

G. Offner, B. Enke

Adoleszenz und Übergang in die Erwachsenenmedizin nach Nierentransplantation – pädiatrische Aspekte

In der Langzeitbetreuung nierentransplanteder Kinder ist der Wechsel aus der Kinderklinik in die Erwachsenenmedizin ein kritischer Zeitpunkt mit einem erhöhten Risiko des Transplantverlustes. Stoffwechselveränderungen in der Pubertät und die psychosoziale Reifung des Adoleszenten fallen mit dem Wechsel des Behandlungsteams zusammen. In der Kinderklinik der MHH wurden 61 Patienten von 1990 bis 2000 in die Erwachsenenmedizin transferiert. Serumkreatinin, Cyclosporindosis und Cyclosporin-Talspiegel wurden 6 Monate vor dem Transfer, zum Zeitpunkt des Transfers und 6 Monate nach Transfer retrospektiv aus den Krankenakten ausgewertet. Nur 1 Patient hat im Rahmen des Transfers das Transplantat verloren. Es konnte gezeigt werden, dass mit der Bildung von Geschlechtshormonen die Cyclosporindosis deutlich gesenkt werden konnte von 225 mg/m² auf 145 mg/m² bei stabilen Talspiegeln. Wachstumsretardierung und verzögerte Pubertätsentwicklung lassen die jungen Erwachsenen jünger erscheinen als ihrer Entwicklung entspricht. Ein Coachingkonzept zum Transfer kann die Komplikationen verringern und den Transfer erleichtern.

Schlüsselwörter: Transfer, Nierentransplantation bei Kindern und Jugendlichen, Pubertät, Cyclosporin A

Adolescence and Transfer to the Adult Clinic after Kidney Transplantation – Pediatric Aspects

In the long-term follow-up of children with kidney transplantation the transition to the adult clinic is associated with a high risk concerning graft function. Metabolic changes in puberty combined with the psychosocial development of the adolescents coincide with a new team of treatment. At the Medical School Hannover 61 adolescents were transferred from the pediatric to the adult clinic during the last decade. Serum-creatinine, the dosage and trough level of cyclosporine were analysed 6 months before transfer, at time of transfer and 6 months thereafter. One patient only had lost the graft during transition. It could be demonstrated that with production of sex hormones the cyclosporine dosage could be reduced from 225 mg/m² to 145 mg/m² while the cyclosporine trough level stayed stable at 100 ng/ml. A coaching concept of transition is necessary in order to reduce the complication and to relieve the new start in the adult clinic.

Kinderklinik, Medizinische Hochschule Hannover

Offner G, Enke B (2005) Adoleszenz und Übergang in die Erwachsenenmedizin nach Nierentransplantation - pädiatrische Aspekte. Tx Med 17: 19-21

Key words: transfer, kidney transplantation of children and adolescents, puberty, cyclosporine A

Einleitung

Fortschritte in der Nierentransplantation bei Kindern und Jugendlichen haben in den letzten 30 Jahren zu einer enormen Verbesserung der Patienten- und Transplantat-Überlebensraten geführt (1,2). Verglichen zu den Kindern sind die Ergebnisse bei den Adoleszenten deutlich schlechter. Nach einem Bericht der Nordamerikanischen Studie (NAPRTCS) war das 5-Jahres-Transplantatüberleben mit 63 % am schlechtesten bei den Adoleszenten und die späte Abstoßungsrate ein Jahr nach Transplantation mit 26 % am höchsten (3). Als Ursache wird häufig die Non-Compliance der jungen Erwachsenen angegeben (4). Wichtiger erscheint jedoch die Tatsache, dass in der Regel die Entwicklung und Reifung des Adoleszenten, der sich verselbständigen möchte und seine eigene Identität finden muss, mit dem Klinikwechsel zusammenfällt. Die Patienten stoßen nach jahrelanger Betreuung durch ein bekanntes Behandlungsteam auf absolutes Neuland mit fremden Behandlern. Ein Wechsel der ärztlichen Betreuung in diesem Lebensabschnitt bedarf einer guten Planung, um das Risiko des Organverlustes so gering wie möglich zu halten, aber auch, um dem jungen Patienten den Wechsel aus der behüteten Kinderklinik in die freizügige Erwachsenen-Ambulanz zu erleichtern.

Häufigkeit

Nach dem Deutschen Register (QuaSi-Niere) lebten 2001 in Deutschland 320 Adoleszente im Alter zwischen 15 und 18 Jahren mit Nierenersatztherapie. Davon waren 240 nierentransplantiert, 70 an der Hämodialyse und 10 an der Peritonealdialyse. Mehr als 90 % wurden noch in den Kinderkliniken versorgt und standen vor dem Transfer in die Erwachsenen-Klinik.

Struktur der pädiatrischen Nierenambulanz

Die pädiatrische Nierenambulanz übernimmt die Funktion des Hausarztes und ist Tag und Nacht Ansprechpartner für die Familie mit einem niereninsuffizienten Kind. Nach der Nierentransplantation erfolgen die Kontrolluntersu-

chungen in kurzfristigen Abständen, einwöchentlich im ersten Jahr, später einmal im Monat. Psychosoziale Probleme werden von Krankenschwestern und Psychologen aufgefangen. Gemeinsame Ferienmaßnahmen und Seminare werden mit Unterstützung von Selbsthilfegruppen durchgeführt. Es entsteht ein fast familiäres Verhältnis, das nicht plötzlich aufgelöst werden kann. Der pädiatrische Nephrologe muss dazu übergehen, den Patienten primär anzusprechen und nicht seine Eltern. Die Vorstellungstermine zu reduzieren und einen Hausarzt für Zwischenkontrollen einzuschalten und so den Patienten langsam zur Selbständigkeit zu erziehen. Wann der richtige Zeitpunkt für den Transfer gekommen ist, ist sicherlich von der Entwicklung und Reifung des Jugendlichen abhängig. Das Ziel sollte sein, dass der Transfer in die Erwachsenen-Ambulanz mit dem 18. Lebensjahr abgeschlossen ist.

Klinische Probleme des niereninsuffizienten Adoleszenten

Verzögerte Pubertätsentwicklung

Der niereninsuffiziente Jugendliche ist häufig um 1-2 Jahre in seiner Pubertätsentwicklung gegenüber gleichaltrigen zurück. Er erscheint dadurch jünger und ist meist in seinem Verhalten noch kindlicher. Mit der Bildung der Geschlechtshormone entstehen aber auch Interaktionen mit den Medikamenten, wie z.B. dem Cyclosporin-A, das die meisten nierentransplantierten Patienten zur Immunsuppression einnehmen. 57 Adoleszente in unserer Klinik wurden bezüglich der Geschlechtsentwicklung und der Cyclosporin-Dosis während der Pubertät überprüft. Dabei fiel auf, dass die Cyclosporin-A-Dosis von 225 mg/m² auf 145 mg/m² KOF gesenkt werden konnte bei gleich bleibendem Cyclosporin-Talspiegel von 100 ng/ml.

Harnwegsinfekte

Gerade die Harnwegsinfekte nehmen bei den weiblichen Jugendlichen mit dem Partnerschaftsverkehr deutlich zu. Man muss die Mädchen darauf hinweisen und unter Umständen rechtzeitig eine antibiotische Prophylaxe durchführen.

Endgröße

Fast die Hälfte aller Jugendlichen sind in ihrem Wachstum retardiert. Eine Analyse in unserem Zentrum zeigte eine mittlere Endgröße bei den männlichen Jugendlichen von 169 cm, bei den weiblichen von 159 cm. Entsprechend einer Längen-SDS von -1,57 bzw. -1,35 cm.

Transfer

Von 1990 bis 2000 wurden in der Medizinischen Hochschule 61 jugendliche Patienten nach Transplantation im Kindesalter aus der Kinderklinik in die Transplantations-Ambulanz der Erwachsenen entlassen. Retrospektiv wurde das Serum-Kreatinin aus den Krankenakten 6 Monate vor dem Transfer, zum Zeitpunkt des Transfers und 6 Monate nach dem Transfer analysiert. Die mittlere Zeit nach der Transplantation betrug 6,2 Jahre, das mittlere Alter der jungen Erwachsenen war 21,2 ± 2,5 Jahre zum Transplantations-Zeitpunkt. Bei den meisten Patienten verlief das Serumkreatinin stabil mit einem langsamen Anstieg vor dem Transfer von 150 µmol auf 166 µmol/l (Tab.1) Wenn man die Einzelverläufe betrachtet, fällt nur ein Patient aus dem Kollektiv auf mit einem deutlichen Kreatininanstieg von 120 µmol/l auf 500 µmol/l (Abb.1). Dieser Patient hatte sich in der Erwachsenenambulanz nicht gemeldet und war erst 6 Monate später wieder kontrolliert worden. Die Patienten waren seit dem 16. Lebensjahr von einem psychologischen Mitarbeiter auf den Transfer vorbereitet worden. In einem anonymen Fragebogen wurden die Patienten zu ihrer Einstellung zum Transfer befragt. 38 % hatten den Transfer abgelehnt, weil sie der Betreuung in einer fremden Ambulanz nicht trauten, 26 % begrüßten den Wechsel in eine Erwachsenenambulanz, weil sie sich in der Kinderklinik nicht mehr wohl fühlten, und 36 % waren unentschlossen. Eine psychologische Begleitung in das Erwachsenenzentrum wurde von 67 % der jungen Erwachsenen angenommen, in 19 % lehnten die jungen Erwachsenen die Begleitung eines Psychologen ab, während in 13 % die Eltern die psychosoziale Begleitung nicht für erforderlich hielten, weil sie selbst dafür sorgen wollten. Zusammenfassend hat nur ein

Tab. 1: Im gepaarten T-Test war der Kreatininanstieg vor Transplantation signifikant $p=0.012$, nach Transfer bestand keine signifikante Veränderung.

Zeitpunkt	Serumkreatinin mean \pm SD	p-value der Differenz
6 Monate vor Transfer	150 \pm 84 $\mu\text{mol/l}$	0,012
Transfer	166 \pm 108 $\mu\text{mol/l}$	
6 Monate nach Transfer	174 \pm 122 $\mu\text{mol/l}$	n.s.

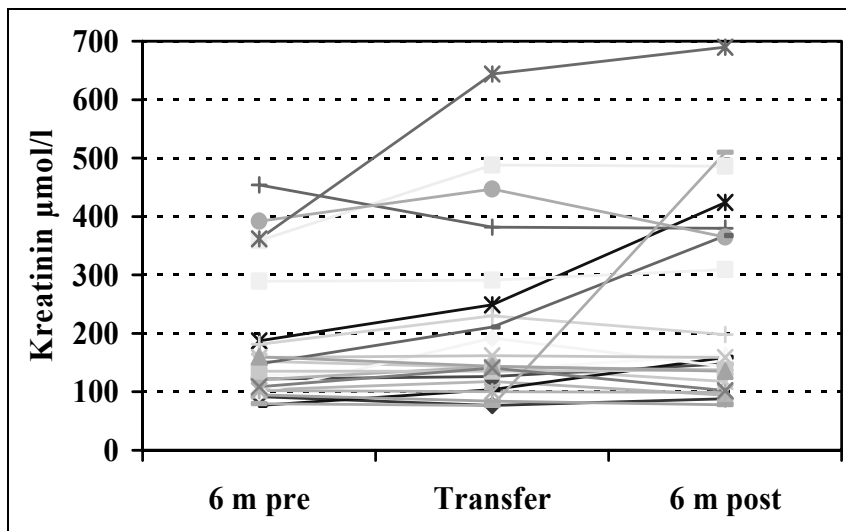


Abb. 1: Der individuelle Verlauf des Serumkreatinins bei 61 Adoleszenten nach Nierentransplantation im Kindesalter.

Patient von 61 sein Transplantat während des Transfers verloren. Für viele war aber der Klinikwechsel eine große Belastung.

Coaching Konzept

Aus den Erfahrungen des beschriebenen Transfers wurde in Zusammenarbeit mit dem Kuratorium für Heimdialyse und Nierentransplantation ein Coaching-Konzept für den Transfer entwickelt, das den Jugendlichen ein Wochenseminar im Rehabilitationszentrum Ederhof/Osttirol anbietet. An 7 Tagen wird den Adoleszenten neben körperlicher Aktivität auch psychosoziale Unterstützung vermittelt und medizinische Informationen über ihre Erkrankung mitgeteilt. In Wochenendseminaren werden Schwerpunktthemen wie Familienplanung, Berufsbildung etc. diskutiert. Über einen Internetkontakt www.endlicherwachsen.de haben die

Jugendlichen über das Seminar hinaus untereinander Verbindung.

Zusammenfassung

Jugendliche mit chronischer Niereninsuffizienz weisen aufgrund ihrer langjährigen chronischen Erkrankung erhebliche körperliche und seelische Entwicklungsdefizite gegenüber gleichaltrigen auf. Der Wechsel der ärztlichen Betreuung fällt mit der verzögerten Pubertätsentwicklung häufig zusammen. Stoffwechselveränderungen machen eine neue Medikamenten-Einstellung notwendig, die nur in gemeinsamen Trainingsprogrammen von pädiatrischer und internistischer Seite geregelt werden können.

Literatur

1. Offner G, Latta K, Hoyer PF, Baum HJ, Ehrlich HH, Pichlmayr R, Brodehl J (1999) Kidney transplanted children come of age. *Kidney Int* 55: 1509-1517
2. Querfeld U, Korten B, Naumann G, Michalk DV (1997) Medical and psychosocial rehabilitation of young adults receiving renal replacement therapy since childhood: A single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant* 12: 33-37
3. Smith JM, Ho PL, McDonald RA (2002) Renal transplant outcomes in adolescents: A report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Transplantation* 6: 493-499
4. Nevins TE (2002) Non-compliance and its management in teenagers. *Pediatr Transplantation* 6: 475-479
5. Watson AR (2000) Non-compliance and transfer from paediatric to adult transplant unit. *Pediatr Nephrol* 14 (6): 469-472
6. Satoh T, Fujita KI, Munakata H, Itoh S, Nakamura K, Kamataki T, Itoh S, Yoshizawa I (2000) Studies on the interactions between drugs and estrogen. Analytical method for prediction system of gynecomastia induced by drugs on the inhibitory metabolism of estradiol using *Escherichia coli* coexpressing human CYP3A4 with human NADPH-cytochrome P450 reductase. *Anal Biochem* 286 (2): 179-186
7. Takai K, Tollemar J, Wilczek HE, Groth CG (1998) Urinary tract infections following renal transplantation. *Clin Transplant* 12: 19-23

Prof. Dr. Gisela Offner
Kinderklinik
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str.1
D-30623 Hannover
E-mail: offner.gisela@Mh-hannover.de