

B. Nonnast-Daniel

Spezielle Probleme der Transplantationsnachsorge bei Adoleszenten

Im Vergleich zu Kindern und Erwachsenen ist das Transplantatüberleben in der Adoleszenz verkürzt.

Insbesondere wird die Non-Compliance als Ursache von Rejektionen und damit für das schlechtere Langzeitorganüberleben verantwortlich gemacht. Deshalb stellt die Betreuung von Jugendlichen und jungen Erwachsenen nach Transplantation eine besondere Situation dar.

Wichtig ist die Identifizierung der Einflussfaktoren für das Verhalten der Jugendlichen. Maßgeblich bleibt allerdings die intensive Betreuung, insbesondere das Eingehen auf individuelle Probleme, um Zufriedenheit mit Behandlungsplan und Behandelndem sowie Organakzeptanz zu erreichen. Dem jugendlichen Patienten muss eine Eigenverantwortung „antrainiert“ werden.

Diese Herausforderung ist nur im Team (Arzt, Schwester oder Sprechstundenhilfe, Sozialarbeiter, Psychologe, Familie, Freunde) zu meistern mit dem Ziel einer verbesserten Lebensqualität und eines längeren Transplantatüberlebens.

Schlüsselwörter:

Transplantat-Überleben, Adoleszenz, Compliance

Special Problems of Post-Transplantation Care in Adolescents

Transplant survival is reduced in adolescent patients compared to children and adults.

Non-compliance is considered to be the main reason for rejections and, therefore, seems to be responsible for the worse long-term transplant survival. For this reason, treatment and care of adolescents and young adults after organ transplantation is a challenging situation.

Identification of the factors influencing youth behavior is important, however, intensive care, especially carefully tackling individual problems, is needed to obtain patients' satisfaction with treatment strategy and care-givers as well as acceptance of the transplanted organ. The young patients have to be trained to take over self-responsibility.

This challenge can only be met successfully as a team (physicians, nurses, assistants, social workers, psychologists, family and friends) in order to achieve an improved quality of life and a prolonged transplant survival.

Medizinische Klinik IV, Universität Erlangen-Nürnberg

Key words:

transplant survival, adolescent patients, compliance

Einleitung

Die Nierentransplantation ist die effektivste Form der Behandlung der terminalen Niereninsuffizienz bei Kindern und Jugendlichen. Ca. 1.000 Jugendliche und Kinder werden pro Jahr weltweit transplantiert mit einem erfreulichen Ein-Jahres-Organüberleben von über 90 Prozent auf Grund der verbesserten immunsuppressiven Therapie (Ettenger, 1991, Laine, 1998, McDonald, 2000). Bei Adoleszenten ist das Ein-Jahres-Transplantatüberleben besonders günstig – unabhängig davon, ob es sich um eine Lebend- oder postmortale Organspende handelt (Smith, 2002; Ishitani, 2000).

Umso erstaunlicher war die Analyse des „United Network for Organ Sharing“, die ein mittleres Organüberleben bei Adoleszenten von nur 7 Jahren im Vergleich zu Erwachsenen und Kindern von 11 Jahren aufzeigte (Cecka, 1997). Für das Transplantatüberleben spielen immunologische und nichtimmunologische Faktoren eine Rolle (Pascual, 2002). Bei den immunologischen Ursachen der akuten und chronischen Rejektion muss die sogenannte „Non-Compliance“ der Patienten (gemeint ist eine unzuverlässige Tabletteneinnahme und Befolgung der empfohlenen Maßnahmen nach Transplantation) als ein zunehmend wichtiges Problem gesehen werden, das in der Vergangenheit zu wenig beachtet wurde (Butler, 2004). Zahlreiche Studien zeigen, dass Non-Compliance als Ursache des Transplantatverlustes bei Adoleszenten im Vergleich zu Erwachsenen um das Vierfache erhöht ist (Bittar, Didlake, Gaston, Raiz, Rianthavorn, Wolff).

Warum befinden sich Teenager in dieser offensichtlichen Hochrisikogruppe? Was ist das besondere Problem der Adoleszenz, das eine Erklärung für den schlechten Langzeittransplantationsverlauf liefern könnte? Wie kommt es zur Non-Compliance und was ist der Schlüssel zu einer effizienten Problemlösung?

Adoleszenz

Die Übergangsphase von der Kindheit in das Erwachsenenalter wird als Adoleszenz bezeichnet. In der Adoleszenz unterscheidet man nach dem Alter die frühe (10. – 14. Lebensjahr), die mittlere

(14. – 17. Lebensjahr) und die späte Adoleszenz (17. – 21. Lebensjahr) (Neises).

Während die Pubertät als die Periode der hormonell gesteuerten Veränderungen gilt, bezieht sich der Begriff Adoleszenz auf Veränderungen der psychischen und sozialen Prozesse. Es ist die Zeit der Persönlichkeits- und Identitätsfindung, das Erlernen der Verantwortlichkeit für das eigene Handeln, um letztlich eine volle Unabhängigkeit, insbesondere die von den Eltern zu erreichen. In dieser Durchgangsphase haben die Jugendlichen Schwierigkeiten zu abstrahieren. Sie leben im Jetzt, sind risikofreudig und versuchen, sich mit ihren Altersgenossen zu messen.

In diese Phase fällt das chronische Nierenversagen, d. h. die Konfrontation mit der Funktionseinbuße eines „Körperteils“. Der Traum von der Unabhängigkeit kann somit nicht mehr realisiert werden, im Gegenteil, der oder die Adoleszente wird mit neuen Abhängigkeiten (der Dialyse) konfrontiert. Nach den Guidelines der amerikanischen Psychiatrie-Association werden Jugendliche mit chronischen Erkrankungen in die Stressestufe 6 (catastrophic level) eingestuft (Diniz, 2002). Die Nierentransplantation bietet dann eine Möglichkeit, in das sogenannte „normale“ Leben zurückzukehren.

Allerdings kann nach einer Transplantation das Leben bei den Jugendlichen nicht als ganz normal bezeichnet werden. Sie sind häufig nicht nur durch den operativen Eingriff selbst, sondern auch durch die lange Erkrankungsphase vor Transplantation belastet. Viele Jugendliche weisen psychische wie auch physische Entwicklungsrückstände auf. Trotz hormoneller Behandlung haben sie häufig nicht die alterentsprechende Körpergröße erreicht – weisen u. U. Knochendeformitäten auf und sind körperlich weniger belastbar als ihre gesunden Altersgenossen.

Hinzu kommen die psychischen Probleme, wie die Angst vor einer Transplantatabstoßung mit u. U. Organverlust und erneuter Dialysepflichtigkeit oder die Angst vor der ungewissen Zukunft: den Abschluss der Berufsausbildung, Eintritt in das Berufsleben, Verlassen des Elternhauses oder die Gründung einer eigenen Familie.

Es muss bereits prä- wie aber auch postoperativ vermittelt werden, dass die Transplantation zwar eine bessere Therapie der Niereninsuffizienz darstellt,

dass aber bei aller Euphorie der guten Nierenfunktion die chronische Erkrankung weiterhin bestehen bleibt (Diniz, 2000).

Non-Compliance – Risikofaktoren

Ein Hauptproblem des Transplantationslangzeitverlaufs ist die Non-Compliance. Gibt es Risikofaktoren, d. h. eine gewisse Vorhersagbarkeit, um den gefährdeten Adoleszenten diesbezüglich zu identifizieren?

Risikofaktoren für Non-Compliance der Adoleszenten

1. Alter	mittlere Adoleszenz (14. – 17 LJ) späte Adoleszenz (17. – 21. LJ)
2. Geschlecht	weibliche / männliche Teenager 1: 1
3. Medikation	Vielzahl von Medikamenten Nebenwirkungen der Medikamente mangelndes Indikationsverständnis
4. Visiten	Schwierigkeiten beim Transport zum Zentrum Wechsel des Betreuungsteams
5. Compliance	eine Non-Compliance-Anamnese
6. Soziales	<i>Familiäre Probleme</i> • Scheidung der Eltern • Krankheit • Mangel an Geborgenheit/Zuwendung <i>Fehlende Organakzeptanz</i>
7. Soziale Schicht	niedriger sozioökonomischer Status Arbeitslosigkeit Sprachprobleme

Geschlecht

In den bisherigen Studien gibt es keine ganz eindeutige geschlechtsspezifische Aussage bezüglich der Non-Compliance (Meyers et al., 1996). Meyers et al konnten zeigen, dass signifikant mehr männliche Jugendliche ihre Tabletten unregelmäßig einnehmen oder sogar die Einnahme total vergessen. Auf der anderen Seite leiden insbesondere weibliche Teenies unter den Nebenwirkungen des Cortisons oder Cyclosporins (siehe unten) (Dunn, 1990). Aus diesem Grund werden häufig in Eigeninitiative Verordnungen geändert und Tabletten reduziert, ohne die Folgen zu bedenken (Meyers et al., 1996).

Medikamente

Hauptproblem ist oft die Notwendigkeit, sehr viele Medikamente einzunehmen, um den Transplantationserfolg nicht zu gefährden. Nicht nur Medikamente zur Abstoßungsprophylaxe, sondern auch adjuvante Antibiotika und antivirale Präparate, Antihypertensiva und andere Präparate sind im Therapieplan enthalten. Wie bei jeder chronischen Erkrankung muss die immunsuppressive Medikamenteneinnahme nach Transplantation dauerhaft, wenn auch mit der Zeit in reduzierter Dosis erfolgen.

Nach einer Transplantation müssen zunächst hohe Dosen von Cortison oder eines Calcineurininhibitors (wie Cyclosporin) verabreicht werden. Nebenwirkungen wie Akne, Gesichtsschwellung, Gewichtszunahme bzw. Striae oder Hirsutismus (als Folge des Cyclosporins) können unerwünschte Probleme schaffen (Beck, 1980). Häufig sind junge Mädchen zum Zeitpunkt der Dialysepflichtigkeit noch sehr schlank, fast anorektisch, so dass sie nach Transplantation unter der medikamentösen „Verunstaltung“ des vormals schlanken Gesichts oder Körpers leiden. Neuere immunsuppressive Kombinationsschemata erlauben hier eine schnelle Reduktion der Steroide, um entsprechende Nebenwirkungen in Grenzen zu halten.

Es ist allerdings ein Trugschluss, dass die Non-Compliance nur ein Problem der Nebenwirkungen von Medikamenten ist. Verschiedene Arbeitsgruppen zeigten, dass auch bei steroidfreier Me-

dikation die Non-Compliance zu einem ernsthaften Problem werden kann. Jugendliche sind häufig überfordert, eine Vielzahl von Medikamenten einzunehmen. Die Anzahl der täglich verordneten Tabletten war in der Non-Compliance-Gruppe z. B. viel höher als in der Gruppe mit verlässlicher Medikamenteneinnahme ($10,3 \pm 3$ vs. $7,5 \pm 2$) (Meyers, 1996). Für viele Patienten kann auch der Einnahmemodus – nüchtern oder zum Essen, mit oder ohne Orangensaft – zu einem ernsthaften Problem werden.

Die Schulung für eine verlässliche postoperative Medikamenten-Compliance sollte auch im jugendlichen Alter bereits vor der Transplantation, d. h. noch zur Dialysezeit beginnen (Taghavi, 1995). Von Vorteil sind klare Medikamentenpläne und die „Pillenbox“, um dem Irrtum der Mehrfacheinnahme oder des Vergessens vorzubeugen. Entsprechende Schulungsmethoden sollten einheitlich sein und dennoch dem Patienten möglichst individuell angepasst werden. Dem Jugendlichen muss klargemacht werden, dass Medikamente auch eingenommen werden müssen, wenn das Transplantat gut funktioniert. Die Aufklärung über die Kinetik der einzelnen Medikamente und ihrer Wirkungsweise (und Nebenwirkungen) muss bei jedem Patienten individuell erfolgen. Je nach Intelligenzgrad lässt sich auch mittels einer kleinen Skizze jedem Jugendlichen die Art und Dauer der Wirkung der Immunsuppressiva im Detail vermitteln. Das Medikamentenmonitoring der Immunsuppressiva mit Angabe von Zielblutspiegeln wird nach unserer Erfahrung von vielen Jugendlichen als stabiler Richtwert und Hilfe angesehen. Wichtig sind Erläuterungen der bekannten Nebenwirkungen und der Hinweis auf die Reversibilität nach Reduktion der Dosis bei Erreichen einer stabilen Transplantatfunktion. Ferner müssen die Medikamentenpläne und die Rezeptausstellung bei jeder Visite kontrolliert werden.

Non-Compliance

Eines der Hauptprobleme bei der Betreuung von Adoleszenten nach Nierentransplantation ist die Abstoßung des Transplantates infolge von Non-Compliance. Non-Compliance ist dabei nicht nur die gelegentliche Unterbre-

chung der verordneten Medikamente, sondern die komplette Medikamentenpause. Dies führt zur Abstoßung mit ggf. Verlust des Transplantates mit entsprechender Morbidität und Mortalität. Hinzu kommt eine entsprechende Frustration des betreuenden Transplantationssteams (mit dem Vorwurf des Verschwendens eines wertvollen Organs, welches einem anderen Dialysepatienten vorenthalten wurde). Nach der Literatur sind ältere Jugendliche (späte Adoleszenz), bei denen die Diagnose einer Non-Compliance gestellt wird, als sehr hartnäckig bezüglich einer Verhaltensänderung zu bezeichnen (Meyers, 1996).

Bei Transplantierten älter als 18 Jahre lassen sich nach Greenstein drei unterschiedliche Kategorien der Non-Compliance unterscheiden (Greenstein, 1998).

- Ein „einfaches Vergessen“ der Tabletteneinnahme, wobei die Notwendigkeit generell eingesehen wird, d. h. eine sogenannte „accidental Non-Compliance“. Diese Kategorie der Non-Compliance ist mit speziellen Schulungsprogrammen, die individuell zugeschnitten sind, in der Regel gut therapierbar.
- Zweite Kategorie: Patienten halten sich für „unverwundbar“ und meinen, dass in ihrem Fall das Risiko der Abstoßung gering oder nicht gegeben ist. Diese Patienten müssen immer wieder darauf hingewiesen werden, dass eine kontinuierliche Langzeitmedikation unverzichtbar ist. In dieser Gruppe finden sich häufig Patienten mit niedrigem Ausbildungsstand und Intelligenzquotienten.
- Die dritte Kategorie sind sogenannte „decisive non-compliers“. Patienten mit hohem Ausbildungsstand, die in der Regel anderweitig eigene Entscheidungen zu treffen gewohnt sind, wobei sie diese dann auch auf die immunsuppressive Therapie übertragen.

Ob sich diese Kategorien der Non-Compliance auch auf die Adoleszenten unter 18 Jahren übertragen lassen, ist bisher nicht belegt.

Visiten - Ambulanzbesuche

Nach der Entlassung aus der stationären Betreuung nach Transplantation müssen regelmäßig ambulante Kontrollbesuche der Patienten erfolgen. Nach vorliegenden Studien versäumten signifikant mehr Adoleszente in der Non-Compliance-Gruppe die regelmäßigen Arztbesuche (50 % versus 14 % - Meyers, 1996). Ein Betreuungsproblem kann entstehen, wenn der Jugendliche aus der „behütenden“ Kinderklinik in die „Erwachsenen-Ambulanz“ jenseits des 18. Lebensjahres transferiert wird. Das vertraute Betreuungsteam (Arzt, Schwester, Psychologe) wird zwangsläufig durch ein neues, zunächst „anonymes“ Team mit anderen Zeitnormen ersetzt. Der „Eingewöhnungsprozess“ kann oft schmerzlich werden – bis neue Bezugspersonen akzeptiert sind. Hier muss die „Erwachsenenambulanz“ problembewusst werden. Das erfordert Einsatz des Teams und ist u. U. zeitintensiv. Unsere Erfahrungen zeigen, dass auf regelmäßigen Ambulanzterminen bestanden werden muss. Häufig wird der Patient nach Nichterscheinen noch einmal telefonisch eingeladen. Bei den Jugendlichen wird dann zur Rechtfertigung des Nichterscheinens oft eine schwierige Schulaufgabe oder eine Prüfung als Ausrede herangezogen; weite Fahrstrecken mit schlechten Verbindungen der öffentlichen Verkehrsmitteln spielen u. U. auch eine Rolle. Einsparungen im Rahmen der derzeitigen Gesundheitsreform können im Hinblick auf Fahrtkostenerstattungen auch bei öffentlichen Verkehrsmitteln ein weiterer Hinderungsgrund für die erforderlichen Kontrolluntersuchungen sein.

Familie

Der heranreifende, chronisch kranke Jugendliche ist auf die Unterstützung der Familie – Eltern, Geschwister und Verwandte – angewiesen. Innerhalb der Familie steht häufig die Erkrankung des Jugendlichen im Vordergrund. Der kranke Jugendliche vereinnahmt oft einen Elternteil komplett, so dass andere Geschwister oder Partner in den Hintergrund treten. Konfliktreiche Beziehungen können zur Erkrankung der Betreuenden oder zur Trennung von Partnern führen, so dass eine psychologische Betreuung von Familienmitglie-

dern notwendig werden kann. In unserer eigenen Ambulanz kommen drei von fünf Patienten mit schwerer Rejektion und Transplantatverlust im Langzeitverlauf aus konfliktreichen familiären Beziehungen.

Auch sozioökonomische Zwänge, Arbeitslosigkeit, Ausgrenzung als ausländischer Patient führen zu Frustration und damit zur Non-Compliance mit Organverlust (Wolff, Bulla).

Literatur

1. Bittar AE, Keitel E, Garcia CD et al. (1992) Patient noncompliance as a cause of late kidney graft failure. *Transplantation Proceedings* 24 (6): 2720-2721
2. Bulla M, Rosenkranz J (1996) 25 years kidney replacement therapy in childhood and adolescence – success of somatic and psychosocial rehabilitation. *Versicherungsmedizin* 48 (3): 85-9
3. Butler AJ, Roderick P, Mullee M, Mason JC, Pev RC (2004) Frequency and impact of nonadherence to immunosuppressants after renal transplantation: Systemic review. *Transplantation* 77 (5): 769-789
4. Cecka JM, Gjertson DW, Ternsaki PI (1997) Pediatric renal transplantation: a review of the UNOS data. *United Network for Organ Sharing. Pediatr Transplant* 1: 55-64
5. Diddlake RH, Dreyfus K, Kerman RH, Van Buren CT, Kahan BD (1988) Patient noncompliance: a major cause of late graft failure in cyclosporine-treated renal transplants. *Transplant Proc* 20: 63-69
6. Diniz DP, Carvalhaes, Medina-Pestana JO (2002) The role of the psychologist on the pediatric renal transplant team. *Transplantation Proc* 34: 456-457
7. Dunn J, Golden D, van Buren CT et al. (1990) Causes of graft loss beyond two years in the cyclosporine era. *Transplantation* 49: 349-353
8. Ettenger RB, Rosenthal JT, Marik JL et al. (1991) Improved cadaveric renal transplant outcome in children. *Pediatr Nephrol* 5: 137-142
9. Gaston RS, Hudson SL, Ward M et al. (1999) Late renal allograft loss: Noncompliance masquerading as chronic rejection. *Transplantation Proceedings* 31: 21S-23S
10. Greenstein S, Siegal B (1998) Compliance and noncompliance in patients with a functioning renal transplant: a multicenter study. *Transplantation* 66: 1718-1726
11. Ishitani M, Issacs R, Norwood V et al. (2000) Predictors of graft survival in pediatric living-related kidney transplant recipients. *Transplantation* 70: 235-246
12. Laine J, Lalanko H, Romholm K et al. (1998) Paediatric kidney transplantation. *Ann Med* 30: 45-57
13. Lock PM, Benoliel D, Parsons V (1989) Success of communication about renal transplantation between patient and doctor. *Nephrol Dial Transplant* 4: 119-122
14. McDonald R, Donaldson L, Emmett L et al. (2000) A decade of living donor transplantation in North American children. The 1998 annual report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Pediatr Transplant* 4: 221-234
15. Meyers KE, Thomson PD, Weiland H (1996) Noncompliance in children and adolescents after renal transplantation. *Transplantation* 62: 186-189
16. Pascual M, Theruvath T, Kawai T, Tolckoff-Rubin N, Cosimi AB (2002) *N Engl J Med* 346 (8)
17. Raiz LR, Kilty KM, Henry ML, Ferguson RM (1999) Medication compliance following renal transplantation. *Transplantation* 68: 51-55
18. Rianthavorn P, Ettenger RB, Malekzadeh M, Marik JL, Struber M (2004) Noncompliance with immunosuppressive medications in pediatric and adolescent patients receiving solid-organ transplants. *Transplantation* 77 (5): 778-82
19. Smith JM, Ho PL, McDonald RA (2002) Renal transplant outcomes in adolescents: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Transplant* 6: 493-499
20. Taghavi R (1995) The effect of preoperative structured teaching on renal transplantation outcome. *Transplant Proc* 27: 2597-2598
21. Wolff G, Egel A, Ehrlich JHH (1996) Das Problem der Non-Compliance bei Kindern und Jugendlichen unter Nierenersatztherapie. *Dialyse-Journal* 54: 39-48
22. Wolff G, Strecker K, Vester U, Latta K, Ehrlich JHH (1998) Non-compliance following renal transplantation in children and adolescents. *Pediatric Nephrology* 9: 703-708

PD Dr. B. Nonnast-Daniel
Medizinische Klinik IV
Universität Erlangen-Nürnberg
Krankenhausstr. 12
D-91054 Erlangen