersuchungen zur Aufnahme auf die Warteliste und zur Transplantation
- Die Nierentransplantations-Ambulanz *Telefon 0251/8347540* steht für alle Fragen der Nierentransplantation, Nachsorge und Immunsuppression, zur Verfügung.
- Bei akuten Problemen und Fragen zur stationären Aufnahme sind wir auch über unser *24 Stunden-Notfall-Handy Transplantation* unter der Nummer *0176-216164* für Sie und Ihren behandelnden Arzt erreichbar.

*Ihre/ Ihr*

*Prof. Dr. med. Barbara Suwelack*

*Univ. Prof. Dr. med. Hermann Pavenstädt*