

Aus der Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Thorax-,
Transplantations- und Kinderchirurgie
(Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Becker)
im Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Wissensstand lebertransplantiertter Patienten über
ihr Behandlungskonzept

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Melanie Arzdorf

aus Mainz

Kiel 2022

1. Berichterstatter*in: Prof. Dr. Felix Braun, Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie
2. Berichterstatter*in: Prof. Dr. Mark Ellrichmann, Klinik für Innere Medizin I mit den Schwerpunkten Gastroenterologie, Hepatologie, Ernährungs- und Altersmedizin

Tag der mündlichen Prüfung: 23.08.2023

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 11.07.2023

gez.: Prof. Dr. med. Robert Bergholz
(Vorsitzende/r der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

Glossarium	IV
1 Einleitung	1
1.1 Vorwort	1
1.2 Lebertransplantation	2
1.2.1 Historie und Statistik	2
1.2.2 Indikationen	2
1.2.3 Technik	4
1.2.4 Verhalten nach der Transplantation	5
1.2.5 Abstoßungsreaktionen	7
1.2.6 Immunsuppressiva	8
1.3 Adhärenz	14
1.4 Fragestellung	17
2 Methoden	
2.1 Methoden allgemein	18
2.2 Methodik Fragebogen	18
2.2.1 Wissenstand der Patienten über ihre Immunsuppressiva und anderen einzunehmenden Medikamente	19
2.2.2 Grundverständnis Einnahmetreue der Immunsuppressiva	19
2.2.3 Wissensstand der Patienten über mögliche Nebenwirkungen und Folgeerkrankungen von Immunsuppressiva	20
2.2.4 Kontrolle Wirkstoffspiegel der Immunsuppressiva	20
2.2.5 Ernährung /Wechselwirkungen mit Immunsuppressiva	21
2.2.6 Nachsorgeuntersuchungen	21
2.2.7 Aufklärung/ Schulung über Lebertransplantation	22
2.3 Statistische Methoden	22

3	Ergebnisse	23
3.1	Patientenkollektiv	23
3.2	Ergebnisse Fragebogen	23
3.2.1	Wissenstand der Patienten über ihre Immunsuppressiva und andere einzunehmenden Medikamente	23
3.2.2	Grundverständnis Einnahmetreue der Immunsuppressiva	28
3.2.3	Wissensstand der Patienten über mögliche Nebenwirkungen und Folgeerkrankungen von Immunsuppressiva	32
3.2.4	Methodik zur Dosisanpassung der Immunsuppressiva	36
3.2.5	Ernährung /Wechselwirkungen mit Immunsuppressiva	36
3.2.6	Nachsorgeuntersuchungen	37
3.2.7	Aufklärung/ Schulung über Lebertransplantation	39
4	Diskussion	58
4.1	Diskussion Ergebnisse	58
4.1.1	Wissenstand der Patienten über ihre Immunsuppressiva und andere einzunehmenden Medikamente	59
4.1.2	Grundverständnis Einnahmetreue der Immunsuppressiva	61
4.1.3	Wissensstand der Patienten über mögliche Nebenwirkungen und Folgeerkrankungen von Immunsuppressiva	62
4.1.4	Kontrolle Wirkstoffspiegel der Immunsuppressiva	63
4.1.5	Ernährung /Wechselwirkungen mit Immunsuppressiva	63
4.1.6	Nachsorgeuntersuchungen	64
4.1.7	Aufklärung/ Schulung über Lebertransplantation	65
4.2	Diskussion Methodik	67
4.3	Fazit	68

5 Zusammenfassung	71
6 Literaturverzeichnis	73
7 Abbildungsverzeichnis	76
8 Tabellenverzeichnis	77
9 Veröffentlichungen	77
10 Anhang	78
Fragebogen	78
11 Danksagung	87

Glossarium

AFP	Alpha-Fetoprotein
CA 19-9	Carbohydrate-Antigen 19-9
CD8/4	Cluster of differentiation 8/4
CEA	Carcinoembryonales Antigen
CMV	Cytomegalie-Virus
CT	Computertomographie
CYP3A4	Cytochrom P450 3A4
EBV	Epstein-Barr-Virus
EKG	Elektrokardiogramm
ERC	Endoskopische retrograde Cholangiographie
MRC	Magnetresonanz-Cholangiographie
mTor-Inhibitoren	Mammalian Target of Rapamycin
NF-AT	Nuclear factor of activated T-cells
PCR	Polymerase chain reaction
TNF-alpha	Tumornekrosefaktor-alpha
TX-Ambulanz	Transplantationsambulanz
TX-Verlust	Transplantat-Verlust
T-Zell-Aktivierung	Thymus-Zell-Aktivierung
vs	versus

1 Einleitung

1.1 Vorwort

Die Lebertransplantation stellt oft die einzige Therapie der terminalen Leberinsuffizienz dar. Betroffen können sowohl Kinder als auch Erwachsene aller Altersgruppen unterschiedlicher Erkrankungen sein. Da aufgrund des Mangels an Spenderorganen nicht genügend Lebern zur Verfügung stehen, verstarben 2020 217 Patienten, die auf der Warteliste für eine neue Leber standen.

Nachdem die erste Leber 1967 transplantiert wurde(1), wächst die Zahl der jährlichen Lebertransplantationen in Deutschland, 2020 waren es 826 Lebertransplantationen (2). Das Transplantatüberleben hat in den letzten Jahren durch verbesserte Operationstechniken und durch neue Immunsuppressiva, wie Calcineurininhibitoren, deutlich zugenommen. Die 1-Jahresüberlebensrate liegt derzeit bei über 90%, die 5-Jahresüberlebensrate bei über 80% und die 10-Jahres-Überlebensrate bei über 70%(3). Dennoch kommt es weiterhin zu Abstoßungsreaktionen, die nicht rechtzeitig erkannt lebensbedrohlich sein können. Eine Arbeit der Uniklinik in Bonn zeigte, dass es dort bei 33,3% lebertransplantierten Patienten zu Abstoßungsreaktionen kam(4). Als Ursache spielt dabei neben Allgemeinzustand, Grund-, Folge- und Begleiterkrankungen und einer guten ärztlichen Betreuung auch die Adhärenz des Patienten eine elementare Rolle. Eine mangelhafte Adhärenz, besonders bei Therapie mit Immunsuppressiva mit schmaler therapeutischer Breite, kann sich somit negativ auf das Transplantatüberleben auswirken und der Patient im schlimmsten Fall versterben. Voraussetzung für eine gute Adhärenz ist wiederum ein guter Wissensstand des Patienten über das Thema Lebertransplantation, Verhaltensregeln und die einzunehmenden Medikamente.

1.2 Lebertransplantation

1.2.1 Historie und Statistik

Die erste erfolgreiche Lebertransplantation wurde 1967 in den USA von Thomas E. Starzl durchgeführt (1), die Überlebenszeit lag damals bei einem Jahr(5). Wenig später folgte 1969 die erste Lebertransplantation Europas in Deutschland durch Alfred Gütgemann und Jong -Soo Lee in Bonn (5). Seitdem wurden in Deutschland bis Ende 2020 27.095 Lebern transplantiert, 2020 waren es 826 Lebertransplantationen, davon wurden 774 nach postmortaler Organspende und 52 nach Lebendspende durchgeführt. 2020 gab es 1268 Neu- und 148 Wiederanmeldungen auf der Warteliste für ein Lebertransplantat, 217 Patienten der Warteliste verstarben. Im Jahr 2020 hatte Kiel mit einer Anzahl von 62 die meisten Lebertransplantationen nach postmortaler Spende deutschlandweit(2).

1.2.2 Indikation

Für zahlreiche Lebererkrankungen kommt als Therapie nur die Lebertransplantation in Frage, da ein dauerhaftes Ersatzverfahren für die Leber mit ihren lebensnotwendigen Funktionen nicht zur Verfügung steht. Die häufigsten Indikationen für eine Lebertransplantation sind die alkoholische Leberkrankheit, Fibrose und Zirrhose der Leber, gefolgt von bösartigen Neubildungen der Leber und der intrahepatischen Gallengänge (2). Laut Deutscher Leberstiftung sterben in Deutschland jährlich ca. 20.000 Menschen an den Folgen einer alkoholischen Lebererkrankung, sie ist damit Hauptursache für alkoholbedingte Todesfälle in Deutschland. Die Prognose ist mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von ca. 35% vergleichbar schlecht wie bei vielen Krebserkrankungen (6).

Die folgende Tabelle 1 zeigt die häufigsten Hauptdiagnosen, die 2020 zur Indikationsstellung einer Lebertransplantation in Deutschland geführt haben.

Indikationen für eine Lebertransplantation 2020

Diagnose	Anzahl
Fibrose und Zirrhose der Leber	301
Alkoholische Leberkrankheit	266
Bösartige Neubildung der Leber und der intrahepatischen Gallengänge	235
Sonstige Krankheiten der Gallenwege	133
Angeborene Fehlbildung der Gallenblase, der Gallengänge und der Leber	111
Leberversagen, andernorts nicht klassifiziert	105
Sonstige Krankheiten der Leber	36
Störungen des Mineralstoffwechsels	19
Sonstige Stoffwechselstörungen	17
Sonstige venöse Embolie und Thrombose	10

Tabelle 1: Häufigste Hauptdiagnosen bei 1268 Fällen 2020 in Deutschland, die zur Indikation einer Lebertransplantation geführt haben. Es konnten mehrere Hauptdiagnosen pro Patient gestellt werden. Die häufigsten Indikationen für eine Lebertransplantation waren die alkoholische Leberkrankheit, Fibrose und Zirrhose der Leber (Quelle: (5)).

1.2.3 Technik

Transplantiert werden postmortal gespendete Organe als ganze oder Split-Leber oder Lebendspenden des rechten oder linken Leberlappens nach Hemihepatektomie. Die häufigste Art der Lebertransplantation ist in Deutschland die postmortale Spende.

Bei der postmortalen Leberspende wird die Leber nach Feststellung des Todes und der Eignung zur Spende in situ mit einer kalten Perfusionslösung wie Histidin-Tryptophan-Ketoglutarat gespült, vom Spender entnommen und während des Transportes in kalter Perfusionslösung gelagert. Das Organ wird beim Empfänger nach Entfernung der insuffizienten Leber orthotop implantiert, mit Leberarterie, -vene, Pfortader und Gallengang verbunden und wieder reperfundiert.

Die Blutgruppe des Spenders und die des Empfängers müssen kompatibel sein. Andere immunologische Kompatibilitäten werden im Gegensatz zu Nieren-, Pankreas-, und Dünndarmtransplantaten bei der Organallokation nicht berücksichtigt. Somit kann bei der Leber von einem immunologisch sehr toleranten Organ ausgegangen werden. Wahrscheinlich ist dies auf eine hohe Antigenexposition der Leber aus der Pfortader, die Antigene aus dem Darmtrakt enthält, zurückzuführen (7).

1.2.4 Verhalten nach der Transplantation

Um das Transplantatüberleben zu optimieren, ist es essenziell, dass der Patient bestimmte Verhaltensregeln beachtet. Deshalb werden alle Patienten in Kiel vor und nach der Transplantation ausführlich über Erkrankung, Therapie, Nebenwirkungen und weiteres Verhalten aufgeklärt und geschult, denn ein gutes Wissen bildet die Basis für eine spätere gute Adhärenz.

Zur Vorbeugung einer Transplantatabstoßung müssen Immunsuppressiva eingenommen werden, deren Dosierung regelmäßig mittels einer Konzentrationsbestimmung im Blut kontrolliert und gegebenenfalls angepasst werden muss, da die Dosierung einerseits hoch genug sein muss, um einer Abstoßungsreaktion entgegen zu wirken, andererseits aber so niedrig wie möglich sein soll, um möglichst keine unerwünschten Nebenwirkungen wie Infektionen, Nieren- oder Tumorerkrankungen, arterielle Hypertonie oder Diabetes mellitus zu provozieren. Da der Talblutspiegel des jeweiligen Medikaments beurteilt werden muss, soll der Patient seine Immunsuppressiva am Kontrolltag erst nach der Blutentnahme einnehmen, um die Werte nicht zu verfälschen. Sonst sollten die Medikamente immer zur gleichen Zeit eingenommen werden, um Konzentrationsschwankungen zu vermeiden.

Außerdem sind grundsätzliche ernährungstechnische Regeln einzuhalten, da einige Lebensmittel den Abbau der Immunsuppressiva beschleunigen oder verzögern und somit deren Wirkung abschwächen oder verstärken können. So sollten die Patienten gänzlich auf Grapefruitsaft und Johanniskraut verzichten. Eine Grapefruit oder 200ml Grapefruitsaft reichen schon aus, um eine klinisch relevante Erhöhung der Wirkstoffkonzentration im Blut bei über Cytochrom P450 3A4-verstoffwechselte Immunsuppressiva zu bewirken, da Bestandteile der Grapefruit zu einer Inhibition des diese Immunsuppressiva abbauenden Cytochrom P450 3A4 führen können (8). Dieser erhöhte Medikamentenspiegel

erhöht die Wahrscheinlichkeit für Nebenwirkungen und die Toxizität der Immunsuppressiva. Johanniskraut hingegen beschleunigt den Abbau durch eine Induktion von Cytochrom P450 3A4, was einen zu niedrigen Blutspiegel und damit eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine Abstoßungsreaktion zur Folge hätte. Ebenso können zahlreiche andere Medikamente über eine CYP3A4-Hemmung oder -Induktion Schwankungen der Konzentration der Immunsuppressiva bewirken.

Da die Immunsuppressiva zwar das Risiko einer Transplantatabstoßung senken, durch ihre Herabsetzung des Immunsystems jedoch andere Erkrankungen wie Infektions- und Tumorerkrankung begünstigen, sowie unter anderem zu Niereninsuffizienz, arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie und Osteoporose führen können, ist es nötig, dass der Patient regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen wahrnimmt, um Folgeerkrankungen rechtzeitig zu erkennen und behandeln zu können. Hierzu können unter anderem Blutuntersuchungen, EKG, Herzechographie, Ultraschall- oder Duplexuntersuchungen, Röntgen-Thorax, Magnetresonanz-Cholangiographie (MRC) und endoskopische retrograde Cholangiographie (ERC), CT-Abdomen, Knochendichtemessung, Gastroskopie, Koloskopie, Leberbiopsie sowie die Vorstellung beim Dermatologen und Gynäkologen bzw. Urologen gehören.

1.2.5 Abstoßungsreaktionen

Trotz deutlich gesteigerter Überlebensraten der Patienten nach Transplantationen kommt es immer noch regelmäßig zu Abstoßungsreaktionen, die das Transplantatüberleben gefährden können. Man unterscheidet die hyperakute, die akute und die chronische Abstoßungsreaktion.

Hyperakute Abstoßungsreaktion:

Eine hyperakute Abstoßungsreaktion tritt bereits Minuten bis Stunden nach der Transplantation auf und ist durch eine Reaktion des Komplementsystems durch bereits vor der Transplantation vorhandene Antikörper gegen Spenderantigene bedingt. Diese Art der Transplantatabstoßung kommt vor allem nach Nierentransplantation vor und kann zu lebensbedrohlichen Gerinnungsreaktionen führen, weshalb das Transplantat in diesem Fall sofort entfernt werden muss.

Akute Abstoßungsreaktion:

Eine akute Abstoßungsreaktion tritt frühestens einige Tage bis Jahre nach der Transplantation auf und ist durch eine Reaktion von CD8-T-Lymphozyten bedingt. Sie treten bei etwa 15-30%(9) der Patienten auf und lassen sich oft gut mit Immunsuppressiva behandeln, es kann jedoch vor allem bei wiederholten Abstoßungsreaktionen auch zum Transplantatversagen kommen.

Chronische Abstoßungsreaktion:

Bei der chronischen Abstoßungsreaktion handelt es sich um eine meist über Jahre langsam voranschreitende Transplantatvaskulopathie, die durch CD4-T-Effektorzellen ausgelöst wird. Durch Stimulierung von Makrophagen und Endothelzellen in der Gefäßwand kommt es schließlich zur Gefäßentzündung mit folgender Fibrosierung und irreversiblen Funktionsverlust des Organs.

1.2.6 Immunsuppressiva

Um eine Abstoßungsreaktion gegen das Transplantat zu vermeiden, ist es nötig, eine Immunreaktion mit Immunsuppressiva zu unterdrücken. Dies kann durch Hemmung der Immunstammzellen im Knochenmark, der Proteinbiosynthese innerhalb der immunkompetenten Zellen oder der Interleukin-vermittelten Signalwege innerhalb von Lymphozyten erfolgen. Die Immunsuppressiva nach Lebertransplantation sollten individuell auf die Patienten und deren zur Transplantationsnotwendigkeit geführten Grunderkrankung und Nebenerkrankungen abgestimmt werden. Eine Kombinationstherapie ist wegen der Möglichkeit der niedrigeren Dosierungen und der damit niedrigeren Nebenwirkungsrate der Monotherapie meist überlegen(10). Außerdem werden Transplantatabstoßungsreaktionen durch die Kombination von Immunsuppressiva unterschiedlicher Wirkmechanismen mit verschiedenen molekularen Angriffspunkten noch effektiver verhindert. Die Hauptsäulen der immunsuppressiven Therapie nach Lebertransplantation bilden Kortikosteroide, Calcineurininhibitoren, Antimetaboliten und m-Tor-Inhibitoren(mammalian Target of Rapamycin-Inhibitoren).

Kortikosteroide:

Kortikosteroide spielen vor allem in der Frühphase nach Lebertransplantationen und bei Abstoßungsreaktionen eine Rolle. Außer bei Patienten, die aufgrund einer Autoimmunhepatitis transplantiert wurden, bei denen eine Erhaltungsdosis von 5 mg üblich ist, sollten Steroide nach einer Induktionsphase über einen Zeitraum von 3-6 Monaten ausgeschlichen werden(10). Kortikosteroide haben eine starke, jedoch unspezifische immunsuppressive Wirkung. Sie hemmen die Zytokinsynthese für die Lymphozytenaktivierung, die Entwicklung von Monozyten zu Makrophagen und erschweren die Migrations- und Phagozytosefähigkeit der Makrophagen. Sie haben ein breites Nebenwirkungspotential, vor allem für arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und Osteoporose.

Calcineurininhibitoren:

Calcineurininhibitoren sind die Basis der immunsuppressiven Therapie nach Lebertransplantation. Sie brachten nach der Entdeckung des Cyclosporins 1971 von Jean-Francois Borel in Basel und Erstanwendung am Menschen 1978 durch Roy Calne an der Cambridge University einen bedeutenden Durchbruch in der Immunsuppression nach Transplantationen und konnten das Überleben deutlich verlängern. Im Vergleich zur damals üblichen Medikation mit Azathioprin konnten die Überlebensraten mit der Einführung von Cyclosporin verdreifacht werden(11).

Überlebensraten im Vergleich zwischen Cyclosporin und Azathioprin

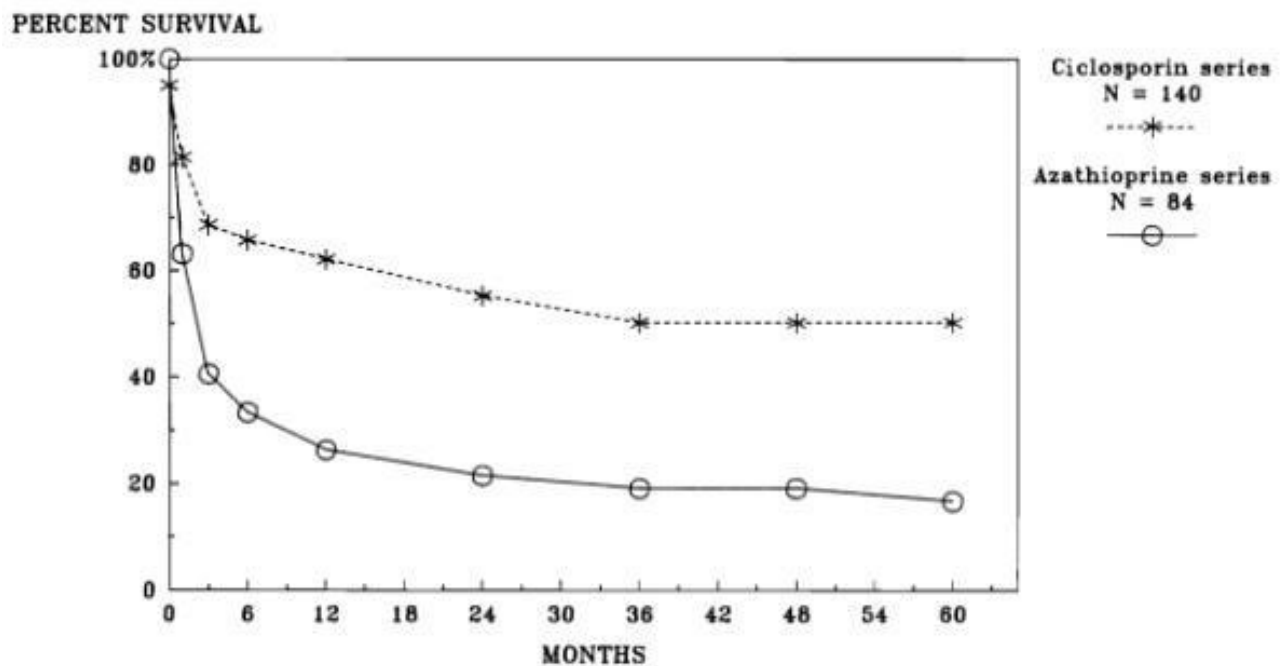


Abbildung 1: Überleben lebertransplantiertter Erwachsener in der prä-Cyclosporin-Ära im Vergleich zur Cyclosporin-Ära, aus Liver Transplantation in the Cyclosporin Era, Starzl et al 1986(11). Das Überleben unter der Cyclosporin-Therapie ist dreimal höher als unter Azathioprin.

Calcineurininhibitoren hemmen die T-Zell-Aktivierung und somit die Bildung von Zytokinen wie Interleukine, TNF-alpha und Interferon-gamma. Zur Verfügung stehen Cyclosporin A, ein cyclisches Peptid aus den Schlauchpilzen *Tolypocladium inflatum* und *Cylindrocarpum lucidum* und Tacrolimus, ein Makrolidlacton aus dem Bakterium *Streptomyces Tsukubaensis*. Tacrolimus bindet an den cytosolischen Rezeptor Immunophilin FKBP12, Cyclosporin an das Immunophilin Cyclophilin. Dieser Tacrolimus-, bzw. Cyclosporin-Immunophilin-Komplex lagert sich an Calcineurin, eine Serin-Threonin-Phosphatase, welche den Transkriptionsfaktor NF-AT zur Synthese von beispielsweise Interleukinen nun nicht mehr dephosphorylieren und damit nicht mehr aktivieren kann. Es kommt unter anderem zur Unterdrückung der Interleukin-2-Produktion und somit zur Hemmung der T-Zell-Aktivierung. Tacrolimus wird wegen seines stärkeren immunsuppressiven Potentials und der geringeren Nebenwirkungsrate bevorzugt eingesetzt (10).

Calcineurininhibitoren werden hauptsächlich in der Leber durch das Cytochrom P450-3A4 metabolisiert, was bei gleichzeitiger Einnahme von anderen CYP3A4-Hemmern oder -Induktoren in Form von Arzneimitteln oder Lebensmitteln zu ungewollten Schwankungen im Tacrolimusstoffwechsel und damit zur Erhöhung oder Senkung des Tacrolimusspiegels führen kann(12).

Ciclosporin und Tacrolimus wirken nephrotoxisch und neurotoxisch. Sympathikusexzitation und arterielle Hypertonie sind möglich, bei Tacrolimus weniger als bei Ciclosporin, Tacrolimus wirkt jedoch stärker diabetogen als Ciclosporin. Vor allem in der Initialphase der immunsuppressiven Therapie, in der die Dosierung noch höher angestrebt wird und damit die Nebenwirkungen ausgeprägter sein können, sind die Patienten gut zu betreuen und über Nebenwirkungen aufzuklären, um eine fehlende Adhärenz bei der Medikamenteneinnahme und eine Transplantatgefährdung zu vermeiden(10). Da sich bei Einnahme von Calcineurininhibitoren 10 Jahre nach Transplantation bei

bis zu 40% der Patienten eine Verschlechterung der Nierenfunktion und bei bis zu 9% eine Nierenerkrankung im Endstadium zeigt, ist es erstrebenswert, die Calcineurininhibitoren im Verlauf durch Hinzunahme anderer Immunsuppressiva zu reduzieren oder abzusetzen(10).

Antimetaboliten:

Antimetaboliten ähneln chemisch natürlichen Metaboliten, deren Stoffwechselweg sie hemmen.

Es stehen Mycophenolat-Mofetil, der basische Morpholinoethylester der Mycophenolsäure und Azathioprin zur Verfügung. Nach Lebertransplantation wird vor allem das Mycophenolat-Mofetil eingesetzt. Es hemmt die Purinsynthese durch Hemmung der Inosinmonophosphat-Dehydrogenase und damit den Zellzyklus, vor allem in den Lymphozyten.

Durch den antiproliferativen Wirkmechanismus kommt es an Nebenwirkungen vor allem zu Anämie, Leuko- und Thrombozytopenie. Bei gastrointestinalen Nebenwirkungen kann auf Mycophenolsäure, einem Abbauprodukt des Mycophenolat-Mofetils, das wegen der späteren Aufnahme im Gastrointestinaltrakt besser verträglich ist, umgestellt werden. Azathioprin wird nur bei gleichzeitiger Autoimmunerkrankung eingesetzt.

Eine Therapie mit Mycophenolat-Mofetil erfolgt zur Reduktion der Calcineurininhibitorendosierung. Eine Kombinationstherapie von niedrig dosiertem Calcineurininhibitor und Mycophenolat-Mofetil zeigt je nach Studie gegenüber der Calcineurin-Monotherapie eine gleichwertige oder sogar bessere Vermeidung einer Transplantatabstoßung und einen positiven Effekt auf die Nierenfunktion. Bei einer Monotherapie von Mycophenolat-Mofetil kam es jedoch zu höheren Abstoßungsraten gegenüber der Calcineurinmonotherapie (11,1% vs. 2,9%), so dass diese nicht empfohlen wird (10) (13) (14).

mTor-Inhibitoren:

mTor-Inhibitoren hemmen das Protein mammalian target of Rapamycin und somit die Aktivierung des Interleukin-2- und Interleukin-4-abhängigen T-Zell-Wachstums und haben außerdem ausgeprägte antiproliferative Eigenschaften. Im Gegensatz zu Calcineurininhibitoren haben sie keine Auswirkungen auf die Nierenfunktion(9). Sie werden ebenfalls durch CYP450-3A4 metabolisiert und haben daher auch ein hohes Interaktionspotential.

Zugelassen ist Everolimus zur Kombinationstherapie mit einem Calcineurininhibitor. Die Verwendung des Prototyps der mTor-Inhibitoren Silorimus wird aufgrund der hohen Nebenwirkungsrate bei Lebertransplantationen nur in individuellen Fällen bei Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten anderer Immunsuppressiva empfohlen(9).

Die Therapie mit Everolimus wird erst ca. 4 Wochen nach Transplantation begonnen, da es besonders unter Einnahme von mTOR-Inhibitoren zu Wundheilungsstörungen nach der Transplantation kommen kann. Die Kombinationstherapie von niedrig dosiertem Calcineurininhibitor und Everolimus zeigt je nach Studie gleich häufige oder seltenere Transplantatabstoßungen als bei der Calcineurin-Monotherapie und eine signifikant bessere Nierenfunktion. Bei einer Everolimus-Monotherapie kam es jedoch zu höheren Abstoßungsraten gegenüber der Calcineurinmonotherapie(15). Wegen des antiproliferativen Wirkmechanismus beobachtet man auch eine reduzierte Karzinomentwicklung(10).

Um unerwünschte Nebenwirkungen und Folgeerkrankungen zu minimieren und eine bestmögliche Lebensqualität zu ermöglichen, untersuchten Studien ein gänzlich absetzen der Immunsuppression, zudem ist in einigen Ländern die Therapie mit Immunsuppressiva alleine aus finanziellen Gründen nicht oder nur

eingeschränkt möglich. In den Studien konnte gezeigt werden, dass bei 40% der Patienten ein Absetzen der immunsuppressiven Medikation nach Lebertransplantation erfolgreich möglich war. Dies waren allerdings ausgewählte Patienten. Positiven Einfluss hatten je nach Studie eine lange Zeit zwischen Transplantation und Absetzen der Immunsuppression, männliches Geschlecht, höheres Patientenalter bei Transplantation und niedrige HLA-Inkompatibilität zwischen Spender und Empfänger (16). Ein Absetzen sollte derzeit jedoch nur im Rahmen kontrollierter Studien erst längere Zeit nach Transplantation und nach schrittweiser erfolgreicher Reduktion der Medikation erfolgen.

1.3 Adhärenz

Adhärenz bezeichnet das Ausmaß, in dem das Verhalten einer Person, wie eine Medikamenteneinnahme, ein Diätregime oder eine Lebensstiländerung mit den mit dem Therapeuten vereinbarten Empfehlungen übereinstimmt. Der Patient wird im Unterschied zur Compliance im Adhärenzkonzept als aktiver Partner in die Therapieempfehlung mit einbezogen (17). Die Verantwortung für eine gute Adhärenz liegt also nicht nur beim Patienten, sondern auch beim Arzt. Gründe für eine Non-Adhärenz können eine fehlende Risikowahrnehmung oder eine gestörte Arzt-Patienten-Beziehung sein, auch finanzielle, physische oder intellektuelle Einschränkungen sind als Ursache möglich (17). So ist Adhärenz ein dynamischer Prozess, der immer wieder überprüft werden muss (18). Tabelle 2 zeigt verschiedene Einflussfaktoren auf die Einnahmetreue von Medikamenten nach Laufs et al(19).

Einflussfaktoren auf die Einnahmetreue von Medikamenten

Einflussfaktor	Ausprägung
sozial und ökonomisch	finanzielle Situation und kultureller Hintergrund, Bildungsstand und Alter, Entfernung von der Arztpraxis/Apotheke
systembedingt	Arzt-Patienten-, Apotheker-Patienten-Verhältnis, Ausbildung der Heilberufler, Systemkapazität, Dauer der Beratung, Arzneimitteldistribution, Kostenerstattung
krankheitsbedingt	Schweregrad der Symptome, Leidensdruck, Progressionsrate, Komorbidität, Verfügbarkeit wirksamer Therapien
therapiebedingt	Komplexität des Therapieschemas, Behandlungsdauer, häufige Anpassungen des Therapieschemas, unerwünschte Arzneimittelwirkungen(UAW), früheres Therapieversagen
patientenbedingt	Angst vor UAW, Motivation, Erwartungen, Vergesslichkeit, Wissen über Erkrankung/Arzneimittel

Tabelle 2: Verschiedene mögliche Einflussfaktoren auf die Einnahmetreue von Medikamenten nach Laufs et al(19). Hier spielen neben Bildungsstand und Alter auch das Wissen über die Erkrankung und Arzneimittel, die Komplexität des Therapieschemas und das Arzt-Patienten- sowie das Apotheker-Patienten-Verhältnis eine Rolle.

Als Möglichkeiten zur Quantifizierung der Einnahmetreue eines Medikaments eignen sich direkte Methoden wie Bestimmung der Serum- oder

Urinkonzentration des Wirkstoffs oder spezifischer Metaboliten. Außerdem stehen indirekte Methoden wie Befragungen, Patientenprotokolle, das Zählen übrig gebliebener Tabletten oder Verordnungs- oder Abrechnungsdaten zur Verfügung (19).

Laut Weltgesundheitsorganisation liegt die Adhärenz bei chronischen Erkrankungen in Industrieländern nur bei 50%, in Entwicklungsländern sogar noch niedriger (18). Eine deutsche Adhärenzstudie bei Patienten mit arterieller Hypertonie zeigte, dass nur 30% der Patienten in der Lage waren, die empfohlene medikamentöse Therapie zu 90% einzuhalten (20).

Bei einer Befragung transplantierten Patienten gaben 37,9% der 218 Befragten eine Non-Adhärenz bei deren Immunsuppression an, wobei 18% der nierentransplantierten, je 38,5% der herz- und lungentransplantierten und sogar 46,6% der lebertransplantierten Patienten non-adhärenz waren (21).

Eine Studie zur Adhärenz bei Lebertransplantierten der Uniklinik in Bonn zeigte, dass es im Zeitraum von 1990-2012 bei 61 (33,3%) von 196 Lebertransplantationen bei 183 lebertransplantierten Patienten zu Abstoßungsreaktionen kam. Unterteilte man die Patienten in adhärenz und non-adhärenz Patienten, so kam es in der Gruppe der adhärenz Patienten (n=144) bei 39 Patienten (27,1%), in der Gruppe der non-adhärenz Patienten (n=39) bei 22 Patienten (56%) zu Abstoßungsreaktionen, es kam also bei den non-adhärenz signifikant häufiger ($p=0,001$) zu Abstoßungsreaktionen. Zur Quantifizierung der Adhärenz wurde der Medikamentenspiegel der eingenommenen Immunsuppressiva im Blut erhoben (4). Gerade bei der Einnahme der Immunsuppressiva ist eine gute Adhärenz essentiell, da die meisten Immunsuppressiva eine geringe therapeutische Breite besitzen und eine zu hohe Dosierung das Risiko für Nebenwirkungen und Folgeerkrankungen und eine zu niedrige Dosierung das Risiko für eine Transplantatabstoßung erhöhen.

Eine Non-Adhärenz verschlechtert nicht nur das Outcome des einzelnen Patienten, sondern hat auch gesundheitsökonomische Auswirkungen durch Induktion unnötiger Kosten und Ressourcen für das Gesundheitssystem und somit einen Nachteil für die gesamte Gesellschaft (18). In Deutschland werden die direkten und indirekten Kosten der Non-Compliance auf 7,5-10 Milliarden Euro jährlich geschätzt (19).

Bei einer retrospektiven Auswertung von 182 lebertransplantierten Patienten lagen die Gesamtkosten vom Tag, an dem die Patienten auf die Warteliste gesetzt wurden bis 3 Jahre nach der Lebertransplantation im Durchschnitt bei 144.424 Euro, bei Patienten mit regulärem Verlauf im Durchschnitt bei 127.084 Euro und bei Patienten mit hohem Ressourcenbedarf bei 408.054 Euro (22).

1.4 Fragestellung

In Studien zeigte sich besonders bei lebertransplantierten Patienten eine schlechte Adhärenz (21). Bisherige Studien haben jedoch nur die Adhärenz lebertransplantierten Patienten untersucht, aber nicht speziell das Wissen lebertransplantierten Patienten über ihr Behandlungskonzept als beeinflussbaren Faktor in der Adhärenz. Diese Arbeit sollte untersuchen, wie gut der Wissensstand lebertransplantierten Patienten über das Thema Lebertransplantation und ihre Medikamente als Voraussetzung für eine gute Adhärenz ist und welche Art der Patientenschulung aus Patientensicht bisher zu einer guten Aufklärung und Wissensvermittlung der Patienten beigetragen hat und welche Art der Wissensvermittlung für die Zukunft von den Patienten bevorzugt wird. Durch die Arbeit soll zusätzlich die Qualität der bisherigen Aufklärungs- und Schulungsangebote der Kieler Transplantationsambulanz überprüft werden und Input für Optimierungsstrategien geben, um ein bestmögliches Outcome für die Patienten nach Lebertransplantation zu erreichen.

2 Methoden

2.1 Methoden allgemein

Für diese Arbeit wurde ein Fragebogen (siehe Anlage) mit 12 Fragen zum Wissensstand von Patienten nach Lebertransplantation, individuell auf die oben genannte Fragestellung zugeschnitten, selbst erarbeitet, nach Probebefragungen noch weiter modifiziert und schließlich von der Ethikkommission genehmigt. Zur Datensammlung wurden lebertransplantierte Patienten, die sich zur Kontrolluntersuchung in der Transplantationsambulanz der Uniklinik Kiel vorstellten, befragt. Insgesamt waren 74 Patienten mit einer Befragung einverstanden und gaben vor der Befragung ihre schriftliche Einwilligung zur pseudonymisierten Verarbeitung ihrer Daten.

Die Fragen wurden den teilnehmenden Patienten von der Doktorandin vorgelesen und ausgefüllt, bei der Frage 2a sollten die Patienten selbst ein Kreuz setzen.

2.2 Methodik Fragebogen

Der Fragebogen enthielt die Themenbereiche

Wissensstand der Patienten über ihre Immunsuppressiva und andere einzunehmenden Medikamente,

Grundverständnis Einnahmetreue der Immunsuppressiva,

Wissensstand der Patienten über mögliche Nebenwirkungen und Folgeerkrankungen von Immunsuppressiva,

Kontrolle Wirkstoffspiegel der Immunsuppressiva,

Ernährung /Wechselwirkungen mit Immunsuppressiva,

Nachsorgeuntersuchungen und

Aufklärung/ Schulung über Lebertransplantation.

2.2.1 Wissenstand der Patienten über ihre Immunsuppressiva und andere einzunehmenden Medikamente

2.2.1.a: Die Patienten sollten ihre einzunehmenden Medikamente mit Indikation nennen. Die Medikamente wurden mit dem aktuellen Arztbrief abgeglichen. Nicht genannte Medikamente wurden dem Patienten genannt und nach der Indikation gefragt. Aus den Daten wurde der relative Anteil der korrekt genannten Medikamente, der korrekt genannten Indikationen und der auf Nachfrage korrekt genannten Indikationen, sowie Mittelwert und Median errechnet.

2.2.1.b: Die Patienten sollten die Dosierungen und Einnahmezeitpunkte der Immunsuppressiva nennen, die Immunsuppressiva wurden von der Doktorandin genannt. Aus den Daten wurde der relative Anteil der korrekt genannten Dosierungen und Einnahmezeitpunkte, sowie Mittelwert und Median errechnet.

2.2.1.c: Die Patienten sollten angeben, ob es ihnen gefallen würde weniger Medikamente einzunehmen. Die Antwortmöglichkeiten waren „ja“, „nein“, „egal“. Aus den Antwortmöglichkeiten wurden absolute und relative Häufigkeit errechnet.

2.2.2 Grundverständnis Einnahmetreue der Immunsuppressiva

Um zu untersuchen, ob die Patienten ein Verständnis für die Konsequenzen einer fehlenden Einnahmetreue der Immunsuppressiva hatten, sollten die Patienten einschätzen, was passieren würden, wenn sie ihre Immunsuppressiva zur Vorbeugung einer Transplantatabstoßung nicht mehr nehmen würden. Hier sollten sie jeweils ein Kreuz in einem von 10 Kästchen zwischen den Ereignissen „Versterben“ und „Weiterleben“, „Transplantat-Verlust(TX-Verlust)“ und „kein TX-Verlust“ und „Abstoßung“ und „keine Abstoßung“ setzen, um eine Wahrscheinlichkeit für ein Ereignis auszudrücken. Wie viele Patienten ein Kreuz im jeweiligen Kästchen gesetzt hatten, wurde für die verschiedenen Ereignisse mittels Balkendiagrammen dargestellt.

2.2.3 Wissensstand der Patienten über mögliche Nebenwirkungen und Folgeerkrankungen von Immunsuppressiva

2.2.3.a: Die Patienten sollten fünf Nebenwirkungen der Immunsuppressiva nennen. Die absolute Häufigkeit der genannten Nebenwirkungen wurde tabellarisch dargestellt.

2.2.3.b: Die Patienten sollten beantworten, ob „Nierenfunktionsstörung/Niereninsuffizienz“, „Bluthochdruck/Hypertonus“, „Zuckerkrankheit/Diabetes mellitus“, „Fettstoffwechselstörung/Hyperlipidämie“, „Infektionen (z.B. Cytomegalievirus)“, „Tumorerkrankungen (z.B. Hautkrebs)“ und „Hämorrhoiden“ etwas mit Nebenwirkungen der Immunsuppressiva zu tun haben. Die Antwortmöglichkeiten waren „ja“, „nein“ und „weiß nicht“. Die Fragen galten als richtig beantwortet, wenn Hämorrhoiden mit „nein“ und alle anderen mit „ja“ beantwortet wurden. Die absolute und relative Häufigkeit der jeweiligen Antwortmöglichkeiten wurde ermittelt und die Ergebnisse tabellarisch dargestellt.

2.2.4 Kontrolle Wirkstoffspiegel der Immunsuppressiva

2.2.4.a: Die Patienten sollten eine Methode zur Dosisanpassung der Immunsuppressiva nennen. Die Frage galt als richtig beantwortet, wenn die Patienten „Talblutspiegelmessung“ genannt oder beschrieben hatten.

2.2.4.b: Die Patienten wurden gefragt, ob sie ihre Immunsuppressiva bei einer Blutspiegelkontrolle vor oder nach der Blutentnahme einnehmen sollen.

2.2.5 Ernährung /Wechselwirkungen mit Immunsuppressiva

Die Patienten sollten angeben, ob sie folgende Nahrungsmittel nach erfolgter Lebertransplantation essen dürfen: Apfelsaft, Orangensaft, Grapefruitsaft, Milch, Schwarzbrot, Tomaten, Johanniskraut, Basilikum und Petersilie. Als richtig beantwortet galt Grapefruitsaft und Johanniskraut mit „nein“, alle anderen Nahrungsmittel mit „ja“.

2.2.6 Nachsorgeuntersuchungen

Die Patienten sollten medizinische Nachsorgeuntersuchungen nach Lebertransplantation nennen. Zu Grunde wurde eine Liste mit folgenden 17 Nachsorgeuntersuchungen gelegt: Blutuntersuchung, Blutspiegel Immunsuppression, Virus-Serologie(CMV/EBV-PCR), Tumormarker (AFP, CEA, CA 19-9), EKG, Blutdruckmessung, Herzecho, Ultraschall/Duplex, Röntgen-Thorax, MRC oder ERC, CT-Abdomen, Hautarzt, Urologe oder Gynäkologe, Knochendichtemessung, Gastroskopie, Koloskopie und Leberbiopsie. Die Untersuchungen, die der Patient von sich aus nicht genannt hatte wurden ihm vorgelesen, er sollte sagen, ob diese Nachsorgeuntersuchungen nach Lebertransplantation nötig sind oder nicht.

2.2.7 Aufklärung/ Schulung über Lebertransplantation

2.2.7.a: Die Patienten sollten verschiedene vorgegebene bisherige Informationsquellen mit Schulnoten von 1-6 (1= sehr gut, 6= ungenügend) bewerten. Darüber hinaus konnten die Patienten weitere eigene Quellen benennen. Es wurde für die jeweilige Informationsquelle die Häufigkeit der gegebenen Schulnoten, sowie der Mittelwert errechnet.

2.2.7.b: Die Patienten sollten mit Schulnoten bewerten, wie sie zukünftig zum Thema Lebertransplantation informiert werden möchten. Es wurden die Optionen „Arzt-Gespräch Tx-Ambulanz“, „Arzt-Patienten-Fortbildung“, „Selbsthilfegruppe“, E-Mail“, „Broschüren“, „Buch“, „Telefonat“, Hörbuch“, „Video/DVD“, Internet“ vorgegeben. Außerdem wurde die Möglichkeit gegeben, andere gewünschte Quellen zu nennen. Es wurde für die jeweilige Informationsquelle die Häufigkeit der gegebenen Schulnoten, sowie der Mittelwert errechnet.

2.3 Statistische Methoden

Für die statistische Auswertung wurde das Programm Microsoft Excel benutzt. Die deskriptiven Daten wurden mittels Anzahl, absoluter und/oder relativer Häufigkeit tabellarisch oder graphisch mittels Balkendiagrammen dargestellt. Relative Häufigkeiten wurden auf ganze Prozentpunkte gerundet, die Schulnoten auf eine Kommastelle.

3 Ergebnisse:

3.1 Patientenkollektiv

In die Arbeit wurden 74 Patienten eingeschlossen, 26 weibliche und 48 männliche. Das Patientenalter lag zum Befragungszeitpunkt zwischen 18 und 74 Jahren, im Mittel bei 55 Jahren, im Median bei 58 Jahren. Die Zeitspanne zwischen Transplantation und Befragung lag zwischen 9 Tagen und 25,1 Jahren, im Mittel 5,1 Jahre, im Median 3,9 Jahre.

3.2 Ergebnisse Fragebogen

3.2.1 Wissensstand der Patienten über ihre Immunsuppressiva und andere einzunehmenden Medikamente

Die Patienten nahmen im Mittel 8,2, im Median 8 Medikamente ein (Minimum/Maximum: 3/15). Davon wurden im Mittel 6.1 (77%), im Median 6 Medikamente (Minimum/Maximum: 0/13) richtig genannt.

27 Patienten (37%) konnte alle Medikamente benennen. 54 Patienten (73%) konnten über 70% und 1 Patient (1%) keine der Medikamente benennen. Die Ergebnisse sind in Abbildung 2 dargestellt.

Korrekt genannte Medikamente

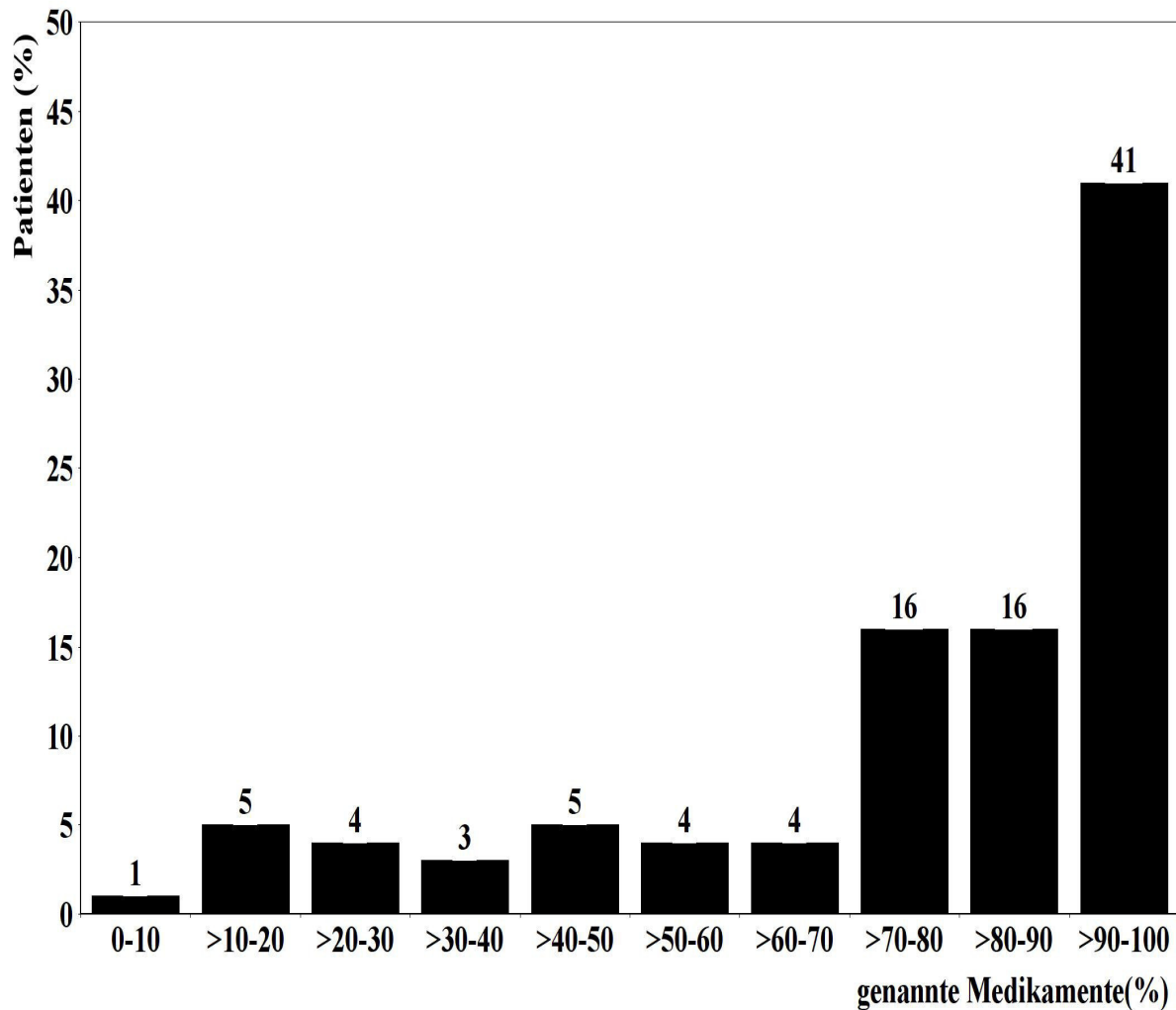


Abbildung 2: relativer Anteil der vom Patienten korrekt genannten Medikamente laut aktuellem Arztbrief. 41% der Patienten konnten >90-100%, 16% der Patienten >80-90% und 16% der Patienten >70-80% ihrer Medikamente korrekt nennen.

Die Indikation der Medikamente wurde im Mittel zu 81%, im Median zu 91% (Minimum/Maximum: 0/100) richtig genannt. 36 Patienten (49%) konnten 100% der Indikationen nennen, 53 Patienten (72%) über 70% und 1 Patient (1%) keine der Indikationen. Die Ergebnisse sind in Abbildung 3 dargestellt.

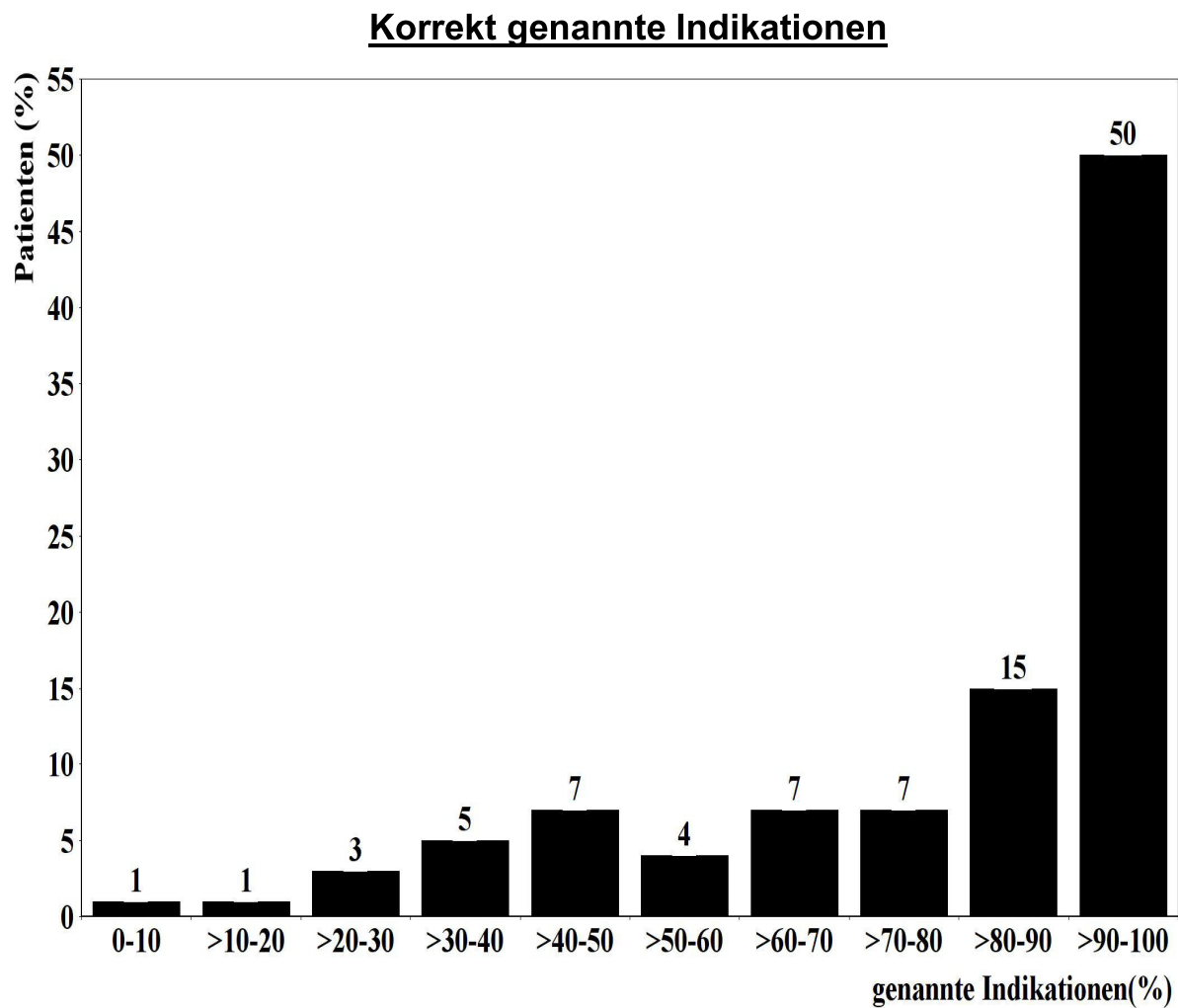


Abbildung 3: relativer Anteil der vom Patienten korrekt genannten Indikationen in %.
 50% der Patienten konnten >90-100%, 15% >80-90% und 7% >70-80% der Indikationen nennen.

Die Patienten nahmen im Mittel 2,01, im Median 2 Immunsuppressiva ein. 8 Patienten (11%) nahmen 1, 57 Patienten (77%) 2 und 9 Patienten (12%) 3 Immunsuppressiva ein. Der relative Anteil der Patienten, die ihre Immunsuppressiva, deren Dosierung und Einnahmezeitpunkte korrekt nennen konnten, ist in Tabelle 4 dargestellt.

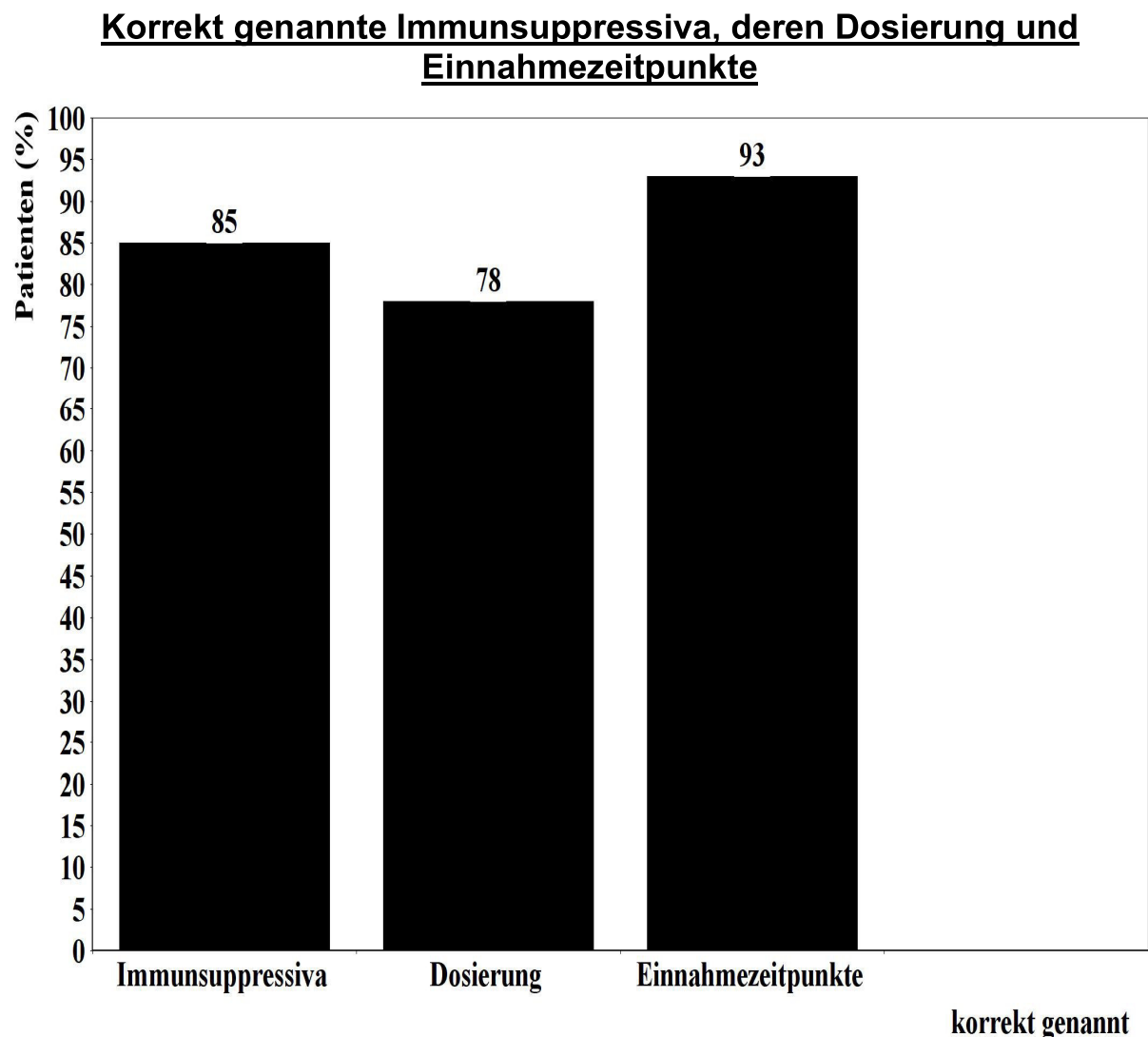


Abbildung 4: Zeigt, wie viel % der Patienten ihre Immunsuppressiva (85%), deren Dosierung (78%) und Einnahmezeitpunkte (93%) korrekt nennen konnten.

Im Mittel nannten die Patienten 83% der Dosierungen ihrer Immunsuppressiva korrekt, im Median 100% (Minimum/Maximum: 0/100).

57 Patienten (77%) konnten bei all ihren Immunsuppressiva die korrekten Dosierungen laut Arztbrief nennen. 1 Patient (1%) konnte bei 67%, 8 Patienten (11%) bei 50% und 8 Patienten (11%) bei keiner der Immunsuppressiva die korrekte Dosierung nennen.

Im Mittel nannten die Patienten 93% der Einnahmezeitpunkte ihrer Immunsuppressiva korrekt, im Median 100% (Minimum/Maximum: 0/100). 67 Patienten (91%) konnten bei all ihren Immunsuppressiva die korrekten Einnahmezeitpunkte nennen. 1 Patient (1%) konnte bei 67%, 2 Patienten (3%) bei 50% und 4 Patienten (5%) bei keiner der Immunsuppressiva die korrekten Einnahmezeitpunkte nennen.

Auf die Frage, ob es ihnen gefallen würde, weniger Medikamente einzunehmen, antworteten 46 Patienten (62%) mit „ja“, 3 Patienten (4%) mit „nein“ und 25 Patienten (34%) mit „egal“.

3.2.2 Grundverständnis Einnahmetreue der Immunsuppressiva

Die Patienten sollten das Risiko jeweils zu versterben, das Lebertransplantat zu verlieren oder eine Transplantatabstoßung zu bekommen durch Setzen eines Kreuzes in einem von zehn Kästchen abschätzen.

69% der Patienten setzten ihr Kreuz in einem der ersten drei Kästchen beim Ereignis „Versterben“, 11% in einem der ersten drei Kästchen beim Ereignis „Weiterleben“ und 20% der Patienten in einem der mittleren vier Kästchen.

72% der Patienten setzten ihr Kreuz in einem der ersten drei Kästchen beim Ereignis „TX-Verlust“, 14% in einem der ersten drei Kästchen beim Ereignis „kein TX-Verlust“ und 14% der Patienten in einem der mittleren vier Kästchen.

80% der Patienten setzten ihr Kreuz in einem der ersten drei Kästchen beim Ereignis „Abstoßung“, 8% in einem der ersten drei Kästchen beim Ereignis „keine Abstoßung“ und 12% der Patienten in einem der mittleren vier Kästchen.

Die genaue Verteilung der gesetzten Kreuze ist in den Abbildungen 5-7 dargestellt.

Versterben vs. Weiterleben nach Absetzen der Immunsuppressiva

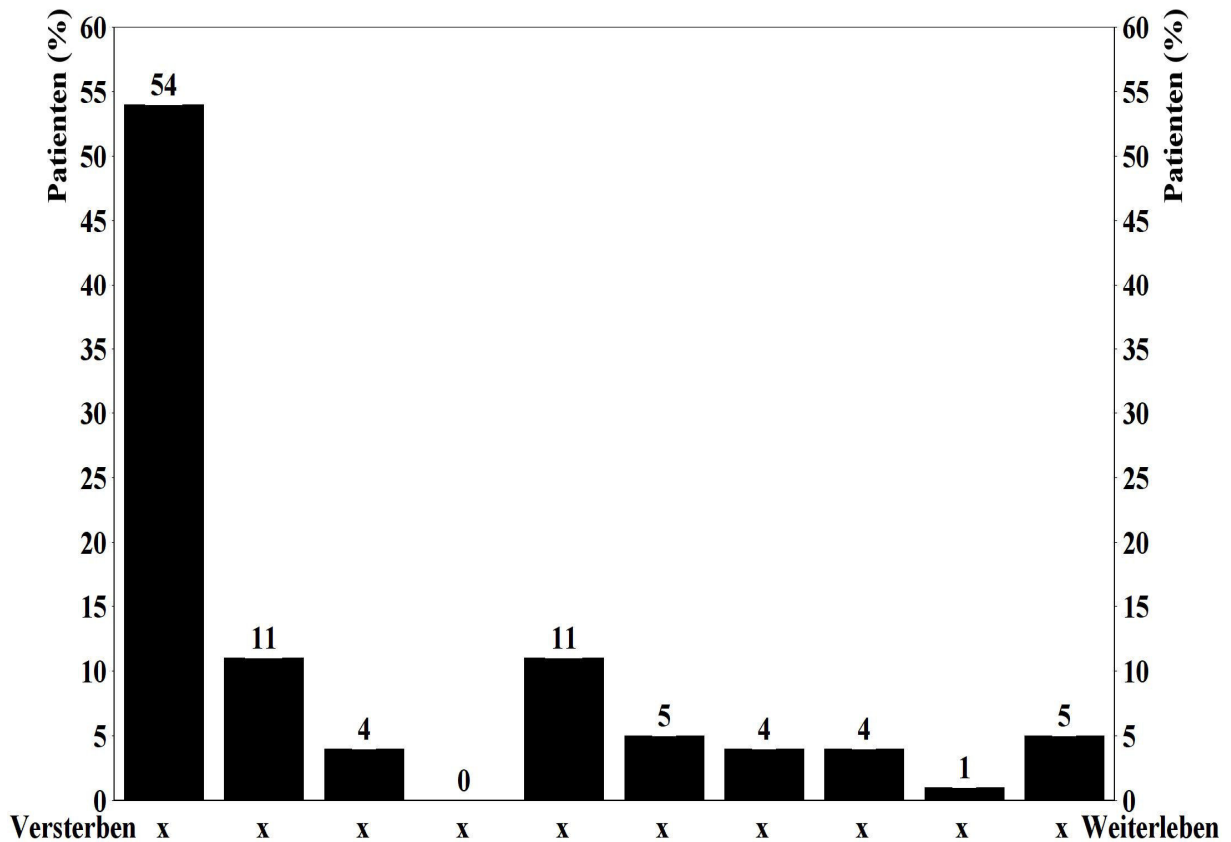


Abbildung 5: zeigt wie viel % der Patienten ihr Kreuz im jeweiligen Kästchen zwischen den Ereignissen „Versterben“(links) und „Weiterleben“(rechts) gemacht haben, um abzuschätzen, was passiert, wenn sie ihre Immunsuppressiva absetzen würden. 54% der Patienten schätzten die Möglichkeit zu versterben sehr hoch ein, 5% der Patienten schätzen die Möglichkeit weiterzuleben sehr hoch ein.

Tx-Verlust vs. kein Tx-Verlust nach Absetzen der Immunsuppressiva

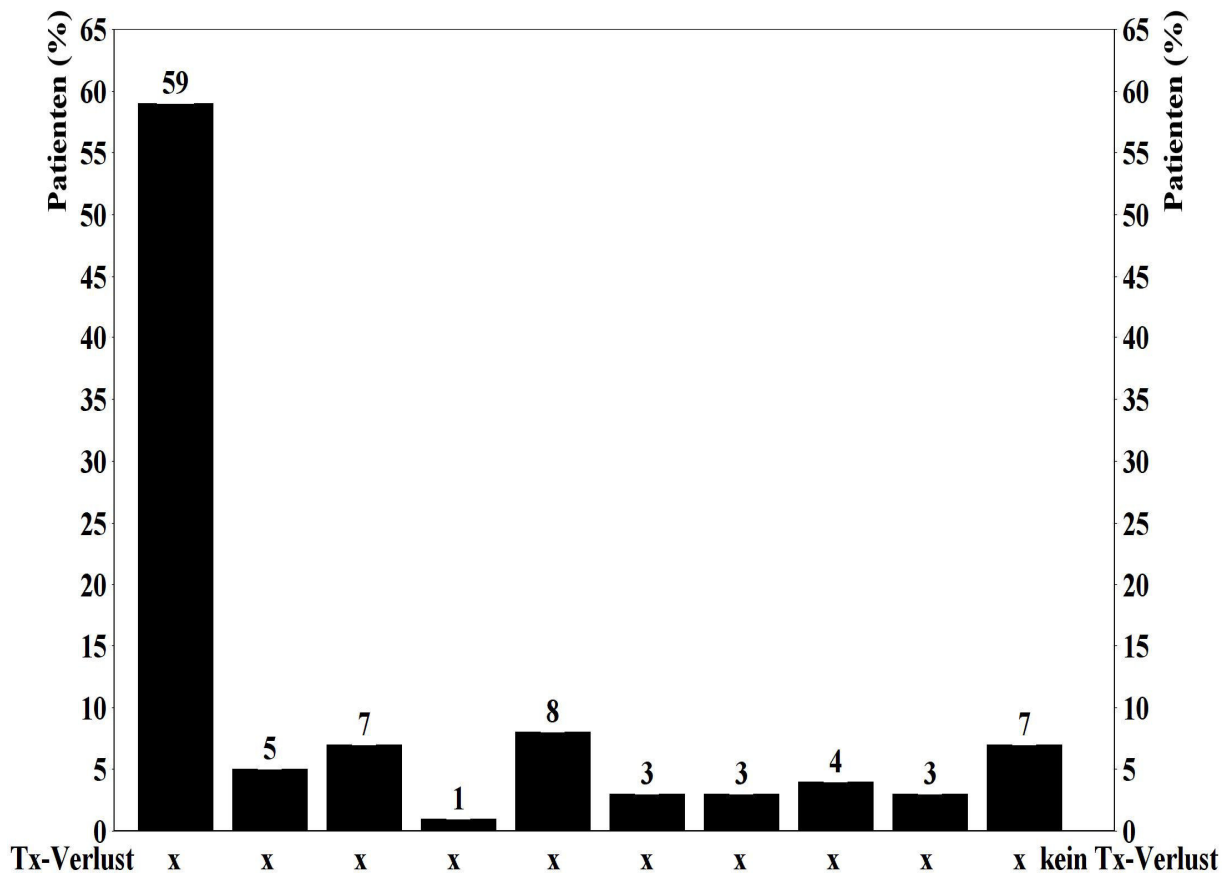


Abbildung 6: zeigt wie viel % der Patienten ihr Kreuz im jeweiligen Kästchen zwischen den Ereignissen „Transplantat-Verlust(Tx-Verlust)“(links) und „kein Tx-Verlust“(rechts) gemacht haben, um abzuschätzen, was passiert, wenn sie ihre Immunsuppressiva absetzen würden. 59% der Patienten schätzten die Möglichkeit das Transplantat zu verlieren sehr hoch ein, 7% der Patienten schätzten die Möglichkeit das Transplantat nicht zu verlieren sehr hoch ein.

Abstoßung vs. keine Abstoßung nach Absetzen der Immunsuppressiva

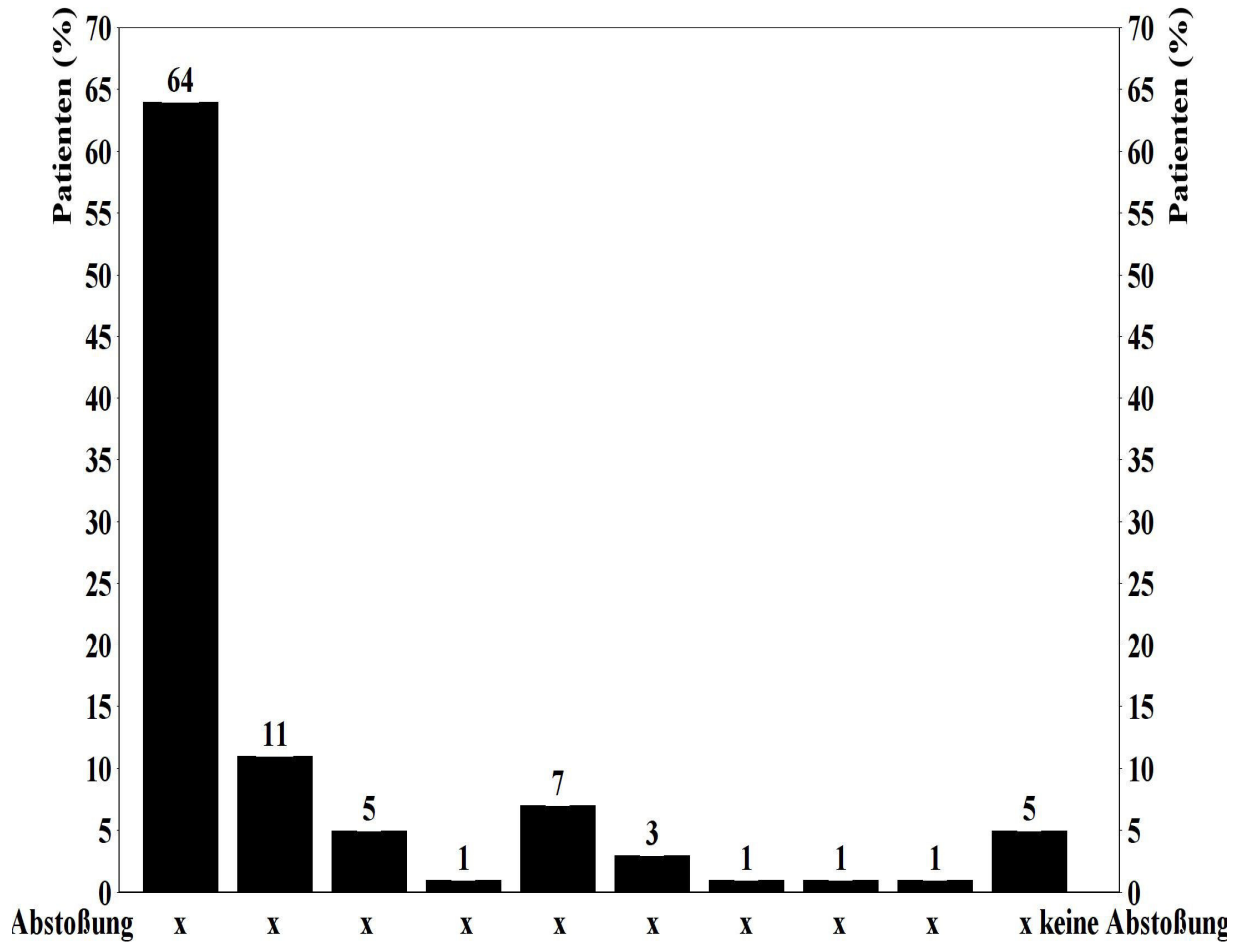


Abbildung 7: zeigt, wie viel % der Patienten ihr Kreuz im jeweiligen Kästchen zwischen den Ereignissen „Abstoßung“(links) und „keine Abstoßung“(rechts) gemacht haben, um abzuschätzen, was passiert, wenn sie ihre Immunsuppressiva absetzen würden. 64% der Patienten schätzten die Möglichkeit eine Abstoßungsreaktion zu bekommen sehr hoch ein, 5% der Patienten schätzten die Möglichkeit keine Abstoßungsreaktion zu bekommen sehr hoch ein.

3.2.3 Wissensstand der Patienten über mögliche Nebenwirkungen und Folgeerkrankungen von Immunsuppressiva

Die Patienten sollten 5 Nebenwirkungen der Immunsuppression nennen.

Im Durchschnitt nannten die Patienten 2 Nebenwirkungen.

18 Patienten (24%) konnten gar keine Nebenwirkung nennen,

16 Patienten (22%) nannten 1 Nebenwirkung,

11 Patienten (15%) nannten 2,

13 Patienten (18%) nannten 3,

6 Patienten (8%) nannten 4 und

10 Patienten (14%) nannten 5 Nebenwirkungen.

Von 11 Patienten wurden Nierenerkrankungen, von 10 Infektionen, von 9

Müdigkeit und von 8 Patienten Tumorerkrankungen als Nebenwirkung genannt.

Zahlreiche der genannten Nebenwirkungen waren unspezifische Symptome und

können nicht auf die Immunsuppressiva zurückgeführt werden. Alle genannten

Nebenwirkungen sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Von Patienten genannte Nebenwirkungen der Immunsuppressiva

Anzahl der Patienten(n)	Nebenwirkung
11	Nierenerkrankungen
10	Infektion
9	Müdigkeit
8	Tumorerkrankungen
7	Durchfall
5	Haarwuchs; Gastritis; Hautirritationen; Juckreiz
4	Gewichtszunahme; Sonnenempfindlichkeit; Gedächtnisverlust
3	Schlafstörung; Haarausfall; Osteoporose; Hypertonie; Übelkeit; Fieber; Reizbarkeit; Immunschwäche
2	Zittern; Schwindel; Atemnot; Kopfschmerzen; Magnesiummangel
1	Sehstörung; Diabetes mellitus; Herpes; Candida; Gefäßschäden; Schweißausbrüche; Herzasen; Herzstörung; Gallenstörung; Leberstörung; Knochenmark-Depression; schnelleres Denken; geistige Verlangsamung; Appetitverlust; Appetitzunahme; Kreislaufschwäche; Wetterempfindlichkeit; Ödeme; Warzen; Leistungsabfall; Lichtempfindlichkeit; neurologische Beschwerden; Nervenschmerzen; motorische Verlangsamung; Empfindungsstörung; Wortfindungsstörung; Gleichgewichtsstörung; Hörstörung; Ikterus; Nervosität; Kurzatmigkeit; Abstoßung; Krämpfe; Anämie; Depressionen; Hüftkopfnekrose; Frieren; Kraftlosigkeit

Tabelle 3 zeigt die von der Patienten genannten Nebenwirkungen mit absoluter Häufigkeit. Am häufigsten wurden Nierenerkrankungen, Infektionen, Müdigkeit und Tumorerkrankungen genannt.

Die Patienten sollten angeben, ob die 7 vorgelesene Erkrankungen Nierenfunktionsstörungen/Niereninsuffizienz, Bluthochdruck/Hypertonus, Zuckerkrankheit/Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörung/Hyperlipidämie, Infektionen (z.B. Cytomegalievirus), Tumorerkrankungen(z.B. Hautkrebs) und Hämorrhoiden etwas mit Nebenwirkungen der Immunsuppressiva zu tun haben.

Nur 5 Patienten (7%) konnten 7 von 7 Fragen richtig beantworten, 15 Patienten (20%) konnten 6 von 7 Fragen richtig beantworten.

6 Patienten (8%) konnten 2 von 7 Fragen und 3 Patienten (4%) nur 1 von 7 Fragen richtig beantworten.

41% der Patienten bejahten Diabetes mellitus, 53% arterielle Hypertonie, 80% Niereninsuffizienz, 55% Hyperlipidämie, 81% Infektionen und 81% Tumorerkrankungen als Nebenwirkungen der Immunsuppressiva.

55% der Patienten gaben an, dass Hämorrhoiden keine Nebenwirkung der Immunsuppressiva seien.

Die Anzahl der richtig beantworteten Fragen ist in Tabelle 4 dargestellt.

In Tabelle 5 sind die absolute und relative Häufigkeit der verschiedenen Antwortmöglichkeiten tabellarisch dargestellt.

Nebenwirkungen der Immunsuppressiva

Richtig beantwortete Fragen	Anzahl(n) der Patienten (in%)
7 von 7 (100%)	5 (7%)
6 von 7 (86%)	15 (20%)
5 von 7 (71%)	19 (26%)
4 von 7 (57%)	17 (23%)
3 von 7 (43%)	9 (12%)
2 von 7 (29%)	6 (8%)
1 von 7 (14%)	3 (4%)

Tabelle 4 zeigt, wie viele Fragen die Patienten zu Nebenwirkungen der Immunsuppressiva richtig beantworten konnten. 7% der Patienten konnten alle 7 von 7 der Fragen richtig beantworten. 20% der Patienten konnten 6 von 7 und 26% der Patienten 5 von 7 der Fragen richtig beantworten.

Nebenwirkungen der Immunsuppressiva

Nebenwirkung	„ja“	„nein“	„weiß nicht“
Nierenfunktionsstörung/ Niereninsuffizienz	59 Patienten (80%)	8 Patienten (11%)	7 Patienten (9%)
Bluthochdruck/ Hypertonus	39 Patienten (53%)	20 Patienten (27%)	15 Patienten (20%)
Zuckerkrankheit/ Diabetes mellitus	30 Patienten (41%)	24 Patienten (32%)	20 Patienten (27%)
Fettstoffwechselstörung/ Hyperlipidämie	41 Patienten (55%)	12 Patienten (16%)	21 Patienten (28%)
Infektionen (z.B. Cytomegalievirus)	60 Patienten (81%)	9 Patienten (12%)	5 Patienten (7%)
Tumorerkrankungen (z.B. Hautkrebs)	60 Patienten (81%)	10 Patienten (14%)	4 Patienten (5%)
Hämorrhoiden	4 Patienten (5%)	41 Patienten (55%)	29 Patienten (39%)

Tabelle 5 zeigt die absolute und relative Häufigkeit der verschiedenen Antwortmöglichkeiten, ob die genannten Erkrankungen etwas mit Nebenwirkungen der Immunsuppressiva zu tun haben. 81% der Patienten bejahten Infektionen und Tumorerkrankungen, 80% Niereninsuffizienz, 55% Hyperlipidämie und 53% Bluthochdruck als Nebenwirkung der Immunsuppressiva.

3.2.4 Methodik zur Dosisanpassung der Immunsuppressiva

Auf die Frage nach einer geeigneten Methode zur Dosisanpassung der Immunsuppressiva nannten 62 Patienten (84%) die Blutuntersuchung, 24 Patienten (32%) konnten die Talblutspiegelmessung nennen oder erklären.

Auf die Frage, ob die Immunsuppressiva vor oder nach der Blutentnahme eingenommen werden sollen, antworteten 73 Patienten (99%) mit „nach der Blutuntersuchung“, 1 Patient (1%) mit „vor der Blutuntersuchung“.

3.2.5 Ernährung/Wechselwirkungen mit Immnsuppressiva

Die Patienten sollten angeben, ob sie die unten genannten Lebensmittel konsumieren dürfen. 57 Patienten (77%) gaben an, dass sie keinen Grapefruitsaft trinken dürfen, 53 Patienten (72 %) gaben an, dass sie kein Johanneskraut zu sich nehmen dürfen. Tabelle 6 zeigt die gegebenen Antworten.

Erlaubte Nahrungsmittel

Nahrungsmittel	richtig beantwortet	falsch beantwortet
Apfelsaft	71 Pat. (96%) richtig (ja)	3 Pat. (4%) falsch (nein)
Orangensaft	65 Pat. (88%) richtig (ja)	9 Pat.(12%) falsch (nein)
Grapefruitsaft	57 Pat. (77%) richtig (nein)	17 Pat. (23%) falsch (ja)
Milch	69 Pat. (93%) richtig (ja)	5 Pat.(7%) falsch (nein)
Schwarzbrot	72 Pat. (97%) richtig (ja)	2 Pat. (3%) falsch (nein)
Tomate	68 Pat. (92%) richtig (ja)	6 Pat. (8%) falsch (nein)
Johanneskraut	53 Pat. (72%) richtig (nein)	21 Pat. (28%) falsch (ja)
Basilikum	67 Pat. (91%) richtig (ja)	7 Pat. (9%) falsch (nein)
Petersilie	69 Pat. (93 %) richtig (ja)	5 Pat. (7%) falsch (nein)

Tabelle 6: Aufstellung der gegebenen Antworten, ob die Patienten bestimmte Lebensmittel konsumieren dürfen. 77% der Patienten gaben an, kein Grapefruitsaft und 72%, kein Johanneskraut konsumieren zu dürfen.

3.2.6 Nachsorgeuntersuchungen

Die Patienten sollten notwendige Nachsorgeuntersuchungen nennen. Von den Patienten selbst genannt wurden vor allem die Blutuntersuchung (85%), die Ultraschall-/Duplex-Untersuchung (66%), die Untersuchung beim Hautarzt (72%), die Untersuchung beim Urologen oder Gynäkologen (55%), die Gastroskopie (46%) und die Koloskopie (49%).

Auf Nachfrage gaben 88% der Patienten an, dass eine Virusserologie, 84%, dass eine Bestimmung von Tumormarkern, 78%, dass eine Blutspiegelbestimmung der Immunsuppression und 76%, dass eine Blutdruckmessung nötig sei. Alle Antworten sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Nötige Vorsorgeuntersuchungen

Untersuchung	Vom Patienten selbst genannt	Auf Nachfrage mit „ja“ beantwortet	Auf Nachfrage mit „nein“ beantwortet
Blutuntersuchung	63 (85%)	10 (14%)	1 (1%)
Blutspiegel Immunsuppression	15 (20%)	58 (78%)	1 (1%)
Virusserologie (CMV/EBV-PCR)	0 (0%)	65 (88%)	9 (12%)
Tumormarker (AFP, CEA, CA 19-9)	0 (0%)	62 (84%)	12 (16%)
EKG	2 (3%)	44 (59%)	28 (38%)
Blutdruckmessung	10 (14%)	56 (76%)	8 (11%)
Herzecho	2 (3%)	33 (45%)	39 (52%)
Ultraschall / Duplex	49 (66%)	25 (34%)	0 (0%)
Röntgen-Thorax	3 (4%)	35 (47%)	36 (49%)
MRC oder ERC	1 (1%)	52 (70%)	21 (28%)
CT-Abdomen	10 (14%)	40 (54%)	24 (32%)
Hautarzt	53 (72%)	14 (19%)	7 (9%)
Urologe /Gynäkologe	41 (55%)	24 (32%)	9 (2%)
Knochendichtemessung	2 (3%)	42 (57%)	30 (41%)
Gastroskopie	34 (46%)	30 (41%)	10 (14%)
Koloskopie	36 (49%)	28 (38%)	10 (14%)
Leberbiopsie	4 (5%)	42 (57%)	28 (38%)

Tabelle 7 zeigt, wie viele Patienten die aufgelisteten Nachsorgeuntersuchungen selbst nennen konnten und wie viele auf Nachfrage der Notwendigkeit mit „ja“ oder „nein“ antworteten. Vom Patienten selbst genannt wurde am häufigsten die Blutuntersuchung, der Hautarzt und die Ultraschall-/Duplex-Untersuchung. Auf Nachfrage wurde am häufigsten die Virusserologie, Tumormarker, Blutspiegel der Immunsuppression und die Blutdruckmessung mit ja beantwortet.

3.2.7 Aufklärung/ Schulung über Lebertransplantation

Die Patienten bewerteten ihre bisherigen Informationsquellen zum Thema Lebertransplantation mit Schulnoten. Es wurden nur die Informationsquellen bewertet, die der jeweilige Patient auch genutzt hatte. Am Besten schnitten die Transplantationsambulanz mit einer Durchschnittsnote von 1,5 und Broschüren/Hefte/Bücher und Patientenveranstaltungen mit einer Durchschnittsnote von je 2,2 ab. Das Internet wurde mit einer Durchschnittsnote von 2,5 und die Selbsthilfegruppe mit einer Durchschnittsnote von 2,9 bewertet. Die schlechteste Bewertung mit einer Durchschnittsnote von 3,7 erhielt der Hausarzt.

Der Hausarzt wurde von 71 Patienten bewertet. Je 15% der Patienten bewerteten mit der Note 1 und 2, 21% mit der Note 3, 10% mit der Note 4, 11% mit der Note 5 und 27% der Patienten benoteten ihn mit der Note 6.

Die Transplantationsambulanz wurde von 74 Patienten bewertet. Für die Transplantationsambulanz vergaben 66% der Patienten die Note 1, 26% die Note 2, 5% die Note 3 und 3% die Note 4. Die Noten 5 und 6 wurden nicht vergeben.

Die Selbsthilfegruppe wurde von 10 Patienten bewertet. Für die Selbsthilfegruppe vergaben 20% der Patienten die Note 1, 40% die Note 2, 10% die Note 3, 20% die Note 5 und 10% die Note 6. Die Note 4 wurde nicht vergeben.

Broschüren/Hefte/ Bücher wurden von 66 Patienten bewertet. 27% der Patienten bewerteten mit der Note 1, von 32% der Patienten mit der Note 2, von 36% der Patienten mit der Note 3 und von 5% der Patienten mit der Note 4 bewertet. Die Noten 5 und 6 wurden nicht vergeben.

Patientenveranstaltungen wurden von 42 Patienten bewertet. 24% der Patienten mit der Note 1, von 48% der Patienten mit der Note 2, von 19% der Patienten mit

der Note 3 und von je 5% der Patienten mit der Note 4 und 6 bewertet. Die Note 5 wurde nicht vergeben.

Das Internet wurde von 42 Patienten bewertet, von 26% der Patienten mit der Note 1, von 31% der Patienten mit der Note 2, von 21% der Patienten mit der Note 3, von je 10% der Patienten mit der Note 4 und 5 und von 2% der Patienten mit der Note 6 bewertet.

Die Notenverteilungen der jeweiligen bisherigen Informationsquellen sind in den Abbildungen 8-13 dargestellt.

Benotung Hausarzt als bisherige Informationsquelle

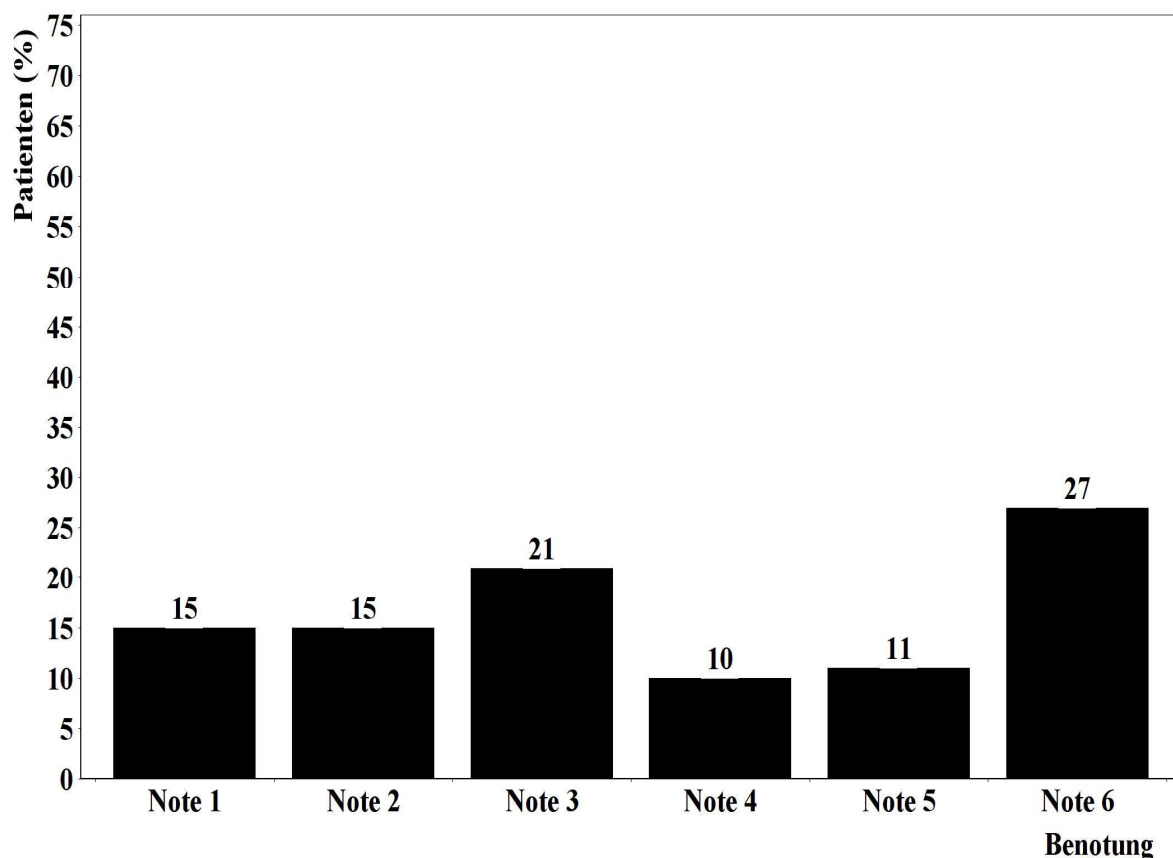


Abbildung 8: Bewertungen von 71 Patienten für den Hausarzt als bisherige Informationsquelle. 30% der Patienten bewerteten den Hausarzt mit der Note 1 oder 2, 31% mit der Note 3 oder 4 und 38% mit der Note 5 oder 6.

Benotung Transplantationsambulanz als bisherige Informationsquelle

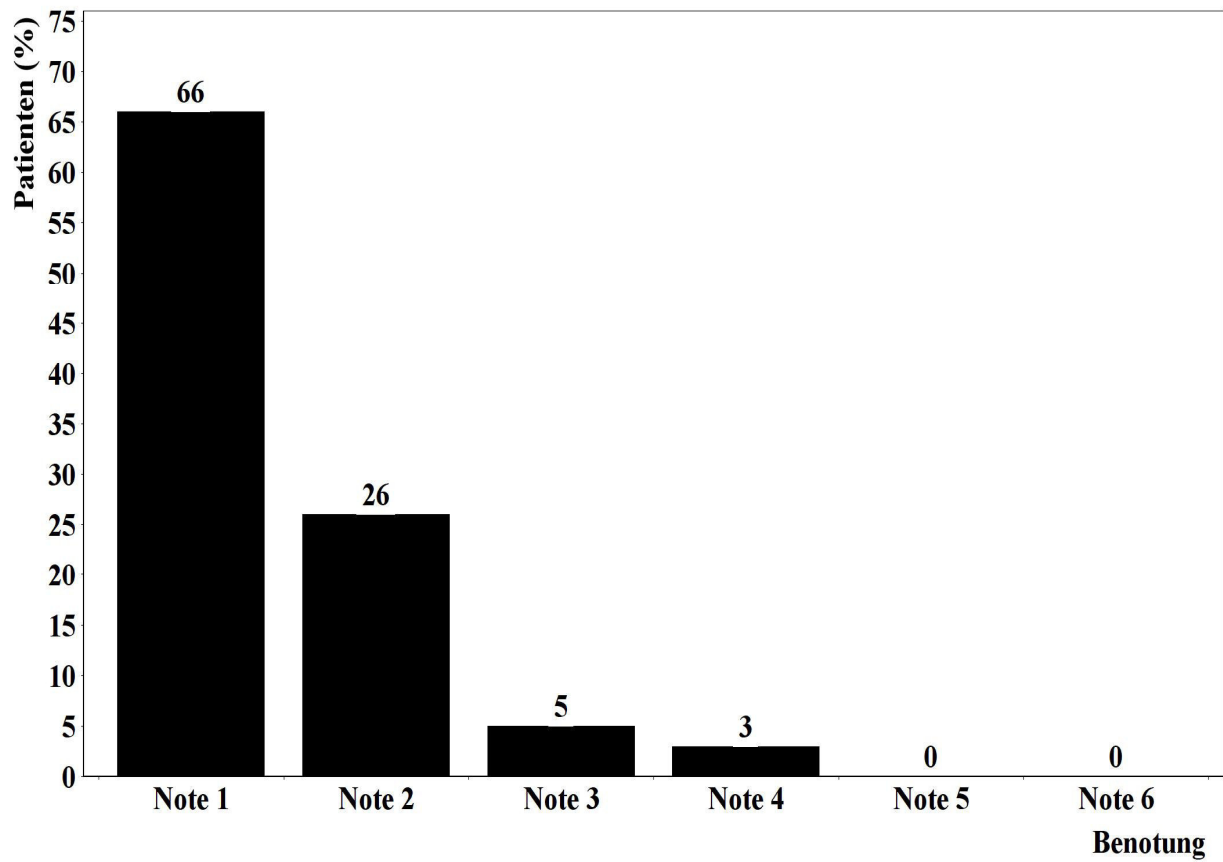


Abbildung 9: Bewertungen von 74 Patienten für die Transplantationsambulanz als bisherige Informationsquelle. 92% der Patienten bewerteten die Transplantationsambulanz mit der Note 1 oder 2 und 8% mit der Note 3 oder 4. Die Noten 5 und 6 wurden nicht vergeben.

Benotung Selbsthilfegruppe als bisherige Informationsquelle

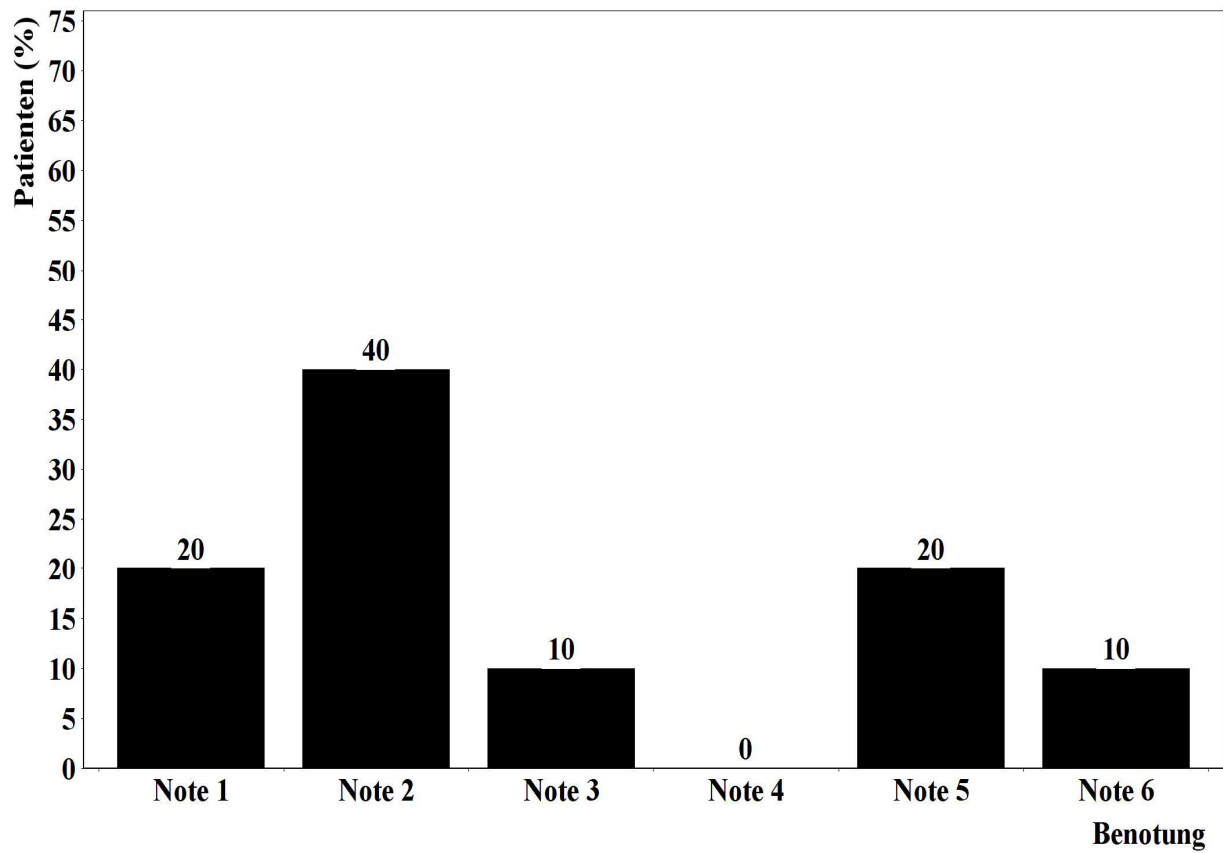


Abbildung 10: Bewertungen von 10 Patienten für die Selbsthilfegruppe als bisherige Informationsquelle. 60% der Patienten bewerteten die Selbsthilfegruppe mit der Note 1 oder 2, 10% mit der Note 3 und 30% mit der Note 5 oder 6.

Benotung Broschüren/Hefte/Bücher als bisherige Informationsquelle

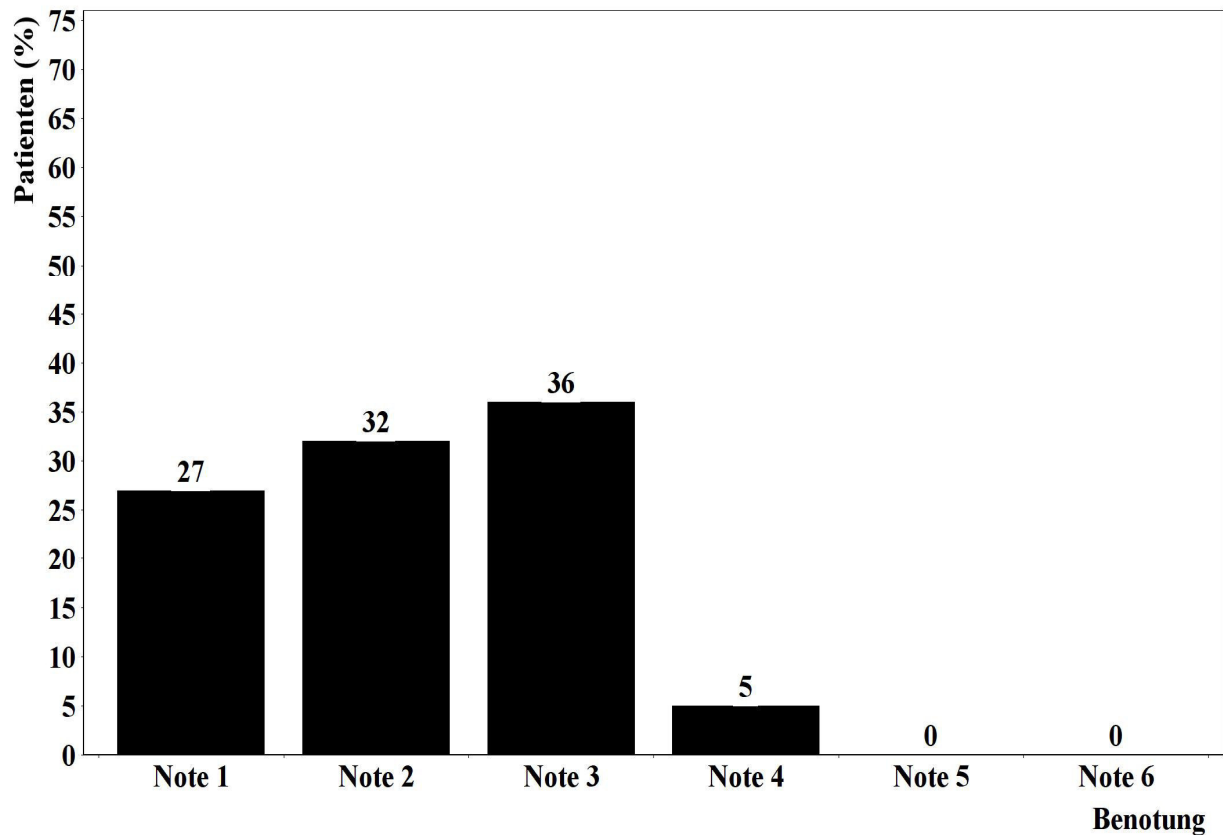


Abbildung 11: Bewertungen von 66 Patienten für Broschüren/Hefte/Bücher als bisherige Informationsquelle. 59% der Patienten bewerteten Broschüren/Hefte/Bücher mit der Note 1 oder 2 und 41% mit der Note 3 oder 4. Die Noten 5 und 6 wurden nicht vergeben.

Benotung Patientenveranstaltungen als bisherige Informationsquelle

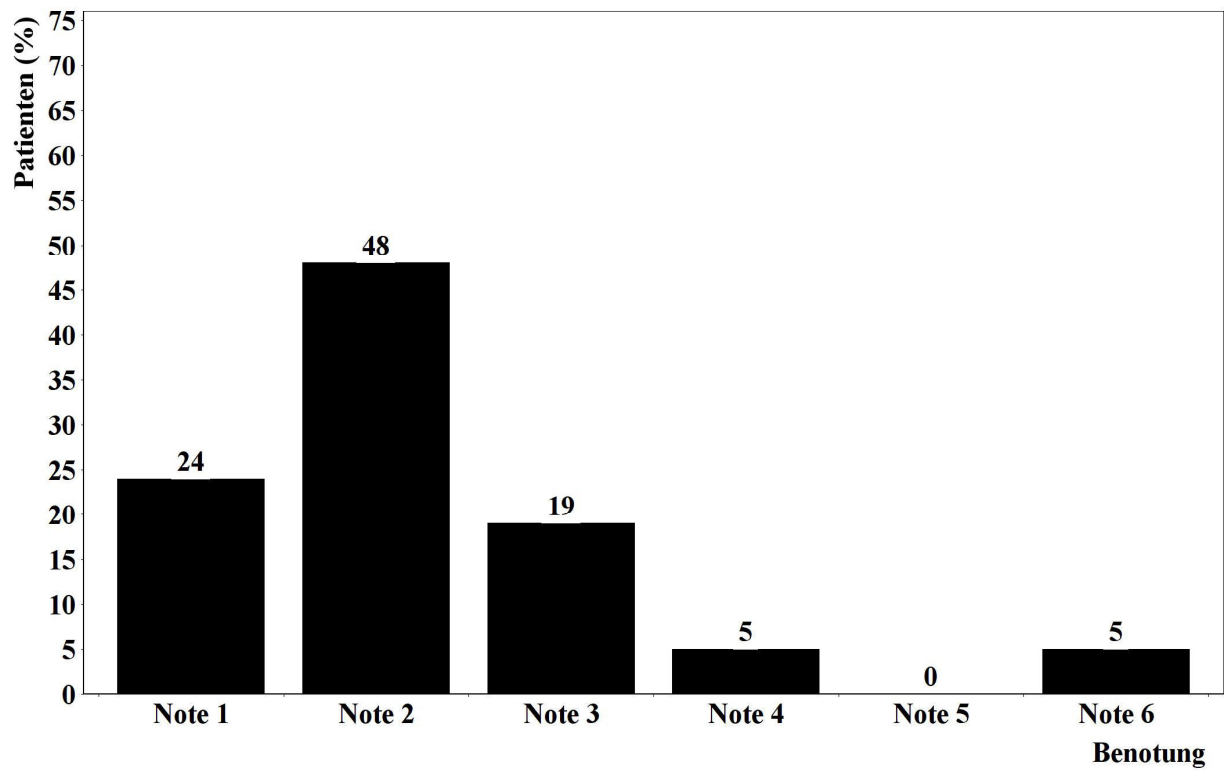


Abbildung 12: Bewertungen von 42 Patienten für Patientenveranstaltungen als bisherige Informationsquelle. 72% der Patienten bewerteten Patientenveranstaltungen mit der Note 1 oder 2, 24% mit der Note 3 oder 4 und 5% mit der Note 6.

Benotung Internet als bisherige Informationsquelle

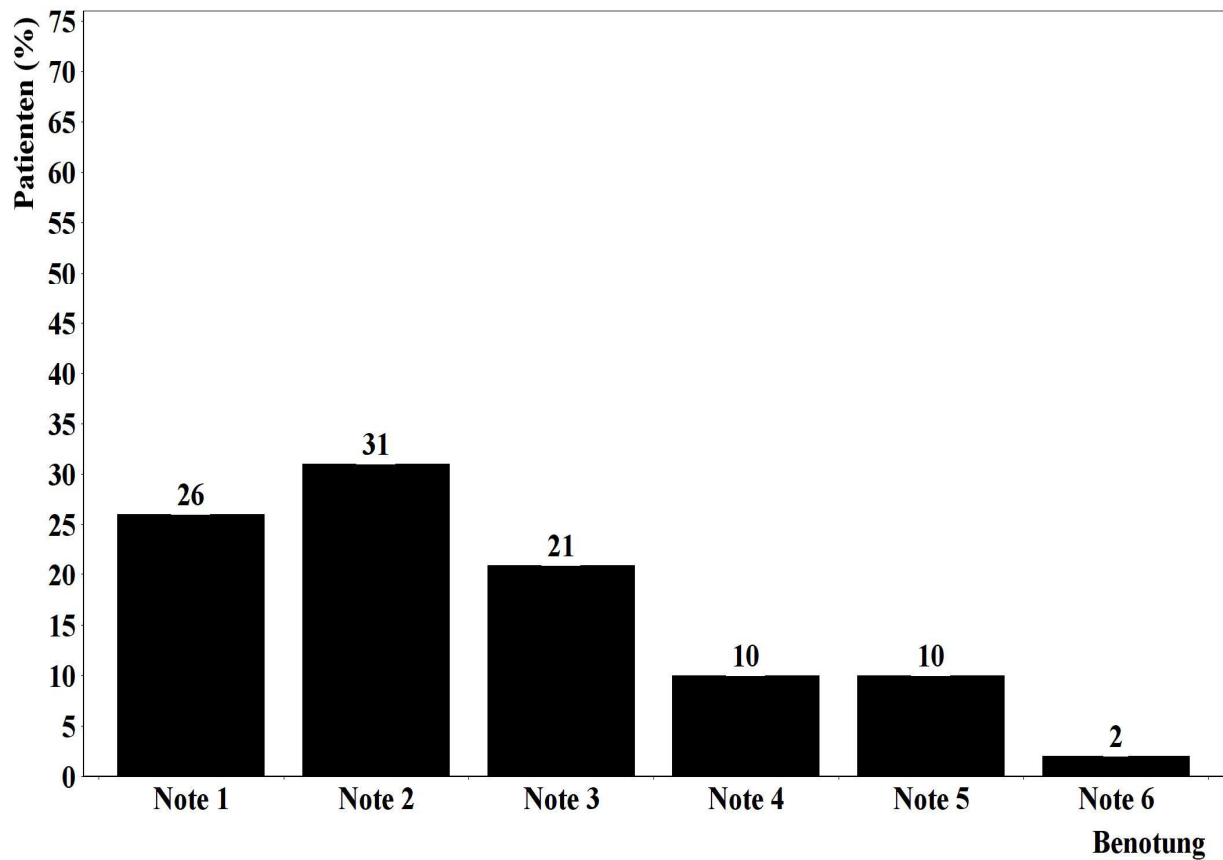


Abbildung 13: Bewertungen von 42 Patienten für das Internet als bisherige Informationsquelle. 57% der Patienten bewerteten das Internet mit der Note 1 oder 2, 31% mit der Note 3 oder 4 und 12% mit der Note 5 oder 6.

Die Patienten bewerteten mittels Schulnoten verschiedene Optionen, wie sie zukünftig zum Thema Lebertransplantation informiert werden möchten.

Am Besten schnitten die Optionen Arztgespräch in der Transplantationsambulanz mit einer Durchschnittsnote von 1,4, die Arzt-Patienten-Fortbildung mit einer Durchschnittsnote von 2,5 und Broschüren mit einer Durchschnittsnote von 2,6 ab.

Das Buch wurde mit einer Durchschnittsnote von 3,1, Video/DVD mit 3,4, das Internet mit 3,7, das Telefonat mit 3,8, und die Selbsthilfegruppe mit 3,9 bewertet.

Am schlechtesten wurden die Optionen Hörbuch mit einer Durchschnittsnote von 4,0 und Email mit einer Durchschnittsnote von 4,2 bewertet.

72% der Patienten gaben für das Arztgespräch in der Transplantationsambulanz als zukünftige Informationsquelle die Note 1, 22% die Note 2, 5% die Note 3 und 1% die Note 4.

24% der Patienten vergaben für die Arzt-Patienten-Fortbildung als zukünftige Informationsquelle die Note 1, 35% die Note 2, 24% die Note 3, 7% die Note 4, 4% die Note 5 und 5% die Note 6.

9% der Patienten gaben der E-Mail als zukünftige Informationsquelle die Note 1, 12% die Note 2, 15% die Note 3, 14% die Note 4, 8% die Note 5 und 42% die Note 6.

12% der Patienten gaben der Selbsthilfegruppe als zukünftige Informationsquelle die Note 1, 12% die Note 2, 16% die Note 3, 20% die Note 4, 14% die Note 5 und 26% die Note 6.

23% der Patienten gaben Broschüren/Heften/ Büchern als zukünftige Informationsquelle die Note 1, 24% die Note 2, 38% die Note 3, je 5% die Note 4 und 5 und 4% die Note 6.

18% der Patienten gaben dem Buch als zukünftige Informationsquelle die Note 1, 20% die Note 2, 31% die Note 3, 12% die Note 4, 8% die Note 5 und 11% die Note 6.

9% der Patienten gaben dem Telefon als zukünftige Informationsquelle die Note 1, 16% die Note 2, 23% die Note 3, 9% die Note 4, 18% die Note 5 und 24% die Note 6.

9% der Patienten gaben dem Hörbuch als zukünftige Informationsquelle die Note 1, je 15% die Note 2 und 3, 12% die Note 4, 20% die Note 5 und 28% die Note 6.

15% der Patienten gaben Video/DVD als zukünftige Informationsquelle die Note 1, 23% die Note 2, 18% die Note 3, 14% die Note 4, 11% die Note 5 und 20% die Note 6.

16% der Patienten gaben dem Internet als zukünftige Informationsquelle die Note 1, 20% die Note 2, 16% die Note 3, 8% die Note 4, 7% die Note 5 und 32% die Note 6.

Die Notenverteilungen der jeweiligen zukünftigen Informationsquellen sind in den Abbildungen 14-23 dargestellt.

Arztgespräch in der Transplantationsambulanz als zukünftige Informationsquelle

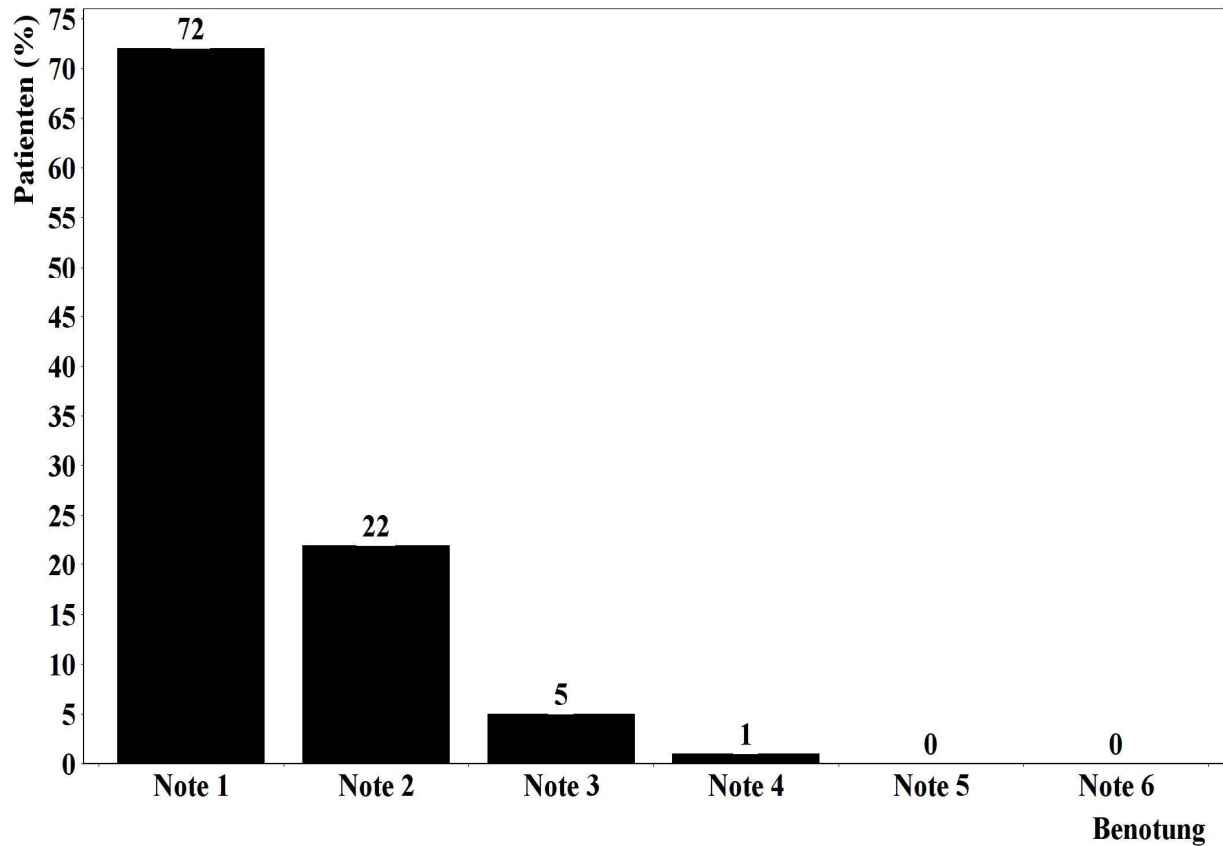


Abbildung 14: Bewertungen für das Arztgespräch in der Transplantationsambulanz als zukünftige Informationsquelle. 94% der Patienten bewerteten das Arztgespräch in der Transplantationsambulanz mit der Note 1 oder 2 und 6% mit der Note 5 oder 6.

Arzt-Patienten-Fortbildung als zukünftige Informationsquelle

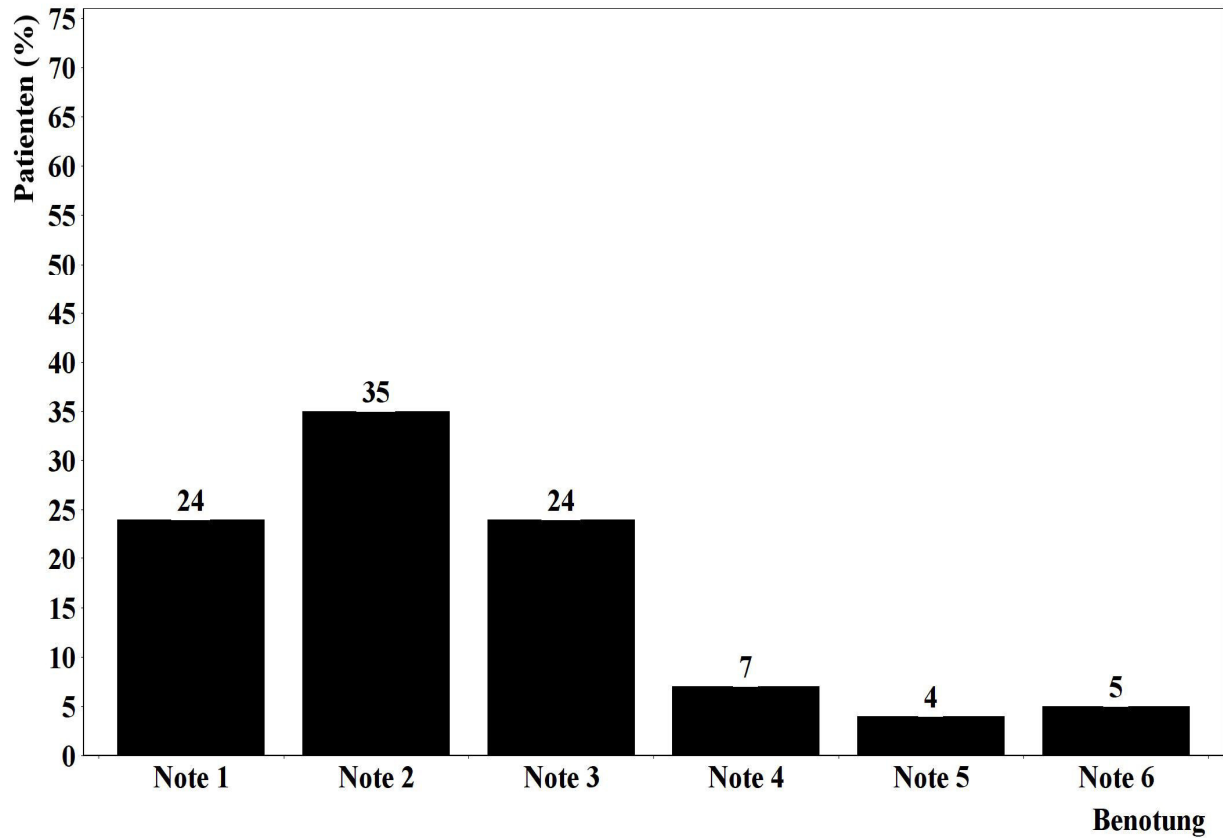


Abbildung 15: Bewertungen für die Arzt-Patienten-Fortbildung als zukünftige Informationsquelle. 59% der Patienten bewerteten die Arzt-Patienten-Fortbildung mit der Note 1 oder 2, 31% mit der Note 3 oder 4 und 9% mit der Note 5 oder 6.

E-Mail als zukünftige Informationsquelle

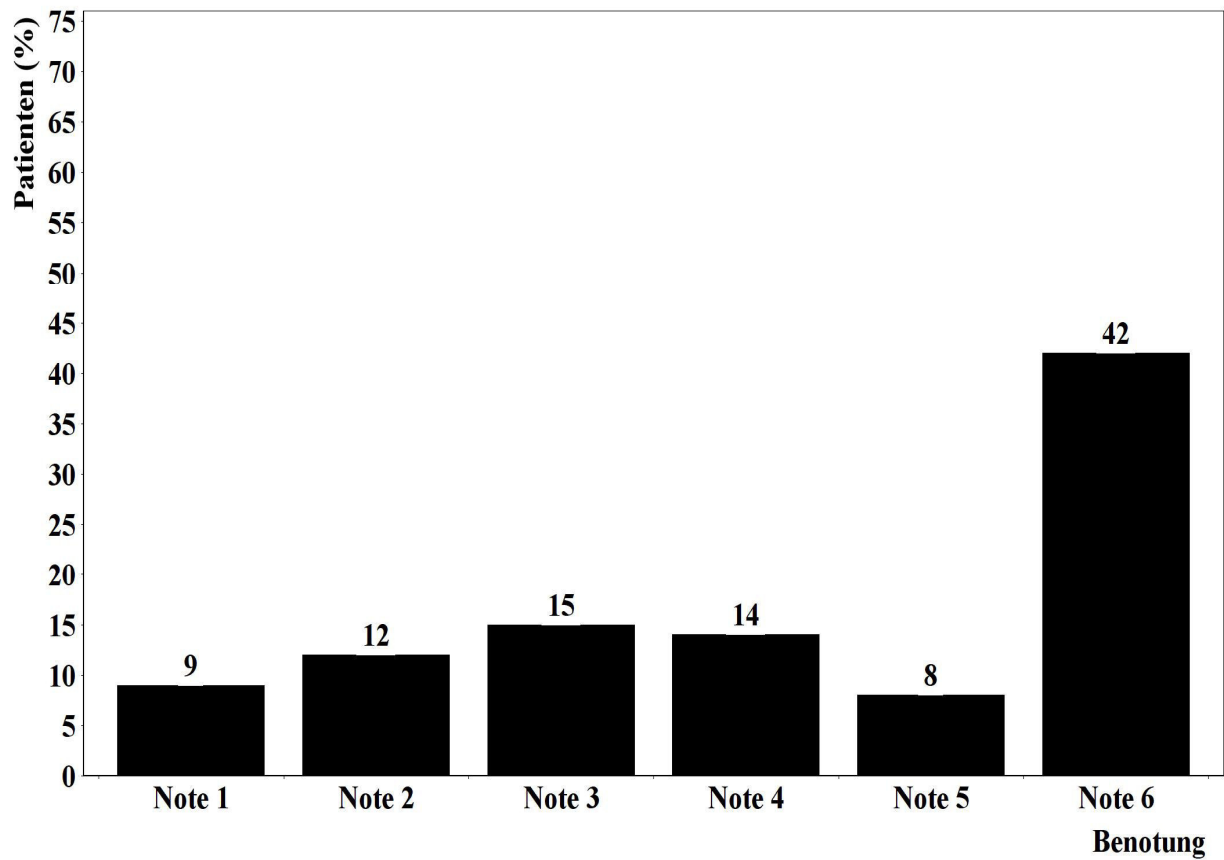


Abbildung 16: Bewertungen für die E-Mail als zukünftige Informationsquelle.

21% der Patienten bewerteten die E-Mail mit der Note 1 oder 2, 29% mit der Note 3 oder 4 und 50% mit der Note 5 oder 6.

Selbsthilfegruppe als zukünftige Informationsquelle

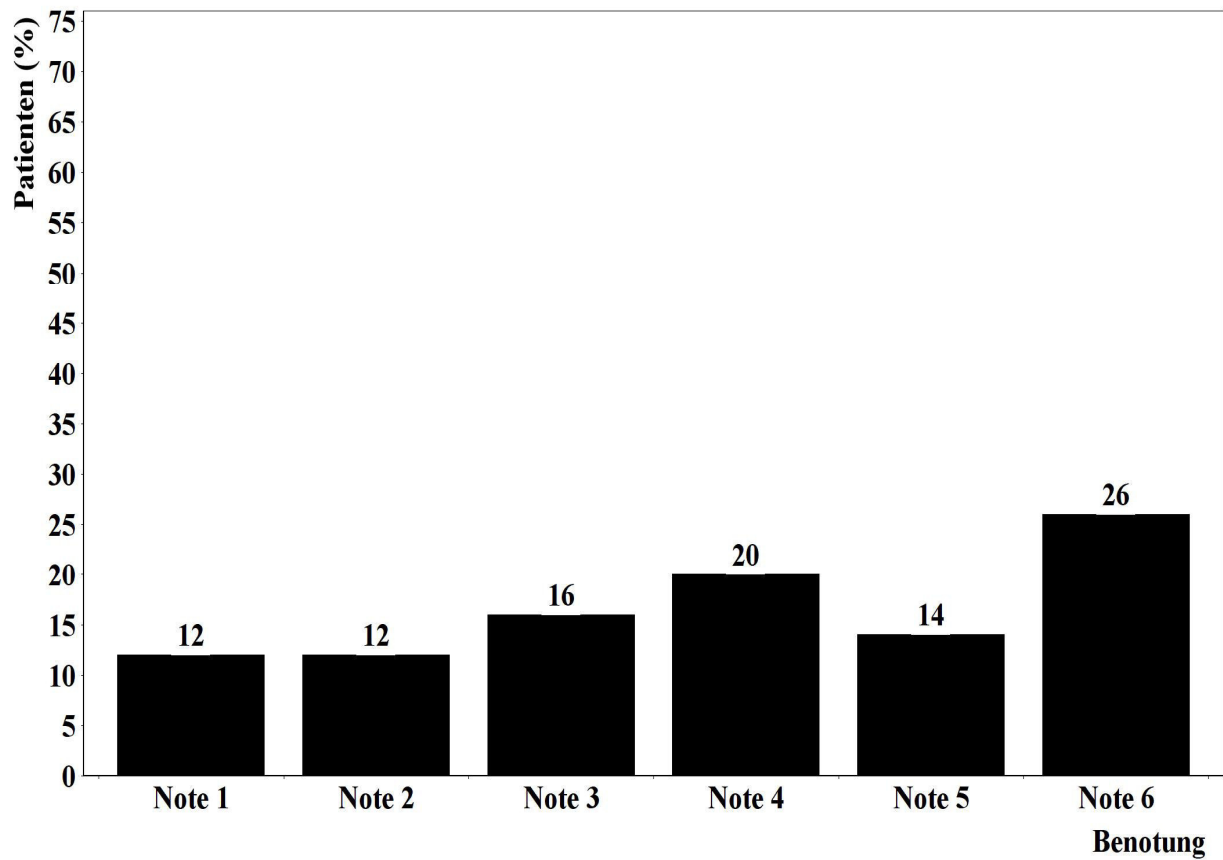


Abbildung 17: Bewertungen für die Selbsthilfegruppe als zukünftige Informationsquelle.

24% der Patienten bewerteten die Selbsthilfegruppe mit der Note 1 oder 2, 36% mit der Note 3 oder 4 und 40% mit der Note 5 oder 6.

Broschüre als zukünftige Informationsquelle

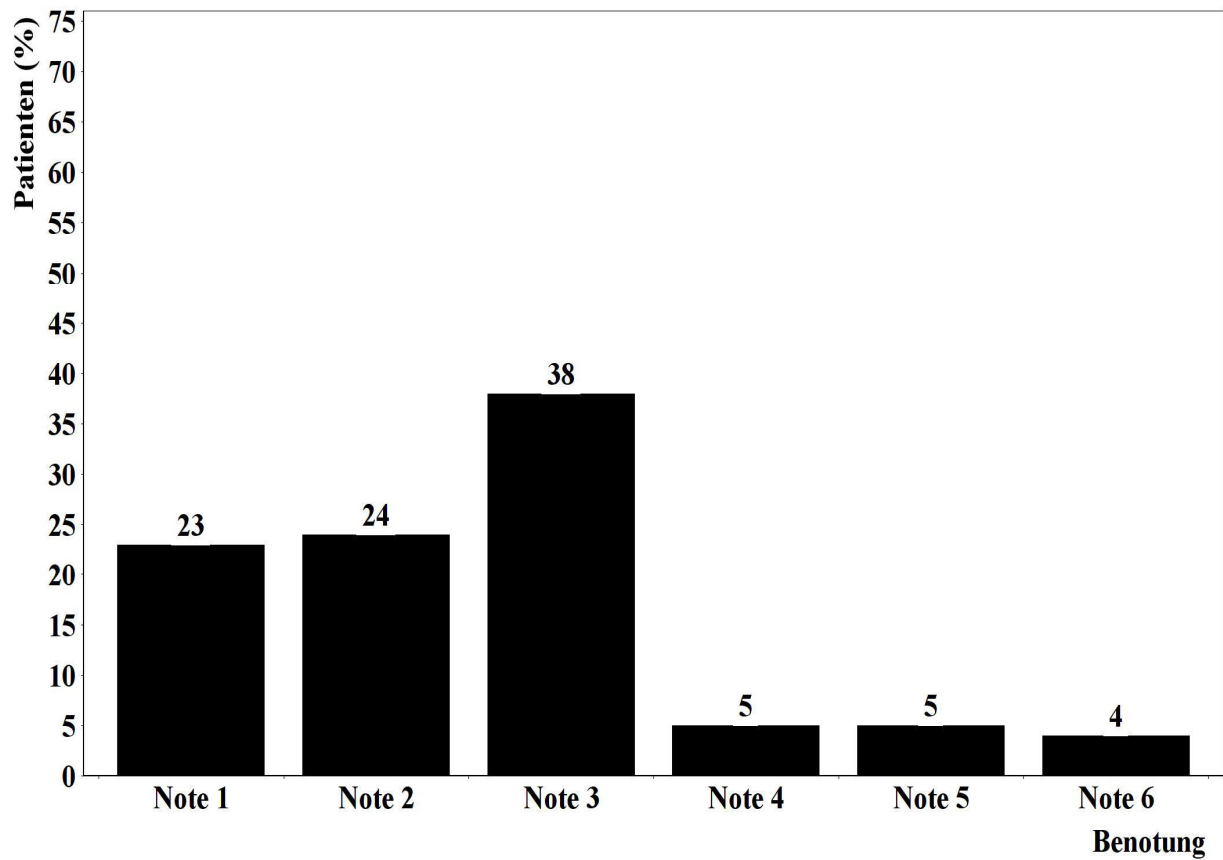


Abbildung 18: Bewertungen für die Broschüre als zukünftige Informationsquelle.

47% der Patienten bewerteten die Broschüre mit der Note 1 oder 2, 43% mit der Note 3 oder 4 und 9% mit der Note 5 oder 6.

Buch als zukünftige Informationsquelle

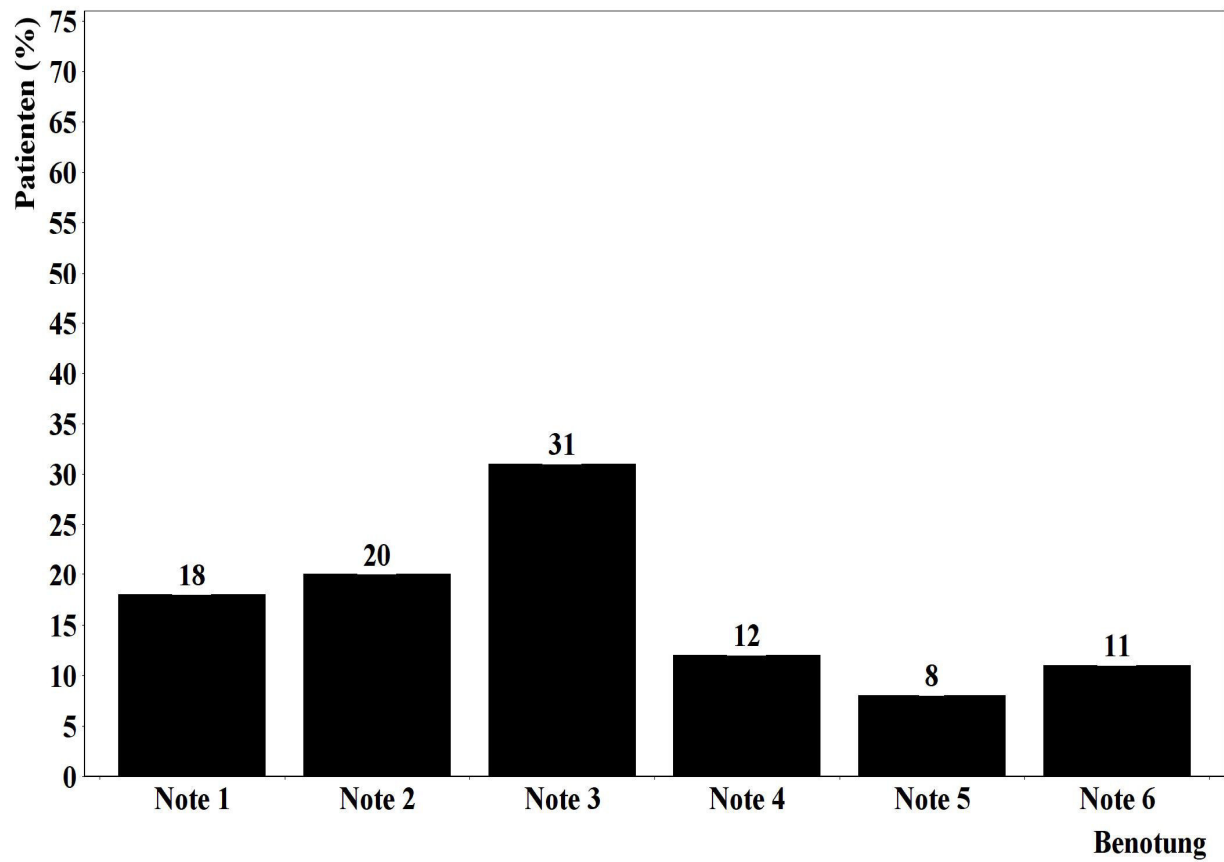


Abbildung 19: Bewertungen für das Buch als zukünftige Informationsquelle.

38% der Patienten bewerteten das Buch mit der Note 1 oder 2, 43% mit der Note 3 oder 4 und 19% mit der Note 5 oder 6.

Telefon als zukünftige Informationsquelle

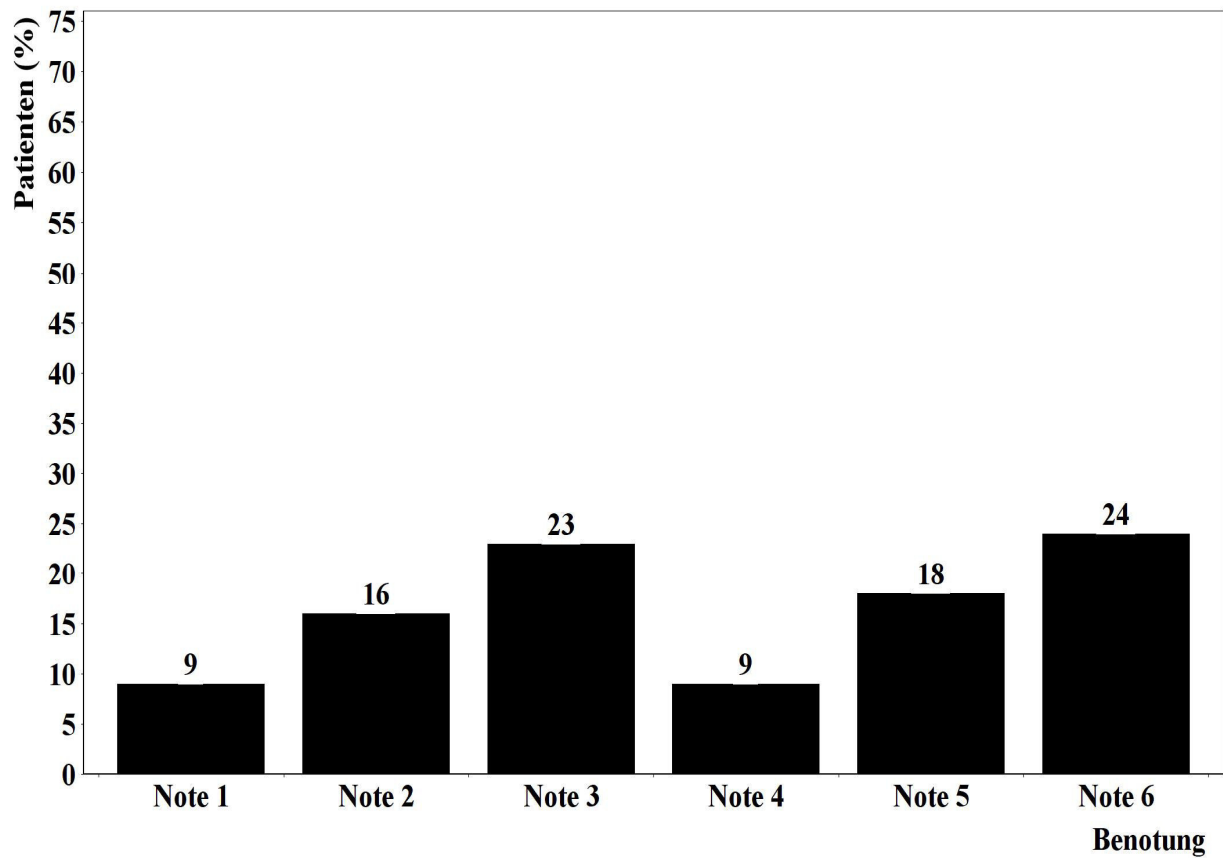


Abbildung 20: Bewertungen für das Telefon als zukünftige Informationsquelle.

25% der Patienten bewerteten die Selbsthilfegruppe mit der Note 1 oder 2, 32% mit der Note 3 oder 4 und 42% mit der Note 5 oder 6.

Hörbuch als zukünftige Informationsquelle

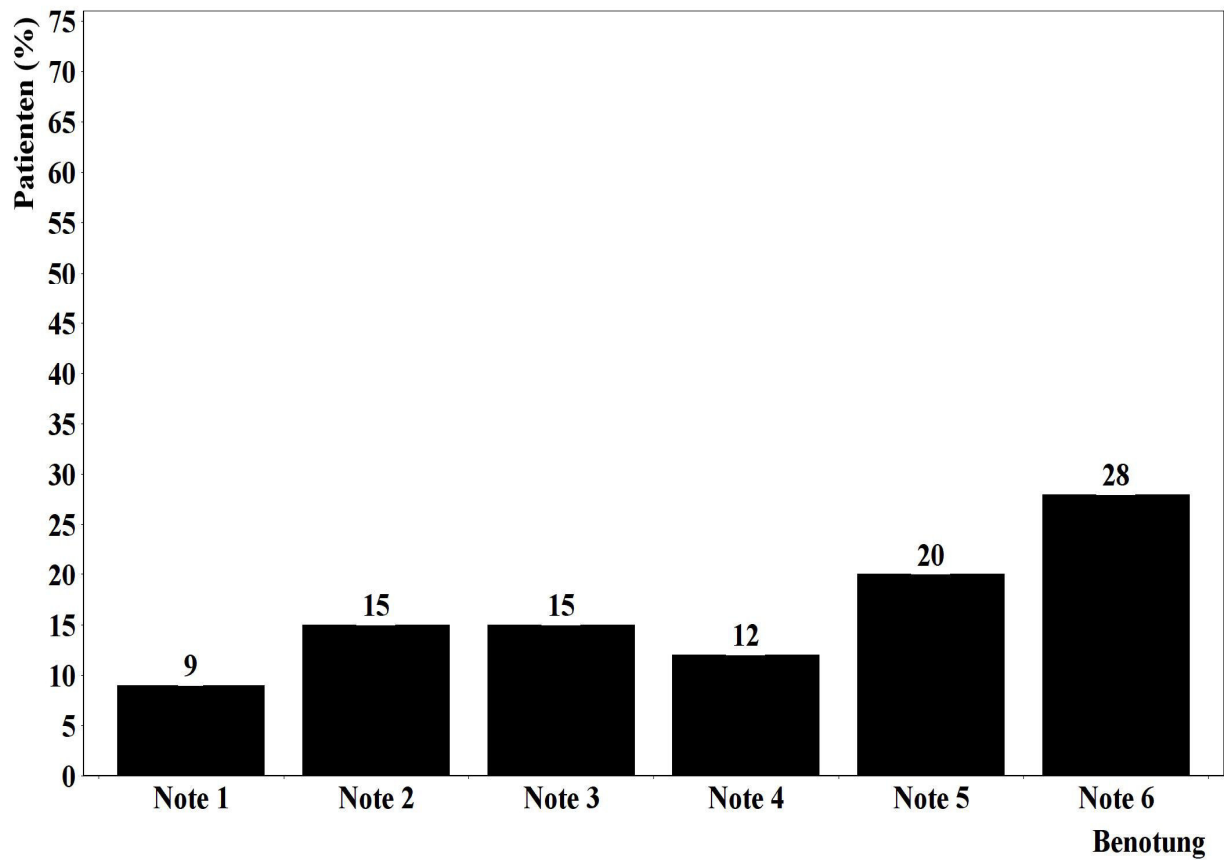


Abbildung 21: Bewertungen für das Hörbuch als zukünftige Informationsquelle.

24% der Patienten bewerteten das Hörbuch mit der Note 1 oder 2, 27% mit der Note 3 oder 4 und 48% mit der Note 5 oder 6.

Video/DVD als zukünftige Informationsquelle

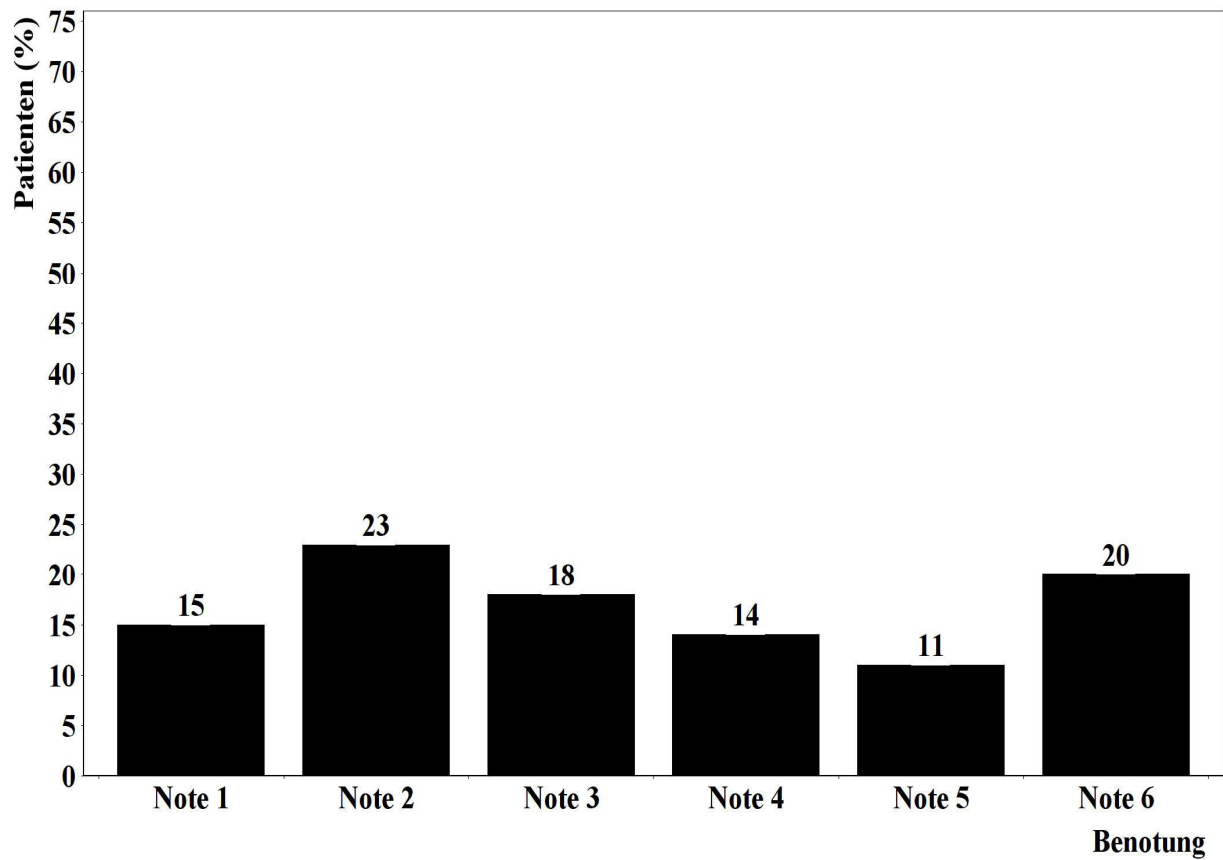


Abbildung 22: Bewertungen für Video/DVD als zukünftige Informationsquelle.

38% der Patienten bewerteten Video/DVD mit der Note 1 oder 2, 32% mit der Note 3 oder 4 und 31% mit der Note 5 oder 6.

Internet als zukünftige Informationsquelle

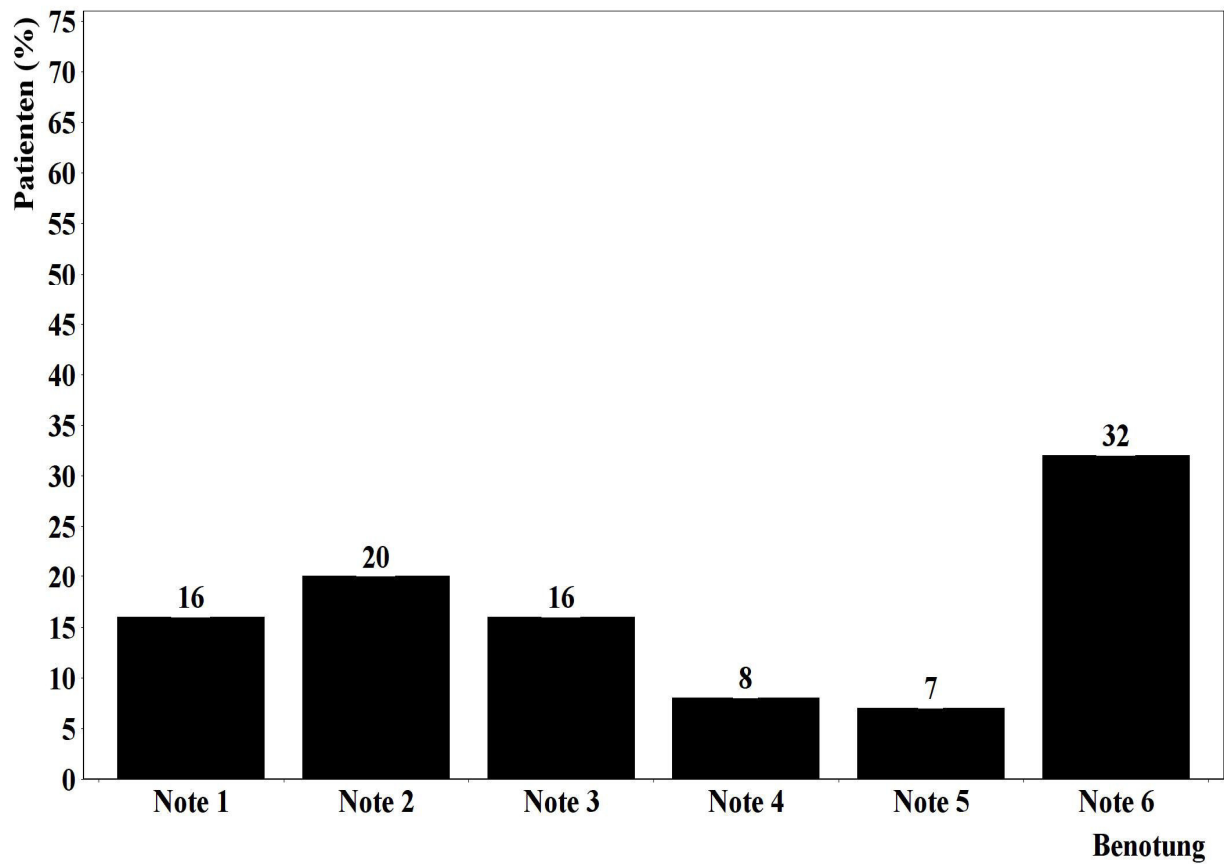


Abbildung 23: Bewertungen für das Internet als zukünftige Informationsquelle.

36% der Patienten bewerteten das Internet mit der Note 1 oder 2, 24% mit der Note 3 oder 4 und 39% mit der Note 5 oder 6.

4 Diskussion

4.1 Diskussion Ergebnisse

In dieser Arbeit sollte der Wissensstand der Patienten über das Thema Lebertransplantation und ihre Medikamente als Basis für eine gute Adhärenz untersucht werden. Außerdem sollten verschiedene Arten der Patientenschulung durch den Patienten bewertet werden. Der Wissensstand der Patienten über ihre Medikamente, Indikationen und Nebenwirkungen, Nachsorgeuntersuchungen und Ernährungsrichtlinien zeigte erhebliche Defizite. Solche Defizite wurde schon vielfach in der Literatur beschrieben.

So stellten Schaeffer et al in ihrer Querschnittsstudie, in der 2000 Patienten aus Deutschland mittels eines computerassistierten persönlichen Interviews zur Gesundheitskompetenz befragt wurden, fest, dass die Gesundheitskompetenz bei 7,3% exzellent, bei 38,4% ausreichend, bei 44,6% problematisch und bei 9,7% inadäquat war (23).

In einer Studie zur Ermittlung des Wissensstandes über ihre orale Antikoagulation konnten nur 1% der befragten Patienten 76-100% der gestellten Fragen zu Kontrollhäufigkeit, Ernährung, Arzneimittelinteraktionen und Warnsymptomen beantworten, 26% konnten 51-75%, 57% 26-50% und 16% 0-25% beantworten (24).

Wie erwartet besteht also auch bei den lebertransplantierten Patienten noch Schulungs- und Aufklärungsbedarf um das Wissen der Patienten zu verbessern und damit die Basis für eine gute Adhärenz zu schaffen.

4.1.1 Wissensstand der Patienten über ihre Immunsuppressiva und andere einzunehmenden Medikamente

Nur 37 % der befragten Patienten konnten ihre Medikamente vollständig benennen. Dies zeigt erhebliche Defizite im Wissensstand auf, denn auch wenn die Patienten im Mittel 8,2 Medikamente einnahmen, was schwierig zu merken scheint, lag der Zeitraum zwischen Lebertransplantation und Befragung im Mittel bei 60,4 Monaten, so dass man von einem über die Jahre entstandenen Wissensaufbau und Routine ausgehen können müsste, auch wenn sich im Verlauf mal ein Medikament geändert haben sollte.

Im Mittel wurden 77% der Medikamente richtig genannt. 41% der befragten Patienten konnten 90-100%, 16% konnten >80-90% und 16% konnten >70-80% ihrer Medikamente korrekt benennen. 85% der Patienten konnten ihre Immunsuppressiva korrekt nennen.

Nur geringfügig besser fiel das Wissen zur Indikation der einzunehmenden Medikamente aus. Lediglich 49% der Patienten konnten die Indikationen aller Medikamente richtig benennen. Im Mittel wurden 81% der Indikationen richtig benannt.

Ähnliche Ergebnisse wurden bei einer Patientenbefragung der Universität in Ulm zum Kenntnisstand der Patienten über deren individuelle Arzneimitteltherapie erhoben. Dort konnten 64,2% der befragten Patienten den Namen, die Dosis und die wichtigsten Nebenwirkungen ihrer Medikamente nicht nennen. Als häufigste Gründe hierfür wurden die fehlende Aufklärung bei Verschreibung des Medikaments und das Vergessen vonseiten des Patienten genannt. Es war kein Zusammenhang zwischen der Anzahl der Medikamente und dem Wissensstand des Befragten erkennbar (25).

Deutlich schlechter fiel das Ergebnis einer Studie der Uniklinik in Maastricht in den Niederlanden aus. Hier wurden 754 Patienten, die mindestens 5

Medikamente einnahmen (im Mittel waren es 9,2 Medikamente) zur Indikation ihrer Medikamente befragt. Nur 15% der Patienten konnten die Indikation für alle Medikamente korrekt nennen. Im Mittel konnten die Patienten für 65% ihrer Medikamente die korrekte Indikation nennen (26).

Hier besteht großer Aufklärungsbedarf, denn wenn der Patient nicht weiß, weswegen er ein Medikament einnimmt, leidet darunter auch die Adhärenz und die Einnahmetreue.

Die Dosierung der Immunsuppressiva wurde von 78% der Patienten, die Einnahmezeitpunkte der Immunsuppressiva von 93% der Patienten korrekt benannt. Das zeigt, dass das Wissen der Patienten über ihre Immunsuppressiva deutlich besser ist, als über ihre Allgemeinmedikation und deutlich besser, als in der oben genannten Studien. Das deutet auf ein besseres Aufklärungskonzept durch die Transplantationsambulanz als durch den Hausarzt oder durch andere Fachrichtungen hin.

Auf die Frage, ob es ihnen gefallen würde, weniger Medikamente einzunehmen, antworteten 62% der Patienten mit „ja“, 4% der Patienten mit „nein“ und 34% der Patienten mit „egal“. Auch Studien konnten zeigen, dass die Adhärenz der Patienten mit steigender Medikamentenzahl abnimmt. Die Einnahme wird komplizierter und aufwändiger und es gibt ein höheres Nebenwirkungspotential für die Patienten.

So zeigten Claxton et al, dass die Compliance bei Patienten, die nur ein Medikament am Tag nehmen mussten, signifikant höher als bei denen, die vier Medikamente am Tag einnehmen mussten war. Bei Patienten, die nur ein Medikament einnahmen lag sie bei 79% (+/-14%), bei denen, die zwei Medikamente einnahmen bei 69% (+/-15%), bei denen, die drei Medikamente einnahmen bei 65% (+/-16%) und bei denen, die vier Medikamente einnahmen nur noch bei 51% (+/- 20%) (27). Es sollte also angestrebt werden, Kombinationspräparate zu entwickeln, um die Medikamentenlast für die Patienten

zu verringern, die Einnahme zu erleichtern und die Einnahmetreue und Adhärenz der Patienten zu verbessern. Hierfür wäre es erforderlich, dass die Pharmaindustrie auch eine große Bandbreite an verschiedenen Dosierungskombinationen bietet, um es dem Arzt zu ermöglichen, ein individuelles Medikationeskonzept mit Kombinationspräparaten zu realisieren, welches bei den Immunsuppressiva mit schmaler therapeutischer Breite besonders essentiell ist.

4.1.2 Grundverständnis Einnahmetreue der Immunsuppressiva

Immunsuppressiva sollen einer Transplantatabstoßung vorbeugen. Dem Patienten sollte klar sein, dass ein nicht konstant eingestellter Blutspiegel durch eine nicht korrekte oder unregelmäßige Einnahme der Immunsuppressiva das Risiko für eine Transplantatabstoßung, für einen Transplantatverlust oder in Folge dessen sogar zu versterben erhöhen kann. Dennoch schätzten nur 64% der Patienten das Risiko eine Abstoßungsreaktion zu bekommen als sehr hoch ein, nur 59% der Patienten schätzen das Risiko das Transplantat zu verlieren als sehr hoch ein und nur 54% der Patienten schätzen das Risiko zu versterben als sehr hoch ein. Hier zeigt sich erneut, dass ein Großteil der Patienten nicht weiß, weshalb er seine Medikamente nimmt, wie bereits in der Frage nach der Indikation der Medikamente gezeigt wurde, da nur 49% der Patienten dort die vollständigen Indikationen ihrer Medikamente nennen konnte. Aus dieser Unwissenheit kann wiederum eine schlechtere Adhärenz resultieren.

4.1.3 Wissensstand der Patienten über mögliche Nebenwirkungen von Immunsuppressiva

Der gut informierte Patient sollte die wichtigsten Nebenwirkungen, bzw. Folgeerkrankungen seiner Medikamente kennen, um bereits frühe Symptome rechtzeitig zu bemerken und einordnen zu können. Beispielsweise können schwere Infektionen zu spät erkannt auch lebensbedrohlich sein.

Die Patienten sollten 5 Nebenwirkungen der Immunsuppressiva nennen. Nur 14% der Patienten gelang dies. 26% der Patienten konnten 3-4 Nebenwirkungen, 36% konnten 1-2 Nebenwirkungen und 24% gar keine Nebenwirkungen nennen. Unter den genannten Nebenwirkungen fanden sich zudem reichlich unspezifische Nebenwirkungen, die größtenteils nicht auf die Immunsuppressiva zugeführt werden können.

Auch als den Patienten 7 Folgeerkrankungen vorgegeben wurden und sie angeben sollten, ob diese etwas mit Nebenwirkungen der Immunsuppressiva zu tun haben, konnten nur 7% der Patienten alle richtig beantworten. 46% konnten 5 oder 6 von 7 richtig beantworten. Immerhin kannten je 81% Infektionen und Tumorerkrankungen und 80% Niereninsuffizienz als Folgeerkrankung. Hier wurden ebenfalls erhebliche Wissenslücken aufgedeckt, die durch intensivierete Schulungen beseitigt werden sollten.

4.1.4 Methodik zur Dosisanpassung der Immunsuppressiva

Als Verfahren zur Dosisanpassung der Immunsuppressiva nannten oder erklärten nur 32% der Patienten die Talblutspiegelmessung, 84% nannten jedoch die Blutuntersuchung. Hier gilt es auch von Arztseite den Patienten bei jeder Blutuntersuchung anzukündigen, was genau untersucht wird, damit auch die restlichen 16% genauer über die Dosisanpassung der Immunsuppressiva informiert sind. Erfreulicherweise wussten jedoch bis auf einen Patienten alle Befragten, dass die Immunsuppressiva erst nach der Blutuntersuchung eingenommen werden sollten.

4.1.5 Ernährung /Wechselwirkungen mit Immunsuppressiva

In den Richtlinien für Ernährungsvorschriften gab es auch noch große Unsicherheit bei den Patienten. Kein einziger Patient beantwortete alle Fragen richtig. Mehrere Patienten gaben jeweils an, keinen Apfelsaft, keinen Orangensaft, keine Milch, kein Schwarzbrot und keine Tomaten zu sich nehmen zu dürfen. Das Nichtkonsumieren erlaubter Nahrungsmittel bildet jedoch kein direktes Gesundheitsrisiko für den Patienten. Entscheidend ist, dass nur 77% der Patienten angaben, keinen Grapefruitsaft trinken und 72% der Patienten kein Johanneskraut zu sich nehmen zu dürfen.

Auch in einer Studie zum Wissensstand von Patienten, die eine orale Antikoagulation bekommen, stellten Thanh Duc Hua et al fest, dass nur 33% der Patienten die Ernährungsvorschriften richtig angeben konnten (24).

Während der Befragung fiel im Gespräch hier auch bei teils sehr motiviert wirkenden Patienten, die sich in dem Zusammenhang für die falsch gegebenen Antworten rechtfertigen wollten auf, dass diese alte Ernährungsvorschriften, die ihnen vor langer Zeit gegeben wurden und nicht aktualisiert wurden, sehr akribisch befolgten. Diese Patienten waren sehr froh zu wissen, dass sie nun

doch wieder Salat und Obst essen dürfen, da sich der Wissenstand der Medizin und die Vorschriften hier mittlerweile geändert haben. Hier ist also ein klares Kommunikationsdefizit zwischen Arzt und Patient zu erkennen und verdeutlicht wieder die Notwendigkeit, regelmäßige Schulungen durchzuführen. Denn auch wenn durch das Nichtkonsumieren erlaubter Lebensmittel kein direktes Risiko für die Patienten darstellt, hat der Verzicht auf diese gesunden Lebensmittel möglicherweise indirekt einen Nachteil auf die Allgemeingesundheit.

4.1.6 Nachsorgeuntersuchungen

In den Ergebnissen zu den Nachsorgeuntersuchungen spiegelt sich die Unwissenheit der Patienten über Nebenwirkungen und Folgeerkrankungen wieder. Von der Patienten selbst genannt wurden vor allem die Blutdruckuntersuchung, die Hautarztuntersuchung, die Ultraschall-/Duplexuntersuchung und die Untersuchung beim Urologen bzw. Gynäkologen. Auf Nachfrage gab die Mehrheit der Patienten an, dass eine Blutspiegelbestimmung der Immunsuppressiva, eine Virusserologie, Tumormarker, eine Blutdruckmessung und eine MRC oder ERC nötig sei. Bei dieser Frage zu kritisieren ist, dass sicherlich nicht alle Untersuchungen dieser Liste regulär bei allen Patienten durchgeführt wird, beispielsweise eine Leberbiopsie wird man nur bei begründetem Verdacht durchführen. Dennoch sollte auch hier der Wissensstand über Sinn und Zweck dieser Nachsorgeuntersuchungen in Verbindung mit Schulung zu Nebenwirkungen der Immunsuppressiva und Folgeerkrankungen optimiert werden.

2.1.7 Aufklärung/ Schulung über Lebertransplantation

Die verschiedenen Möglichkeiten, heutzutage aufgeklärt zu werden oder aktiv selbstständig Wissen zu erlangen sind vielfältig. Jeder Patient hat andere Ansprüche und Erwartungshaltungen und nicht jeder Patient ist gegebenenfalls durch körperliche, geistige oder sozioökonomische Beeinträchtigung in der Lage, jedes Aufklärungsmedium zu nutzen. Auch die persönliche Motivation spielt hier eine große Rolle. Daher ist es besonders wichtig auf Präferenzen der einzelnen Patienten einzugehen.

In einer Befragung der Uniklinik Ulm gaben 55 von 120 Patienten an, dass sie sich nicht oder nur teilweise gut über ihre Medikamente aufgeklärt fühlten. Als Grund dafür gaben 35% „Ich wurde über manche oder alle nicht aufgeklärt“, 29% „Es wurde zu wenig Zeit für die Aufklärung investiert“, 18% „Ich habe nicht zugehört, da es mich nicht interessiert“ und 16% „Ich habe die Aufklärung nicht verstanden“ an (25).

In unserer Befragung bewerteten die Patienten ihre bisherigen Informationsquellen mit Schulnoten. Am Besten schnitt hierbei die Transplantationsambulanz in Kiel mit einer Durchschnittsnote von 1,5 ab. Kritisch zu hinterfragen ist hierbei jedoch, ob die Patienten, dadurch dass die Befragung persönlich in der Transplantationsambulanz durchgeführt wurde, teils befangen waren und sich nicht trauten, schlechte Noten zu vergeben.

Am Zweitbesten schnitten Broschüren mit einer Durchschnittsnote von 2,2 ab. Die Patienten können die Broschüren in Ruhe zu Hause, auch mehrmals lesen, auch wenn sie etwas vergessen oder nicht verstanden haben. Auch Patientenveranstaltung erhielten von den Patienten eine gute Bewertung mit einer Durchschnittsnote von 2,2.

Am Schlechtesten schnitt unerfreulicherweise der Hausarzt mit einer Durchschnittsnote von 3,7 ab. 30% der Patienten vergaben die Note 1 oder 2,

31% die Note 3 oder 4 und 38% der Patienten die Note 5 oder 6. Dabei sollte der Hausarzt immer die erste Anlaufstelle für die Patienten sein, an die sie sich wenden können. Er sollte der Koordinator und Bindeglied zwischen den einzelnen Fachrichtungen sein. Gerade auch im ländlichen Bereich haben viele Patienten bei Problemen gar nicht die Möglichkeit, kurzfristig zur Uniklinik zu kommen. Einzelne Patienten gaben sogar an, derzeit gar keinen Hausarzt zu haben. Hier sollte unbedingt das Wissen der Hausärzte über Lebertransplantation mit entsprechenden Fortbildungsangeboten verbessert werden, damit die Patienten sich auch dort besser aufgeklärt fühlen.

Die Patienten gaben auch an, wie sie zukünftig über das Thema Lebertransplantation informiert werden wollen und bewerteten verschiedene Informationsoptionen mit Schulnoten. Am Besten schnitt wieder das Arztgespräch in der Transplantationsambulanz mit einer Durchschnittsnote von 1,4 ab, am Zweitbesten die Arzt-Patienten-Fortbildung mit einer Durchschnittsnote von 2,5 und am Drittbesten die Broschüre mit einer Durchschnittsnote von 2,6. Diese Bewertung ähnelt der der bisherigen Informationsquellen. Die Optionen Buch, Video/DVD, Internet, Telefonat und Selbsthilfegruppe wurden mit Durchschnittsnoten von 3,0-3,9 bewertet, die Optionen Hörbuch und E-Mail wurden am Schlechtesten mit Durchschnittsnoten im 4er-Bereich bewertet. Dennoch wurden diese Optionen auch von einem nicht unerheblichen Anteil von 10-15% der Patienten mit der Note 1 bewertet. 10% der Patienten bewerteten die Option E-Mail, 12% die Selbsthilfegruppe, 18% das Buch, 10% das Telefon, 10% das Hörbuch, 15% die Option Video/DVD und 16% das Internet mit der Note 1, so dass auch das Informationsangebot dieser verschiedenen Medienformen deutlich ausgeweitet werden sollte, um jedem Patienten individuell gerecht zu werden und Motivation zur Wissenserlangung und damit die Adhärenz bestmöglich zu fördern. Präsenzveranstaltungen sollten auch flächendeckend

wohnortnah für den Patienten angeboten werden, um eine regelmäßige Teilnahme zu ermöglichen.

Zahlreiche Studien beziehen auch den Apotheker in die Adhärenzförderung mit ein. Wu et al zeigten in ihrer Studie an 442 chronisch kranken Patienten mit Polypharmazie und reduzierter Adhärenz, dass eine regelmäßige telefonische pharmazeutische Beratung durch einen Apotheker die Einnahmetreue verbesserte und die Mortalität der Patienten um 41% reduzierte (28).

In einer Befragung der Uniklinik Ulm gab nur einer von 120 Patienten den Apotheker als bisher beste aufklärende Person an. Als Zukunftsperspektive wünschten sich allerdings 44,2% der befragten Patienten eine bessere Aufklärung durch den Apotheker (25). Die Einbeziehung von Apothekern könnte die Adhärenz zukünftig also auch positiv beeinflussen.

4.2 Diskussion Methodik

Da aus der Literatur kein passender Fragebogen für unsere Fragestellung zur Verfügung stand, haben wir ganz bewusst den Fragebogen selbst entwickelt und so unserer Fragestellung individuell anpassen können. Die Befragung als Interview durchzuführen, brachte sicherlich Vorteile. Die Fragen wurden dadurch alle bearbeitet und ausgefüllt und es gab keine Lücken. Bei Unklarheiten konnten Verständnisfragen gestellt werden.

Außerdem konnte man mit der persönlichen Bitte, die Fragen zu beantworten, möglichst viele Patienten gewinnen, die an der Befragung teilnehmen. Die Patienten wurden alle von der gleichen Person in der gleichen Art und Weise befragt und mussten die Fragen selbstständig beantworten und hatten nicht die Möglichkeit, die Antworten nachzulesen oder jemanden danach zu fragen.

Alle teilnehmenden Patienten waren in der Transplantationsambulanz in Kiel in Betreuung, dadurch hatten alle Patienten die gleiche Aufklärung zum Thema Lebertransplantation erhalten und konnten die gleichen Schulungsangebote und das gleiche Informationsmaterial nutzen.

Aus der Tatsache, dass die Befragung persönlich in der Transplantationsambulanz durchgeführt wurde, könnte sich allerdings auch eine gewisse Befangenheit bezüglich der Bewertung der Aufklärungsqualität in der Transplantationsambulanz ergeben haben.

4.3 Fazit

Das Wissen der Patienten über ihre Erkrankung und ihre Medikamente zeigte erhebliche Defizite und sollte deutlich verbessert werden. Nur ein gut informierter Patient kann auch adhärent sein. Einzelmaßnahmen sind nicht ausreichend, Aufklärung und Patientenschulung müssen regelmäßig und kontinuierlich erfolgen.

Jeder Patient könnte beispielsweise einen Medikamentenplan bekommen, auf dem auch die Indikationen vermerkt sind. Es sollten mehr Patientenveranstaltungen und -schulungen sowie Selbsthilfegruppen stattfinden, nicht nur in Kiel, sondern auch im ländlichen Bereich, damit diese Angebote auch wohnortnah besser und zahlreicher genutzt werden können. Die Mehrheit wünscht sich eine Information durch das direkte Arzt-Patienten-Gespräch in der Transplantationsambulanz, also sollte das Thema Aufklärung hier noch stärker berücksichtigt werden. Auch sollte man ganz gezielte Fortbildungen für Hausärzte zum Thema Lebertransplantation und deren Nachsorge anbieten, damit der Hausarzt noch stärker in eine gute Betreuung und Aufklärung einbezogen werden kann, da dieser wohnortnah immer der erste Ansprechpartner für die Patienten ist.

Es wäre außerdem sinnvoll ein Checkheft, wie es zum Beispiel bei Diabetikern üblich ist, für jeden Patienten anzulegen, in dem aktuelle Blutwerte und die aktuelle Medikation eingetragen, sowie Vorsorgeuntersuchungen abgehakt werden können. Dieses Checkheft sollte der Patient immer mit sich führen, so kann jeder Arzt sich einen schnellen Überblick verschaffen und es können auch bei anderen Fachrichtungen und unvorhergesehenen Arztbesuchen oder Krankenhauseinweisungen Arzneimittelinteraktionen vermieden und Diagnosen schneller gestellt werden. In diesem Heft könnte man auch Felder für erneute Aufklärung oder Schulungen mit einbringen.

Regelmäßige Fragebögen zum Wissensstand und zur Zufriedenheit über Betreuung und Aufklärung würden den Ärzten ein ständiges Feedback geben und Patienten zur intensiveren Information motivieren. Da für eine gute Aufklärung immer auch Zeit benötigt wird, die im Klinikalltag oft knapp ist, wäre auch zu überlegen, medizinisches Assistenzpersonal speziell für die Aufklärung und Schulung der lebertransplantierten Patienten auszubilden.

Einen wichtigen Teil des Betreuungskonzeptes der Patienten stellt auch der Apotheker dar. Auch er sieht die Patienten regelmäßig und sollte nochmals wichtige Informationen zu den Medikamenten und Interaktionen, wie mit Grapefruitsaft und Johanneskraut bei jeder Medikamentenabgabe wiederholen. Die sich wiederholende Information schult die Patienten zusätzlich und schafft ein Vertrauensverhältnis zum Apotheker, was die Patienten dazu motiviert, auch hier bei Bedarf nochmals Fragen zu stellen.

Außerdem sollte auch die Familie und wenn vorhanden das Pflegepersonal mit in das Behandlungskonzept einbezogen werden, denn diese können die Patienten bei der Umsetzung unterstützen. Auch hier gilt, dass beispielsweise Familienangehörige eine viel größere Motivation haben werden, den Patienten dabei zu unterstützen, bestimmte Dinge umzusetzen, wenn sie wissen, warum dies überhaupt nötig ist.

Eine weitere Entlastung der Patienten könnten Kombinationspräparate bieten. Die Therapie würde vereinfacht und die Mehrheit der befragten Patienten empfinde es als positiv, weniger Tabletten einnehmen zu müssen. Da die Dosierung bei der Lebertransplantation jedoch bei schmaler therapeutischer Breite sehr individuell auf der Patienten eingestellt werden muss, müsste die Pharmaindustrie hierfür ausreichende Konzentrationskombinationen bieten.

Abschließend lässt sich feststellen, dass es viele Angriffspunkte zur Verbesserung des Wissensstandes der Patienten und somit zu einer besseren Adhärenz gibt, die jedoch interdisziplinär und gemeinsam mit dem Patienten erarbeitet und regelmäßig wiederholt oder angepasst werden müssen, um eine gute Qualität der Patientenbetreuung zu gewährleisten.

5 Zusammenfassung

Die Lebertransplantation stellt oft die einzige Therapie zahlreicher Lebererkrankungen im Endstadium dar. 2020 gab es 1268 Neu- und 148 Wiederanmeldungen auf der Warteliste, aufgrund des Spendermangels wurden nur 826 Lebertransplantationen durchgeführt, 217 Patienten der Warteliste verstarben. Die Uniklinik in Kiel hatte 2020 deutschlandweit die meisten Lebertransplantationen nach postmortaler Spende. Seit der ersten Lebertransplantation 1967 haben die Überlebensraten wegen verbesserter Operationstechniken und neuer Immunsuppressiva deutlich zugenommen, dennoch kommt es immer noch regelmäßig zu Abstoßungsreaktionen, die das Transplantatüberleben und somit das des Patienten gefährden können. Gründe für Abstoßungsreaktionen können unter anderem auch in einer mangelhaften Adhärenz des Patienten liegen, welche durch fehlendes Wissen des Patienten über das Thema Lebertransplantation und der danach nötigen Therapie mit Immunsuppressiva begründet sein kann. Da bisherige Studien nur die Adärenz, jedoch nicht das Wissen von Patienten nach Lebertransplantation untersucht hatten, sollte der Wissensstand der Patienten nach Lebertransplantation in dieser Arbeit überprüft werden, um das bestmögliche Outcome für die Patienten zu erreichen. Dazu wurde ein maßgeschneiderter Fragebogen mit 12 Fragen selbst erstellt. Der Fragebogen enthielt die Themenbereiche Wissensstand der Patienten über ihre Immunsuppressiva und andere einzunehmenden Medikamente, Grundverständnis Einnahmetreue der Immunsuppressiva, Wissensstand der Patienten über mögliche Nebenwirkungen und Folgeerkrankungen von Immunsuppressiva, Kontrolle Wirkstoffspiegel der Immunsuppressiva, Ernährung /Wechselwirkungen mit Immunsuppressiva, Nachsorgeuntersuchungen und Aufklärung/ Schulung über Lebertransplantation. Es waren 74 Patienten im Alter von 18-74 Jahren mit einer Befragung einverstanden. Nur 41% der Patienten konnten >90-100% ihrer Medikamente nennen, 50% der Patienten konnten >90-100% der Indikationen ihrer Medikamente nennen. 85% der Patienten konnten ihre Immunsuppressiva, 78% deren Dosierung und 93% deren Einnahmezeitpunkte korrekt nennen. 62% der Patienten gaben an, gerne weniger Medikamente einnehmen zu müssen. Bei Absetzen der Immunsuppressiva schätzen 54% das Risiko zu versterben, 60% das Risiko das Transplantat zu verlieren und 64%

das Risiko einer Abstoßungsreaktion als sehr hoch ein. Nur 14% der Patienten konnten 5 häufige Nebenwirkungen der Immunsuppression nennen, 24% konnten gar keine nennen. In der Bewertung zur Wissensvermittlung schnitten die Transplantationsambulanz mit einer Durchschnittsnote von 1,5 und Broschüren/Hefte/Bücher und Patientenveranstaltungen mit einer Durchschnittsnote von je 2,2 am Besten ab. Das Internet wurde mit einer Durchschnittsnote von 2,5 und die Selbsthilfegruppe mit einer Durchschnittsnote von 2,9 bewertet. Die schlechteste Bewertung mit einer Durchschnittsnote von 3,7 erhielt der Hausarzt. Als zukünftige Informationsoption schnitten das Arztgespräch in der Transplantationsambulanz mit einer Durchschnittsnote von 1,4, die Arzt-Patientenveranstaltung mit 2,5 und Broschüren mit 2,6 ab. Es zeigten sich insgesamt große Defizite im Patientenwissen und viel Schulungsbedarf. Um jeden einzelnen Patienten zu erreichen, sollten Schulungsangebote je nach Patientenbedürfnis in verschiedenen Formen und auch im ländlichen Bereich erweitert und kontinuierlich wiederholt und überprüft werden, um eine bestmögliche Patientenbetreuung zu gewährleisten.

6 Literaturverzeichnis

- (1) Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, Penn I, Fulginiti VA, Moon JB, Blanchrd H, Martin AJ Jr, Porter KA Orthoptic homotransplantation of the human liver. Ann Surg. 1968 Sep; 168(3):392-415.
- (2) Deutsche Stiftung Organtransplantation, Jahresbericht Organspende und Transplantation in Deutschland 2020
- (3) Klinikum München, Erfolgsaussichten nach einer Lebertransplantation, [www.klinikum.uni-muenchen.de/Transplantationszentrum /de/patienten/lebertransplantation/erfolgaussichten/index.html](http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Transplantationszentrum/de/patienten/lebertransplantation/erfolgaussichten/index.html)
- (4) Prof. Dr. Spengler, Rosanna la Loggia (Diss): Adhärenz bei Lebertransplantierten, Bonn 2018, <https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:hbz:5n-51101>
- (5) Organtransplantation: Gewagte Entscheidung, Jachertz, Norbert, Deutsches Ärzteblatt 2009; 106(25): A-1294/B-1102/C-1074
- (6) Prof. Dr. Helmut K. Seitz, Zentrum für Alkoholforschung Universität Heidelberg, Deutsche Leberstiftung: Leber und Alkohol, April 2016
- (7) Karimi, M H et al, Tolerance Induction in Liver, Int J Organ Transplant Med. 2015;6(2): 45-54
- (8) David G. Bailey, George Dresser, J. Malcom O. Arnold, Cmaj 185 (4), 309 & ndash; 316, 2013
- (9) Golling M et al. Konsensusempfehlung zum Einsatz von Sirolimus in der Lebertransplantation, Z Gastroenterol 2004;42: 1333-1340
- (10) Kroy, D, Trauwein, C: Immunsuppression nach Lebertransplantation, Gastroenterologie 2018 13: 195-198
- (11) Starzl et al. Liver Transplantation in the Cyclosporin Era, Prog Allergy. 1986; 38: 366-394
- (12) Gebrauchsinformation Tacrolimus, Astellas Pharma GmbH, München
- (13) Kurzlehrbuch Dermatologie, Sterry W, Thieme 2018

- (14) Schmeding Met al, Mycophenolate mofetil monotherapy in liver transplantation: 5-year follow-up of a prospective randomized trial, *Transplantation*, 2011 Oct 27;92(8):923-9. doi: 10.1097/TP.0b013e31822d880d.
- (15) De Simone P, Nevens F, De Carlis L et al(2012): Everolimus with reduced tacrolimus improves renal funktion in the de novo liver transsplatat reciepients, a randomized controlled trial, *Am J Transplant*. 2012 Nov;12(11): 3008-20.
- (16) Maryam Moini, Michael L schilky, Eric M Tichy, Review on immunosuppression in livertransplantation. *World Jhepatol* 2015;7(10), 1355-1368
- (17) Seehausen, Maria; Hänel, Patricia, *Arzt-Patienten-Kommunikation:Adhärenz im Praxisalltag effektiv fördern*, *Dtsch Arztebl* 2011; 108(43): A-2276-80
- (18) Sabaté, E., WHO Adherence to Long Term Therapies Project., Global Adherence Interdisciplinary Network., & World Health Organization. Dept. of Management of Noncommunicable Diseases. (2003). *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Geneva: World Health Organization
- (19) U. Laufs et al., *Strategien zur Verbesserung der Einnahmetreue von Medikame* bl.2017.0053, *Dtsch Med Wochenschr* 2011; 136: 1616-1621
- (20) Johannes Bogner, München, *HIV and more* (4/2012): Adhärenz
- (21) Nöhre M, Erim Y, Vitinius F et al. Immunsuppressiva-Adhärenz nach Transplantation. *PpmP-Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie* 2018;68(05):185-194. doi: 10.1055/s-0044-100404
- (22) Harries L et al. Potential savings in the treatment pathway of liver transplantation: an inter-sectorial analysis of costrising factors. *Eur J Health Econ* 2019: 20: 281-301
- (23) Schaeffer D, Berens EM, Vogt D: Health literacy in the German population- results of a repretativ survey. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114: 53-16. DOI: 10.3238/arztebl.2017.0053

(24) Thanh Duc Hua et al, Was wissen Patienten über ihre orale Antikoagulation, UTN: U1111-1118-3464

(25) Kristina Schneid, Diss: Befragung von Patienten der Zahnmedizin zum Kenntnisstand über ihre individuelle Arzneimitteltherapie, Universitätsklinikum Ulm, 2017

(26) Bosch-Lenders et al: Age and Ageing, Volume 45, Issue 3, May 2016, Pages 402-408, DOI: 10.1093/ageing/afw045

(27) Claxton Aj, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. Clin Ther 2001;23: 1296-1310

(28) Wu JY, Leing WY, Chang S et al. Effectiveness of telephone counselling by a pharmacist in reducing mortality in patients receiving polypharmacy: randomised controlled trial. BMJ 2006; 333: 522-525

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:Überlebensraten im Vergleich zwischen Ciclosporin und Azathioprin	9
Abbildung 2: Korrekt genannte Medikamente	24
Abbildung 3: Korrekt genannte Indikationen	25
Abbildung 4:Korrekt genannte Immunsuppressiva, deren Dosierung und Einnahmezeitpunkte	26
Abbildung 5:Versterben vs. Weiterleben nach Absetzen der Immunsuppressiva	29
Abbildung 6: Tx-Verlust vs. kein Tx-Verlust nach Absetzen der Immunsuppressiva	30
Abbildung 7: Abstoßung vs. keine Abstoßung nach Absetzen der Immunsuppressiva	31
Abbildung 8: Benotung Hausarzt als bisherige Informationsquelle	40
Abbildung 9: Benotung Transplantationsambulanz als bisherige Informationsquelle	41
Abbildung 10: Benotung Selbsthilfegruppe als bisherige Informationsquelle	42
Abbildung 11: Benotung Broschüren/Hefte/Bücher als bisherige Informationsquelle	43
Abbildung 12: Benotung Patientenveranstaltungen als bisherige Informationsquelle	44
Abbildung 13: Benotung Internet als bisherige Informationsquelle	45
Abbildung 14: Arztgespräch in der Transplantationsambulanz als zukünftige Informationsquelle	48
Abbildung 15: Arzt-Patienten-Fortbildung als zukünftige Informationsquelle	49
Abbildung 16: E-Mail als zukünftige Informationsquelle	50
Abbildung 17: Selbsthilfegruppe als zukünftige Informationsquelle	51
Abbildung 18: Broschüre als zukünftige Informationsquelle	52
Abbildung 19: Buch als zukünftige Informationsquelle	53
Abbildung 20: Telefon als zukünftige Informationsquelle	54
Abbildung 21: Hörbuch als zukünftige Informationsquelle	55
Abbildung 22: Video/DVD als zukünftige Informationsquelle	56
Abbildung 23: Internet als zukünftige Informationsquelle	57

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Indikationen für eine Lebertransplantation 2020	3
Tabelle 2: Einflussfaktoren auf die Einnahmetreue von Medikamenten	15
Tabelle 3: Von Patienten genannte Nebenwirkungen der Immunsuppressiva	33
Tabelle 4: Nebenwirkungen der Immunsuppressiva	35
Tabelle 5: Nebenwirkungen der Immunsuppressiva	35
Tabelle 6: Erlaubte Nahrungsmittel	36
Tabelle 7: Nötige Vorsorgeuntersuchungen	38

9 Veröffentlichungen

Teile dieser Arbeit wurden im Folgenden publiziert

-Poster

ILTS 21th Annual International Congress, Chicago, IL, USA, 8.-11.7.2015

State of Knowledge of Liver Transplant Recipients

Melanie Arzdorf¹, Nicola Ehmke¹, Bjoern Malchow², Rainer Guenther³,
Nils Heits¹, Stefan Schreiber³, Thomas Becker¹, Felix Braun¹.

1General, Visceral, Thoracic, Transplantation and Pediatric Surgery, University Medical Centre Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, Kiel, Germany; 2Reference Centre Quality of Life, University Medical Centre Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, Kiel, Germany; 3Internal Medicine, University Medical Centre Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, Kiel, Germany

-Vortrag

25. Biotest Wilsede-Workshop. Undeloh Egestorf. Experimentelle und klinische Lebertransplantation und Hepatologie, 3.-5.7.2017

Wissensstand lebertransplantierte Patienten über ihre Immunsuppressiva,

Melanie Arzdorf¹, Thomas Becker¹, Felix Braun¹

1Klinik für Allgemeine, Visceral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie des UKSH Kiel

10 Anhang: Fragebogen

Adhärenz und Wissensstand von Patienten nach Lebertransplantation (Version 2 vom 03.09.2014 / Seite 1)

Adhärenz und Wissensstand von Patienten nach Lebertransplantation

Patienten-ID _____

1) FRAGEN ZUR MEDIKATION

- a. Arzt: „Bitte nennen Sie die Medikamente die Sie einnehmen und weswegen Sie die Medikamente einnehmen?“
 - i. Vollständigkeit mit aktuellem Arztbrief abgleichen, Richtigkeit der Angaben in Anzahl (n), Zusammenhang zwischen Wirkstoff und Indikation

- b. Falls Angaben unter 1a) unvollständig waren => Arzt: „Sie haben einige Medikamente vergessen, die ich Ihnen jetzt nennen werde. Bitte sagen Sie mir zu den Medikamenten, weswegen Sie diese einnehmen sollen?“
 - i. Auf Nachfrage Richtigkeit der Angaben in Anzahl (n), Zusammenhang zwischen Wirkstoff und Indikation

- c. Arzt: „Bitte nennen Sie die Dosierungen und Einnahmezeitpunkte der Medikamente gegen Transplantatabstoßung. Ich nenne Ihnen jetzt die Medikamente.“
 - i. Dosierungen morgens/mittags/abends

- d. Arzt: „Würde es Ihnen gefallen weniger Medikamente einzunehmen?“
 ja nein egal

2) SPEZIELLE FRAGEN ZUM ADHÄRENZ VERSTÄNDNIS

a. Arzt: „Was passiert, wenn Sie Ihre Medikamente zur Vorbeugung einer Transplantatabstoßung, die sogenannten Immunsuppressiva, absetzen?“ Bitte setzen Sie jeweils ein Kreuz pro Zeile.

Versterben	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Weiterleben
Tx-Verlust	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	kein Tx-Verlust
Abstoßung	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	keine Abstoßung

b. Arzt: „Bitte nennen Sie mir fünf Nebenwirkungen der Immunsuppression.“

- i. _____
- ii. _____
- iii. _____
- iv. _____
- v. _____

c. Arzt: „Können Sie mir zu folgenden Begriffen sagen, ob diese etwas mit Nebenwirkungen der Immunsuppression zu tun haben. Bitte antworten Sie mit „Ja“, „Nein“ oder „Weiß nicht““

- Nierenfunktionsstörung / Niereninsuffizienz ja nein weiß nicht
- Bluthochdruck / Hypertonus ja nein weiß nicht
- Zuckerkrankheit / Diabetes mellitus ja nein weiß nicht
- Fettstoffwechselstörung / Hyperlipidämie ja nein weiß nicht
- Infektionen (z.B. Cytomegalievirus) ja nein weiß nicht
- Tumorerkrankung (z.B. Hautkrebs) ja nein weiß nicht
- Hämorrhoiden ja nein weiß nicht

d. Arzt: „Kennen Sie eine geeignete Methode zur Dosisanpassung der Immunsuppressiva?“

(Hinweis: Frage ist richtig beantwortet, wenn Talblutspiegelmessung genannt oder beschrieben wurde.)

e. Arzt: “Wann erfolgt die Medikamenteneinnahme der Immunsuppressiva, wenn eine Blutspiegelkontrolle durchgeführt werden soll?“

- vor der Blutentnahme nach der Blutentnahme

- f. Arzt: "Ich nenne Ihnen jetzt Nahrungsmittel und bitte Sie mit Ja oder Nein zu antworten, ob Sie diese nach erfolgter Lebertransplantation essen und trinken dürfen."

	Ja	Nein		Ja	Nein		Ja	Nein
Apfelsaft							Johanniskraut	
Orangensaft			Milch				Basilikum	
Grapefruitsaft			Schwarzbrot				Petersilie	
			Tomaten					

- g. Arzt: "Bitte nennen Sie mir medizinische Nachsorgeuntersuchungen die für die regelmäßige Nachsorge nach Lebertransplantation notwendig sind."
- h. Arzt: "Ich nenne Ihnen jetzt medizinische Nachsorgeuntersuchungen und bitte Sie mit ja oder nein zu antworten, ob diese für die Nachsorge nach Lebertransplantation notwendig sind."

Untersuchung	Vom Patienten selbst genannt		Auf Nachfrage beantwortet	
	ja	nein	ja	nein
Blut Untersuchung				
Blutspiegel Immunsuppression (s.o.)				
Virus-Serologie (CMV/EBV-PCR)				
Tumormarker (AFP, CEA, CA19-9)				
EKG				
Blutdruckmessung				
Herzecho				
Ultraschall / Duplex				
Röntgen-Thorax				
MRC oder ERC				
CT-Abdomen				
Hautarzt				
Urologe (bei Männern)				
Frauenarzt (bei Frauen)				
Knochen-dichte				
Gastroskopie				
Coloskopie				
Leberbiopsie				

ALLGEMEINE FRAGEN

- i. Arzt: „Wir möchten gerne wissen, wie sie ihr Wissen über Transplantation erlangt haben. Ich nenne Ihnen jetzt mehrere Optionen und bitte Sie mit Schulnoten von 1 bis 6 (1=sehr gut und 6=ungenügend) zu antworten, wo Sie ihr Wissen erlangt haben.“

Hausarzt	1	2	3	4	5	6
Transplantationsambulanz	1	2	3	4	5	6
Patientenveranstaltungen	1	2	3	4	5	6
Selbsthilfegruppe	1	2	3	4	5	6
Broschüren / Hefte / Bücher	1	2	3	4	5	6
Internet	1	2	3	4	5	6

Andere Quellen: _____

- j. Arzt: „Wie möchten sie über das Thema „Wissen zur Transplantation“ informiert werden? Ich nenne Ihnen jetzt mehrere Möglichkeiten und sie Antworten bitte mit Schulnoten von 1 bis 6 (1=sehr gut und 6=ungenügend) “

Arzt-Gespräch Tx-Ambulanz	1	2	3	4	5	6
Arzt-Patienten-Fortbildung	1	2	3	4	5	6
Selbsthilfegruppe	1	2	3	4	5	6
E-mail	1	2	3	4	5	6
Broschüren	1	2	3	4	5	6
Buch	1	2	3	4	5	6
Telefonat	1	2	3	4	5	6
Hörbuch	1	2	3	4	5	6
Video / DVD	1	2	3	4	5	6
Internet	1	2	3	4	5	6

Andere Quellen: _____

Doku-Bogen für Arzt (1)

Wirkstoff (Handelsname) Selber genannt	Wirkstoff (Handelsname) auf Nachfrage genannt	Indikation	Indikation richtig (ja=1, falsch=0)	Dosierung	Dosierung (ja=1, falsch=0)

Doku-Bogen für Arzt (2)

Wirkstoff (Handelsname) Selber genannt	Wirkstoff (Handelsname) auf Nachfrage genannt	Indikation	Indikation richtig (ja=1, falsch=0)	Dosierung	Dosierung (ja=1, falsch=0)

11 Danksagung

Bedanken möchte ich mich bei PD Dr. Michael Linecker und Prof. Dr. Felix Braun für die Betreuung der Doktorarbeit sowie bei Prof. Dr. Thomas Becker für die Möglichkeit meine Doktorarbeit an der Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein durchzuführen.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen teilnehmenden Patienten und beim gesamten Team der Transplantationsambulanz sowie bei meiner Schwester Sabine Arzdorf und meinem Vater Manfred Arzdorf für die Unterstützung.