

# Patientenbetreuung nach Nierentransplantation bei Kindern

Bei der Betreuung von nierentransplantierten Kindern und Jugendlichen ist eine enge Zusammenarbeit zwischen den niedergelassenen Pädiatern und dem betreuenden kindernephrologischen Zentrum notwendig. Nur so gelingt es, den spezifischen, im Folgenden genannten Punkten nach einer pädiatrischen Nierentransplantation Rechnung zu tragen und gemeinsam für den Patienten eine bestmögliche Betreuung zu gewährleisten.

Von Samuel Nef und Guido Laube

In der Schweiz erreichen pro Jahr 10 bis 12 Kinder eine terminale Niereninsuffizienz mit der Notwendigkeit eines Nierenersatzverfahrens (Abbildung) (1). Zugrunde liegende Krankheitsbilder sind zu je einem Drittel erworbene Erkrankungen, vererbte Krankheiten und multifaktorielle Malformationen der Nieren und ableitenden Harnwege. Neben einer Dialyse (Peritonealdialyse oder Hämodialyse) besteht therapeutisch die Möglichkeit einer Nierentransplantation, welche bei Kindern (im Gegensatz zu Erwachsenen) immer angestrebt wird. Die Dialyse ist hier wegen der schlechteren langfristigen Resultate nur eine überbrückende Massnahme bis zur Transplantation. Abhängig von der individuellen, familiären Situation und der Grunderkrankung erfolgt entweder eine Lebend- (meist von einem Elternteil) oder eine Verstor-

benenspende (durch Swisstransplant vermittelt). In der Schweiz werden Nierentransplantationen bei Kindern in den universitären Kinderkliniken Genf, Lausanne, Bern und Zürich durchgeführt. Voraussetzung für eine erfolgreiche Nierentransplantation ist ein Körpergewicht von über 10 Kilogramm und ein Alter von über zwei Jahren. Nach einer zirka dreiwöchigen postoperativen Hospitalisation erfolgen regelmässige Kontrollen in der kindernephrologischen Sprechstunde. Für eine umfassende, erfolgreiche Betreuung dieser Kinder ist es jedoch wichtig, dass der mitbetreuende niedergelassene Pädiater über den jeweiligen Krankheitsverlauf informiert ist und in seiner Betreuung auf einige wichtige Punkte Rücksicht nehmen kann.

Die unten stehenden Ausführungen und Richtlinien stützen sich in adaptierter Form auf die Empfehlungen der Gesellschaft für pädiatrische Nephrologie (GPN) (2).

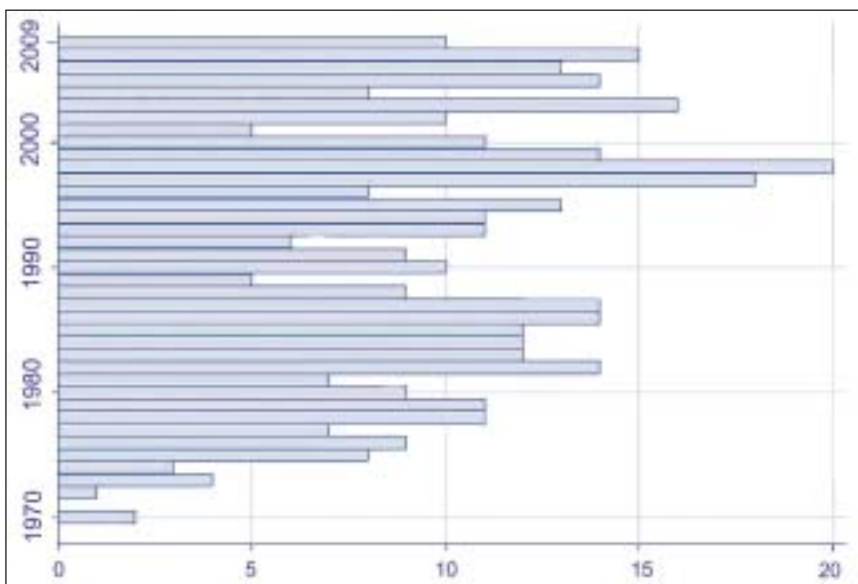


Abbildung: Neu auftretende Fälle von Kindern mit terminaler Niereninsuffizienz in der Schweiz von 1970 bis 2009 (1)

## Nierenfunktion nach der Transplantation

Nach Nierentransplantation sinken die Retentionsparameter in der Regel innert weniger Tage in einen für eine funktionelle Niere normalen Bereich. Verdacht auf eine Abstossungsreaktion besteht bei einem Anstieg des Serumkreatinins um 10 bis 20 Prozent. Weitere, meist später einsetzende klinische Symptome sind eine verminderte Urinproduktion, Transplantatschmerzen und Fieber. Da meist der Kreatininanstieg das erste Anzeichen für das Vorliegen einer Abstossungsreaktion ist, sind regelmässige Verlaufskontrollen notwendig.

Nach Nierentransplantation beträgt die 5-Jahres-Transplantatüberlebensrate 84 Prozent, die 10-Jahres-Patientenüberlebensrate 92 Prozent. Die mittlere Transplantatlebensdauer beträgt nach einer Lebendspende 17 Jahre, nach einer Verstorbenenspende 15 Jahre (3).

## Abstoßungsreaktion

Zur Vermeidung einer Abstoßungsreaktion ist die konsequente Einnahme von Immunsuppressiva zeitlebens notwendig. Meist wird die Verdachtsdiagnose einer Abstoßungsreaktion anhand eines Kreatininanstieges gestellt, wobei zusätzlich laborchemisch das Auftreten einer Proteinurie oder Hämaturie hinweisend sein können. Die Diagnose einer Abstoßungsreaktion kann nur histologisch und somit mit der Durchführung einer Nierenbiopsie gestellt werden.

Die Abstoßungsreaktionen können einerseits in akute, T-Zell-vermittelte Abstoßungsreaktionen, welche histologisch nach ihrem Schweregrad in die Klassen BANFF I–III eingeteilt werden, und andererseits in humorale, antikörpervermittelte Abstoßungsreaktionen unterteilt werden (4). Bei T-Zell-vermittelter Abstoßungsreaktion wird mit zusätzlichen Steroidgaben (per os oder i.v.) therapiert. Allenfalls muss zudem die weitere immunsuppressive Therapie angepasst werden. Die humorale, antikörpervermittelte Abstoßungsreaktion bedarf Plasmapheresen mit Immunglobulingaben. Ziel ist, die entsprechenden Antikörper zu eliminieren. Je nach Ansprechen auf diese Therapie muss zusätzlich Rituximab (Mabthera®, ein Anti-CD20-Antikörper) eingesetzt werden.

## Nierenbiopsie

Im Kindesalter wird eine Nierenbiopsie in Narkose, perkutan und sonografisch gesteuert durchgeführt. Postinterventionell besteht das Risiko einer Blutung, wobei sonografisch ein leichtes Kapselhämatom im Bereich der Punktionsstelle oder selten eine leichte, transiente Makrohämaturie vorkommen können, was klinisch meist keine weiteren Konsequenzen hat. Weitere, sehr seltene Komplikationen sind Infektionen und arteriovenöse Fisteln. Letztere verschliessen sich postinterventionell spontan. Zur sonografischen Nachkontrolle bis 24 Stunden postinterventionell werden die Patienten in der Regel kurz hospitalisiert. Zudem besteht nach Nierenbiopsie ein zweiwöchiges Sportverbot.

## Intellektuelle und motorische Entwicklung

Kinder nach Nierentransplantation zeigen insgesamt eine normale intellektuelle Entwicklung mit gegenüber der gesunden, gleichaltrigen Bevölkerung vergleichbaren IQ-Werten. Die grob- und feinmotorische Entwicklung ist jedoch nach Nierentransplantation häufiger eingeschränkt (5). Mögliche Erklärung hierfür ist neben der Grunderkrankung die Medikation mit Ciclosporin A und Tacrolimus.

## Immunsuppression

Die immunsuppressive Therapie nach Transplantation ist eine Dreierkombination, bestehend aus Calcineurininhibitoren (Ciclosporin A oder Tacrolimus), Mycophenolat Mefetil oder Azathioprin und Prednisolon. Die Calcineurininhibitoren werden nach Talspiegel und Mycophenolat nach Körperoberfläche dosiert. Unmittelbar nach der Transplantation werden höhere Talspiegel angestrebt, da während dieser Zeit das Risiko einer Abstoßungsreaktion am grössten ist. Pred-

nisolon wird schrittweise reduziert und im Verlauf auf eine Gabe jeden zweiten Tag eingestellt; frühestens ein Jahr nach Transplantation kann es meist ganz gestoppt werden (6).

Wichtige Nebenwirkungen der Immunsuppression sind Morbus Cushing mit Gewichtszunahme, Akne und starkem Hunger durch Prednisolon sowie zunehmende Körperbehaarung und Gingivahyperplasie durch Ciclosporin A (v.a. bei Kombinationstherapie mit Nifedipin). Gerade diese klinisch gut sichtbaren Nebenwirkungen erschweren teilweise die Compliance und können das soziale Zusammenleben der betroffenen Jugendlichen mit Gleichaltrigen erschweren.

## Antihypertensive Therapie

Bei 50 Prozent der transplantierten Kinder besteht in den ersten beiden Jahren nach Transplantation eine arterielle Hypertonie mit der Notwendigkeit einer antihypertensiven Therapie (6). Je nach Ausmass ist eine Monotherapie oder Kombinationstherapie mit Kalziumantagonisten, Betablockern, Diuretika und Vasodilatoren indiziert. Da durch ACE-Hemmer und AT-II-Blocker über eine Minderperfusion der Niere die glomeruläre Filtration reduziert wird, sind diese Wirkstoffe vor allem unmittelbar nach Transplantation kontraindiziert, kommen aber im späteren Verlauf durchaus durch den Nephrologen verordnet zur Anwendung. Als Zielblutdruck ist ein mittlerer arterieller Druck unter der 50. Perzentile anzustreben, was die Durchführung von ambulanten 24-Stunden-Blutdruckmessungen notwendig macht.

## Zusätzliche Medikation

Ein spezielles Augenmerk muss bei nierentransplantierten Patienten auf allfällige zusätzliche, nicht nephrologisch indizierte Medikationen gerichtet werden. Hierbei sollte beachtet werden, dass möglichst «nierenschonend» rezeptiert wird. Als Schmerztherapie oder antipyretische Therapie wird deshalb Paracetamol oder Metamizol empfohlen. Nicht steroidale Antirheumatika sollten wegen ihrer vasokonstriktiven Wirkung auf die Nierengefässe sowie ihrer möglichen tubulotoxischen Wirkung und potenzieller Entwicklung einer interstitiellen Nephritis nicht angewendet werden. Bei Notwendigkeit einer antibiotischen Therapie sind Beta-Lactame (Penicilline und Cephalosporine) vorzuziehen. Makrolide sind wegen ihres Abbaus über Zytochrom P450 kontraindiziert, da dadurch Schwankungen in den Medikamentenspiegeln der Calcineurininhibitoren mit konsekutiver Verschlechterung der glomerulären Nierenfunktion resultieren.

Primär renal ausgeschiedene Medikamente müssen an die glomeruläre Filtrationsrate angepasst werden (7). Bei nicht häufig verwendeten Medikamenten und Unsicherheit bezüglich Nephrotoxizität ist daher eine Kontaktaufnahme mit dem behandelnden Nephrologen vor Therapiebeginn sinnvoll (*Tabelle*).

## Infektanfälligkeit

Aufgrund der oben genannten Immunsuppression besteht ein erhöhtes Infektrisiko. Dennoch ist ein normales Leben nach Spitalaustritt das Ziel, ohne generelles Vermeiden normaler sozialer Kontakte. Der

**Bei einem Anstieg des Serumkreatinins um 10 bis 20 Prozent besteht Verdacht auf eine Abstoßungsreaktion.**

**Man sollte grundsätzlich möglichst nierenschonende Medikamente verordnen.**

**Vor der Transplantation wird geimpft.**

Schulbesuch oder auch der Gebrauch öffentlicher Verkehrsmittel ist somit möglich.

Infektionen bei immunsupprimierten Patienten können sich mit nur sehr wenig klinischen oder untypischen Symptomen manifestieren. Auch die laborchemischen Infektzeichen (z.B. C-reaktives Protein, Leukozytenzahl) können teilweise nicht erhöht sein, sodass im Zweifelsfall eine weitere Diagnostik grosszügiger indiziert sein kann.

Während der ersten sechs Monate nach der Nierentransplantation besteht wegen der hohen Immunsuppression ein erhöhtes Risiko einer Pneumocystis-carinii-Infektion, weshalb in dieser Zeit eine antibiotische Prophylaxe mit Cotrimoxazol durchgeführt wird. Diese bietet gleichzeitig auch einen Schutz vor allfälligen Harnwegsinfekten.

**Gefährliche Viruserkrankungen**

*Zytomegalievirus (CMV):* Je nach CMV-Status von Empfänger und Spender besteht für den Empfänger das Risiko, eine CMV-Virämie (CMV-Nachweis in der PCR ohne Krankheitssymptome) oder eine CMV-Erkrankung (mit klinischen Symptomen) zu entwickeln. Aus diesem Grund wird bei hohem Risiko (Spender CMV-positiv, Empfänger CMV-negativ) während der ersten sechs Monate eine Prophylaxe mit Valganciclovir empfohlen. Zudem werden regelmässige CMV-PCR-Kontrollen durchgeführt, um bei Anstieg der Kopienzahl eine entsprechende Therapie einzuleiten.

*Epstein-Barr-Virus (EBV):* Wegen des Risikos für die Entwicklung einer EBV-assoziierten, lymphoproliferativen Erkrankung nach der Transplantation (post-transplant lymphoproliferative disorder [PTLD], s. unten) beziehungsweise einer EBV-Erkrankung werden bei transplantierten Patienten regelmässige PCR-Untersuchungen durchgeführt. Auch hier kann eine Risikokonstellation vorliegen (Spender EBV-positiv, Empfänger EBV-negativ). Sollte sich im Verlauf ein EBV-Anstieg in der PCR zeigen, muss bei fehlender Option einer geeigneten antiviralen Therapie eine Reduktion der immunsuppressiven Therapie erwogen werden.

*Polyomavirus (BKV):* Eine spezielle Rolle kommt der BKV-Infektion zu, welche beim immunkompetenten Menschen asymptomatisch verläuft, bei nierentrans-

plantierten Patienten jedoch eine Nephropathie mit Kreatininanstieg und Hämaturie bewirken kann. Sollte sich ein Anstieg der Kopienzahl in der PCR oder biopisch eine BKV-Nephropathie bestätigen, ist ebenfalls eine Reduktion der Immunsuppression indiziert.

**Impfungen**

Vor der Transplantation werden alle Patienten gegen Mumps, Masern, Röteln, Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Polio, Haemophilus influenzae, Hepatitis B (Hepatitis A nur bei Erkrankungen mit Leberbeteiligung) und bei negativem Serologiestatus auch gegen Varizellen immunisiert und mittels Impferologien kontrolliert. Impfungen mit Lebendimpfstoffen sind nach erfolgter Transplantation unter Immunsuppression kontraindiziert. Basierend auf regelmässig (ca. 1x/Jahr) durchgeführten Impferologiekontrollen werden die Patienten nachgeimpft. Zudem ist bei allen transplantierten Patienten eine jährliche Grippeimpfung indiziert.

**Post-transplant lymphoproliferative disorder (PTLD)**

Nach Transplantation eines soliden Organs besteht ein Risiko von 0,5 bis 20 Prozent, ein PTLD zu entwickeln, abhängig von der Art des transplantierten Organs und gewissen Risikofaktoren (8). Die entsprechende Symptomatik ist meist unspezifisch und kann mit Fieber, Müdigkeit, Nachtschweiss und Gewichtsverlust einhergehen, aber auch mit gastrointestinalen Symptomen oder Symptomen im HNO-Bereich. Bei unklarer oder nicht ausreichend erklärbarer Symptomatik ist daher grosszügig an ein PTLD zu denken und dieses differenzialdiagnostisch auszuschliessen.

**Dermatologische Komplikationen**

Unter Immunsuppression besteht ein erhöhtes Risiko für die Entstehung maligner Hauttumore. Aus diesem Grund ist neben regelmässigen dermatologischen Kontrollen ein konsequenter Sonnenschutz dringend notwendig. Bei Sonnenexposition ist neben dem Tragen von Sonnenbrillen und Schirmmützen die Anwendung von Sonnenschutzcreme mit hohem Schutzfaktor (Faktor 50) empfohlen.

Zudem kommen bei immunsupprimierten Patienten Warzen häufiger vor, welche zum Teil sehr gross werden und je nach Lokalisation kosmetisch oder auch funktionell stören können. Eine frühe Erkennung und adäquate lokale Therapie ist daher wichtig.

Ebenso wichtig ist die adäquate Fusspflege bei erhöhtem Risiko der Entwicklung von Pilzinfektion, Paronichie oder Paronychie. Empfohlen wird das korrekte Schneiden der Fussnägel, ein gutes und sorgfältiges Trocknen nach dem Waschen und Baden sowie das Tragen von nicht zu engen, im Sommer eventuell offenen Schuhen. Bei der Fusspflege generell zu vermeiden sind zudem Manipulationen mit spitzen und scharfen Gegenständen.

**Hydrierung und Ernährung**

Anders als vor der Nierentransplantation sind nach dieser keine die Lebensqualität einschränkenden Diäten mehr indiziert. Eine gute Hydrierung ist essenziell zur Erhaltung einer guten Transplantatfunktion. Insge-

Tabelle:

**Indizierte und kontraindizierte Medikamente nach Nierentransplantation**

Substanzgruppe	Indiziert	Kontraindiziert
<b>Analgetika, Antipyretika</b>	Paracetamol (Dafalgan®, Tylenol®, Panadol®) Metamizol-Natrium (Novalgin®)	Nicht steroidale Antirheumatika: • Diclofenac (Voltaren®) • Ibuprofen (Brufen®) Acetylsalicylsäure (Aspirin®) Mefenaminsäure (Ponstan®)
<b>Antibiotika</b>	Amoxicillin und Clavulansäure (Augmentin®) Cephalosporine: • Cefixim (Cephoral®) • Ceftributen (Cedax®)	Makrolide: • Erythromycin (Erythrocin®) • Clarithromycin (Klacid®) • Azithromycin (Zithromax®)
<b>Andere</b>	nach Rücksprache	nach Rücksprache

samt wird eine gesunde, ausgewogene Ernährung empfohlen.

Bei Kindern, welche vor Transplantation sondenernährt wurden, kann nach der Transplantation eine langsame, schrittweise Entwöhnung von der Sondenernährung notwendig sein.

## Hauttiere

Zum Umgang von immunsupprimierten Patienten mit Haustieren gibt es nur wenige wissenschaftliche Daten. Insgesamt kann jedoch festgehalten werden, dass von Neuanschaffungen von Haustieren wegen möglicher Übertragung von Zoonosen eher abgeraten werden sollte. Wenn dennoch ein grosser Wunsch nach einem Haustier besteht, sollte dies bei Hunden und Katzen ein bereits erwachsenes und geimpftes Tier sein. Bei der weiteren Tierhaltung sollte auf regelmässige tierärztliche Kontrollen und entsprechende regelmässige Impfungen sowie Wurm- und Flohkuren geachtet werden. Allgemein sollte der Kontakt zu Exkrementen von Tieren möglichst vermieden werden. Von der Haltung von Reptilien wird wegen des erhöhten Risikos einer Salmonellose abgeraten (9).

## Sport

Nach der postoperativen Phase können die transplantierten Kinder in normalem Rahmen Sport treiben. Einzig von Sportarten wie zum Beispiel Kontaktkampfsport oder Reiten, bei denen ein deutlich höheres Risiko für Kontusionen und Verletzungen der meist iliakal im Unterbauch liegenden Transplantatniere besteht, ist abzuraten, oder es gilt, das erhöhte Risiko ausführlich mit dem Patienten und den Eltern zu besprechen.

## Compliance und Transition

Bei kleinen Kindern, deren Medikamenteneinnahme noch von den Eltern betreut und überwacht wird, besteht meist eine gute Compliance. Mit zunehmendem Alter muss der jugendliche Patient jedoch immer mehr Eigenverantwortung bezüglich der konsequenten Therapie übernehmen. Gerade bei Teenagern, bei denen verschiedene andere Interessenbereiche und Verhaltensweisen (Peergroup, Sexualität, zunehmendes Risikoverhalten, Umstellung des Lebenswandels, Schulausbildung und Orientierung in der Berufswelt) im Vordergrund stehen, kann es zu Complianceproblemen kommen. Folge der Non-Compliance bei einem nierentransplantierten Patienten kann eine Ab-

stossungsreaktion mit konsekutivem Organverlust sein. In strukturierten, individuell angepassten Complianceprogrammen sollten daher diese Patienten in ihrer Eigenverantwortung geschult, bestärkt und schrittweise an ihre Selbstständigkeit herangeführt werden.

Nach Erreichen des Erwachsenenalters bedeutet der Wechsel vom gut bekannten Kinderspital in ein Spital für Erwachsene eine grosse Umstellung. Es ist daher wichtig, dass dieser Übergang – die Transition – mit dem betreffenden Patienten frühzeitig diskutiert und geplant wird. Viele kindernephrologische Zentren haben hierfür ein speziell entwickeltes Programm, um die jungen Erwachsenen meist im Alter von 18 Jahren ins Erwachsenenzentrum zu überweisen. Solche Transitionsprogramme thematisieren die Krankheitsgeschichte des Patienten, das Krankheitsbild und die daraus resultierenden essenziellen Punkte für die Zukunft. Der Wechsel vom niedergelassenen Pädiater zum Hausarzt für Erwachsene muss nicht zwangsläufig zum selben Zeitpunkt vorgenommen werden. Oft wird jedoch im Rahmen dieser Umstellung auch ein Hausarzt für den Patienten gesucht.

### Korrespondenzadresse:

Samuel Nef  
Oberarzt Nephrologie, Kinderspital Zürich  
Steinwiesstrasse 75, 8032 Zürich  
E-Mail: samuel.nef@kispi.uzh.ch

### Literatur:

1. Maurer E, Kuehni C, Leumann E, Neuhaus T, Laube G (SAPN). Das Schweizerische Pädiatrische Nierenregister 1970–2010. *Paediatrica* 2011; 22: 27–29.
2. Tönshoff B et al. Transplantationsstandard des Arbeitskreises der GPN «Nierentransplantation im Kindes- und Jugendalter», Version 02.03.2012.
3. Smith JM, Martz K, Blydt-Hansen TD. Pediatric kidney transplant practice patterns and outcome benchmarks, 1987–2010: A report of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies. *Pediatr Transplant* 2013; 17 (2): 149–157.
4. Sis B et al. Banff '09 Meeting Report: Antibody Mediated Graft Deterioration and Implementation of Banff Working Groups. *Am J Transplant* 2010; 10 (3): 464–471.
5. Falger J, Latal B, Landolt MA, Lehmann P, Neuhaus TJ, Laube GF. Outcome after renal transplantation. Part I: Intellectual and motor performance. *Pediatr Nephrol* 2008; 23 (8): 1339–1345.
6. Laube GF, Falger J, Kemper MJ, Zingg-Schenk A, Neuhaus TJ. Selective late steroid withdrawal after renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 2007; 22 (11): 1947–1952.
7. Daschner M. *Tabellarium nephrologicum*. Dosierungs- und Therapieschemata bei pädiatrischer Niereninsuffizienz. 3. vollständig überarbeitete Auflage, Shaker Verlag 2009.
8. Maecker B et al. CNS or Bone Marrow Involvement As Risk Factors for Poor Survival in Post-Transplantation Lymphoproliferative Disorders in Children After Solid Organ Transplantation. *J Clin Oncol* 2007; 25 (31): 4902–4908.
9. Hemsworth S, Pizer B: Pet ownership in immunocompromised children – A review of the literature and survey of existing guidelines. *Eur J Oncol Nurs* 2006; 10 (2): 117–127.

**Hauttiere wie Hunde und Katzen sind möglich, sollten aber erwachsen und geimpft sein.**

**Transplantierte Kinder können in normalem Umfang Sport treiben.**