

| | |
|-----------------|---|
| publiziert bei: |  AWMF online Das Portal der wissenschaftlichen Medizin |
|-----------------|---|

| | | | |
|-------------------|---------|---------|----|
| AWMF-Register Nr. | 051-031 | Klasse: | S3 |
|-------------------|---------|---------|----|

Psychosoziale Diagnostik und Behandlung von Patientinnen und Patienten vor und nach Organtransplantation

S3-Leitlinie

Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin e.V. (DKPM)

Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e.V. (DGPM)

und

Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie e.V. (DGMP)

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN)

Deutsche Gesellschaft für Verhaltensmedizin und Verhaltensmodifikation e.V. (DGVM)

Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (DG-Sucht)

Gesellschaft für Transitionsmedizin e.V. (GfTM)

Deutsche Gesellschaft für Psychologie e.V. (DGPs)

Bundesverband der Organtransplantierten e.V. (BDO)

Deutsche Transplantationsgesellschaft e.V. (DTG)

Österreichische Gesellschaft für Psychosomatik und Psychotherapeutische Medizin (ÖGPPM)

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e. V. (DGKJP)

Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie e.V. (AGNP)

Österreichische Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik (ÖGPP)

Arbeitskreis Transplantationspflege e.V. (AKTX Pflege)

Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V. (ADKA)

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V. (DGTHG)

DKPM Deutsches Kollegium für
Psychosomatische Medizin

Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin e.V.



Deutsche Gesellschaft für
Psychosomatische Medizin und
Ärztliche Psychotherapie (DGPM) e.V.

Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e.V.



Deutsche Gesellschaft für
Medizinische Psychologie

Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie e.V.



dgppn

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V.



Deutsche Gesellschaft für Verhaltensmedizin und Verhaltensmodifikation e.V.



Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V.



Gesellschaft für Transitionsmedizin e.V.



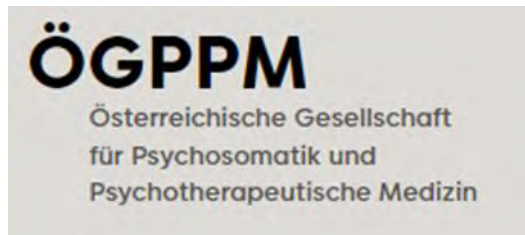
Deutsche Gesellschaft für Psychologie e.V.



Bundesverband der Organtransplantierten e.V.



Deutsche Transplantationsgesellschaft e.V.



Österreichische Gesellschaft für Psychosomatik und Psychotherapeutische Medizin



Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e. V.



Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie e.V.



Österreichische Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik

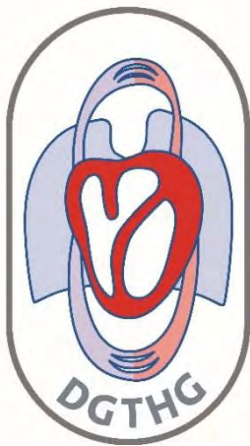
DAS BINDEGLIED
DER TRANSPLANTATION



Arbeitskreis Transplantationspflege e.V.



Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V.



Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V.

Langversion 1.0 – August 2022

Inhalt

| | |
|--|-----------|
| INHALT | 1 |
| 1. INFORMATIONEN ZU DIESER LEITLINIE | 6 |
| 1.1. HERAUSGEBENDE UND FEDERFÜHRENDE FACHGESELLSCHAFTEN | 6 |
| 1.2. FINANZIERUNG | 6 |
| 1.3. KONTAKT | 6 |
| 1.4. ZITIERWEISE | 6 |
| 1.5. WAS GIBT ES NEUES? | 6 |
| 1.6. WEITERE DOKUMENTE ZU DIESER LEITLINIE | 6 |
| 1.7. ZUSAMMENSETZUNG DER LEITLINIENGRUPPE | 7 |
| 1.7.1. LEITLINIENKOORDINATORIN/ANSPRECHPARTNERIN | 7 |
| 1.7.2. METHODISCHE KOORDINATION UND REDAKTION | 7 |
| 1.7.3. BETEILIGTE FACHGESELLSCHAFTEN UND ORGANISATIONEN | 7 |
| 1.8. PATIENT:INNEN/BÜGER:INNENBETEILIGUNG | 12 |
| 1.9. METHODISCHE BEGLEITUNG | 12 |
| 1.10. GLIEDERUNG UND AUTOR:INNEN DER HINTERGRUNDTEXTE | 12 |
| 1.11. VERWENDETE ABKÜRZUNGEN | 15 |
| 2. EINFÜHRUNG | 18 |
| 2.1. GELTUNGSBEREICH UND ZWECK | 18 |
| 2.1.1. ZIELSETZUNG UND FRAGESTELLUNG | 18 |
| 2.1.2. VERSORGUNGSBEREICH | 18 |
| 2.1.3. PATIENT:INNENZIELGRUPPE | 18 |
| 2.1.4. ADRESSATEN | 18 |
| 2.1.5. GÜLTIGKEITSDAUER UND AKTUALISIERUNGSVERFAHREN | 18 |
| 2.2. WICHTIGE FORSCHUNGSFRAGEN | 18 |
| 2.3. DIE WICHTIGSTEN EMPFEHLUNGEN AUF EINEN BLICK | 19 |
| 2.4. METHODISCHE GRUNDLAGEN | 20 |
| 2.4.1. KRITISCHE BEWERTUNG DER EVIDENZ | 20 |
| 2.4.2. STRUKTURIERTE KONSENSFINDUNG | 21 |
| 2.4.3. EMPFEHLUNGSGRADUIERUNG UND FESTSTELLUNG DER KONSENSSTÄRKE | 21 |
| 2.4.4. STATEMENTS | 22 |
| 2.4.5. EXPERTENKONSENS | 22 |

| | |
|---|------------------|
| 2.5. UNABHÄNGIGKEIT UND UMGANG MIT INTERESSENKONFLIKTEN | 22 |
| 2.5.1. DARLEGUNG VON INTERESSEN UND UMGANG MIT INTERESSENKONFLIKTEN | 23 |
| 2.6. EXTERNE BEGUTACHTUNG UND VERABSCHIEDUNG | 23 |
| <u>3. GRUNDLAGEN UND DEFINITIONEN</u> | <u>24</u> |
| 3.1. RECHTLICHE REGELUNGEN | 24 |
| 3.2. AUFGABEN EINER PSYCHOSOZIALEN VERSORGUNG | 24 |
| 3.3. PHASEN DER TRANSPLANTATIONSBEHANDLUNG | 25 |
| 3.4. ZIELE PSYCHOSOZIALER BEHANDLUNGSMAßNAHMEN | 27 |
| 3.5. BEDÜRFNISSE NACH INFORMATION UND PSYCHOSOZIALER UNTERSTÜTZUNG | 29 |
| <u>4. STRUKTURELLE VORAUSSETZUNGEN FÜR DIE PSYCHOSOZIALE VERSORGUNG IN DER TRANSPLANTATIONSMEDIZIN</u> | <u>31</u> |
| 4.1. STATIONÄRE VERSORGUNGSEINRICHTUNGEN | 31 |
| 4.1.1. TRANSPLANTATIONSZENTREN UND KRANKENHÄUSER | 31 |
| 4.1.2. REHABILITATIONSEINRICHTUNGEN | 32 |
| 4.1.3. SOZIALDIENSTE IN KLINIKEN UND REHABILITATIONSEINRICHTUNGEN | 33 |
| 4.2. AMBULANTE PSYCHOSOZIALE VERSORGUNGSEINRICHTUNGEN | 33 |
| 4.3. SEKTORENÜBERGREIFENDE KOORDINATION DER PSYCHOSOZIALEN VERSORGUNG | 34 |
| 4.4. TRANSPLANTATIONSPFLEGE | 34 |
| 4.5. TRANSITION IN DER TRANSPLANTATIONSBEHANDLUNG | 37 |
| 4.6. SELBSTHILFE(GRUPPEN) | 39 |
| 4.7. STRUKTUR DER PSYCHOSOZIALEN EVALUATION | 41 |
| <u>5. RISIKOFAKTOREN</u> | <u>43</u> |
| 5.1. ADIPOSITAS | 43 |
| 5.1.1. PRÄDIKTION VERSCHIEDENER OUTCOMES NACH TRANSPLANTATION DURCH ADIPOSITAS/BMI | 44 |
| 5.2. DEPRESSION UND ANGST | 49 |
| 5.2.1. PSYCHISCHE KOMORBIDITÄT ALS RISIKOFAKTOR FÜR MORBIDITÄT UND MORTALITÄT NACH TRANSPLANTATION | 51 |
| 5.2.2. BEHANDLUNG PSYCHISCHER KOMORBIDITÄT | 53 |
| 5.2.3. EXKURS: SEXUALITÄT, IHRE BESONDERHEIT UND STÖRUNGEN IM VERLAUF VON TRANSPLANTATIONSBEHANDLUNGEN | 55 |
| 5.3. SUBSTANZKONSUMSTÖRUNGEN | 55 |
| 5.3.1. EINLEITUNG | 55 |
| 5.3.2. KLINISCHE FRAGESTELLUNGEN | 56 |

| | | |
|-------------|---|-----------|
| 5.3.3. | ALKOHOL | 56 |
| 5.3.4. | TABAK | 58 |
| 5.3.5. | CANNABIS | 60 |
| 5.3.6. | OPIATE | 62 |
| 5.3.7. | MEDIKAMENTE | 64 |
| 5.3.8. | SONSTIGE ILLEGALE SUBSTANZEN | 66 |
| 5.4. | DELIR | 67 |
| 5.4.1. | HÄUFIGKEIT UND FOLGEN | 67 |
| 5.4.2. | PRÄDISPONIERENDE FAKTOREN UND RISIKOFAKTOREN | 68 |
| 5.4.3. | DIAGNOSE UND BEHANDLUNG DES DELIRS | 69 |
| 6. | PSYCHOSOZIALE DIAGNOSTIK UND EVALUATION | 71 |
| 6.1. | PSYCHOSOZIALE EVALUATION VOR AUFNAHME IN DIE WARTELISTE VON ORGANEMPFÄNGER:INNEN (LEBER, NIERE, PANKREAS, LUNGE, HERZ, DARM, KOMBINIERT) | 71 |
| 6.1.1. | EINLEITUNG | 71 |
| 6.1.2. | KLINISCHE FRAGESTELLUNG | 71 |
| 6.1.3. | DARLEGUNG DER EVIDENZGRUNDLAGE | 71 |
| 6.1.4. | SCHLÜSSELEMPFEHLUNGEN | 75 |
| 6.1.5. | BEGRÜNDUNG DER EMPFEHLUNGSGRADE | 76 |
| 6.2. | PSYCHOSOZIALE DIAGNOSTIK IM TRANSPLANTATIONSPROZESS | 77 |
| 6.2.1. | EINLEITUNG | 77 |
| 6.2.2. | DARLEGUNG DER EVIDENZGRUNDLAGE | 78 |
| 6.2.3. | SCHLÜSSELEMPFEHLUNGEN | 78 |
| 6.2.4. | BEGRÜNDUNG DER EMPFEHLUNGSGRADE | 79 |
| 6.3. | FORSCHUNGSBEDARF | 79 |
| 7. | ADHÄRENZ NACH ORGANTRANSPLANTATION | 80 |
| 7.1. | PRÄVALENZ VON NON-ADHÄRENZ | 80 |
| 7.1.1. | PRÄVALENZ ZUR EINNAHME DER IMMUNSUPPRESSIVEN MEDIKATION | 80 |
| 7.1.2. | PRÄVALENZ BEZÜGLICH ÄRZTLICHER GESUNDHEITSEMPFEHLUNGEN | 81 |
| 7.2. | RISIKOFAKTOREN FÜR NON-ADHÄRENZ | 82 |
| 7.2.1. | DEPRESSION UND ANGST | 82 |
| 7.2.2. | FAMILIENSTAND UND SOZIALE UNTERSTÜTZUNG | 82 |
| 7.2.3. | BILDUNG | 83 |
| 7.2.4. | SOZIOÖKONOMISCHER STATUS UND ERWERBSSTATUS | 84 |
| 7.2.5. | EINSTELLUNGEN, ERWARTUNGEN UND WAHRNEHMUNG | 84 |

| | |
|--|-------------------|
| 7.2.6. WEITERE RISIKOFAKTOREN: ALTER, GESCHLECHT, ZEITPUNKT & ART DER TRANSPLANTATION | 85 |
| 7.3. FOLGEN VON NON-ADHÄRENZ | 86 |
| 7.3.1. FOLGEN MEDIKAMENTÖSER (IMMUNSUPPRESSIVER) NON-ADHÄRENZ | 86 |
| 7.3.2. FOLGEN NICHT-MEDIKAMENTÖSER NON-ADHÄRENZ | 88 |
| 7.4. INTERVENTIONEN ZUR VERBESSERUNG DER ADHÄRENZ | 88 |
| 7.5. ERFASSUNG DER ADHÄRENZ | 90 |
| <u>8. LEBENDSPENDE</u> | <u>93</u> |
| 8.1. PSYCHOSOZIALE ASPEKTE VOR UND NACH ORGANLEBENDSPENDE | 93 |
| 8.1.1. BESONDERER SCHUTZ FÜR ORGANLEBENDSPENDER:INNEN | 93 |
| 8.1.2. PSYCHOSOZIALE BELASTUNGEN UND RISIKEN VOR UND NACH ORGANLEBENDSPENDE | 94 |
| 8.1.3. LANGFRISTIGE PSYCHOSOZIALE RISIKEN NACH ORGANLEBENDSPENDE | 102 |
| 8.1.4. RISIKOFAKTOREN FÜR EINE UNGÜNSTIGE VERÄNDERUNG DES LANGFRISTIGEN PSYCHOSOZIALEN OUTCOMES NACH ORGANLEBENDSPENDE | 103 |
| 8.1.5. PSYCHOSOZIALE DIAGNOSTIK UND INTERVENTION VOR UND NACH ORGANLEBENDSPENDE | 118 |
| 8.2. PSYCHOSOZIALE EVALUATION | 121 |
| 8.2.1. ZWECK UND INHALTE DER PSYCHOSOZIALEN EVALUATION | 121 |
| 8.2.2. ANWENDUNG DER PSYCHOSOZIALEN EVALUATION | 125 |
| 8.2.3. ROLLE DER MENTAL HEALTH PROFESSIONALS | 127 |
| 8.2.4. PROZEDERE DER PSYCHOSOZIALEN EVALUATION | 128 |
| 8.2.5. PSYCHOSOZIALE KONTRAINDIKATIONEN | 133 |
| 8.3. PSYCHOSOZIALE NACHSORGE NACH ORGANLEBENDSPENDE | 139 |
| 8.4. FORSCHUNGSBEDARFE | 141 |
| <u>9. PSYCHOPHARMAKOTHERAPIE</u> | <u>143</u> |
| 9.1. SPEZIELLE ASPEKTE DER PSYCHOPHARMAKOTHERAPIE BEI TRANSPLANTATIONSPATIENT:INNEN | 143 |
| 9.1.1. GRUNDSÄTZE DER PSYCHOPHARMAKOTHERAPIE VOR TRANSPLANTATION | 144 |
| 9.1.2. BESONDERHEITEN DER PSYCHOPHARMAKOTHERAPIE NACH TRANSPLANTATION | 145 |
| 9.1.3. NEUROPSYCHIATRISCHE NEBENWIRKUNGEN VON IMMUNSUPPRESSIVA | 147 |
| <u>10. ANGEHÖRIGE</u> | <u>151</u> |
| 10.1.1. DIAGNOSTIK | 151 |
| 10.1.2. ENTSCHEIDUNGSPHASE UND LISTUNG | 152 |
| 10.1.3. WARTEPHASE NACH LISTUNG | 152 |
| 10.1.4. AKUTE THERAPIEPHASE (TRANSPLANTATION UND PERIOPERATIVE STATIONÄRE PHASE) | 152 |

| | | |
|------------|---|------------|
| 10.1.5. | ENTLASSUNG UND FRÜHREHABILITATION | 153 |
| 10.2. | ERFASSUNG DER PSYCHOSOZIALEN BELASTUNG BEI ANGEHÖRIGEN UND DARAUS FOLGENDE KONSEQUENZEN | 153 |
| 10.3. | PSYCHOSOZIALE UNTERSTÜTZUNG FÜR ANGEHÖRIGE | 154 |
| 10.4. | BESONDERHEITEN BEI MINDERJÄHRIGEN ANGEHÖRIGEN | 155 |
| 10.5. | EINBEZUG DER ANGEHÖRIGEN BEI ARZTGESPRÄCHEN | 155 |
| 10.6. | FORSCHUNGSBEDARFE | 155 |
| 12. | TABELLENVERZEICHNIS | 157 |
| 13. | LITERATURVERZEICHNIS | 158 |
| 14. | ANHANG - ERHEBUNGSINSTRUMENTE | 196 |
| 14.1. | GESUNDHEITSBEZOGENE LEBENSQUALITÄT | 196 |
| 14.2. | SCREENINGINSTRUMENTE ZUR ERFASSUNG DER PSYCHISCHEN KOMORBIDITÄT | 198 |
| 14.3. | SCREENINGINSTRUMENTE ZUR ERFASSUNG KOGNITIVER DEFIZITE | 201 |
| 13.4. | INSTRUMENTE ZUR ERFASSUNG IMMUNSUPPRESSIVER ADHÄRENZ | 202 |

1. Informationen zu dieser Leitlinie

1.1. Herausgebende und federführende Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e.V. (DGPM), Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin e.V. (DKPM)

1.2. Finanzierung

Die Erstellung der Leitlinie wurde vom Deutschen Kollegium für Psychosomatische Medizin e.V. (DKPM), von der Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e.V. (DGPM) und von der Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie der Medizinischen Hochschule Hannover finanziert.

1.3. Kontakt

Prof. Dr. med. Martina de Zwaan
Medizinische Hochschule Hannover
Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
Tel. +49 511 532 6569
Fax. +49 511 532 3190
Mail: dezwaan.martina@mh-hannover.de

1.4. Zitierweise

Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e.V. (DGPM), Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin e.V. (DKPM): Psychosoziale Diagnostik und Behandlung von Patientinnen und Patienten vor und nach Organtransplantation. 1. Version 2022. Verfügbar unter:

<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/051-031.html>. Zugriff am (Datum).

1.5. Was gibt es Neues?

Die vorliegende Leitlinie wurde neu erstellt.

1.6. Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

Die vorliegende Langfassung der evidenz- und konsensbasierten S3-Leitlinie Psychosoziale Diagnostik und Behandlung von Patient:innen vor und nach Organtransplantation enthält eine Übersicht über das methodische Vorgehen der Leitlinienentwicklung sowie die Hintergrundtexte und abgestimmten Empfehlungen und Statements zum Management im Prozess der psychosozialen Diagnostik und Behandlung von Patient:innen vor und nach einer Organtransplantation. Zusätzlich zu dieser Langfassung liegen die folgenden Dokumente vor:

- **Kurzfassung** der Leitlinie mit einer übersichtlicheren Darstellung aller abgestimmten Empfehlungen und Statements sowie der wesentlichen Tabellen
- **Leitlinienreport** mit einer detaillierteren Darstellung des methodischen Vorgehens bei der Erstellung der Leitlinien sowie der Methodik, mit der Bewertung möglicher Interessenkonflikte und der zusammenfassenden Tabelle der Interessenerklärungen und mit den Ergebnissen der systematischen Evidenzrecherche einschließlich der erstellten Evidenztabellen.

Diese Leitlinie und alle Zusatzdokumente sind über folgende Seiten zugänglich:

- <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/051-031.html>

1.7. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

1.7.1. Leitlinienkoordinatorin/Ansprechpartnerin

Leitlinienkoordinatorinnen:

Prof. Dr. med. Martina de Zwaan, Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover

PD Dr. med. Mariel Nöhre, Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover

1.7.2. Methodische Koordination und Redaktion

Apl. Prof. Dr. Susanne Unverzagt, Institut für Allgemeinmedizin, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, AWMF-Beraterin

1.7.3. Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften, Organisationen und Mandatsträger:innen

| Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen | Mandatsträger:innen | Zeitraum |
|---|---|---------------------------|
| Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin e.V. (DKPM) (Federführende Fachgesellschaft) | <i>Prof. Dr. med. Martina de Zwaan (Vorsitz)</i> Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover | 09.03.2018 bis 24.03.2022 |
| | <i>PD Dr. med. Frank Vitinius (Stellvertreter)</i> Klinik und Poliklinik für Psychosomatik und Psychotherapie, Universitätsklinikum Köln | 30.05.2018 bis 24.03.2022 |
| Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e.V. (DGPM) (Federführende Fachgesellschaft) | <i>Prof. Dr. med. (TR) Yesim Erim</i> Psychosomatische und Psychotherapeutische Abteilung, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg | 09.03.2018 bis 24.03.2022 |
| | <i>Dr. med. Per Teigelack (Stellvertreter)</i> Universitätsklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, LVR Klinikum Essen Westdeutsches Zentrum für Organtransplantation (WZO), Universitätsmedizin Essen | 30.05.2018 bis 16.10.2019 |

| Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen | Mandatsträger:innen | Zeitraum |
|--|--|---------------------------|
| Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie e.V. (DGMP) | <i>Dr. phil. Sylvia Kröncke</i> Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf | 09.03.2018 bis 24.03.2022 |
| | <i>Dr. phil. Katharina Tigges-Limmer (Stellvertreterin)</i> Medizinische Psychologie, Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen | 26.09.2018 bis 24.03.2022 |
| Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN) | <i>PD Dr. med. Daniela Eser-Valeri</i> Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der Universität München | 26.09.2018 bis 24.03.2022 |
| Deutsche Gesellschaft für Verhaltensmedizin und Verhaltensmodifikation e.V. (DGVM) | <i>PD Dr. med. Mariel Nöhre</i> Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover | 09.03.2018 bis 24.03.2022 |
| Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (DG-Sucht) | <i>PD Dr. phil. Angela Buchholz</i> Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf | 09.03.2018 bis 24.03.2022 |
| Deutsche Gesellschaft für Psychologie e.V. (DGPs) | <i>Prof. Dr. rer. nat. Tanja Zimmermann</i> Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover | 30.05.2018 bis 24.03.2022 |
| | <i>Prof. Dr. phil. Heike Spaderna (Stellvertreterin)</i> Pflegerwissenschaft, Abteilung Gesundheitspsychologie, Universität Trier | 26.09.2018 bis 24.03.2022 |
| Deutsche Transplantationsgesellschaft e.V. (DTG) Kommission Psychosomatik | <i>Ass. Prof. Dr. rer. medic. Christina Papachristou</i> Philosophische Fakultät, Abteilung für Psychologie, Aristoteles Universität von Thessaloniki, Griechenland | 30.05.2018 bis 24.03.2022 |
| | <i>apl. Prof. Dr. phil. Hans-Werner Künsebeck (Stellvertreter)</i> | 09.03.2018 bis 24.03.2022 |

| Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen | Mandatsträger:innen | Zeitraum |
|--|--|---------------------------|
| | ehem. Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover | |
| Deutsche Transplantationsgesellschaft e.V. (DTG) Kommission Herz / Lunge | <i>Prof. Dr. med. Jan Gummert</i> Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen | 26.09.2018 bis 24.03.2022 |
| | <i>Dr. phil. Katharina Tigges-Limmer (Stellvertreterin)</i> Medizinische Psychologie, Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen | 26.09.2018 bis 24.03.2022 |
| Deutsche Transplantationsgesellschaft e.V. (DTG) Kommission Niere | <i>Prof. Dr. med. Barbara Suwelack</i> Sektion Transplantationsnephrologie, Medizinische Klinik D, Universitätsklinikum Münster | 26.09.2018 bis 24.03.2022 |
| | <i>Prof. Dr. med. Mario Schiffer (Stellvertreter)</i> Medizinische Klinik für Nephrologie, Universitätsklinikum Erlangen | 26.09.2018 bis 24.03.2022 |
| Deutsche Transplantationsgesellschaft e.V. (DTG) Kommission Leber / Darm | <i>Prof. Dr. med. Susanne Beckebaum</i> Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie und Hepatologie, Helios Kliniken Kassel | 26.09.2018 bis 24.03.2022 |
| | <i>Prof. Dr. med. Silvio Nadalin (Stellvertreter)</i> Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Tübingen | 26.09.2018 bis 24.03.2022 |
| Gesellschaft für Transitionsmedizin e.V. (GfTM) | <i>Prof. Dr. med. Lars Pape</i> Klinik für Kinderheilkunde II, Universitätsmedizin Essen | 30.05.2018 bis 24.03.2022 |
| Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V. (DGTHG) | <i>Prof. Dr. med. Wolfgang Albert</i> Abteilung Psychosomatik, Deutsches Herzzentrum Berlin | 01.11.2020 bis 24.03.2022 |
| | <i>Dr. phil. Katharina Tigges-Limmer (Stellvertreterin)</i> | 01.11.2020 bis 24.03.2022 |

| Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen | Mandatsträger:innen | Zeitraum |
|--|---|---------------------------|
| | Medizinische Psychologie, Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen | |
| Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie e.V. (AGNP) | <i>PD Dr. med. Alexander Glahn</i> Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover | 26.09.2018 bis 24.03.2022 |
| Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V. (ADKA) | <i>Prof. Dr. rer. nat. Irene Krämer</i> Direktorin der Apotheke der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz | 25.03.2019 bis 24.03.2022 |
| | <i>Prof. Dr. Frank Dörje (Stellvertreter)</i> Apothekenleiter Universitätsklinikum der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg | 25.03.2019 bis 24.03.2022 |
| Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und - Psychotherapie e.V. (DGKJP) | <i>Dr. med. Özgür Albayrak</i> Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover | 30.05.2018 bis Juni 2019 |
| Österreichische Gesellschaft für Psychosomatik und Psychotherapeutische Medizin (ÖGPPM) | <i>PD Dr. med. Christian Fazekas</i> Universitätsklinik für Medizinische Psychologie und Psychotherapie, Medizinische Universität Graz | 16.10.2019 bis 24.03.2022 |
| | <i>Dr. med. Jolana Wagner-Skacel (Stellvertreterin)</i> Universitätsklinik für Medizinische Psychologie und Psychotherapie, Medizinische Universität Graz | 16.10.2019 bis 24.03.2022 |
| Österreichische Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik (ÖGPP) | <i>Prof. Dr. med. univ. Benjamin Vyssoki</i> Klinische Abteilung für Sozialpsychiatrie, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien | 26.09.2018 bis 24.03.2022 |
| Arbeitskreis Transplantationspflege e.V.(AKTX Pflege) | <i>Lara Marks, Pflegefachkraft für Transplantationspflege</i> Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Köln | 25.03.2019 bis 24.03.2022 |

| Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen | Mandatsträger:innen | Zeitraum |
|---|--|------------------------------|
| | <i>Marei Pohl (Stellvertreterin), Pflegefachkraft für Transplantations- pflege</i> Rehaklinik, Klinik Fallingbostel | 25.03.2019 bis 24.03.2022 |
| Bundesverband der Organtransplantierten e.V. (BDO) | <i>Dipl. Soz.-Päd. Burkhard Tapp</i> <i>Bundesverband der Organtransplantierten e.V.</i> | 26.09.2018 bis 24.03.2022 |
| | <i>Luisa Huwe (B.A.) (Stellvertreterin)</i> <i>Bundesverband der Organtransplantierten e.V., Hannover</i> | 16.10.2019 bis 24.03.2022 |

Tabelle 2: Methodische Unterstützung

| Weitere Teilnehmende | Funktion & Fachgesellschaft/ Organisation | Zeitraum |
|-------------------------------------|---|---------------------------|
| apl. Prof. Dr. Susanne Unverzagt | AWMF-Beraterin, Martin- Luther-Universität Halle/Wittenberg, Institut für Allgemeinmedizin, Literatursuche und -bewertung | 30.05.2018 bis 24.03.2022 |
| Dr. Monika Nothacker | AWMF e.V. | 26.09.2018 bis 24.03.2022 |
| Dr. Susanne Blödt | AWMF e.V. | 25.02.2020 |

Tabelle 3: Weitere an der Leitlinienerstellung beteiligte Personen

| Weitere Teilnehmende | Funktion & Fachgesellschaft/ Organisation | Zeitraum |
|-------------------------------|--|---------------------------|
| Peter Fricke | BDO e.V., Vertreter des Mandatsträgers | bis 08.2020 |
| Dr. Marietta Lieb | Mitarbeit bei der Leitlinienerstellung zum Thema Adhärenz. Regelmäßige Teilnahme an Sitzungen | 25.03.2019 bis 24.03.2022 |
| Prof. Dr. Markus Burgmer | Mitarbeit bei der Leitlinienerstellung zum Thema Lebendspende; Teilnahme an Sitzungen | 26.09.2018 bis 24.03.2022 |
| Prof. Dr. phil. Martin Kumnig | Mitarbeit bei Leitlinientext zum Thema Lebendspende | 2022 |

| Weitere Teilnehmende | Funktion & Fachgesellschaft/ Organisation | Zeitraum |
|-------------------------|--|---------------------------|
| Dr. Gertrud Greif-Higer | Mitarbeit bei der Leitlinienerstellung; Teilnahme an Sitzungen | 26.09.2018 bis 24.03.2022 |
| PD Dr. Lena Schiffer | Unterstützung bei der Erstellung des Leitlinientextes zum Thema Rehabilitation | 2020 |
| Imke Huxoll (†) | Unterstützung bei der Erstellung des Leitlinienthemas zum Thema Angehörige | |
| Pia Kleemann | Unterstützung bei der Erstellung des Leitlinienthemas zum Thema Selbsthilfe | |

† verstorben

An der Leitlinienerstellung hat die Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e.V. (DGRW) nicht teilgenommen. Diese wurde zu Beginn der Leitlinienerstellung angefragt, lehnte jedoch eine Beteiligung ab. Die Selbsthilfe-Lebertransplantierte wurde mehrfach kontaktiert, es gab jedoch keine Rückmeldung. Die Selbsthilfe ist durch den BDO e.V. vertreten, der zugleich Transplantationspatient:innen aller Arten von Organtransplantation vertritt.

1.8. Patient:innen/Bürger:innenbeteiligung

Die Leitlinie wurde unter direkter Beteiligung von Patient:innen(vertreter:innen) erstellt. Herr Burkhard Tapp, in Vertretung zunächst Herr Peter Fricke und dann Frau Luisa Huwe waren stimmberechtigt und vom 25.03.2019 bis 15.12.2021 an der Erstellung der Leitlinie beteiligt.

1.9. Methodische Begleitung

Bei der Erstellung/Aktualisierung wurde die Leitliniengruppe durch Frau apl. Prof. Susanne Unverzagt, AWMF Leitlinienberaterin, methodisch begleitet. Frau Prof. Unverzagt erstellte die Leitliniendokumente und Evidenzberichte für 6 Schlüsselfragen auf der Grundlage einer systematischen Recherche, Bewertung der Literatur, Evidenztabellen und narrativer Zusammenfassungen.

1.10. Gliederung und Autor:innen der Hintergrundtexte

Während und nach der Kick-off Konferenz wurden Arbeitsgruppen auf Grundlage der individuellen Expertise und individueller Präferenzen gebildet. Diese Arbeitsgruppen erarbeiteten Vorschläge zur Formulierung von Statements und Empfehlungen für ihr Fachgebiet auf der Grundlage der Evidenzberichte (Tabelle 4).

Tabelle 4: Arbeitsgruppen

| Arbeitsgruppe | Mitglieder (AG-Leitung unterstrichen) |
|---------------------------|--|
| Grundlagen und Definition | <u>Prof. Dr. Martina de Zwaan</u> Prof. Dr. Hans-Werner Künsebeck |

| Arbeitsgruppe | Mitglieder (AG-Leitung unterstrichen) |
|--|--|
| Strukturelle Voraussetzungen für die psychosoziale Versorgung in der Transplantationsmedizin | <u>Prof. Dr. Martina de Zwaan</u> PD Dr. Christian Fazekas PD Dr. Lena Schiffer Prof. Dr. Lars Pape Lara Marks, Marei Pohl Burkhard Tapp, Dipl. Soz.-Päd., Luisa Huwe, Pia Kleemann |
| Adipositas | <u>Prof. Dr. Martina de Zwaan</u> PD Dr. Mariel Nöhre Prof. Dr. Silvio Nadalin Prof. Dr. Tanja Zimmermann |
| Depression und Angst | <u>Prof. Dr. Hans-Werner Künsebeck</u> Dr. Katharina Tigges-Limmer Prof. Dr. Wolfgang Albert Prof. Dr. Martina de Zwaan PD Dr. Mariel Nöhre Prof. Dr. Tanja Zimmermann |
| Substanzkonsumstörungen | <u>PD Dr. Angela Buchholz</u> PD Dr. Daniela Eser-Valeri PD Dr. Alexander Glahn Dr. Jolana Wagner-Skacel Prof. Dr. Benjamin Vyssoki |
| Delir | <u>PD Dr. Daniela Eser-Valeri</u> |
| Psychosoziale Diagnostik und Evaluation | <u>PD Dr. Angela Buchholz</u> Dr. Hans-Werner Künsebeck PD Dr. Christian Fazekas PD Dr. Daniela Eser-Valeri PD Dr. Alexander Glahn PD Dr. Frank Vitinius |
| Adhärenz nach Organtransplantation | <u>Prof. Dr. Yesim Erim</u> Prof. Dr. Susanne Beckebaum Dr. Marietta Lieb PD Dr. Mariel Nöhre Prof. Dr. Heike Spaderna |
| Lebendspende | <u>Dr. Sylvia Kröncke</u> Prof. Markus Burgmer Prof. Dr. Yesim Erim Prof. Dr. Martin Kumnig Prof. Dr. Silvio Nadalin Dr. Christina Papachristou Prof. Dr. Barbara Suwelack |

| Arbeitsgruppe | Mitglieder (AG-Leitung unterstrichen) |
|------------------------|---|
| | PD Dr. Frank Vitinius |
| Psychopharmakotherapie | <u>PD Dr. Daniela Eser-Valeri</u> Prof. Dr. Benjamin Vyssoki PD Dr. Alexander Glahn Prof. Dr. Irene Krämer |
| Angehörige | <u>Prof. Dr. Tanja Zimmermann</u> Dipl. Soz.-Päd. Burkhard Tapp Dr. Katharina Tigges-Limmer Thorsten Huwe Imke Huxoll (†) |

1.11. Verwendete Abkürzungen

| | |
|-------------|---|
| DAG SHG | Deutsche Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen |
| AASLD | American Association for the Study of Liver Diseases |
| ADKA | Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker |
| ADS-K | Allgemeinen Depressions-Skala |
| AGNP | Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie |
| AKTX Pflege | Arbeitskreis Transplantationspflege e.V. |
| AWMF | Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften |
| BÄK | Bundesärztekammer |
| BDI | Hospital Anxiety and Depression Scale |
| BDO | Bundesverband der Organtransplantierten e.V. |
| BMI | Body Mass Index |
| CAM-ICU | Confusion Assesment Method-ICU |
| CNI | Calcineurininhibitor |
| CYP | Cytochrome P450 |
| 3D-CAM | 3-minute diagnostic interview for Confusion Assessment Method |
| DAG | Deutsche Adipositas-Gesellschaft |
| DDG | Deutsche Diabetes Gesellschaft |
| GfTM | Gesellschaft für Transitionsmedizin |
| DGAI | Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin |
| DGE | Deutsche Gesellschaft für Ernährung |
| DGEM | Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin |
| DGF | Delayed graft functioning |
| DGKJP | Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie |
| DGMP | Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie |
| DGPM | Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie |
| DGPPN | Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde |
| DGPs | Deutsche Gesellschaft für Psychologie |
| DGTHG | Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie |
| DGVM | Deutsche Gesellschaft für Verhaltensmedizin und Verhaltensmodifikation |
| DG-Sucht | Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie |

| | |
|---------------|---|
| DKPM | Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin |
| DIPS | Diagnostische Interview bei psychischen Störungen |
| DIVI | Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin |
| DTG | Deutsche Transplantationsgesellschaft |
| EASL | European Association for the Study of the Liver |
| EK | Expertenkonsens |
| ELPAT | Ethical, Legal, and Psychosocial Aspects of Transplantation |
| EPAT-G | ELPAT Living organ donor psychosocial assessment tool |
| ESOT | European Society for Organ Transplantation |
| ESS | ELID Satisfaction Survey |
| EUCAT Nursing | Europäische Akademie für Pflegekräfte in der Transplantation |
| EULID | European Living Donation and Public Health Project |
| EUROTOLD | European Multicenter Study Transplantation of Organs from Living Donors |
| FLAIR | Fluid-attenuated-inversion-recovery |
| HADS-D | Hospital Anxiety and Depression Scale |
| HDL | High Density Lipoprotein |
| ICDSC | Intensive Care Delirium Screening Checklist |
| ICN | International Council of Nurses |
| KBV | Kassenärztliche Bundesvereinigung |
| KDIGO | Kidney Disease: Improving Global Outcomes |
| KG | Kontrollgruppe |
| LAS | Lung allocation score |
| LDAT | Living Donor Assessment Tool |
| LTX | Lebertransplantation |
| MELD | Model for the endstage of liver disease |
| MMF | Mycophenolatmofetil |
| MMST | Mini-Mental-Status-Test |
| MoCA | Montreal Cognitive Assessment |
| MPA | Mycophenolsäure |
| MHP | Mental Health Professionals |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| mTOR | Mammalian Target of Rapamycin |
| NAKOS | Nationale Kontakt- und Informationsstelle zur Anregung und Unterstützung von Selbsthilfegruppen |

| | |
|---------|---|
| NICE | National Institute for Health and care Excellence |
| NODAT | New Onset Diabetes After Transplantation |
| Nu-DESC | Nursing Delirium Screening Scale |
| ÖGPP | Österreichische Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik |
| ÖGPPM | Österreichische Gesellschaft für Psychosomatik und Psychotherapeutische Medizin |
| PACT | Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation |
| PHQ-D | Patient Health Questionnaire Depression |
| PPJ | Patienten pro Jahr |
| PRES | Reversibles posteriores Leukenzephalopathie-Syndroms |
| RCT | Randomized controlled trial (Randomisiert-kontrollierte Studie) |
| SAMW | Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (engl. Swiss Academy of Medical Science) |
| SF | Short Form |
| SHG | Selbsthilfegruppen |
| SIPAT | Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation |
| SMD | Standardized mean difference (standardisierte Differenz der Mittelwerte) |
| SSRI | Selective Serotonin Reuptake Inhibitor |
| StäKO | Ständige Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer |
| TERS | Transplant Evaluation Rating Scale |
| TPG | Transplantationsgesetz |
| TZA | Trizyklische Antidepressiva |

2. Einführung

2.1. Geltungsbereich und Zweck

2.1.1. Zielsetzung und Fragestellung

Diese neue Leitlinie soll zur Etablierung von Standards für die psychosoziale Diagnostik, Indikation und Durchführung von psychosozialer Behandlung. Verbreitung evidenzbasierter Empfehlungen beitragen. Auf Grundlage dieser Leitlinie sollen Entscheidungen in der Transplantationsmedizin auf eine rationalere Basis gestellt werden (z. B. welche Interventionen führen zur Verbesserung der Adhärenz; unter welchen Bedingungen ist eine psychische Mitbehandlung indiziert). Die Leitlinie soll die Richtlinien, die von der BÄK erstellt werden, ergänzen.

2.1.2. Versorgungsbereich

Ambulant und stationär

Früherkennung und Therapie

Spezialisierte Versorgung

2.1.3. Patient:innenzielgruppe

Patient:innen vor und nach Organtransplantation

2.1.4. Adressaten

Die Leitlinie richtet sich an Psychosomatiker:innen, Medizinpsycholog:innen, Psychiater:innen, Psycholog:innen, Verhaltensmediziner:innen, Suchtexpert:innen, Transitionsmediziner:innen, Transplantationsmediziner:innen und Pflegekräfte sowie zur Information an alle an der Diagnostik und Therapie in der Patient:innenversorgung beteiligten Personen.

2.1.5. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, die Gültigkeitsdauer wird auf 5 Jahre geschätzt. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat gesendet werden.

2.2. Wichtige Forschungsfragen

1. Welche Risikofaktoren (Adipositas, Depression, Angst, Substanzkonsumstörungen, Delir) existieren bei Patient:innen vor oder nach Organtransplantation für eine geringe Adhärenz und / oder eine schlechte Prognose (Lebensqualität, Komplikationen, Rehospitalisierungen, Abstoßung, Organverlust, Tod)?
2. Stellt Nichtadhärenz der Patient:innen nach Organtransplantation einen Risikofaktor für die Prognose (Lebensqualität, Komplikationen, Rehospitalisierungen, Abstoßung, Organverlust, Tod) dar?
3. Führt eine psychosoziale Intervention vor oder nach der Organtransplantation mit dem Ziel der Adhärenzverbesserung bei den Patient:innen zu einer verbesserten Adhärenz (Immunsuppressiva-Einnahme, wahrgenommene Termine, Lebensstilmodifikationen), und / oder Prognose (Lebensqualität, Komplikationen, Rehospitalisierungen, Abstoßung, Organverlust, Tod,)?

4. Führt eine Lebendspende der Niere oder Leber beim/bei der Spender:in zu einer langfristigen Beeinflussung psychosozialer Endpunkte?
5. Welche Risikofaktoren existieren für Lebendspender:innen einer Niere oder Leber hinsichtlich langfristiger Veränderungen psychosozialer Endpunkte?

2.3. Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

| 3.2 | Statement |
|-----------|--|
| EK | Transplantationspatient:innen sind in allen Phasen der Behandlung mit körperlichen, psychischen und sozialen Herausforderungen und Belastungen konfrontiert. |
| | <u>Literatur:</u> ¹⁻⁵ |
| | Starker Konsens |

| 4.10 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Bei allen Patient:innen soll vor Aufnahme in die Warteliste zur Organtransplantation eine psychosoziale Evaluation durch einen „Mental Health Professional“ erfolgen. |
| | <u>Literatur:</u> ^{3,6,7} |
| | Starker Konsens |

| 5.5 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Die Wahrscheinlichkeit einer psychischen Störung soll mittels Screening-Fragen im Anamnesegespräch oder standardisierter Fragebögen in allen Phasen der Transplantationsbehandlung eingeschätzt werden. |
| | Starker Konsens |

| 6.1 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Die psychosoziale Evaluation auf Grundlage des bio-psycho-sozialen Modells soll insbesondere Auskunft geben über frühere und aktuelle psychische Störungen und psychosoziale Belastungen, Konsum psychoaktiver Substanzen, sowie die individuellen und sozialen Ressourcen des Patienten, vor allem die soziale Unterstützung, Bewältigungskompetenzen und Adhärenz. |
| | <u>Literatur:</u> ^{3,6,7} |
| | Starker Konsens |

| 7.6 | Empfehlung |
|-----------------------------|--|
| Empfehlungsgrad A | Bei Non-Adhärenz soll den Patient:innen eine Intervention empfohlen werden. Multimodale Interventionen sollen bevorzugt eingesetzt werden. |
| Evidenzgrad 1 | <u>Literatur:</u> ⁸⁻¹⁸ |
| | Starker Konsens |

| 8.6 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Organlebenspende:innen sollen im Rahmen der präoperativen psychosozialen Evaluation und der postoperativen Nachsorge auf psychosoziale Belastungen untersucht werden, um diese zeitnah und systematisch zu identifizieren. |
| | Starker Konsens |

2.4. Methodische Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie richtet sich nach dem AWMF-Regelwerk (Version 2.0 vom 19.11.2020) ¹⁹. Die detaillierte methodische Vorgehensweise bei der Erstellung der Leitlinie ist im Leitlinienreport dargelegt.

2.4.1. Kritische Bewertung der Evidenz

Wenn für die Fragestellung eine systematische Suche erfolgte, basiert der Evidenzgrad auf den CebM-Kriterien aus dem Jahr 2011²⁰ bestimmt (Tabelle 5 und Tabelle 6). Der Evidenzgrad wurde bei moderaten Einschränkungen der Studienqualität, geringer Präzision der Effektschätzer, Inkonsistenzen und Indirektheit um eine halbe Kategorie (z.B. von 1 auf 1-) und bei schwerwiegenden Einschränkungen oder mehreren Einschränkungen um eine Kategorie (z.B. von 1 auf 2) abgewertet. Erfolgte keine systematische Literaturrecherche, basiert die Empfehlung auf den Prinzipien der guten klinischen Praxis im Rahmen eines Expertenkonsenses (EK).

Tabelle 5: Evidenzgrad für Wirksamkeitsstudien zur Beurteilung des Nutzens einer Therapie

| Studientyp | Evidenzgrad (CebM 2011) |
|--|-------------------------|
| Systematische Übersicht von RCT | 1 |
| RCT oder Beobachtungsstudie mit dramatischem Effekt | 2 |
| Nicht-randomisierte Kohortenstudie | 3 |
| Fallserien, Fall-Kontroll-Studie oder Studien mit historischer Kontrolle | 4 |

| | |
|--|---|
| Fallstudien, Anekdoten und persönliche Meinungen | 5 |
| CebM: Centre of evidence-based Medicine; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie | |

Tabelle 6: Evidenzgrad für Prognosestudien zur Beurteilung von Risikofaktoren

| Studientyp | Evidenzgrad (CebM 2011) |
|--|----------------------------|
| Systematische Übersicht auf der Basis prospektiver Kohortenstudien | 1 |
| Prospektive Kohortenstudie | 2 |
| Kohortenstudie oder Kontrollarm einer RCT | 3 |
| Fallserien, Fall-Kontroll-Studie Kohortenstudie mit hohem Verzerrungspotential | 4 |
| CebM: Centre of evidence-based Medicine; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie | |

2.4.2. Strukturierte Konsensfindung

Die strukturierte Konsensfindung erfolgte im Zeitraum von 25.3.2019 bis 24.03.2022 im Rahmen von persönlichen oder webbasierten strukturierten Konsensuskonferenzen unter neutraler Moderation durch Frau Dr. Monika Nothacker, Frau apl. Prof. Susanne Unverzagt und Dr. Susanne Blödt. Eine ausführliche Beschreibung der strukturierten Konsensfindung finden Sie im Leitlinienreport dieser Leitlinie.

2.4.3. Empfehlungsgraduierung und Feststellung der Konsensstärke

Festlegung des Empfehlungsgrades

Neben der methodisch aufbereiteten Evidenz wurden bei der Graduierung der Empfehlungen sowohl die klinische Erfahrung als auch die Patientenpräferenz berücksichtigt. Zusätzlich wurden weitere Kriterien wie Konsistenz der Studienergebnisse; klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken; Nutzen-Schaden-Verhältnis; ethische, rechtliche, ökonomische Verpflichtungen; Patientenpräferenzen; Anwendbarkeit auf die Patientenzielgruppe und das deutsche Gesundheitssystem, die Umsetzbarkeit im Alltag/in verschiedenen Versorgungsbereichen bei der Graduierung der Empfehlung berücksichtigt. In Tabelle 7 ist die verwendete Empfehlungsgraduierung dargestellt.

Tabelle 7: Dreistufiges Schema zur Graduierung von Empfehlungen

| Empfehlungsgrad | Beschreibung | Ausdrucksweise |
|-----------------|---------------------|--------------------------------|
| A | Starke Empfehlung | Soll /Soll nicht |
| B | Schwache Empfehlung | Sollte /sollte nicht |
| 0 | Empfehlung offen | Kann erwogen/verzichtet werden |

Feststellung der Konsensstärke

Die Konsensstärke wurde gemäß Tabelle 8 klassifiziert. Von einem Konsens wird bei einer Zustimmung über 75 % ausgegangen.

Tabelle 8: Feststellung der Konsensstärke

| Klassifikation der Konsensstärke | |
|---|--------------------------------|
| Starker Konsens | > 95 % der Stimmberechtigten |
| Konsens | >75-95 % der Stimmberechtigten |
| Mehrheitliche Zustimmung | >50-75 % der Stimmberechtigten |
| Keine mehrheitliche Zustimmung | <50 % der Stimmberechtigten |

2.4.4. Statements

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen. Statements enthalten Evidenz-, aber keine und Empfehlungsgrade nach Tabelle 7.

2.4.5. Expertenkonsens

Statements / Empfehlungen, für die eine Bearbeitung auf der Grundlage von Expertenkonsens (EK) der Leitliniengruppe beschlossen wurde, sind als Expertenkonsens ausgewiesen. Für diese Empfehlungen erfolgte keine systematische Literaturrecherche und die in den Hintergrundtexten ggf. angeführten Studien wurden von den beteiligten Fachexpert:innen ausgewählt. Bei Empfehlungen, die auf einem EK basieren, werden keine Zahlen bzw. Buchstaben zur Beschreibung des Evidenz- und Empfehlungsgrades aus Tabelle 5, Tabelle 6 und Tabelle 7 angegeben, um die Empfehlungsstärke und die Qualität der Evidenz darzustellen. Die Stärke der Empfehlung ergibt sich hier allein aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in Tabelle 7.

2.5. Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

Im Rahmen der Leitlinienerstellung wurde externe Unterstützung bei der systematischen Literaturrecherche und Bewertung der gefundenen Literatur, bei der Moderation der Leitlinientreffen durch Mitarbeiterinnen des AWMF und beim Zusammenstellen der Leitlinie in Anspruch genommen. Dafür sowie die Ausrichtung der Leitlinientreffen in Präsenz wurde von der DKPM e.V. ein Betrag von 5000,-€ und der DGPM e.V. ein Betrag von 2000,-€ zur Verfügung gestellt. Die Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie (Direktorin Prof.in Dr. Martina de Zwaan) der Medizinischen Hochschule Hannover hat zudem einen Betrag von 45.543,10 € zur Verfügung gestellt. Die Leitlinienerstellung ist unabhängig von den finanzierenden Organisationen erfolgt.

2.5.1. Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Angaben zu den Interessen wurden mit dem AWMF-Formblatt von 2018 erhoben und zuletzt 2022 überprüft. Prof.in Dr. Martina de Zwaan, Frau PD Dr. Mariel Nöhre und Frau Dr. Monika Nothacker haben die Interessen auf einen thematischen Bezug zur Leitlinie bewertet.

Im Rahmen der Bewertung der vorliegenden Erklärungen nach den Vorgaben der AWMF wurden Industriedrittmittel für Vortragstätigkeiten und Autorenschaften als „geringe“ Interessenkonflikte gewertet, Advisory Board- und Beratungstätigkeit sowie Industriedrittmittel in verantwortlicher Position als „moderate“ und Eigentümerinteresse als „hohe“. Da die Leitlinie keine Fragestellungen oder Empfehlungen zu pharmakologischen Behandlungen oder anderen Themen mit Bezug zur Industrie enthält, konnte bei allen geringen und moderaten Interessenskonflikten ein thematischer Bezug zur Leitlinie ausgeschlossen werden. Daher kam es auch nicht zum Ausschluss von Leitungsfunktionen, z. B. in den Arbeitsgruppen oder zu Stimmenthaltung bei der Konsentierung von Empfehlungen. Hohe Interessenskonflikte traten nicht auf. Dies wurde nach Diskussion der Sachverhalte von der LL-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt.

Als protektive Faktoren, die einer Verzerrung durch Interessenkonflikte entgegenwirken, können die pluralistische Zusammensetzung der Leitliniengruppe, die strukturierte Konsensfindung unter neutraler Moderation, die Diskussion zu den Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten zu Beginn der Konsensuskonferenz und eine öffentliche Konsultationsfassung gewertet werden.

An dieser Stelle möchten wir allen beteiligten Mandatsträger:innen für ihre ausschließlich ehrenamtliche Mitarbeit an dem Projekt danken.

2.6. Externe Begutachtung und Verabschiedung

Die Leitlinie wurde im Zeitraum von 26.04.2022 bis 14.08.2022 von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften verabschiedet.

3. Grundlagen und Definitionen

Martina de Zwaan, Hans-Werner Künsebeck

Seit den 1990-er Jahren werden in Deutschland Transplantationen von Nieren, Leber, Herz und Lunge sowie auch Pankreas in größerem Umfang durchgeführt. Die Indikation für eine Organtransplantation wird in der Regel für Patient:innen gestellt, bei denen aufgrund einer schweren chronischen Erkrankung oder einer akuten Schädigung ein terminales Organversagen droht und keine anderen Behandlungsmöglichkeiten zur Verbesserung des Gesundheitszustands zur Verfügung stehen. Ziel der Transplantation ist es, das Leben der Patient:innen zu verlängern und ihnen eine bessere Lebensqualität insbesondere bzgl. der körperlichen und funktionalen Dimensionen zu ermöglichen. Patient:innen selbst sprechen in diesem Zusammenhang davon, dass ihnen das Leben neu geschenkt wurde.

3.1. Rechtliche Regelungen

Die wichtigsten rechtlichen Aspekte von Organtransplantationen sind in Deutschland im Transplantationsgesetz und in verschiedenen Transplantationsrichtlinien der Bundesärztekammer geregelt und festgelegt (s. Tabelle 9)

Tabelle 9: Rechtliche Regelungen zu Organtransplantationen

| |
|---|
| Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben (Trans-plantationsgesetz – TPG) (ursprüngliche Fassung: 05.11.1997, letzte Änderung: 04.05.2021) ²¹ |
| Richtlinie gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG für die Wartelistenführung und Organver-mittlung zur Herz- und Herz-Lungen-Transplantation (vom 13.11.2020) ²² |
| Richtlinie gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lungentransplantation (vom 23.04.2017, gültig seit 07.11.2017) ²³ |
| Richtlinie gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lebertransplantation (vom 11.12.2020, gültig seit 02.11.2021) ²⁴ |
| Richtlinie gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG für die Wartelistenführung und die Organvermittlung zur Nierentransplantation (vom 15.05.2020) ²² |

Die Richtlinien werden von der „Ständigen Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer“ (StäKO) auf Vorschlag von fachspezifischen Arbeitsgruppen auf der Basis der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft festgelegt. Seit 2014 sind auch Vertreter der Fachrichtungen Psychosomatik oder Psychiatrie in den Arbeitsgruppen an der Revision der Richtlinien beteiligt (vgl. Kröncke et al.³).

3.2. Aufgaben einer psychosozialen Versorgung

Häufig wird die Behandlung von Transplantationspatient:innen vorrangig auf primär medizinische Aspekte ausgerichtet. Dadurch können potentielle Probleme und Belastungen der Patient:innen im psychosozialen Bereich übersehen werden. Dies können komorbide psychische Störungen wie etwa Depression und Angst sein, welche die körperliche Krankheit

begleiten oder dieser bereits vorausgehen und eine erhöhte psychosoziale Vulnerabilität mit sich bringen.

Bei einem Teil der Transplantationspatient:innen sind psychische Faktoren auch kausal an der Entstehung und Verschlechterung des körperlichen Krankheitsgeschehens beteiligt und erfordern daher ebenso ausreichende medizinische Beachtung und Therapie. Die Abhängigkeitserkrankungen, etwa durch Alkohol und Nikotin, mit ihren bekannten körperlichen Folgen, etwa einer alkoholassozierten Lebererkrankung, einer alkoholbedingten Herzinsuffizienz oder einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung seien hierfür beispielhaft angeführt. Darüber hinaus werden alle Transplantationspatient:innen, ob mit oder ohne vorbestehende Defizite im psychosozialen Bereich, mit der Indikation für eine Transplantation vor zusätzliche Belastungen gestellt, die im Folgenden kursorisch beschrieben werden.

Die psychosoziale Beratung und Behandlung von pädiatrischen Transplantationspatient:innen ist in dieser Leitlinie nicht umfassend abgebildet. Auf die Transitionsphase wird etwas genauer eingegangen und auf die rezente Transitionsleitlinie verwiesen.

3.3. Phasen der Transplantationsbehandlung

In dieser Leitlinie verwenden wir grundsätzlich den Terminus „Transplantationspatient:in“. Damit meinen wir Patient:innen in allen im folgenden definierten Phasen der Transplantationsbehandlung.

| 3.1 | Statement |
|------------|---|
| EK | <p>Während des Ablaufs der Behandlung von Transplantationspatient:innen lassen sich grundsätzlich fünf Phasen unterscheiden:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Diagnostik, Entscheidungsphase und Listung2. Wartephase nach Listung, diese wird je nach Schwere und Verlauf der Grunderkrankung<ol style="list-style-type: none">a. zu Hause in der gewohnten Umgebung verbracht (ambulant) oderb. stationär in der Regel im Transplantationsklinikum oder einer dem Transplantationszentrum angegliederten Klinik3. Transplantation, perioperative stationäre Phase4. Entlassung, Frührehabilitation5. Langzeitverlauf, Nachsorge (Kontrolluntersuchungen, Abstoßungen, Medikamentennebenwirkungen). |
| | Starker Konsens |

Seit Ende der 1980-er Jahre hat in der Transplantationsmedizin ein „bio-psycho-soziales“ Verständnis von Gesundheit und Krankheit entscheidend dazu beigetragen, eine Transplantation nicht als punktuellere Ereignis der Operation, sondern als Prozess mit klar abgrenzbaren Phasen zu betrachten (vgl. Kuhn et al., 1988²⁵). Jede dieser Phase ist für die Patient:innen und ihre engsten Bezugspersonen mit vielfältigen Herausforderungen und

Belastungen verbunden, deren Bewältigung emotionale, kognitive und behaviorale Anpassungsleistungen erforderlich macht.

In der **ersten Phase** geht es zunächst darum, zu akzeptieren, dass eine Organtransplantation notwendig ist, um weiterleben zu können. Nach einer schweren oft langandauernden Krankheit, gibt die Aussicht auf eine Transplantation Hoffnung. Die Evaluation bringt jedoch auch Zweifel und Unsicherheit, „werde ich für eine Transplantation akzeptiert?“ oder „will ich diese Behandlung?“ Angst und Ambivalenz sind charakteristische Reaktionen in dieser Phase. Patient:innen und ihre Angehörigen brauchen Zeit und ggf. professionelle Unterstützung bei der Entscheidungsfindung.

Die **Wartezeit** ist vor allem durch Ungewissheit und Ängste gekennzeichnet. Wie lange muss ich warten? Aufgrund der geringen Organspendebereitschaft in Deutschland kann nur ein kleiner Teil der wartenden Patient:innen pro Jahr mit einem Spenderorgan versorgt werden. Angst vor Verschlechterung des Gesundheitszustands, Angst vor Abhängigkeit, Enttäuschungen durch Rückzug von Freunden bis hin zur sozialen Isolation, depressive Stimmung und Hoffnungslosigkeit sind typische psychische Belastungen in dieser Zeit. Der Kontakt mit dem Transplantationszentrum ist selten, die regelmäßige Betreuung erfolgt durch niedergelassene Fachärzte, Hausärzte und ggf. das Dialysezentrum. Bei dramatischer Verschlechterung des Gesundheitszustandes wird eine Aufnahme in ein Krankenhaus notwendig, im Extremfall auf eine Intensivstation.

Wenn endlich die Transplantation erfolgt ist, tritt in der frühen **Posttransplantationsphase** zunächst eine Entlastung ein, teilweise mit euphorischen Zuständen. Häufig entwickelt sich in dieser Phase bei den Patient:innen auch ein passageres Delirium, was bei Patient:innen und Angehörigen starke Verunsicherung und Ängste auslösen und zu einer Verlängerung des stationären Aufenthaltes, in seltenen Fällen aber auch zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität führen kann.

In der Phase der **Entlassung** und dem Übergang in die **Frührehabilitation** müssen die Patient:innen lernen, mit ihrer neuen Situation zurechtzukommen. Dazu gehören u.a. die regelmäßige Einnahme von Immunsuppressiva mit assoziierten Nebenwirkungen wie Schädigung anderer Organsysteme und erhöhtes Karzinomrisiko, die Umsetzung von Lebensstiländerungen (wie Essgewohnheiten, körperliches Training), die lebenslange Abhängigkeit vom medizinischen System mit Einhaltung zahlreicher Verhaltensvorschriften wie regelmäßige Untersuchungstermine, Hygienemaßnahmen, Alkohol- und Nikotinabstinenz, die Ungewissheit von Abstoßungsreaktionen und das erhöhte Risiko von Infektionen. Auf den Schritt zurück in den häuslichen Alltag kann ein gezieltes Entlassungs-Management sehr hilfreich sein (s. Kapitel „Transplantationspflege“).

Non-Adhärenz (auch „Hypoadhärenz“ oder nicht optimale Adhärenz) im Umgang mit Immunsuppressiva und den notwendigen Lebensstiländerungen kann zu akuter und chronischer Abstoßung des Transplantats und zum Transplantatversagen mit tödlichem Ausgang führen. Dies stellt ein ganz besonderes Problem in der Transitionsphase vom Jugendalter in das Erwachsenenalter dar.

In der Phase der **Langzeitrehabilitation** geht es um weitere körperliche und psychische Stabilisierung, Austesten der Grenzen und Möglichkeiten. Nicht selten kommt es zu Problemen bei der Wiederaufnahme der Berufstätigkeit. Auch können die psychische Akzeptanz des Spenderorgans und/oder Schuldgefühle gegenüber dem Spender eine erhebliche Schwierigkeit darstellen. Weiterhin erfordern die regelmäßige

Medikamenteneinnahme, das Einhalten und Fortführen der Lebensstiländerungen, sowie die Wahrnehmung der Kontrolluntersuchungstermine ein hohes Ausmaß an Disziplin. Besondere Belastungen entstehen durch Komplikationen wie Abstoßungsreaktionen, Krebserkrankungen und schlimmstenfalls Transplantatversagen mit Notwendigkeit zu einer Retransplantation.

| 3.2 | Statement |
|-----|--|
| EK | Transplantationspatient:innen sind in allen Phasen der Behandlung mit körperlichen, psychischen und sozialen Herausforderungen und Belastungen konfrontiert. |
| | <u>Literatur:</u> ¹⁻⁵ |
| | Starker Konsens |

3.4. Ziele psychosozialer Behandlungsmaßnahmen

Psychosoziale Maßnahmen im Rahmen der Transplantationsbehandlung umfassen die Diagnostik und Behandlung von psychischen Beeinträchtigungen und sozialen Problemen der Patient:innen. Sie haben das Ziel, die Patient:innen bei der Krankheits- bzw. Belastungsbewältigung zu unterstützen, psychische Störungen zu therapieren sowie Begleit- und Folgeprobleme der Transplantation zu verbessern, soziale Ressourcen zu stärken und damit die Lebensqualität der Patient:innen zu erhöhen.

Besonderes Augenmerk gilt zusätzlich zu den Patient:innen ihren Partner:innen und Familien. Nach wie vor wird den Angehörigen in der klinischen Praxis wenig Aufmerksamkeit geschenkt, obwohl sowohl für die Wartezeit vor der Transplantation als auch für die Zeit danach eine erhöhte psychische Belastung gerade für die Angehörigen nachgewiesen werden konnte. Neue Rollendefinitionen in der Partnerschaft, die vor der Transplantation häufig überwiegend durch Versorgung und Pflege definiert war, entstehen. Nicht selten bestehen Probleme und Unsicherheiten bezüglich der Sexualität, die selten bis gar nicht adressiert werden. Hier spielen ein verändertes Körperbild, Nebenwirkungen der Medikamente, Ängste vor Intimität und vor dem eigenen Körper sowie um das transplantierte Organ eine Rolle.

Die zentrale Aufgabe einer psychosozialen Versorgung von Transplantationspatient:innen und ihrer Angehörigen sind patientenorientierte und bedarfsgerechte Information, psychosoziale Beratung, sowie psychosoziale Diagnostik und Behandlung. Eine umfassende psychosoziale Versorgung von Transplantationspatient:innen ist gekennzeichnet durch eine interdisziplinäre und multiprofessionelle Zusammenarbeit von Ärzt:innen für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie oder Ärzt:innen für Psychiatrie und Psychotherapie, Ärztliche und Psychologische Psychotherapeut:innen, Sozialarbeiter:innen und Sozialpädagog:innen, Pflegenden, Physiotherapeut:innen, Ergotherapeut:innen und Seelsorger:innen der verschiedenen Religionsgemeinschaften.

Für die psychosozialen Behandler im engeren Sinne gibt es im deutschen Sprachraum keinen zusammenfassenden Begriff. Wir verwenden in dieser Leitlinie den im angloamerikanischen Sprachraum gebräuchlichen Terminus des „Mental Health Professionals“ (MHP) und beziehen in Anlehnung von Kröncke et al. (2018) Fachkräfte mit den in Tabelle 10 genannten Qualifikationen ein ³.

Tabelle 10: Qualifikation der psychosozialen Behandler^{a,b}

| 3.3 | Empfehlung Qualifikation der psychosozialen Behandler |
|-----|--|
| EK | <p>Der Mental Health Professional sollte eine der folgenden Qualifikationen aufweisen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Psychologische:r Psychotherapeut:in - Fachärzt:in für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie - Fachärzt:in für Psychiatrie und Psychotherapie - Ärzt:in in Weiterbildung in den oben genannten Fachgebieten unter Supervision durch eine Fachkraft, die eine der drei erstgenannten Qualifikationen erfüllt und die notwendigen, unten definierten Fachkenntnisse besitzt - Ärztliche Psychotherapeut:in ohne Facharztweiterbildung in den Gebieten Psychosomatik oder Psychiatrie (Zusatzbezeichnung „fachgebundene Psychotherapie“), wenn seit mindestens 3 Jahren eine Tätigkeit überwiegend im Bereich der Transplantationsmedizin besteht - Psycholog:in ohne psychotherapeutische Approbation unter Supervision durch eine Fachkraft, die eine der drei erstgenannten Voraussetzungen erfüllt - Diplom- oder Master of Science Psycholog:in mit Schwerpunkt Klinische Psychologie, wenn seit mindestens 3 Jahren eine Tätigkeit überwiegend im Bereich der Transplantationsmedizin besteht <p>Für die psychosoziale Beratung und Behandlung von Kindern und Jugendlichen sowie ihrer Familien / Angehörigen sollten die Fachpersonen folgende Qualifikation aufweisen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fachärzt:in für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie • Approbation als Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeut:in • Ärzt:in in Weiterbildung für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie unter Supervision durch eine entsprechende Fachärzt:in oder approbierte Kinder und Jugendlichenpsychotherapeut:in, die die unten definierten Fachkenntnisse besitzt. • Kinder- und Jugendlichentherapeut:in in Ausbildung unter Supervision durch eine entsprechende Fachärzt:in oder approbierte Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeut:in, die die unten definierten Fachkenntnisse besitzt. <p>Der Mental Health Professional (MHP) sollte über hinreichend theoretische Kenntnisse und klinische Erfahrungen in Hinblick auf psychologische / psychosomatische / psychiatrische Fragestellungen und Problemlagen in der Transplantationsmedizin verfügen.</p> |
| | <u>Literatur:</u> ³ |
| | Starker Konsens |

^a Die Definitionen für einen MHP beziehen sich ausschließlich auf die ärztlichen und psychologischen Berufsgruppenbezeichnungen im deutschen Gesundheitssystem. Die Berufsbezeichnungen sind für das österreichische und andere Gesundheitssysteme nicht gültig und müssen für andere Gesundheitssysteme neu definiert werden.

^b Die psychosoziale Beratung und Behandlung von Patient:innen unterschiedlicher Altersgruppen wird von Berufsgruppen mit Aus- bzw. Weiterbildung für die entsprechenden Altersgruppen durchgeführt.

Die notwendigen Kenntnisse und Fertigkeiten für die psychodiagnostische Evaluation und psychotherapeutische Behandlung von Transplantationspatient:innen werden allein durch ärztliche oder psychologische Fachkräfte mit einer spezifischen Aus- bzw. Weiterbildung in psychologischen, psychosomatischen oder psychiatrischen Fragen erfüllt. Insbesondere im Hinblick auf die große Verantwortung bei den erforderlichen Entscheidungen im Rahmen der Evaluation ist eine sehr hohe psychodiagnostische Fachkompetenz erforderlich. Die Diagnostik psychischer Störungen einschließlich Substanzabhängigkeit und -missbrauch einerseits sowie der Beurteilung von Alkoholabstinenz andererseits setzen fundierte Kenntnisse in diesen Bereichen voraus. Darüber hinaus geht es um transplantationsspezifische Kriterien wie die Beurteilung der Adhärenz und des Wissensstands bezüglich der Erkrankung und der Transplantation, was ausreichende transplantationsmedizinische Kenntnisse notwendig erscheinen lässt.

Alle behandlungsrelevanten Entscheidungen für eine Transplantation – in erste Linie über die Aufnahme von Patient:innen in die Warteliste – müssen gemäß den Transplantationsrichtlinien der BÄK von einer ständigen, interdisziplinären organspezifischen Transplantationskonferenz getroffen werden. Laut Richtlinie sind diese Transplantationskonferenzen jeweils mit Fachvertretern der beteiligten operativen und konservativen Disziplinen und einem weiteren Mitglied einer nicht direkt am Transplantationsgeschehen beteiligten Fachdisziplin besetzt. Die obligatorische Teilnahme eines MHP wird sich aus Sicht der DTG in den meisten Zentren auch terminlich nicht immer umsetzen lassen. Grundsätzlich sollte sie jedoch angestrebt werden, da die Entscheidungen für die Transplantation aller Organe bedeutsame psychosoziale Aspekte beinhalten. In den Richtlinien der Bundesärztekammer zur Wartelistenführung für Leber- und Lungentransplantation ist ein MHP bereits stimmberechtigt und zwingend als Mitglied der Transplantationskonferenz vorgesehen.

| 3.4 | Empfehlung |
|-----|---|
| EK | Ein „Mental Health Professional“ sollte obligatorisches Mitglied der interdisziplinären Transplantationskonferenz sein. |
| | <u>Literatur:</u> 3,6,7,26,27 |
| | Starker Konsens |

3.5. Bedürfnisse nach Information und psychosozialer Unterstützung

Der Bedarf an bzw. der Wunsch nach psychosozialer Betreuung von Transplantationspatient:innen wurde bisher im Gegensatz zu anderen chronischen Erkrankungen (z.B. in der

Onkologie) kaum systematisch untersucht. In einer Befragung von Transplantationspatient:innen (n=226) und ihren Angehörigen (n=175) zur psychischen Belastung und zum Wunsch nach psychischer Unterstützung wurde eine erhöhte psychische Belastung festgestellt. Etwa 50 % der Patient:innen wünschten sich psychologische Hilfe bei Bedarf, etwas über 20 % wünschten sich regelmäßige psychologische Unterstützung. Etwa 20 % der befragten Patient:innen hatten psychologische Unterstützung in der Wartezeit, sowie während des Aufenthaltes im Transplantationsklinikum und/oder nach der Transplantation in Anspruch genommen ^{28,29}. Auch die Angehörigen von Transplantationspatient:innen haben Bedarf an psychosozialer Unterstützung. (s. Kapitel „Angehörige“) ^{4,30-32}.

| 3.5 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | <p>Transplantationspatient:innen wünschen sich psychosoziale Unterstützung. Diese Wünsche sollen in der Versorgung berücksichtigt werden.</p> <p>Dazu sollte die Unterstützung bzw. Versorgung der Patient:innen durch Psycholog:innen, Psychotherapeut:innen, Ärzt:innen, Pflegende, Sozialarbeiter:innen und Seelsorger:innen sowie die Unterstützung durch die Selbsthilfe zählen.</p> |
| | <u>Literatur:</u> ²⁸ |
| | Starker Konsens |

4. Strukturelle Voraussetzungen für die psychosoziale Versorgung in der Transplantationsmedizin

Martina de Zwaan, Christian Fazekas, Lara Marks, Marei Pohl, Lars Pape, Lena Schiffer, Burkhard Tapp, Luisa Huwe, Pia Kleemann

Die psychosoziale Versorgung von Transplantationspatient:innen erfolgt im deutschen dreigliedrigen Gesundheitssystem in der ambulanten Versorgung, der Krankenhausbehandlung sowie den ambulanten und stationären Rehabilitationseinrichtungen statt.

4.1. Stationäre Versorgungseinrichtungen

Die stationäre Behandlung von Transplantationspatient:innen findet primär in Transplantationszentren statt, die vorrangig in Universitätskliniken angesiedelt sind. Darüber hinaus in wohnortnahen Krankenhäusern und Rehabilitationskliniken.

4.1.1. Transplantationszentren und Krankenhäuser

Die Notwendigkeit der psychosozialen Betreuung ist im Deutschen Transplantationsgesetz verankert. Im **Transplantationsgesetz** §10 (2) Punkt 7 ²¹ wird ausgeführt, dass „die Transplantationszentren verpflichtet sind, vor und nach einer Organübertragung Maßnahmen für eine erforderliche psychische Betreuung der Patient:innen im Krankenhaus sicherzustellen“.

| 4.1 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | In allen Transplantationszentren und kooperierenden Krankenhäusern und Rehabilitationseinrichtungen soll eine bedarfsgerechte psychosoziale Versorgung von Transplantationspatient:innen sichergestellt werden. |
| | Literatur: ²¹ |
| | Starker Konsens |

Die psychosoziale Versorgung im Krankenhaus wird durch die behandelnden Ärzt:innen und Pflegepersonen in Zusammenarbeit mit Mental Health Professionals (MHP) in Form von Konsiliar- oder Liaisondiensten oder in Form einer integrierten Betreuung in einem multidisziplinären und multiprofessionellen Team umgesetzt. Im Rahmen einer integrierten Versorgung können die Patient:innen aktiv vom MHP selbst aufgesucht werden. Das ermöglicht eine auch personell kontinuierliche Betreuung in der Folge auch während diagnostischer und/oder therapeutischer Wiederaufnahmen, wie sie z.B. bei Operationskomplikationen, Infektionen oder akuten Abstoßungen notwendig werden können. Wenn eine integrierte Versorgung im multiprofessionellen Team nicht zur Verfügung steht, dann sollte das Ausmaß an psychosozialer Belastung sowie der individuelle Wunsch der Patient:innen und gegebenenfalls der Angehörigen nach psychosozialer Unterstützung standardisiert, z.B. mit geeigneten Screeninginstrumenten erfasst werden und bei Bedarf ein MHP beigezogen werden.

| 4.2 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | In der stationären Wartezeit und in der unmittelbaren stationären Posttransplantationsphase sollen psychische Störungen in der behandelnden Institution durch geeignete Interventionen therapiert werden. |
| | <u>Literatur:</u> ²¹ |
| | Starker Konsens |

Weiterhin ist die Unterstützung der Kommunikation der Patient:innen mit ihren Angehörigen und die Aktivierung von familiären und sozialen Ressourcen eine zentrale Aufgabe im Rahmen der stationären Versorgung.

Zusätzlich zur Betreuung der Patient:innen und ihrer Angehörigen umfassen die Aktivitäten der Mental Health Professionals psychosoziale Angebote für das medizinische Personal, zum einen durch Fort- und Weiterbildung zur Vermittlung von psychologischem Wissen und von Kommunikations- und Handlungskompetenzen für Patient:innenkontakte und Interaktionen zwischen den Mitarbeitenden, zum anderen durch Fallsupervisionen und Hilfe bei der Verarbeitung eigener psychischer Belastungen, die aus der Behandlung der Patient:innen resultieren, durch themenbezogene Selbsterfahrung.

Krankenhausapotheker:innen

In enger Zusammenarbeit mit allen involvierten Gesundheitsberufen begleiten Apotheker:innen den Medikationsprozess, stellen Informationen für Fachpersonal und Patientinnen und Patienten zur Verfügung sowie unterstützen in der Patientenschulung bzw. dem Entlassmanagement. Die pharmazeutische Betreuung während des stationären Aufenthaltes soll insbesondere die Information und Beratung zu den typischen Medikamenten, deren Einnahme und möglichen Nebenwirkungen sowie eine regelmäßige Medikamentenanalyse beinhalten ³³. Durch verbessertes Wissen über die nach einer Transplantation eingesetzten Medikamente kann die Adhärenz und Zufriedenheit der Patienten verbessert werden ^{11 34,35,Klein, 2009 #109}.

4.1.2. Rehabilitationseinrichtungen

Lena Schiffer

Transplantationspatient:innen haben ein Anrecht auf eine Rehabilitationsmaßnahme im Sinne einer Anschlussheilbehandlung, die in der Regel innerhalb von zwei Wochen nach Krankenhausentlassung angetreten werden muss. Diese kann ganztägig stationär oder ambulant erfolgen. Die Beantragung einer medizinischen Rehabilitation zur Langzeitnachsorge kann bei den entsprechenden Leistungserbringern zu einem beliebig späteren Zeitpunkt gestellt werden.

Bei beiden Formen der rehabilitativen Medizin ist die psychosoziale Betreuung der Patient:innen ein Grundpfeiler. Die Behandlungsschwerpunkte werden individuell den Bedürfnissen der Transplantationspatient:innen angepasst. Sie umfassen in der Regel Beratung, Psychoedukation, Vermittlung von Entspannungstechniken und Kurzzeit-Psychotherapien. Besondere Schwerpunkte werden auf die Krankheitsbewältigung, Akzeptanz des transplantierten Organs/ der transplantierten Organe und die Adhärenz (Immunsuppressiva-Einnahme, Wahrnehmen von Kontrolluntersuchungen) gelegt.

Multimodale Therapieansätze sind üblich. Bei Bedarf ist eine weiterführende heimatnahe ambulante Anbindung einzuleiten.

4.1.3. Sozialdienste in Kliniken und Rehabilitationseinrichtungen

Sozialdienste der Krankenhäuser und Rehabilitationskliniken sind in die Versorgung von Transplantierten einzubeziehen. Informationen zur beruflichen Reintegration und Wiedererlangung der Erwerbsfähigkeit nach §74 SGB V sind über den Sozialdienst zu geben. Weitere Aspekte der Sozialgesetzgebung, insbesondere auch des Schwerbehindertenrechts (Grad der Behinderung nach Transplantation, Nachteilsausgleiche) gilt es zu thematisieren und bei Bedarf die Antragstellungen zu unterstützen. Weitere sozialrechtliche und wirtschaftliche Fragen, sowie Versorgungsfragen, mögliche Rehabilitationsmaßnahmen und Themen, die die Teilhabe am Arbeitsleben und am gesellschaftlichen Leben betreffen, werden entsprechend den individuellen Bedürfnissen behandelt. Eine sozialmedizinische Beratung der Bezugspersonen sollte angeboten werden. Ein enger Austausch zwischen den involvierten Berufsgruppen soll eine optimale sozialmedizinische Versorgung der Transplantierten gewährleisten.

4.2. Ambulante psychosoziale Versorgungseinrichtungen

| 4.3 | Empfehlung |
|------------|--|
| EK | Transplantationspatient:innen sollen in allen Phasen der Behandlung Informationen zu wohnortnahen qualifizierten psychosozialen Unterstützungs- und Behandlungsangeboten erhalten. |
| | Starker Konsens |

Durch die oft langen Zeiten auf der Warteliste, die lebenslange Nachsorge, das hohe Ausmaß an psychischer Komorbidität und die Notwendigkeit den Lebensstil grundlegend anzupassen um den Transplantaterhalt zu verbessern, kommt auch der psychosozialen Nachsorge eine große Bedeutung zu, die durch verschiedene Leistungserbringer sichergestellt werden kann. Die psychosoziale Betreuung kann in Abhängigkeit vom von der psychischen Komorbidität und der Art der Belastungen und Bedürfnisse erfolgen:

- im Rahmen der psychosomatischen Grundversorgung durch Haus- und Fachärzt:innen
- durch niedergelassene Fachärzt:innen für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie sowie Fachärzt:innen für Psychiatrie und Psychotherapie und Fachärzt:innen für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie
- durch niedergelassene psychologische Psychotherapeut:innen und Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeut:innen
- durch psychosoziale Ambulanzen in Krankenhäusern (z.B. in Psychiatrischen oder Psychosomatischen Institutsambulanzen, wenn die Voraussetzungen erfüllt sind oder in Hochschulambulanzen)
- durch Transplantationspflege
- durch Selbsthilfe

- im Rahmen ambulant durchgeführter Rehabilitation

Primär somatisch tätige Haus- und Fachärzt:innen bieten mit der psychosomatischen Grundversorgung eine psychosomatische Basisversorgung für Transplantationspatient:innen an. Ziel ist es, auch psychosoziale Hintergründe des Krankheitsgeschehens zu erfassen und manifeste psychische Störungen frühzeitig zu erkennen. Es können niederschwellige und zeitlich begrenzte Behandlungsangebote gemacht werden. Ggf. kann die Weiterleitung in eine Richtlinienpsychotherapie oder fachärztliche Behandlung beim Psychosomatiker oder Psychiater initiiert werden.

Im krankenkassenfinanzierten System bieten niedergelassene Fachärzt:innen für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Fachärzt:innen für Psychiatrie und Psychotherapie und approbierten psychologischen Psychotherapeut:innen eine ambulante psychische Diagnostik und ambulante Richtlinienpsychotherapie an. Durch Fachärzt:innen kann auch eine psychopharmakologische Behandlung eingeleitet werden, die bei Transplantationspatient:innen ein besonderes Wissen um Interaktionen und Verträglichkeit bei reduzierter Organfunktion erfordert.

Über die Homepage des BDO ³⁶ können sich Psychotherapeut:innen auf der Therapeutenliste des BDO eintragen lassen und Informationen anfordern.

4.3. Sektorenübergreifende Koordination der psychosozialen Versorgung

Im Deutschen Gesundheitssystem sind die Sektorengrenzen oft streng definiert. Intersektorale Kommunikation ist im Sinne der Patient:innenversorgung ein zentraler Baustein um die Kontinuität der psychosozialen Versorgung zu gewährleisten. Nach Zustimmung der Patient:innen soll der Austausch von Informationen zwischen ambulanten und stationären Behandlern sichergestellt werden. Darüber hinaus sollten Transplantationspatient:innen bereits während der stationären Behandlung über psychosoziale Behandlungsangebote informiert werden.

Wünschenswert ist eine gute regionale wie auch überregionale Vernetzung der Behandler im stationären wie auch ambulanten Bereich. Da viele Patient:innen nicht aus der Region kommen, in dem sich das Transplantationszentrum befindet, soll die Möglichkeit der Vernetzung mittels webbasierter Anwendungen geprüft werden ³⁷.

4.4. Transplantationspflege

Lara Marks, Marei Pohl

Professionelle Pflege umfasst nach der Definition des International Council of Nurses (ICN) ³⁸ als grundlegende Aufgaben Gesundheit zu fördern, Krankheit zu verhindern, Leiden zu lindern und Gesundheit wiederherzustellen.

| 4.4 | Empfehlung |
|------------|---|
| EK | Die Transplantationszentren sollen Transplantationspatient:innen und Organlebendspender:innen in allen Phasen des Transplantationsprozesses eine Beratung und Betreuung zu pflegespezifischen Themen durch qualifizierte Pflegefachkräfte anbieten. |
| | <u>Literatur:</u> ³⁹⁻⁴⁵ |
| | Starker Konsens |

Spezifische Aufgaben der Transplantationspflege sind Beratung, Anleitung und Begleitung von Transplantationspatient:innen und deren Angehörigen ebenso auch von Organlebenspender:innen in allen Phasen der Transplantationsbehandlung. Idealerweise beginnt dies schon bei Aufnahme in die Warteliste. Dabei ist es wünschenswert das Pflegefachkräfte als ständige Ansprechpartner:innen für die Anliegen der Patient:innen und ihrer Angehörigen zur Verfügung stehen. Insbesondere im Hinblick auf das Entlassungsmanagement am Ende der stationären Akutphase können auch weitere Mitglieder des Gesundheitswesens wie z. B. Krankenhausapotheker:innen, Hausärzt:innen, ambulante Pflegedienste, stationäre Nachversorger, Kostenträger und Sozialdienste von den Fachkräften der Transplantationspflege kontaktiert werden.

Bereits **vor der Transplantation** sollten die Patient:innen von Fachkräften der Transplantationspflege erste grundlegende Informationen zu notwendigen vorbeugenden Schutzmaßnahmen wie Impfungen, Zahn- und Mundpflege, persönliche Hygiene wie Umgang mit Haustieren und Pflanzen, sowie über Schmerzen und mögliche psychische Beeinträchtigungen nach der Operation (wie starke Stimmungsschwankungen, Delir), ebenso über Selbsthilfegruppen erhalten ⁴¹.

Während der **akuten stationären Behandlung** zur Transplantation bestimmen anfangs Maßnahmen der Grund- und Behandlungspflege mit Kontrolle der Vitalparameter (Körpertemperatur, Herzfrequenz, Blutdruck, Atemfrequenz), Wundversorgung, Lagerungsmaßnahmen und Medikamentengabe sowie Mobilisierung der Patient:innen die Tätigkeit der Pflegenden. Mit fortschreitender Genesung der Transplantationspatient:innen treten Schulungsmaßnahmen zur Erlangung von Wissen und zur exakten Durchführung der persönlichen Hygiene, Infektionsprophylaxen und Selbstkontrolle der Organfunktionen in den Vordergrund. Hierzu dienen auch Tagebuchprotokolle als wichtiges Hilfsmittel. Schon frühzeitig soll die Anleitung und Schulung der Transplantationspatient:innen zum sicheren Umgang mit der lebenslang notwendigen Medikamenteneinnahme einschließlich der möglichen Nebenwirkungen und der Beeinträchtigung der Medikamentenwirkung durch bestimmte Lebensmittel beginnen ⁴¹.

Beim **Entlassungsmanagement** und im Übergang zur **ambulanten Langzeitbetreuung** kommen neben den genannten Themen im Rahmen der Pflegeberatung noch folgende hinzu: Die Vermeidung von engem Kontakt zu Haustieren als Überträger von Krankheitserregern, Gartenarbeiten und Berührung von Blumenerde wegen der hohen Keimhaltigkeit. Als Infektionsschutz sollten auch öffentliche Verkehrsmittel und öffentliche Schwimmbäder gemieden werden. Zur Wiederherstellung der körperlichen Leistungsfähigkeit werden Physiotherapie sowie regelmäßige Bewegung und Ausdauersport empfohlen. Die Aufklärung über notwendige Lebensstiländerungen insbesondere im Hinblick auf die Meidung bestimmter Lebensmittel, die Vermeidung von direkter Sonnenexposition und Anwendung von geeignetem Sonnenschutz zur Hautkrebsprophylaxe, Verzicht auf Reisen in Gebiete mit hygienischen Risiken und unzureichender medizinischer Grundversorgung vor allem im ersten Jahr nach der Transplantation, sowie auch Fragen zu Partnerschaft, Sexualität und ggf. Schwangerschaft und schließlich auch berufliche Wiedereingliederung rücken in den Fokus ⁴¹.

Die Pflegeberatung für die Organlebenspender:innen umfasst in allen Phasen der Transplantationsbehandlung folgende Themen ⁴¹:

Vor der Transplantation:

Hygiene, Ernährung, Schmerzen, Haustiere, Pflanzen, Stimmungsschwankungen, Sport- und Bewegung, Krankengeld, Selbsthilfegruppen

Während akuter stationärer Behandlung

Wundheilung, Hygiene, Medikamente, Vitalzeichen (Blutdruck, Puls, Temperatur), Ausscheidung (Urin/Durchfälle), Medikamente (Schmerzmittel), Sexualität und Partnerschaft, Sport und Bewegung

In der ambulanten Phase

Arbeitsplatzbezogene Fragen, Sport und Bewegung, Haustiere, Rehabilitationsmaßnahmen, Urlaub, Reisen, Berufliche Wiedereingliederung, Fragen, die den Organlebendempfänger:innen betreffen.

Durch die Maßnahmen einer professionellen Transplantationspflege sollen Transplantationspatient:innen und ihre Angehörigen sowie Organlebendspender:innen eine standardisierte, der jeweiligen Phase angepasste Beratung und Anleitung erhalten, die auf ihre individuellen Bedürfnisse und Erfordernisse zugeschnitten sind. Durch die Realisierung einer Bezugspflege gelingt es, sowohl die Motivation der Patient:innen als auch der Pflegenden zu fördern und Patient:innen Sicherheit im Umgang mit der neuen Situation zu geben und ihre Selbstmanagementfähigkeit zu stärken ⁴¹. Die fortlaufende Überwachung des Behandlungserfolges kann zur frühzeitigen Identifikation von gesundheitlichen Problemen und risikobehafteten Verhaltensweisen beitragen und geeignete Maßnahmen zu ihrer Behebung einleiten. Dies trägt zu einer Verbesserung der Pflegequalität bei und kann zu einer Entlastung der Patient:innen und Pflegenden beitragen.

Daraus ergibt sich für die Transplantationszentren die Notwendigkeit, professionelle Transplantationspflegefachteams auf den Stationen vorzuhalten, die über eine entsprechende fachliche Weiterbildung und Erfahrungen im Umgang mit Transplantationspatient:innen verfügen. Dies macht wegen der Freistellung der Pflegefachkräfte für Beratungs- und Anleitungstätigkeiten einen höheren Personaleinsatz und folglich höhere Personalkosten notwendig ⁴¹.

| 4.5 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Für die Betreuung der Transplantationspatient:innen und Organlebendspender:innen sollte eine Weiterbildung zur Pflegefachkraft für Transplantationspflege absolviert sein. |
| | <u>Literatur:</u> ^{46,47} |
| | Starker Konsens |

Der Arbeitskreis Transplantationspflege e.V. (AKTX Pflege e.V.) formulierte folgende Empfehlungen für die Transplantationspflege:

- Erstellung von standardisierten, ggf. organbezogenen Schulungsleitlinien für Transplantationspatient:innen und deren Implementierung in allen Transplantationszentren

- Verbindliche Integration der Schulungs- und Beratungstätigkeiten der Pflege in den gesamten Transplantationsprozess
- Etablierung einer zertifizierten Fort- und Weiterbildung von Pflegefachpersonen für die Beratungs- und Schulungstätigkeiten
- Notwendigkeit den aufgezeigten personellen, zeitlichen und räumlichen Erfordernissen Rechnung zu tragen

Eine professionelle Transplantationspflege in dem hier beschriebenen Sinne führt zu:

1. Besser informierten und geschulten Patient:innen und Angehörigen bereits vor der Transplantation
2. Steigerung der Adhärenz nach der Organtransplantation
3. Längerem Transplantatüberleben durch weniger Organabstoßungen und/oder andere Komplikationen
4. Mehr Lebensqualität der Transplantationspatient:innen und ihrer Angehörigen

Eine Fachweiterbildung zur Pflegefachkraft für Transplantationspflege mit dem Ziel Pflegende als adäquate Ansprechpartner für Patient:innen und Angehörige weiterzubilden sollte absolviert werden ⁴⁸.

4.5. Transition in der Transplantationsbehandlung

Lars Pape

Diese Leitlinie gibt Empfehlungen für die psychosoziale Behandlung von erwachsenen Transplantationspatient:innen, da jedoch insbesondere im Jugendalter hohe Prävalenzraten für Non-Adhärenz von mehr als 40 % ^{49,50} berichtet werden und ebenso vermehrt psychische und Verhaltensauffälligkeiten bei pädiatrischen Transplantationspatient:innen in dieser Lebensphase auftreten ^{51,52}, was eine erhöhte psychische Belastung für die Familien darstellt ^{53,54}, kommt der Überleitung von der Pädiatrie in der Erwachsenenmedizin für jugendliche Transplantationspatient:innen besondere Bedeutung zu.

Eine erfolgreiche Überleitung von Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit besonderem medizinischen Versorgungsbedarf (chronisch somatische Gesundheitsstörung) von der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin soll dazu beitragen, den Gesundheitszustand zu erhalten und ggf. zu verbessern, die Gesundheitskompetenz des Einzelnen zu fördern sowie die individuelle gesundheitsbezogene Selbstbestimmung, Entscheidungs- und Kommunikationsfähigkeit zu verbessern. Ziel ist eine größtmögliche Unabhängigkeit und Lebensqualität der jungen Patient:innen ⁵⁵.

| 4.6 | Empfehlung |
|-----------------------------|--|
| Empfehlungsgrad B | Nach Transplantation sollte zu einem individualisierten Zeitpunkt eine Transition durchgeführt werden, die verschiedene Interventionen enthält, um das Transplantatüberleben zu verbessern, Krankheitskompetenz zu erhöhen und die Lebensqualität zu verbessern. |

| | |
|------------------------------|------------------------------------|
| Evidenz- grad 3 | <u>Literatur:</u> ⁵⁵⁻⁶⁶ |
| | Starker Konsens |

Als ein Hauptproblem erwies sich in der Vergangenheit die mangelnde Koordination und Kommunikation zwischen den verschiedenen Akteuren. Zudem fehlte es an übergreifenden Standards für den Überleitungsprozess und Evidenzen für unterstützende Angebote (vgl. ^{57,67}).

Hierdurch besteht die Gefahr der Unterversorgung und damit von individuellen Gesundheitsrisiken, so z.B. eine erhöhte Rate von Transplantatverlusten und erneuter Dialyse bei Patient:innen nach Nierentransplantation ⁶⁸.

Um solche individuell und gesundheitsökonomisch negativen Konsequenzen zu vermeiden, ist ein strukturierter multidimensionaler und multidisziplinärer Transitionsprozess notwendig. Dieser muss neben medizinischen Belangen vor allem auch psychosoziale, sowie schulische und berufliche Aspekte einschließen (s. ⁵⁶). So konnte beispielsweise im Rahmen eines Transitionsprogramms mit Fokus auf Fallmanagement die Quote der Patient:innen, die beim Wechsel aus der spezialisierten Versorgung herausfielen, um ca. 75 % auf 11 % gesenkt werden ⁶⁹.

Die Reifeentwicklung ist bezüglich verschiedener Krankheiten different und teilweise verzögert. Auch bei Jugendlichen ohne besondere gesundheitliche Versorgungsbedarfe variiert sie deutlich. Zudem fällt das sozialrechtliche Erwachsenwerden zeitlich mit anderen weitreichenden Veränderungen zusammen (Abschluss der schulischen Karriere, Verlassen des Elternhauses, Veränderung des sozialen Netzwerkes etc.), die zu einer Destabilisierung der gesundheitlichen Situation führen können.

| | |
|------------|--|
| 4.7 | Empfehlung |
| EK | Der Transitionsprozess sollte alle Elemente der AWMF S3-Leitlinie Transition enthalten und entsprechend dieser gesteuert werden. |
| | <u>Literatur:</u> ^{55,70} |
| | Starker Konsens |

In der AWMF-S3-Leitlinie Transition wurden alle Aspekte der Transition für Jugendliche mit chronischen Erkrankungen evidenzbasiert ausgewertet und Handlungsempfehlungen entwickelt (s. ⁷⁰). Diese sind auch für die Population transplantierte Jugendlicher anzuwenden.

4.6. Selbsthilfe(gruppen)

Burkhard Tapp, Luisa Huwe, Pia Kleemann

Im Folgenden wird von Selbsthilfegruppen gesprochen. Darin sind sowohl eigenständige lokale oder regionale Selbsthilfegruppen als auch Gruppen von Landes- bzw. Bundesverbänden der Patientenselbsthilfe im Bereich der Organtransplantation gemeint.

| 4.8 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Transplantationszentren und kooperierende Krankenhäuser und Rehabilitationseinrichtungen sollten eng mit Selbsthilfegruppen zusammenarbeiten. Dazu sollten die Kliniken Ansprechpartner:innen für die Selbsthilfegruppen benennen und bekannt machen. |
| | Starker Konsens |

| 4.9 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Transplantationszentren und kooperierende Krankenhäuser und Rehabilitationseinrichtungen sollten Transplantationspatient:innen und ihre Angehörigen auf Selbsthilfegruppen hinweisen. |
| | Starker Konsens |

Der Fachverband Deutsche Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen (DAG SHG) e.V. charakterisiert Selbsthilfegruppen wie folgt: "Selbsthilfegruppen sind freiwillige, meist lose Zusammenschlüsse von Menschen, deren Aktivitäten sich auf die gemeinsame Bewältigung von Krankheiten, psychischen oder sozialen Problemen richten, von denen sie - entweder selber oder als Angehörige - betroffen sind. Sie wollen mit ihrer Arbeit keinen Gewinn erwirtschaften. Ihr Ziel ist eine Veränderung ihrer persönlichen Lebensumstände und häufig auch ein Hineinwirken in ihr soziales und politisches Umfeld. In der regelmäßigen, oft wöchentlichen Gruppenarbeit betonen sie Authentizität, Gleichberechtigung, gemeinsames Gespräch und gegenseitige Hilfe. Die Gruppe ist dabei ein Mittel, die äußere (soziale, gesellschaftliche) und die innere (persönliche, seelische) Isolation aufzuheben. Die Ziele von Selbsthilfegruppen richten sich vor allem auf ihre Mitglieder und nicht auf Außenstehende; darin unterscheiden sie sich von anderen Formen des Bürgerengagements. Selbsthilfegruppen werden nicht von professionellen Helfern geleitet; manche ziehen jedoch gelegentlich Experten zu bestimmten Fragestellungen hinzu." ⁷¹

Mit dieser Definition der Deutsche Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen (DAG SHG) soll insbesondere folgendes deutlich gemacht werden ⁷²:

- Zwar sind bei weitem die meisten Selbsthilfegruppen im Gesundheitsbereich aktiv; aber sie beschäftigen sich nicht nur mit Krankheiten, sondern sie bearbeiten auch psychische und soziale Probleme.
- Viele Selbsthilfegruppen sind Gesprächsgruppen; sie arbeiten darüber hinaus aber oft auch handlungsorientiert.

- Selbsthilfegruppen entfalten sowohl das Selbsthilfe-Prinzip - das heißt Lösung von Problemen ohne professionelle Hilfe -, als auch das Gruppen-Prinzip - das heißt gemeinschaftliche Problembearbeitung.
- Die Ziele von Selbsthilfegruppen richten sich zunächst auf ihre eigenen Mitglieder und nicht auf Außenstehende. Selbsthilfegruppen sind keine Dienstleistungs-Erbringer, deren Leistungen beliebig abrufbar sind. Ihre positive Wirkung ist abhängig von dem, was die Teilnehmer an Offenheit, Engagement und individuellen Fähigkeiten einbringen. Nichtsdestoweniger bieten viele Selbsthilfegruppen auch Beratung für andere Betroffene an, die (noch) nicht Mitglied geworden sind.
- Die Teilnahme an einer Selbsthilfegruppe ist kostenlos.
- In Selbsthilfegruppen werden eine Fülle unterschiedlicher Problemlagen bearbeitet, die Raum für die psychischen und sozialen Faktoren der Krankheitsverarbeitung und -bewältigung, wie beispielsweise Überwindung von Einsamkeit und Isolation lassen.

Bei der Literaturrecherche zur Selbsthilfe für Transplantationsbetroffene (Wartelistenpatient:innen, Organtransplantierte und ihre Angehörigen) fand die Arbeitsgruppe bis auf eine Ausnahme nur englischsprachige Literatur. Diese beschäftigten sich aber nicht mit Gruppen, die der Definition von Selbsthilfe der Deutsche Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen e.V. entsprechen. Vielmehr wurden die evaluierten Gruppen meist von Kliniken oder Pharmafirmen initiiert und von Fachpersonal geleitet.

Daraus ergeben sich z.B. die folgenden Fragestellungen für die Forschung:

- a. Welche Funktion haben Selbsthilfegruppen (SHGs) im Transplantationsprozess?
- b. Wie nehmen Mediziner:innen, Pflegekräfte und MHPs den Einfluss von SHGs im Behandlungsprozess wahr? Welche Vor- und Nachteile sehen sie in der Zusammenarbeit mit SHGs?
- c. Wie und in welcher Phase des Transplantationsprozesses werden Transplantationsbetroffene auf eine SHG aufmerksam?
- d. Was bewegt Transplantationsbetroffene dazu, Kontakt zu einer SHG aufzunehmen?
- e. Was versprechen sich Transplantationsbetroffene von einer Teilnahme an einer SHG? Werden die Erwartungen erfüllt?
- f. Wie wirkt sich die aktive Teilnahme von Transplantationsbetroffenen in SHGs aus? Welche Veränderungen treten bei den Mitgliedern auf (z.B. soziale Fähigkeiten, Selbstmanagement, Fachwissen/Gesundheitswissen)?
- g. Wer besucht SHGs (z.B. nach Alter, Geschlecht, Bildungsgrad)? Braucht es neue Formen des Kontaktes für und des Austausches von Transplantationsbetroffenen, wie z.B., virtuelle Treffen, Online-Foren (z.B., Facebook-Gruppe, WhatsApp-Gruppe)?
- h. Welche Rahmenbedingungen müssen für virtuelle Treffen/persönliche Treffen, Online-Foren einer SHG gegeben sein damit diese von Transplantationsbetroffenen angenommen werden?
- i. Wie und von wem können SHGs unterstützt werden?

4.7. Struktur der psychosozialen Evaluation

| 4.10 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Bei allen Patient:innen soll vor Aufnahme in die Warteliste zur Organtransplantation eine psychosoziale Evaluation durch einen „Mental Health Professional“ erfolgen. |
| | <u>Literatur:</u> ^{3,6,7} |
| | Starker Konsens |

In der psychosozialen Evaluation von Transplantationspatient:innen sind verschiedene Fachdisziplinen (Medizinische Psychologie, Psychosomatik, Psychiatrie) tätig, die auch in der Arbeitsgruppe Psychologie/Psychosomatik der Deutschen Transplantationsgesellschaft (DTG) vertreten sind. Ein wichtiges Anliegen der an der Erarbeitung der Empfehlungen beteiligten Expert:innen ist die Etablierung einer obligatorischen psychosozialen Evaluation für alle Transplantationskandidaten vor Aufnahme in die Warteliste. Dies ist in Übereinstimmung mit internationalen Empfehlungen^{6,7,26,27} und mit der Deutschen S2k Leitlinie zur Lebertransplantation (AWMF Registernummer 021 – 029 ⁷³).

Dies wird als notwendig erachtet, da die Erfolgsaussichten einer Transplantation sowie die postoperative Lebensqualität in erheblichem Maße von der psychischen Situation und vom Verhalten der Patient:innen beeinflusst wird ³.

Transplantierte mit psychischen Störungen sind im Vergleich zu Transplantierten ohne psychische Störung mit Abstoßungsreaktionen und einer erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrate assoziiert ⁷⁴⁻⁸⁵.

Ebenso stellt Non-Adhärenz in Bezug auf die einzunehmende immunsuppressive Medikation einen bedeutsamen Prädiktor für Organverlust und Mortalität dar ⁸⁶⁻⁹¹. Auch Non-Adhärenz hinsichtlich der Einhaltung der Untersuchungstermine, des Konsums von Suchtmitteln und der Beachtung von Verhaltensmaßnahmen zur Prävention von Infektions-, Tumor- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie generell der Einhaltung von Behandlungsabsprachen ist für den postoperativen Verlauf von Bedeutung ⁹²⁻⁹⁵.

Angesichts dieser hohen Relevanz psychosozialer Kriterien erscheint es geboten, dass diese nicht nur bei (in der Regel nicht systematisch ausgewählten) Risikopatienten, sondern in jedem Einzelfall Beachtung finden ³. Für das Ergebnis der Transplantation relevante Aspekte können so verlässlicher erkannt werden und bereits frühzeitig der psychosoziale Unterstützungsbedarf auch für die Zeit nach der Transplantation ermittelt werden.

Dieses Angebot sollte allen Patienten zugänglich sein. Damit wird auch die Vorgabe des Transplantationsgesetzes (TPG) nachzukommen, welche die Transplantationszentren verpflichtet, „vor und nach einer Organübertragung Maßnahmen für eine erforderliche psychische Betreuung der Patienten im Krankenhaus sicherzustellen“ (§ 10 Abs. 2 Nr. 7 TPG ²¹)

Weiterführende vor allem inhaltliche Empfehlungen der psychosozialen Evaluation sind im Kapitel „Psychosoziale Evaluation“ zu finden.

| | |
|-------------|--|
| 4.11 | Empfehlung |
| EK | Die psychosoziale Evaluation soll systematisch in Form eines klinisch-diagnostischen Interviews durchgeführt werden. |
| | <u>Literatur:</u> ^{3,6,7,26,27} |
| | Starker Konsens |

5. Risikofaktoren

5.1. Adipositas

Martina de Zwaan, Mariel Nöhre, Silvio Nadalin

In den vergangenen Jahrzehnten sind Übergewicht und Adipositas zu einem globalen Gesundheitsproblem geworden. Die steigende Prävalenz von Übergewicht und Adipositas betrifft auch Patientinnen und Patienten vor und nach Organtransplantation. „*The rising overall prevalence of obesity is mirrored in the transplant population*“⁹⁶.

Adipositas ist mit dem Auftreten von zahlreichen Komorbiditäten assoziiert wie erhöhte Triglyzeride, ein niedriges HDL-Cholesterin, erhöhte Blutzuckerwerte, arterielle Hypertonie und kardiovaskuläre Erkrankungen. Kardiovaskuläre Komplikationen gelten als eine der häufigsten Ursachen für die Mortalität nach Organtransplantation. Das erhöhte Risiko kardiovaskulärer Ereignisse ist als Nebenwirkung der immunsuppressiven Therapie bekannt, aber „*based on the evidence from the general population, weight gain, overweight and obesity must be regarded as additional risk factors for the occurrence of those new comorbidities after transplantation*“⁹⁶.

Es ist bekannt, dass Patientinnen und Patienten nach Organtransplantation empfänglich für eine Gewichtszunahme sind. Kugler et al. (2015) berichten, dass sich der BMI von Patientinnen und Patienten unabhängig von der Art des transplantierten Organs bereits im ersten Jahr nach Transplantation signifikant erhöht⁹⁷. Die immunsuppressive Medikation wird als ein Risikofaktor für die Gewichtszunahme gesehen. Kortison in höheren Dosierungen (> 5 mg/Tag) kann Heißhunger auf Süßes und eine Gewichtszunahme hervorrufen, jedoch gibt es widersprüchliche Ergebnisse hinsichtlich der realen Bedeutung auf die Gewichtszunahme nach Transplantation⁹⁶. Prednisolon in Erhaltungsdosis (in der Regel 5 mg) war in einer Deutschen Studie kein Prädiktor für den BMI oder die Gewichtszunahme während des ersten Jahres nach Transplantation. Zusätzlich beinhalten die Therapieregimes der meisten Patient:innen einen Calcineurininhibitor, wie beispielsweise Tacrolimus, der das Auftreten eines Post-Transplantations-Diabetes (NODAT) fördert⁹⁸. Wenn dieser mit Insulin behandelt werden muss, ist mit einer weiteren Gewichtszunahme zu rechnen.

In der Regel ist das Vorliegen von Adipositas vor Transplantation positiv assoziiert mit dem BMI und dem Ausmaß der BMI-Zunahme nach Transplantation^{97,99}. Patient:innen die schon vor der Transplantation adipös waren bleiben es häufig auch nach der Transplantation. Durch einen Wegfall vieler Einschränkungen nach Transplantation kann es zu einer erhöhten Kalorienzufuhr und dadurch zu einer Gewichtszunahme kommen. Im Vergleich zu Patient:innen unter Dialysebehandlung unterliegen z.B. Patient:innen nach Nierentransplantation meist weniger strengen Einschränkungen bezüglich der Nahrungsmittel und Getränke, die sie zu sich nehmen dürfen.

Es gibt bislang nur wenige kontrollierte Studien zur Behandlung oder Prävention von Adipositas vor der Transplantation sowie einer Gewichtszunahme nach Transplantation. Bisher sind mögliche Effekte einer Gewichtsreduktion vor der Transplantation in Kohortenstudien untersucht worden. Laut der S3-Leitlinie „Prävention und Behandlung von Adipositas“ aus dem Jahr 2014¹⁰⁰ soll eine Intervention zur Gewichtsreduktion verschiedene Aspekte beinhalten: Ernährungstherapie, Bewegungstherapie und Verhaltenstherapie. Ein moderater Gewichtsverlust von $\geq 5\%$ des Körpergewichts kann realistisch innerhalb von 6 Monaten erreicht werden¹⁰¹ und führt bereits zu einer signifikanten Verbesserung der

kardiovaskulären Risikofaktoren ¹⁰². Ob die in der Leitlinie empfohlene relativ geringe therapeutische Gewichtsabnahme bei transplantierten Patient:innen mit Adipositas einen positiven Effekt auf die Morbidität und Mortalität hat ist nicht bekannt.

Wie in der Folge dargestellt wird, stellt Adipositas vor und nach der Transplantation einen Risikofaktor für negative Outcomes nach der Transplantation dar. Dies gilt für Erwachsenen sowie für Kinder und Adoleszente ^{103,104}. Es gibt dazu zahlreiche systematische Reviews, Metaanalysen und Kohortenstudien.

Es ist wichtig festzuhalten, dass auch Patient:innen mit Adipositas einen Überlebensvorteil durch die Transplantation haben.

5.1.1. Prädiktion verschiedener Outcomes nach Transplantation durch Adipositas/BMI

| 5.1 | Statements |
|---------------------------|--|
| | <p>Die perioperative Komplikationsrate (Narbenhernien, Wunddehiszenz, Wundheilungsstörung), die Rate an verzögerter Funktionsaufnahme des Transplantats (Delayed Graft Function nach Nierentransplantation) sind bei Patient:innen mit Adipositas (BMI ≥ 30 kg/m²) <u>vor</u> der Transplantation erhöht.</p> <p>Die Rate von New Onset Diabetes After Transplantation (NODAT) (Niere, Leber) ist bei Patient:innen mit Adipositas nach der Transplantation erhöht.</p> <p>Bei Patient:innen nach Nierentransplantation und Lebertransplantation sind die Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen Adipositas <u>vor</u> der Transplantation und Mortalität bzw. Organverlust uneinheitlich. Ein Zusammenhang ist aber nicht auszuschließen.</p> <p>Bei Patient:innen nach Herz- und nach Lungentransplantation liegt jeweils nur eine qualitativ gute Metaanalyse vor. Bei beiden Organen kann ein signifikanter Zusammenhang zwischen Adipositas <u>vor</u> der Transplantation und Mortalität, bei Lunge auch Transplantatversagen, festgestellt werden.</p> |
| Evidenz-grad 1- | <u>Literatur:</u> ^{103,105-110} |
| | Starker Konsens |

Niere

In 7 von 8 publizierten Metaanalysen wurde der Einfluss von Adipositas/BMI vor Transplantation auf unterschiedliche Outcomes nach Nierentransplantation zusammengefasst ^{107,108,111-115}, wobei das Review von Li 2017 nur Patient:innen mit Übergewicht aber nicht Adipositas einschließt ¹⁰⁸. Nur Chang 2018 hat die Assoziation zwischen dem BMI nach Transplantation und neu aufgetretenem Post-Transplantations-Diabetes (NODAT) untersucht ¹¹⁶. Es werden unterschiedliche Outcomes berichtet: Mortalität/Überleben (6 Übersichten), Organüberleben/Organverlust (7 Übersichten),

verzögerte Funktionsaufnahme des Transplantats (delayed graft functioning, DGF) (5 Übersichten), akute Abstoßung (4 Übersichten), chirurgische Komplikationen ¹¹³, NODAT ¹¹⁶, Diabetes ¹¹⁵ und Dauer des Krankenhausaufenthaltes ¹¹³. Der Evidenzgrad der Überblicksarbeiten reicht von 1 bis 2-.

Die Ergebnisse deuten bei Menschen mit Adipositas auf eine erhöhte Rate von chirurgischen Komplikationen und längeren Krankenhausaufenthalten hin, was sicher nicht transplantationspezifisch ist sondern generell bei chirurgischen Eingriffen bei Patienten mit Adipositas zu erwarten ist. Eine verzögerte Funktionsaufnahme des Transplantats wird bei Patienten mit Adipositas in allen Übersichtsarbeiten einheitlich bestätigt. Bezüglich Mortalität und Organüberleben sind die Ergebnisse uneinheitlich. Während Ahmadi 2014, Lafranca 2015, Nicoletto 2014 und Sood 2016 ^{111,113-115} einen signifikanten Zusammenhang zwischen Adipositas zum Zeitpunkt der Transplantation und Überleben und/oder Organverlust finden, konnte das bei den Überblicksarbeiten von Foroutan 2019 ¹¹² und Hill 2015 ¹⁰⁷ nicht oder nur teilweise bestätigt werden. Nicoletto 2014 ⁹⁹ haben die Studien zudem in „alte“ und „neue“ aufgeteilt und nur bei den älteren Studien einen signifikanten Zusammenhang zwischen Adipositas eine erhöhte Mortalität finden können. Eine Studie findet bei Kindern mit BMI > 95 % ¹¹⁷ eine signifikant erhöhte Mortalität. Übergewicht (BMI 25-30 kg/m²) scheint nicht mit einem höheren Risiko für DGF, akuter Abstoßung, Organverlust oder Überleben einherzugehen ¹⁰⁸.

Eine weitere Überblicksarbeit, die 50 Beobachtungsstudien eingeschlossen hat, findet einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem BMI zum Zeitpunkt der Transplantation und Organverlust sowie Mortalität ¹¹⁸. Patientinnen und Patienten mit einem BMI von 40 oder mehr hatten ein 1,7-fach erhöhtes Risiko für Organverlust und ein 2,6-fach erhöhtes Mortalitätsrisiko.

Zu der Frage der Rolle des Ausmaßes an Gewichtszunahme und des BMIs zu unterschiedlichen Zeiten nach der Transplantation gibt es nur die systematische Übersichtsarbeit von Chang 2018, die einen signifikanten Zusammenhang zwischen Adipositas und dem Auftreten von NODAT finden konnten. In Einzelstudien ist Adipositas nach Nierentransplantation auch mit einer erhöhten Mortalität, einem erhöhten Risiko für Transplantatverlust, arterieller Hypertonie und Dyslipidämie assoziiert ^{119,120}. Systematische Reviews liegen dazu nicht vor. Wie bereits beschrieben stellt Adipositas einen Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse dar, die weiterhin die Haupttodesursache bei Patienten nach Nierentransplantation darstellen ¹²¹.

Insgesamt wird von den meisten Autoren nicht empfohlen Patient:innen mit Adipositas von einer Nierentransplantation auszuschließen, da auch Menschen mit Adipositas einen Überlebensvorteil nach Transplantation haben im Vergleich zu Menschen mit Adipositas an der Dialyse. Dennoch sollte man das Gewicht schon im Vorfeld der Transplantation im Verlauf prüfen.

Aussagen über eine mögliche Wirksamkeit von Interventionen zur Gewichtsreduktion bzw. -stabilisierung speziell bei nierentransplantierten Patient:innen können aktuell nicht getroffen werden. Es liegen zur Gewichtsstabilisierung bzw. -reduktion nach Nierentransplantation nur 2 Manuskripte vor. Henggeler et al. haben eine randomisiert kontrollierte Studie entworfen, in der sie eine intensive ernährungsmedizinische Intervention mit dem Ziel, eine Gewichtszunahme nach Nierentransplantation zu verhindern, mit der im Rahmen der Regelversorgung standardmäßig stattfindenden Ernährungsberatung verglichen haben ¹²².

Allerdings konnte kein Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Verhinderung einer Gewichtszunahme gefunden werden. Klaassen et al. berichteten über eine dreiarmlige randomisiert kontrollierte Studie bei nierentransplantierten Patient:innen¹²³. Eine Gruppe erhielt eine Sport-Intervention, eine zweite Gruppe erhielt die Sport-Intervention und zusätzlich Ernährungsberatung, die dritte Gruppe wurde als Kontrollgruppe im Rahmen der Regelversorgung behandelt. Ziel der Studie war Körpergewicht, körperliche Leistungsfähigkeit und Lebensqualität zwischen der Kontrollgruppe und den Interventionsgruppen zu vergleichen. Bislang wurden die Ergebnisse der Studie noch nicht publiziert.

Leber

Zum Zusammenhang von Adipositas und Outcomes bei Lebertransplantation liegen 4 systematische Übersichtsarbeiten vor^{105,124-127}. Neben dem Vergleich zwischen Patienten mit Adipositas ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) und Patient:innen mit geringerem Gewicht, differenzieren Barone et al. und Beckmann et al. zwischen verschiedenen Schweregraden der Adipositas^{105,124,125}. Es werden Ergebnisse zur Mortalität bzw. dem Überleben (4 Übersichten), Organüberleben bzw. Organverlust (3 Übersichten), Komplikationen (2 Übersichten), NODAT (Beckmann 2019) und der Dauer des Krankenhausaufenthaltes (Barone 2017) berichtet. Der Evidenzgrad der Übersichten liegt zwischen 1- und 2-.

Es werden unterschiedliche Ergebnisse zur Mortalität berichtet. Zwei systematische Übersichten^{105,124,125} berichten ein signifikant erhöhtes Risiko für Mortalität und Organverlust insbesondere bei Adipositas Grad 3 ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$). Dem widersprechen die Ergebnisse von Saab 2017 und Shi 2019, welche aber nicht zwischen verschiedenen Schweregraden der Adipositas differenziert haben. Saab 2017¹²⁶ berichtet allerdings eine höhere Mortalität bei kürzerer Nachbeobachtungszeit und konnte bei Adjustierung für die primäre Ursache der Lebererkrankung eine geringere Überlebenschance für Patient:innen mit Adipositas zeigen. Shi 2019¹²⁷ konnte feststellen, dass bei alkoholbedingten Lebererkrankungen Patient:innen mit Adipositas häufiger vaskuläre Komplikationen entwickelten. Anzumerken ist, dass die Heterogenität der Ergebnisse der Einzelstudien oft hoch ist. Auch bei der Leber wird bei nahezu allen Übersichten der prädiktive Wert des Gewichts vor der Transplantation untersucht. Nur eine Übersichtsarbeit berichtet einen Zusammenhang zwischen dem BMI nach der Transplantation und NODAT, wie es schon für Patient:innen nach Nierentransplantation berichtet wurde^{124,125}.

Ähnlich widersprechende Ergebnisse werden für das Auftreten von Komplikationen berichtet. Während Barone et al.¹⁰⁵ und Beckmann et al.^{124,125} sowohl postoperative als auch kardiopulmonale Komplikationen häufiger bei Patient:innen mit Adipositas beobachteten, konnte Shi et al.¹²⁷ keine Unterschiede beim Auftreten von vaskulären und Leberkomplikationen feststellen.

Keine der eingeschlossenen systematischen Übersichten empfiehlt Patient:innen mit Adipositas von der Listung zur Lebertransplantation auszuschließen. In der neu erstellten AWMF Sk2 Leitlinie zur Lebertransplantation, wird ein $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ als relative Kontraindikation hinsichtlich einer Lebertransplantation beurteilt. Die Leitlinie führt weiter aus, dass Menschen mit Adipositas ($\text{BM} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) eine Gewichtsreduktion anstreben sollen.

Lunge

Für Patient:innen nach Lungentransplantation liegt eine systematische Übersicht vor, die von sehr guter methodischer Qualität ist (Evidenzgrad 1-). Upala et al.¹¹⁰ haben 13 Studien in ihr

systematisches Review aufgenommen und davon 7 in eine Metaanalyse eingeschlossen. Sowohl Untergewicht als auch Adipositas vor der Transplantation waren mit einer erhöhten Mortalität (RR 1,36 für Untergewicht und RR 1,90 für Adipositas) assoziiert. Adipositas aber auch Übergewicht waren mit einem erhöhten Risiko für Transplantatversagen (RR 1,92 für Adipositas und 1,72 für Übergewicht) nach Lungentransplantation assoziiert.

Übergewicht und Adipositas sind als Risikofaktor für Transplantatversagen auch in einer anderen Metaanalyse identifiziert worden (OR 1,83) ¹²⁸. In den USA wurden die Daten eines großen nationalen Registers mit über 17,000 Patient:innen nach Lungentransplantation analysiert ¹²⁹. Der BMI (≤ 20 und ≥ 28 kg/m²) vor der Transplantation sowie die Ab- und Zunahme des BMI nach der Transplantation konnte als unabhängige Risikofaktoren für die Mortalität 90 Tage und 1 Jahr nach Transplantation identifiziert werden.

In einer retrospektiven Kohortenstudie konnte gezeigt werden, dass Gewichtsreduktion vor der Transplantation die Prognose kurz- und langfristig nach der Lungentransplantation verbessert, wobei dieser Effekt unabhängig vom Ausgangsgewicht war ¹³⁰. Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine frühere Kohortenstudie mit Patient:innen nach Lungentransplantation ¹³¹.

Herz

Eine Metaanalyse von guter Qualität (Evidenzgrad 1), in die 5 Studien eingingen ¹⁰⁶ fand unabhängig vom Alter eine erhöhte Mortalität bei Patient:innen, die vor der Transplantation einen BMI > 30 kg/m² (HR 1,10; 95 %-KI 1,04-1,17) und einen BMI ≥ 35 kg/m² (HR 1,24; 95 %-KI 1,12-1,38) hatten. Die Autoren weisen darauf hin, dass die absolute Erhöhung des Risikos gering ist.

Doumouras et al. (2019) analysierten Daten aus dem ISHLT Register von 38,498 Patient:innen und konnten ebenfalls einen signifikante Zusammenhang zwischen Untergewicht sowie Adipositas vor der Transplantation und der Mortalität und Morbidität nach Herztransplantation finden ¹³². Das 10-Jahres Überleben war 56 % bei untergewichtigen Patient:innen, 59 % bei normalgewichtigen Patient:innen, 57 % bei übergewichtigen Patient:innen, 52 % bei Patient:innen mit Adipositas Grad 1, 54 % mit Adipositas Grad 2 und 47 % mit Adipositas Grad 3 ($p < 0,001$). Die Mortalität war bei Patient:innen mit Untergewicht erhöht (HR 1,29; 95 %-KI 1,24-1,35), sowie bei Patient:innen mit allen Graden der Adipositas: Grad 1 (HR 1,19; 95 %-KI 1,13-1,26), Grad 2 (HR 1,20, 95 %-KI 1,08-1,32), Grad 3 (HR 1,45; 95 %-KI 1,15-1,83),

In der aktuellen ISHLT Leitlinie wird ein BMI > 35 kg/m² als relative Kontraindikation für die Listung zur Herztransplantation gesehen und empfohlen, dass für eine Listung ein BMI ≤ 35 kg/m² erreicht werden sollte ¹³³.

| 5.2 | Empfehlung |
|-----------------------------|---|
| Empfehlungsgrad B | Bei Patient:innen vor und nach der Transplantation sollte das Gewicht mindestens vierteljährlich kontrolliert werden, um eine (Verschlechterung der) Adipositas rechtzeitig zu erkennen, und ggf. gewichtsstabilisierende bzw. gewichtsreduzierende Maßnahmen (nach Leitlinie) einzuleiten. |
| Evidenzgrad 3 | <u>Literatur:</u> ^{100,130,131,134} |

| | |
|--|-----------------|
| | Starker Konsens |
|--|-----------------|

| 5.3 | Empfehlung |
|------------------------------|--|
| Empfehlungs-grad B | Patient:innen mit Adipositas ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) sollten nicht von der Listung für eine Transplantation ausgeschlossen werden. Auch Patient:innen mit Adipositas zeigen einen Überlebensvorteil nach Transplantation. |
| Evidenz-grad 1- | <u>Literatur:</u> ^{103,105-110} |
| | Starker Konsens |

Adipositas wird heute als chronische Erkrankung gesehen. Sie stellt eine vermeidbare und behandelbare Erkrankung dar. Bei allen Transplantationspatient:innen soll das Gewicht daher regelmäßig erhoben werden, sowohl vor als auch nach der Transplantation, um frühzeitig Maßnahmen zur Gewichtsreduktion bzw. -stabilisierung einleiten zu können. Die Patientinnen und Patienten sollen zudem angehalten werden, das Gewicht selbstständig zu messen. Bei Adipositas ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) soll entsprechend der S3 Leitlinie zur „Prävention und Therapie der Adipositas“ eine Gewichtsreduktionsmaßnahme empfohlen werden ¹⁰⁰.

Im Rahmen der Diagnostik muss bedacht werden, dass Folgen der Erkrankung (z.B. Aszites, periphere Ödeme) bei der Beurteilung des BMI berücksichtigt werden müssen. Zudem kann man durch Messung der Körperzusammensetzung Hinweise auf eine Sarkopenie trotz Adipositas erhalten ¹³⁵. Bezüglich der Behandlung von Adipositas sollte man den Empfehlungen der Leitlinie „Prävention und Therapie der Adipositas“ folgen unter Berücksichtigung etwaiger Diätvorschriften (z.B. bei Immunsuppression) oder anderer Komorbiditäten (z.B. NODAT). Es muss berücksichtigt werden, dass neben einer Gewichtsreduktion vor allem auf den dauerhaften Gewichtserhalt geachtet werden muss. Bei Patientinnen und Patienten mit Adipositas Grad 3 ist leitlinienkonform auch eine adipositaschirurgische Maßnahme in Erwägung zu ziehen. Hierzu liegen bereits erste systematische Reviews für Patient:innen vor und nach Nieren- Leber- und Herztransplantation vor ¹³⁶⁻¹⁴⁰.

Es liegen wenige Studien zum Erfolg von Gewichtsreduktionsprogrammen bei Transplantationspatient:innen vor. Das gilt auch für den Einfluss einer erfolgreichen Gewichtsreduktion auf klinische Outcomes nach Transplantation. In der klinischen Praxis sollte man die Bedeutung des (Über)Gewichts für den individuellen Patient:innen in der Zusammenschau mit anderen Risikofaktoren evaluieren.

5.2. Depression und Angst

Hans-Werner Künsebeck, Katharina Tigges-Limmer, Wolfgang Albert, Martina de Zwaan, Mariel Nöhre

Die Empfehlungen basieren auf einer systematischen Literaturrecherche zum Einfluss der Risikofaktoren Depression und Angst auf Morbidität und Mortalität mit abschließender Zusammenfassung der vorliegenden empirischen Evidenz. Hierbei wurden vorrangig systematische Übersichten eingeschlossen. Da diese in der Regel keine Angaben zur Prävalenz von Angst und Depression enthielten, wurde zur Ermittlung dieser Angaben auf die in die Übersichten einbezogenen Originalarbeiten Bezug genommen (s. Tabelle 11). Eine ausführliche Beschreibung der methodischen Vorgehensweise findet sich im Leitlinienreport zu Schlüsselfrage 3.

Tabelle 11: Häufigkeit psychischer Störungen bei Transplantationspatient:innen und Mortalitätsrisiko

| Psychische Störung | Prävalenz vor Transplantation | Prävalenz nach Transplantation | Mortalität RR/HR (95%-KI) |
|-----------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|---|
| Depressive Störungen | | | |
| Allgemein | | | 1,65 (1,34 – 2,05) ⁷⁶ |
| Herz | 24 – 50 % ¹⁴¹⁻¹⁴⁴ | 17 – 38 % ^{80,145,146} | 1,84 (1,36 – 2,48) ^{76,80} |
| Leber | 23 – 60 % ^{82,147,148} | 30 – 40 % ^{77,147} | 1,24 (0,64 – 2,38) ^{76,149} |
| Lunge | 12 – 25 % ¹⁵⁰⁻¹⁵² | 16 – 37 % ^{151,153} | 1,01 (0,99 – 1,02) ^{76,84,150} |
| Niere | 37 – 42 % ^{2,81,154,155} | 13 – 33 % ^{2,81,156} | 1,72 (1,20 – 2,45) ^{76,81} |
| Angststörungen | | | |
| Herz | 8 – 16 % ^{142,143,155} | 17 – 53 % ¹⁴² | 1,39 (0,85 – 2,27) ⁷⁶ |
| Leber | 14 – 20 % ^{82,148} | 10 – 26 % ¹⁵⁷ | |
| Lunge | 40 – 58 % ¹⁵² | 20 – 60 % ⁸³ | 1,01 (0,99 – 1,03) ⁷⁶ |
| Niere | 32 % ¹⁵⁸ | 20 % ¹⁵⁸ | |

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass unabhängig vom betroffenen Organ bei Transplantationspatient:innen vor der Transplantation **Depressive Störungen** bei durchschnittlich 12 – 60 % auftreten und nach der Transplantation Prävalenzraten von 13 – 40 % berichtet werden (s. Tabelle 11).

Angststörungen wurden durchschnittlich bei 8 – 58 % der Transplantationspatient:innen vor und bei 17 – 60 % nach der Transplantation beobachtet. In der Regel handelt es sich um generalisierte Angststörungen, bei Lungentransplantationspatient:innen sind Panikstörungen die am häufigsten auftretenden Angststörungen (s. Tabelle 11).

Über das Auftreten von **akuten Belastungsreaktionen** und **posttraumatischen Belastungsstörungen** vor einer Transplantation liegen keine kontrollierten Studien vor. Nach Transplantation wird über akute Belastungsreaktionen bei durchschnittlich 25 % der Transplantationspatient:innen berichtet. Für eine **posttraumatischen Belastungsstörung** nach Organtransplantation kann die durchschnittliche Prävalenz auf der Basis eines systematisches Reviews ¹⁵⁹ mit 1 – 16 % beziffert werden und ist damit deutlich höher als in der Allgemeinbevölkerung. Als Risikofaktoren gelten psychische Störungen vor der Transplantation und geringe soziale Unterstützung nach der Transplantation (s. Tabelle 11).

Zur Prävalenz von **Persönlichkeitsstörungen** (F60 - F69) bei Transplantationspatient:innen finden sich in der Literatur keine verlässlichen Angaben. Aufgrund von klinischer Erfahrung ist von durchschnittlich 1 % auszugehen. Entsprechendes gilt für Zwangsstörungen, Schlafstörungen und dissoziativen Störungen (s. Tabelle 11).

| 5.4 | Statement |
|-----------|--|
| EK | Bei Transplantationspatient:innen kommen unabhängig vom betroffenen Organ depressive Störungen, Angststörungen, Anpassungsstörungen, akute Belastungsreaktionen und posttraumatische Belastungsstörungen häufig vor. |
| | <u>Literatur:</u> ^{76,77,144,150,159,160} |
| | Starker Konsens |

Das Auftreten einer psychischen Störung bei Transplantationspatient:innen wird durch psychische Störungen bzw. hohe Vulnerabilität in der Vorgeschichte ¹⁶¹ sowie durch die große körperliche Belastung durch die Grunderkrankung und/oder schwerwiegende Folgen der Transplantation wie Abstoßungsreaktionen und Nebenwirkungen der immunsuppressiven Therapie begünstigt. Vor diesem Hintergrund ist bei allen Transplantationspatient:innen ein Screening auf psychische Komorbidität angezeigt.

| 5.5 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Die Wahrscheinlichkeit einer psychischen Störung soll mittels Screening-Fragen im Anamnesege spräch oder standardisierter Fragebögen in allen Phasen der Transplantationsbehandlung eingeschätzt werden. |
| | Starker Konsens |

Es gibt nur wenige Studien bei Transplantationspatient:innen, in denen psychische Störungen gemäß der ICD- bzw. DSM-Klassifikation diagnostiziert wurden (vgl. ⁷⁶: 3 von 27). In den meisten Studien wurden (standardisierte) Screeninginstrumente (s. Tabelle 21) eingesetzt und der Anteil von Patient:innen mit psychischen Störungen oder erhöhtem Distress wurde mit Hilfe von Cut-off Werten ermittelt. Hierbei ist grundsätzlich zu berücksichtigen, dass insbesondere die Häufigkeit depressiver Störungen durch die Konfundierung der Symptome der körperlichen Erkrankung und der depressiven Störung (vor allem Müdigkeit,

Konzentrationschwierigkeiten, Schlafstörungen und Appetitmangel) überschätzt wird. Hieraus resultiert die folgende Empfehlung, denn nur mit einer gesicherten Diagnose auf der Basis etablierter diagnostischer Kriterien ist es möglich, adäquate Behandlungsmaßnahmen zu empfehlen.

| 5.6 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Bei positivem Screening (Fragebogen, Anamnese) sollen Patient:innen in allen Phasen der Transplantationsbehandlung auf das Vorliegen psychischer Störungen gemäß ICD-Kriterien untersucht werden. |
| | Starker Konsens |

5.2.1. Psychische Komorbidität als Risikofaktor für Morbidität und Mortalität nach Transplantation

Einfluss depressiver Störungen auf Mortalität und Morbidität

In der überwiegenden Zahl der kontrollierten Studien zeigte sich unabhängig vom transplantierten Organ und vom Zeitpunkt der Diagnosestellung vor bzw. kurzzeitig nach der Transplantation bei einer klinisch relevanten depressiven Störung ein erhöhtes Risiko für Gesamtmortalität nach der Transplantation (Metaanalysen: ^{76,150,162}). Die Auswirkungen von Depressivität auf die Morbidität wie Infektionen, akute und chronische Organabstoßungen, Transplantatverlust oder Malignome sind weniger deutlich.

Im Einzelnen wurde für die Studien zu **Herztransplantationen** bei Depressivität ein erhöhtes Risiko für Gesamtmortalität von 1,84 gefunden (95 %-KI: 1,36 - 2,48) (Dew et al. 2015). Entsprechende Ergebnisse berichteten Spaderna et al. ¹⁴⁴ in einer deutschen multizentrischen Studie bei Herztransplantationspatient:innen mit einem erhöhten Sterberisiko von HR = 1,08 (95 %-KI: 1,00 – 1,16) bei erhöhten Depressionswerten und sozialer Isolation vor der Transplantation während eines Beobachtungszeitraumes von bis zu 8 Jahren nach Transplantation. Hingegen wurde bei Depressivität kein signifikant erhöhtes Risiko für chronische **Organabstoßungen** (RR = 1,66; 95 %-KI: 0,57; 4,86) oder **Krebserkrankungen** (RR = 1,42; 95 %-KI: 0,57-43,54) beobachtet ⁷⁶.

In den von Dew et al. ⁷⁶ einbezogenen Studien zur **Lebertransplantation** ergab sich kein erhöhtes Mortalitätsrisiko bei Patient:innen mit Depressivität (RR = 1,24; 95 %-KI: 0,64 – 2,38), während bei Fineberg et al. ¹⁴⁹ die Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik vor Lebertransplantation und Organverlust sowie Mortalität nach Transplantation uneinheitlich waren. Ebenso waren depressive Störungen nicht signifikant mit einer Erhöhung des Risikos für Organverlust (RR = 0,47; 95 %-KI: 0,20 – 1,08), Infektionen (RR = 1,29; 95 %-KI: 0,82-2,05) oder Re-Hospitalisierungen (RR = 1,19; 95 %-KI: 0,81 -1,75) assoziiert ¹⁴⁹.

Dew et al. ⁷⁶ fanden für **Lungentransplantationspatient:innen** bei Depressivität ein erhöhtes Mortalitätsrisiko von 1,85 (95 %-KI: 1,04 – 3,28), während Courtwright et al. ¹⁵⁰ keinen Einfluss für vor Transplantation festgestellte Depressivität auf das Überleben berichteten (HR = 1.013; 95 %-KI: 0.998 – 1.019). Wurde die Depressivität bei Lungentransplantatierten im ersten Jahr

nach der Transplantation erfasst, fanden Rosenberger et al. (2016) ein signifikant erhöhtes Sterberisiko (HR = 1,65, 95 %-KI: 1,01-2,71). Entsprechendes berichteten Smith et al.⁸⁴ in deren Kohorte von 132 Lungentransplantierten 6 Monate nach der Transplantation gemessene erhöhte Depressivitätswerte (BDI \geq 10) mit einer erhöhten Mortalität (HR = 1,31) assoziiert waren.

Von Dew et al.⁷⁶ wurde bei Vorliegen einer depressiven Störung bei **Nierentransplantierten** ein erhöhtes Risiko für die Gesamtmortalität von 1,72 (95 %-KI: 1,20- 2,45) berichtet. Ebenso war das Risiko für Transplantatversagen (RR = 1,65, 95 %-KI: 1,21-2,26) signifikant erhöht.

| 5.7 | Statement |
|------------------------------|---|
| | Das Vorliegen von Depressivität bei Transplantationspatient:innen ist mit einer erhöhten Gesamtmortalität assoziiert. Der Zusammenhang ist ausgeprägter bei Depressivität nach Transplantation als bei Depressivität vor Transplantation. |
| Evidenz- grad 1 | <u>Literatur:</u> 76,80,84,149,150 |
| | Starker Konsens |

Einfluss von Angststörungen auf die Mortalität und Morbidität

In Relation zu depressiven Störungen wurden Angststörungen seltener systematisch untersucht. Dies liegt zum einen daran, dass die verschiedenen Arten von Angststörungen wie generalisierte Angststörungen, Phobien oder Panikstörungen unzureichend durch die in der Regel eingesetzten Screening-Fragebögen erfasst werden. Andererseits sind spezifische Ängste wie Angst zu sterben, Angst vor Abstoßungsreaktionen, Infektionen oder Medikamentennebenwirkungen etc. alltägliche Belastungen von Transplantationspatient:innen sowohl vor als auch nach der Transplantation.

Für Angststörungen sind die Ergebnisse im Hinblick auf ein erhöhtes Mortalitätsrisiko uneinheitlich. Subsyndromale Ängste sind jedoch besonders in der Wartezeit und nach Transplantation häufig und determinieren die Lebensqualität der Patient:innen in signifikantem Ausmaß.

| 5.8 | Statement |
|-----------|--|
| EK | Angst ist eine natürliche Reaktion auf die Belastung der Patient:innen durch die Grunderkrankung oder die Transplantation und ihre Folgen. |
| | Starker Konsens |

Bei Herztransplantationspatient:innen wurde keine signifikante Risikoerhöhung für Mortalität bei **Angst** ⁷⁶ berichtet. Ebenfalls fand sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Angst und akuten bzw. chronischen Abstoßungen oder Krebs. Auch für Lebertransplantationspatient:innen zeigte sich keine Risikoerhöhung für Mortalität mit zunehmender Angstsymptomatik ¹⁴⁹. Bei Lungentransplantationspatienten ergab sich ebenfalls für Angst vor und nach der Transplantation kein Einfluss auf das Überleben ^{84,150}, während für nierentransplantierte Patient:innen keine systematischen Studien zu Angststörungen gefunden wurden.

| 5.9 | Statement |
|----------------------------------|---|
| | Eine stärkere Ausprägung von Angstsymptomen bei Transplantationspatient:innen ist nicht mit einer erhöhten Gesamtmortalität assoziiert. |
| Evidenz- grad 1 | <u>Literatur:</u> ^{76,149} |
| | Starker Konsens |

5.2.2. Behandlung psychischer Komorbidität

Etwa zwei Drittel aller Transplantationspatient:innen sind im Laufe der Transplantationsbehandlung von behandlungsbedürftigen psychischen Störungen – vor allem von depressiven Störungen und Angststörungen – jedoch auch posttraumatischen Belastungsstörungen, Zwangsstörungen, Schlafstörungen, dissoziativen Störungen und Persönlichkeitsstörungen betroffen, die in der Regel mit psychotherapeutischen Behandlungsmethoden gut therapierbar sind. Jedoch erfordert die Psychotherapie von Transplantationspatient:innen auch spezifische Interventionsstrategien bzw. Modifikationen vorhandener Methoden.

Erforderlich ist in einer ersten Stufe ein niederschwelliges, leicht verfügbares Angebot an Krisenberatung und Krisenintervention, dessen Ziel darin besteht, den Patient:innen die Anpassung an die jeweilige Behandlungsphase und die Bewältigung der spezifischen Belastungen in dieser Phase zu erleichtern. Falls erforderlich soll die Einleitung bzw. Vermittlung von psychotherapeutischen Maßnahmen bei besonders stark ausgeprägten psychischen Belastungen während der Akutbehandlung in der Klinik erfolgen. Schwere psychische Krisen oder manifeste Störungen bedürfen intensivere Psychotherapie, die in der Regel in einer Transplantationsklinik nicht zu leisten ist.

Für die Behandlung von depressiven Störungen und Angststörungen können grundsätzlich die medikamentösen und psychotherapeutischen Behandlungsmaßnahmen angewendet werden, die in den für die jeweilige Störung vorliegenden AWMF-Leitlinien zugrunde gelegt werden. Es ist davon auszugehen, dass auch bei Transplantationspatient:innen die Risikofaktoren Depressivität und Angst therapeutisch beeinflussbar sind und eine erfolgreiche Behandlung den Transplantationserfolg verbessern kann. Dies konnte in einzelnen Studien für Patient:innen nach Leber- und Nierentransplantationen nachgewiesen werden ^{147,158,163}.

| 5.10 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Depressive Störungen sollen in jeder Transplantationsbehandlungsphase entsprechend der S3-Leitlinie für diese Störung behandelt werden. |
| | <u>Literatur:</u> ¹⁶⁴⁻¹⁶⁶ |
| | Starker Konsens |

| 5.11 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Angststörungen sollen in jeder Phase der Transplantationsbehandlung entsprechend der S3-Leitlinie behandelt werden. |
| | <u>Literatur:</u> ¹⁶⁷ |
| | Starker Konsens |

Meller et al. ¹⁴⁷ untersuchten in longitudinalen Kohortenstudien den Einfluss einer Psychopharmakotherapie mit Antidepressiva auf die Mortalität von Lebertransplantierten. Während eines mehr als 20 Jahre dauernden Beobachtungszeitraums hatten 104 Patient:innen mit diagnostizierter Depression und antidepressiver Medikation ein längeres Überleben als 661 Patient:innen ohne Depression und ohne antidepressive Medikation. Rogal et al. ¹⁶³ fanden in einer longitudinalen Kohortenstudie bei 167 Transplantierten mit alkoholbedingter Lebererkrankung im ersten Jahr nach der Transplantation 72 (43 %) mit klinisch relevanten depressiven Symptomen (BDI cut-off Score). Nach einem Katamnesezeitraum von durchschnittlich 9,5 Jahren hatten 31 davon eine adäquate Pharmakotherapie und 41 keine bzw. eine inadäquate Pharmakotherapie erhalten. Von den adäquat Behandelten lebten mit 52 % etwa genauso viele Patient:innen wie bei den 56% der nicht als depressiv Diagnostizierten. Der Anteil der Lebenden bei den nicht adäquat Behandelten lag nur bei 32 %.

Zwar lassen diese Beobachtungsstudien viele Fragen offen, weil z.B. die Art der Psychopharmakotherapie weder in Detail beschrieben wurde noch in irgendeiner Weise kontrolliert durchgeführt worden war ^{147,158,163}. Diese Studien lassen jedoch einen positiven Einfluss einer antidepressiven Pharmakotherapie auf die Überlebensdauer von Lebertransplantierten mit Depressivität wahrscheinlich erscheinen. Für den Einsatz psychotherapeutischer Behandlungen bei Transplantationspatient:innen mit Depressivität oder Angst liegen bisher keine kontrollierten Studien vor. Trotz der bisher fehlenden empirischen Evidenz sind depressive Störungen und Angststörungen bei Transplantationspatient:innen in jedem Fall behandlungsbedürftig.

| 5.12 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Falls eine Indikation für eine psychopharmakologische Behandlung besteht soll die somatische Komorbidität und die Medikamenteninteraktionen besonders beachtet werden. |
| | Starker Konsens |

Zur psychotherapeutischen Behandlung von psychischen Störungen bei Transplantationspatient:innen besteht ein erheblicher Forschungs- und Entwicklungsbedarf bzgl. der Anwendbarkeit von Standardtherapien einerseits und gezielt auf die konkreten Problemkonstellationen der Transplantationspatient:innen bezogene und angepasste Therapiemaßnahmen andererseits, die jeweils empirisch evaluiert werden müssen.

5.2.3. Exkurs: Sexualität, ihre Besonderheit und Störungen im Verlauf von Transplantationsbehandlungen

Katharina Tigges-Limmer, Tanja Zimmermann

Sexualität ist ein zentraler Aspekt im Leben eines Menschen, der untrennbar mit Gesundheit, Wohlbefinden und Lebensqualität verbunden ist ¹⁶⁸. Daher ist es bedeutsam, die Patient:innen in allen Phasen der Transplantation regelmäßig nach der Zufriedenheit mit ihrer Sexualität, eventuellen sexuellen Funktionsstörungen und ihrem Kinderwunsch zu fragen sowie Fragen zur Fertilität zu adressieren.

Sexuelle Funktionsstörungen können in allen Phasen der Transplantationsbehandlung auftreten und sich als Libidoverlust, veränderte sexuelle Erregbarkeit, Ejakulationsstörungen, Erektionsstörungen, Orgasmusstörungen oder Dyspareunien äußern.

Patient:innen im gebärfähigen Alter sollten eine Beratung über eine effiziente Verhütung und die Erfüllung eines Kinderwunsches erhalten.

Eine mögliche Schwangerschaft nach der Transplantation wird je nach Immunsuppression als besonders risikoreich, z.B. nach Nierentransplantation mit erhöhtem Risiko einer Präeklampsie, frühen Aborten, Kaiserschnittgeburten und gewichts- und größenreduzierten Neugeborenen assoziiert. Sie muss entsprechend sorgfältig geplant werden ¹⁶⁹, ggf. mit einer Anpassung der Immunsuppression ¹⁷⁰.

Es gibt Hinweise, dass eine Nierentransplantation bei Transgender-Patient:innen unter besonderer Berücksichtigung der eGFR-Berechnungen, psychischer Gesundheit / Lebensstilberatung und immunsuppressiven Wechselwirkungen sicher durchgeführt werden kann ¹⁷¹.

5.3. Substanzkonsumstörungen

Angela Buchholz, Daniela Eser-Valeri, Alexander Glahn, Jolana Wagner-Skacel, Benjamin Vyssoki

5.3.1. Einleitung

Substanzkonsumstörungen gehören zu den am stärksten stigmatisierten Erkrankungen in der Allgemeinbevölkerung ¹⁷². Auch in der Gesundheitsversorgung sind stigmatisierende Einstellungen gegenüber Menschen mit Substanzkonsumstörungen häufig anzutreffen und

können gravierende negative Folgen für Betroffene haben ¹⁷³. Gleichzeitig können substanzkonsumbezogene Störungen – ebenso wie andere psychische oder körperliche Erkrankungen je nach Schweregrad einen Risikofaktor für eine erfolgreiche Organtransplantation darstellen und damit einen Einfluss auf die Mortalität und Morbidität haben. Zusätzlich sind bei aktivem Substanzgebrauch auch mögliche Interaktionen mit Immunsuppressiva oder anderen Medikamenten zu berücksichtigen. Inwieweit ein Ausschluss von der Transplantationswarteliste aufgrund von Substanzkonsum oder einer Substanzkonsumstörung in der Vorgeschichte durch ein potentiell erhöhtes Risiko begründbar ist oder aber eine strukturelle Diskriminierung darstellt, muss sehr gründlich im Einzelfall abgewogen werden. Substanzkonsumstörungen sind ebenso wie andere psychische Störungen gut behandelbar. Gerade in den letzten Jahren sind eine Reihe von Behandlungsleitlinien auf S3-Niveau entstanden, in denen auf Screening, Diagnostik und Behandlung dieser Störungen dezidiert eingegangen wird ¹⁷⁴⁻¹⁷⁶. Weitere Leitlinien sind aktuell in Arbeit. Führend für die Erstellung dieses Kapitels war es, einen möglichen Einfluss von Substanzkonsumstörungen auf die Adhärenz, Mortalität, Organverlust und die Lebensqualität zu identifizieren und daraus Empfehlungen abzuleiten. Darüber hinaus sollte Literatur zu spezifischen Interventionen zusammengefasst werden.

5.3.2. Klinische Fragestellungen

- Inwieweit stellen Substanzkonsumstörungen (Alkohol, Tabak, Cannabis, Opiate, Kokain, Schmerzmittel, Benzodiazepine) einen Risikofaktor für eine geringere Adhärenz, eine schlechtere Prognose in Bezug auf das Überleben oder einen Organverlust oder eine reduzierte Lebensqualität nach Transplantation dar?
- Welche psychosozialen Interventionen stehen zur Behandlung von Substanzkonsumstörungen bei Transplantation zur Verfügung?

5.3.3. Alkohol

| 5.13. | Statement |
|--------------------------|--|
| | <p>Die alkoholische Leberzirrhose ist eine der häufigsten Indikationen zur Aufnahme auf die Lebertransplantationswarteliste (DSO, Eurotransplant).</p> <p>Bei Lebertransplantationspatient:innen mit äthyltoxischer Leberzirrhose gehen Rückfälle nach Lebertransplantation mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko einher.</p> <p>Auswirkungen des Alkoholkonsums bei Transplantationspatient:innen anderer Organe wurden bislang unzureichend untersucht.</p> |
| Evidenz-grad 1 | <u>Literatur:</u> ¹⁷⁷ |
| | Starker Konsens |

| 5.14 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Bei Transplantationspatient:innen soll während des gesamten Transplantationsprozesses ein eventueller Alkoholkonsum erfasst und dokumentiert werden. |
| | <u>Literatur:</u> Übersichtsarbeiten ^{174,177-181} , Einzelstudien ¹⁸²⁻¹⁸⁵ |
| | Starker Konsens |

| 5.15 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Im Falle eines riskanten, schädlichen oder abhängigen Alkoholkonsums soll Transplantationspatient:innen eine leitliniengerechte Intervention angeboten werden. |
| | <u>Literatur:</u> Leitlinie ¹⁷⁴ |
| | Starker Konsens |

| 5.16 | Empfehlung |
|------------------------------|--|
| Empfehlungs-grad A | Transplantationspatient:innen mit einer alkoholassozierten Lebererkrankung sollen vor und nach der Transplantation durch einen Mental Health Professional versorgt und zur Beibehaltung einer absoluten Alkoholabstinenz motiviert werden. |
| Evidenz-grad 2 | <u>Literatur:</u> ¹⁸⁶⁻¹⁸⁹ |
| | Starker Konsens |

Im Vergleich zu anderen Organ- und Erkrankungsgruppen beziehen sich die meisten Studien auf Auswirkungen eines erneuten Alkoholkonsums nach Lebertransplantation von Patient:innen mit äthyltoxischer Leberzirrhose. In zwei aktuellen Metaanalysen wurden für diese Gruppe Rückfallquoten zwischen 22 % ¹⁸⁰ und 26.3 % ¹⁷⁷ für jeglichen Alkoholkonsum nach Lebertransplantation berichtet. Kodali und Kolleg:innen geben zudem jährliche Rückfallraten für jeglichen Konsum mit 4,7 % und 2,9 % für starken Alkoholkonsum an ¹⁷⁷. Einige Meta-Analysen haben vergleichend Patient:innen nach unterschiedlichen Organtransplantationen eingeschlossen, wobei auch in diesen Arbeiten die Anzahl der Studien nach LTX klar überwiegt. So bezogen sich bei Dew et al. ¹⁷⁸ 50 von 54 Studien auf lebertransplantierte, 3 auf nierentransplantierte und eine Studie auf herztransplantierte Patient:innen. Auch Dobbels et al. ¹⁷⁹ konnten in einer aktuelleren Arbeit lediglich 5 von 76 inkludierten Studien identifizieren, in denen der Alkoholkonsum nach Herz-, Lungen-, oder Nierentransplantation untersucht wurden. Über alle Patient:innen hinweg wurde hier eine Alkoholkonsumrate von 23,6 % berechnet, wobei 15,1 % in riskantem Ausmaß konsumierten ¹⁷⁹.

Insgesamt wurde der Einfluss von Alkoholkonsum auf Adhärenz, Mortalität oder Morbidität in systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen kaum untersucht. In Bezug auf die Mortalität konnten Kodali et al. für Alkohol konsumierende Patient:innen nach Lebertransplantation eine dreifach erhöhte Mortalitätsrate nach 10, nicht aber nach 5 Jahren feststellen. In der gesamten Stichprobe waren Krebserkrankungen die häufigsten Todesursachen ¹⁷⁷. In Bezug auf Non-Adhärenz nach Transplantation werden bei Parker et al. zwei ältere Studien beschrieben, in denen Substanzkonsum in der Vorgeschichte ein höheres Ausmaß an Non-Adhärenz bei Herztransplantationspatient:innen mit sich brachte ¹⁸¹. In einer weiteren Übersichtsarbeit von Dew et al. (2007) wurde Substanzkonsum nicht als Prädiktor für Non-Adhärenz identifiziert ¹⁹⁰.

Der Mangel an Evidenz über die Auswirkungen von Alkoholkonsum nach Organtransplantation ist augenscheinlich. Dennoch empfehlen Dobbels und Kolleg:innen aufgrund der massiven individuellen und gesamtgesellschaftlichen Auswirkungen riskanten Alkoholkonsums, den Konsum aller Transplantationspatient:innen sowohl vor als auch nach Transplantation zu erfassen und zu dokumentieren ¹⁷⁹. Die aktuelle S3-Leitlinie „Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen“ ¹⁷⁴ empfiehlt dies für alle Patient:innen, unabhängig von evtl. vorliegenden körperlichen Erkrankungen. Zur Erfassung des Alkoholkonsums wird der Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT) oder in der Kurzfassung der AUDIT-C (beide Versionen im Anhang der S3 Leitlinie „Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen erhältlich) empfohlen ¹⁷⁴.

Bei Transplantationspatient:innen mit alkoholassozierten Lebererkrankungen sollte die anamnestische Erfassung und Dokumentation der Alkoholabstinenz durch geeignete direkte und indirekte Zustandsmarker ergänzt werden (z. B. Ethylglucuronid in Urin, Serum oder Haar, Phosphatidylethanol) ¹⁷⁴. In der Richtlinie zur Lebertransplantation werden bei der Diagnose einer alkoholinduzierten Zirrhose eine ergänzende Beurteilung des Alkoholkonsums durch Ethylglucuronid im Urin bei jedem Kontrolltermin vor Aufnahme in die Warteliste sowie regelmäßige Kontrollen auf der Warteliste gefordert ²⁴. Trotz der insgesamt deutlich größeren Anzahl an Studien zu (Transplantations-) Patient:innen mit alkoholassozierten Lebererkrankungen können aktuell in Bezug auf mögliche spezifische pharmakologische oder psychosoziale Interventionen kaum Empfehlungen aus der Literatur abgeleitet werden ^{189,191,192}. Spezifische Erkenntnisse betreffen dabei eher das Behandlungssetting als die Interventionsformen ^{193,194}.

5.3.4. Tabak

| 5.17 | Statement |
|---------------------------|---|
| | Fortgesetzter Tabakkonsum nach Transplantation geht mit erhöhter Morbidität und Mortalität einher. Ein Rauchstopp ist daher ein sinnvolles Behandlungsziel. |
| Evidenz-grad 1- | <u>Literatur:</u> ¹⁹⁵⁻²⁰⁰ |
| | Starker Konsens |

| 5.18 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Bei Transplantationspatient:innen soll während des gesamten Transplantationsprozesses ein eventueller Tabakkonsum erfasst und dokumentiert werden. |
| | <u>Literatur:</u> Quelleitlinie ¹⁷⁶ |
| | Starker Konsens |

| 5.19 | Empfehlung |
|------------------------------|---|
| Empfehlungs-grad A | Rauchenden Transplantationspatient:innen soll eine leitliniengerechte Tabakentwöhnung mit psychosozialer und medikamentöser Unterstützung angeboten werden. |
| Evidenz-grad 1- | <u>Literatur:</u> Quelleitlinie ¹⁷⁶ Systematische Übersicht ¹⁹⁸ prospektive Kohortenstudien ^{195,199,200} |
| | Starker Konsens |

Insgesamt wird die 1-Jahres ²⁰¹ sowie die 30-Tages Prävalenz ²⁰² von Tabakkonsum in der deutschen Allgemeinbevölkerung in aktuellen repräsentativen Erhebungen auf 28 % geschätzt. Diese Zahl schließt alle Formen des Tabakkonsums (z. B. E-Zigarette, Wasserpfeife, usw.) mit ein. Zigarettenkonsum wurde von 23 % der Bevölkerung angegeben, von diesen gaben 38,4 % täglichen Konsum innerhalb der letzten 30 Tage an ²⁰².

Rauchen ist ein vermeidbares Gesundheitsrisiko und mit einer Vielzahl körperlicher Folgeerkrankungen assoziiert ²⁰³. Betrachtet man den Einfluss fortgesetzten Tabakkonsums nach Organtransplantation, zeigen sich ebenfalls negative Folgen für die Gesamtmortalität und das Organüberleben. In einer Übersichtsarbeit ¹⁹⁸ und drei prospektiven Kohortenstudien ^{195,199,200} wurde ein negativer Einfluss von Tabakkonsum auf das Organüberleben und die Gesamtmortalität nach Nierentransplantation nachgewiesen. Rauchende Patient:innen nach Lebertransplantation zeigten ebenfalls ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen sowie Krebserkrankungen ¹⁹⁷. Eine Übersichtsarbeit zur Herz- und Lungentransplantation ²⁰⁴ und eine neuere Studie zur Herztransplantation ²⁰⁵ zeigen auch für diese Organe ein mit Tabakkonsum assoziiertes erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen und z.T. auch für ein verringertes Patientenüberleben. Von der internationalen Gesellschaft für Herz- und Lungentransplantation wird Tabakkonsum als relative Kontraindikation für eine Herztransplantation ¹³³ und als absolute Kontraindikation für eine Lungentransplantation ²⁰⁶ benannt. Auch in Deutschland stellt entsprechend der Richtlinien der Bundesärztekammer das aktive Rauchen eine absolute Kontraindikation für eine Lungentransplantation dar ²³. In einer retrospektiven Kohortenstudie wurde ein erhöhtes Risiko für Nierenerkrankungen bei Ex-Rauchern nach erfolgter Lungentransplantation festgestellt ¹⁹⁶. In zwei narrativen Übersichtsarbeiten wird eine Vielzahl von Studien zusammengefasst, die negative Effekte fortgesetzten Tabakkonsums nach erfolgter Organtransplantation nachweisen ^{207,208}. Während zur erhöhten Mortalität und Morbidität von Tabakkonsum vor bzw. nach

Organtransplantation eine Evidenzgrundlage besteht, wurde die Effektivität von spezifischen Interventionen zur Raucherentwöhnung im Kontext von Organtransplantationen kaum untersucht. So wurden lediglich 2 Programme zum Rauchstopp identifiziert, die im Rahmen von Transplantationsprogrammen implementiert wurden. Angaben zur Wirksamkeit der Programme liegen noch nicht vor ^{207,209}.

Die S3-Leitlinie „Screening, Diagnostik und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums“ ¹⁷⁶ empfiehlt, den Tabakkonsum bei allen Patient:innen unabhängig von einer bestehenden Grunderkrankung zu erfragen und zu dokumentieren. Mit dem Fargerström-Test kann bei aktiven Raucher:innen der Schweregrad der Tabakabhängigkeit genauer erfasst werden. Der Tabakleitlinie ist im Anhang ein Vorschlag für einen Anamnesebogen incl. des Fargerström-Tests im Anhang beigelegt ¹⁷⁶. Aktiven Raucher:innen sollen in der Folge zunächst in Form von Kurzinterventionen niedrigschwellige Beratungsangebote gemacht werden. Die Selbstauskunft der Patient:innen kann durch die Verwendung von Labormarkern (Cotinon) ergänzt werden ²⁰⁸. Zum Nachweis einer sechsmonatigen Tabakabstinenz vor Aufnahme in die Lungentransplantationswarteliste ist ein laborchemischer Nachweis in der Richtlinie gefordert ²³.

Die Beratung sollte dabei eine Empfehlung zu weiterführenden Behandlungsangeboten enthalten. Intensivere Behandlungsempfehlungen umfassen verhaltenstherapeutische Interventionen sowie medikamentengestützte Behandlungsansätze ¹⁷⁶. In Bezug auf Patient:innen mit takakassozierten Folgeerkrankungen empfehlen die Autor:innen der Tabakleitlinie eine kombinierte medikamentöse und psychosoziale Behandlungsstrategie. Patient:innen, bei denen eine Operation geplant ist, sollte laut Empfehlung der Autor:innen eine medikamentöse Behandlungskomponente angeboten werden.

5.3.5. Cannabis

| 5.20 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Ein eventueller Cannabiskonsum sollte bei Transplantationspatient:innen während des gesamten Transplantationsprozesses erfasst und dokumentiert werden. Über transplantationsspezifische Risiken des Cannabiskonsums sollte aufgeklärt werden. |
| | <u>Literatur:</u> ²¹⁰⁻²¹⁵ |
| | Starker Konsens |

| 5.21 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Bei fortgesetztem Cannabiskonsum sollte den Patient:innen von einem Mental Health Professional eine spezifische therapeutische Behandlungsoption angeboten bzw. vermittelt werden. |
| | Starker Konsens |

Cannabis ist heutzutage die am häufigsten konsumierte Droge. In Deutschland haben im Jahr 2018 8,3 % der erwachsenen Allgemeinbevölkerung (18-59 Jahre) Cannabis konsumiert, dabei ist davon auszugehen, dass etwa 9 % aller Cannabiskonsumenden eine Abhängigkeit entwickeln^{216,217}.

Vor dem Hintergrund der Legalisierungsdebatte von Cannabis und dem seit März 2017 in Deutschland durch das Gesetz „Cannabis als Medizin“ zugelassenen Einsatz von Cannabis als Therapiealternative bei schwerwiegenden Erkrankungen, stellt die Bewertung des Cannabiskonsums bei Transplantationspatient:innen vor Wartelistenaufnahme ein Spannungsfeld dar, in dem bislang weder national noch international Konsens erreicht werden konnte^{133,218-220}. In einem Positionspapier der internationalen Gesellschaft für Herz- und Lungentransplantation wird festgestellt, dass bezüglich der Bewertung des Cannabiskonsums bei Patient:innen keine klare Empfehlung ausgesprochen werden kann¹³³.

Einheitliche Bewertungsmaßstäbe, wie mit Cannabiskonsum bei Transplantationspatient:innen umzugehen ist (z.B. absolute/relative Kontraindikation) liegen bislang nicht vor.

In den deutschen Richtlinien zur Organtransplantation wird lediglich im speziellen Teil Lunge Cannabis explizit als relevante schädliche Substanz aufgeführt und eine 6-monatige Abstinenzperiode vor Wartelistenaufnahme gefordert²³.

Zur Prävalenz des Cannabiskonsums und dessen Auswirkungen auf die Transplantation liegen bislang nur retrospektive Kohortenstudien, keine Metaanalysen oder systematischen Reviews vor.

Die Prävalenz des Cannabiskonsums vor Wartelistenaufnahme wird bei Lebertransplantationspatient:innen mit 7 %²¹¹ bzw. 10,4 %²¹² angegeben, die Prävalenz des Lebenszeitkonsums wird mit auf 48 %²¹¹.

Bei Nierentransplantationspatient:innen wurde in 4,5 %²¹⁴ bzw. 5,2 %²¹⁵ der Fälle Cannabiskonsum durch Befragung oder laborchemisch nachgewiesen. Bei 3 %²¹³ bzw. 0,5 %²¹⁰ der Patient:innen waren die Kriterien einer cannabisassoziierten Störung im Sinne schädlicher Gebrauch oder Abhängigkeit erfüllt.

Cannabiskonsumenden werden im Vergleich zu Nichtkonsumenten seltener auf die Warteliste zur Leber- oder Nierentransplantation aufgenommen und signifikant seltener transplantiert²¹².

Dabei hat der Cannabiskonsum vor Transplantation jedoch keinen Einfluss auf die Überlebenszeit ab Evaluation vor Lebertransplantation²¹² oder Wartelistenmortalität bei Nierentransplantation²¹¹. Auch das 1-Jahresüberleben und Organüberleben nach Nierentransplantation unterscheiden sich nicht zwischen Cannabiskonsumenden und Nichtkonsumenten^{210,214,215,221}. Allerdings ist der Cannabiskonsum bei dieser Patientengruppe mit einem fast 2-fach erhöhten Risiko des mortalitätsbereinigten Organverlustes im ersten Jahr und der Gesamtmortalität im 2. und 3. Jahr nach Transplantation assoziiert^{211,212}.

Möglicherweise wirken sich hier komorbide Faktoren negativ auf das Outcome nach Nierentransplantation aus. Einerseits wurde bei Nierentransplantationspatient:innen eine signifikante Assoziation von Cannabiskonsum vor Transplantation und schädlichem Gebrauch von Alkohol, und illegalen Drogen, Auftreten psychischer Störungen sowie Non-Adhärenz nach Transplantation berichtet²¹⁰. Andererseits wurden potentiell negative kognitiven Folgen des Cannabiskonsums beobachtet, so hatte die CaPRis-Studie ergeben, dass regelmäßiger

und häufiger Cannabiskonsum die Hirnleistung und insbesondere das Gedächtnis verschlechtert ²¹⁶.

Cannabiskonsum kann zudem aufgrund möglicher somatischer Nebenwirkungen einen Risikofaktor für die Morbidität von Transplantationspatient:innen darstellen. Obwohl diesbezüglich keine spezifischen Untersuchungen bei Transplantationspatient:innen vorliegen, legen allgemeine Untersuchungen nahe, dass der Cannabiskonsum mit einem erhöhten Risiko für Atemwegserkrankungen einhergeht ^{216,222,223}, sowie kardiovaskuläre (akute Ischämien, Kardiomyopathien, ventrikulärer Tachykardien) ^{224,225}, renal (Glomerulonephritis, Hyponatriämie, akute Nierenschädigung) ²²⁶⁻²²⁸ und gastrointestinale (Hyperemesis, Leberfibrose) ^{229,230} Symptome bzw. Schädigungen verursachen kann. Zusätzlich stellt das potentielle Infektionsrisiko durch Verunreinigung inhalativ konsumiertem Cannabis ²³¹⁻²³⁴ ein weiteres besonderes Risiko für Transplantationspatient:innen dar. Ob Cannabis ein Substrat des CYP-Systems bzw. Induktor oder Inhibitor ist wurde bislang nicht abschließend geklärt ²³⁵. Allerdings liegt ein Fallbericht vor, bei dem es nach Knochenmarkstransplantation unter Cannabiskonsum zu einer Tacrolimusintoxikation kam, so dass Cannabis möglicherweise über Inhibition des CYP3A4 und P-Glykoprotein Systems zu relevanten Interaktionen mit Tacrolimus führt ²³⁶.

Zusammenfassend ist die Evidenz über die spezifischen Auswirkungen des Cannabiskonsums auf die Transplantation begrenzt. Dennoch sollte in Analogie zu anderen Substanzkonsumstörungen, der Cannabiskonsum aller Transplantationspatient:innen sowohl vor als auch nach Transplantation regelmäßig erfasst und dokumentiert werden. Dies stellt die Voraussetzung dar, um Probier-/Gelegenheitskonsum von kritischem Konsumverhalten (schädlicher/abhängiger Konsum) diagnostisch abzugrenzen und bei Letzterem betroffenen Patient:innen entsprechende Beratungs- und Behandlungsangebote anzubieten.

Bei der Bewertung des Cannabiskonsums sollten transplantationsspezifische Risiken besondere Beachtung finden und Transplantationspatient:innen, im Sinne eines informierten Aufklärungsgesprächs über diese Risiken aufgeklärt werden.

5.3.6. Opiate

Zum Umgang mit Transplantationspatient:innen, die sich in Substitutionsbehandlung befinden, existieren Empfehlungen in den klinischen Leitlinien der Europäische Vereinigung zum Studium der Leber (European Association for the Study of the Liver, EASL) und der amerikanischen Gesellschaft zur Untersuchung von Lebererkrankungen (American Association for the Study of Liver Disease, AASLD) (s. Tabelle 12).

Tabelle 12: Leitlinien mit Empfehlungen zum Umgang mit Patient:innen in Substitutionsbehandlung

| Quelle | Empfehlung | Evidenzgrad |
|---|---|-------------|
| EASL Clinical Practice Guidelines ¹⁸⁷ | Stably abstinent, methadone-maintained opiate-dependent patients should not be excluded from evaluation for liver transplantation. | Grade II-2 |
| AASLD Practice Guideline ²³⁷ | Methadone-maintained patients should not be denied transplantation based on methadone use alone, and expectations of methadone reduction or discontinuation | 1-B |

| | | |
|--|--|--|
| | should not be a requirement for transplant listing | |
| AASLD: American Association for the study of Liver Diseases; EASL: European Association for the Study of the Liver | | |

Die Evidenzlage ist jedoch insgesamt gering. Es liegen bislang keine Metanalysen oder systematischen Reviews vor, die sich mit der Prognose dieses Patient:innenkollektivs beschäftigen. Nur wenige Originalarbeiten untersuchen die Häufigkeit und die Auswirkungen einer Opiatsubstitution bei Lebertransplantationspatient:innen, so dass eine Empfehlungen im Sinne eines Expert:innenkonsens formuliert wurde ²³⁸.

An einer Befragung amerikanischer Transplantationszentren ²³⁹ aus dem Jahr 2017 nahmen 61 von 114 (53.5 %) Zentren (entsprechend 49,2 % aller Lebertransplantationen im Jahr 2016) teil. Nur 2 Zentren gaben an, die Substitutionsbehandlung als absolute Kontraindikation zu bewerten, in allen anderen Zentren wurde die Substitution als relative Kontraindikation angesehen. Die meisten der befragten Zentren (73,8 %) gaben an, die Substitution nicht nach standardisierten Kriterien zu bewerten, allerdings befürwortete fast die Hälfte aller Zentren (45.9 %), dass ein nationaler Konsens bezüglich des Umganges mit substituierten Transplantationspatient:innen erreicht werden sollte. Damit zeigte sich im Vergleich zu einer ähnlichen Befragung aus dem Jahr 2001 eine deutlich höhere Akzeptanz einer Substitutionsbehandlung, bei Lebertransplantationspatient:innen vor Wartelistenaufnahme ²⁴⁰.

Der Vergleich zwischen substituierten und nichtopiatabhängigen Lebertransplantationspatient:innen ergab in einer kleinen nicht-kontrollierten Studie (5 von 185 Lebertransplantationspatient:innen, Zeitraum 1993-1999) eine gute Adhärenz der Substitutionspatient:innen, ohne Unterschied im Transplantationsoutcome zwischen den Patient:innengruppen in Langzeitverlauf ²⁴¹. Auch in einem weiteren retrospektivem Vergleich substituierte (n=36) versus nichtsubstituierter Lebertransplantationspatient:innen waren Überleben und Organüberleben vergleichbar zu allgemeinen Transplantationsoutcomes. Allerdings war bei 15 Patient:innen nach Transplantation eine Dosiserhöhung der Substitution nötig ²⁴².

Dagegen wurde in einer Fall-Kontrollstudie im Vergleich von 10 Substitutionspatient:innen mit 19 opioidnaiven Lebertransplantationspatient:innen gezeigt, dass substituierte Patient:innen seltener auf die Warteliste aufgenommen (65 % versus 80 %) und im Nachbeobachtungszeitraum von 4,19 Jahre nach Transplantation ein insgesamt schlechteres Überleben (60 % versus 78.9 %) aufwiesen, wenngleich dieser Unterschied statistisch nicht signifikant war. Auch in dieser Untersuchung war eine Steigerung der Substitutionsdosis von pre- zu posttransplant nötig. 20 % der substituierten Patient:innen konsumierten nach Transplantation Alkohol oder illegale Drogen ²⁴³. Die Datenlage zur Auswirkung der Substitutionsbehandlung auf den Transplantationserfolg ist somit gering.

Allerdings stellt die Substitutionsbehandlung bei diagnostizierter Opiatabhängigkeit leitliniengemäß die Therapie der ersten Wahl dar ²⁴⁴, da durch die Substitution sowohl Mortalität als auch Morbidität opiatabhängiger Patient:innen reduziert werden ²⁴⁴.

Bei der Substitutionsbehandlung handelt es sich um eine Langzeitbehandlung ²⁴⁵, eine (qualifizierte) Entzugsbehandlung sollte leitliniengemäß erst nach ausreichender

Stabilisierung der Patient:innen unter Risikoabwägung erfolgen ²⁴⁴, wobei insbesondere das hohe Rückfallrisiko in die Opiatabhängigkeit beachtet werden muss ²⁴⁶. Die Rückfallraten substituierter Patient:innen nach Transplantation sind dagegen in den wenigen vorliegenden Untersuchungen gering ²⁴⁷. Somit gibt es bislang keine evidenzbasierte Begründung die rechtfertigt opiatabhängigen Patient:innen, die sich in kontrollierter Substitutionsbehandlung befinden, eine Transplantation vorzuenthalten ²³⁸.

| 5.22 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Opiatabhängige Patient:innen, die sich in kontrollierter Substitutionsbehandlung befinden, sollten nicht aufgrund der Substitution von einer Evaluation für eine Transplantation ausgeschlossen werden. |
| | <u>Literatur:</u> Leitlinien ^{187,237} |
| | Starker Konsens |

Entsprechend der aus suchtmmedizinischer Sicht sinnvollen Fortführung einer stabilen Substitutionsdosis, die das Rückfallrisiko minimiert, sollte bei Substitutionspatient:innen auch nicht eine Reduktion oder ein Ausschleichen der Substitutionssdosis als Bedingung für eine Wartelistenaufnahme gefordert werden.

Allerdings muss intra- und postoperativ bei dieser die Patientengruppe mit einem möglicherweise höheren Sedierungs- und Schmerzmittelbedarf gerechnet werden, mmöglicherweise ist nach Transplantation eine Dosissteigerung der Substitutionssubstanz nötig ^{242 243}.

| 5.23 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Die Transplantationsevaluation und Wartelistenaufnahme sollte nicht von einer Reduktion oder einem Ausschleichen der Substitutionsdosis abhängig sein. |
| | <u>Literatur:</u> Leitlinien ^{187,237} |
| | Starker Konsens |

5.3.7. Medikamente

5.3.7.1 Medikamentenbezogene Störungen

| 5.24 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Bei Transplantationspatient:innen mit positiver Anamnese für medikamentenbezogene Störungen in der psychosozialen Evaluation soll ein eventueller Medikamentenkonsum (z.B. Benzodiazepine und verwandte Substanzen) während des gesamten Transplantationsprozesses erfasst und dokumentiert werden. |

| | |
|--|--|
| | <u>Literatur:</u> Quelleitlinie ¹⁷⁵ |
| | Starker Konsens |

| | |
|-------------|---|
| 5.25 | Empfehlung |
| EK | Bei Hinweisen auf eine medikamentenbezogene Störung soll Transplantationspatient:innen eine leitliniengerechte Behandlung angeboten werden. |
| | <u>Literatur:</u> Quelleitlinie ¹⁷⁵ |
| | Starker Konsens |

1,5 Millionen Menschen in Deutschland weisen eine manifeste Abhängigkeit von Medikamenten auf ²⁴⁸. Die aktuelle S3-Leitlinie „Medikamentenbezogene Störungen“ greift diese Thematik auf. Neben einer ausführlichen Begriffsbestimmung und allgemeinen Behandlungsgrundsätzen zu medikamentenbezogenen Störungen sind spezifische Empfehlungen zu Opioiden, Benzodiazepinen und verwandten Substanzen, Cannabinoiden, Gabapentinoide, nicht opioiden Analgetika, Stimulanzien und Mischformen enthalten ¹⁷⁵. Für diese Leitlinie erfolgte keine separate systematische Suche nach spezifischen Aspekten medikamentenbezogener Störungen bei Transplantationspatient:innen. Die im Expert:innenkonsens abgeleiteten Empfehlungen verweisen auf die Quelleitlinie und sollen die Aufmerksamkeit für potentielle medikamentenbezogenen Störungen bei Transplantationspatient:innen stärken.

Allerdings wurden vor dem Hintergrund der gesundheitspolitischen Bedeutung der Opioid-Krise in den Vereinigten Staaten und den steigenden Zahlen von Patient:innen die kontinuierlich opiathaltige Schmerzmittel erhalten, in den letzten Jahren die Auswirkungen einer dauerhaften Opiattherapie auf den Transplantationserfolg untersucht. Diese Daten sind insofern relevant, als auch in Deutschland ein Anstieg der Verordnung von Opiaten verzeichnet wird ^{175,249}. Krankenkassenbasierte Untersuchungen in den Vereinigten Staaten zeigen, dass eine dauerhafte Opiattherapie das Risiko für Organverlust und Mortalität nach Nieren- und Herztransplantation erhöht.

Auch Nieren-Lebendspender:innen, die dauerhaft Opiate erhalten, haben ein signifikant erhöhtes Risiko für Komplikationen nach Spende und werden häufiger rehospitalisiert ²⁵⁰.

Ebenso ist eine dauerhafte Opiattherapie bei Lebertransplantationspatient:innen mit einer höheren Mortalität und einem erhöhten Risiko des Organverlustes verbunden.

In einem Vergleich amerikanischer Transplantationsregister- und Medikamenten-Abrechnungsdaten waren 40 % ^{25,251} der Lebertransplantationsempfänger:innen dauerhaft mit Opiaten behandelt. Die Gruppe der Patient:innen mit höchsten Morphinaquivalenzdosen hatte dabei ein signifikant erhöhtes Risiko für Mortalität und Organverlust ^{251,252}.

Zudem war eine Opiattherapie vor Lebertransplantation mit einem perioperativen Rehospitalisierungsrisiko verbunden und stellte einen unabhängigen Risikofaktor für eine dauerhafte Verschreibung, sowie Dosissteigerung der Opiate nach Transplantation dar ^{251,253}.

Dies deutet darauf hin, dass eine dauerhaften Therapie mit opiathaltigen Medikamenten, auch wenn ärztlich verordnet, für Transplantationspatient:innen, aufgrund der damit verbundenen Auswirkungen auf den Transplantationserfolg, ein spezifisches Risiko darstellt, so dass die Verordnung regelmäßig hinsichtlich der Indikation re-evaluiert werden sollte ¹⁷⁵.

| 5.26 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Dauerhaft mit Opiaten therapierte Patient:innen sollten aufgrund ihres erhöhten Mortalitäts- und Morbiditätsrisikos regelmäßig hinsichtlich der Indikation zur Opiattherapie reevaluiert werden. |
| | <u>Literatur:</u> Kohortenstudien: ^{249,251,252,254,255} |
| | Starker Konsens |

5.3.8. Sonstige illegale Substanzen

| 5.27 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Bei Transplantationspatient:innen mit positiver Anamnese für sonstige illegale Substanzen in der psychosozialen Evaluation sollen Konsumrückfälle von illegalen Substanzen während des gesamten Transplantationsprozesses erfasst und dokumentiert werden. |
| | <u>Literatur:</u> ^{181,256,257} |
| | Starker Konsens |

| 5.28 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Bei Hinweisen auf Konsumrückfälle sollte Patient:innen von einem MHP eine spezifische therapeutische Behandlungsoption angeboten bzw. vermittelt werden. |
| | <u>Literatur:</u> ^{181,256,257} |
| | Starker Konsens |

Die Evidenzgrundlage bzgl. des Umgangs mit Patient:innen vor und nach einer Transplantation, welche unter einem Missbrauch illegaler Substanzen, hierbei v.a. Kokain und Amphetamine leiden, ist als gering einzuschätzen. Kokain als ein Extrakt aus den Blättern des Kokastrauches kann nasal aspiriert, geraucht, injiziert oder direkt auf Schleimhäute aufgetragen werden. Die Bioverfügbarkeit hängt von der Applikationsform ab. Der Metabolismus erfolgt in Leber und Plasma ²⁵⁸. Der Konsum von Kokain kann zu somatischen Komplikationen wie kardialer Arrhythmien, Vasokonstriktion mit Gefahr kardiovaskulärer Komplikationen und in seltenen Fällen auch zu einer Rhabdomyolyse mit ¹⁸¹ ist je nach Organ eine Kontraindikation für eine Transplantation.

In einer retrospektiven Studie von Nickels et al. zeigte sich bei der Diagnose eines multiplen Substanzgebrauchs eine allgemeine Rückfallrate von 26,9 % ohne Effekt auf die Überlebensrate nach Transplantation ²⁵⁶. Die Autoren Bhogal et al. ²⁵⁹ konnten im Rahmen einer retrospektiven Studie bei lebertransplantierten Patient:innen aufzeigen, dass ein multipler Substanzkonsum mit einem erhöhtem Rückfallrisiko nach der Transplantation verbunden ist, wobei auch hier ein Hinweis auf die geringe Studienlage gegeben wurde. Beresford und Kollegen betonten in diesem Zusammenhang zudem, dass gerade in der Evaluation des multiplen Substanzkonsums kaum standardisierte Prozesse in der Transplantationsmedizin vorhanden sind ²⁵⁷. Zusammenfassend ist in der Transplantationsmedizin der Umgang von Patient:innen mit multiplen Substanzgebrauch je nach Richtlinie und Organ als sehr uneinheitlich zu betrachten.

5.4. Delir

Daniela Eser-Valeri

Zur Prävalenz, Diagnostik und Behandlung des Delirs im Allgemeinen existieren verschiedene, fachspezifische nationale und internationale Leitlinien ²⁶⁰⁻²⁶³.

Die Delirprävalenz, Risikofaktoren und Auswirkungen des Delirs bei Transplantationspatient:innen wurden in kontrollierten Studien untersucht. Zur spezifischen Therapie des Delirs bei Transplantationspatient:innen liegen bislang keine Untersuchungen vor. Da Transplantationspatient:innen jedoch Bestandteil der Zielgruppen der existierenden Leitlinien sind, können Empfehlungen übertragen werden.

| 5.29 | Statement |
|-------------------------------|--|
| | Transplantationspatient:innen haben ein erhöhtes oder hohes Delirrisiko. |
| Evidenz- grad 2- | <u>Literatur:</u> ²⁶⁰⁻²⁶⁵ |
| | Starker Konsens |

5.4.1. Häufigkeit und Folgen

Das Delir gilt als eine der häufigsten akuten psychischen Störung im Allgemeinkrankenhaus. Je nach untersuchtem Patientenkollektiv variiert die Inzidenz zwischen 5 % und 80 %, bei intensivmedizinisch behandelten Patient:innen wird die Inzidenz zwischen 30–80 % angegeben ^{260,264,266-269}.

Dabei erhöht das Delir signifikant Morbidität und Mortalität betroffener Patienten ^{270,271}. Zudem beeinträchtigt das Delirs nicht nur unmittelbar das Outcome, sondern auch im Langzeitverlauf können anhaltende signifikante kognitive Beeinträchtigungen auch 6 und 12 Monate nach Auftreten eines Delirs bei 40 % der betroffenen Intensivpatient:innen nachgewiesen werden ²⁶⁹.

Aufgrund der präoperativ häufig fortgeschrittenen Organinsuffizienz, der chirurgischen Intervention und der notwendigen intensivmedizinischen Behandlung sind Transplantationspatient:innen sowohl prä-, peri-, als auch postoperativ einem hohen

Delirrisiko ausgesetzt ²⁷². Spezifische, mit der jeweiligen Organtransplantation assoziierte Behandlungsfaktoren (z.B. längere Beatmungsdauer nach Lungentransplantation, Volumenverschiebungen und höherer Transfusionsbedarf bei Lebertransplantation), können sich dabei unterschiedlich auf Delirrisiko und Prävalenz auswirken ²⁷².

Die Delirprävalenz und spezifische Risikofaktoren wurden bei Leber- und Lungentransplantation, sowie nach Nierentransplantation untersucht.

Nach Lebertransplantation wird bei 10-50 % der Patient:innen ein Delir beobachtet ²⁷³⁻²⁷⁸. Etwa 40 % der Patienten nach Lungentransplantation entwickeln ein Delir ^{162,279-282}, während nach Nierentransplantation eine deutlich niedrigere Prävalenz von 0,8 bzw. 5 % ^{283,284} beobachtet wurde. Zur Delirprävalenz nach Herztransplantation liegen keine aktuelleren Untersuchungen vor. Eine einzige ältere Studie wies auch hier eine relativ niedrige Delirprävalenz von 2-9 % nach ²⁸⁵. Allerdings wurde die Häufigkeit allgemeiner neurologischer Komplikationen nach Herztransplantation zwischen 23 % perioperativ und 13 % im ersten Monat nach Transplantation angegeben, ohne das Delir spezifisch klassifiziert wurde ²⁸⁶.

Das Delir ist nach Leber- und Lungentransplantation mit einer längeren Beatmungsdauer, längerem Intensivaufenthalt und längerer Verweildauer assoziiert ^{162,273,275,277,278,280,282,287}. Bei Lebertransplantationspatient:innen war das Delir mit einem höheren Sepsisrisiko ²⁷⁶, nach Lungentransplantation mit einem signifikant schlechteren kognitiven Outcome assoziiert ^{153,281,288}. Zudem beeinflusst das Delir die postoperative Mortalität auch bei Transplantationspatient:innen ^{153,273,276-278,281,288}. Die Mortalität während des intensivmedizinischen Aufenthaltes steigt dabei bei Lebertransplantationspatient:innen signifikant während der Intensivbehandlung von 2 % auf 10,7 %, während der stationären Behandlung von 6 % auf 25 % und im 1-Jahresverlauf von 12 % auf 32 % ²⁷⁶. Die 2-Jahresüberlebensraten sind bei Lungentransplantationspatient:innen mit Delir signifikant reduziert ²⁸² und bei Nierentransplantationspatient:innen ist das Delir mit einer Steigerung der Mortalität von 10% auf 40 % im 5-Jahresbeobachtungszeitraum assoziiert ²⁸⁴.

5.4.2. Prädisponierende Faktoren und Risikofaktoren

Als prädisponierende Delirfaktoren wurden im Rahmen der Lebertransplantation eine alkoholische Lebererkrankung ^{275,278,287}, präoperative bestehende hepatische Enzephalopathien ^{275,277,289}, höhere MELD-Werte ^{273,275,277}, höherer APACHE II-Scores ^{275,289}, präoperative Nierenersatzverfahren ²⁷⁶ sowie vorbestehende depressive Störungen bzw. antidepressive Vorbehandlungen ^{273,277} identifiziert.

Prädisponierende Delirfaktoren bei Lungentransplantation stellen höheres Alter ²⁷⁹, höherer LAS-Werte ²⁸², eine Vorbehandlung mit Psychopharmaka ²⁸² und ein prä- oder perioperativer Einsatz von Benzodiazepinen dar ^{280,282}. Bei Nierentransplantation wurden neben höherem Alter und Katabolie und die Anzahl komorbider Erkrankungen als prädisponierende Delirfaktoren identifiziert ²⁸⁴.

Neben den allgemein bekannten behandlungsassoziierten Risikofaktoren eines Delirs (z.B. Beatmungsdauer, Schmerzen, tiefe Sedierungsstadien, Störungen des Schlaf-Nacht-Rhythmus, Elektrolytverschiebungen, Infektionen, Therapie mit delirogenen Substanzen) stellen bei Lebertransplantation die Dauer der endotrachealen Beatmung > 5 Tage ²⁷⁸ und die Anzahl der operativ nötigen Erythrozytenkonzentrate ²⁷⁶, bei Lungentransplantation die totale Ischämiezeit, ein geringerer intraoperativer arterieller Druck, eine primäre Graft-Dysfunktion und höherer NSE-Werte ^{162,276,279,290} spezifische Risikofaktoren dar. Zudem kann

die Therapie mit Calcineurininhibitoren und Steroiden, die in der Induktionstherapie zur Anwendung kommen, neuropsychiatrische Nebenwirkungen, insbesondere auch delirante Symptomen verursachen (s. Kapitel Psychopharmakologie).

5.4.3. Diagnose und Behandlung des Delirs

Spezifische kontrollierte Studien zur Diagnose oder Therapie des Delirs bei Transplantationspatient:innen liegen bislang nicht vor, so dass entsprechende Empfehlungen aus den vorhandenen allgemeinen Leitlinien abgeleitet werden.

Während die Diagnosestellung der hyperaktiven Form des Delirs selten Schwierigkeiten bereitet werden dagegen die hypoaktive Form und Mischbilder, die zusammen 95 % ausmachen, häufig nicht erkannt oder als depressive Syndrome fehldiagnostiziert. Dementsprechend empfiehlt die S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin ²⁶⁰, ebenso wie die amerikanische und britische Leitlinie ein regelmäßiges gezieltes Delir-Screening bei intensivmedizinischen bzw. stationären Risikopatient:innen mit validierten und reliablen Skalen ^{262,263}.

Auf Intensivstationen werden häufig der CAM-ICU (Confusion Assessment Method-ICU) und die ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist) angewandt, auf Normalstation können die Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC), oder das 3-minute diagnostic interview for Confusion Assessment Method (3D-CAM) eingesetzt werden. Eine ausführliche Übersicht zu den verfügbaren Scoringssystemen bietet die S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin ²⁶⁰.

| 5.30 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Transplantationspatient:innen sollen während stationärer Behandlungen, insbesondere im Rahmen der Transplantation, regelmäßig und gezielt auf delirante Symptome hin untersucht werden. |
| | <u>Literatur:</u> ²⁶⁰⁻²⁶⁴ |
| | Starker Konsens |

Bei der Behandlung des Delirs stehen an erster Stelle nicht-pharmakologische präventive Maßnahmen. Neben der Reduktion von Schmerzen und Angst, stellen (frühe) Mobilisation, Schlafförderung, optimierte Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr, sowie die Förderung der Reorientierung wesentliche Therapiegrundsätze dar. Dabei sind multidimensionale Maßnahmen hocheffektiv und können laut einer aktuellen Metaanalyse die Delirinzidenz um über 40 % senken ²⁹¹.

Eine medikamentöse Prophylaxe hat dagegen, wie eine kürzlich erschienene Metaanalyse zeigte, keinen signifikanten Einfluss auf Inzidenz oder Ausprägung des Delirs ²⁹².

An zweiter Stelle der Delirbehandlung steht die Identifikation auslösender Faktoren (z.B. Infektionen, Elektrolytstörungen), wobei bei Transplantationspatient:innen insbesondere auch neuropsychiatrische Nebenwirkungen der Immunsuppressiva zu berücksichtigen sind (s. Kapitel Psychopharmakologie).

Wenn nicht-pharmakologische Behandlungsmaßnahmen nicht ausreichen oder potentielle Auslöser nicht identifizierbar/ behebbar sind, kann eine pharmakologische Delirtherapie erwogen werden.

Dabei kommen symptomorientiert unterschiedliche Substanzklassen zum Einsatz, bei psychotischen Symptomen Antipsychotika in niedriger Dosierung ²⁹³ (z.B. Haloperidol, Risperidon, Olanzapin, Quetiapin), bei Agitation und Angst α 2-Agonisten oder kurzwirksame Benzodiazepine, sowie Melatonin bei Schlafstörungen. Dabei müssen bei Transplantationspatient:innen insbesondere Kontraindikationen oder mögliche Wechselwirkungen beachtet werden (s. Kapitel Pharmakologie).

| 5.31 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Beim Auftreten eines Delirs sollen Transplantationspatient:innen gemäß existierender Leitlinien behandelt werden. |
| | <u>Literatur:</u> ^{260,262} |
| | Starker Konsens |

6. Psychosoziale Diagnostik und Evaluation

Angela Buchholz, Hans-Werner Künsebeck, Christian Fazekas, Daniela Eser-Valeri, Alexander Glahn, Frank Vitinius

6.1. Psychosoziale Evaluation vor Aufnahme in die Warteliste von Organempfänger:innen (Leber, Niere, Pankreas, Lunge, Herz, Darm, Kombiniert)

6.1.1. Einleitung

Einer umfassenden psychosozialen Evaluation vor Aufnahme in die Warteliste zur Organtransplantation wird in der Transplantationsmedizin ein hoher Stellenwert zugeordnet ^{3,6,7,294}, denn sie kann frühzeitig bedeutsame Aspekte bezüglich der psychosozialen Situation, Adhärenz sowie der Lebensqualität nach Transplantation aufdecken ^{7,79,149,295} und damit eine ganzheitliche und patient:innenzentrierte Behandlung erst ermöglichen. Betrachtet man die in Deutschland geltenden Richtlinien der Bundesärztekammer, wird ein unterschiedlicher Umgang zwischen den verschiedenen Organen deutlich. Anhand des allgemeinen und für alle verbindlichen Teils der Richtlinien ist eine Evaluation nur indikativ im Falle mangelnder Adhärenz erforderlich. Für die Evaluation zur Lungentransplantation hingegen ist eine Evaluation obligatorisch ²³, bei Evaluation zur Lebertransplantation ist sie lediglich bei Vorliegen einer äthyltoxischen (Co-)Genese der Lebererkrankung erforderlich ²⁴. Im Rahmen von Leitlinien und Expertenempfehlungen wird die psychosoziale Evaluation, nach Möglichkeit durch einen Mental Health Professional (MHP; Definition s. Kapitel 4), unabhängig vom zu transplantierenden Organ für alle Transplantationspatient:innen gefordert ^{3,6,7}. Auch in der vorliegenden Leitlinie wird diese Auffassung vertreten (s. Kapitel 4). Dieses Kapitel fokussiert auf Inhalte, Ablauf und Beurteilungskriterien zur Durchführung einer psychosozialen Evaluation.

6.1.2. Klinische Fragestellung

Welche psychosozialen Inhalte, psychodiagnostischen Instrumente oder Verfahren sind relevant für die psychologische Evaluation von Organempfängern (Leber, Niere, Pankreas, Lunge Herz) vor Aufnahme in die Warteliste?

6.1.3. Darlegung der Evidenzgrundlage

Inhalte der psychosozialen Evaluation

Für die Behandlung chronischer Erkrankungen ist eine bio-psycho-soziale Sichtweise erforderlich. Funktionsfähigkeit bzw. funktionale Gesundheit werden dabei als Wechselwirkung zwischen Gesundheitsproblem(en) und Kontextfaktoren betrachtet ²⁹⁶, so dass ein ganzheitliches Bild förderlicher und hinderlicher Einflussfaktoren sowie möglicher Beeinträchtigungen eines:r Patient:in entstehen kann. Auch für die psychosoziale Evaluation von Transplantationspatient:innen ist diese bio-psycho-soziale Sichtweise notwendig. Auf allen Ebenen des bio-psycho-sozialen Modells sind Belastungsfaktoren und Ressourcen identifizierbar, die den weiteren Verlauf der Erkrankung nach Transplantation beeinflussen können.

Auch wenn die Richtlinien zur Organtransplantation zumindest für einige Organe (Lunge, Leber bei äthyltoxischer Genese) eine psychosoziale Evaluation vorschreiben, werden bezüglich der Inhalte und Kriterien der Evaluation keine Vorgaben gemacht. Im allgemeinen Teil der Richtlinien wird explizit lediglich auf das Kriterium der Adhärenz Bezug genommen. Internationale Empfehlungen zur psychosozialen Evaluation von Herz- und

Lungentransplantationspatient:innen ⁷ beschreiben als relevante Inhalte die Erhebung von Risikofaktoren für einen ungünstigen Verlauf nach Transplantation (bzgl. Adhärenz und Gesundheitsverhalten, mittels psych. Anamnese, Suchtanamnese), Faktoren, bzgl. des Vorwissens, Verständnisses sowie der Fähigkeit des:r Patient:in, sich aktiv an der Entscheidungsfindung zu beteiligen (kognitiver Status und Einwilligungsfähigkeit, Wissen und Verständnis bzgl. der aktuellen Erkrankung, Wissen und Verständnis bzgl. der aktuellen Behandlungsoptionen), sowie Faktoren bzgl. der individuellen sozialen Situation und Ressourcen (Krankheitsverarbeitung, Soziale Unterstützung, Sozialanamnese). In der KDIGO Praxisleitlinie zur Evaluation von Patient:innen vor Nierentransplantation werden vergleichbare Inhalte als essentiell beschrieben. Eine temporärer Kontraindikation zur NTX bestehe dann, wenn psychische Störungen (inkl. substanzbezogene Störungen) die Entscheidungsfähigkeit der Patient:innen beeinflussen oder das Risiko einer Transplantation in der gegebenen Situation zu groß wäre ⁶. Für Lebertransplantationspatient:innen bestehen keine spezifischen Empfehlungen. Die Literatur fokussiert sich hier v.a. auf die Vorhersage möglicher Alkoholrückfälle bei alkoholassoziierten Lebererkrankungen. Die Kriterien umfassen hier die Zeitdauer der Abstinenz, den Schweregrad der alkoholbezogenen Störung, mögliche komorbide psychische Störungen, soziale Unterstützung und Adhärenz. Die Kommission Psychologie / Psychosomatik in der DTG hat auf Basis eines v.a. konsensbasierten Prozesses organübergreifende Kriterien zusammengestellt, die im Rahmen einer psychosozialen Evaluation erhoben werden sollen ³. In **Tabelle 13** sind diese Kriterien zusammenfassend dargestellt.

Tabelle 13: Beurteilungskriterien einer psychosozialen Evaluation

| Kriterium Beurteilungskriterien einer psychosozialen Evaluation | Kritisches Ergebnis |
|--|---|
| Soziale Anamnese inkl. familiäre und Wohnsituation, soziales Netzwerk, soziale Unterstützung | Instabile/problematische Beziehungen, fehlende soziale Unterstützung |
| Berufliche, schulische und finanzielle Situation | Schwere berufliche/schulische/finanzielle Probleme, unrealistische berufliche Ziele |
| Psychosoziale Stressoren | Hohe psychosoziale Belastung |
| Aktuelles und früheres Copingverhalten inkl. Krankheitsverarbeitung | Dysfunktionales Copingverhalten, dysfunktionale Krankheitsbewältigung |
| Aktuelle Angst- und depressive Symptomatik | Hohe Angst- und depressive Belastung |
| Präoperative Angst | Hohe präoperative Angst |
| Subjektive Krankheitstheorie | Fehlende Krankheitsakzeptanz/-einsicht, fehlerhafte Krankheitsursachenzuschreibung (Attribution), geringe Selbstwirksamkeitserwartung |
| Wissen bzgl. Krankheit und Transplantation | Mangelndes Wissen |
| Risikoeinschätzung bzgl. Transplantation | Inadäquate Risikoeinschätzung, insbes. Bagatellisierung bzw. Ausblenden der Risiken |
| Entscheidungsfindung bzgl. Transplantation | Impulsive/unreflektierte Entscheidung, äußerer Druck, überwiegend extrinsische Motivation |

| Kriterium Beurteilungskriterien einer psychosozialen Evaluation | Kritisches Ergebnis |
|---|---|
| Erwartungen bzgl. Outcome | Unrealistische Erwartungen |
| Gesundheitsverhalten (Bewegung, Gewichtskontrolle, Schlaf) [Substanzgebrauch s.u.] | Ungünstiges Gesundheitsverhalten |
| Kriterien mit besonderer Relevanz | |
| Transplantationsmotivation | Fehlende Motivation/Zustimmung |
| Aktuelle und frühere Adhärenz bzgl. Inanspruchnahme medizinischer Behandlungen, Medikamenteneinnahme etc. | Aktuelle Non-Adhärenz |
| Substanzgebrauch (Alkohol, Tabak, andere Suchtmittel) inkl. Suchtanamnese und -behandlungen | Aktuelle/r Substanzabhängigkeit/-missbrauch [evidenzbasierte Bewertung der Relevanz, ggf. entsprechend organspezifischer Richtlinien] |
| Aktuelle und frühere psychische Störungen und deren Behandlung | Instabile psychische Störung(en), insbes. anhaltende wahnhaftige Störungen, schwere Persönlichkeitsstörungen, insbes. mit Impulsivität, schwere depressive Störungen, Essstörungen, schwere Angsterkrankungen, posttraumatische Belastungsstörung |
| Aktuelle und frühere Suizidalität und Suizidversuche | Akute Suizidalität |
| Kognitiver Status inkl. Einwilligungsfähigkeit | Irreversibel fehlende kognitive Voraussetzungen zur Einwilligung/Adhärenz (z.B. Demenz, schwere/schwerste Intelligenzminderung) ohne ausreichende Unterstützung |

In Bezug auf die inhaltlichen Dimensionen der Evaluation zeigen alle für diese Leitlinie ausgewerteten Texte große Überschneidungen. Die gewählte organübergreifende Herangehensweise erscheint daher gerechtfertigt.

Form und Ablauf der Evaluation und Zusammenfassung der Ergebnisse

In Bezug auf den Prozessablauf und die Form der psychosozialen Evaluation stimmen die diesem Text zugrundeliegenden Empfehlungen weitgehend überein. Alle gesichteten Dokumente empfehlen, dass die Evaluation in einem klinisch-diagnostischen Gespräch durch einen MHP durchgeführt werden und ggf. durch den Einsatz psychodiagnostischer Screeninginstrumente (vgl. Tabelle 21) ergänzt werden sollte. Für den Fall, dass die Informationen aus dem Patient:innengespräch nicht ausreichen, oder der:die Patient:in selbst nicht ansprechbar ist, sollen alternative Informationsquellen herangezogen werden. Auch auf die Bedeutung einer adäquaten Kommunikation der Ergebnisse an das behandelnde Team, bzw. die Transplantationskonferenz wird Wert gelegt. Fremdanamnesen und auch psychodiagnostische Screenings sollen aber das diagnostische Gespräch soweit möglich nicht ersetzen, sondern nur ergänzen ^{3,6,7}. Es ist hervorzuheben, dass Patient:innen durch mangelnde institutionelle oder personelle Voraussetzungen kein Nachteil entstehen sollte. Sollte es im Ausnahmefall nicht möglich sein, für alle Transplantationspatient:innen im Vorfeld

eine psychosoziale Evaluation durch einen MHP zu ermöglichen, kann ein zweistufiges Vorgehen erwogen werden. Im ersten Schritten können die in Tabelle 13 dargestellten Kriterien im Rahmen eines medizinischen Anamnesegesprächs erhoben werden. Die Anamnese kann dabei ggf. durch den Einsatz von Screeninginstrumenten ergänzt werden. Bei positivem Screening oder auffälligen Angaben in der medizinischen Anamnese kann dann im zweiten Schritt ein MHP hinzugezogen werden.

Zur zusammenfassenden Beurteilung und Kommunikation des Ergebnisses wird der Einsatz eines transplantationspsychologischen Beurteilungsverfahrens empfohlen. Hierfür stehen prinzipiell mehrere Verfahren zur Verfügung. Zur Beurteilung der psychometrischen Eigenschaften dieser Beurteilungsverfahren wurde im Jahr 2018 eine systematische Literaturrecherche vorgenommen ²⁹⁷. In den Datenbanken PubMed, Web of Science und PsychINFO wurden nach abzüglich doppelter Publikationen insgesamt 307 Abstracts von jeweils 2 unabhängigen Autor:innen gescreent. Eingeschlossen wurden prospektive und retrospektive Studien, die Daten bzgl. psychometrischer Eigenschaften für transplantationspezifische Beurteilungsverfahren für erwachsene Patient:innen vor Aufnahme in die Warteliste zur Organtransplantation enthielten. Nicht berücksichtigt wurden dabei Studien, die sich auf Knochenmarkstransplantation und Lebendspender bezogen. Von 55 Publikationen, die ursprünglich für das Volltextscreening ausgewählt wurden, erfüllten 22 aus Sicht von zwei Gutachter:innen die Einschlusskriterien. Per Handsuche wurden nachträglich 3 weitere Publikationen ausgewählt, so dass insgesamt 25 Publikationen in die Auswertung eingingen. Insgesamt wurden fünf Beurteilungsinstrumente identifiziert, wovon zu einem namenlosen Instrument lediglich eine Pilotstudie aus Italien existiert ²⁹⁸. Dieses wird in den weiteren Ausführungen nicht weiter berücksichtigt. 10 der identifizierten Publikationen betreffen die Transplant Evaluation Rating Scale (TERS) ^{161,299-307}, davon wurden 8 Studien in Deutschland durchgeführt, eine Studie bezieht sich auf eine verkürzte Version mit nur acht anstelle von 10 Items ³⁰². Für das Verfahren INTERMED, ein generisches Instrument zur Identifikation von *Case Complexity* werden in zwei von insgesamt vier Studien ³⁰⁸⁻³¹¹ ebenfalls Daten zu psychometrischen Eigenschaften aus Deutschland berichtet ^{309,310}, die beide aus demselben trinationalen Projekt stammen. Das Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation (PACT) ³¹² wurde in sieben Studien ³¹²⁻³¹⁸ untersucht – Daten zu psychometrischen Eigenschaften aus Deutschland liegen allerdings nicht vor. Zum aktuellsten der Beurteilungsverfahren, dem Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation (SIPAT) ³¹⁹ liegen mittlerweile drei Publikationen vor ³¹⁹⁻³²¹. Eine deutsche, kulturadaptierte Übersetzung liegt seitens einer Köln-Bonner Arbeitsgruppe vor, Daten zu psychometrischen Eigenschaften aus Deutschland existieren bisher nicht. Insgesamt liegen für alle Instrumente Angaben über eine mindestens zufriedenstellende Beurteiler:innenübereinstimmung vor. Als Aspekt der Konstruktvalidität wurden zudem für die meisten Instrumente Zusammenhänge zur Lebensqualität, zu Ängstlichkeit und Depression, sowie zu allgemeiner psychischer Belastung, sozialer Unterstützung und Coping gefunden. In Bezug auf die Vorhersage von Adhärenz, sowie auch die Vorhersage medizinischer Komplikationen und Mortalität nach Transplantation ergab sich für alle Instrumente ein eher gemischtes Bild und keine klaren Zusammenhänge. Zu psychosozialen Ergebnissen ergaben sich für die Instrumente TERS, PACT und SIPAT Zusammenhänge (z.B. mit klinisch erhobenen Diagnosen einer Depression oder psychosozialen Probleme). Vor dem Hintergrund, dass derzeit mit der TERS nur für eines der Instrumente Daten zu psychometrischen Eigenschaften in Deutschland vorliegen, besteht ein dringender Forschungsbedarf.

6.1.4. Schlüsselempfehlungen

| 6.1 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Die psychosoziale Evaluation auf Grundlage des bio-psycho-sozialen Modells soll insbesondere Auskunft geben über frühere und aktuelle psychische Störungen und psychosoziale Belastungen, Konsum psychoaktiver Substanzen, sowie die individuellen und sozialen Ressourcen des Patienten, vor allem die soziale Unterstützung, Bewältigungskompetenzen und Adhärenz. |
| | <u>Literatur:</u> ^{3,6,7} |
| | Starker Konsens |

| 6.2 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Kritische Ergebnisse der psychosozialen Evaluation wie z.B. das Vorliegen einer manifesten psychischen Störung sollen nicht grundsätzlich als Ausschlusskriterium für die Aufnahme in die Transplantationswarteliste gewertet werden. |
| | <u>Literatur:</u> ³ |
| | Starker Konsens |

| 6.3 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Die psychosoziale Evaluation soll systematisch in Form eines klinisch-diagnostischen Interviews durchgeführt werden. |
| | <u>Literatur:</u> ^{3,7} |
| | Starker Konsens |

| 6.4 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Zur Zusammenfassung der Ergebnisse und Beurteilung der psychosozialen Evaluation sollen transplantationspezifische Beurteilungsverfahren herangezogen werden. |
| | <u>Literatur:</u> ^{3,6,7} |
| | Starker Konsens |

| 6.5 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Zur Ergänzung der psychosozialen Evaluation sollten psychodiagnostische Verfahren eingesetzt werden. |
| | <u>Literatur:</u> ^{3,6} |

| | |
|--|---------|
| | Konsens |
|--|---------|

| | |
|------------|--|
| 6.6 | Empfehlung |
| EK | Die Ergebnisse der psychosozialen Evaluation sollen in einer schriftlichen Stellungnahme dokumentiert werden. Sie sollen - soweit indiziert - Empfehlungen zu psychosozialen Behandlungsmaßnahmen enthalten und in der Weiterbehandlung der Patient:innen Berücksichtigung finden. |
| | <u>Literatur:</u> ⁷ |
| | Starker Konsens |

| | |
|------------|--|
| 6.7 | Empfehlung |
| EK | Falls eine Evaluation aufgrund des klinischen Zustands der Transplantationspatient:in nicht vollständig durchführbar ist, sollte eine verkürzte Befragung durchgeführt werden, die nur die wesentlichen Aspekte enthält (Transplantationswunsch, kognitiver Status, Adhärenz, aktuelle psychische Erkrankungen, aktueller Substanzkonsum). In begründeten und zu dokumentierenden Ausnahmefällen sollte die psychosoziale Evaluation fremdanamnestic erfolgen. |
| | <u>Literatur:</u> ⁷ |
| | Starker Konsens |

6.1.5. Begründung der Empfehlungsgrade

Die meisten Empfehlungen dieses Kapitels basieren auf internationalen Konsens- und evidenzbasierten Empfehlungen für die Organe Herz und Lunge ⁷, Niere ⁶ sowie einer für Deutschland erarbeiteten, konsensbasierten und vom zu transplantierenden Organ unabhängigen Empfehlung ³. Darüber hinaus erfolgte keine systematische Suche und Bewertung von Primärliteratur. Empfehlungsgrade für die einzelnen Schlüsselempfehlungen wurden unter Berücksichtigung dieser Literatur im Expertenkonsens unter einer Abwägung von Nutzen und Risiko für Transplantationspatient:innen gewählt:

Empfehlung 1. Die Ergebnisse der psychosozialen Evaluation sollen dazu genutzt werden, vor dem Hintergrund des bestehenden Organmangels einen möglichst vergleichbaren und fairen Zugang zur Organtransplantation unter Abwägung von Dringlichkeit und der Erfolgsaussicht zu ermöglichen. Im Falle kritischer Ergebnisse soll Patient:innen durch Empfehlung und Vermittlung in eine fachgerechte psychosoziale Behandlung eine Listung ggf. zu einem späteren Zeitpunkt ermöglicht und der postoperative Verlauf positiv beeinflusst werden. Die Konsequenzen möglicher Fehlentscheidungen für Transplantationspatient:innen und Gesellschaft durch eine nicht fachgerecht durchgeführte Evaluation werden im Expertenkonsens als sehr hoch angesehen, weshalb der Empfehlungsgrad A vergeben wurde.

Empfehlung 2 und 2a. Menschen mit psychischen Störungen und insbesondere mit substanzbezogenen Störungen sind sowohl in der Allgemeinbevölkerung als auch in der

Gesundheitsversorgung Opfer von Stigmatisierung und Diskriminierung ³²². Wenn Patient:innen die Möglichkeit einer fachgerechten Behandlung erhalten, sind sie meistens gut behandelbar. Auch wenn bei schwereren psychischen Störungen keine Möglichkeit einer Heilung besteht, kann durch integrierte psychosoziale Versorgung und begleitende medikamentöse Behandlung in vielen Fällen eine stabile Situation hergestellt und eine Organtransplantation ermöglicht werden. In jedem Fall ist zu vermeiden, dass Transplantationspatient:innen aufgrund von Unwissen oder stigmatisierender Einstellungen eine Aufnahme in die Warteliste verwehrt wird. Das Risiko eines fälschlichen Ausschlusses von Transplantationspatient:innen von der Warteliste ist als hoch einzustufen, daher wird der Empfehlungsgrad A vergeben.

Empfehlung 3. Es wird der Empfehlungsgrad A („soll“) ausgesprochen, da erst eine strukturierte Vorgehensweise eine ausreichend faire und vergleichbare Beurteilung der Situation von Patient:innen ermöglicht.

Empfehlung 4. Auch wenn derzeit kein Instrument als Standard empfohlen werden kann, ist die zusammenfassende Beurteilung im Rahmen eines standardisierten Beurteilungsverfahrens essentiell, auch für die Kommunikation der Ergebnisse.

Empfehlung 5. Empfehlungsgrad B („sollte“) wird ausgesprochen, da die Beurteilung der individuellen Situation von Transplantationspatient:innen im persönlichen Gespräch mit einem MHP die Grundlage für die Evaluation bilden soll und nicht durch ein reines Screening ersetzt werden soll. Aus Gründen der Zeitökonomie besteht jedoch das Risiko, dass dies im Falle gleichwertiger Empfehlungen noch wahrscheinlicher wird. Zudem gibt es eine Reihe von Situationen, in denen Transplantationspatient:innen nicht in der Lage sein könnten, einen Screeningbogen selbstständig auszufüllen (z.B. Bewusstseinsstörungen, eingeschränkte Sehfähigkeit, kognitive Einschränkung)

Empfehlung 6. Aufgrund der hohen Relevanz einer sorgfältigen Dokumentation für die Teamkommunikation und Qualitätssicherung wurde hier ebenfalls eine starke Empfehlung ausgesprochen: Eine unzureichende Dokumentation der Evaluationsergebnisse kann Patient:innen benachteiligen, da relevante Untersuchungsergebnisse ggf. nicht kommuniziert werden und keine weiterführenden Behandlungsmaßnahmen eingeleitet werden können.

Empfehlung 7. Gerade bei Patient:innen, die aufgrund ihres Gesundheitszustands selbst nicht mehr zu ihrem Transplantationswunsch und zu weiteren möglichen Risiken einer Transplantation befragt werden können, sollte nicht auf eine Evaluation verzichtet werden. Gerade in diesen Situationen ist das Risiko einer Fehleinschätzung besonders hoch. Sobald der:die Patient:in wieder ansprechbar ist, sollte die Evaluation mit einem persönlichen, klinisch-diagnostischen Gespräch vervollständigt werden.

6.2. Psychosoziale Diagnostik im Transplantationsprozess

6.2.1. Einleitung

Screening-Instrumente sind kurze, ökonomisch durchführbare psychologische Tests oder Interviews. Sie dienen der Identifizierung bestimmter Merkmale (z. B. Depressivität, Angst) und erleichtern es dem Psycholog:innen oder Ärzt:innen, die besonders belasteten und behandlungsbedürftigen Patient:innen herauszufiltern. Ein Screening ist in der Regel einer ausführlichen Diagnostik vorgeschaltet. Screeningverfahren können eine ausführliche Diagnostik nicht ersetzen, sie dienen vielmehr einem pragmatisch orientierten Vorgehen zur

Vorauswahl von Transplantationspatient:innen mit erhöhtem Risiko. Wegen der Auswirkungen von psychosozialen Belastungen und psychischen Störungen auf das Transplantationsergebnis und den weiteren Behandlungsverlauf ist es dringend erforderlich, diese Aspekte frühzeitig vor der Transplantation und regelmäßig im weiteren Behandlungsverlauf zu erfassen, um den Patient:innen gezielt wirksame Behandlungsmaßnahmen anbieten zu können.

6.2.2. Darlegung der Evidenzgrundlage

Die meisten Screeninginstrumente zur Erfassung psychischer Störungen sind Selbstbeschreibungsfragebögen, die in einer verständlichen Sprache psychische Symptome erfassen. Eine Ausnahme dazu bilden Screeninginstrumente, die bei Hinweisen auf reversible oder irreversible kognitive Defizite der orientierenden Einschätzung der kognitiven Funktionen dienen und daher als Leistungstests einzuordnen sind. Bei den meisten der im Folgenden beschriebenen Fragebögen erfolgt die Auswertung über einen Grenz- oder Schwellenwert (sog. Cut-off-Werte), bei dessen Überschreitung das Vorliegen einer psychischen Störung bzw. psychosozialen Belastung wahrscheinlich ist. Jedoch ist bei der Anwendung von Cut-off-Werten zu berücksichtigen, dass diese Werte auf einzelnen Studien basieren, deren Repräsentativität für Transplantationspatient:innen nicht immer belegt ist. Wie bei jedem Screening kann das dazu führen, dass Personen falsch zugeordnet werden. Die alleinige Verwendung von Screeningverfahren kann also dazu führen, dass Transplantationspatient:innen fälschlicherweise als belastet „gelabelt“ werden oder auf der anderen Seite ihre Belastungen nicht adäquat erkannt werden. Ein Screening für psychosoziale Belastungen und psychische Störungen weist mit einer spezifischen Wahrscheinlichkeit auf das Vorliegen bzw. das Fehlen einer Belastung hin. Für die Diagnose einer psychischen Störung ist jedoch ein ausführliches psychodiagnostisches Interview notwendig, welches nicht durch den Einsatz von Screeninginstrumenten ersetzt werden kann. Denn nur mit einer gesicherten Diagnose auf der Basis etablierter diagnostischer Kriterien (z.B. ICD-10) ist es möglich, adäquate Behandlungsmaßnahmen zu empfehlen.

Neben psychometrischen Eigenschaften sind auch Verfügbarkeit der Instrumente, Zeitökonomie und Passung der erfassten Inhalte zur Zielgruppe häufig Kriterien, die die Auswahl bestimmter Instrumente nahelegen. In Tabelle 21 zu dieser Leitlinie findet sich eine Tabelle mit Screeninginstrumenten zu psychischen Beschwerden, kognitiver Leistungsfähigkeit, Adhärenz, Lebensqualität und substanzbezogenen Störungen, die aus Sicht der Autor:innen für die Identifikation von Belastungen und Schwierigkeiten im Transplantationsprozess eingesetzt werden können.

6.2.3. Schlüsselempfehlungen

| 6.8 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Die Wahrscheinlichkeit einer psychischen Störung soll mittels Screening-Fragen im Anamnesegespräch oder standardisierter Fragebögen in allen Phasen der Transplantationsbehandlung eingeschätzt werden. |
| | Starker Konsens |

| 6.9 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Bei positivem Screening (Fragebogen, Anamnese) sollen Patient:innen in allen Phasen der Transplantationsbehandlung auf das Vorliegen psychischer Störungen gemäß ICD-Kriterien untersucht werden. |
| | Starker Konsens |

6.2.4. Begründung der Empfehlungsgrade

Die Empfehlungen wurden im Expertenkonsens verabschiedet. Der Empfehlungsgrad A begründet sich wiederum aus den Konsequenzen möglicher Fehlentscheidungen für Transplantationspatient:innen. Ein falsches “Labeling” von Patient:innen mit Diagnosen für psychische Störungen kann Stigmatisierung und Diskriminierung nach sich ziehen. Im Falle eines falsch-negativen Screenings können Probleme unentdeckt bleiben und Betroffene damit auch um adäquate Hilfe gebracht werden.

6.3. Forschungsbedarf

In der Sichtung der Literatur wurde deutlich, dass narrative Reviews und Expertenmeinungen im Vergleich zu empirischen Arbeiten deutlich überwiegen. In Bezug auf die psychometrischen Eigenschaften transplantationspsychologischer Beurteilungsverfahren existieren in Deutschland lediglich Studien zu einem einzigen Instrument, der TERS, andere Verfahren wurden kaum eingesetzt oder überprüft. Vor allem mit dem SIPAT scheint eine Alternative vorzuliegen – die Validierung in Deutschland steht noch aus. Eine prospektive Studie zum SIPAT ist noch nicht abgeschlossen, eine retrospektive Studie befindet sich in der Planungsphase. Jenseits der psychometrischen Eigenschaften von Beurteilungsverfahren wären Untersuchungen zur Prozessevaluation und zur Implementierung von Prozessabläufen zur psychosozialen Evaluation hilfreich, um die spezifische Versorgungsstruktur an deutschen Transplantationszentren in zukünftigen Empfehlungen besser abbilden zu können.

7. Adhärenz nach Organtransplantation

Yesim Erim, Susanne Beckebaum, Marietta Lieb, Mariel Nöhre, Heike Spaderna

7.1. Prävalenz von Non-Adhärenz

7.1.1. Prävalenz zur Einnahme der immunsuppressiven Medikation

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert Adhärenz als „das Ausmaß, in dem das Verhalten einer Person bezüglich der Medikamenteneinnahme, der Ernährung und/oder Änderung des Lebensstils, den mit dem Arzt vereinbarten Empfehlungen entspricht“³²³. Non-Adhärenz bedeutet somit eine Abweichung von den abgesprochenen Vereinbarungen. Immunsuppressiva-Non-Adhärenz im Speziellen wird entsprechend der Definition von Fine et al.³²⁴ als eine Abweichung vom vereinbarten Medikamentenregime verstanden, die ausreicht, um den durch die medikamentöse Behandlung intendierten Effekt negativ zu beeinflussen. Jedoch besteht keine einheitliche Auffassung darüber, ab welchem Grad der Abweichung vom Medikamentenregime von Non-Adhärenz auszugehen ist. Einige Studien konnten jedoch zeigen, dass bereits bei einer Adhärenz von $\leq 98\%$ zur immunsuppressiven Medikation von einer Verschlechterung des klinischen Outcomes ausgegangen werden muss³²⁵⁻³²⁷.

| 7.1 | Statement |
|--------------------------|--|
| | Die Non-Adhärenz bezüglich der Einnahme von Immunsuppressiva ist ein relevanter Aspekt in der Behandlung organtransplantierte Patient:innen. |
| Evidenz-grad 1 | <u>Literatur:</u> 86,87,92,328-334 |
| | Starker Konsens |

| 7.2 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Die Adhärenz mit Immunsuppressiva bei Patient:innen nach Organtransplantation soll in regelmäßigen Abständen erfasst werden. |
| | <u>Literatur:</u> 86,87,92,328-334 |
| | Starker Konsens |

Non-Adhärenzraten unterscheiden sich in verschiedenen Studien, sind abhängig vom verwendeten Instrument zur Messung der Adhärenz und der jeweiligen Definition von Non-Adhärenz. Die Rate von Non-Adhärenz zur immunsuppressiven Medikation nach Herz- oder Lungentransplantation ist hoch und befindet sich auf Grundlage des Reviews von Korb-Savoldelli et al.³²⁹ zwischen 1 und 42,9 %. Auch bei Patienten nach Nierentransplantation liegt die Non-Adhärenzrate laut einer Übersichtsarbeit von Belaiche et al.³²⁸ zwischen 1,6 % und 58,7 %. Diese Zahlen stehen im Einklang mit den Ergebnissen weiterer Studien mit Patienten

nach Nierentransplantation ^{87,92,330-334}. Bei Patienten nach Lebertransplantation werden Non-Adhärenzraten zwischen 15 und 40 % berichtet ³³⁵.

7.1.2. Prävalenz bezüglich ärztlicher Gesundheitsempfehlungen

Auch die Adhärenz zu nicht-medikamentösen Behandlungsempfehlungen kann beeinträchtigt sein. Diese bezieht sich auf die Einhaltung ärztlicher Gesundheitsempfehlungen wie Ernährung, körperliche Aktivität, Substanzkonsum bzw. –missbrauch (Alkohol, Tabak, illegale Drogen), Termineinhaltung, Überwachen eigener Vitalfunktionen, Durchführung diagnostischer Tests, Hygienemaßnahmen zur Infektionsprävention (in verschiedenen Situationen einschließlich Sexualität) sowie Sonnenschutzverhalten zur Krebsprävention. Dies betrifft Patient:innen über alle Organgruppen hinweg ⁸⁷. Hinsichtlich der Umsetzung von Ernährungsempfehlungen zeigte sich organübergreifend eine Prävalenz der Non-Adhärenz von 25 ($\pm 3,4$) Fällen pro 100 Patient:innen pro Jahr (100 PPJ), während diese bei körperlicher Aktivität bei 19 ($\pm 2,1$) pro 100 PPJ lag. Bezüglich Substanzkonsum/- missbrauch zeigten sich organübergreifende Non-Adhärenz Raten von 3,4 ($\pm 0,3$) pro 100 PPJ für Tabak, 3,6 ($\pm 0,5$) für Alkohol und 0,9 ($\pm 0,2$) für sonstige (illegale) Drogen. Die Nicht-Einhaltung von Terminen zeigte eine Non-Adhärenz Rate von 5,8 ($\pm 0,8$) pro 100 PPJ. Patient:innen nach einer Herztransplantation zeigten im Vergleich zu anderen Organtransplantieren eine besonders hohe Rate von Non-Adhärenz in Bezug auf körperliche Aktivität mit 33,7 ($\pm 4,5$) pro 100 PPJ ⁸⁷. Non-Adhärenz bezüglich Sonnenschutzmaßnahmen konnte zudem bei 39 % herztransplantierte Patient:innen festgestellt werden ³³⁶. Bei Patient:innen nach Lungentransplantation erscheint insbesondere die Adhärenz zu Ernährungsempfehlungen, sportlicher Aktivität, Blutdruckmessungen und die Durchführung der Heimspirometrie beeinträchtigt ³³⁷.

| 7.3 | Statement |
|-----------|---|
| EK | Nicht-medikamentöse Adhärenz ist definiert als die Umsetzung der mit den Patient:innen vereinbarten Gesundheitsempfehlungen (zum Beispiel hinsichtlich Ernährung, Sonnenschutzmaßnahmen, körperliche Aktivität, Sexualität, Hygiene, Infektionsprävention, Substanzkonsum, Termineinhaltung, Überwachen eigener Vitalfunktionen und Durchführung diagnostischer Tests). |
| | <u>Literatur:</u> ^{87,92,338} |
| | Starker Konsens |

| 7.4 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Die nicht-medikamentöse Adhärenz bei Patient:innen nach Organtransplantation soll in regelmäßigen Abständen erfasst werden. |
| | <u>Literatur:</u> ^{87,92,338-340} |
| | Starker Konsens |

7.2. Risikofaktoren für Non-Adhärenz

In der Literatur wurden bislang diverse soziodemographische, psychosoziale sowie transplantationspezifische Aspekte untersucht und mit einem erhöhten Risiko für immunsuppressive Non-Adhärenz in Verbindung gebracht. Es liegen Studien zu Alter, Geschlecht, Zeitpunkt der Transplantation, Art der Transplantation (Niere), Depressivität, Angst, Soziale Unterstützung, Bildungsstand, Wissen, sozioökonomische Charakteristika und Einstellungen vor. Hierbei bezieht sich der Großteil der Studien auf Patient:innen nach einer Nierentransplantation. Besonders Depressivität, Angst, negative Einstellungen und Erwartungen, männliches Geschlecht, jüngeres Alter, Lebendspende (bei Nierentransplantation) und eine längere Zeitspanne seit der Transplantation erweisen sich als potentielle Faktoren für erhöhte immunsuppressive Non-Adhärenz. Für geringe soziale Unterstützung, geringe Bildung, geringen sozioökonomischen Status sowie Arbeitsstatus ergibt sich bislang keine ausreichende Evidenz. Eine Reduktion modifizierbarer Risikofaktoren kann die immunsuppressive Adhärenz zur immunsuppressiven Medikation steigern. Für Risikofaktoren für nicht-medikamentöse Adhärenz liegt bislang keine ausreichende Evidenz vor.

7.2.1. Depression und Angst

In einer systematischen Übersicht von Belaiche et al.³²⁸ wurden prädiktive Faktoren für immunsuppressive Non-Adhärenz bei Nierentransplantierten untersucht. Hierbei wurden 37 Studien eingeschlossen, welche Non-Adhärenz mit Hilfe von elektronischem Monitoring, Medikamentenspiegel im Blut, Patienteninterviews, Fremdbeurteilungen durch Ärzte oder Krankenpfleger, Calcineurininhibitoren-Messung sowie einer Kombination aus Messmethoden erfassten. Hiervon untersuchten neun Studien Depression und Angst als potentielle Risikofaktoren für Non-Adhärenz. In sieben Studien erwiesen sich Angst und Depression als signifikante Prädiktoren medikamentöser Non-Adhärenz, wobei starke selbstberichtete Depression mit einer höheren Non-Adhärenz assoziiert war als bei Patient:innen mit milder Depression. Die zwei verbleibenden Studien konnten hingegen keinen Zusammenhang feststellen.

Zu Auswirkungen von Depression und Angst auf Non-Adhärenz nach Herz-, Lungen-, und Lebertransplantation liegt keine ausreichende Evidenz vor. Hauptsächlich beziehen sich Forschungsarbeiten auf Risikofaktoren für einen ungünstigen klinischen Verlauf^{76,144,150,153}. Trotz nicht ausreichend vorhandener Evidenz ist davon auszugehen, dass die Zusammenhänge, die für nierentransplantierte Patient:innen nachgewiesen wurden, auch organübergreifend für Herz-, Lungen- und Lebertransplantierte gelten können.

Ungeachtet der Heterogenität der Studienlage, zeigt sich in der Mehrheit der Studien ein Zusammenhang zwischen Depressivität und Non-Adhärenz sowie Angst und Non-Adhärenz, womit diese beiden Faktoren als mögliche Risikofaktoren angesehen werden können.

7.2.2. Familienstand und Soziale Unterstützung

In der bereits genannten Übersichtsarbeit von Belaiche et al.³²⁸ mit insgesamt 37 eingeschlossenen Studien zu Risikofaktoren für Non-Adhärenz nach Nierentransplantation, untersuchten insgesamt 14 Studien den Einfluss sozialer Unterstützung. 9 Studien konnten hierbei keinen signifikanten Zusammenhang zwischen sozialer Unterstützung und Non-Adhärenz feststellen. In drei Studien konnte gezeigt werden, dass eine bessere Adhärenz mit

einer höheren sozialen Unterstützung durch Freunde, Familie oder sonstige soziale Netzwerke assoziiert war. Eine weitere Studie unterstützte diese Befunde und stellte fest, dass ledige Patient:innen ein erhöhtes Risiko für Non-Adhärenz zeigten. Eine letzte Studie wies jedoch auf eine signifikant höhere Non-Adhärenz bei verheirateten Personen hin.

In einer weiteren Querschnittstudie von Prihodova et al.³³² mit insgesamt 297 nierentransplantierten Patient:innen, zeigte sich im ersten Jahr nach Transplantation bei Patient:innen mit mehr familiärer Unterstützung eine bessere Adhärenz als bei Patient:innen mit weniger Unterstützung.

Organspezifische Ergebnisse für Herz-, Lungen- oder Lebertransplantierte sind diesbezüglich rar und werden häufig aus Studien gewonnen, welche die Adhärenz über mehrere Organe hinweg untersuchen. Organübergreifend untersuchten drei systematische Übersichtsarbeiten und eine Meta-Analyse den Zusammenhang zwischen sozialer Unterstützung und dem Adhärenzverhalten. In der Übersichtsarbeit von Ladin et al.³⁴¹ konnte festgestellt werden, dass verheiratete Patient:innen eine bessere Adhärenz aufwiesen, als Unverheiratete. Der Zusammenhang zwischen Familienstand und Adhärenz differierte jedoch je nach Organ. Am stärksten zeigte sich dieser Zusammenhang in der Subgruppe der Nierentransplantierten. Soziale Unterstützung hingegen konnte weder organübergreifend noch organspezifisch mit Adhärenz in Verbindung gebracht werden. Dew et al.⁹² wiederum konnten in ihrer Meta-Analyse zu pädiatrischen Patient:innen eine erhöhte Belastung der Eltern sowie einen geringeren familiären Zusammenhalt organübergreifend mit schlechter Adhärenz in Verbindung bringen. In einer weiteren Übersichtsarbeit von Dew et al.⁸⁷ zeigte sich ebenfalls organübergreifend ein signifikanter Zusammenhang von mangelnder sozialer Unterstützung mit einer erhöhten Non-Adhärenz.

Die Studienlage zum Zusammenhang von sozialer Unterstützung und Non-Adhärenz erweist sich bislang noch als heterogen, was jedoch durch die unterschiedliche Operationalisierung von sozialer Unterstützung bedingt sein könnte. Sowohl die Art der sozialen Unterstützung (emotional, informativ, praktisch) als auch die Qualität der sozialen Beziehung könnten unterschiedliche Auswirkungen auf das Adhärenzverhalten nach sich ziehen^{328,342}. Zudem könnte auch der Unterschied zwischen wahrgenommener und tatsächlicher sozialer Unterstützung einen relevanten Aspekt in Bezug auf Non-Adhärenz darstellen, welcher weiterer Forschung bedarf³⁴¹. Insgesamt kann bei aktuellem Forschungsstand keine eindeutige Aussage getroffen werden.

7.2.3. Bildung

Eine gewisse Heterogenität der Evidenz schlägt sich in der systematischen Übersichtsarbeit von Belaiche et al.³²⁸ nieder. Von 37 eingeschlossenen Studien untersuchten 12 Studien den Zusammenhang zwischen Bildung und Non-Adhärenz bei Nierentransplantierten, wobei nur zwei dieser Studien geringere Bildung mit signifikant erhöhter Non-Adhärenz in Verbindung brachten und die restlichen Studien keinen Zusammenhang fanden. Eine Forschergruppe³³², welche 297 nierentransplantierte prospektiv untersuchte, konnte höhere Adhärenz mit höherer Bildung in Verbindung bringen. Gleichmaßen konnten Patzer und Kollegen³³³ bei 99 Nierentransplantierten geringere Alphabetisierung mit erhöhter Non-Adhärenz in Verbindung bringen (OR 2,8; 95%-KI 1,02-7,53, $p < .05$). Der Zusammenhang von Bildung und Non-Adhärenz konnte weder für Lungen-^{337,343} noch für Herztransplantierte³³⁷ festgestellt werden. Bei Lebertransplantierten konnte hingegen der Zusammenhang zwischen geringer Alphabetisierung und Non-Adhärenz gemessen an Tacrolimus-Blutwerten gezeigt werden³⁴⁴.

Dobbels und Kollegen ⁷⁹ untersuchten Herz-, Leber-, und Lungentransplantierte, wobei hier im Gegensatz zu den vorherigen Studien ein Zusammenhang zwischen höherer Bildung (vor Tx) und selbstberichteter Non-Adhärenz (nach Tx) gezeigt werden konnte. Dies wiederum bestätigte sich nicht in einer systematischen Übersicht von Dew et al. ⁸⁷, welche 147 Studien zu Herz-, Leber-, Nieren- und Lungentransplantierten einschloss, von welchen 14 den Zusammenhang zwischen Bildung und Non-Adhärenz untersuchten.

Insgesamt zeigt sich somit ein sehr heterogenes Bild zum Zusammenhang von Bildung und Non-Adhärenz und folglich eine noch nicht hinreichende Evidenz für eine eindeutige Empfehlung. Jedoch muss zwischen Studien unterschieden werden die den reinen Bildungsgrad einbeziehen und Studien die sich auf die jeweilige Alphabetisierung der Patient:innen stützen, wodurch es zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen kann. Zudem kann der Bildungsgrad auf unterschiedliche Weise definiert und erhoben worden sein wodurch ebenfalls Differenzen resultieren könnten.

7.2.4. Sozioökonomischer Status und Erwerbsstatus

Die bereits eingeführte Übersichtsarbeit von Belaiche et al. ³²⁸ konnte bei 10 Studien keinen signifikanten Zusammenhang zwischen sozioökonomischen Status und Adhärenz zeigen. Drei Studien konnten hingegen eine Vollzeitbeschäftigung mit erhöhter Non-Adhärenz in Verbindung bringen. Eine weitere Studie zeigte, dass Personen die ganztägig zu Hause waren, eine erhöhte Adhärenz aufwiesen, wohingegen zwei andere Studien wiederum das Gegenteil bezeugten.

Eine prospektive Kohortenstudie von Dew et al. ³³⁷ untersuchte 304 Herz- und Lungentransplantierte bezüglich ihrer Non-Adhärenz. Ein Zusammenhang zwischen immunsuppressiver Non-Adhärenz und geringem Einkommen konnte in dieser Stichprobe nicht nachgewiesen werden. Eine Meta-Analyse, die den sozioökonomischen Status organübergreifend bei pädiatrischen Patient:innen ermittelte ⁹, konnte nur einen Trend zu geringeren Raten von (immunsuppressiver und globaler) Non-Adhärenz bei niedrigem sozioökonomischen Status feststellen.

Insgesamt zeigt sich also ein durchaus heterogenes Bild in Bezug auf den Zusammenhang von sozioökonomischen Status und Non-Adhärenz, wobei der Großteil der Studien sowohl bei Nierentransplantierten, also auch bei anderen Organen, keine oder sehr geringe Zusammenhänge bekundeten.

7.2.5. Einstellungen, Erwartungen und Wahrnehmung

In der systematischen Übersichtsarbeit von Belaiche et al. ³²⁸ zeigten sich äußerst einheitliche Ergebnisse, wobei in allen 11 für diese Analyse eingeschlossenen Studien negative Einstellungen, eine geringe Zufriedenheit, sowie eine gering eingeschätzte Notwendigkeit der Immunsuppressiva-Einnahme signifikant mit geringerer Adhärenz assoziiert waren.

Eine in diese Übersichtsarbeit eingeschlossene Studie von Massey und Kollegen ³³⁴ untersuchte prospektiv 113 nierentransplantierte Patient:innen unter anderem hinsichtlich Krankheitswahrnehmung sowie deren Zusammenhang mit selbstberichteter Adhärenz zu zwei Messzeitpunkten. Zum ersten Messzeitpunkt (6 Wochen nach Tx) unterschieden sich adhärente von non-adhärennten Patient:innen nicht in ihrer Krankheitswahrnehmung, wohingegen zum zweiten Zeitpunkt (6 Monate nach Tx) die Skala „Auswirkung der Transplantation auf das Leben“ von non-adhärennten Patient:innen signifikant höher bewertet wurde. Ein zunehmendes Vertrauen in die Langlebigkeit der transplantierten Niere führte

außerdem zu zunehmender Non-Adhärenz. Auch konnte gezeigt werden, dass Patient:innen die der Adhärenz zur Immunsuppression weniger Bedeutung zukommen ließen, ein höheres Risiko aufwiesen, mit der Zeit non-adhärenz zu werden.

In einer weiteren systematischen Übersichtsarbeit von Dew und Kollegen ⁸⁷, wurden organübergreifend diverse Risikofaktoren für Non-Adhärenz untersucht. Es konnte in sieben eingeschlossenen Studien ein Zusammenhang zwischen immunsuppressiver Non-Adhärenz und geringer wahrgenommener Gesundheit festgestellt werden. Gleichmaßen konnte eine weitere Forschergruppe von Prihodova et al. ³³² eine besser wahrgenommene Nieren- und Herzfunktion mit einer besseren Adhärenz im ersten Jahr nach Nierentransplantation in Verbindung bringen.

Es zeigt sich ein relativ klares Bild bezüglich des Zusammenhangs von Einstellungen bzw. Wahrnehmungen und non-adhärentem Verhalten, wobei negative Einstellungen sowie negativ konnotierte Wahrnehmung der eigenen Gesundheit mit geringerer Adhärenz assoziiert zu sein scheinen. Obwohl es sich in diesen zuvor genannten Studien um unterschiedlich definierte Konstrukte handelt und es weiterer Forschung bedarf, deutet die bislang vorhandene Evidenz bereits in eine deutliche Richtung.

7.2.6. Weitere Risikofaktoren: Alter, Geschlecht, Zeitpunkt & Art der Transplantation

Andere bislang noch nicht genannte potentielle Risikofaktoren sind vielfältig und fußen häufig auf theoretischen Überlegungen. Bislang intensiver untersuchte Faktoren stellen zum Beispiel das Alter, das Geschlecht und die Zeit seit der Transplantation dar. Bei Nierentransplantation wird zudem vermehrt die Art der Transplantation (Lebend- oder Postmortalspende) als Faktor in Betracht gezogen. Bezüglich des Alters wird bei Nierentransplantierten vorwiegend jüngerer Alter mit erhöhter Non-Adhärenz in Verbindung gebracht ³³¹. Auch in der systematischen Übersichtsarbeit von Belaiche ³²⁸ fanden 13 Studien einen Zusammenhang zwischen jüngerem Alter und Non-Adhärenz. Nur drei Studien zeigten das Gegenteil und lediglich eine Studie konnte gar keinen Zusammenhang feststellen konnte. Bosma et al. ³⁴³ konnten diesen Zusammenhang auch spezifisch für Lungentransplantierte zeigen. In einer organübergreifenden Meta-Analyse mit 61 eingeschlossenen Studien zu pädiatrischen Patienten konnte Non-Adhärenz allerdings mit einem höheren Alter in Verbindung gebracht werden ^{9,92}. Es wird aktuell davon ausgegangen, dass mit dem Übergang von der Kindheit ins Jugendalter die Non-Adhärenz zunimmt, während sie zwischen dem 19. und 24. Lebensjahr einen Höhepunkt erreicht und anschließend wieder abnimmt ^{9,345}. Die Linearität des Zusammenhangs scheint sich nach aktuellem Stand daher je nach untersuchter Altersgruppe (Erwachsene vs. Kinder/Jugendliche) umzukehren, was allerdings weiterer Forschung bedarf.

Hinsichtlich vorhandener Geschlechterunterschiede bei Nierentransplantierten konnte vermehrt das weibliche Geschlecht mit einer erhöhten Adhärenz ³³² bzw. das männliche Geschlecht mit einer niedrigeren Adhärenz in Verbindung gebracht werden ³²⁸. In der zuletzt genannten Übersichtsarbeit von Belaiche und Kollegen, stellte nur eine Studie einen Zusammenhang von erhöhter Non-Adhärenz mit dem weiblichen Geschlecht fest, wohingegen jedoch fünf diesen Zusammenhang beim männlichen Geschlecht bekundeten. Dew und Kollegen ⁹² konnten in ihrer organübergreifenden Meta-Analyse keinen Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und Non-Adhärenz feststellen, wobei auch hier wieder betont werden muss, dass sich dies auf pädiatrische Patient:innen bezog und hier eventuell von einem anderen Zusammenhang ausgegangen werden muss.

Auch die Zeit seit der Transplantation wurde mit Hinblick auf die Adhärenz des Öfteren untersucht. Hierbei erweist sich die Evidenz wiederum als heterogen. Bei Nierentransplantierten wurde in einer prospektiven Kohortenstudie Non-Adhärenz mit einer geringeren Zeitspanne zum Transplantationszeitpunkt in Verbindung gebracht ³³³. In einer Übersichtsarbeit von Belaiche et al. ³²⁸ hingegen konnten elf Studien einen längeren Transplantationszeitraum mit erhöhter Non-Adhärenz in Verbindung bringen, acht wiederum zeigten keinen Zusammenhang. Insgesamt ist aktuell wenig darüber bekannt, wie lange es tatsächlich dauert, bis sich die Non-Adhärenz erhöht. Es konnte jedoch in drei der bei Belaiche und Kollegen ³²⁸ eingeschlossenen Studien festgestellt werden, dass sich 6 Monate nach der Transplantation die Adhärenz verringerte, wobei zwei weitere Studien ergaben, dass sich alle fünf Jahre die Non-Adhärenz um 16-20 % erhöhte. Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich in einer Querschnittsstudie, welche die Non-Adhärenz bei 504 Patient:innen nach Lungentransplantation untersuchte ³⁴⁶. Hier konnte die Forschergruppe ebenfalls eine erhöhte Rate von Non-Adhärenz mit zunehmender Zeit seit der Transplantation in Verbindung bringen. Organübergreifend zeigte sich in einer Meta-Analyse zu pädiatrischen Nierentransplantat-Empfängern ebenfalls eine signifikante Assoziation zwischen der Länge des Transplantationszeitraumes und erhöhter Non-Adhärenz ⁹. Bis auf die Studie von Prihodova et al. ³³² deuten einige der gelisteten Studien auf einen Zusammenhang zwischen steigender Non-Adhärenz bei längerer Zeitspanne seit Transplantation hin. Die Forschergruppe von Prihodova ³³² untersuchte Patienten 3-12 Monate postoperativ, wobei die restlichen Studien sich auf einen längeren Zeitraum bezogen. Dies könnte das gegensätzliche Ergebnis erklären, da angenommen wird, dass sich das Adhärenzverhalten erst ab einem gewissen Zeitraum nach der Transplantation stabilisiert.

Bei Nierentransplantation wird häufig untersucht ob die Art der Transplantation (Lebend- oder Postmortalspende) einen Einfluss auf die Adhärenz zeigt. In der Übersichtsarbeit von Belaiche et al. ³²⁸ wurde die Art der Transplantation in fünf Studien untersucht, wovon in vier Studien ein Zusammenhang zwischen Lebendspende und vermehrter Non-Adhärenz hergestellt werden konnte.

Auch wenn dies in den uns vorliegenden Studien nicht explizit untersucht wurde, ist davon auszugehen, dass insbesondere beim Auftreten mehrerer Risikofaktoren von einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Non-Adhärenz auszugehen ist.

7.3. Folgen von Non-Adhärenz

7.3.1. Folgen medikamentöser (immunsuppressiver) Non-Adhärenz

Dieses Kapitel beinhaltet die Folgen von medikamentöser (immunsuppressiver) Non-Adhärenz nach Organtransplantation, wie Funktionsverlust des Transplantats, Transplantatversagen, oder einer erhöhten Mortalität. Die hierzu vorhandene Evidenz bezieht sich vorwiegend auf immunsuppressive Non-Adhärenz nach einer Nierentransplantation.

| 7.5 | Statement |
|--------------------------|---|
| | Non-Adhärenz mit Immunsuppressiva ist mit einem erhöhten Risiko von Abstoßungsreaktionen und erhöhter Mortalität verbunden. |
| Evidenz-grad 3 | <u>Literatur:</u> ³³⁰⁻³³² |
| | Starker Konsens |

Bezüglich der Folgen immunsuppressiver Non-Adhärenz nach Nierentransplantation liegt Evidenz aus vier prospektiven Kohortenstudien vor. Zwei Studien konnten hierbei Zusammenhänge zwischen IS Non-Adhärenz und klinischen Langzeitfolgen feststellen ^{330,332}. Non-Adhärenz im ersten Transplantationsjahr, erfasst mit Selbst- als auch Fremdberichten bei 297 Patient:innen, zeigte nach durchschnittlich 7,1 ($\pm 2,2$) Jahren einen signifikanten Zusammenhang mit Mortalität und Organverlust ³³². Bei schlechter Adhärenz (mind. 2 ausgelassene/verspätete/veränderte Dosen im letzten Monat zum Erhebungszeitpunkt) zeigte sich ein signifikant erhöhtes Mortalitätsrisiko. Zudem trug schlechte Adhärenz neben Alter und Geschlecht als wesentlicher Faktor zu einem erhöhten Risiko für Organverlust bei ³³². Eine zweite Forschergruppe ³³⁰, die sich mit Langzeitfolgen (5 Jahre) selbstberichteter medikamentöser Non-Adhärenz bei 146 Nierentransplantierten beschäftigte, konnte ein signifikant erhöhtes Risiko der Organabstoßung bei non-adhärenenten (21,1 %) im Vergleich zu adhärenenten (8 %) Patient:innen feststellen. Zudem erwies sich die Zeit ohne Organabstoßung bei adhärenenten Patienten als länger.

Jedoch konnten in einer prospektiven Kohortenstudie von Russel et al. ³³¹ bei 121 nierentransplantierten Patient:innen, bei welchen über einen Zeitraum von 12 Monaten mittels elektronischem Monitoring die Adhärenz erfasst wurde, kein signifikanter Zusammenhang zwischen Non-Adhärenz und Infektionen, akuten und chronischen Abstoßungen, Organverlust oder Tod nach einem Jahr festgestellt werden. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch nach 2 Jahren. Patzer et al. ³³³ untersuchten die Adhärenz mittels Selbstberichten und Tacrolimuswerten im Blut bei 99 nierentransplantierte Patient:innen. Nach 12 Monaten konnte bei 15 % der Patient:innen Krankenhausaufenthalte, bei 6% Abstoßungsreaktionen und bei 18% Infektionen registriert werden. Jedoch konnte der Einfluss von Adhärenz hierbei nicht untersucht werden, wobei dies auf die geringe Stichprobengröße und den kurzen Beobachtungszeitraum der beiden Studien zurückzuführen sein könnte.

In dem Review von Hussain et al. ³⁴⁷ zeigten sich bei Patient:innen nach Herztransplantation widersprüchliche Ergebnisse: In der Studie von De Geest et al. ³²⁵ zeigten sich deutliche, statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich der Rate später akuter Abstoßungen (1,2 % bei den Patient:innen mit exzellenter Adhärenz vs. 14,3 % bei Patient:innen mit geringer Non-Adhärenz vs. 22,2 bei den Patient:innen mit moderater Non-Adhärenz). Dobbels et al. ³⁴⁸ fanden einen Zusammenhang zwischen Non-Adhärenz und dem Auftreten einer koronaren Herzerkrankung im Transplantat, nicht jedoch anderer weiterer Outcomes. In einer weiteren Studie ³⁴⁹ zeigte sich kein Zusammenhang mit der Adhärenz und medizinischen Outcomes im Langzeitverlauf.

Bislang zeigt sich eine eher heterogene Evidenz bezüglich der Folgen medikamentöser (immunsuppressiver) Non-Adhärenz, welche sowohl auf die unterschiedlichen Messmethoden der Non-Adhärenz, der diversen Katamnesezeiträume und der verschiedenartigen Erhebung der Langzeitfolgen zurückzuführen sein können. Zudem mangelt es an Meta-Analysen und systematischen Übersichtsarbeiten. Prospektive Studien zu klinischen Folgen von Non-Adhärenz nach Herz-, Leber- und Lungentransplantation erweisen sich zudem als rar. Trotz der starken Heterogenität der zuvor genannten Studien, wird aufgrund des Schweregrades der potentiellen Folgen eine erhöhte Dringlichkeit deutlich. Aufgrund der hohen Non-Adhärenzraten (s. Kapitel 7.1.) sowie den potentiell damit verbundenen gravierenden gesundheitlichen Folgen, wird davon ausgegangen, dass von Präventivmaßnahmen organübergreifend profitiert werden kann.

7.3.2. Folgen nicht-medikamentöser Non-Adhärenz

Wie bereits in Kapitel 2 dargestellt, bezieht sich nicht-medikamentöse Non-Adhärenz weitestgehend auf den Lebensstil der Patient:innen, wie deren Ernährung, körperliche Aktivität, Substanzkonsum- und missbrauch (Alkohol, Tabak, illegale Drogen), Termineinhaltungen, Überwachen eigener Vitalfunktionen und Durchführung diagnostischer Tests und kann sich auf Transplantatempfänger aller Organgruppen beziehen⁸⁷. Bislang liegen wenige evidenzbasierte Forschungsarbeiten zu den jeweiligen Bereichen vor. Am besten untersucht ist jedoch Substanzkonsum, sowie Übergewicht und Adipositas, wobei hier auf die 5.1 und 5.3 verwiesen wird.

Hinsichtlich spezifischer Empfehlungen bei Patient:innen nach Lungentransplantation ergibt sich folgendes: In der Übersichtsarbeit von Hu et al.³⁵⁰ zeigt sich eine Non-Adhärenz zur Heim-Spirometrie zwischen 16 und 65.9 % (9.5 bis 100 Fälle / 100 PPJ). Kugler et al.³³⁹ untersuchten über 24 Monate die Adhärenz von 226 Patient:innen nach Lungentransplantation zur Heimspirometrie. Sie berichten, dass in der Gruppe der non-adhärenenten Patient:innen zur Heimspirometrie (< 50 % der empfohlenen Messungen innerhalb von 6 Monaten umgesetzt) das Bronchiolitis obliterans Syndrom (BOS) signifikant häufiger auftritt als in der Gruppe derer mit moderater oder guter Adhärenz. In der multivariaten Analyse bleibt dieser Unterschied jedoch nicht signifikant. Kein Unterschied ergab sich zwischen den drei Gruppen hinsichtlich der Mortalität.

Yoon et al.³³⁸ berichteten über eine Studie zur dreimal täglichen Erfassung der Lungenfunktion und anderen damit assoziierten Parametern bei 246 Patient:innen nach Lungentransplantation. In der Patientengruppe mit höherer Adhärenz (Adhärenzrate > 75 %) zeigte sich eine Tendenz zu einem längeren Überleben, der jedoch keine statistische Signifikanz erreichte.

7.4. Interventionen zur Verbesserung der Adhärenz

In Bezug auf die Adhärenz zur Immunsuppressiva-Einnahme liegt Evidenz zur Wirksamkeit psychosozialer Interventionen in Form von drei systematischen Übersichten und zwei RCTs bei Patient:innen nach Nierentransplantation vor. Bezüglich weiterer Lebensstilmodifikationen liegt eine Übersichtsarbeit zu Hautschutzverhalten und Hautkrebsprävention vor, während Selbstmonitoring, Ernährung, Rauchentwöhnung, Einhalten von Terminen und körperliche Aktivität bei Patient:innen nach Organtransplantation nicht in Interventionsstudien thematisiert wurden. Prognostische Outcomes werden nur vereinzelt mit untersucht und die Studien sind zumeist nicht ausreichend für diese Art von Outcome gepowert.

Psychosoziale Interventionen tragen dazu bei, die Medikamentenadhärenz nach Transplantationen zu verbessern. Drei Übersichtsarbeiten ^{12,14,17} sowie zwei einzelne RCTs ^{15,18}, welche sich vorwiegend auf Patienten nach Nierentransplantation beziehen, liefern Hinweise für die Wirksamkeit von psychosozialen Interventionen zur Steigerung der Medikamentenadhärenz. Verbesserte Adhärenz war in einzelnen Studien jedoch nur bis zu 3 Monaten nachweisbar, nicht mehr nach 6 Monaten. Einzelne Studien fanden positive Effekt auch noch nach 12 und 15 Monaten. Quantitativ belegt dies die Metaanalyse von Zhu et al. ¹². In 6 Studien ergaben sich nach Follow-Up-Zeiträumen von 3 bis 15 Monaten signifikant höhere Adhärenzraten in den Interventionsgruppen (OR = 2,37; 95 %-KI 1,22- 4,58).

Bei Patient:innen nach Lebertransplantation konnte in der systematischen Übersichtsarbeit von De Bleser et al. ¹⁷ gezeigt werden, dass die Adhärenz durch Interventionen verbessert werden kann. Vergleichbare Ergebnisse finden sich im RCT von Klein et al. ¹¹, welche ein Jahr nach der Leber-Tx eine bessere Adhärenz bei den 26 Personen der Interventionsgruppe (IG) im Vergleich zur Kontrollgruppe (KG) mit 24 Patient:innen zeigen konnte.

In einem RCT von Dobbels et al. ¹⁶ wurden Patient:innen nach Leber-, Herz- oder Lungentransplantation eingeschlossen. Mithilfe einer multimodalen theoriebasierten Intervention konnte die Adhärenz in der IG im Vergleich zur Kontrollgruppe statistisch signifikant verbessert werden. Dieser Effekt war auch in der Follow-up-Untersuchung nach sechs Monaten noch nachweisbar (OR 12,36, 95 %-KI 6,96-21,97).

Zu erwachsenen Patient:innen nach Herz-, Herz-Lungen- oder Lungentransplantation liegen eine weitere Übersichtsarbeit vor ¹⁰, sowie zwei RCTs von DeVito Dabbs ^{8,9}, welche sich mit der Adhärenzverbesserung durch Interventionen befassen. In der Arbeit von Marcelino et al. ¹⁰ bestand eine große Heterogenität der eingeschlossenen Studien und es zeigten sich widersprüchliche Ergebnisse hinsichtlich der Veränderung der Adhärenz zur Medikamenteneinnahme. Keine Veränderung konnte durch die Intervention hinsichtlich der Adhärenz zur Heimspirometrie gezeigt werden.

In den Studien von DeVito Dabbs et al. ^{8,9} konnte durch eine Smartphonebasierte Intervention bei Patient:innen nach Lungentransplantation sowohl die Adhärenz zur Einnahme der immunsuppressiven Medikation erhöht, wie auch das Selbstmonitoring mittels Heimspirometrie verbessert werden.

Hinsichtlich weiterer Lebensstilmodifikationen wird ausschließlich das Sonnenschutzverhalten in einer organübergreifenden Übersichtsarbeit von Wu et al. ¹³ thematisiert. Edukation plus Erinnerungen sowie eine mobile App mit Erinnerungen zeigten nach 6 Wochen bessere Ergebnisse in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe in objektiven Maßen der Sonnenaussetzung wie Melaninindex an Hautstellen, die der Sonne ausgesetzt waren, und in einem „sun damage assessment“ sowie in subjektiven Berichten zu Sonnenbränden und Hautirritationen ¹³.

Obwohl in einigen Studien die Verbesserung der Adhärenz durch verschiedene Interventionen gezeigt werden konnte, ließ sich bislang in den vorliegenden Arbeiten nicht nachweisen, dass dadurch die Prognose in Form des ereignisfreien Überlebens oder die Mortalität über 12 Monate sowie Krankenhausaufenthalte und deren Dauer ^{9,15,16,18} positiv beeinflusst werden kann. Es wurden jedoch keinerlei Schäden durch die psychosoziale Intervention berichtet.

Ebenso besteht Unklarheit hinsichtlich der Art der Intervention, die eine Adhärenzverbesserung erzielen kann. Die einbezogenen Studien sind sehr heterogen in Bezug

auf die Intervention, die Outcomes und ihre Erfassung. Zum Teil liegen methodische Einschränkungen vor. Grob lassen sich die Interventionen in die drei Kategorien „kognitiv/edukativ“ (Vermittlung von Informationen und gesundheitsbezogenem Wissen), „behavioral“ (zielt auf konkrete Verhaltensänderungen durch Maßnahmen wie Planung, Vereinbarungen, Erinnerungshilfen, Adhärenzmonitoring und -feedback etc. ab) und „psychologisch/affektiv“ (Fokus auf emotionale und soziale Aspekte z.B. supportive Behandlung affektiver Belastungen wie Angst und Depression, Einbezug des sozialen Umfeldes, Stressmanagement etc.) einordnen ^{14,17,351}. Sogenannte Multikomponenten-Interventionen kombinieren einzelne Strategien aus einer oder mehrere dieser Kategorien, zumeist ohne dass hierfür eine eindeutige Klassifikation, etwa gemäß der Behavior Change Techniques nach Michie et al. ³⁵², zugrunde gelegt wird. Eine Ausnahme ist die Studie von Dobbels et al. ¹⁶ die mit theoriebasiertem Einsatz von Behavior Change Techniques die Adhärenz über 6 Monate steigern konnte. Ausgehend von den derzeit vorliegenden Ergebnissen ist davon auszugehen, dass Patienten insbesondere von multidimensionalen Interventionen profitieren ^{14,17}. Welche Art von Intervention mit welchen konkreten Strategien und Techniken auch nachhaltig wirksam ist, kann zum jetzigen Forschungsstand nicht angegeben werden. Zudem liefern die einbezogenen Studien meist keine Aussagen dazu, ob die Interventionen theoriebasiert entwickelt und umgesetzt wurden, wie in der Literatur gefordert ^{353,354}.

| 7.6 | Empfehlung |
|-----------------------------|--|
| Empfehlungsgrad A | Bei Non-Adhärenz soll den Patient:innen eine Intervention empfohlen werden. Multimodale Interventionen sollen bevorzugt eingesetzt werden. |
| Evidenzgrad 1 | <u>Literatur:</u> ⁸⁻¹⁸ |
| | Starker Konsens |

7.5. Erfassung der Adhärenz

Verschiedene Methoden stehen zur Adhärenzerfassung zur Verfügung (s. Liste). Einfach einzusetzen ist die Erhebung der Adhärenz mittels Selbsteinschätzungsinstrument. Dafür sind verschiedene validierte Fragebögen als Selbstreport oder Interview vorhanden. Dennoch muss auch immer die Möglichkeit einer Erinnerungsverzerrung, sowie die Möglichkeit, dass der/die Patient:in sozial erwünscht antwortet in Erwägung gezogen werden ³⁵⁵. Dadurch kann es zu einer Unterschätzung der Non-Adhärenz kommen ^{355,356}. Eine weitere wichtige Methode ist die Medikamentenspiegelbestimmung im Blut, die für viele, aber nicht für alle immunsuppressiven Medikamente möglich ist. Auch eine Bestimmung der Spiegelvariabilität (Abweichungen der Immunsuppressiva-Spiegel vom Zielspiegel) erscheint denkbar. Insbesondere subtherapeutische Spiegel können mit dem Auftreten chronischer Abstoßungen assoziiert sein ³⁵⁷. Allerdings sind auch Spiegelschwankungen möglich, ohne dass non-

adhärentes Verhalten vorliegt. Im Rahmen von Studien wird häufig elektronisches Monitoring in Form von elektronischen Medikamentenboxen (Medication Event Monitoring Devices) verwendet. Jedes Öffnen der elektronischen Medikamentenbox wird registriert. Jedoch können Schwierigkeiten in der Handhabung wie auch in der Datenübermittlung auftreten ³⁵⁶. Auch ist in Erwägung zu ziehen, dass bereits die Verwendung eines solchen Systems eine Intervention darstellen kann ^{356,358}. Alternative Methoden zur Adhärenzmessung sind die Überprüfung der Rezepteinlösungen, das Tablettenzählen und die Auswertung von Patiententagebüchern ^{345,359}.

Aktuell besteht kein Goldstandard für die Messung der Adhärenz. Um einen möglichst realitätsnahen Eindruck zu erhalten wird empfohlen verschiedene Methoden zur Adhärenzerfassung zu kombinieren ³⁶⁰.

| 7.7 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Im klinischen Alltag sollten validierte Selbstbeobachtungsinstrumente zur Erfassung der Adhärenz verwendet werden. Zur Erhöhung der Zuverlässigkeit sollte eine Kombination von verschiedenen Messmethoden (s. Tabelle 14) angewendet werden. |
| | <u>Literatur:</u> ^{349,355-357,360} |
| | Starker Konsens |

Tabelle 14: Verschiedene Methoden zur Adhärenzerfassung (adaptiert nach Farmer ³⁶¹)

| Methode | Vorteile | Nachteile |
|---|--|---|
| Medikamentenspiegel im Blut | Kürzlich zurückliegende Einnahme kann überprüft werden | Nur Aussagen über kürzlich zurückliegende Einnahmen möglich Beeinflussbar durch andere biologische Faktoren Individuelle Kinetik |
| Beobachtete Medikamenteneinnahme | Einnahme kann verifiziert werden | Im ambulanten Setting kaum anwendbar |
| Interview | Einfach anwendbar Keine hohen Kosten | Offene und nicht-wertende Einstellung des Interviewers erforderlich Sozial erwünschtes Antwortverhalten kann nicht ausgeschlossen werden |
| Patiententagebuch | Selbstreportinstrument, das Auskunft über das Handling der Medikation gibt | eine Überschätzung der Adhärenz kann nicht ausgeschlossen werden Patient:in muss das Tagebuch führen und zur Untersuchung mitbringen |

| Methode | Vorteile | Nachteile |
|--|--|---|
| Fragebogen zur Adhärenzerfassung | Einfache Anwendung Validiertes Instrument (z.B. BAASIS©, MARS©) Kann eine Erklärung für das Patientenverhalten liefern | Momentaufnahme, keine kontinuierlichen Daten Die Genauigkeit ist abhängig vom verwendeten Instrument |
| Tabletten zählen | Einfach anwendbar Keine hohen Kosten | Keine Auskunft über die Pünktlichkeit der Einnahme Patient:in könnte Dosen vergessen oder bewusst manipulieren |
| Überprüfung der ausgestellten Rezepte hinsichtlich einer lückenlosen Verordnung | Nicht invasives Verfahren sofern die Daten in elektronischer Form vorliegen sollten, wäre einfachere Auswertungen auch über größere Patientengruppen möglich. Dies ist in Deutschland in der Regel nicht der Fall. | Erforderliche Informationen müssen Vorliegen oder einsehbar sein |
| Elektronische Medikamentenboxen/-dosen | Präzise Daten hinsichtlich Pünktlichkeit und Regelmäßigkeit der Entnahme | Hohe Kosten Schwierigkeiten in der Anwendbarkeit/Handhabung möglich Technische Fehlfunktionen nicht auszuschließen Einnahme nicht garantiert |

8. Lebendspende

Sylvia Kröncke, Markus Burgmer, Yesim Erim, Martin Kumnig, Silvio Nadalin, Christina Papachristou, Barbara Suwelack, Frank Vitinius

Der Themenbereich der Organlebendspende gliedert sich in vier Abschnitte. Er beginnt mit übergreifenden Statements und Empfehlungen zu psychosozialen Aspekten, die den prä- und ebenso den postoperativen Zeitraum betreffen. Die dann folgenden Empfehlungen beziehen sich ausschließlich auf die psychosoziale Evaluation vor der Lebendspende, und im Anschluss wird auf Spezifika der Nachsorge eingegangen. Ein abschließender, kurzer Abschnitt weist auf Forschungsbedarfe hin.

In dieser Leitlinie sind mit Organlebendspender:innen vorrangig Personen gemeint, die eine Niere oder einen Teil ihrer Leber spenden. Zwar sind auch Lebendspenden von Teilen der Lunge, des Darms und des Pankreas möglich, doch werden diese im deutschsprachigen Raum nicht routinemäßig durchgeführt. Zur Vereinfachung wird stets der Ausdruck Spender:innen verwendet, sowohl für Personen, bei denen die Spende tatsächlich realisiert wird, als auch für potenzielle Spender:innen, die sich noch in der Evaluation befinden. Für die Empfänger:innen einer Organlebendspende gelten dieselben Empfehlungen wie für Empfänger:innen einer postmortalen Organspende (s. entsprechende Kapitel dieser Leitlinie). Darüber hinaus wurden in Bezug auf die psychosoziale Evaluation einige zusätzliche Kriterien formuliert, die speziell die Empfänger:innen einer Lebendspende betreffen.

Die Mehrzahl der Empfehlungen wurde als Expertenkonsens formuliert, da bezüglich vieler der als relevant erachteten Themen keine Evidenz verfügbar ist, was vorwiegend darin begründet liegt, dass entsprechende Untersuchungen nicht oder nur sehr schwer realisierbar sind. Da in Deutschland wie auch in den beiden deutschsprachigen Ländern Österreich und Schweiz bisher keine verbindliche Richtlinie zur Organlebendspende existiert, erschien es jedoch umso notwendiger, entsprechende Empfehlungen innerhalb einer größeren Gruppe von Expert:innen zu konsentieren. Dabei orientieren sich die Autor:innen an anderen Leitlinien und Konsensuspapieren. Zusätzlich zu den Statements und Empfehlungen werden weitere wichtige Informationen als Hinweise für die Praxis oder in Tabellenform hervorgehoben.

8.1. Psychosoziale Aspekte vor und nach Organlebendspende

8.1.1. Besonderer Schutz für Organlebendspender:innen

Organlebendspender:innen stellen eine besonders vulnerable Patient:innengruppe dar, da es sich um somatisch gesunde Personen handelt, die ohne eigene medizinische Indikation einem chirurgischen Eingriff unterzogen werden, der einer anderen Person zugutekommt. Daher gebührt ihnen auch aus ethischen Gründen ein besonderer Schutz, und es ist ein besonderer Aufwand gerechtfertigt, um diesen zu gewährleisten. Psychosoziale Aspekte, die hierfür wesentlich sind, werden im Verlauf dieses Kapitels näher beschrieben. Alle Empfehlungen wurden mit dem zentralen Ziel des Spender:innenschutzes formuliert.

| 8.1 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Bei einer Organlebendspende ist laut Transplantationsgesetz darauf zu achten, dass der:die Spender:in nach ärztlicher Beurteilung geeignet ist und voraussichtlich nicht über das Operationsrisiko hinaus gefährdet oder über die unmittelbaren Folgen der Entnahme hinaus gesundheitlich schwer beeinträchtigt wird. Dies beinhaltet auch die psychosozialen Aspekte. |
| | Literatur: ²¹ §8 Abs. 1 S. 1 Nr. 1c |
| | Starker Konsens |

Das deutsche Transplantationsgesetz (TPG) ²¹ regelt in §8 Abs. 1 S. 1 Nr. 1c, dass die Entnahme von Organen zum Zwecke der Übertragung auf andere bei einer lebenden Person nur zulässig ist, wenn die Person „nach ärztlicher Beurteilung als Spender geeignet ist und voraussichtlich nicht über das Operationsrisiko hinaus gefährdet oder über die unmittelbaren Folgen der Entnahme hinaus gesundheitlich schwer beeinträchtigt wird,...“. Auch wenn nicht explizit so formuliert, ist davon auszugehen, dass diese Forderung dem Gesundheitsbegriff der WHO folgend (Gesundheit als Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlergehens) auch das psychosoziale Risiko bzw. die psychische Gesundheit umfasst.

Ausdrücklich eingeschlossen wird die psychische Gesundheit im österreichischen Organtransplantationsgesetz (OTPG) ³⁶², das in §8 Abs. 5 festlegt: „Vor der Entnahme von Organen ist die/der Lebendspenderin/Lebendspender den erforderlichen Untersuchungen zu unterziehen, um die physischen und psychischen Risiken für ihre/seine Gesundheit zu beurteilen. Eine Entnahme darf nicht durchgeführt werden, wenn dadurch ein ernstes Risiko für das Leben oder die Gesundheit der/des Spenderin/Spenders besteht.“ Auch in den medizinisch-ethischen Richtlinien und Empfehlungen der „Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften“ ³⁶³ wird festgehalten, dass beim Spender:innenschutz nicht nur medizinische Aspekte zu beachten sind, „sondern auch psychosoziale Faktoren, wie z.B. die psychischen Folgen einer Spende bzw. Nicht-Spende“ (S. 6). Das Ethikkomitee der „Transplantation Society“ (TTS) legt in seinen Empfehlungen des „Vancouver Forums“ ³⁶⁴ ebenfalls die Prüfung sowohl der medizinischen als auch der psychologischen und sozialen Eignung fest.

Um dem Ziel einer Erfassung und Minimierung der psychosozialen Risiken gerecht zu werden, wird in den Abschnitten 8.2.2 und 8.3 empfohlen, dass vor jeder Lebendspende eine psychosoziale Evaluation und postoperativ eine psychosoziale Nachsorge erfolgen soll. Um welche Risiken es sich im Einzelnen handelt und was als erwartbares Ausmaß betrachtet werden kann, wird in den Abschnitten 8.1.2 und 8.1.3 erläutert. Auf Inhalte und Prozedere der Evaluation sowie Kontraindikationen wird in Abschnitt 8.2 eingegangen.

8.1.2. Psychosoziale Belastungen und Risiken vor und nach Organlebendspende

Eine internationale Expert:innengruppe ³⁶⁵ der Sektion „Ethical, Legal, and Psychosocial Aspects of Transplantation“ (ELPAT) der „European Society for Organ Transplantation“ (ESOT) klassifiziert Lebendspenden in „spezifiziert“ (d.h. für eine:n bestimmte:n Empfänger:in) und „unspezifiziert“ (d.h. kein:e bestimmte:r Empfänger:in). Die erstgenannten Spenden werden weiter unterteilt in „direkt“ und „indirekt“ (z.B. bei Tauschprogrammen). Bei direkten

Spenden lassen sich wiederum „genetisch verwandte“, „emotional verwandte“ und „nicht verwandte“ (engl. „unrelated“ oder „non-related“, d.h. keine genetische oder emotionale Beziehung) Spenden unterscheiden. In Deutschland sind Lebendspenden nur zulässig, wenn ein enges genetisches oder emotionales Näheverhältnis besteht. Daher sollte berücksichtigt werden, dass die Vergleichbarkeit mit Studien aus Ländern mit anderen rechtlichen, institutionellen, medizinischen und gesellschaftlichen Voraussetzungen in Teilbereichen eingeschränkt ist. Jedoch gibt es auch zahlreiche Gemeinsamkeiten in Bezug auf die psychosozialen Belastungen der Spender:innen. Dieser Textabschnitt beschreibt Belastungen, die im Verlauf einer Lebendspende auftreten können und ist zur besseren Übersichtlichkeit unterteilt in prä- und postoperative Belastungen mit einem abschließenden Fazit.

Psychosoziale Belastungen vor Spende

Für viele Spender:innen steht präoperativ die Sorge um die Organempfänger:innen im Mittelpunkt, insbesondere bei einem sehr engen Näheverhältnis und bei akut lebensbedrohlicher Erkrankung. Aber auch ein chronischer und sich nur langsam verschlechternder Krankheitsverlauf der Empfänger:innen ist mit Belastungen für die Spender:innen verbunden, vor allem, wenn sie in einem Haushalt mit den Empfänger:innen leben und/oder diese unterstützen oder sogar an der Pflege/medizinischen Versorgung beteiligt sind. Tatsächlich konnte bei Eltern pädiatrischer Leberempfänger:innen präoperativ eine im Vergleich zu anderen Spender:innen hohe psychische Belastung festgestellt werden^{366,367}. Anzumerken ist aber, dass diese Belastung postoperativ wieder abnahm und dann zum Teil sogar geringer war als die von Spender:innen für erwachsene Empfänger:innen³⁶⁶.

Weitere Belastungsmomente entstehen im Zusammenhang mit der Entscheidung zur Spende. Auch wenn die Mehrzahl der Spender:innen den Entscheidungsprozess als unproblematisch beschreibt, so zeigt sich doch bei einem nicht unerheblichen Teil eine anhaltende Ambivalenz, die nicht nur präoperativ ein Problem darstellt, sondern auch mit einem ungünstigeren psychosozialen Outcome in Verbindung gebracht werden kann Dew, 2013 #335; Dew, 2007 #304}. Als Prädiktoren für eine geringe Ambivalenz vor Leberlebendspende wurden eine hohe psychische Lebensqualität, familiäre Unterstützung und eine größere emotionale Nähe zum:zur Empfänger:in identifiziert³⁶⁸. In einem US-amerikanischen Lebertransplantationszentrum wurde Ambivalenz häufiger bei männlichen Spendern und bei Spenden unter Brüdern sowie von Söhnen für Väter festgestellt³⁶⁹.

Als Motivation für die Spende dominieren der Wunsch, dem:der Empfänger:in zu helfen, selbst einen Nutzen aus der verbesserten Gesundheit des:der Empfänger:in zu ziehen und die Identifikation mit dem:der Empfänger:in³⁷⁰. In einigen Fällen können religiöse Motive eine Rolle spielen, es kann der Wunsch bestehen, sich selbst als „besseren Menschen“ zu sehen, die Beziehung zum:zur Empfänger:in oder zu anderen Familienmitgliedern zu verbessern bzw. die tatsächlichen oder angenommenen Erwartungen der Familie zu erfüllen oder „etwas wiedergutzumachen“. Die Mehrzahl der Spender:innen bewertet die Option der Lebendspende positiv, als Möglichkeit einem nahestehenden Menschen zu einer besseren Gesundheit zu verhelfen oder sogar das Leben zu retten. Doch berichten Spender:innen auch vom einem Gefühl moralischer Verpflichtung bis hin zu subtilem oder sogar explizitem Druck, z.B. von Seiten der Familie oder behandelnden Ärzt:innen der Empfänger:innen. Besonders wenn keine weiteren Spender:innen zur Verfügung stehen und die Aussichten auf eine zeitnahe postmortale Spende gering sind, kann die Wahrnehmung entstehen, „keine Wahl zu haben“ und die Verantwortung dafür zu tragen, den drohenden Tod des:der

Empfänger:Empfängerin zu verhindern. Dies kann für die Betroffenen eine enorme psychische Belastung mit sich bringen.

Nicht zu unterschätzen ist die Belastung durch die zahlreichen notwendigen Untersuchungen, die Wartezeit bis zum Vorliegen aller Befunde und die Angst vor möglicherweise bedrohlichen Befunden (z.B. Erstdiagnose einer schweren Erkrankung), ebenso wie der Auswahlprozess bei mehr als einem:einer geeigneten Spender:in. Die Information über die Risiken führt bei einigen Spender:innen zu starken Ängsten um das eigene gesundheitliche Wohlergehen und zu der Sorge, ihrer Verantwortung der Familie gegenüber (besonders bei minderjährigen Kindern) nicht mehr gerecht werden zu können. Für diese Personen kann die Mitteilung der Nicht-Eignung eine Erleichterung darstellen, für die Mehrzahl bedeutet sie jedoch eine große Enttäuschung, vor allem wenn keine weiteren potenziellen Spender:innen zur Verfügung stehen und sich die gesundheitliche Situation des:der Empfängers:Empfängerin zunehmend verschlechtert. Nicht zuletzt wirkt sich die Angst vor der Operation belastend aus, die oft noch von der Sorge um den Verlauf der Transplantation bei dem:der Empfänger:in übertroffen wird.

Vor der Durchführung der Lebendspende sollte außerdem geklärt werden, inwieweit die Spende die Aufgaben in der Familie (Versorgung minderjähriger Kinder, Haushaltsführung) beeinträchtigt und ob genügend Unterstützung für die Zeit der Rekonvaleszenz vorhanden ist. Die Vereinbarkeit der Lebendspende mit der beruflichen Tätigkeit kann für einige Spender:innen problematisch sein und ist abhängig von der Unterstützung durch den Arbeitgeber und der körperlichen Belastung im Beruf. Finanzielle Hinderungsgründe spielen in Deutschland eine geringere Rolle, da im Jahr 2012 verschiedene Gesetzesänderungen vorgenommen wurden, um finanzielle Nachteile für Lebendspender:innen zu verhindern (u.a. § 26 Abs. 2a SGB III; § 347 Nr. 5a und Nr. 5b SGB III; § 27 Abs. 1a SGB V; § 44a SGB V; § 3a EntgFG; § 2 Abs. 1 Nr. 13 b) SGB VII; § 12a SGB VII). So erhalten Spender:innen eine Lohnfortzahlung bzw. eine Erstattung des entgangenen Arbeitseinkommens, und auch die Kostenübernahme für die erforderliche Nachsorge und eventuelle medizinische Behandlungen ist gesichert.

Trotz dieser Belastungen weisen Spender:innen präoperativ in der Regel ein hohes Maß an körperlichem, psychischem und sozialem Wohlbefinden auf ^{78,371}. Dies kann auf den im Rahmen der Evaluation erfolgenden Auswahlprozess zurückgeführt werden, der eine Selektion von körperlich und psychisch gesunden Personen zur Folge hat. Die Selektion kommt dabei nicht in jedem Fall durch einen von den Behandler:innen initiierten Ausschluss von der Spende zustande, sondern kann auch dadurch entstehen, dass psychisch weniger belastbare Personen sich den Herausforderungen einer Spende nicht gewachsen fühlen und sich daher nicht bereiterklären oder im Verlauf der Evaluation von der Spende zurücktreten. Im Rahmen der psychosozialen Evaluation ist daher bei einem im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung geringeren Anteil von Spender:innen mit auffälligen Befunden zu rechnen. Die betroffenen Spender:innen können aber infolge der oben beschriebenen Belastungen sowie zusätzlich bestehender psychosozialer Stressfaktoren relevant beeinträchtigt sein. Sie zu identifizieren und zu beurteilen, ob die Beeinträchtigung einen Ausschluss von der Spende erfordert, ist ein wichtiges Ziel der psychosozialen Evaluation. Walter et al. ³⁷² berichten, dass potenzielle Spender:innen, die aufgrund psychosozialer Kontraindikationen ausgeschlossen wurden, sich durch ein hohes Maß an Angst, Depressivität und Pessimismus auszeichneten.

Psychosoziale Belastungen nach Spende

Der postoperative Zeitraum wird zunächst durch den stationären Klinikaufenthalt, die postoperativen Schmerzen und die meist mehrmonatige Rekonvaleszenz geprägt. Die in dieser Zeit bestehenden Einschränkungen in Alltag und Beruf, die vor allem auf Beschränkungen beim Heben von Lasten und in der körperlichen Leistungsfähigkeit zurückzuführen sind, stellen Spender:innen in dieser Zeit vor Probleme. Hinzu kommt auch in dieser Phase die Sorge um den:die Empfänger:in und um mögliche dauerhafte negative Folgen der Lebendspende. Diese Sorgen und Ängste können in einigen Fällen im längerfristigen Verlauf bestehen bleiben, selbst bei guter Gesundheit von Spender:in und Empfänger:in. Für den Großteil bedeutet ein günstiger Verlauf jedoch eine Entlastung, die sich z.B. in einer Abnahme von Angstsymptomen manifestieren kann.

Eine Möglichkeit der Differenzierung zwischen Belastungen, die durch die Spende selbst entstehen und solchen, die mit dem Krankheitsverlauf der Empfänger:innen assoziiert sind, ergibt sich durch den Vergleich von tatsächlichen und potenziellen Spender:innen, deren Empfänger:innen eine Fremdspende oder eine andere Lebendspende erhalten. Ein derartiges Design kann auch Hinweise geben auf einen möglichen „psychologischen Nutzen“ (engl. „psychological benefit“), der dadurch zustande kommt, dass die Spender:innen aktiv zur Genesung der Empfänger:innen beitragen. In einer prospektiven Studie^{366,372,373} wiesen tatsächliche Leberspender:innen sowohl präoperativ als auch 3 und 12 Monate postoperativ eine bessere psychische Lebensqualität auf als potenzielle Spender:innen, wobei sich für keine der beiden Gruppen eine signifikante zeitliche Veränderung feststellen ließ. Auch hinsichtlich depressiver Symptome zeigte sich bei einem nicht signifikanten Zeiteffekt präoperativ und 12 Monate postoperativ eine tendenziell geringere Belastung bei tatsächlichen Spender:innen, wohingegen Angstsymptome in beiden Gruppen gleichermaßen abnahmen. Ein derartiges Studiendesign wird bisher allerdings selten genutzt, auch weil es, wie die beschriebenen Studien zeigen, schwierig ist, eine ausreichend große Stichprobe potenzieller Spender:innen zu gewinnen, die sich präoperativ nicht von den tatsächlichen Spender:innen unterscheiden.

Verschiedene systematische Übersichtsarbeiten³⁷⁴⁻³⁸⁰, eine größere Anzahl an deskriptiven Literaturübersichten^{78,371,381-388} und zahlreiche Originalarbeiten (u.a.³⁸⁹⁻⁴⁰⁸) haben die psychosozialen Belastungen einer Lebendspende untersucht. Zusammenfassend lässt sich postoperativ zunächst eine Abnahme vor allem der körperlichen Lebensqualität feststellen, während der psychosoziale Lebensbereich weniger stark beeinträchtigt wird. In der Mehrzahl der Studien findet sich innerhalb von 3-6 Monaten nach der Spende eine Normalisierung der Mittelwerte, die allerdings nicht immer das präoperative Ausgangsniveau erreichen. Selbst die verschlechterten Werte sind jedoch in nahezu allen Studien mindestens vergleichbar zur Allgemeinbevölkerung.

Kritisch ist an dieser Stelle anzumerken, dass zum einen viele retrospektive Studien durchgeführt wurden, in denen ein Vergleich mit individuellen Ausgangswerten vor der Spende nicht möglich war. Zum anderen wurde in einem Großteil der durchgeführten Studien ausschließlich mit der Allgemeinbevölkerung verglichen, welche als Referenzgruppe weniger geeignet erscheint, da es sich wie oben beschrieben bei Lebendspender:innen um eine selektive Stichprobe von vergleichsweise gesunden Personen handelt. In einigen Studien werden zudem die Begrifflichkeiten nicht klar getrennt und von einer „gesunden Vergleichsstichprobe“ gesprochen, obwohl es sich um die Normalbevölkerung handelt. Werden Unterschiede festgestellt, bleibt oftmals unklar, ob diese als klinisch relevant anzusehen sind. Bereits 2012 wies eine Expert:innengruppe darauf hin, dass durch die

Fokussierung auf Durchschnittswerte möglicherweise psychosoziale Probleme bei einer beträchtlichen Minderheit von Spender:innen verdeckt werden⁷⁸. Tatsächlich betonen einige Übersichts- und Originalarbeiten den großen Anteil von Spender:innen mit einem günstigen psychosozialen Outcome, während andere die psychosozialen Beeinträchtigungen einer kleineren, aber nicht unerheblichen Anzahl von Spender:innen in den Blickpunkt rücken. Diese Fokussierung findet sich vor allem in Publikationen, die in den letzten 10 Jahren erschienen sind und spricht für die Notwendigkeit, den Forschungsansatz anzupassen und weniger Mittelwertunterschiede, sondern den Anteil klinisch relevant beeinträchtigter Spender:innen zu untersuchen. Der Vergleich mit Referenzgruppen ist dabei für die Einordnung der gefundenen Veränderungen weiterhin sinnvoll, auch weil nicht ausgeschlossen werden kann, dass Spender:innen präoperativ sozial erwünscht antworten, um nicht von einer Spende ausgeschlossen zu werden, was ein Grund dafür sein könnte, dass das präoperative Ausgangsniveau häufig sehr hoch ist.

Bezüglich möglicher Unterschiede zwischen Leber- und Nierenspender:innen stellten³⁸⁵ fest, dass nur sehr wenige Studien diese direkt miteinander vergleichen, dass es in der Literatur aber auch keinen klaren Trend gebe, der darauf hindeute, dass sich Art und Ausmaß der langfristigen Belastung bedeutsam unterscheiden. Eine Ausnahme könnte hier eine Outcomevariable darstellen, die erst in den letzten 10 Jahren in den Blickpunkt der Forschung gerückt ist, nämlich die Erschöpfungs- bzw. Fatiguesymptomatik. Diese scheint vermehrt Nierenspender:innen zu betreffen, wurde jedoch auch bei Leberspender:innen beschrieben. Die Evidenz für diese und weitere insbesondere für das langfristige Outcome relevante Zielvariablen wurde im Rahmen einer systematischen Literaturrecherche untersucht (s. Leitlinienreport zum Themenbereich Lebendspende). Im Folgenden findet sich ein Überblick über wichtige Befunde zum psychosozialen Outcome mit einem Fokus auf Übersichtsarbeiten.

Im Leitlinienreport zur Lebendspende werden für die Nierenlebendspende die Ergebnisse von vier Leitlinienreport systematischen Übersichtsarbeiten^{374,375,378,380} beschrieben. Diese sowie eine Übersicht, die Nieren- und Leberspender:innen untersucht³⁷⁹, werden hier nur kurz zusammengefasst. Im Anschluss wird näher auf eine deskriptive Übersichtsarbeit zur Leberlebendspende eingegangen sowie auf zwei systematische Übersichten, die erst nach Erstellung des Leitlinienreport erschienen sind. Eine dieser Übersichtsarbeiten untersucht ausschließlich Leberspender:innen, die andere sowohl Leber- als auch Nierenspender:innen.

Die erste systematische Übersichtsarbeit zum psychosozialen Outcome der Nierenspende wurde von Clemens und Kolleg:innen³⁷⁴ erstellt. Sie kamen zu dem Schluss, dass die meisten Nierenspender:innen keine Veränderung oder eine Verbesserung ihrer psychosozialen Gesundheit erlebten und nur bei einem kleinen Anteil nachteilige psychosoziale Folgen auftraten. Slinin et al.³⁷⁸ stellten eine sehr schwache Evidenz für einen Zusammenhang der Nierenspende mit psychosozialen Outcomes fest. O’Keeffe et al. (2018) fanden kein höheres Risiko für nachteilige psychosoziale Gesundheitsfolgen im Vergleich zu Populationen von Nicht-Spender:innen, keine bedeutenden oder statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Spender:innen und Kontrollpersonen hinsichtlich körperlicher und psychischer Outcomes, allerdings einige Evidenz für einen höheren Vitalitätswert bei Spender:innen als bei Kontrollpersonen. Wirken et al.³⁸⁰ schlussfolgern, dass kurz nach der Lebendspende eine verminderte Lebensqualität bestehe, mit kleinen bis mittleren Veränderungen in der psychologischen und sozialen Funktion und großen Veränderungen in der körperlichen Funktion. Ab 3 Monate nach der Spende kehre die Lebensqualität zum Ausgangsniveau zurück oder sei leicht verringert, vor allem für Fatigue, jedoch seien die Werte weiterhin vergleichbar

zur Allgemeinbevölkerung. Die Arbeit von Thys et al.³⁷⁹, die auch qualitative Studien berücksichtigt, berichtet von positiven Folgen wie größerer Zufriedenheit, erhöhtem Selbstwertgefühl und einer engeren Bindung zum:zur Empfänger:in und anderen Personen. Als negative Folgen fanden sich stärkere postoperative Schmerzen als erwartet sowie die Wahrnehmung einer nicht ausreichenden emotionalen Unterstützung, auch durch das Transplantationsteam, dessen Fokus postoperativ primär auf der Behandlung der Empfänger:innen lag.

Eine deskriptive Literaturübersicht zu langfristigen Folgen einer Leberlebensspende³⁸² berichtet von einem erheblichen Prozentsatz an Spender:innen, die zumindest einige Schwierigkeiten angaben, nämlich bei bis zu einem Drittel anhaltende körperliche Symptome und bei etwa einem Viertel klinisch signifikante Depressions- oder Angstsymptome, die möglicherweise durch die Spende ausgelöst oder aggraviert wurden. Die meisten Spender:innen berichteten eine unveränderte oder verbesserte Beziehung zu den Empfänger:innen, aber bis zu einem Viertel gaben belastete familiäre, soziale oder berufliche Beziehungen an. Obwohl die durchschnittliche Lebensqualität hoch war, gaben 31-44 % Sorgen hinsichtlich ihrer zukünftigen Gesundheit an, und ein Teil der Spender:innen berichtete Beeinträchtigungen des Körperbildes. Es wurden aber auch positive Auswirkungen berichtet, z.B. signifikant verringerte Angstwerte, ein verbessertes Selbstwertgefühl, das Gefühl „ein besserer Mensch“ zu sein, „persönliches bzw. psychologisches Wachstum“ und ein „genereller Nutzen“ (engl. „general benefit“). Hierbei handelt es sich um einen in der Literatur sehr konsistenten Befund.

In einer systematischen Literaturübersicht³⁷⁷ wurde unter Anwendung meta-analytischer Methodik die körperliche und psychische Lebensqualität von Leberspender:innen zu 5 postoperativen Zeitpunkten (≤ 1 Monat, 3 Monate, 6 Monate, 12 Monate, ≥ 24 Monate) mit den präoperativen Daten verglichen. Die gepoolte Analyse ergab zu allen postoperativen Zeitpunkten eine signifikant geringere körperliche Funktion als vor der Spende, wobei die Effektstärken mit zunehmender Zeit abnahmen (6 Monate: Standardisierte Differenz der Mittelwerte [SMD]: -0,62; 12 Monate: SMD: -0,35; ≥ 24 Monate: SMD: -0,34). Für die Variable Schmerzen fand sich ab 6 Monaten nach der Operation eine Rückkehr zum präoperativen Niveau. Eine der erfassten Studien zeigte allerdings auch zu späteren Zeitpunkten erhöhte Werte speziell für abdominelle und Rückenbeschwerden. Für die psychische Lebensqualität, depressive Symptome und Fatigue konnten keine signifikanten Prä-Post-Veränderungen ausgemacht werden, allerdings konnten für die beiden letztgenannten Variablen auch nur jeweils 2 bzw. 3 Studien in die Analyse einbezogen werden. Angstsymptome der Spender:innen, für die ebenfalls nur wenige Studien ausgewertet werden konnten, zeigten sich 3 Monate postoperativ signifikant erhöht im Vergleich zu vor der Spende (SMD: -0,29), während 24 Monate nach der Spende kein signifikanter Unterschied feststellbar war. Die soziale Funktion zeigte sich im ersten postoperativen Monat reduziert (SMD: -2,61), um 3-6 Monate nach der Spende wieder das präoperative Niveau zu erreichen und sich 12 Monate postoperativ sogar zu verbessern (SMD: 0,30), was allerdings 24 Monate nach der Spende nicht mehr nachweisbar war.

In einer erst kürzlich publizierten systematischen Übersicht³⁷⁶ wurde das psychosoziale Outcome von Leber- und Nierenspender:innen untersucht. In die Analyse wurden auch Studien zur Knochenmark-, Lungen- und Uterusspende einbezogen, die allerdings nur einen kleinen Teil ausmachen. Die hier berichteten Ergebnisse beziehen sich soweit erkennbar ausschließlich auf Nieren- und Leberspender:innen. Eine klinisch relevante depressive

Symptomatik ergab sich bei 2-47 % der Nierenspender:innen und 0-34 % der Leberspender:innen. Die Mittelwerte aller erfassten Studien lagen mindestens im Bereich der Allgemeinbevölkerung. In 71 % der Studien zeigte sich keine signifikante Veränderung der Depressivitätsrate, während in den übrigen Studien postoperativ ein geringerer Anteil von Spender:innen betroffen war. Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung fand sich bei den Spender:innen in fünf von sieben Studien eine geringere Depressivitätsrate und in den übrigen Studien kein Unterschied. Der Vergleich mit gesunden Kontrollpersonen ergab in drei von fünf Studien eine geringere Depressivitätsrate bei den Spender:innen, in einer Studie eine höhere Rate und in der fünften keinen Unterschied. Eine klinisch relevante Angstsymptomatik fand sich bei 0-67 % der Nierenspender:innen und 0-51 % der Leberspender:innen. In 20 von 21 Studien waren die Mittelwerte mindestens mit der Allgemeinbevölkerung vergleichbar. In 57 % der Studien zeigte sich postoperativ eine verringerte Rate von Spender:innen mit Angstsymptomen, bei den übrigen veränderte sich der Anteil betroffener Spender:innen nicht signifikant. Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung fand sich bei den Spender:innen in drei von sieben Studien eine geringere Rate von Angstsymptomen, in zwei Studien eine höhere Rate und in zwei Studien kein Unterschied. Der Vergleich mit gesunden Kontrollpersonen ergab in einer von zwei Studien eine höhere Rate an Angstsymptomen bei den Spender:innen und in der zweiten Studie widersprüchliche Befunde. Insgesamt kommen die Autor:innen zu dem Schluss, dass depressive und Angstsymptome weitgehend unverändert bleiben und die Prävalenzen geringer zu sein scheinen als in der Allgemeinbevölkerung. Auf mögliche Gründe für die große Spannweite der Prävalenzraten gehen sie nicht ein. Die Prävalenz von Substanzkonsumstörungen wurde auf 0,5-8,4 % geschätzt, die Prävalenz von Konversionsstörungen auf 0,4-2,5 % und die Prävalenz von Anpassungsstörungen auf 0,4-16 %. Weitere Studien fanden Schlafstörungen, Störungen des Körperbildes, eine geringe Rate von bipolaren Störungen und in seltenen Fällen schwere psychiatrische Probleme wie Suizide und Suizidversuche. Eine verbesserte Beziehung zum:zur Empfänger:in gaben 14-68 % der Spender:innen an, 59-85 % berichteten keine Veränderungen und 4 % gaben eine negative Veränderung an.

Auf soziale Outcomes soll an dieser Stelle noch einmal gesondert eingegangen werden. Hierzu werden die Ergebnisse einer großen nordamerikanischen Multicenter-Studie ⁴⁰⁹ zur Leberlebenspende unter Erwachsenen beschrieben. Diese ergänzen die Befunde von Thys et al. ³⁷⁹, die Leber- und Nierenspenden für pädiatrische Empfänger:innen untersuchen. In beiden Arbeiten zeigten sich bei der Mehrzahl der Spender:innen eher positive Veränderungen in den sozialen Beziehungen. Die Studie von DiMartini et al. ⁴⁰⁹ konnte diese über alle postoperativen Zeitpunkte hinweg nachweisen, wobei fast ein Drittel verbesserte Beziehungen in den Spenderfamilien und Partnerbeziehungen angaben und > 50 % verbesserte Beziehungen zu den Empfänger:innen, während nur 2-8 % verschlechterte Beziehungen berichteten. Die systematische Übersicht von Thys et al. ³⁷⁹ beschreibt neben der bereits erwähnten, als nicht ausreichend wahrgenommenen emotionalen Unterstützung, Probleme in der Partnerschaft, z.B. weil die nicht spendenden Partner:innen sich in ihrer Versorgungs- bzw. Betreuungsrolle nicht gewürdigt fühlten. Hinsichtlich der Spender:in-Empfänger:in-Beziehung berichteten vor allem Spender:innen eine besondere Verbundenheit durch die Transplantation basierend auf gegenseitiger Bewunderung (engl. „mutual admiration“). Negative Auswirkungen auf die Beziehung wurden dagegen häufiger von den pädiatrischen Empfänger:innen angegeben, die ein sie belastendes und ihre Autonomieentwicklung einschränkendes Gefühl der Verpflichtung beschrieben. Eine negative

Veränderung der Beziehung trat oft auch dann auf, wenn Spender:innen das Organ weiterhin als ihres ansahen und daraus Ansprüche an das Verhalten der Empfänger:innen ableiteten.

Auf berufliche und finanzielle Auswirkungen einer Lebendspende wird hier nicht vertiefend eingegangen, da dies in Deutschland bisher nur selten untersucht wurde und hier nicht von einer Vergleichbarkeit mit Befunden aus anderen Ländern ausgegangen werden kann. Durch die im Jahr 2012 geänderte Gesetzgebung besteht eine bessere sozialrechtliche Absicherung der Spender:innen. Dennoch können im Falle von langanhaltenden Leistungsbeeinträchtigungen berufliche Folgen nicht ausgeschlossen werden. Ein Aspekt, der in Forschung und Klinik nur selten thematisiert wird, sind Auswirkungen auf die Sexualität der Spender:innen. So wurde in der bereits erwähnten Multicenter-Studie von DiMartini et al.⁴¹⁰ bei Leberspender:innen eine höhere Wahrscheinlichkeit für sexuelle Funktionsstörungen während der Evaluationsphase und 3 Monate postoperativ festgestellt, wohingegen die Wahrscheinlichkeit 1 Jahr nach der Spende am geringsten war. Als mögliche Ursache für die Funktionsstörungen wurde vermehrter Stress durch die Belastungen in der prä- und frühen postoperativen Phase vermutet.

Abschließend sei noch eine prospektive multizentrische Studie⁴¹¹ erwähnt, die für deutsche Nierenspender:innen von besonderer Relevanz ist, da hier Spender:innen aus 20 von 38 deutschen Nierentransplantationszentren (N=336) eingeschlossen wurden. Diese ergab 12 Monate nach der Nierenspende eine im Vergleich zum Ausgangsniveau weiterhin verringerte körperliche Lebensqualität sowie eine höhere Depressivität, die aber bei geringen Effektstärken als klinisch weniger relevant erachtet wurden. Die psychische Lebensqualität zeigte sich unbeeinträchtigt, jedoch fand sich für die Verschlechterung der Subskala „Vitalität“ eine vergleichsweise hohe Effektstärke ($r=0,32$). Relevante Beeinträchtigungen fanden sich auch für die Zielvariablen Somatisierung ($r=0,38$) und Fatigue, insbesondere allgemeine Fatigue ($r=0,31$) und mentale Fatigue ($r=0,51$). Der Anteil der Spender:innen mit Werten von mentaler Fatigue, die eine Standardabweichung oberhalb der Normalbevölkerung lagen, erhöhte sich von 11 % auf 28 %. Als Prädiktoren erwiesen sich das subjektive Belastungsempfinden und der mentale Fatigewert vor der Spende.

Fazit zu psychosozialen Belastungen vor und nach Lebendspende

Wie die Ausführungen zeigen, geht eine Lebendspende mit zahlreichen und spezifischen Belastungen einher. Während einige dem Prozess inhärent sind und nicht vermieden werden können (präoperativ z.B. Belastung durch die Untersuchungen, postoperativ z.B. Wundschmerz und weitere operationsbedingte vorübergehende Einschränkungen), treten andere nur bei einem Teil der Spender:innen auf und unterscheiden sich zudem in ihrer Ausprägung und in ihren Auswirkungen. Wichtig ist hier darauf hinzuweisen, dass die klinische Relevanz von Veränderungen schwer objektivierbar ist. Das subjektive Empfinden der Spender:innen, als wie beeinträchtigend eine Veränderung wahrgenommen wird, sollte dabei nicht außer Acht gelassen werden. Zudem sollten die in vielen Studien und Übersichtsarbeiten konstatierten überwiegend positiven Befunde nicht dazu führen, dass Spender:innen mit Beschwerden übersehen oder nicht ernstgenommen werden oder dass psychosoziale Risiken verharmlost werden.

| 8.2 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Die körperlichen, psychischen und sozialen Belastungen von Organlebendspender:innen sollen in der präoperativen Evaluation und in der postoperativen Nachsorge berücksichtigt werden. |
| | Starker Konsens |

Die mit einer Lebendspende einhergehenden Belastungen zu kennen und sowohl in der psychosozialen Evaluation als auch in der Nachsorge zu berücksichtigen, ist notwendig, um die Situation der Spender:innen adäquat zu beurteilen und ihnen bei Bedarf angemessene Unterstützung zukommen zu lassen.

Ein besonderes Augenmerk ist in der psychosozialen Evaluation und im Rahmen der Nachsorge auf klinisch relevante Belastungen zu richten. Als besonders schwerwiegend und über das erwartbare Ausmaß hinausgehend können Belastungen angesehen werden, wenn sie Spender:innen langfristig relevant in ihrer Lebensqualität beeinträchtigen. Daher wurde im Rahmen einer systematischen Literaturrecherche die Evidenz bezüglich langfristiger psychosozialer Veränderungen untersucht (s. Leitlinienreport zum Themenbereich Lebendspende). Als „langfristig“ wurde der Zeitraum ab 6 Monaten nach der Spende definiert, da davon auszugehen ist, dass die Rekonvaleszenz spätestens zu diesem Zeitpunkt abgeschlossen ist (normalerweise bereits nach 2-3 Monaten). Für Beeinträchtigungen, die zu diesem Zeitpunkt (und später) noch bestehen, kann angenommen werden, dass es sich nicht mehr um vorübergehende Belastungen handelt. Auf diese für die Spender:innen besonders bedeutsamen langfristigen Risiken wird im folgenden Abschnitt eingegangen.

8.1.3. Langfristige psychosoziale Risiken nach Organlebendspende

Für die als besonders relevant erachteten langfristigen psychosozialen Risiken wurde die Evidenz systematisch untersucht. Die Ergebnisse des Leitlinienreports (Schlüsselfrage 5) werden im folgenden Statement zusammengefasst.

| 8.3 | Statement |
|----------------------------|---|
| | Organlebendspender:innen haben ein Risiko, im Zeitraum von mehr als 6 Monaten nach Spende eine Verschlechterung ihrer körperlichen und psychischen Lebensqualität sowie einen Anstieg an Fatigue und an depressiven Symptomen zu erleben. |
| Evidenz-grad 1-2 | <u>Literatur:</u> 377,379,380,390,395,396,400,411 |
| | Starker Konsens |

Der Leitlinienreport zum Themenbereich Lebendspende und die in Abschnitt 8.1.2 aufgeführte Evidenz zeigt, dass auch 6 Monate nach der Spende, wenn von einer abgeschlossenen Rekonvaleszenz ausgegangen werden kann, bei einem Teil der Spender:innen weiterhin Beeinträchtigungen bestehen. Vielfach finden sich zwar keine

signifikanten Mittelwertveränderungen, doch ergeben die Übersichten von Shi et al.³⁷⁷ und Dew et al.³⁸² einen nicht geringen Anteil von Leberspender:innen mit beeinträchtigter körperlicher Lebensqualität. Für die Nierenspende findet die Übersicht von Wirken et al.³⁸⁰ in 17 % aller Studien eine langfristige körperliche Beeinträchtigung. Die psychische Lebensqualität von Leberlebendspender:innen zeigte sich in der Multicenter-Studie von Dew et al.³⁸² zu allen postoperativen Zeitpunkten unterhalb einer gesunden Vergleichspopulation. Bei Nierenspender:innen ergab sich dagegen in nur 7 % aller Studien eine langfristig beeinträchtigte psychische Lebensqualität³⁸⁰. Einen nicht unerheblichen Anteil an Nieren- und Leberspender:innen mit depressiven Symptomen finden die Übersichten von³⁷⁹ und Dew et al.³⁸² sowie die Originalarbeit von Maple et al.³⁹⁵. Die stärkste Evidenz ergibt sich für die Zielvariable Fatigue. Hier konstatiert die Übersicht von Wirken et al.³⁸⁰, dass in 50 % der Studien die Fatigüewerte von Nierenspender:innen auch langfristig erhöht sind. In einer Originalarbeit konnten Wirken et al.⁴⁰⁰ erhöhte Fatigüewerte sowohl 6 als auch 12 Monate nach Nierenspende feststellen. In einer prospektiven Studie von Rodrigue et al.³⁹⁶ fand sich bei 32 % der Spender:innen persistierende klinische Fatigue sowohl 1 als auch 6 Monate nach Nierenspende, und bei der Hälfte bestand die Symptomatik 12 Monate nach der Spende weiterhin. Die in Deutschland durchgeführte prospektive Studie von Suwelack et al.⁴¹¹ zeigte ebenfalls erhöhte Fatigüewerte, insbesondere für mentale Fatigue. Für Leberspenderinnen stellten Butt et al.³⁹⁰ in einer Originalarbeit fest, dass die erhöhten Fatigüewerte zwei Jahre postoperativ nicht mehr das geringere präoperative Niveau erreichten. Allerdings soll hier auch angemerkt werden, dass die Metaanalyse von Shi et al.³⁷⁷ für die psychische Lebensqualität, Depressivität und Fatigue von Leberspender:innen keine signifikanten Prä-Post-Veränderungen feststellen konnte. Dennoch wird die Evidenz als ausreichend erachtet, um die genannten Zielvariablen in die Empfehlung aufzunehmen, da ein erhöhtes Risiko zumindest für einen Teil der Spender:innen zu bestehen scheint.

Ein erhöhtes Risiko für Angstsymptome wird in der Empfehlung nicht aufgeführt, da sich zwar in einigen Studien postoperativ erhöhte Werte finden, jedoch etwa vergleichbar häufig auch verringerte Werte (s. Abschnitt 8.1.2). Für die Leberlebendspende ergeben sich Hinweise auf mögliche weitere langfristige Beeinträchtigungen, die in zukünftigen Studien verifiziert werden sollten. Hierbei handelt es sich um eine erhöhte Prävalenz von Alkoholgebrauchsstörungen³⁹² sowie anhaltende abdominale und Rückenbeschwerden³⁹⁰. Bei Letzterem handelt es sich zwar eher um somatische Outcomes, die jedoch für die Lebensqualität relevant sein dürften. Ähnliches gilt für die in der Studie von Suwelack und Kolleg:innen⁴¹¹ beobachtete postoperativ erhöhte Somatisierung bei Nierenspender:innen.

Aus dem Statement ergeben sich auch Konsequenzen für die präoperative Aufklärung. Risikofaktoren, die mit dem langfristigen psychosozialen Outcome assoziiert sind, werden im folgenden Abschnitt erläutert.

8.1.4. Risikofaktoren für eine ungünstige Veränderung des langfristigen psychosozialen Outcomes nach Organlebendspende

Dew et al.³⁸² merken an, dass die Untersuchung von Risikofaktoren für ein ungünstiges psychosoziales Outcome dadurch erschwert wird, dass es verschiedene Domänen umfasst, was es schwierig macht, ein Gesamtbild der Spender:innen mit besseren bzw. schlechteren Ergebnissen zu erstellen oder festzustellen, bei wem ein Risiko für schlechtere Ergebnisse besteht. Auch im folgenden Text werden unterschiedliche Zielvariablen berücksichtigt. Die Literatur und die berichteten Befunde dieses Abschnitts sind größtenteils dem Leitlinienreport

zum Themenbereich Lebendspende entnommen (Schlüsselfrage 6). Um die Anzahl der dort beschriebenen Risikofaktoren zu reduzieren, wurden nur solche in die Empfehlungen aufgenommen, für die ein signifikanter Zusammenhang mit dem psychosozialen Outcome in mehr als einer Studie aufgezeigt werden konnte. Um eine zu große Komplexität zu vermeiden, gelten die Empfehlungen (bis auf einen besonders gekennzeichneten Fall) sowohl für Leber- als auch für Nierenspende:innen. Dies erscheint gerechtfertigt, da für einige Risikofaktoren Evidenz für beide Gruppen gefunden wurde und für die übrigen eine Übertragbarkeit angenommen werden kann. In den Erläuterungen wird dies im Einzelnen begründet. Es wird zunächst die Evidenz getrennt für Leber- und Nierenspende:innen beschrieben und jeweils mit einem Fazit abgeschlossen.

Die aufgeführten Risikofaktoren sollten in der präoperativen Evaluation und Aufklärung sowie der postoperativen Nachsorge besondere Beachtung finden. Hiermit ist gemeint, dass die psychosoziale Evaluation so gestaltet werden sollte, dass sie die Identifikation der Risikofaktoren ermöglicht und dass bei Vorliegen eines oder mehrerer Risikofaktoren die Diagnostik im Rahmen der Vor- und Nachuntersuchungen angepasst bzw. erweitert werden sollte. Zudem sollten Spender:innen über das möglicherweise erhöhte Risiko aufgeklärt werden. In einigen Fällen kann das Vorliegen von Risikofaktoren eine Kontraindikation für eine Spende bedeuten. Hierauf wird in Abschnitt 8.2.5 gesondert eingegangen. Der Umgang mit Risikofaktoren in der Nachsorge wird in Abschnitt 8.3 thematisiert.

Soziodemographische Risikofaktoren

Die im Leitlinienreport gesichteten Übersichts- und Originalarbeiten ergeben bezüglich soziodemographischer Risikofaktoren inkonsistente Befunde bzw. Befunde mit nur schwacher Evidenz, so dass in diesem Unterabschnitt auf eine Empfehlung verzichtet wird. Im Folgenden wird die Evidenz zu soziodemographischen Risikofaktoren beschrieben und dabei auf Aspekte verwiesen, die in Abschnitt 8.2.5 (Psychosoziale Kontraindikationen) aufgegriffen werden.

Risikofaktor 1: Alter

Nierenspende:innen

In einer systematischen Übersichtsarbeit von Slinin et al. ³⁷⁸ berichten die Autor:innen ein erhöhtes Depressionsrisiko bei älteren Spender:innen. Dagegen äußerten ältere Spender:innen nach der Lebendspende seltener Zweifel. In der psychischen Lebensqualität konnten keine Altersunterschiede gefunden werden. Die Qualität der Evidenz wird von den Autor:innen als „sehr gering“ eingeschätzt. In einer weiteren systematischen Übersicht von Wirken et al. ³⁸⁰ fand sich in nur einer von fünf Studien ein Zusammenhang der psychischen Lebensqualität mit dem Alter und für die körperliche Lebensqualität in beiden gesichteten Studien kein Alterseffekt. Die erfasste Studie ⁴¹², in der sich ein Zusammenhang von psychischer Lebensqualität und Alter ergab, untersuchte eine große Stichprobe (N=2455) von US-amerikanischen Nierenspende:innen und identifizierte ein höheres Alter als protektiven Faktor für die psychische Lebensqualität. Eine neuere Originalarbeit von Timmerman, Timman et al. ³⁹⁹ zeigte einen Zusammenhang von jüngerem Alter mit einer stärkeren psychischen Belastung und einem stärkeren negativen Affekt vor und nach Lebendspende. In einer Originalarbeit von Wirken et al. ⁴⁰⁰ erwies sich jüngerer Alter als Prädiktor für höhere Fatigewerte 6 Monate nach der Spende.

Leberspende:innen

Für die Leberspende finden sich in lediglich zwei der im Leitlinienreport gesichteten Originalarbeiten Zusammenhänge psychosozialer Endpunkte mit dem Alter: Butt et al.³⁸⁹ stellten bei älteren Spender:innen weniger „posttraumatisches Wachstum“ (d.h. positive Auswirkungen tiefgreifender Belastungen) in Bezug auf die Spende fest, und bei Chandran et al.³⁹¹ zeigte sich bei über 50-jährigen Spender:innen eine geringere körperliche Lebensqualität, wobei es sich hier um eine in Indien durchgeführte Studie handelt. In einer nicht im Leitlinienreport enthaltenen retrospektiven Studie³⁹³, die eine große Stichprobe (N=517) nordamerikanische Spender:innen nachuntersuchte, ergab sich für die Altersgruppe von 19-30 Jahren ein ungünstigeres psychosoziales Profil (Einteilung per Clusteranalyse basierend auf mehreren Outcomevariablen) im Vergleich zu älteren Spender:innen.

Eine nicht mehr im Leitlinienreport erfasste, neuere systematische Übersichtsarbeit³⁷⁶ berichtet für Nieren- und Leberspender:innen inkonsistente Befunde bezüglich des Zusammenhangs von Alter mit Depressivität und psychischer Lebensqualität.

Fazit zum Risikofaktor Alter

Insgesamt sind die Befunde nicht konsistent. In der Mehrzahl der Studien, die einen Alterseffekt feststellen, scheint ein ungünstiges psychosoziales Outcome aber eher mit einem jüngeren als mit einem höheren Alter assoziiert zu sein. Das bei älteren Leberspender:innen festgestellte geringere „posttraumatische Wachstum“ ist dabei als weniger relevante Zielvariable anzusehen, wohingegen die Zielvariable Fatigue von höherer Bedeutung für die Lebensqualität der Spender:innen ist, besonders weil in jüngerem Alter eigentlich geringere Fatigüewerte zu erwarten wären. Daher stellt der von Wirken und Kolleg:innen⁴⁰⁰ gefundene Zusammenhang mit einem jüngeren Alter einen interessanten Befund dar, der aber in künftigen Studien verifiziert werden muss. Weitere Erwägungen sprechen dafür, ein sehr junges Alter als potenzielle Kontraindikation in Betracht zu ziehen. Hierauf wird in Abschnitt 8.2.5 eingegangen.

Risikofaktor 2: Spender:innen-Empfänger:innen-Beziehungskonstellation

Nierenspender:innen

In der Übersicht von Slinin et al.³⁷⁸ wird berichtet, dass erstgradig Verwandte im Vergleich zu anderen Konstellationen seltener eine eingeschränkte körperliche Lebensqualität angaben, die Spende seltener bedauerten und seltener Zweifel äußerten, sich jedoch hinsichtlich depressiver Symptome nicht unterschieden. Die Qualität der Evidenz wird als „gering“ beschrieben. In der bereits erwähnten US-amerikanischen Studie von Gross et al.⁴¹² stellte eine erstgradige Verwandtschaft einen protektiven Faktor für die psychische Lebensqualität dar.

Leberspender:innen

In einer nordamerikanischen Multicenter-Studie gaben erstgradig Verwandte ein besseres Selbstbild an als andere Spender:innen³⁸⁹ sowie weniger depressive Symptome und weniger klinisch relevante Fatigue³⁹². Andererseits empfanden erstgradig Verwandte und Ehepartner:innen die Spende als körperlich belastender im Vergleich zu anderen Spender:innen³⁹⁰.

Fazit zum Risikofaktor Spender:innen-Empfänger:innen-Beziehungskonstellation

Auch bezüglich dieses Risikofaktors ist die Evidenzlage nicht befriedigend. Insgesamt deutet sich an, dass erstgradig verwandte Spender:innen ein geringeres Risiko für eine postoperative

psychische Belastung haben. Vermutlich spielen hier länderspezifische Unterschiede (z.B. kulturell bedingt oder aufgrund unterschiedlicher gesetzlicher, organisatorischer und medizinischer Rahmenbedingungen) eine größere Rolle, so dass die internationale Vergleichbarkeit begrenzt ist. Zudem sind verschiedene Einteilungen der Beziehungskonstellationen möglich, die Unterschiede zwischen Subgruppen ggf. verdecken könnten. So zeigt die praktische Erfahrung im deutschsprachigen Raum, dass bei den erstgradig Verwandten zwischen Spenden von Eltern für Kinder und von Kindern für Eltern unterschieden werden sollte. Hierauf wird in Abschnitt 8.2.5 näher eingegangen.

Risikofaktor 3: Ethnie/Migrationshintergrund

Nierenspender:innen

Die Übersichtsarbeit von Slinin et al.³⁷⁸ findet einerseits eine schlechtere soziale Funktion und eine schlechtere Gesundheit bei „Afroamerikanern“ und andererseits eine höhere Depressionsrate bei „Weißen“, wobei die Qualität der Evidenz als „sehr gering“ beschrieben wird. Die Übersichtsarbeit von Wirken et al.³⁸⁰ berichtet von einer geringeren körperlichen Lebensqualität bei „Nicht-Weißen“ und keinem Zusammenhang der Ethnie mit der psychischen Lebensqualität (jeweils eine Studie).

Leberspender:innen

In einer Originalarbeit von Ladner et al.⁴⁰⁷ wurde eine hispanische Herkunft mit einer schlechteren körperlichen Lebensqualität in Verbindung gebracht. Weitere Befunde zum Einfluss der Ethnie bei Leberspender:innen finden sich in den im Leitlinienreport gesichteten Arbeiten nicht.

Fazit zum Risikofaktor Ethnie/Migrationshintergrund

Insgesamt wurde der Risikofaktor nur unzureichend untersucht. Zudem sind die in Nordamerika erhobenen Befunde nicht ohne Weiteres auf europäische bzw. deutsche Verhältnisse übertragbar. Dennoch kann angenommen werden, dass es von Relevanz ist, ob es sich um Spender:innen mit Migrationshintergrund oder auch um aus dem Ausland eingereiste Spender:innen handelt. Daher sollte auf eventuell vorhandene kulturell bedingte Besonderheiten z.B. in der Familiendynamik oder in Autonomiekonzepten geachtet werden, da sich diese nachteilig auf das psychosoziale Outcome oder die Eignung zur Lebendspende auswirken könnten (z.B. bei starker familiärer Einflussnahme auf die Spendeentscheidung). Zudem gestaltet sich die Vor- und Nachuntersuchung bei sprachlichen Barrieren schwieriger, so dass diese Spender:innen erfahrungsgemäß weniger gründlich untersucht werden als deutschsprachige Spender:innen. Auch in einer nordamerikanischen Studie⁴¹³ war die Wahrscheinlichkeit am 1-Jahres-Follow-up teilzunehmen bei „Weißen“ höher. Aus den genannten Gründen scheint es geboten, Spender:innen mit Migrationshintergrund eine besondere Aufmerksamkeit zukommen zu lassen, um Benachteiligungen zu vermeiden.

HINWEIS FÜR DIE KLINISCHE PRAXIS 1

Bei Organlebenspender:innen mit Migrationshintergrund sollte berücksichtigt werden, dass eventuell kulturell bedingte Unterschiede bestehen können, die bei der psychosozialen Evaluation eine Beurteilung im Rahmen der üblichen Bewertungsmaßstäbe beeinflussen. Bei Sprachbarrieren sollte darauf geachtet werden, dass alle Möglichkeiten der Diagnostik ausgeschöpft werden (z.B. Einsatz von professionellen Dolmetscher:innen und Vorhalten

von Fragebögen in verschiedenen Sprachen) und dass diese Spender:innen nicht von einer Nachuntersuchung ausgeschlossen werden.

Risikofaktor 4: Geschlecht

Nierenspender:innen

In der Übersichtsarbeit von Slinin et al. ³⁷⁸ wird berichtet, dass Frauen den Spendeprozess als belastender erleben und ein höheres Risiko für Depressivität aufweisen als Männer. Die Qualität der Evidenz wird jedoch auch für diesen Risikofaktor als „sehr gering“ eingeschätzt. In der Übersicht von Wirken et al. ³⁸⁰ wurde nur in einer von drei Studien ein Zusammenhang der psychischen Lebensqualität mit dem weiblichen Geschlecht gefunden. In einer Originalarbeit von Maple et al. ³⁹⁵ fand sich kein Zusammenhang der zeitlichen Veränderung der Lebensqualität mit dem Geschlecht.

Leberspender:innen

Für Leberspender:innen ergaben drei Originalarbeiten der bereits erwähnten nordamerikanischen Multicenter-Studie ein schlechteres psychosoziales Outcome bei Frauen. Dazu gehörten ein schlechteres Selbstbild ³⁸⁹, mehr Fatigue und mehr Schmerzen ^{390,392}, mehr der Spende zugeschriebene körperliche Symptome, mehr gesundheitsbezogene Sorgen, eine langsamere Erholung als erwartet ³⁹⁰, mehr depressive Symptome und eine geringere körperliche Lebensqualität ³⁹². Für Männer wird dagegen ein höheres Risiko für eine Alkoholgebrauchsstörung berichtet ³⁹². In einer nicht im Leitlinienreport berücksichtigen retrospektiven Nachuntersuchung ³⁹³, die ebenfalls im Rahmen der nordamerikanischen Multicenter-Studie erfolgte, zeigten Männer ein höheres Risiko für ein ungünstiges psychosoziales Outcome, nachdem per Clusteranalyse Gruppeneinteilungen basierend auf mehreren psychosozialen Outcomevariablen vorgenommen worden waren.

Fazit zum Risikofaktor Geschlecht

Auch wenn Frauen häufiger psychosoziale Belastungen aufzuweisen scheinen, wird diesbezüglich keine Empfehlung formuliert. Erstens ist auch hier die Evidenzlage nicht konsistent und scheint zudem abhängig vom untersuchten Outcome zu sein. Zweitens ist weibliches Geschlecht als Risikofaktor für psychosoziale Belastungen kein lebendspendespezifisches Phänomen, und drittens machen Frauen die Mehrzahl aller Lebendspender:innen aus, so dass eine Empfehlung, ihnen in der Evaluation und Nachsorge besondere Beachtung zukommen zu lassen, wenig differenziert erscheint. Dennoch sollte gerade angesichts des ungleichen Geschlechterverhältnisses nicht außer Acht gelassen werden, dass Frauen im Kontext einer Lebendspende möglicherweise vulnerabler sind, insbesondere hinsichtlich ihrer freien Willensbildung. Es sollte daher bei ihnen auf eventuell vorhandene ökonomische und emotionale Abhängigkeiten vermehrt geachtet werden.

Weitere soziodemographische Risikofaktoren

Nierenspender:innen

Als weitere Risikofaktoren wurden in der Originalarbeit von Timmerman, Timman et al. ³⁹⁹ eine fehlende Partnerschaft mit einem stärkeren Anstieg psychischer Belastung und einem mit zunehmender Zeit stärkeren negativen Affekt in Verbindung gebracht, Arbeitslosigkeit mit einem verringerten positiven Affekt und fehlende religiöse Bindung mit einem verminderten Wohlbefinden. Für den Familienstand konnte in der Übersicht von Wirken et al. ³⁸⁰ kein Zusammenhang mit der psychischen Lebensqualität festgestellt werden.

Leberspender:innen

In der Studie von Butt et al. ³⁹⁰ fand sich für verheiratete und in Langzeit-Partnerschaft lebende Leberspender:innen ein größeres Risiko für erhöhte Fatiguewerte. Bei Ladner et al. ⁴⁰⁷ wiesen Spender:innen mit einem höheren Bildungsgrad (>Bachelor) ein geringeres Risiko einer schlechteren körperlichen und psychischen Lebensqualität auf. Ein höheres Haushaltseinkommen war bei Butt et al. ³⁹⁰ mit weniger Schmerzen, aber einer länger als erwarteten Erholung assoziiert, und bei Dew und Kolleg:innen ³⁹² gingen mit der Spende verbundene, belastende finanzielle Kosten mit einem höheren Risiko für depressive oder Angststörungen, mehr depressiven Symptomen, mehr Fatigue und Schmerzen sowie einer geringeren körperlichen und psychischen Lebensqualität einher.

Fazit zu weiteren soziodemographischen Risikofaktoren

Für alle weiteren soziodemographischen Risikofaktoren wird die Evidenz als nicht ausreichend erachtet, um eine Empfehlung zu rechtfertigen.

Psychosoziale Risikofaktoren

| 8.4 | Statement |
|----------------------------|---|
| | Bei folgenden psychosozialen Risikofaktoren gibt es Evidenz für eine ungünstige Veränderung psychosozialer Endpunkte: <ol style="list-style-type: none">1. Aktuelle oder zurückliegende psychische Störungen2. Präoperativ erhöhte Fatiguewerte bzw. geringe Vitalität3. Hohe Erwartung persönlicher Vorteile durch die Spende (lohnenswerteres Leben, interpersonelle Vorteile)4. Hohe Erwartung/Bedenken bzgl. negativer Gesundheitsfolgen durch die Spende5. Mangelnde soziale Unterstützung inkl. Entmutigung zu spenden durch Familie/Umfeld6. Anhaltende Ambivalenz in Bezug auf die Spende |
| Evidenz-grad 2-3 | <u>Literatur:</u> ^{380,389,390,392,395,396,399,400} |
| | Starker Konsens |

Die Empfehlung basiert auf der im Leitlinienreport dargestellten und in einigen weiteren Studien beschriebenen Befundlage zu psychosozialen Risikofaktoren, die im Folgenden näher erläutert wird. Eine im Leitlinienreport enthaltene systematische Übersicht von Duerinckx und Kolleg:innen ⁴¹⁴ beschreibt häufig empfohlene Evaluationskriterien bzw. im Rahmen der Evaluation zu beachtende psychosoziale Kontraindikationen, die allerdings nur zum Teil auf einer evidenzbasierten Analyse von Risikofaktoren beruhen. Daher wird auf diese Arbeit im Abschnitt 8.2.5 (Psychosoziale Kontraindikationen) eingegangen.

Risikofaktor 1: Aktuelle oder zurückliegende psychische Störungen

Nierenspender:innen

Wirken et al. ³⁸⁰ kommen in ihrer systematischen Literaturübersicht zu der Schlussfolgerung, dass eine geringe psychologische Funktionsfähigkeit vor der Lebendspende den konsistentesten Prädiktor für eine postoperativ eingeschränkte Lebensqualität darstellt. Sie zitieren eine Studie ⁴¹², in der psychiatrische Probleme in der Vorgeschichte mit geringerer körperlicher Lebensqualität assoziiert sind. Für die psychische Lebensqualität ergab die Übersicht inkonsistente Befunde: ein Zusammenhang fand sich in zwei von vier Studien. Bei einer dieser Studien handelt es sich um eine US-amerikanische Untersuchung von 2455 Nierenspender:innen ⁴¹². Diese kam zu dem Ergebnis, dass psychiatrische Probleme in der Vorgeschichte das Risiko einer postoperativ eingeschränkten psychischen Lebensqualität um mehr als das Dreifache erhöhten. Maple et al. ³⁹⁵ fanden keinen Zusammenhang der Vorgeschichte mentaler Erkrankungen mit der Lebensqualität. Dagegen konnten Timmerman, Timman et al. ³⁹⁹ eine Vorgeschichte psychischer Probleme mit einem geringeren Wohlbefinden vor und nach der Spende in Zusammenhang bringen. In einer nicht mehr im Leitlinienreport erfassten, neueren Studie von Rodrigue et al. ³⁹⁶ waren eine Vorgeschichte affektiver Störungen mit persistierender Fatigue 6 Monate nach Spende assoziiert.

Leberspender:innen

In den im Leitlinienreport erfassten Studien zur Leberlebendspende wurden psychische Störungen oder Probleme als Risikofaktor nicht untersucht.

Eine neuere systematische Übersichtsarbeit ³⁷⁶ benennt eine präoperativ beeinträchtigte psychische Gesundheit einschließlich depressiver Vorerkrankungen als Risikofaktor für Depressivität und/oder Angst nach Leber- und Nierenlebendspende, wobei nur eine der gesichteten Studien Leberspender:innen untersuchte.

Fazit zum Risikofaktor aktuelle oder zurückliegende psychische Störungen

Die fehlenden Befunde, insbesondere bei der Leberlebendspende, sind vermutlich darauf zurückzuführen, dass Spender:innen mit vorbestehenden psychischen Störungen nicht selten in der Evaluation ausgeschlossen werden ^{414,415}, so dass dieser Einflussfaktor bei den vergleichsweise geringen Fallzahlen der Leberlebendspende besonders schwierig zu untersuchen ist. Es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass die Ergebnisse der Nierenspende auf die Leberspende übertragbar sind. Zudem kann angenommen werden, dass aktuelle psychische Störungen einen gravierenderen Einfluss haben als zurückliegende Störungen, so dass diese trotz schwächerer Evidenzlage als Risikofaktor berücksichtigt werden sollten.

Risikofaktor 2: Präoperativ erhöhte Fatiguewerte bzw. geringe Vitalität

Nierenspender:innen

In der Arbeit von Wirken et al. ⁴⁰⁰ erwiesen sich präoperativ erhöhte Fatiguewerte als starker Prädiktor für erhöhte Fatiguewerte 6 und 12 Monate nach der Spende. Rodrigue et al. ³⁹⁶ beschreiben einen signifikanten Zusammenhang zwischen geringer präoperativer Vitalität und persistierender Fatigue 6 Monate nach Spende.

Leberspender:innen

In der Originalarbeit von Butt et al. ³⁹⁰ erwies sich präoperative Fatigue als Prädiktor für postoperative Fatigue.

Fazit zum Risikofaktor präoperativ erhöhte Fatiguewerte bzw. geringe Vitalität

Auch wenn erst wenige Studien veröffentlicht wurden, wird die Evidenzlage als ausreichend erachtet, um diesen Risikofaktor sowohl für Leber- als auch für Nierenspender:innen zu berücksichtigen.

Risikofaktor 3: Hohe Erwartung persönlicher Vorteile durch die Spende

Nierenspender:innen

Timmerman, Timman et al. ³⁹⁹ fanden eine stärkere psychische Symptomatik prä- und postoperativ bei Spender:innen mit hohen Erwartungen von interpersonellen Vorteilen (z.B. Respekt und Bewunderung von Familie und Freunden).

Leberspender:innen

Ein vergleichbarer Befund zeigt sich für die Leberspende. Hier konnten Butt et al. ³⁹⁰ hohe Erwartungen an ein lohnenswerteres Leben durch die Spende als Prädiktor für erhöhte Fatiguewerte identifizieren.

Fazit zum Risikofaktor hohe Erwartung persönlicher Vorteile durch die Spende

Die Befunde lassen darauf schließen, dass Personen, die sich von der Spende vermehrt eigene Vorteile versprechen (im Gegensatz zu Personen, die vorrangig auf die Vorteile für den:die Empfänger:in fokussiert sind) ein höheres Risiko für ein negatives psychosoziales Outcome aufweisen. Die vergleichbaren Befunde für Leber- und Nierenspender:innen lassen eine Berücksichtigung des Risikofaktors gerechtfertigt erscheinen. Hierbei gilt es jedoch zu beachten, dass die Erwartung persönlicher Vorteile per se nicht als negativ zu bewerten ist. So hat z.B. bei Familienangehörigen und Lebenspartner:innen die Transplantation tatsächlich meist einen positiven Einfluss auf die gemeinsame Lebensqualität und Alltagsgestaltung, insbesondere durch den Wegfall der Dialysebehandlung bzw. die deutlich verbesserte Gesundheit der Empfänger:innen. Als problematisch zu erachten ist es jedoch, wenn der Wunsch nach persönlichen Vorteilen (z.B. sich als „besserer Mensch“ fühlen, Anerkennung vom Umfeld erhalten) stark ausgeprägt ist oder eine übermäßige Fokussierung auf diesen Aspekt besteht, was nahezu zwangsläufig zu einer Enttäuschung führt.

Risikofaktor 4: Hohe Erwartung/Bedenken bezüglich negativer Gesundheitsfolgen durch die Spende

Nierenspender:innen

In der Studie von Timmerman, Timman et al. ³⁹⁹ waren höhere Erwartungen bezüglich negativer Gesundheitsfolgen durch die Spende mit einem geringeren Wohlbefinden vor und nach Spende verbunden. Bei Rodrigue et al. ³⁹⁶ war Angst bezüglich eines zukünftigen Nierenversagens mit persistierender Fatigue 6 Monate nach Spende assoziiert.

Leberspender:innen

In der Arbeit von Butt et al. ³⁹⁰ gaben Personen, die präoperativ langanhaltende Gesundheitsfolgen durch die Spende erwarteten, nach der Spende mehr gesundheitsbezogene Sorgen an und empfanden die Spende als körperlich belastender. Bei Dew et al. ³⁹² erwiesen sich mit der Spende verbundene, präoperative gesundheitsbezogene Bedenken als Prädiktor für depressive oder Angststörungen, depressive Symptome, Alkoholgebrauchsstörungen, eine geringere psychische und körperliche Lebensqualität,

klinisch relevante Fatigue, klinisch relevante Schmerzen sowie eine klinisch relevante Schmerzinterferenz.

Fazit zum Risikofaktor hohe Erwartung/Bedenken bezüglich negativer Gesundheitsfolgen durch die Spende

Auch für diesen Risikofaktor lassen die vergleichbaren Befunde für Leber- und Nierenspender:innen eine Berücksichtigung gerechtfertigt erscheinen.

Risikofaktor 5: Mangelnde soziale Unterstützung inkl. Entmutigung zu spenden

Nierenspender:innen

In der Arbeit von Timmermann et al. ³⁹⁹ war eine geringere soziale Unterstützung mit einer stärkeren psychischen Symptomatik, einem verminderten positiven Affekt und geringerem Wohlbefinden vor und nach Spende vergesellschaftet.

Leberspender:innen

Bei den von Butt et al. ³⁹⁰ untersuchten Leberspender:innen ging eine Vorgeschichte von Missbilligung durch die Familie (engl. „black sheep donor“) mit höheren Fatigewerten einher. Außerdem berichteten diese Spender:innen häufiger, dass sie einige körperliche Aktivitäten seit der Spende weniger gut ausüben konnten. Bei Personen, die durch ihr Umfeld entmutigt wurden zu spenden, fanden die Autor:innen ^{389,390} weniger „posttraumatisches Wachstum“ (d.h. schlechtere Bewältigung traumatischer Ereignisse) und mehr der Spende zugeschriebene körperliche Symptome.

Fazit zum Risikofaktor mangelnde soziale Unterstützung

Auch wenn die Befunde zur Leberspende nur einen Teil des Konstrukts sozialer Unterstützung erfassen, scheint ausreichende Vergleichbarkeit gegeben, um diesen Risikofaktor einzubeziehen. Dabei scheint es sinnvoll, einen besonderen Fokus auf die Unterstützung speziell in Bezug auf die Spende zu setzen.

Risikofaktor 6: Anhaltende Ambivalenz in Bezug auf die Spende

Nierenspender:innen

Für Nierenspender:innen ergeben die gesichteten Studien keine Evidenz bezüglich der Auswirkungen einer anhaltenden Ambivalenz. In eine von Dew et al. ⁴¹⁶ publizierte Untersuchung über die Effekte einer Intervention zur Reduktion von Ambivalenz wurden sowohl Leber- als auch Nierenspender:innen eingeschlossen, und es zeigten sich keine Unterschiede in den Interventionseffekten zwischen diesen beiden Gruppen.

Leberspender:innen

Stärker ambivalente Leberspender:innen gaben in der Arbeit von Butt et al. ³⁹⁰ mehr gesundheitsbezogene Sorgen an und empfanden die Spende als körperlich belastender. Weitere Studien, die nicht im Leitlinienreport berücksichtigt werden, stärken den Bezug zwischen Ambivalenz und negativem psychosozialen Outcome. Dew et al. ⁴¹⁶ berichten entsprechende Vorbefunde (u.a. ^{417,418}) und schlussfolgern, dass es sich um einen bedeutenden und interventionsbedürftigen Risikofaktor handelt. In einer Studie ⁴¹⁹, die psychologische Profile von verschiedenen Gruppen von Spendekandidat:innen untersuchte, zeichneten sich diejenigen, die sich von der Spende zurückzogen, auch durch eine höhere Ambivalenz aus.

Allerdings muss die Stärke der Ambivalenz beachtet werden und laut Dew et al. ⁴¹⁶ unterschieden werden zwischen akuter und „verbleibender“ (engl. „residual“) Ambivalenz. Letztere beschreibt Gefühle von Unsicherheit, die auch nach der Evaluation anhalten, aber nicht so stark sind, dass sie einen Ausschluss von der Spende rechtfertigen. Akute, vorübergehende Ambivalenz während des Entscheidungsprozesses muss sich nicht negativ auswirken, sondern kann Ausdruck einer angemessenen Reflexion der Risiken sein.

Fazit zum Risikofaktor anhaltende Ambivalenz in Bezug auf die Spende

Auch wenn es bisher für die Nierenlebendspende kaum Evidenz zu den Wirkungen anhaltender Ambivalenz auf das psychosoziale Outcome gibt, kann aufgrund der Befunde der oben zitierten Studie von Dew et al. ⁴¹⁶ angenommen werden, dass die Ergebnisse von der Leber- auf die Nierenspende übertragbar sind. Die Befunde zur Leberspende lassen daher die Berücksichtigung dieses Risikofaktors gerechtfertigt erscheinen.

Weitere psychosoziale Risikofaktoren

Nierenspender:innen

Timmerman, Timman et al. ³⁹⁹ bringen ein geringeres Gefühl der Beherrschbarkeit und einen vermeidenden Copingstil mit einem stärkeren negativem Affekt vor und nach Spende in Verbindung sowie eine negativere Bewertung des Spendeprozesses mit einem geringeren Wohlbefinden. Wirken et al. ⁴⁰⁰ beschreiben als Prädiktoren für erhöhte Fatiguedwerte 6 Monate nach Spende einen größeren Einfluss der Funktionsfähigkeit des:der Empfängers:Empfängerin auf das Leben des:der Spenders:Spenderin vor der Spende sowie eine präoperativ schlechtere körperliche Leistungsfähigkeit. Für ein Bedauern der Spende konnten keine präoperativen Prädiktoren ermittelt werden, jedoch zum Zeitpunkt 6 Monate nach Spende eine schlechtere Gesundheitswahrnehmung und eine schlechtere soziale Funktionsfähigkeit. Bei Rodrigue et al. ³⁹⁶ erwiesen sich eine beeinträchtigte Stimmung, Angst vor einem Nierenversagen und weniger körperliche Aktivität als postoperative Prädiktoren für persistierende Fatigue 6 Monate nach Spende.

Menjivar et al. ⁴²⁰ beschreiben als Prädiktoren für eine geringere postoperative Lebensqualität ein präoperativ erhöhtes Bedürfnis nach weiteren Informationen über die Operation und ihre Risiken sowie als vorherrschendes Spendemotiv eine hohe Angst, den:die Spender:in zu verlieren bzw. ein starkes Bedürfnis, sein:ihr Leiden zu beenden.

Leberspender:innen

Bei Dew et al. ³⁹² ging mehr „posttraumatisches Wachstum“ (d.h. bessere Bewältigung traumatischer Erlebnisse) mit einem geringeren Risiko für eine Alkoholgebrauchsstörung und für klinisch relevante Fatigue einher. Butt et al. ³⁹⁰ fanden eine höhere psychische Lebensqualität vor der Spende als Prädiktor für weniger postoperative Schmerzen, weniger der Spende zugeschriebene körperliche Symptome, schnellere vollständige körperliche Erholung, weniger körperliche Belastung durch die Spende und weniger gesundheitsbezogene Sorgen. Eine höhere körperliche Lebensqualität vor Spende war mit postoperativ weniger Schmerzen und weniger der Spende zugeschriebenen körperlichen Symptomen assoziiert.

Fazit zu weiteren psychosozialen Risikofaktoren

Die Evidenzlage für weitere Risikofaktoren wird als aktuell nicht ausreichend erachtet, um eine Empfehlung zu rechtfertigen. Weitere Forschung ist besonders in diesem Bereich vonnöten.

Somatische Risikofaktoren

Die im Leitlinienreport gesichteten Übersichts- und Originalarbeiten ergeben bezüglich somatischer Risikofaktoren inkonsistente Befunde bzw. Befunde mit nur schwacher Evidenz, so dass in diesem Unterabschnitt auf eine Empfehlung verzichtet wird. Es sei noch einmal betont, dass hier Risikofaktoren bewertet werden, die mit einem ungünstigen psychosozialen Outcome assoziiert sind. Risikofaktoren für ein ungünstiges somatisches Outcome sind nicht Gegenstand dieser Leitlinie.

Risikofaktor Adipositas

Nierenspende:innen

In ihrer Übersicht erfassen Slinin et al.³⁷⁸ eine Studie, in der ein BMI > 25 mit einem höheren Risiko für eine eingeschränkte körperliche Lebensqualität assoziiert war. Die Qualität der Evidenz beschreiben die Autoren als „sehr gering“. Wirken et al.³⁸⁰ fanden dagegen in ihrer Übersichtsarbeit in lediglich einer von drei Studien einen Zusammenhang von BMI und körperlicher Lebensqualität und in keiner von fünf Studien einen Zusammenhang mit der psychischen Lebensqualität. Auch Maple et al.³⁹⁵ konnten in ihrer Originalarbeit keinen Zusammenhang von BMI und Verlauf der Lebensqualität feststellen.

Leberspende:innen

In der Arbeit von Butt et al.³⁹⁰ gaben Spender:innen mit einem BMI zwischen 25 und 29,9 im Vergleich zu Spender:innen mit einem BMI < 25 häufiger an, dass sie einige körperliche Aktivitäten seit der Spende weniger gut ausüben konnten. Bei Dew et al.³⁹² erwies sich ein BMI ab 30 als Prädiktor für depressive Symptome, klinisch relevante Fatigue, klinisch relevante Schmerzinterferenz und eine schlechtere körperliche Lebensqualität. Auch in einer in Indien durchgeführten Studie von Chandran und Kolleg:innen³⁹¹ war ein höherer BMI mit einer schlechteren körperlichen Lebensqualität 12 Monate nach OP assoziiert.

Fazit zum Risikofaktor Adipositas

Es zeigt sich in nur einer Studie zur Leberlebenspende ein Zusammenhang zwischen Adipositas und einem ungünstigen psychosozialen Outcome (mehr depressive Symptome). In je einer weiteren Studie zur Leber- und zur Nierenlebenspende ist ein hoher BMI ausschließlich mit der körperlichen Lebensqualität assoziiert und nicht mit der psychischen Lebensqualität. Im Bereich der Nierenspende findet sich in der überwiegenden Mehrheit der gesichteten Studien kein Zusammenhang. Die schwache Evidenzlage kann auch darin begründet sein, dass Adipositas in vielen Transplantationszentren als somatische Kontraindikation für eine Spende angesehen wird bzw. wurde. Zusammenfassend erscheint die derzeit verfügbare Evidenz zu schwach, um Adipositas als Risikofaktor für ein ungünstiges psychosoziales Outcome einzustufen. Vielmehr zeigen sich Zusammenhänge mit dem somatischen Outcome. Sollten in Zukunft vermehrt Personen mit einem BMI > 30 als Spender:innen in Betracht gezogen werden, ist eine Neubewertung der Befundlage notwendig, da im höheren BMI-Bereich Zusammenhänge auch mit dem psychischen Outcome möglich sind.

Risikofaktor Tabakkonsum

Nierenspende:innen

Bezüglich des Tabakkonsums als Risikofaktor findet sich in der Übersicht von Wirken et al.³⁸⁰ nur eine Studie, die Rauchen mit einer geringeren körperlichen Lebensqualität in Verbindung bringt.

Leberspender:innen

Die im Leitlinienreport untersuchten Studien berichten keine Befunde zu Tabakkonsum als Risikofaktor. Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass angesichts des damit verbundenen erhöhten Thromboembolierisikos Tabakkonsum häufig ein Ausschlusskriterium für eine Lebendspende darstellt, insbesondere bei der Leberlebendspende.

Fazit zum Risikofaktor Tabakkonsum

Die derzeitige Evidenz wird nicht als ausreichend erachtet, um Tabakkonsum als Risikofaktor für das psychosoziale Outcome einzustufen. Negative Wirkungen auf das somatische Outcome sind nicht Gegenstand dieser Leitlinie und werden daher nicht bewertet.

Klinische/versorgungsbezogene Risikofaktoren

| 8.5 | Statement |
|----------------------------|--|
| | <p>Bei folgenden klinischen bzw. versorgungsbezogenen Risikofaktoren gibt es Evidenz für eine ungünstige Veränderung psychosozialer Endpunkte:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tod (oder Organverlust) der Empfänger:innen 2. Komplikationen bzw. erhöhte Anzahl von postoperativen Klinikaufenthalten der Empfänger:innen 3. Komplikationen bzw. verlängerter postoperativer Klinikaufenthalt der Spender:innen 4. Spende in Notfallsituation (bei Leberlebendspende) |
| Evidenz-grad 2-3 | <u>Literatur:</u> 389,391,392,395,397,400,407 |
| | Starker Konsens |

Die Empfehlung basiert auf der im Leitlinienreport dargestellten Befundlage zu klinischen bzw. versorgungsbezogenen Risikofaktoren, die im Folgenden näher erläutert wird.

Risikofaktor 1: Tod (oder Organverlust) bei Empfänger:innen

Nierenspender:innen

Für die Nierenspende findet sich bezüglich dieses Risikofaktors in der gesichteten Literatur keine Evidenz. Eine nicht im Leitlinienreport berücksichtigte deskriptive Literaturübersicht³⁸⁶ beschreibt für den Risikofaktor Tod des:der Empfängers:Empfängerin einen Zusammenhang mit dem psychosozialen Outcome, wohingegen für den Risikofaktor Organverlust nur in einigen der gesichteten Studien ein Zusammenhang gefunden wurde.

Leberspender:innen

In der Studie von Butt et al. ³⁹⁰ wiesen Spender:innen, deren Empfänger:in verstarb, höhere Fatigüewerte auf, mehr Schmerzen, mehr der Spende zugeschriebene körperliche Symptome, eine stärkere körperliche Belastung durch die Spende und eine Verzögerung der vollständigen körperlichen Erholung. Dieselben Spender:innen ³⁸⁹ gaben zudem ein schlechteres Selbstbild an, und 33 % berichteten von Schuldgefühlen. Sowohl Ladner et al. ⁴⁰⁷ als auch Chandran et al. ³⁹¹ konnten einen Zusammenhang mit der körperlichen und der psychischen Lebensqualität nachweisen. Eine neuere, nicht im Leitlinienreport enthaltene Studie ergab bei Spender:innen, deren Empfänger verstarb, höhere Werte von Angst, Depressivität und Hoffnungslosigkeit, ein geringeres „psychologisches Wachstum“ und ein häufigeres Bedauern der Spende ⁴²¹.

In einer ebenfalls erst kürzlich publizierten systematischen Literaturübersicht (Ong et al. 2021) berichten die Autor:innen für Leber- und Nierenspende:innen einen Zusammenhang zwischen dem Tod der Empfänger:innen und Depressivität und/oder Angstsymptomen sowie anderen psychologischen Outcomes der Spender:innen wie eine beeinträchtigte soziale Funktionsfähigkeit und eine schlechte Schlafqualität. In zwei Studien fand sich auch ein Zusammenhang von Depressivität und/oder Angstsymptomen mit Organverlust.

Fazit zum Risikofaktor Tod (oder Organverlust) bei Empfänger:innen

Die Befundlage zum Risikofaktor Tod des:der Empfängers:Empfängerin im Bereich der Leberlebendspende kann mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die Nierenlebendspende übertragen werden. Dort wurde dies bisher weniger häufig untersucht, vermutlich da es sich um ein selteneres Ereignis handelt. Zum Risikofaktor Organverlust finden sich im Leitlinienreport keine Ergebnisse. Die inkonsistenten Befunde in der Übersicht von Ku et al. ³⁸⁶ deuten darauf hin, dass ein Zusammenhang vorhanden, jedoch weniger stark ausgeprägt ist, da hier moderierende Variablen eine größere Rolle spielen können. Von hoher Relevanz ist sicherlich der Krankheitsverlauf der Empfänger:innen, insbesondere ob eine Re-Transplantation gelingt, oder im Falle des Nierenverlusts, wie stark die Beeinträchtigungen durch die dann notwendige Dialysetherapie sind. Zudem weisen Parikh et al. ³⁷¹ in ihrer deskriptiven Literaturübersicht darauf hin, dass es schwieriger ist, Spender:innen, deren Empfänger:innen verstorben sind, zur Teilnahme an Nachuntersuchungen zu motivieren. Es könnte hier eine systematische Verzerrung vorliegen, in der Form, dass eher diejenigen an Studien teilnehmen, denen es besser gelungen ist, den Tod oder auch den Organverlust der Empfänger:innen zu verarbeiten.

Risikofaktor 2: Komplikationen bzw. vermehrte Anzahl von postoperativen Klinikaufenthalten bei Empfänger:innen

Nierenspende:innen

Komplikationen der Empfänger:innen waren in der Übersicht von Wirken et al. ³⁸⁰ in zwei von drei Studien mit einer geringeren psychischen Lebensqualität der Spender:innen assoziiert und in der Originalarbeit von Maple et al. ³⁹⁵ mit einer depressiven Stimmung der Spender:innen. Timmerman, Laging et al. ³⁹⁷ konnten vermehrte Krankenhausaufenthalte der Empfänger:innen mit einer stärkeren psychischen Symptomatik und geringerem Wohlbefinden der Spender:innen in Verbindung bringen. Für die Dauer des Krankenhausaufenthalts der Empfänger:innen fand sich in der Übersicht von Wirken et al. ³⁸⁰ dagegen in drei von drei Studien kein Zusammenhang mit der psychischen Lebensqualität der Spender:innen.

Leberspender:innen

Die systematische Übersicht von Thys et al. ³⁷⁹ identifizierte eine Studie, in der depressive und Angststörungen von Leberspender:innen mit dem Empfänger:innenoutcome assoziiert waren. Darüber hinaus fanden sich in den im Leitlinienreport gesichteten Studien für Leberspender:innen keine entsprechenden Befunde. In einer deskriptiven Literaturübersicht berichten Parikh et al. ³⁷¹ von inkonsistenten Befunden hinsichtlich des Zusammenhangs der Lebensqualität der Spender:innen mit Empfänger:innenkomplikationen. Auch eine narrative Literaturübersicht von Xu et al. ³⁸⁷, die später publizierte Studien sichtete, stellte nur bei etwa der Hälfte der Studien einen Zusammenhang mit dem Empfänger:innenoutcome fest.

Die systematische Literaturübersicht von Ong et al. ³⁷⁶ fand in mehreren Studien Zusammenhänge zwischen dem psychosozialen Outcome von Leber- und Nierenspender:innen und dem Empfänger:innenoutcome, im Einzelnen mit medizinischen oder chirurgischen Komplikationen, psychiatrischen Störungen einschließlich depressiver Störungen und dem von den Spender:innen eingeschätzten Gesundheitszustand der Empfänger:innen.

Fazit zum Risikofaktor Komplikationen bzw. vermehrte Anzahl von postoperativen Krankenhausaufenthalten bei Empfänger:innen

Für den Risikofaktor kann eine Übertragbarkeit der Befunde zur Nierenspende auf die Leberspende angenommen werden. In der Zusammenschau wird der Risikofaktor als ausreichend evidenzbasiert erachtet, um in die Empfehlungen aufgenommen zu werden. Die Relevanz dieses Risikofaktors wird aber als deutlich geringer erachtet als ein Organverlust oder gar der Tod der Empfänger:innen.

Risikofaktor 3: Komplikationen bzw. verlängerter postoperativer Klinikaufenthalt bei Spender:innen

Nierenspender:innen

In der Studie von Timmerman, Laging et al. ³⁹⁷ wiesen Spender:innen mit vielen oder schweren Komplikationen häufiger eine stärkere psychische Symptomatik auf. Ein verlängerter Klinikaufenthalt der Spender:innen war bei Wirken et al. ⁴⁰⁰ mit erhöhten Fatigewerten 6 Monate nach OP und bei Maple et al. ³⁹⁵ mit einer reduzierten Lebensqualität 12 Monate nach Spende assoziiert. Wirken et al. ³⁸⁰ konnten dagegen in einer einzigen untersuchten Studie keinen Zusammenhang zwischen Dauer des Klinikaufenthalts und psychischer Lebensqualität feststellen. In einer erst kürzlich publizierten prospektiven Studie ⁴²² wurde ein Zusammenhang von perioperativen Komplikationen mit einer geringeren psychischen Lebensqualität und einer höheren Depressivität 3 Monate nach Nierenspende gefunden, der aber 12 Monate nach der Spende nicht mehr nachgewiesen werden konnte.

Leberspender:innen

Für die von Butt et al. ³⁹⁰ untersuchten Leberspender:innen war ein verlängerter Klinikaufenthalt mit mehr Fatigue, mehr der Spende zugeschriebenen körperlichen Symptomen, mehr gesundheitsbezogenen Sorgen, einer Verzögerung der vollständigen körperlichen Erholung, einer langsamer als erwarteten Erholung und einer stärkeren körperlichen Belastung verbunden. Außerdem gaben diese Spender:innen häufiger an, einige körperliche Aktivitäten weniger gut ausüben zu können. Bei Dew et al. ³⁹² zeigten Spender:innen mit verlängertem Klinikaufenthalt mehr depressive Symptome, eine geringere psychische und körperliche Lebensqualität, mehr klinisch relevante Fatigue, mehr klinisch

relevante Schmerzen und mehr klinisch relevante Schmerzinterferenz. Eine geringere körperliche Lebensqualität fand sich auch bei Chandran et al.³⁹¹. Postoperative Komplikationen der Spender:innen vor allem im ersten Monat konnten von Butt et al.³⁹⁰ mit mehr Schmerzen, stärkerer körperlicher Belastung durch die Spende und mehr spendebezogenen medizinischen Problemen in Verbindung gebracht werden. Ein Einfluss von Spender:innenkomplikationen auf die psychische Lebensqualität konnte für Leberspender:innen nicht gezeigt werden. In der bereits erwähnten, nicht im Leitlinienreport berücksichtigten nordamerikanischen Studie von Dew et al.³⁹³ war ein verlängerter Klinikaufenthalt mit einer geringeren psychischen Lebensqualität 3-10 Jahre nach Leberlebendspende assoziiert.

Die systematische Literaturübersicht von Ong et al.³⁷⁶ berichtet für Leber- und Nierenspender:innen einen Zusammenhang von Depressivität und/oder Angstsymptomen mit dem somatischen Outcome in Form von mehr peri- und postoperativen Komplikationen, persistierenden Symptomen, einem verlängerten Krankenhausaufenthalt und einer längeren Rekonvaleszenz.

Fazit zum Risikofaktor Komplikationen bzw. verlängerter postoperativer Klinikaufenthalt bei Spender:innen

Es zeigt sich für Nierenspender:innen ein deutlicherer Zusammenhang mit dem psychischen Outcome, während für die Leberspende vorwiegend Zusammenhänge zum somatischen Outcome berichtet werden. Die Befunde werden als ausreichend erachtet, um den Risikofaktor sowohl für die Nieren- als auch für die Leberspende zu berücksichtigen. Allerdings wird der Zusammenhang vermutlich durch moderierende Variablen beeinflusst, so dass Beeinträchtigungen der Rekonvaleszenz sich nicht langfristig negativ auswirken müssen. Hier dürfte die Intensität und Dauer der Beeinträchtigungen entscheidend sein.

Risikofaktor 4: Spende in Notfallsituation

Nierenspender:innen

Für Nierenspender gibt es diesbezüglich keine Evidenz, da im Fall der Nierenspende kaum Notfall-Situationen mit akuter Lebensbedrohung der Empfänger:innen eintreten, in denen dennoch eine Transplantation erwogen werden kann.

Leberspender:innen

Bei den von Chandran et al.³⁹¹ untersuchten Leberspender:innen war eine Spende in Notfallsituationen mit einer geringeren psychischen Lebensqualität assoziiert. In einer nicht im Leitlinienreport berücksichtigten retrospektiven Studie aus Japan⁴²³ war die Spende in einer Notfallsituation mit einer geringeren sozialen Funktionsfähigkeit, einer geringeren allgemeinen Gesundheitswahrnehmung und einer geringeren körperlichen Lebensqualität assoziiert.

Fazit zum Risikofaktor Spende in Notfallsituation

Auch wenn die Evidenz für diesen Risikofaktor gering ist, wird er für die Leberlebendspende in die Empfehlung aufgenommen, da hier berücksichtigt werden muss, dass eine Untersuchung sich schwierig gestaltet, weil eine Spende in Notfallsituationen in westlichen Ländern nicht selten eine Kontraindikation für eine Spende darstellt und die Möglichkeiten einer präoperativen psychosozialen Datenerhebung aufgrund des Zeitfaktors begrenzt sind (s.a. Abschnitt 8.2.5).

Weitere versorgungsbezogene Risikofaktoren

Nierenspender:innen

Für die verschiedenen OP-Techniken bei der Nierenlebendspende findet die Übersicht von Wirken et al.³⁸⁰ keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der psychischen Lebensqualität. Eine nicht im Leitlinienreport erfasste Übersicht (Dols et al. 2010) liefert jedoch Hinweise, dass sich die körperliche Lebensqualität bei minimal-invasiven Eingriffen besser darstellt als bei nicht minimal-invasiven Eingriffen. Die Ergebnisse weiterer Studien bleiben diesbezüglich abzuwarten.

Fazit zu weiteren versorgungsbezogenen Risikofaktoren

Die Evidenz für weitere Risikofaktoren wurde als nicht ausreichend erachtet, um sie als Empfehlung aufzunehmen.

8.1.5. Psychosoziale Diagnostik und Intervention vor und nach Organlebendspende

Psychosoziale Diagnostik

| 8.6 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Organlebendspender:innen sollen im Rahmen der präoperativen psychosozialen Evaluation und der postoperativen Nachsorge auf psychosoziale Belastungen untersucht werden, um diese zeitnah und systematisch zu identifizieren. |
| | Starker Konsens |

Aus den vorangegangenen Statements und Empfehlungen ergibt sich die Notwendigkeit, Spender:innen sowohl prä- als auch postoperativ zu untersuchen. Dies dient dem Spender:innenschutz und ist Voraussetzung für die zuverlässige und systematische Identifizierung eines Behandlungsbedarfs. In den „UK Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation“ der „British Transplantation Society“ (BTS) und der „Renal Association“ (RA) von 2018²²¹ heißt es dazu: „Psychological needs must be identified at an early stage in the evaluation to ensure that appropriate support and/or intervention is initiated.“ (S. 33). Im Rahmen der präoperativen Evaluation kann die Feststellung einer hohen psychosozialen Belastung außerdem eine (zumindest temporäre) Kontraindikation für eine Lebendspende darstellen.

Psychodiagnostische Verfahren

| 8.7 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Zur Erfassung sollten auch validierte psychodiagnostische Verfahren eingesetzt werden. Präoperativ sollen diese das Gespräch nicht ersetzen. |
| | Konsens |

Zur Erfassung der psychosozialen Belastungen ist die Nutzung validierter psychodiagnostischer Instrumente sinnvoll. Diese kommen präoperativ üblicherweise im Rahmen der psychosozialen Evaluation zum Einsatz. Dabei soll betont werden, dass die

Testverfahren das Evaluationsgespräch nicht ersetzen können, jedoch eine hilfreiche Ergänzung darstellen (s. Abschnitt 8.2.1). So können Symptome standardisiert erfasst und die leitliniengerechte Diagnostik erleichtert werden. Im Gespräch können hierfür strukturierte klinische Interviews wie das Mini-DIPS ⁴²⁴ genutzt werden, für die Nutzung außerhalb des Gesprächs stehen verschiedene Fragebogenverfahren zur Verfügung. Bei der Planung der psychosozialen Diagnostik sollte auch die Möglichkeit des Online-Assessments in Betracht gezogen werden. Dieses kann auch postoperativ von Vorteil sein, falls die Nachsorge nicht im Transplantationszentrum erfolgt (s. Abschnitt 8.3).

Entsprechend der in Abschnitt 8.1.2 beschriebenen psychosozialen Belastungen ergeben sich die im folgenden Praxishinweis genannten Belastungsbereiche, die prä- und postoperativ häufig in Studien untersucht wurden und als besonders relevant erachtet werden. Sie umfassen sowohl die in Abschnitt 8.1.3 beschriebenen Belastungsbereiche, für die ein erhöhtes Risiko für eine langfristige Verschlechterung aufgezeigt werden konnte, als auch Beeinträchtigungen, die zwar seltener auftreten, aber so gravierende Auswirkungen haben, dass eine systematische Erfassung im Sinne des Spender:innenschutzes gerechtfertigt erscheint.

HINWEIS FÜR DIE KLINISCHE PRAXIS 2

Besonders geachtet werden sollte bei der psychologischen Diagnostik vor und nach Organtransplantation auf das Neuauftreten oder die Verschlechterung klinisch relevanter psychischer Symptome (v.a. depressive, Angst- und Somatisierungssymptome), insbesondere wenn sie das Ausmaß psychischer Störungen erreichen, sowie auf Fatiguesymptome, unspezifische Körperbeschwerden wie Schmerzen und eine unter das Niveau der Allgemeinbevölkerung verringerte körperliche oder psychische Lebensqualität, wenn diese präoperativ oder mehr als 6 Monate postoperativ auftreten.

Die folgende Tabelle 15 führt eine Auswahl geeigneter diagnostischer Instrumente für die Erfassung der genannten Belastungsbereiche auf.

Tabelle 15: Besonders relevante Belastungsbereiche und geeignete diagnostische Verfahren ⁴²⁴⁻⁴³⁰

| Belastungsbereiche | Diagnostische Verfahren |
|---|---|
| Screening und ggf. Diagnostik psychischer Störungen | Mini-DIPS Open Access* (Strukturiertes Interview) |
| Depressive und Angstsymptome | Patient Health Questionnaire (PHQ-D) Modul Depression (PHQ-9)*; PHQ-D Modul Generalized Anxiety Disorder (GAD-7)*; Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); Beck Depression Inventory (BDI) |
| Fatiguesymptome | Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20)* |
| Unspezifische Körperbeschwerden | PHQ-D Modul Somatische Symptome (PHQ-15)* |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | Short-Form Health Survey (SF-36, SF-12, SF-8); WHOQOL-Bref* |
| *frei verfügbare und lizenzfreie Instrumente | |

Psychosoziale Interventionen

| 8.8 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Organlebendspender:innen sollen vor und nach der Spende Zugang zu qualifizierter und spezialisierter Unterstützung und Behandlung durch eine:n Mental Health Professional haben, falls diese erforderlich ist oder gewünscht wird. Interventionen sollen im jeweiligen Transplantationszentrum angeboten oder (wohnnah) vermittelt oder mindestens darüber informiert werden. |
| | Starker Konsens |

Wie die Empfehlung 8.6 dient diese dem oben erläuterten Spender:innenschutz. Auch in den „UK Guidelines“²²¹ wird empfohlen: „Access to specialist psychiatric/psychological services must be available for donors/recipients requiring referral.“ (S. 33). Die Empfehlungen des Vancouver Forums³⁶⁴ betonen ebenfalls, dass psychologische Unterstützung im gesamten Verlauf des Evaluations- und Spendeprozesses verfügbar sein sollte. Hervorzuheben ist, dass eine Behandlung bzw. Betreuung auch ohne eindeutige medizinische Indikation auf Wunsch der Spender:innen ermöglicht werden sollte, d.h. nicht nur im Falle diagnostizierter psychischer Störungen, sondern auch bei subsyndromaler Belastung oder Beratungsbedarf im Verlauf der Evaluation oder nach erfolgter Spende. Die Interventionen im Transplantationszentrum sowie in der wohnortnahen Versorgung sollten von Mental Health Professionals durchgeführt werden, um eine qualifizierte Behandlung zu gewährleisten.

Hingewiesen sei an dieser Stelle auf spezifische Interventionen, die gezielt für Problemlagen im Rahmen der Lebendspende entwickelt wurden, z.B. motivierende Gesprächsführung zur Reduktion von Ambivalenz⁴¹⁶ oder eine internetbasierte kognitiv-behaviorale Intervention für spendebezogene Schwierigkeiten⁴³¹.

Nicht übersehen werden sollte ein Betreuungsbedarf bei potenziellen Spender:innen, die aus medizinischen oder psychosozialen Gründen nicht für eine Spende infrage kommen (s. folgender Praxishinweis). Für diese und ebenso für die zugehörigen Empfänger:innen bedeutet der Wegfall der Spendemöglichkeit in den meisten Fällen eine große Enttäuschung, und im Falle fehlender Alternativen zieht es starke Belastungen durch eine jahrelange Dialysebehandlung oder sogar den Tod der Empfänger:innen nach sich (Allen et al. 2014). Eine Ablehnung aus psychologischen Gründen ist dabei meist schwerer zu akzeptieren als medizinische Kontraindikationen. Daher wird sowohl in den „UK Guidelines“²²¹ als auch von der SAMW³⁶³ eine psychologische Unterstützung dieser Spender:innen empfohlen.

HINWEIS FÜR DIE KLINISCHE PRAXIS 3

Zugang zu der genannten Unterstützung und Behandlung sollten auch potenzielle Organspender:innen haben, die aus medizinischen oder psychosozialen Gründen nicht für eine Lebendspende infrage kommen, da die Feststellung der Nicht-Eignung eine psychische Belastung bedeuten kann.

8.2. Psychosoziale Evaluation

Im Folgenden finden sich spezifische Empfehlungen zur psychosozialen Evaluation im Vorfeld einer Lebendspende. Sie stellt den Grundpfeiler in der Umsetzung des Spender:innenschutzes dar, indem sie psychosoziale Belastungen erfasst (s. Empfehlung 8.6) und Risikofaktoren identifiziert. So kann ggf. eine Intervention erfolgen oder im Falle gesetzlicher Hinderungsgründe oder eines nicht vertretbaren psychosozialen Risikos ein Ausschluss von der Spende empfohlen werden. Auf diese Weise trägt die psychosoziale Evaluation zur Minimierung der psychosozialen Risiken bei.

8.2.1. Zweck und Inhalte der psychosozialen Evaluation

Bereits vor 20 Jahren wurde in Publikationen auf ethische und klinische Aspekte der psychosozialen Evaluation eingegangen ³¹². Mittlerweile wird die wichtige Funktion einer sorgfältigen psychosozialen Evaluation im Rahmen des Evaluationsprozesses in zahlreichen Praxisleitlinien anerkannt ^{432,433}. Während diese Leitlinien jedoch umfangreiche Angaben zur medizinischen Evaluation enthalten, wird auf die Operationalisierung der psychosozialen Evaluation weniger detailliert eingegangen. Dies unterstreicht die Notwendigkeit für die folgenden Empfehlungen.

| 8.9 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Im Rahmen der psychosozialen Evaluation sollen psychosoziale Risikofaktoren identifiziert und die gesetzlichen Vorgaben (Einwilligungsfähigkeit, Informiertheit, Freiwilligkeit, Unentgeltlichkeit, besondere persönliche Verbundenheit zwischen Spender:in und Empfänger:in) erfasst werden. |
| | Starker Konsens |

Laut TPG darf eine Lebendspende nur durchgeführt werden, wenn der:die Spender:in „einwilligungsfähig“ ist (§8 Abs. 1 S. 1 Nr. 1a) und wenn er:sie „aufgeklärt worden ist und in die Entnahme eingewilligt hat“ (§8 Abs. 1 S. 1 Nr. 1b). Letztere Regelung folgt dem ebenfalls gesetzlich festgelegten Grundsatz einer „informierten Entscheidung“ bzw. dem Recht auf „Aufklärung und Information“. Außerdem legt das TPG in §8 Abs. 1 S. 2 fest, dass eine Lebendspende nur zulässig ist „zum Zwecke der Übertragung auf Verwandte ersten oder zweiten Grades, Ehegatten, eingetragene Lebenspartner, Verlobte oder andere Personen, die dem Spender in besonderer persönlicher Verbundenheit offenkundig nahestehen.“ Somit lässt die rechtliche Situation in Deutschland Lebendspenden nur bei naher genetischer Verwandtschaft (1. Grad: Eltern und Kinder, 2. Grad: Geschwister, Großeltern, Enkelkinder) und einem emotionalen Näheverhältnis zu. Diese Regelung bedeutet z.B. auch, dass bei entfernter Verwandten (z.B. Cousinsen, Tanten) die persönliche Verbundenheit ebenso zu untersuchen ist, wie bei fehlender genetischer Verwandtschaft (d.h. unter Freund:innen). Diese Vorgabe entfällt in Ländern wie Österreich und der Schweiz, wo auch direkte Spenden unter weder genetisch verwandten noch emotional nahestehenden Personen („unrelated“ bzw. „non-related“) einschließlich anonymer Spenden gestattet sind.

Des Weiteren schreibt das TPG in §8 Abs. 3 S. 2 als Voraussetzung für eine Organlebendspende in Deutschland fest, dass „die nach Landesrecht zuständige Kommission gutachtlich dazu Stellung genommen hat, ob begründete tatsächliche Anhaltspunkte dafür vorliegen, dass die

Einwilligung in die Organspende nicht freiwillig erfolgt oder das Organ Gegenstand verbotenen Handeltreibens nach § 17 ist.“ Zur Umsetzung dieser Vorgabe haben die Landesärztekammern jedes Bundeslandes eine „Lebendspendekommission“ gegründet. In §8 Abs. 3 S. 3f. TPG findet sich bezüglich deren Zusammensetzung folgende Regelung: „Der Kommission muss ein Arzt, der weder an der Entnahme noch an der Übertragung von Organen beteiligt ist, noch Weisungen eines Arztes untersteht, der an solchen Maßnahmen beteiligt ist, eine Person mit der Befähigung zum Richteramt und eine in psychologischen Fragen erfahrene Person angehören. Das Nähere, insbesondere zur Zusammensetzung der Kommission, zum Verfahren und zur Finanzierung, wird durch Landesrecht bestimmt.“ Jedes Transplantationszentrum ist demnach verpflichtet, vor Durchführung der Lebendspende bei der zuständigen Lebendspendekommission einen Antrag auf Stellungnahme einzureichen, jedoch muss dem Votum nicht zwangsläufig gefolgt werden, d.h. die Entscheidungsträger:innen im Transplantationszentrum haben die Möglichkeit, auch entgegen dem Votum der Kommission die Spende durchzuführen. Die Konsultation der Kommission entbindet also die Verantwortlichen nicht davon, sich ein Urteil bzgl. der Spende eignung zu bilden, zumal sie ggf. für Gesundheitsschäden haftbar gemacht werden können.

Die vom Transplantationszentrum initiierte psychosoziale Evaluation dient unter anderem der Unterstützung dieser Urteilsbildung und der Vorbereitung der rechtlich erforderlichen Vorstellung der potenziellen Spender:innen bei der Lebendspendekommission. Sie liefert den Verantwortlichen eine wichtige Entscheidungsgrundlage. Die psychosoziale Evaluation hat dabei nicht nur das Ziel, die Einhaltung der gesetzlichen Vorgaben zu gewährleisten, sondern ihre primäre Aufgabe ist die Minimierung psychosozialer Risiken. Hierzu tragen die gesetzlichen Regelungen bei, doch ist die Beurteilung der psychosozialen Situation der Spender:innen von noch zentralerer Bedeutung, insbesondere der Ressourcen und der psychischen Belastbarkeit, die nötig sind, um einen derartigen Eingriff ohne langfristige psychosoziale Beeinträchtigungen zu bewältigen. Eine alleinige Beurteilung der gesetzlichen Vorgaben durch die Lebendspendekommission kann die psychosoziale Evaluation nicht ersetzen. Zu beachten ist darüber hinaus, dass Lebendspendekommissionen in dieser Form in Österreich und der Schweiz nicht existieren.

In der folgenden Tabelle 16 sind Themenbereiche bzw. Kriterien zusammengestellt, die in der Evaluation berücksichtigt werden sollten ^{363,383,414,434-436}. Diese umfassen die eben beschriebenen gesetzlichen Vorgaben der Einwilligungsfähigkeit, Informiertheit und „besonderen persönlichen Verbundenheit“, die (auch) durch die Lebendspendekommission zu prüfenden Vorgaben der Freiwilligkeit und Unentgeltlichkeit sowie Themenbereiche, die für die Erfassung der psychosozialen Belastung und psychosozialer Risikofaktoren relevant sind. Weitere Erläuterungen finden sich im Anschluss. Im Voraus sei zudem angemerkt, dass Duerinckx et al. ⁴¹⁴ in ihrem systematischen Review von empfohlenen Evaluationskriterien zu dem Schluss kommen, dass diese nur zum Teil evidenzbasiert sind und diesbezüglich weiterer Forschungsbedarf besteht, ebenso wie zu validierten Instrumenten, um Risikofaktoren zu identifizieren.

Tabelle 16: Themenbereiche der Lebendspende-Evaluation

| Spender:innen-Evaluation |
|--|
| Einwilligungsfähigkeit |
| Informiertheit über die Risiken und die Prognose für Spender:in und Empfänger:in |

| |
|---|
| Freiwilligkeit Motivation für die Spende (inkl. Unentgeltlichkeit) Verlauf des Entscheidungsprozesses inkl. Ambivalenz Mit der Spende verbundene Erwartungen Beziehung zwischen Spender:in und Empfänger:in inkl. besondere persönliche Verbundenheit, emotionale und wirtschaftliche Abhängigkeit, Einbindung der Spender:innen in die Betreuung/Pflege der Empfänger:innen Soziale und familiäre Situation inkl. soziale Unterstützung (praktisch & emotional) Berufliche und finanzielle Situation inkl. Berufliche Folgen/Nachteile der Spende Gesundheitsverhalten inkl. Suchtmittelanamnese, Adhärenz und körperliche Aktivität Bewältigungsverhalten bei psychosozialen Belastungen (früher & aktuell) Aktuelle psychosoziale Belastungsfaktoren und Ressourcen Psychische Vorerkrankungen und -behandlungen Aktuelle psychische Symptomatik und psychische Belastbarkeit |
| Empfänger:innen-Evaluation* |
| Beziehung zwischen Spender:in und Empfänger:in (inkl. persönliche Verbundenheit) Bereitschaft, die Lebendspende anzunehmen |
| *Die Empfänger-Evaluation orientiert sich am entsprechenden Kapitel dieser Leitlinie. Hier werden ausschließlich Kriterien genannt, die im Falle einer Lebendspende zusätzlich exploriert werden sollten. |

Die SAMW ³⁶³ legt als Inhalte der Evaluation fest: „In der Abklärung muss geprüft werden, ob der Spender urteilsfähig ist und sein Entscheid auf ausreichender Information beruht, ob er über eine ausreichende soziale und psychische Stabilität verfügt und ob sein Entscheid freiwillig erfolgt.“ (S. 13). Duerinckx et al. ⁴¹⁴ beschreiben als häufig empfohlene Evaluationskriterien bzw. potenzielle Kontraindikationen: aktuelle und zurückliegende psychische Störungen, Druck/Nötigung, motivationsbezogene Faktoren, Ambivalenz und unrealistische Erwartungen. Li et al. ⁴³⁵ kommen in ihrer Übersichtsarbeit zu dem Schluss, dass die psychosoziale Evaluation Angst- und depressive Symptome, familiäre und soziale Unterstützung, Ambivalenz, Informiertheit und positive psychosoziale Charakteristika beinhalten sollte. Weitere Ausführungen zu den einzelnen Kriterien finden sich z.B. bei Dew und Kolleg:innen ³⁸³. Im Folgenden werden die in Tabelle 16 genannten Kriterien näher erläutert und Hinweise zu ihrer Erfassung gegeben.

Die Einwilligungsfähigkeit ist eine wichtige Voraussetzung für das Verständnis der zur Verfügung gestellten Informationen und im Gesprächskontakt in der Regel festzustellen. Bei Personen, die kognitive Einschränkungen aufweisen, sollte erfasst werden, ob die Betroffenen das Für und Wider ihrer geplanten Handlung erfassen und benennen können. Bestehen Zweifel an der Einwilligungsfähigkeit sollte eine neutrale Expertise durch in der Begutachtung entsprechend qualifizierte Fachärzt:innen (z.B. Fachärzt:in für Psychiatrie und Psychotherapie) eingeholt werden, da ein Verstoß gegen die vom Gesetzgeber geforderte Einwilligungsfähigkeit strafrechtliche Konsequenzen nach sich ziehen kann. Dies gilt insbesondere im Falle einer rechtlichen Betreuung, die auch für den Bereich der Gesundheitssorge eingerichtet ist.

Auf das Kriterium der Informiertheit wird vertiefend in Abschnitt 8.2.4 (s. Unterabschnitt Aufklärung) eingegangen. Es sollte geprüft werden, inwieweit die medizinische Aufklärung kognitiv nachvollzogen und angemessen reflektiert wurde. Zusätzlich sollte darauf geachtet werden, auch über psychosoziale Risiken aufzuklären. Die Exploration der Spendemotivation und des Entscheidungsprozesses dient vor allem der Feststellung der Entschiedenheit bzw. von Ambivalenzen. Es soll geprüft werden, inwieweit die Vor- und Nachteile einer Spende abgewogen wurden und ob die Motivation zur Spende nachvollziehbar begründet werden kann. Gleichzeitig können sich hier Hinweise auf eine eingeschränkte Freiwilligkeit oder eventuelle Gegenleistungen ergeben. Da die Freiwilligkeit der Spendeentscheidung schwer zu objektivieren ist, spezifiziert der Gesetzgeber, dass „tatsächliche Anhaltspunkte“ dafür vorliegen müssen, dass die Einwilligung nicht freiwillig erfolgt ist. Dies ist der Fall, wenn von Dritten (Empfänger:in, Familie, Behandlungspersonal) Druck auf den:die Spender:in ausgeübt wird. Insofern es sich um ein Verpflichtungsgefühl bzw. inneren/internalisierten Druck handelt, ist im Einzelfall zu beurteilen, in welchem Ausmaß die freie Willensbildung beeinträchtigt ist. Bezüglich der Prüfung der Unentgeltlichkeit ist anzumerken, dass im Rahmen der psychosozialen Evaluation zwar die Frage nach materiellen Gegenleistungen gestellt werden kann, eine weitergehende Abklärung dieses Aspekts aber nicht Aufgabe der Mental Health Professionals ist. In Deutschland sind die Lebendspendekommissionen dafür zuständig zu prüfen, ob das Organ Gegenstand verbotenen Handeltreibens ist. Darüber hinaus besteht für das Transplantationszentrum die Möglichkeit, sich dies durch Unterschrift der Spender:innen bestätigen zu lassen. Mögliche immaterielle Gegenleistungen bzw. Vorteile sollten im Rahmen der psychosozialen Evaluation aber exploriert werden. Zwar sind Vorteile wie weniger Einschränkungen im gemeinsamen Alltag, z.B. durch den Wegfall der Dialysebehandlung des:der Empfängers:Empfängerin, nicht als negativ zu bewerten, doch sollten die mit der Spende verbundenen Erwartungen erfragt werden, um unrealistische Erwartungen zu identifizieren und ggf. zu korrigieren. Dies ist auch insofern relevant, als dass hohe Erwartungen persönlicher Vorteile, aber auch hohe Erwartungen negativer Gesundheitsfolgen mit einem ungünstigen psychosozialen Outcome assoziiert sind (s. Abschnitt 8.1.4), wobei Letzteres auch Ausdruck von Ambivalenz sein kann. Zusätzlich sollte auf Erwartungen an den:die Empfänger:in oder die Familie geachtet werden, die zu Beziehungskonflikten führen könnten (z.B. Verbesserung einer konfliktbehafteten Beziehung durch die Spende, übermäßige Dankbarkeitserwartungen, starker Wunsch nach Anerkennung, Kontrolle der Adhärenz des:der Empfängers:Empfängerin durch den:die Spender:in).

Bei der Exploration der Beziehung zum:zur Empfänger:in sollte auf deren Stabilität, auf Konfliktpotenziale und eventuelle Gegenleistungen geachtet werden. Dies umfasst ein mögliches soziales oder ökonomisches Gefälle zwischen Spender:in und Empfänger:in bzw. deren Familien sowie finanzielle oder auch emotionale Abhängigkeiten. Zudem sollte erfragt werden, ob eine zusätzliche Belastung der Spender:innen dadurch besteht, dass diese in die Betreuung bzw. medizinische Pflege der Empfänger:innen involviert sind. Eindeutige und verbindliche Definitionen, was unter „besonderer persönlicher Verbundenheit“ zu verstehen ist, existieren nicht. Die Formulierung im TPG lässt einen großen Interpretationsspielraum, so dass für Mediziner:innen und Mental Health Professionals nicht in allen Fällen zweifelsfrei zu klären ist, ob eine Beziehung der gesetzlichen Vorgabe entspricht. Hieraus ergeben sich zwischen den Transplantationszentren Unterschiede, welcher Grad an Verbundenheit als zulässig erachtet wird. Einfluss haben hier auch die jeweils zuständigen Lebendspendekommissionen, deren Bewertungsmaßstäbe ebenfalls nicht übereinstimmen.

Juristische Interpretationen im Rahmen von Gerichtsurteilen legen nahe, dass es sich um eine auf Dauer angelegte Verbindung handeln sollte, die in ihrer emotionalen Nähe einer Freundschaft entspricht. Die Schwierigkeit, die Tragfähigkeit und Nähe einer Beziehung zu beurteilen, nimmt noch zu, wenn es sich um ein aus dem Ausland stammendes Spender:in-Empfänger:in-Paar handelt und die Exploration mit Dolmetscher:in erfolgen muss. Für die psychosoziale Evaluation von in Deutschland nicht zulässigen Lebendspenden unter weder genetisch Verwandten noch emotional Nahestehenden („unrelated“ bzw. „non-related“) sei an dieser Stelle auf Empfehlungen von Dew, Jacobs und Kolleg:innen⁴³⁷ sowie ein Konsensuspapier der „European Association of Psychosomatic Medicine“⁴³⁸ verwiesen.

Die Exploration der sozialen, familiären, beruflichen und finanziellen Situation, des Gesundheitsverhaltens und der psychischen Verfassung einschließlich der Belastungsverarbeitung sowie aktueller und zurückliegender psychischer Störungen soll soziale und personale Ressourcen, aber auch Belastungsfaktoren und mögliche Hindernisse für eine Spende identifizieren. Relevante personale Ressourcen sind z.B. Resilienz und ein adäquates Selbstwertgefühl. Ist Letzteres gering ausgeprägt, kann dies auch den Entscheidungsprozess beeinflussen, indem z.B. die eigene Gesundheit als weniger wichtig erachtet oder subtilem Druck leichter nachgegeben wird. Zur Diagnostik psychischer Störungen können wie in Abschnitt 8.1.5 beschrieben strukturierte klinische Interviews (z.B. Mini-DIPS) eingesetzt werden.

Psychodiagnostische Testverfahren stellen eine sinnvolle Ergänzung zum persönlichen Gespräch dar. Sie ersetzen nicht die Thematisierung der in Tabelle 16 aufgeführten Kriterien im Gespräch, sondern ermöglichen die Erfassung zusätzlicher Informationen und eine Quantifizierung von Kriterien. Eine testdiagnostische Erfassung wird insbesondere für die in Abschnitt 8.1.5 genannten Themenbereiche empfohlen. Zusätzlich können z.B. die Qualität der Spender:innen-Empfänger:innen-Beziehung, die soziale Unterstützung, Resilienz, Selbstwertgefühl und Ambivalenz testdiagnostisch erfasst werden. Die Testdiagnostik sollte idealerweise vor dem Gespräch erfolgen, damit im Gespräch darauf Bezug genommen werden kann.

Erläuterungen zu Besonderheiten der Empfänger:innen-Evaluation finden sich am Ende des folgenden Abschnitts 8.2.2. Werden in einem der beschriebenen Bereiche Defizite festgestellt, muss jeweils beurteilt werden, ob eine Intervention indiziert erscheint. Auf Befunde, die einen Ausschluss von der Spende rechtfertigen, wird in Abschnitt 8.2.5 (Psychosoziale Kontraindikationen) eingegangen.

8.2.2. Anwendung der psychosozialen Evaluation

Laut Empfehlungen von „Kidney Disease: Improving Global Outcomes“ (KDIGO) sollten Zentren, die Organlebendspenden durchführen, Regelungen etablieren, die medizinische und psychosoziale Kriterien für eine Lebendspende beschreiben, einschließlich zulässiger Beziehungskonstellationen zwischen Spender:in und Empfänger:in (Lentine et al. 2017, S. S8 & S. S12⁴³⁴). Die SAMW³⁶³, S. 10) legt in ihren Empfehlungen fest, dass die Abklärung im Vorfeld einer Lebendspende eine psychosoziale und eine medizinische Beurteilung der Spender:innen im Hinblick auf die Organentnahme umfasst und dass alle Prozesse rund um die Abklärungsphase definiert und festgehalten werden sollten. Die Etablierung von strukturierten, multiprofessionellen Evaluationsprotokollen dient der Qualitätssicherung und soll gewährleisten, dass alle Spender:innen nach demselben Standard untersucht werden. In diese Struktur sollte auch die psychosoziale Evaluation integriert werden.

| 8.10 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Bei jedem:jeder Spender:in und Empfänger:in soll vor der Konsultation der zuständigen Lebendspendekommission eine qualifizierte psychosoziale Evaluation durch eine:n Mental Health Professional durchgeführt werden. |
| | Starker Konsens |

Wie bereits oben erläutert, erfüllt die psychosoziale Evaluation unerlässliche Funktionen im Rahmen der Klärung der Spendeeignung, so dass es notwendig erscheint, sie bei jedem:jeder Spender:in durchzuführen. Zwar werden nur 2-15 % der Spender:innen aus psychosozialen Gründen ausgeschlossen ⁴³⁹⁻⁴⁴², doch ist für die Identifikation dieser Spender:innen eine psychosoziale Evaluation erforderlich und in ihrem Aufwand auch gerechtfertigt. Zudem dient die Evaluation der Klärung eines Unterstützungs- bzw. Behandlungsbedarfs. Auch deshalb kann eine alleinige Konsultation der Lebendspendekommission die psychosoziale Evaluation nicht ersetzen. Darüber hinaus unterstützt sie wie oben erwähnt die Entscheidungsfindung der Verantwortlichen und bereitet die Antragstellung bei der Kommission vor, so dass sie zeitlich vorher anzusetzen ist. Aufgrund der anspruchsvollen Zielsetzungen wird zudem betont, dass es sich um eine „qualifizierte“ Evaluation handeln muss, also hohe Anforderungen an die Qualifikation der Untersucher:innen gestellt werden. In diversen Praxisleitlinien wird ebenfalls betont, dass die psychosoziale Evaluation von erfahrenen Mental Health Professionals durchgeführt werden sollte ⁴⁴³. Dies ist auch vor dem Hintergrund relevant, dass Spender:innen mit psychischen Vorerkrankungen oder aktuellen Symptomen diese möglicherweise nicht ohne Weiteres offenlegen aus Sorge, von einer Spende ausgeschlossen zu werden ⁴⁴³.

An anderer Stelle in dieser Leitlinie wird eine Evaluation aller Organempfänger:innen empfohlen. Im Falle einer Lebendspende dient diese auch dem Spender:innenschutz, da sich die psychosoziale Situation der Empfänger:innen meist stark auf die Spender:innen auswirkt. Beispielsweise ist die Adhärenz der Empfänger:innen von großer Bedeutung für das Outcome der Transplantation, welches wiederum für die Zufriedenheit der Spender:innen eine große Rolle spielt. Zudem kann von den Spender:innen wahrgenommene Non-Adhärenz zu Beziehungsbeeinträchtigungen zwischen Spender:in und Empfänger:in führen. Die Evaluation der Empfänger:innen sollte gemäß der im entsprechenden Kapitel dieser Leitlinie genannten Kriterien erfolgen. Im Falle einer Lebendspende ist zusätzlich die Beurteilung der persönlichen Verbundenheit aus Empfänger:innensicht erforderlich. Da es vorkommen kann, dass Empfänger:innen Bedenken haben, eine Spende anzunehmen, ist immer zu eruieren, wie die Empfänger:innen zur Spende stehen. Besonders Jugendliche berichten von sie belastenden Schuld- oder Verpflichtungsgefühlen den Spender:innen gegenüber oder nehmen überhöhte Ansprüche bezüglich ihres Lebensstils wahr ³⁷⁹. Daher sollten auch Minderjährige, sobald es ihre kognitive und emotionale Entwicklung zulässt, in den Entscheidungsprozess einbezogen werden, z.B. um beiderseitige Erwartungen im Vorfeld zu klären und so spätere Konflikte zu vermeiden oder um gezielte Interventionen zur Verbesserung der Adhärenz zu initiieren. Dies entspricht auch dem Ziel, die Partizipation und Autonomie der jungen Patient:innen zu fördern. Die Zuständigkeit hierfür sollte abhängig vom Entwicklungsstand ggf. bei Kinder- und

Jugendlichenpsychotherapeut:innen und Fachärzt:innen für Kinder- und Jugendpsychiatrie liegen.

8.2.3. Rolle der Mental Health Professionals

| 8.11 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Der:die die psychosoziale Evaluation durchführende Mental Health Professional sollte dienstlich unabhängig von den chirurgisch und internistisch Verantwortlichen sein. |
| | Starker Konsens |

In Abschnitt 8.2.2 wird festgelegt, dass die psychosoziale Evaluation von einem:einer Mental Health Professional vorgenommen werden soll. Um den Aufgaben gerecht werden zu können, sollte eine größtmögliche Unabhängigkeit von den chirurgischen und internistischen Entscheidungsträger:innen bestehen. Auch wenn eine Integration der Mental Health Professionals in das Transplantationsteam sinnvoll und wünschenswert ist, um einen guten Informationsaustausch und eine gemeinsame Entscheidungsfindung zu gewährleisten, sollte durch die Schaffung entsprechender Strukturen sichergestellt werden, dass die zuständigen Chirurg:innen und Internist:innen gegenüber den Mental Health Professionals nicht weisungsbefugt sind. Auch die SAMW ³⁶³ empfiehlt eine fachliche Unabhängigkeit vom Transplantationsteam.

Diese Betonung der Unabhängigkeit lässt sich durch die besondere Rolle im Rahmen des Evaluationsprozesses begründen, die im folgenden Praxishinweis beschrieben wird (s.a. ³⁸³).

HINWEIS FÜR DIE KLINISCHE PRAXIS 4

Die Rolle des:der Mental Health Professional besteht neben den zu erfüllenden diagnostischen Aufgaben darin, die Interessen der Spender:innen zu wahren und sie bei der Entscheidungsfindung zu unterstützen, dabei aber eine Einflussnahme zu vermeiden, d.h. sie ergebnisoffen zu beraten. Dies beinhaltet, die potenziellen Spender:innen darüber zu informieren, dass eine Lebendspende nur auf Basis einer freiwilligen Zustimmung erfolgen kann und dass diese Zustimmung zu jedem Zeitpunkt, ohne Angabe von Gründen, widerrufen werden kann.

Um dieser Aufgabe nachkommen zu können, ist es von Vorteil, wenn der:die die psychosoziale Evaluation durchführende Mental Health Professional nicht in die Behandlung des:der Empfängers:Empfängerin involviert ist.

Die personelle Trennung der Spender:innen- von der Empfänger:innen-Evaluation kann zur Unabhängigkeit der Mental Health Professionals beitragen. So kann mehr Distanz zur oft schwierigen Gesundheitssituation der Empfänger:innen geschaffen werden, wenn es z.B. darum geht, ambivalenten oder in ihrer Freiwilligkeit eingeschränkten Spender:innen den nötigen Rückhalt zu geben, um sich gegen eine Spende entscheiden zu können, in dem Wissen, dass keine weiteren Spender:innen zur Verfügung stehen. Diese Aufgabe der Mental Health

Professionals entspricht der Rolle eines „Donor Advocate“, wie sie in verschiedenen Leitlinien und Empfehlungen vorgesehen ist ^{221,364,434,444}. Die Trennung der Zuständigkeiten wird ebenfalls von der KDIGO (⁴³⁴, S. S12) sowie von US-amerikanischen Institutionen empfohlen ⁴⁴⁴. Zwar kann es auch von Vorteil sein, sowohl mit der Situation des:der Spenders:Spenderin als auch der des:der Empfängers:Empfängerin vertraut zu sein, doch stellt dies höhere Ansprüche an die Neutralität der Untersucher:innen.

Abschließend soll erwähnt werden, dass die psychosoziale Evaluation die sie durchführenden Mental Health Professionals vor besondere Herausforderungen stellt, die ihnen die Umsetzung ihrer Aufgaben erschweren können. Hierzu gehört z.B. der Umgang mit Verhaltensweisen der Spender:innen, die der Eindruckssteuerung dienen, dem Verschweigen von relevanten Informationen bis hin zu bewussten Täuschungsversuchen. Wie bereits in Abschnitt 8.1.4 erwähnt können auch kulturelle und sprachliche Unterschiede eine Beurteilung erschweren. Weitere Ausführungen zu diesen Aspekten finden sich bei Olbrisch et al. ³¹², die auch wichtige ethische Gesichtspunkte der Lebendspende thematisieren.

8.2.4. Prozedere der psychosozialen Evaluation

Im folgenden Abschnitt wird auf Aspekte eingegangen, die in der praktischen Umsetzung der Evaluation relevant sind. Prozedurale Gesichtspunkte werden auch von Dew und Kolleg:innen ³⁸³ erläutert. Die meisten Aspekte sind international von Bedeutung, während ein kleiner Teil vor allem aufgrund unterschiedlicher gesetzlicher Regelungen in einigen Ländern nicht oder weniger relevant ist.

Rechtlich verwandte Spender:innen

| 8.12 | Empfehlung |
|-------------|---|
| EK | Vor der psychosozialen Evaluation soll der rechtliche Verwandtschaftsgrad anhand von Personenstandsdokumenten geprüft worden sein, insbesondere bei Lebendspender:innen, die aus dem Ausland zu diesem Zweck eingereist sind. Die Prüfung der Dokumente ist <u>nicht</u> Aufgabe der Mental Health Professionals. |
| | Konsens |

Die Prüfung des rechtlichen Verwandtschaftsgrades ist für die Beurteilung der gesetzlichen Vorgaben relevant. Sie stellt eine wichtige Information für die Mental Health Professionals dar und sollte vom Transplantationszentrum zur Verfügung gestellt werden. Je nach zentrumsinterner Regelung sollte die Einholung der Dokumente z.B. durch die Verwaltungsorgane erfolgen, die die Patientenakte anlegen bzw. für die Koordination der Evaluationsuntersuchungen zuständig sind. Eine Prüfung durch die Mental Health Professionals selbst entspricht nicht der oben beschriebenen Rolle, die für die therapeutische Beziehung von großer Bedeutung ist.

Nicht-deutschsprachige Spender:innen

| 8.13 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Für die psychosoziale Evaluation nicht-deutschsprachiger Spender:innen und Empfänger:innen sollen unabhängige, qualifizierte Dolmetscher:innen herangezogen werden. |
| | Starker Konsens |

In den Empfehlungen der SAMW ³⁶³ wird für Spender:innen aus dem Ausland bzw. einem fremden Kulturkreis die Sicherstellung der Kommunikation mittels Dolmetscher:in gefordert und festgelegt, diese:r dürfe „nicht selbst betroffen sein (insbesondere Empfänger:innenseite)“ (S. 12). Um eine Beeinflussung der Spender:innen zu vermeiden und eine qualifizierte Übersetzung zu gewährleisten, sollte wenn möglich auf professionelle Dolmetscher:innen zurückgegriffen werden, die haupt- oder nebenberuflich tätig sind, z.B. bei Gerichten oder in psychosozialen Einrichtungen. In großen Kliniken stehen zum Teil Dolmetscher:innendienste zur Verfügung. Sind in Ausnahmefällen keine professionellen Dolmetscher:innen abrufbar, kann auch auf Klinikmitarbeiter:innen mit medizinischen Fachkenntnissen zurückgegriffen werden. Hier ist allerdings nicht gewährleistet, dass eine qualifizierte und wertfreie Übersetzung erfolgt. In keinem Fall dürfen Angehörige oder andere emotional Beteiligte als Dolmetscher:innen herangezogen werden. Dies gilt sowohl für Angehörige der Empfänger:innen als auch der Spender:innen. Nicht nur kann es zu beabsichtigten oder unbeabsichtigten Verfälschungen der Übersetzung kommen, sondern die Dolmetscher:innenrolle kann zusätzlich Belastungen mit sich bringen, z.B. indem bisher nicht bekannte intime Informationen preis gegeben werden.

Form, Setting und Umfang der Evaluation

| 8.14 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Die psychosoziale Evaluation für Spender:innen und Empfänger:innen soll in Form eines klinisch-diagnostischen Interviews in getrennten Einzelgesprächen durchgeführt werden. |
| | Starker Konsens |

Die psychosoziale Evaluation sollte im Rahmen eines Gesprächs erfolgen. Die ausschließliche Nutzung psychodiagnostischer Testverfahren wird nicht als ausreichend erachtet, da eine komplexe Diagnostik erforderlich ist. Zudem ist der Aufbau einer therapeutischen Beziehung von großer Bedeutung, um einen offenen Austausch zu ermöglichen, so dass die Spender:innen sich z.B. in der Lage sehen, Zweifel zu äußern oder intime Details ihrer psychosozialen Situation zu berichten. Dies ist am besten in Form eines direkten, persönlichen Kontakts möglich. Nach Ermessen der Mental Health Professionals sind Evaluationen per Telefon- oder Videogespräch jedoch vertretbar, wenn keine persönlichen Gespräche möglich sind. Für eventuelle Folgekontakte kann ebenfalls auf diese Kommunikationswege zurückgegriffen werden.

Darüber hinaus sollte die psychosoziale Evaluation systematisch anhand festgelegter Kriterien vorzugsweise mittels eines Leitfadens erfolgen. Dabei sollte allerdings darauf geachtet werden, dass die Nutzung des Leitfadens nicht den Gesprächsfluss limitiert. Den Spender:innen sollte genügend Raum gelassen werden, sich frei zu äußern, so dass sich ein offener Austausch entwickeln kann. Hierfür eignen sich halb-strukturierte Interviews ⁴³⁵, in denen die Reihenfolge der Fragen und der genaue Wortlaut dem Gesprächsverlauf angepasst werden kann. Die für relevant erachteten Kriterien werden in Abschnitt 8.2.1 beschrieben. Aktuell werden in der Regel hausinterne Leitfäden genutzt. Inzwischen stehen jedoch zwei Instrumente in deutscher Übersetzung zur Verfügung, deren Nutzung eine standardisierte und vergleichbare Diagnostik ermöglichen würde. Diese werden weiter unten in diesem Abschnitt (s. Unterabschnitt Standardisierung der Evaluation) beschrieben.

Unbedingt beachtet werden sollte die strikte Trennung des Spender:innengesprächs vom Empfänger:innengespräch und das Verbot der Anwesenheit anderer Personen, insbesondere von Familienmitgliedern, da nur so beide Seiten sich frei äußern können. Dies wird auch in den Empfehlungen der SAMW ³⁶³ und der KDIGO ⁴³⁴ betont. Ein zusätzliches gemeinsames Gespräch mit Spender:in und Empfänger:in kann aber hilfreich sein, z.B. wenn es darum geht, die Beziehung in der Interaktion zu beurteilen oder um einen Austausch von Vorstellungen und Erwartungen in Bezug auf die Spende zu befördern.

In vielen Fällen ist ein einziges Gespräch ausreichend. Besonders in komplexen Fällen kann es jedoch erforderlich sein, zwei oder mehr Gespräche zu führen. Dies liegt im Ermessen des:der Mental Health Professionals.

Was den Zeitpunkt der psychosozialen Evaluation im Evaluationsprozess angeht, wäre es wünschenswert, dass die psychosoziale Evaluation erst nach Klärung der medizinischen Eignung durchgeführt wird, da erst dann der Entscheidungsprozess für die Spender:innen als abgeschlossen angesehen werden kann. Allerdings gibt es Fälle, in denen die psychosoziale Eignung bereits im Vorhinein als kritisch erachtet wird, so dass es sinnvoll erscheint, zunächst die psychosoziale Evaluation durchzuführen, um unnötige medizinische Untersuchungen zu vermeiden. Daher wird in dieser Leitlinie bezüglich des Zeitpunkts der Evaluation keine Empfehlung formuliert. Jedes Transplantationszentrum sollte jedoch über ein standardisiertes Evaluationsprotokoll verfügen, in dem die Reihenfolge der Untersuchungen festgelegt wird und in das die psychosoziale Evaluation in Absprache mit den zuständigen Mental Health Professionals sinnvoll eingebettet ist.

Der folgende Praxishinweis fasst wichtige der beschriebenen Aspekte zum Prozedere noch einmal zusammen.

HINWEIS FÜR DIE KLINISCHE PRAXIS 5

Zusätzlich zu den getrennten Einzelgesprächen mit Spender:in und Empfänger:in können nach Ermessen der Mental Health Professionals ein gemeinsames Gespräch und/oder weitere Einzelgespräche erfolgen. Bei den Gesprächen sollen keine Familienmitglieder oder andere Personen anwesend sein, die die Entscheidung von Spender:in bzw. Empfänger:in beeinflussen könnten.

Aufklärung

| 8.15 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Die psychosoziale Evaluation soll erst erfolgen, nachdem eine umfassende und verständliche Information der Spender:innen über das chirurgische Vorgehen sowie die allgemeinen und individuellen Risiken und Erfolgsaussichten der Operation für Spender:in und Empfänger:in stattgefunden hat. |
| | Starker Konsens |

In §8 Abs. 2 S. 1 TPG wird festgelegt, dass die Spender:innen in verständlicher Form über den Eingriff aufzuklären sind, unter anderem über mögliche, auch mittelbare Folgen und Spätfolgen der Organentnahme für die Gesundheit sowie die zu erwartende Erfolgsaussicht und die Folgen für den:die Empfänger:in. Die Informiertheit über die Risiken und Chancen einer Lebendspende ist eine unerlässliche Voraussetzung, um beurteilen zu können, ob die Spender:innen die Tragweite ihrer Entscheidung erfassen. Daher müssen sie vor der psychosozialen Evaluation über diese aufgeklärt worden sein. Diese Aufklärung sollte durch die chirurgisch oder internistisch verantwortlichen Ärzt:innen erfolgen. Es muss sich dabei jedoch nicht um die rechtlich erforderliche Aufklärung für die Operation handeln, vielmehr sollte frühzeitig ein beratendes Gespräch erfolgen, in dem umfassend und für die Patient:innen verständlich über die Vor- und Nachteile informiert wird. In dem in Abschnitt 8.2.2 beschriebenen multiprofessionellen, strukturierten Evaluationsprotokoll sollten die Verantwortlichen im Transplantationszentrum auch den Zeitpunkt dieses Informationsgesprächs festlegen.

Im Rahmen der psychosozialen Evaluation sollte geprüft werden, ob die Entscheidung auf ausreichender Information beruht (SAMW ³⁶³, S. 13). Das Verständnis kann geprüft werden, indem spezifische Details erfragt werden und der Abwägungsprozess nachvollzogen wird. Hierzu stehen Instrumente zur Verfügung, die in diesem Kontext hilfreich sein können ^{445,446}, bisher jedoch nur in englischer Sprache vorliegen. Auch die Expert:innen des „Vancouver Forums“ (³⁶⁴, S. 1387) empfehlen, dass die Verarbeitung und das Verständnis der erhaltenen Informationen beurteilt werden sollte und weisen darauf hin, dass „informiertes Einverständnis“ kein Ereignis darstellt, sondern einen Prozess. Gordon et al. ⁴⁴⁵ heben hervor, dass die Entscheidung über die Spende häufig „uninformiert“ erfolgt, da sie bereits vor Beginn der Evaluation getroffen wurde und dass für viele Spender:innen die Risiken in ihrer Entscheidungsfindung eine untergeordnete Rolle spielen, weil die Hilfe für den:die Empfänger:in im Vordergrund stehe. Sie empfehlen ebenfalls den Einsatz von Instrumenten zur Erfassung des Informationsverständnisses sowie von „e-health educational tools“.

| 8.16 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Die Spender:innen sollen zu möglichen langfristigen psychosozialen Risiken informiert werden. |
| | Starker Konsens |

Es kann davon ausgegangen werden, dass die im TPG enthaltene Aufklärungspflicht auch psychosoziale Risiken umfasst. Daher ist darauf zu achten, dass Spender:innen nicht nur über medizinische Risiken informiert werden, sondern auch über mögliche psychosoziale Folgen, insbesondere über die in Abschnitt 8.1.3 (Statement 8.3) beschriebenen langfristigen Risiken für die Lebensqualität, die psychische Gesundheit und Fatiguesymptome. Die Information über die psychosozialen Risiken sollte vorrangig durch die Mental Health Professionals erfolgen. Die rechtlich erforderliche chirurgische Aufklärung sollte aber ebenfalls psychosoziale Risiken thematisieren, um deren Relevanz hervorzuheben.

Standardisierung der psychosozialen Evaluation

Bisher werden überwiegend klinikinterne Leitfäden für die psychosoziale Evaluation eingesetzt oder unstrukturierte Interviews geführt. Inzwischen stehen jedoch zwei Verfahren zur Verfügung, die sich eignen, um die Evaluation zu standardisieren. Diese haben den Vorteil, dass ein systematisches Vorgehen etabliert und ein Vergleich der Evaluationsergebnisse zwischen verschiedenen Zentren ermöglicht wird.

HINWEIS FÜR DIE KLINISCHE PRAXIS 6

Zur Standardisierung der psychosozialen Evaluation stehen spezifische Evaluations- bzw. Beurteilungsverfahren zur Verfügung.

Dabei handelt es sich um das „Living Donor Assessment Tool“ (LDAT; ⁴⁴⁷), das 2017 von de Zwaan et al. ins Deutsche übersetzt wurde (unveröffentlicht, Lacoviello bei der Autorin erhältlich). Die deutsche Version erfasst 29 Kriterien in 9 Kategorien, die quantitativ bewertet werden, so dass sich ein Gesamt-Score von 0-82 für das psychosoziale Risiko berechnen lässt. Studien ⁴⁴⁷⁻⁴⁴⁹ zeigen eine gute Reliabilität und Validität der Originalversion. Für die deutsche Übersetzung sind jedoch noch keine Cut-off-Werte verfügbar. Das Instrument dient der Zusammenfassung des Evaluationsgesprächs und kann eingesetzt werden, um die Kommunikation über psychosoziale Risiken zu vereinheitlichen und postoperative psychosoziale Bedarfe zu antizipieren.

Das zweite Instrument wurde von der ESOT-Sektion ELPAT entwickelt. Das „ELPAT Living Organ Donor Psychosocial Assessment Tool“ ⁴⁴⁶ wurde von Kumnig et al. ins Deutsche übersetzt (unveröffentlicht, Nutzungsanfragen: elpat@erasmusmc.nl bzw. für die deutschsprachige Version: martin.kumnig@i-med.ac.at) und besteht aus mehreren Komponenten, die eine umfassende Standardisierung der psychosozialen Evaluation ermöglichen sollen. Neben einem semi-strukturierten Interviewleitfaden mit konkret formulierten Fragen zu den verschiedenen Themenbereichen der Evaluation ist eine psychometrische Testbatterie mit etablierten Fragebögen (z.B. soziale Unterstützung, Angst- und depressive Symptome, Resilienz) enthalten sowie eine Red-Flag-Checklist für potenzielle Kontraindikationen samt Maßnahmenkatalog.

Dokumentation der psychosozialen Evaluation

Für die Dokumentation der Evaluation wird das im folgenden Praxishinweis beschriebene Prozedere empfohlen.

HINWEIS FÜR DIE KLINISCHE PRAXIS 7

Die Beurteilung der Eignung zur Lebendspende sollte bezogen auf den Einzelfall nachvollziehbar begründet und das Ergebnis der psychosozialen Evaluation schriftlich in der Patient:innenakte dokumentiert werden. Es sollte, falls erforderlich, auch Empfehlungen für als notwendig oder sinnvoll erachtete Interventionen bzw. unterstützende Maßnahmen enthalten. Das Ergebnis sollte der interdisziplinären Transplantationskonferenz zugänglich gemacht und der zuständigen Lebendspendekommission zugeleitet werden

8.2.5. Psychosoziale Kontraindikationen

Ergibt die psychosoziale Evaluation Risikofaktoren, muss beurteilt werden, ob diese derart gravierend sind, dass ein Verzicht auf eine Spende geboten erscheint. Anhaltspunkte hierzu finden sich in verschiedenen Leitlinien und Konsensuspapieren^{363,434,437,438,450}, Übersichtsarbeiten^{414,432,433} sowie Befragungen von Verantwortlichen in Transplantationszentren^{415,451}.

HINWEIS FÜR DIE KLINISCHE PRAXIS 8

Folgende **Kontraindikationen** ergeben sich aus den rechtlichen Vorgaben des TPG:

Unzureichende mentale Fähigkeit oder Bereitschaft, die Risiken zu erfassen und in den Eingriff einzuwilligen

Erhebliche Zweifel an der Freiwilligkeit der Entscheidung von Spender:in oder Empfänger:in

Hinweise auf Organhandel/materielle Gegenleistungen für die Spende

Erhebliche finanzielle Abhängigkeit des:der Spenders:Spenderin von dem:der Empfänger:in und Hinweise, dass diese die freie Willensbildung beeinträchtigt

Unzureichende persönliche Verbundenheit zwischen Spender:in und Empfänger:in (in Deutschland)

Über diese gesetzlichen Vorgaben hinaus können verschiedene psychosoziale Risikofaktoren eine Lebendspende kontraindiziert erscheinen lassen. Potenzielle Kontraindikationen ergeben sich aus den in Abschnitt 8.1.4 aufgeführten evidenzbasierten Risikofaktoren sowie den o.g. Leitlinien, Konsensuspapieren und Übersichtsarbeiten. Die im Evidenzbericht beschriebene systematische Literaturübersicht von Duerinckx et al⁴¹⁴ fasst häufig von Expert:innen (Leitlinien, Konsenserklärungen, klinische Protokolle für Transplantationsprogramme) genannte Kontraindikationen zusammen, die allerdings nur zum Teil auf evidenzbasierten Befunden beruhen. Auch einige der in der folgenden Empfehlung genannten Kriterien basieren vorwiegend auf Praxiserfahrungen. Dies wird in den Erläuterungen jeweils ausgeführt.

| 8.17 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | <p>Psychosoziale Risikofaktoren können so ausgeprägt sein, besonders, wenn sie in Kombination auftreten, dass sogar der Verzicht auf eine Lebendspende erwogen werden sollte.</p> <p>Folgende Risikokonstellationen sollten besonders beachtet werden:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Spende in Notfallsituation, d.h. akutes bzw. akut auf chronisches Organversagen der Empfänger:innen (bei Leberlebendspende) 2. Spender:innen im jungen Erwachsenenalter 3. Erwachsene Kinder als Spender:innen für die Eltern 4. Emotionale Abhängigkeit des:der Spender:in von dem:der Empfänger:in (bei erwachsenen Empfänger:innen) 5. Anhaltende Ambivalenz bzgl. der Spendeentscheidung 6. Psychische Vorerkrankungen der Spender:innen, wenn diese zu gravierenden psychosozialen Beeinträchtigungen geführt haben (mehr als eine ambulante oder stationäre Behandlung, Erhalt einer Erwerbsminderungsrente, Schwerbehinderung, rechtliche Betreuung) oder aktuelle psychische Störungen 7. Problematischer Substanzkonsum |
| | Starker Konsens |

Die Liste der in der Empfehlung genannten potenziellen Kontraindikationen ist nicht erschöpfend, wird jedoch in der klinischen Praxis und anhand der in Abschnitt 8.1.4 dargestellten empirisch belegbaren Risikofaktoren als besonders relevant erachtet.

1. Spende in Notfallsituationen: Dieser Risikofaktor ist nur für die Leberlebendspende relevant, da im Falle der Nierenlebendspende durch die Möglichkeit der Dialysetherapie derart dringliche Situationen nicht zustande kommen. In Abschnitt 8.1.4 konnte gezeigt werden, dass eine Spende in Notfallsituationen mit einem ungünstigen Outcome nach Leberlebendspende assoziiert ist ³⁹¹. Eine Übersichtsarbeit ⁴⁵² zu Vor- und Nachteilen von Lebendspenden bei hochdringlicher Transplantationsindikation berichtet, dass in den letzten Jahren gute Empfänger:innen-Outcomes bei akutem Leberversagen und hohen MELD-Scores (Indikator für eine geringe Überlebenswahrscheinlichkeit) erzielt wurden. Diese Ergebnisse stammen allerdings vorwiegend aus in der Lebendspende führenden, hochspezialisierten asiatischen Zentren, in denen weniger postmortale Spenden verfügbar sind. In westlichen Ländern mit einer größeren Anzahl postmortaler Spenden wird eine Lebendspende in diesen Fällen angesichts des höheren Misserfolgsrisikos der Transplantation deutlich kritischer gesehen. Eine Gefährdung der Spender:innen scheint hier nur bei guter Erfolgsaussicht gerechtfertigt. Hinzu kommen Bedenken bezüglich des potenziellen Zwangscharakters einer derart dringlichen Situation in Verbindung mit dem knappen Zeitrahmen, der für Evaluation und Entscheidungsfindung zur Verfügung steht.

Eine Studie von Erim et al. ⁴⁵³ untersuchte die psychische Belastung von Leberspender:innen, bei deren Empfänger:innen eine dringliche Transplantationsindikation (akutes Leberversagen

oder hepatozelluläres Karzinom) bestand und kam zu dem Ergebnis, dass diese Gruppe präoperativ stärker belastet war, sich die Belastung drei Monate postoperativ aber wieder verringert hatte. Hier konnte aufgrund der Stichprobengröße allerdings nicht zwischen dringlichen und hochdringlichen Indikationen unterschieden werden. Am ehesten vertretbar erscheint eine Spende in Notfallsituationen, wenn es sich um Eltern handelt, die für das eigene Kind spenden. Andere Konstellationen sind dagegen deutlich kritischer zu sehen. Über sie sollte im Einzelfall unter Berücksichtigung der Prognose des:der Empfängers:Empfängerin entschieden werden.

2. Spender:innen im jungen Erwachsenenalter: Auch wenn wie in Abschnitt 8.1.4 beschrieben die Befunde hinsichtlich des Alters nicht konsistent sind, zeigen sich häufiger für jüngere Spender:innen Zusammenhänge mit einem ungünstigen psychosozialen Outcome^{393,399,400,412,453}. Dabei muss zudem beachtet werden, dass das Design der berichteten Studien nicht darauf ausgerichtet war, spezifische Effekte für die sehr junge Altersgruppe zu identifizieren, die dem im TPG (§8 Abs. 1 S. 1 Nr. 1a) festgelegten Mindestalter von 18 Jahren am nächsten ist. Aus entwicklungspsychologischer Perspektive sollte außerdem berücksichtigt werden, dass einige Entwicklungsprozesse (z.B. Persönlichkeit, Identität, Moral, Urteilsfähigkeit) mit 18 Jahren vielfach noch nicht abgeschlossen sind, was auch durch Forschungsergebnisse zur Gehirnentwicklung gestützt wird, die zeigen, dass bis nach dem 20. Lebensjahr für das Denken und Verhalten bedeutsame Veränderungsprozesse stattfinden. Als für eine Lebendspende relevantes Beispiel kann hier das zumeist erhöhte Risikoverhalten genannt werden, das z.B. dazu führen könnte, dass die Tragweite der Operation nicht adäquat eingeschätzt bzw. ein erhöhtes Risiko in Kauf genommen wird. Auch internationale Transplantationsfachkräfte äußern eine von Vorsicht geprägte Haltung und begründen diese mit der Sorge vor ungewissen medizinischen und psychosozialen Langzeitfolgen einer Spende in jungen Jahren, und weil sie befürchten, dass die Entscheidungen junger Menschen eher von ihrem psychosozialen Entwicklungsstand oder familiärem Druck beeinflusst werden⁴⁵⁴. Da der soziale, emotionale und kognitive Entwicklungsstand und die Lebenssituation junger Menschen sehr individuell sind, wird hier keine konkrete Altersgrenze genannt, und es ist zu betonen, dass ein junges Alter nicht in jedem Fall als Kontraindikation begriffen werden muss. Jedoch besteht für diese Altersgruppe eine besondere Verantwortung, aus der folgt, dass Spender:innen im jungen Erwachsenenalter mit besonderer Sorgfalt aufgeklärt sowie vor- und nachuntersucht werden sollten. Im Rahmen der Evaluation bedeutet dies, dass ein besonderes Augenmerk darauf zu richten ist, ob die Herausforderungen einer Lebendspende in ihrer Tragweite adäquat erfasst und bewältigt werden können, ob eine unabhängige Willensbildung erfolgt ist und ob die Spende tatsächlich im „besten Interesse“ des jungen Menschen liegt⁴⁵⁵. Gibt es diesbezüglich Zweifel, sollte von einer Lebendspende abgeraten werden.

3. Erwachsene Kinder als Spender:innen für die Eltern: Hinsichtlich der Beziehungskonstellation scheinen wie in Abschnitt 8.1.4 beschrieben erstgradig Verwandte ein geringeres Risiko für langfristige psychosoziale Beeinträchtigungen aufzuweisen. Allerdings ist nicht immer ersichtlich, wie sich diese Gruppe zusammensetzt, also welchen Anteil Spenden von Eltern für Kinder und Kinder für Eltern ausmachen. Im amerikanischen Raum werden zudem Geschwister ebenfalls als Verwandte ersten Grades angesehen, während es sich im deutschen Recht um eine Verwandtschaft zweiten Grades handelt. Präoperativ zeigten sich in einer Untersuchung von potenziellen Leberspender:innen an zwei deutschen Transplantationszentren⁴⁵⁶, dass Eltern, die für ihre Kinder spenden wollten,

entfernt Verwandte und nicht genetisch Verwandte psychisch weniger belastet waren als eine gesunde Vergleichsgruppe, während sich die höchste Depressivität und die geringste psychische Lebensqualität bei erwachsenen Kindern fand, die als Spender:innen für ihre Eltern fungierten. Eine Studie aus Taiwan ³⁶⁷, die ebenfalls ausschließlich den präoperativen Zeitraum erfasste, kam dagegen zu dem Ergebnis, dass sich für ihre Eltern spendende erwachsene Kinder in ihrer psychischen Belastung nicht von Geschwistern, Ehepartnern oder anderen Verwandten unterschieden, während für ihre Kinder spendende Eltern die größte Belastung aufwiesen. Hier kann es sich zum einen um einen länderspezifischen Befund handeln, zum anderen konnte in Abschnitt 8.1.2 gezeigt werden, dass die psychische Belastung von Spender:innen für pädiatrische Empfänger:innen präoperativ erhöht war, postoperativ jedoch abnahm, während sich bei Spender:innen für erwachsene Empfänger:innen eine derartige Veränderung nicht zeigte ³⁶⁶. Dies deutet auf verschiedene Wechselwirkungen hinsichtlich des Näheverhältnisses hin, z.B. mit der Familiendynamik, der Pflegebelastung und dem Outcome der Empfänger:innen. So wird ein ungünstiges Empfänger:innen-Outcome bei größerer emotionaler Nähe der Spender:innen wahrscheinlich stärker beeinträchtigen, andererseits werden emotional nahestehende Spender:innen von einem günstigen Outcome stärker profitieren. Eine weniger starke emotionale Verbundenheit unter genetisch nicht Verwandten oder entfernter Verwandten muss sich nicht negativ auswirken. Hier spielt die Auswahl im Rahmen der Evaluation eine Rolle, die auf eine tragfähige Beziehung und eine stabile Entscheidung abzielt. Wenn beides gegeben ist und auch die Familie bzw. die Partner:innen der Spender:innen die Spende unterstützt, stellt ein weniger inniges Näheverhältnis kein Hindernis dar, sondern kann gerade wegen der geringeren emotionalen Involviertheit auch eine geringere psychische Belastung bedeuten.

In der klinischen Praxis werden enge Näheverhältnisse üblicherweise als weniger kritisch erachtet, da Spenden unter genetisch nicht oder nur entfernt Verwandten allein schon wegen der Vorgaben des TPG eines besonderen Augenmerks bedürfen. Allerdings sollte wie oben erläutert bei den erstgradig Verwandten zwischen Eltern als Spender:innen für ihre Kinder und Kinder als Spender:innen für ihre Eltern unterschieden werden. Während der Gesetzgeber diese Konstellationen gleichwertig behandelt, zeigt die klinische Erfahrung, dass die psychosozialen Unterschiede z.T. gravierend sind. Tatsächlich handelt es sich im deutschsprachigen Raum um eine vergleichsweise seltene Konstellation, da in vielen Fällen Eltern eine Spende ihrer Kinder ablehnen. Die durchgeführten Spenden erweisen sich in der klinischen Praxis überproportional häufig als problematisch. Auch die Spende unter Geschwistern kommt vergleichsweise selten vor und scheint dem klinischen Eindruck nach ebenfalls problematischer als Spenden von Eltern für Kinder oder Spenden unter Ehepartnern. Unter den Spenden mit enger Verwandtschaft wird jedoch besonders die Spende von erwachsenen Kindern für ihre Eltern als Risikokonstellation angesehen und daher in der Empfehlung hervorgehoben.

4. Emotionale Abhängigkeit des:der Spender:in von dem:der Empfänger:in: Im Falle einer emotionalen Abhängigkeit geht es darum zu beurteilen, ob die freie Willensbildung beeinträchtigt ist. In diesen Fällen ist eine unzureichende Freiwilligkeit häufig weniger offenkundig, da die Spender:innen diese in der Regel nicht selbst artikulieren können. Sie kann aber derart gravierend sein, dass eine freie Willensentscheidung nicht gegeben und eine Spende somit unzulässig ist. Auch wenn sich für diesen Risikofaktor keine Evidenzgrundlage findet, wurde er angesichts seiner Bedeutung für den in der Lebendspende zentralen Aspekt der Freiwilligkeit in die Empfehlung aufgenommen.

5. Anhaltende Ambivalenz bzgl. der Spendeentscheidung: In Abschnitt 8.1.4 werden Zusammenhänge von anhaltender Ambivalenz mit einem ungünstigen psychosozialen Outcome beschrieben ^{390,417,418}. Auch Spender:innen, die von der Spende zurücktreten, zeichnen sich durch eine höhere Ambivalenz aus ⁴¹⁹. In der Übersichtsarbeit von Duerinckx et al. ⁴¹⁴ wird Ambivalenz ebenfalls als häufige Kontraindikation aufgeführt.

6. Aktuelle psychische Störungen oder mit gravierenden Beeinträchtigungen verbundene psychische Vorerkrankungen: Die Übersichtsarbeit von Duerinckx et al. ⁴¹⁴ nennt als weitere häufige Kontraindikation aktuelle und zurückliegende psychische Erkrankungen. In einer weltweiten Befragung von Verantwortlichen in 24 Transplantationszentren nannten 100 % aktuelle psychiatrische Störungen als Kontraindikation für eine Leberlebendspende, während 50 % in Remission befindliche Störungen akzeptierten ⁴¹⁵. Von 132 befragten US-amerikanischen Nierentransplantationsprogrammen betrachteten 76 % aktuelle psychische Störungen als absolute Kontraindikation für eine Nierenlebendspende ⁴⁵⁷. Dabei wurden einerseits Auswirkungen auf die Einwilligungsfähigkeit und die Entscheidungskompetenz (v.a. die Freiwilligkeit) befürchtet und andererseits eine Rekurrenz oder Aggravation der psychischen Symptomatik ⁴⁵⁸.

Wie in Abschnitt 8.1.4 dargelegt, ist der Zusammenhang zwischen psychischen Vorerkrankungen und einem ungünstigen psychosozialen Outcome auch empirisch belegbar ^{380,396,399}. Insbesondere sollte auf psychotische Störungen, schwere depressive Störungen, schwere Angststörungen, schwere Belastungsstörungen und schwere somatoforme Störungen sowie Substanzkonsumstörungen geachtet werden, aber auch Persönlichkeitsstörungen oder Essstörungen können sich als kritisch erweisen. Es sollte jeweils im Einzelfall beurteilt werden, ob diese derart schwerwiegend sind, dass sie die Entscheidungskompetenz oder die Belastungsverarbeitung relevant beeinträchtigen oder eine Aggravation durch die Lebendspende wahrscheinlich erscheint. In Hinblick auf Belastungs- und Angststörungen sind zudem potenzielle Auslöser im Krankenhaussetting zu berücksichtigen. Darüber hinaus sollten mögliche Auswirkungen psychischer Störungen auf das Gesundheitsverhalten (Gewichtskontrolle, Nikotinverzicht) und die Adhärenz in Bezug auf ggf. erforderliche medizinische Maßnahmen (z.B. Mitwirkung bei der Nachsorge, Einnahme von Antihypertensiva) betrachtet werden. Bei aktuellen psychischen Störungen ist unabhängig von der Schwere immer eine Einschätzung der potenziellen Auswirkungen notwendig. Bei adäquater Therapie müssen diese aber nicht als Kontraindikation eingestuft werden.

7. Problematischer Substanzkonsum: In der bereits erwähnten weltweiten Befragung von Transplantationszentren wurde aktiver Substanzmissbrauch von allen Zentren als Kontraindikation für eine Leberlebendspende gewertet, während 58 % einen zurückliegenden Alkoholmissbrauch akzeptierten und 42 % einen zurückliegenden Drogenmissbrauch (Soin et al. 2019). In einer Befragung US-amerikanischer Nierentransplantationsprogramme sahen 86 % einen aktiven Substanzmissbrauch als Kontraindikation für eine Nierenlebendspende an ⁴⁵⁷. Handelt es sich allerdings um Substanzkonsum (Nikotin, Alkohol, Cannabis, etc.), der nicht die Kriterien einer Konsumstörung erfüllt, hinsichtlich der Menge aber als potenziell gesundheitsgefährdend einzustufen ist, obliegt es den somatischen Fachärzt:innen zu beurteilen, welche Konsummenge im Kontext einer Lebendspende als problematisch, d.h. als somatisches Risiko, anzusehen ist. Die Aufgabe der Mental Health Professionals besteht dagegen in der Exploration des Konsumverhaltens, der prognostischen Einschätzung einer Aggravation des Suchtverhaltens und ggf. der Empfehlung geeigneter Interventionen.

Weitere in Abschnitt 8.1.4 genannte Risikofaktoren (insbesondere mangelnde soziale Unterstützung, erhöhte präoperative Fatigüewerte, hohe Erwartung persönlicher Vorteile, hohe Erwartung/Befürchtung negativer Gesundheitsfolgen) sowie in der Literatur^{414,436} beschriebene potenzielle Kontraindikationen wie unrealistische Erwartungen und schwerwiegende berufliche oder finanzielle Nachteile können sich ebenfalls als kritisch erweisen, sind jedoch selten ausreichend, um einen Ausschluss von der Spende zu rechtfertigen. Vielmehr sollten hier weitergehende Diagnostik sowie geeignete Interventionen erwogen und über das erhöhte Risiko aufgeklärt werden. Bei beruflichen oder finanziellen Nachteilen liegt es im Ermessen der Spender:innen, ob sie bereit sind, diese auf sich zu nehmen. Bei Vorliegen mehrerer Risikofaktoren ist im Einzelfall zu beurteilen, in welchem Ausmaß die jeweilige Kombination eine Erhöhung des Risikos erwarten lässt (z.B. hohe Erwartung/Bedenken bzgl. negativer Gesundheitsfolgen durch die Spende in Kombination mit starker Ambivalenz). Für die Beurteilung ist relevant, ob die psychosozialen Ressourcen als ausreichend erachtet werden, um die Herausforderungen einer Lebendspende zu bewältigen. Von zentraler Bedeutung ist außerdem die Einschätzung der Behandelbarkeit vorliegender Probleme, denn das weitere Prozedere wird dadurch bestimmt, ob es sich um temporäre Kontraindikationen handelt (s. folgenden Abschnitt).

Die finale Entscheidung, ob es auf eine Lebendspende verzichtet wird, obliegt nicht allein den Mental Health Professionals, sondern sollte in der interdisziplinären Transplantationskonferenz unter Einbezug des Ergebnisses der psychosozialen Evaluation getroffen werden, so wie es auch für die Wartelistenaufnahme der Empfänger:innen erfolgt. Ergeben sich sowohl in der medizinischen als auch in der psychosozialen Evaluation kritische Befunde, die für sich genommen noch keinen Ausschluss von einer Spende gerechtfertigt erscheinen lassen, können diese in Kombination möglicherweise eine Kontraindikation darstellen.

In Tabelle 17 wurden für den Praxisgebrauch einige Konkretisierungen und Beispiele für psychosoziale Kontraindikationen zusammengestellt.

Tabelle 17: Beispiele für psychosoziale Kontraindikationen

| Kriterium | Kontraindikation |
|--|--|
| Unzureichende psychische Belastbarkeit | schwere und unzureichend behandelte psychische Störungen (z.B. akute Psychose, schwere depressive Störung) multiple/gravierende psychosoziale Belastungen/ Stressfaktoren (z.B. kürzlicher Todesfall in der nahen Familie, alleinerziehender Elternteil, prekäre Wohnsituation) |
| Unzureichende Entschiedenheit/Freiwilligkeit | Fortbestehende starke Zweifel nach Beratung/Information Verpflichtungsgefühl als Hauptmotiv bei gleichzeitig hoher Angst vor dem Eingriff |

Prozedere bei temporären/behandelbaren Kontraindikationen

| 8.18 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Werden Kontraindikationen von dem:der Mental Health Professional als temporär oder behandelbar eingeschätzt, sollen dem:der Spender:in geeignete therapeutische Maßnahmen im jeweiligen Transplantationszentrum angeboten oder (wohnortnah) vermittelt oder mindestens darüber informiert werden. Es soll-eine Reevaluation erfolgen. |
| | Starker Konsens |

Bei der psychosozialen Evaluation sollte darauf geachtet werden, ob Kontraindikationen einer Intervention zugänglich sind, um Spender:innen ggf. die Möglichkeit zu geben, ihre Spende zu einem späteren Zeitpunkt zu realisieren. In einigen Fällen ist keine spezifische Intervention, sondern lediglich ein Moratorium (z.B. Bedenkzeit) notwendig. Insbesondere wenn Lebendspende-spezifische Interventionen wie die Beratung bei mangelnder Informiertheit oder bei Ambivalenz erforderlich sind, sollten diese im Transplantationszentrum bzw. einer kooperierenden Einrichtung erfolgen. Für andere Interventionen (z.B. Psychotherapie bei Diagnose einer psychischen Störung) kann auch eine Vermittlung in eine wohnortnahe Einrichtung erfolgen. Ist beides nicht möglich, soll zumindest über Interventionsmöglichkeiten und -anbieter informiert werden. Wird eine Intervention durchgeführt, sollte eine Rückmeldung über Erfolg oder Nicht-Erfolg an die für das Transplantationszentrum tätigen Mental Health Professionals erfolgen. Nach Abschluss der Maßnahme bzw. des Moratoriums dient die Re-Evaluation der erneuten Beurteilung des psychosozialen Risikos.

8.3. Psychosoziale Nachsorge nach Organlebendspende

Im Folgenden wird auf spezifische Erfordernisse im Rahmen der Nachsorge eingegangen.

| 8.19 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Bei jedem:jeder Spender:in soll bei jedem Nachsorgetermin ein psychosoziales Screening erfolgen. Bei Auffälligkeiten im Screening soll in jedem Fall eine Vorstellung bei einem:einer Mental Health Professional erfolgen. |
| | Starker Konsens |

Die psychosoziale Nachsorge dient wie die Evaluation dem Spender:innenschutz. Die SAMW³⁶³ formuliert diesbezüglich: „Aus der Pflicht, nicht zu schaden, leitet sich auch die Verpflichtung zur lebenslangen Prävention, Früherkennung und gezielten Therapie allfälliger Komplikationen beim Spender ab.“ (S. 6). Das TPG legt in §8 Abs. 3 S. 1 die Teilnahme an einer ärztlich empfohlenen Nachbetreuung als Voraussetzung für eine Lebendspende fest, und das österreichische OTPG formuliert in §8 Abs. 5 S. 3: „Sofern dies nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft entsprechend der Art der Spende zum Schutz der/des Spenderin/Spenders angezeigt ist, sind dieser/diesem nach der Spende regelmäßige medizinische Kontrollen anzubieten.“ Auch wenn in keiner der drei Formulierungen eine

psychosoziale Nachbetreuung explizit benannt wird, ist wie in Abschnitt 8.1.1 ausgeführt die psychische Gesundheit integraler Bestandteil des modernen Gesundheitsbegriffs. Die potenziell gravierenden Auswirkungen psychosozialer Beeinträchtigungen lässt ihre Berücksichtigung geboten erscheinen. Viele Praxisleitlinien empfehlen eine lebenslange Nachsorge für Lebendspender:innen^{433,434}, allerdings werden psychosoziale Aspekte hierbei häufig nicht ausreichend berücksichtigt³⁸³.

Daher wird für jede:n Spender:in nicht nur eine medizinische, sondern auch eine psychosoziale Nachsorge empfohlen, um wie in Empfehlung 8.6 festgelegt belastete Spender:innen systematisch und zeitnah zu identifizieren, damit diese einer Behandlung zugeleitet werden können. Die Empfehlung 8.8 legt zudem fest, dass eine Behandlung auch auf eigenen Wunsch der Spender:innen ermöglicht werden soll. Die Umsetzung in der Praxis dürfte dabei am besten gelingen, wenn die psychosoziale Nachsorge in die medizinische Nachsorge integriert wird, wobei sie vorzugsweise nicht im Beisein der Empfängerin:innen erfolgen sollte. Es wird ein gestuftes Vorgehen empfohlen: Mindestens sollte im Rahmen der medizinischen Nachsorge gezielt nach dem psychischen Befinden gefragt werden. Verlässlicher ist jedoch der Einsatz von validierten Screeningverfahren, um psychosoziale Belastungen zu identifizieren. Als Minimum zu sehen sind hier Kurzfragebögen für die Erfassung von Depressivität und Ängstlichkeit (z.B. PHQ-4⁴⁵⁹). Aufgrund des in Abschnitt 8.1.3 beschriebenen Risikos einer Verschlechterung der körperlichen und psychischen Lebensqualität sowie eines Anstiegs an Fatigue- und an depressiven Symptomen empfiehlt sich jedoch über ein derartiges Kurzscreening hinausgehend die Erfassung der in Abschnitt 8.1.5 beschriebenen Belastungsbereiche mittels validierter Fragebogenverfahren (s. Tabelle 15). Zusätzlich sollte auf Lebendspende-spezifische Aspekte wie Funktionseinschränkungen inklusive Arbeitsfähigkeit, auf eventuelle Veränderungen in der Spender:innen-Empfänger:innen-Beziehung, der Partnerschaft und den familiären Beziehungen geachtet werden.

Als Instrumente für den postoperativen Zeitraum wurden das „European Living Donation and Public Health Project (EULID) Satisfaction Survey“ (ESS; ^{460,461}) und ein Befragungsinstrument der „European Multicenter Study Transplantation of Organs from Living Donors“ (EUROTOLD; ⁴⁶²) entwickelt. Ersteres ist allerdings bisher nicht in deutscher Sprache verfügbar, und für Letzteres existieren weder für das englische Original noch für die übersetzte und ergänzte deutsche Fassung⁴⁶³ Validierungsstudien. Die Instrumente können aber dazu genutzt werden, relevante Fragen für die genauere Exploration der Situation der Spender:innen zusammenzustellen. Diese können in schriftlicher Form oder im Rahmen eines klinischen Interviews erfragt werden.

Ein:e Mental Health Professional sollte spätestens dann hinzugezogen werden, wenn das Screening bzw. die Fragebögen Auffälligkeiten ergeben. Diese:r sollte zur weitergehenden Diagnostik ein klinisch-diagnostisches Interview durchführen.

Im Rahmen der psychosozialen Nachsorge sollten die in Abschnitt 8.1.4 aufgeführten Risikofaktoren berücksichtigt und Spender:innen mit vorhandenen Risikofaktoren besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden, z.B. indem eine engmaschigere und umfangreichere Nachsorge (inkl. Konsultation eines Mental Health Professionals) angeboten wird. Aus Empfehlung 8.5 ergibt sich folgender Praxishinweis, der den Risikofaktor aufgreift, der von den dort genannten als derjenige mit der höchsten Relevanz für das psychosoziale Outcome erachtet wird.

Besonderes Augenmerk sollte Spender:innen gelten, bei deren Empfänger:in es zum Todesfall oder zum Organverlust kam. In diesen Fällen sollte eine engmaschigere psychosoziale Nachsorge angeboten werden.

Dies ist auch vor dem Hintergrund wichtig, dass es sich in der Praxis häufiger als schwierig erweist, diese Personen zur Teilnahme an einer Nachuntersuchung zu motivieren ⁴⁶⁴. Daher ist es unwahrscheinlich, dass sie von sich aus um Unterstützung nachsuchen, was eine routinemäßige gezielte Ansprache umso notwendiger erscheinen lässt. In einer nordamerikanischen Multicenter-Studie ⁴¹³ waren der Tod, die Re-Transplantation und der Organverlust der Empfänger:innen nicht mit einer geringeren Inanspruchnahme der Nachsorge assoziiert. Hieraus kann geschlussfolgert werden, dass es durchaus möglich ist, diese Spender:innen langfristig nachzuverfolgen. Als Prädiktor für die Inanspruchnahme der Nachsorge konnte in der Studie von Brown et al. ⁴¹³ neben der bereits erwähnten „weißen“ Ethnie (s. Abschnitt 8.1.4) die Diagnose der Empfänger:innen identifiziert werden. So war die Wahrscheinlichkeit, das 1-Jahres-Follow-up in Anspruch zu nehmen, geringer bei Spender:innen, deren Empfänger:innen aufgrund einer Hepatitis-C-Zirrhose oder eines hepatozellulären Karzinoms transplantiert wurden. Ein höheres Alter erhöhte dagegen die Wahrscheinlichkeit, dass die Nachsorge langfristig in Anspruch genommen wurde. Insgesamt zeigte sich, dass die Inanspruchnahme im ersten Jahr sehr hoch war, in den Folgejahren aber deutlich abnahm. Eine etwas geringere Wahrscheinlichkeit, die Nachsorge langfristig in Anspruch zu nehmen, fand sich bei Spender:innen mit einer höheren körperlichen Lebensqualität bei früheren Nachsorgeterminen. Dies zeigt, dass nicht nur ein ungünstiges Outcome, sondern auch ein günstiges Outcome Spender:innen dazu veranlassen kann, auf die Nachsorge zu verzichten. Dieser Befund ist hinsichtlich der Frage nach einem eventuellen Selektionsbias im Rahmen der Erforschung des psychosozialen Outcomes relevant. Darüber hinaus ergaben sich große zentrumsspezifische Unterschiede in der Inanspruchnahme der Nachsorge, die darauf hindeuten, dass verstärkte Bemühungen und ein größerer Ressourceneinsatz zur Erhöhung der Teilnahmerate durchaus erfolgversprechend sind.

Weitere Ausführungen zur Umsetzung der Nachsorge finden sich bei Dew et al. ³⁸³. Die im Rahmen der psychosozialen Nachsorge erhobenen Daten sollten auch wissenschaftlich genutzt werden und zukünftigen Spender:innen zugutekommen, indem z.B. weitere Risikofaktoren identifiziert und die präoperative Aufklärung entsprechend der gewonnenen Erkenntnisse angepasst wird.

8.4. Forschungsbedarfe

1. Im Verlauf dieses Kapitels wurde bereits auf Forschungsbedarfe hingewiesen, die hier noch ergänzt werden sollen. An vorderster Stelle steht dabei die Etablierung eines fortlaufenden Follow-ups für Lebendspender:innen hinsichtlich psychosozialer Parameter. Während die kurzfristigen Folgen einer Lebendspende inzwischen recht gut bekannt sind, fehlen insbesondere Daten zum Langzeit-Outcome, die prospektiv erhoben und mit adäquaten Kontrollgruppen (potenzielle Spender:innen oder zumindest in wesentlichen Merkmalen vergleichbare gesunde Personen) verglichen werden sollten. Die Forschung zu Risikofaktoren für ein ungünstiges psychosoziales Outcome bedarf der Untersuchung hinreichend großer Stichproben. So stehen z.B. in Großbritannien registerbasierte Daten von Lebendspender:innen und gesunden Kontrollpersonen zur Verfügung ⁴⁶⁵, die jedoch auf das medizinische Outcome

fokussieren. Das im Jahr 2021 in Deutschland initiierte Nierenlebendspenderegister SOLKID-GNR ⁴⁶⁶ verspricht diesbezüglich einen bedeutsamen Erkenntnisgewinn und hat den Vorteil, dass auch psychosoziale Daten erhoben werden. Die Etablierung eines Leberlebendspenderegisters ist ebenfalls bereits in Planung.

2. Weiterer Forschungs- bzw. Entwicklungsbedarf, der sich z.T. bereits in der Umsetzung befindet, wird für folgende Bereiche gesehen:
3. Entwicklung eines spezifischen Instruments (Fragebogen/Interview) zur Messung des psychosozialen Outcomes bzw. der spezifischen Lebensqualität von Lebendspender:innen, da generische Instrumente spendespezifische Veränderungen vermutlich untererfassen
4. Validierung der deutschsprachigen Versionen der im Rahmen der Evaluation einsetzbaren Instrumente LDAT und EPAT (laufendes Forschungsprojekt von Kumnig et al. zur klinischen Validierung des deutschsprachigen EPAT-G; Nachfolgeprojekt von Kumnig et al.: Entwicklung einer Version des EPAT-G zur psychosozialen Eignungsbeurteilung von Empfänger:innen)
5. Entwicklung eines Instruments (Fragenkatalog), um das Verständnis der Risiken standardisiert zu erfassen
6. Entwicklung eines Maßnahmenkatalogs für gezielte und ggf. spezifische Interventionen, die im Verlauf der Lebendspende erforderlich werden können (z.B. bei depressiver Symptomatik zunächst weitergehende Diagnostik und ggf. leitliniengerechte Therapie; Maßnahmen zum Umgang mit ambivalenten Spender:innen oder abgelehnten Spender:innen; Maßnahmen für temporäre/behandelbare Kontraindikationen, d.h. bei welcher Kontraindikation ist welche Intervention empfehlenswert und in welchen Fällen genügt es, nur darüber zu informieren bzw. wann ist ein Moratorium sinnvoll)
7. Klassifizierung des Schweregrads von psychosozialen Komplikationen/Folgen der Lebendspende (Einordnung in Dindo-Clavien Classification)
8. Weiterentwicklung der Qualifikation der im Bereich der Lebendspende tätigen Mental Health Professionals, vorzugsweise übergreifend für die Tätigkeit auch im Bereich der Versorgung von Transplantationsempfänger:innen, insbesondere Festlegung von erforderlichen theoretischen Kenntnissen und praktischen Erfahrungen (z.B. Mindestanzahl von durchzuführenden Evaluationen), idealerweise in Form einer curricularen Ausbildung
9. Entwicklung eines Lebendspende-Peer-Education-Programms und dessen klinische Integration sowie wissenschaftliche Evaluation in Zusammenarbeit mit Selbsthilfevereinigungen und Patient:innenvertreter:innen (laufendes Projekt von Kumnig et al.).

9. Psychopharmakotherapie

Daniela Eser-Valeri, Benjamin Vyssoki, Alexander Glahn, Irene Krämer

Obwohl die Prävalenz psychischer Komorbiditäten bei Transplantationspatient:innen hoch ist, liegen nur wenige Untersuchungen zur Psychopharmakotherapie bei Transplantationspatient:innen vor. Randomisierte, kontrollierte Studien liegen nicht vor, somit sind auch keine Metaanalysen verfügbar. Eine Übersicht zur Studienlage liefert ein systematisches Review ⁴⁶⁷, wobei sich auch hier zeigt, dass die Evidenz für die spezifische Behandlung von Transplantationspatient:innen gering ist.

Allerdings liegen zur Behandlung einzelner psychischer Erkrankungen entsprechende Leitlinien in Deutschland vor ^{164,167,468-470 471}. Sie enthalten jeweils auch Empfehlungen zur Psychopharmakotherapie. Grundsätzlich sollte die Psychopharmakotherapie bei Transplantationspatient:innen entsprechend der geltenden Leitlinien erfolgen.

Tabelle 18: Leitlinien zur Behandlung psychischer Erkrankungen

| Titel | Registernummer | Klasse | Stand | Gültig bis |
|---|----------------|--------|--|------------|
| Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression ¹⁶⁴ | NvI-005 | NVI | 16.11.2015 (in Überarbeitung) | 15.11.2020 |
| Schizophrenie ⁴⁶⁹ | 038-009 | S3 | 15.03.2019 (in Überarbeitung) | 31.03.2023 |
| Behandlung von Angststörungen ¹⁶⁷ | 051-028 | S3 | 06.04.2021 | 05.04.2026 |
| Zwangsstörungen ⁴⁶⁸ | 038-017 | S3 | 21.05.2013 (abgelaufen, in Überarbeitung) | 21.05.2018 |
| Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen ⁴⁷¹ | 038-019 | S3 | 01.03.2019 | 01.03.2023 |
| Demenzen ⁴⁷⁰ | 038-013 | S3 | 24.01.2016 (in Überarbeitung) | 23.01.2021 |

9.1. Spezielle Aspekte der Psychopharmakotherapie bei Transplantationspatient:innen

Bei der Behandlung von Transplantationspatient:innen müssen bei der Auswahl der Psychopharmaka, sowohl die somatische Komorbidität als auch mögliche Arzneimittelinteraktionen, insbesondere mit Immunsuppressiva, berücksichtigt werden.

| 9.1 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Falls eine Indikation für eine Behandlung mit Psychopharmaka besteht, soll die Auswahl entsprechend geltender Leitlinien unter besonderer Berücksichtigung der somatischen Komorbidität und Komedikation erfolgen. |

| | |
|--|---|
| | <u>Literatur:</u> Systematische Übersicht ⁴⁶⁷ und Leitlinien aus Tabelle 18 ^{164,167,468-471} |
| | Starker Konsens |

9.1.1. Grundsätze der Psychopharmakotherapie vor Transplantation

Vor Transplantation ist die Pharmakokinetik zahlreicher Psychopharmaka in Folge des fortgeschrittenen Organversagens verändert. Mit der verminderten Metabolisierung und Elimination der Arzneistoffe bei Organinsuffizienz steigt das Risiko für unerwünschte Wirkungen und Intoxikationen.

Viele Psychopharmaka werden in der Leber mittels des Cytochrom-P450 Enzymsystems metabolisiert und eliminiert. Bei Leberzirrhose ist insbesondere der oxidative Abbau (Phase I Metabolismus) eingeschränkt, während die Konjugationsreaktionen (Phase II Metabolismus) besser erhalten sind. Daher sollten bei diesen Patient:innen Arzneistoffe bevorzugt werden, die nur konjugiert werden. Die hepatische Clearance ist abhängig vom Blutfluss durch die Leber, der intrinsischen Eliminationskapazität der Leber und der ungebundenen Fraktion eines Arzneistoffs (an Plasmaproteine gebundener Arzneistoff kann nicht eliminiert werden). Bei Leberinsuffizienz haben überwiegend hepatisch metabolisierte Pharmaka eine verlängerte Eliminationshalbwertszeit, so dass eine Akkumulation begünstigt wird. Bei reduziertem Blutfluss durch die Leber (portale Hypertension, portosystemische Shunts) steigt die Bioverfügbarkeit von oral verabreichten Arzneistoffen, die in der Leber zu über 60% während einer Passage eliminiert werden (high-extraction drugs, Extraktionskoeffizient $>0,6$). Gleichzeitig ist die hepatische Elimination durch die Minderdurchblutung der Leber stark reduziert (Blutfluss limitierte Elimination). Bei diesen Arzneistoffen (z.B. Sertralin, Quetiapin) muss bei oraler Verabreichung die Initialdosis sowie die Erhaltungsdosis reduziert werden. Bei Arzneistoffen, die überwiegend in der Leber metabolisiert werden und das Ausmaß der Extraktion bei einmaliger Leberpassage gering ist (low extraction drugs, Extraktionskoeffizient $<0,3$), ist die Bioverfügbarkeit unverändert, aber die Elimination stark reduziert (kapazitätslimitierte Elimination). Bei diesen Arzneistoffen (z.B. Citalopram, Risperidon) muss die Erhaltungsdosis (nicht die Initialdosis) reduziert werden. Dies gilt auch für Arzneistoffe mit einem Extraktionskoeffizienten $>0,3$ und $<0,6$. In der Regel wird als Erhaltungsdosis zunächst 50 % der Normaldosis gegeben und vorsichtig nach oben titriert. Die spezifischen Dosisanpassungen der einzelnen Psychopharmaka sind den Fachinformationen zu entnehmen. Es empfiehlt sich die Dosierungen vorsichtig zu wählen und die Patient:innen engmaschig hinsichtlich der Wirkung und der unerwünschten Wirkungen zu überwachen ⁴⁷²⁻⁴⁷⁴.

Bei Patient:innen mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz besteht bei Arzneistoffen, die überwiegend renal ausgeschieden werden, das Risiko von unerwünschten Wirkungen durch eingeschränkte Elimination und erhöhte Konzentrationen ⁴⁷⁵. Zur Dosisanpassung wird die Nierenfunktion mittels der Kreatininclearance und die Fraktion eines Arzneistoffs die renal ausgeschieden wird mittels des Q₀-Werts (biliär oder metabolisiert ausgeschiedene Fraktion) abgeschätzt. Für Arzneistoffe mit niedrigem Q₀-Wert (z.B. Lithium Q₀=0,02) muss bei Patient:innen mit Niereninsuffizienz die Dosis reduziert werden ⁴⁷⁵. Neben den allgemeingültigen Regeln sind die Dosierungsangaben in den Fachinformationen zu beachten. Bei dialysepflichtigen Patient:innen werden Psychopharmaka mit niedriger

Plasmaproteinbindung und geringer Lipophilie durch die Dialyse eliminiert, so dass es zu reduzierter oder fehlender Wirkung kommen kann ⁴⁷³.

Zusätzlich sollte insbesondere bei Patient:innen mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz das Risiko von unerwünschten kardiovaskulären Wirkungen (z.B. anticholinerge Wirkung der TZA, QTc-Zeit Verlängerung) bei der Auswahl von Psychopharmaka beachtet werden.

Tabelle 19: Notwendige Dosisanpassung der Dosierung von Antipsychotika bei Leber- und Niereninsuffizienz (nach ⁴⁷³)

| Wirkstoff | Dosisanpassung bei Leberinsuffizienz | Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz |
|-------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| Aripiprazol | nein | nein |
| Clozapin | notwendig | notwendig |
| Olanzapin | nein | nein |
| Paliperidon | nein | notwendig |
| Quetiapin | notwendig | nein |
| Risperidon | notwendig | notwendig |
| Ziprasidon | notwendig | nein |

9.1.2. Besonderheiten der Psychopharmakotherapie nach Transplantation

Das pharmakokinetische Interaktionspotential von Psychopharmaka ist insbesondere wegen der intensiven Metabolisierung am CYP-Enzymsystem (CYP 1A2, 2C19, 2D6, 3A4) hoch. Die nach Transplantation eingesetzten Calcineurininhibitoren (CNIs) Ciclosporin und Tacrolimus werden ebenfalls über CYP 3A4 metabolisiert und P-Glykoprotein transportiert.

Gleichzeitig haben CNIs eine enge therapeutische Breite, wobei sich die Dosierung am sogenannten Talspiegel orientiert. Die Zielspiegel verändern sich im zeitlichen Verlauf nach Transplantation und variieren in Abhängigkeit vom transplantierten Organ und von der Immunsuppressivakombination. Dementsprechend müssen bei einer notwendigen Psychopharmakotherapie relevante Interaktionen mit Induktoren (z.B. Johanniskraut, Carbamazepin, Valproat) und Inhibitoren (z.B. Aripiprazol, Paroxetin, Fluoxetin) berücksichtigt werden.

Gleichzeitig können sich unerwünschte Wirkungen der Immunsuppressiva und Psychopharmaka potenzieren. Somit sollten bei psychopharmakologisch behandelten Transplantationspatient:innen nicht nur nach Transplantation, sondern bereits präoperativ in der Vorbereitung auf die Transplantation potentielle Interaktionen und Wechselwirkungen zwischen Psychopharmaka und Immunsuppressiva evaluiert werden. Bei (sehr) schwerwiegenden potentiellen Interaktionen/Wechselwirkungen sollte ein Wechsel zu einem Psychopharmakon mit geringerem Interaktions- bzw. Wechselwirkungsrisiko evaluiert werden ⁴⁶⁷.

Während des stationären Aufenthalts ist die Zusammenarbeit des medizinischen Fachpersonals mit einem/r spezialisierten Krankenhausapotheker:in zur Lösung und Prävention arzneimittelbezogener Probleme vorteilhaft ^{124,476,477}.

| 9.2 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Bereits im Vorfeld der Transplantation soll auf ein Psychopharmakon mit einem geringeren Interaktionsrisiko mit den Immunsuppressiva gewechselt werden. |
| | <u>Literatur:</u> Systematisches Review ⁴⁶⁷ |
| | Starker Konsens |

Bei der **Behandlung mit Antidepressiva** gelten SSRIs aufgrund des günstigen Nebenwirkungsprofils und geringeren Interaktionsrisikos als Mittel der Wahl. Sertralin, Citalopram und Escitalopram werden nicht über CYP3A4 verstoffwechselt und haben somit ein geringes Interaktionspotential mit Immunsuppressiva ⁴⁷⁸. Die CYP3A4 Inhibitoren Fluoxetin und Fluvoxamin sollten dagegen, ebenso wie Amitripytlin und Doxepin, die über CYP3A4 verstoffwechselt werden, nicht angewendet werden. Johanniskraut sollte aufgrund der potenten CYP-Induktion bei Transplantationspatient:innen nicht eingesetzt werden ⁴⁷⁹. Eine Verstärkung unerwünschte kardiovaskuläre Wirkungen der Immunsuppressiva begrenzt den Einsatz von TZAs und Venlafaxin ⁴⁶⁷. Unter Kombination von Venlafaxin und Ciclosporin bzw. Tacrolimus wurden außerdem dosisabhängige Hypertonien und ein Serotoninsyndrom beschrieben ⁴⁸⁰. Bei der Therapie mit dem NaSSA Mirtazapin können in Kombinationen mit Ciclosporin, Sirolimus und Steroiden Hyperlipidämien verstärkt werden, außerdem sollte das Agranulozytoserisiko beachtet werden.

Bei der **Behandlung mit Antipsychotika** müssen pharmakokinetische Interaktionen beachtet werden. Aripiprazol, Quetiapin, Risperidon und Ziprasidon erhöhen die Spiegel von CNIs, Tacrolimus und Sirolimus ⁴⁶⁷. Andererseits steigt unter Ciclosporin-Therapie der Amisulpridspiegel. Olanzapin und Paliperidon haben ein geringeres Interaktionspotential, allerdings können sich in Kombination mit Immunsuppressiva unerwünschte Wirkungen potenzieren. Unter Olanzapin können verstärkt metabolische unerwünschte Wirkungen auftreten. Eine Kombination von Clozapin bzw. Paliperidon mit Tacrolimus geht mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre unerwünschte Wirkung bzw. Herzrhythmusstörungen einher. Die Kombination von Clozapin und MMF ist wegen des erhöhten Agranulozytoserisikos kontraindiziert.

Die Anwendung von **Phasenprophylaktika** muss bei Transplantationspatient:innen generell kritisch hinterfragt werden ⁴⁶⁷. Lithium sollte aufgrund möglicher Volumen- und Elektrolytverschiebungen, sowie des erhöhten nephrotoxischen Risikos bei Kombinationstherapie mit anderen nephrotoxischen Substanzen (z.B. CNIs) und der häufigen Verwendung von Diuretika vermieden werden. Zumindest muss eine engmaschige Kontrolle der Lithium- und Immunsuppressiva-Spiegel erfolgen. Valproat und Carbamazepin sind potentiell hepatotoxisch ⁴⁸¹ und gleichzeitig potente Induktoren des CYP450 Systems, so dass die Serumkonzentration von CNIs und Sirolimus reduziert werden können ⁴⁶⁷. Ebenso kann Lamotrigin die renale Elimination der CNIs einschränken ⁴⁸².

Die symptomatische Behandlung mit **Benzodiazepinen** sollte aufgrund der möglichen Toleranzentwicklung, des Abhängigkeitsprofils und aufgrund möglicher kognitiver Nebenwirkungen zeitlich beschränkt werden. Die Auswahl des Benzodiazepins richtet sich

nach pharmakokinetischen Gesichtspunkten (Ausmaß der hepatischen Metabolisierung, aktive Metabolite, Plasmaproteinbindung, Halbwertszeit). Lorazepam, Oxazepam und Temazepam werden nur über den Phase-II-Reaktionen metabolisiert und haben eine relativ kurze Halbwertszeit ⁴⁸³. Lorazepam ist zur Therapie von Transplantationspatient:innen geeignet ^{274,484}, während auf Alprazolam, Diazepam und Midazolam, die über CYP3A4 metabolisiert werden, verzichtet werden sollte.

| 9.3 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Bei Verdacht auf Über- oder Unterdosierung des Psychopharmakons oder Immunsuppressivums nach Transplantation sollten ein engmaschiges klinisches Monitoring und Spiegelbestimmungen der Arzneistoffe erfolgen. |
| | <u>Literatur:</u> Systematisches Review ⁴⁶⁷ |
| | Starker Konsens |

9.1.3. Neuropsychiatrische Nebenwirkungen von Immunsuppressiva

Da Immunsuppressiva per se neuropsychiatrische Wirkungen hervorrufen können, ist die Kenntnis der individuellen Nebenwirkungsprofile der unterschiedlichen Immunsuppressiva, sowie deren spezifischen Pharmakodynamik und -kinetik unabdingbar ⁴⁸⁵⁻⁴⁸⁷.

Durch die Weiterentwicklung der immunsuppressiven Therapie konnte das Transplantatüberleben in den letzten Jahrzehnten signifikant gesteigert werden ⁴⁸⁸. Allerdings ist der Einsatz von Immunsuppressiva mit unerwünschten Wirkungen insbesondere auch neuropsychiatrischen Symptomen assoziiert ^{487,489-492}. Diese werden bei bis zu einem Drittel der Transplantationspatient:innen beobachtet ⁴⁹³⁻⁴⁹⁵, und können die Lebensqualität transplantierte Patient:innen auch im Langzeitverlauf deutlich einschränken ⁴⁹⁶.

Als Risikofaktoren für das Auftreten von Neurotoxizität gelten u.a. Alter, BMI, vorbestehende neuropsychiatrische Störung ⁴⁹⁷, Elektrolytstörungen, metabolische Entgleisungen, Infektionen, Hypcholesterinämie, Leberfunktionsstörung und genetische Polymorphismen, die die Elimination der Immunsuppressiva beeinträchtigen ⁴⁹⁸.

| 9.4 | Empfehlung |
|-----------|--|
| EK | Bei Auftreten von neuropsychiatrischen Symptomen nach Transplantation sollen unerwünschte Wirkungen der Immunsuppressiva als Ursache in Betracht gezogen werden. |
| | <u>Literatur:</u> Systematisches Review ⁴⁶⁷ , Review ^{488,498} |
| | Starker Konsens |

Zur Immunsuppression werden nach Transplantation Kombinationen aus Steroid, CNIs und Mycophenolat ⁴⁸⁶ eingesetzt. Dabei sind die neuropsychiatrischen Wirkungen der Immunsuppressiva weitgehend substanzklassenspezifisch, so dass diese im Folgenden zusammengefasst dargestellt werden.

Steroide werden in höheren Dosierungen postoperativ zur Induktion und bei akuten Abstoßungsreaktionen, sowie in niedrigerer Dosierung zur Erhaltungstherapie eingesetzt.

Neuropsychiatrische Nebenwirkungen umfassen Unruhezustände, Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen, affektive Symptome in Form von Depression und Manie, sowie paranoid-halluzinatorische Syndrome („Steroidpsychose“) ⁴⁹¹. Letztere Nebenwirkungen treten meist dosis- und zeitabhängig, ab einer Prednisonäquivalenztagesdosis von 40 mg innerhalb der ersten Behandlungswoche auf ⁴⁹¹.

Bei Auftreten schwerer neuropsychiatrischer Nebenwirkungen sollte eine Reduktion der Glukokortikoiddosis auf die niedrigste, noch effektive Dosis angestrebt werden. Symptomatisch kann nach vorherrschender klinischer Symptomatik mit Benzodiazepinen, Antidepressiva oder Antipsychotika behandelt werden.

Die **Calcineurin-Inhibitoren** (CNI) Ciclosporin und Tacrolimus sind Mittel der ersten Wahl bei der immunsuppressiven Erhaltungstherapie. Allerdings haben CNIs ein hohes neurotoxisches Risikoprofil, wobei unerwünschte Wirkungen dosisabhängig perioperativ, mittelfristig oder im Langzeitverlauf auftreten und häufiger unter Tacrolimus als unter Ciclosporin beobachtet werden ⁴⁹⁸.

Unruhe, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Schwindel, Alpträume und Tremor sind relativ häufige Nebenwirkungen. Zudem können depressive Verstimmungen auftreten. Schwere Nebenwirkungen umfassen Delire, Psychosen epileptischen Anfälle und Enzephalopathien. Unter Tacrolimus ist zudem eine kortikale Blindheit ^{499,500} beschrieben. Als seltene, aber schwere Nebenwirkungen wurden katatone Syndrome und ein akinetischer Mutismus unter CNI-Therapie beschrieben ^{501,502}.

Als eine der häufigsten neurologischen Komplikationen wird bei bis zu 40 % der Patient:innen unter Tacrolimustherapie ein feinschlägiger Tremor der oberen Extremitäten ⁵⁰³ beobachtet. Dieser kann ein mögliches Frühwarnzeichen schwerer neuropsychiatrischer Nebenwirkungen darstellen.

Epileptische Anfälle werden bei bis zu 27 % der Patient:innen unter CNI-Therapie beobachtet ⁴⁹⁴. Obwohl diese in unkomplizierten Fällen die Langzeitprognose nicht beeinflussen, können Anfälle auch Frühsymptom des zwar seltenen, aber potentiell lebensbedrohlichen, **reversiblen posterioren Leukenzephalopathie-Syndroms (PRES)** unter CNI-Therapie sein ⁵⁰⁴⁻⁵⁰⁷.

Das PRES manifestiert sich klinisch mit Hypertonie, Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Sehstörungen, Desorientiertheit, kognitiven Störungen, Bewusstseinsstörungen und epileptischen Anfällen. Es tritt meist in den ersten 3 Monaten nach Transplantation auf. Risikofaktoren sind intravenöse CNI-Therapie, sowie Leber – und Knochenmarkstransplantationen ⁵⁰⁸. Durch frühe Diagnosestellung können Morbidität und Mortalität des PRES gesenkt werden ⁵⁰⁵, wobei der neuroradiologische Nachweis eines vasogenen Ödems, mittels Magnetresonanztomographie (MRT), vor allem in den T2- und Fluid-attenuated-inversion-recovery (FLAIR)-Sequenzen, wegweisend ist ^{504,505,507}.

Eine der schwerwiegendsten neuropsychiatrischen Komplikationen unter CNI Therapie ist die **zentrale pontine Myelinolyse** mit einer Mortalität von über 50 % ⁵⁰⁸⁻⁵¹⁰. Diese tritt häufiger unter Ciclosporin als unter Tacrolimus auf und wird vor allem nach Lebertransplantation beobachtet. Klinisch kommt es zunächst zu schweren enzephalopathischen Symptomen mit Verwirrtheit, Desorientiertheit und Bewusstseinsstörungen. Im Rahmen der Myelinolyse treten dann zunehmende fokalneurologische Symptome und Hirnnerven- oder Hirnstammsyndrome auf. In der Frühdiagnostik ist der kernspintomographische Nachweis eines Kontrastmittel-Enhancement im Bereich der Pons in diffusionsgewichteten Sequenzen wegweisend ⁵¹¹.

In den letzten Jahren finden Untersuchungen zunehmend Beachtung, die dauerhafte **kognitive Beeinträchtigungen** unter Langzeittherapie mit CNI zeigten ⁵¹²⁻⁵¹⁵. Zur Vermeidung dieser lebensqualitätseinschränkenden Nebenwirkungen könnte eine Umstellung auf CNI-freie Immunsuppression beitragen ⁵¹³.

Die **mTOR-Inhibitoren** Sirolimus (Rapamycin) und Everolimus werden in der Erhaltungstherapie eingesetzt. Aufgrund ihres günstigen Nebenwirkungsprofils gelten mTOR-Inhibitoren als Therapiealternative bei nephrotoxischen und neuropsychiatrischen Nebenwirkungen unter CNIs. Ein Therapiebeginn mit mTOR-Inhibitoren wird erst nach Einsetzen der Transplantatfunktion und nach erfolgter Wundheilung empfohlen. Selten werden epileptische Anfälle unter mTOR beobachtet. Pathophysiologisch spielt mTOR bei unterschiedlichen neurologischen und psychischen Störungen eine Rolle und wurde mit der Alzheimerdemenz ⁵¹⁶ assoziiert. Dementsprechend wird eine neuroprotektive Wirkung von mTOR-Inhibitoren bei Transplantationspatient:innen diskutiert ^{516,517} und bei Auftreten kognitiver Einschränkungen unter CNI favorisiert ⁵¹⁸.

Die **Antimetabolite** Azathioprin und Mycophenolsäure (MPA), Mycophenolatmofetil (MMF) bewirken eine Hemmung der Purinsynthese und werden zur Vermeidung früher Abstoßungen, sowie in der Erhaltungstherapie eingesetzt. Auch diese Substanzen haben im Vergleich zu CNIs ein deutlich günstigeres neuropsychiatrisches Nebenwirkungsprofil ^{474,519}. Dabei werden unter MPA selten Kopfschmerzen, Unruhezustände oder Ängste und depressive Symptome beobachtet, wobei diese Nebenwirkungen jedoch häufig nur gering ausgeprägt sind. MPA zeigt wenig Interaktionen allerdings ist die Kombination mit Clozapin wegen des potentiell erhöhten Agranulozytoserisikos kontraindiziert.

Antikörper (z.B. Rituximab, Eculizumab, Antithymozytenglobulin, Basiliximab, OKT-3, Belatacept) werden, mit Ausnahme von Belatacept, bevorzugt zur frühen Induktionstherapie und in der Therapie steroidresistenter Abstoßungen eingesetzt. Unter diesen Substanzen treten, mit Ausnahme von OKT3 und Belatacept, selten neuropsychiatrische Nebenwirkungen auf ⁴⁹⁸. Unter OKT3 wurden allerdings unerwünschte Wirkungen in Form von Kopfschmerzen, Verwirrtheit, aseptischer Meningitis und Enzephalopathien beobachtet ^{498,520}.

Die Neurotoxizität der Immunsuppressiva kann reduziert werden durch Therapeutisches Drug Monitoring (Dosisanpassung auf Grundlage der gemessenen Talspiegel). Insbesondere CNIs und mTOR-Inhibitoren haben eine geringe therapeutische Breite. Daneben sind die individuelle Dosierung in Kenntnis der Pharmakogenetik des Patient:innen und engmaschige Beobachtung der Symptome ⁴⁹⁸ wesentlich.

Bei der Frühdiagnose schwerer Nebenwirkungen sollten neben klinischer Untersuchung neurophysiologische (EEG) und neuroradiologische Verfahren zum Einsatz kommen. Bei Auftreten von schweren neuropsychiatrischen Symptomen kann ein Wechsel des

Immunsuppressivums (z.B. Tacrolimus durch Ciclosporin ersetzen oder Wechsel zu MMF) angezeigt sein ⁵²¹.

Wenn dies klinisch nicht vertretbar ist, oder die Symptome stark ausgeprägt sind, kann eine symptomatische Psychopharmakotherapie mit Antidepressiva, Antipsychotika oder Benzodiazepinen angezeigt sein. Kontrollierte Studien zum Einsatz einzelner Substanzen liegen nicht vor. Fallbeschreibungen legen jedoch nahe, dass z.B. Olanzapin effektiv gegen manische oder katatone Symptome unter Tacrolimus wirkt ⁵²². Lorazepam zeigte sich effektiv bei der Behandlung von katatonen Symptomen ⁴⁸⁴.

10. Angehörige

Tanja Zimmermann, Burkhard Tapp, Katharina Tigges-Limmer, Thomas Huwe, Imke Huxoll

Besonderes Augenmerk gilt in dieser Leitlinie zusätzlich zu den Patient:innen ihren Partner:innen und Familien für die Bunzel et al. ⁵²³ resümierten: „Während die Patient:innen profitieren, leiden die Familienangehörigen.“ Nach wie vor wird den Angehörigen in der klinischen Praxis wenig Aufmerksamkeit geschenkt, obwohl sowohl für die Wartezeit vor der Transplantation als auch für die Zeit danach eine erhöhte psychische Belastung gerade für die Angehörigen nachgewiesen werden konnte.

Als Angehörige von Transplantatpatient:innen werden Lebens- oder Ehepartner:innen, Kinder (minderjährig oder erwachsen), Eltern oder Geschwister(kinder) definiert.

Psychosoziale Belastungen beinhalten Einschränkungen der Lebensqualität sowie psychische und / oder soziale Belastungen, bei denen es auch bei Angehörigen zu Einschränkungen kommen kann.

Die psychosozialen Belastungen der Angehörigen können in den einzelnen Phasen der Erkrankung und Behandlung variieren.

| 10.1 | Statement |
|------|---|
| EK | Psychosoziale Belastungen und Beeinträchtigungen der Lebensqualität bei Angehörigen können in allen Phasen des Transplantationsprozesses auftreten. |
| | Literatur: ^{28,30,524-532} |
| | Starker Konsens |

Psychosoziale Belastungen bei Angehörigen in den einzelnen Phasen

Psychosoziale Belastungen können in jeder Phase auftreten. Die folgende Beschreibung beruht teilweise auf vorhandener Literatur, zum Großteil aber auf Erfahrungen aus der Selbsthilfe, z.B. Angehörigenseminare und Fachbereich für Angehörige des Bundesverbands der Organtransplantierten e.V. (BDO) sowie der klinischen Praxis.

10.1.1. Diagnostik

In dieser Phase ist eine akute Erkrankung vorhanden, die genaue Diagnose steht allerdings noch aus. Die Angehörigen haben in dieser Phase in erster Linie den Anspruch, den Patienten / die Patientin zu unterstützen. Diese Unterstützung kann praktisch (z.B. Begleitung bei Arztbesuchen, Übernahme von Aufgaben innerhalb der Familie oder des Haushaltes) und / oder emotional (z.B. trösten, Mut machen, Umarmung, sich solidarisieren) sein. Psychische Belastungen, die von Angehörigen in dieser Phase beschrieben werden, beinhalten Angst, Traurigkeit, Niedergeschlagenheit, Depressivität, Ohnmacht, Hilflosigkeit, Kontrollverlust, Wut, Ärger und Ungewissheit. Erste Ansätze der Situations- und Krankheitsbewältigung treten auf, die sowohl adaptiv als auch maladaptiv sein.

10.1.2. Entscheidungsphase und Listung

In dieser Phase kommt es zu einer Vielzahl an Untersuchungen und auch stationären Aufenthalten, die auch heimatfern sein können. Angehörige erleben in dieser Zeit eine große Ungewissheit hinsichtlich einer Listung und erleben Gefühlsschwankungen zwischen Hoffen und Bangen in Bezug auf Transplantation. Psychische Belastungen, die von Angehörigen in dieser Phase beschrieben werden, beinhalten Angst, Niedergeschlagenheit, Depressivität, Ohnmacht, Hilflosigkeit, Kontrollverlust, Wut, Ärger und Überforderung. Auch hier besteht bei Angehörigen der Anspruch den Patienten / die Patientin zu unterstützen, sowohl praktisch (z.B. Begleitung bei Arztbesuchen, Übernahme von Aufgaben innerhalb der Familie oder des Haushaltes) als auch emotional (z.B. trösten, Mut machen, Umarmung, sich solidarisieren). Insbesondere bei einer heimatfernen stationären Unterbringung kann die psychische Belastung für gesamte Familie durch Trennung hoch sein. Hinzukommen auch finanzielle Belastungen. Angehörige können in dieser Phase auch eigene Gefühle unterdrücken, wollen „stark sein“ und lassen eigene Gefühle und Belastungen nicht zu. Erste Frage nach Krankheitsursachen sowie ein Hadern mit dem Schicksal sind möglich. Weitere Ansätze der Situations- und Krankheitsbewältigung treten auf, die sowohl adaptiv als auch maladaptiv sein.

10.1.3. Wartephase nach Listung

Die Wartezeit beschreibt den Zeitpunkt ab der Listung des Patienten / der Patientin. In diese Phase besteht eine hohe Ungewissheit über die Länge der Wartezeit. Darüber hinaus ist eine hohe Verfügbarkeit erforderlich. Dies führt zu einer Unplanbarkeit des Lebens. Angehörige erleben Ungewissheit und Ängste, v.a. hinsichtlich der Infektionsrisiken, der Dauer der Wartezeit, dem Erfolg der Transplantation, vor Verschlechterung des Zustands des Erkrankten, vor invasiven Untersuchungen und vor Untersuchungsergebnissen sowie Verlust- und Zukunftsängste. Die Gestaltung des Alltags ist mit erhöhten Anforderungen wie z.B. mit Umorganisationen hinsichtlich Haustieren, Hygiene etc. verknüpft. Angehörige erleben Unsicherheiten bezüglich der „richtigen“ partnerschaftlichen Unterstützung. Oft kommt es zu einem sozialen Rückzug bis hin zur sozialen Isolation verknüpft mit Enttäuschung durch Rückzug von sozialen Kontakten oder dem Umgang mit dem sozialen Umfeld (Informationsweitergabe, Schutz der Erkrankten und der eigenen Person). Eine mögliche Rollenumkehr in der Partnerschaft (Gesunden- vs. Krankenrolle) bis hin zur Pflege der Erkrankten kann mit einer persönlichen Überlastung sowie Niedergeschlagenheit, Kontrollverlust, Insuffizienzgefühle, Schlafstörungen einhergehen. Die Aneignung neuer Fertigkeiten und medizinischen Wissen kann erforderlich werden. In dieser Phase kommt es auch zu einer Vernachlässigung der eigenen Bedürfnisse bei den Angehörigen und einer möglichen Beeinträchtigung der eigenen Gesundheit.

10.1.4. Akute Therapiephase (Transplantation und perioperative stationäre Phase)

In dieser Phase befinden sich die Erkrankten im stationären Aufenthalt zur Transplantation. Die Angehörigen erleben eine Ungewissheit über die Dauer des stationären Aufenthalts, Angst vor Komplikationen, Angst vor invasiven Untersuchungen und Untersuchungsergebnissen, Tod des Patienten / der Patientin sowie eine Vielzahl an Emotion („emotionale Achterbahn“). Die heimatferne stationäre Unterbringung kann eine psychische Belastung für gesamte Familie bedeuten

10.1.5. Entlassung und Frührehabilitation

Diese Phase umfasst das sog. „kritische erste Jahr“ mit hoher Immunsuppression, aber auch den weiteren Verlauf. Angehörige sehen sich in dieser Phase mit einem veränderten Rollenverständnis (Patient:in kann wieder mehr) konfrontiert und ggf. der Rückkehr zum „alten“ Rollenbild. Unsicherheiten über die Notwendigkeit und das Ausmaß von Unterstützung bis hin zu einer Überbehütung und Kontrollaufgaben (Medikation, Begleitung zu Termine, etc.) können auftreten. Weitere Unsicherheiten finden sich hinsichtlich einer Rückkehr aus der sozialen Isolation mit Angst vor Infektionen, möglichen (Persönlichkeits-) Veränderungen des Patienten / der Patientin (z.B. Egoismus), Angst vor Überforderung des Patienten / der Patientin und Unsicherheit bezgl. der gemeinsamen Lebensplanung. Auch partnerschaftlich relevante Bereiche, die während der Behandlung in den Hintergrund gerückt sind, wie z.B. Sexualität, sind in dieser Phase wieder prominenter, aber auch mit vielen Unsicherheiten verknüpft. Hinzu kommen Existenzängste und finanzielle Belastungen oder Sorgen. Insbesondere bei Patient:innen mit Herzunterstützungssystemen kann die Lebensqualität der Angehörigen beeinträchtigt sein. Angehörige erleben in dieser Phase eine eigene Erschöpfung nach der langen Phase des Funktionierens, die mit Beeinträchtigungen der eigenen Gesundheit und Schlafstörungen einhergehen können. Möglicherweise kommt es nach der Transplantation auch zu einer fehlenden Zielorientierung. Es bleiben häufig Ängste vor Untersuchungsergebnissen und der Verschlechterung des Zustands des Patienten / der Patientin (Progredienzangst).

Bei Lebendspenden kann es zudem zu Sorgen kommen, dass der Patient / die Patientin nicht genug Rücksicht auf das transplantierte Organ nimmt.

Bei Kindern und Jugendlichen erleben Angehörige häufig Zukunftsängste z.B. bzgl. der schulischen oder beruflichen Entwicklung, aber auch persönlichen Entwicklung (eigenständige Lebensführung, Partnerschaft, Familienplanung).

10.2. Erfassung der psychosozialen Belastung bei Angehörigen und daraus folgende Konsequenzen

Die Erfassung der psychosozialen Belastung und der individuellen psychosozialen Behandlungsbedürftigkeit der Angehörigen sollte so früh wie möglich im Transplantationsprozess und dann wiederholt im Krankheits- und Behandlungsverlauf des Patienten / der Patientin erfolgen. Dies ist insbesondere aus klinischer Perspektive sehr bedeutsam. Bisher gibt es noch keine Studienlage dazu.

Zur Erfassung der psychosozialen Belastung könnten validierte und standardisierte Screeninginstrumente eingesetzt werden (wie z. B. PHQ-4 oder 9⁵³³, Distress-Thermometer⁵³⁴). Zusätzlich sollte der individuelle psychosoziale Unterstützungswunsch des Angehörigen erfragt werden. Ergänzend sollte das Behandlungsteam psychosoziale Belastungen bei Angehörigen erkennen und Unterstützungsmaßnahmen anbieten.

Die Indikationsstellung für psychosoziale Interventionen soll entsprechend dem individuellen Bedarf, dem Setting sowie den Phasen erfolgen und den Wunsch des Angehörigen berücksichtigen.

10.3. Psychosoziale Unterstützung für Angehörige

| 10.2 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Angehörige wünschen sich psychosoziale Unterstützung. Angehörige sollten Zugang zu folgenden Berufsgruppen je nach Bedürfnis oder Bedarf haben: Psycholog:innen, Psychotherapeut:innen, Ärzt:innen, Pflegende, Sozialarbeiter:innen, Seelsorger:innen sowie die Unterstützung durch Gleichbetroffene (Selbsthilfe). |
| | <u>Literatur:</u> 28,30,32,535-537 |
| | Starker Konsens |

| 10.3 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Angehörigen soll niedrigschwellig Informationen über medizinische, pflegerische, psychische und soziale Aspekte der Transplantation angeboten werden (z.B. über Flyer, Broschüren). |
| | Konsens |

| 10.4 | Empfehlung |
|-----------|---|
| EK | Angehörige sollen Informationen über für sie geeignete Unterstützungsangebote erhalten (z.B. Selbsthilfegruppen, Online-Angebote) |
| . | Konsens |

Psychosoziale Unterstützungsangebote für Angehörige sollten dem Grad der Belastung der Angehörigen entsprechend erfolgen. Dabei sollte folgendermaßen vorgegangen werden:

Angehörigen mit keiner oder geringer Belastung (ggf. festgestellt über Screening und/oder weiterführende Diagnostik) sollten niedrigschwellig Informationen über medizinische, psychische, pflegerische und soziale Aspekte der Transplantation, z.B. über Flyer, Broschüren, Online-Angebote, medienbasierte Angebote (z.B. Videos), Selbsthilfegruppen und eine psychosoziale Beratung und/oder Psychoedukation angeboten werden. Angehörigen kann zusätzlich das Angebot eines selbstgeführten Intensivtagebuchs gemacht werden ^{30,530-532}.

Angehörigen mit mittleren und hohen psychischen Belastungen (ggf. festgestellt über Screening und/oder weiterführende Diagnostik) sollten zusätzlich psychotherapeutische Einzel- und/oder Gruppenintervention und/oder Paar- oder Familieninterventionen und/oder psychotherapeutische Onlinebehandlungen angeboten werden ^{30,530-532}.

Angehörige mit diagnostizierten psychischen Störungen sollen entsprechend den vorhandenen störungsspezifischen Leitlinien versorgt werden (z.B. ^{164,167,468-471} etc.).

Angehörige mit sozialen Belastungen sollen soziale Beratung (z.B. durch den Sozialdienst des Transplantationszentrums, ambulante Beratungsstellen) erhalten ⁵³⁵⁻⁵³⁷.

10.4. Besonderheiten bei minderjährigen Angehörigen

Auch minderjährige Angehörige von Transplantatpatient:innen können in allen Phasen der Transplantationsbehandlung betroffen und/oder belastet sein und sollten daher in der psychosozialen Versorgung berücksichtigt werden.

Obwohl sich die Forschung bisher eher auf Kinder krebskranker Eltern fokussiert (Romer ^{538,539}, können aus diesen Ergebnissen auch Rückschlüsse auf Kinder gezogen werden, bei denen sich ein Elternteil in Transplantationsbehandlung befindet.

Minderjährige Angehörige sollten altersangemessen über die Erkrankung des Elternteils oder des Geschwisterkindes informiert werden.

Minderjährige Angehörige mit einer mittleren und/oder hohen psychischen Belastung sollte psychosoziale Unterstützung angeboten werden (z.B. Kinder- und Jugendlichenpsychotherapie, Familienhilfe, Beratungsstellen).

10.5. Einbezug der Angehörigen bei Arztgesprächen

Aus klinischer Erfahrung hat es sich sowohl für Angehörige als auch für Patient:innen bewährt, Angehörige bei Arztgesprächen mit einzubeziehen. Demzufolge sollten Angehörige – mit Einverständnis des Patienten / der Patientin und bei eigenem Wunsch – in die Arztgespräche eingebunden werden.

10.6. Forschungsbedarfe

Weiterer Forschungs- bzw. Entwicklungsbedarf, der sich z.T. bereits in der Umsetzung befindet, wird für folgende Bereiche gesehen:

- a. Prävalenzdaten zu psychischer Belastung und psychischen Störungen bei Angehörigen (Partner:innen, minderjährigen Kindern, erwachsenen Kindern)
- b. Auswirkungen einer Transplantation eines Elternteils auf minderjährige Kinder (z.B. sozioemotionale Entwicklung, auch im langfristigen Verlauf)
- c. Entwicklung eines spezifischen Instruments (Fragebogen/Interview) zur Messung der psychosozialen Belastungen bei Angehörigen
- d. Entwicklung psychosozialer Unterstützungsangebote für Angehörige in Abhängigkeit von der psychosozialen Belastung und der Phase der Transplantationsbehandlung
- e. Entwicklung multimodaler Interventionen für Angehörige in Abhängigkeit von der psychosozialen Belastung und der Phase der Transplantationsbehandlung (z.B. phasenkonforme Interventionen)
- f. Berücksichtigung dyadischer Mechanismen bei Paaren mit Transplantation
- g. Erfassung der partnerschaftlichen Funktionsfähigkeit und Zufriedenheit
- h. Erfassung der sexuellen Funktionsfähigkeit und Zufriedenheit

- i. Entwicklung psychosozialer Interventionen für Paare
- j. Eruiierung von Spenderphantasien von Angehörigen
- k. Weiterentwicklung der Qualifikation der Mental Health Professionals im Umgang mit Angehörigen (z.B. Erfassung der psychosozialen Belastungen), idealerweise in Form einer curricularen Ausbildung

12. Tabellenverzeichnis

| | |
|--|-----|
| Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften, Organisationen und Mandatsträger:innen..... | 7 |
| Tabelle 2: Methodische Unterstützung..... | 11 |
| Tabelle 3: Weitere an der Leitlinienerstellung beteiligte Personen | 11 |
| Tabelle 4: Arbeitsgruppen | 12 |
| Tabelle 5: Evidenzgrad für Wirksamkeitsstudien zur Beurteilung des Nutzens einer Therapie | 20 |
| Tabelle 6: Evidenzgrad für Prognosestudien zur Beurteilung von Risikofaktoren..... | 21 |
| Tabelle 7: Dreistufiges Schema zur Graduierung von Empfehlungen..... | 21 |
| Tabelle 8: Feststellung der Konsensstärke | 22 |
| Tabelle 9: Rechtliche Regelungen zu Organtransplantationen..... | 24 |
| Tabelle 10: Qualifikation der psychosozialen Behandler | 28 |
| Tabelle 11: Häufigkeit psychischer Störungen bei Transplantationspatient:innen und Mortalitätsrisiko | 49 |
| Tabelle 12: Leitlinien mit Empfehlungen zum Umgang mit Patient:innen in Substitutionsbehandlung | 62 |
| Tabelle 13: Beurteilungskriterien einer psychosozialen Evaluation | 72 |
| Tabelle 14: Verschiedene Methoden zur Adhärenzerfassung | 91 |
| Tabelle 15: Besonders relevante Belastungsbereiche und geeignete diagnostische Verfahren | 119 |
| Tabelle 16: Themenbereiche der Lebendspende-Evaluation | 122 |
| Tabelle 17: Beispiele für psychosoziale Kontraindikationen..... | 138 |
| Tabelle 18: Leitlinien zur Behandlung psychischer Erkrankungen..... | 143 |
| Tabelle 19: Notwendige Dosisanpassung der Dosierung von Antipsychotika bei Leber- und Niereninsuffizienz..... | 145 |
| Tabelle 20: Übersicht standardisierter Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität..... | 196 |
| Tabelle 21: Geeignete standardisierte Screening-Instrumente zur psychosozialen Diagnostik | 198 |
| Tabelle 22: Geeignete Screening-Instrumente zur orientierenden Einschätzung des kognitiven Status | 201 |
| Tabelle 23: Geeignete Screening-Instrumente zur Einschätzung der Adhärenz..... | 202 |

13. Literaturverzeichnis

1. Bachem R, Baumann J, Köllner V. ICD-11 adjustment disorder among organ transplant patients and their relatives. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(17):3030.
2. Dobbels F, Skeans MA, Snyder JJ, Tuomari AV, Maclean JR, Kasiske BL. Depressive disorder in renal transplantation: an analysis of Medicare claims. *Am J Kidney Dis*. 2008;51(5):819-828.
3. Kröncke S, Greif-Higer G, Albert W, et al. Psychosoziale Evaluation von Transplantationspatienten–Empfehlungen für die Richtlinien zur Organtransplantation. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2018;68(05):179-184.
4. Schulz K-H, Kroencke S. Psychosocial challenges before and after organ transplantation. *Transplant Research and Risk Management*. 2015;7(1):45-48.
5. Conway A, Schadewaldt V, Clark R, et al. The effectiveness of non-pharmacological interventions in improving psychological outcomes for heart transplant recipients: a systematic review. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2014;13(2):108-115.
6. Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. *Transplantation*. 2020;104(4S1 Suppl 1):S11-s103.
7. Dew MA, DiMartini AF, Dobbels F, et al. The 2018 ISHLT/APM/AST/ICCAC/STSW recommendations for the psychosocial evaluation of adult cardiothoracic transplant candidates and candidates for long-term mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant*. 2018;37(7):803-823.
8. DeVito Dabbs A, Song MK, Myers BA, et al. A Randomized Controlled Trial of a Mobile Health Intervention to Promote Self-Management After Lung Transplantation. *Am J Transplant*. 2016;16(7):2172-2180.
9. DeVito Dabbs A, Dew MA, Myers B, et al. Evaluation of a hand-held, computer-based intervention to promote early self-care behaviors after lung transplant. *Clin Transplant*. 2009;23(4):537-545.
10. Marcelino CA, Diaz LJ, da Cruz DM. The effectiveness of interventions in managing treatment adherence in adult heart transplant patients: a systematic review. *JBI Database System Rev Implement Rep*. 2015;13(9):279-308.
11. Klein A, Otto G, Krämer I. Impact of a pharmaceutical care program on liver transplant patients' compliance with immunosuppressive medication: a prospective, randomized, controlled trial using electronic monitoring. *Transplantation*. 2009;87(6):839-847.
12. Zhu Y, Zhou Y, Zhang L, Zhang J, Lin J. Efficacy of interventions for adherence to the immunosuppressive therapy in kidney transplant recipients: a meta-analysis and systematic review. *J Investig Med*. 2017;65(7):1049-1056.
13. Wu SZ, Jiang P, DeCaro JE, Bordeaux JS. A qualitative systematic review of the efficacy of sun protection education in organ transplant recipients. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(6):1238-1244.e1235.

14. Low JK, Williams A, Manias E, Crawford K. Interventions to improve medication adherence in adult kidney transplant recipients: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(5):752-761.
15. Foster BJ, Pai ALH, Zelikovsky N, et al. A Randomized Trial of a Multicomponent Intervention to Promote Medication Adherence: The Teen Adherence in Kidney Transplant Effectiveness of Intervention Trial (TAKE-IT). *Am J Kidney Dis*. 2018;72(1):30-41.
16. Dobbels F, De Bleser L, Berben L, et al. Efficacy of a medication adherence enhancing intervention in transplantation: The MAESTRO-Tx trial. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36(5):499-508.
17. De Bleser L, Matteson M, Dobbels F, Russell C, De Geest S. Interventions to improve medication-adherence after transplantation: a systematic review. *Transpl Int*. 2009;22(8):780-797.
18. Breu-Dejean N, Driot D, Dupouy J, Lapeyre-Mestre M, Rostaing L. Efficacy of Psychoeducational Intervention on Allograft Function in Kidney Transplant Patients: 10-Year Results of a Prospective Randomized Study. *Experimental Clin Transplant* 2016;14(1):38-44.
19. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 2. Auflage. <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>. Published 2020. Accessed Feb 15, 2020.
20. Medicine. OCfE-B. "The Oxford 2011 Levels of Evidence". <https://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>. Published 2011. Accessed 08.10.2019.
21. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz. Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben (Transplantationsgesetz - TPG). <https://www.gesetze-im-internet.de/tpg/BJNR263100997.html>. Published 2021. Accessed Jan 04, 2022.
22. Bundesärztekammer (BÄK). Richtlinien für die Wartelistenführung und Organvermittlung gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG. Richtlinien zur Herz- und Herz-Lungen-Transplantation https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/RL/RiliOrgaWIOvHerzTx20210907.pdf. Published 2020. Accessed Apr 21, 2022.
23. Bundesärztekammer (BÄK). Richtlinien für die Wartelistenführung und Organvermittlung gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG. Richtlinien zur Lungentransplantation. https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/RL/RiliOrgaWIOvLungeTx-ab20171107.pdf. Published 2017. Accessed Apr 20, 2022.
24. Bundesärztekammer (BÄK). Richtlinien für die Wartelistenführung und Organvermittlung gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG. Richtlinien zur Lebertransplantation. https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-

- Ordner/RL/Bekanntgabe_RiliOrgaWIOvLeberTx20211102.pdf. Published 2021. Accessed Apr 21, 2021.
25. Kuhn WF, Davis MH, Lippmann SB. Emotional adjustment to cardiac transplantation. *Gen Hosp Psychiatry*. 1988;10(2):108-113.
 26. Dew MA, DiMartini AF, Dobbels F, et al. The Approach to the Psychosocial Evaluation of Cardiac Transplant and Mechanical Circulatory Support Candidates. *Curr Heart Fail Rep*. 2019;16(6):201-211.
 27. Steinman TI, Becker BN, Frost AE, et al. Guidelines for the referral and management of patients eligible for solid organ transplantation. *Transplantation*. 2001;71(9):1189-1204.
 28. Baumann J, Tapp B, Bachem R, Köllner V. Psychological Burden on Transplant Patients' Relatives – a Survey Among Organ Transplant Patients and their Relatives. *Transpl Int*. 2018;31(Suppl. 5):43.
 29. Baumann J, Tapp B, Bachem R, Köllner V. Adjustment disorder and posttraumatic stress symptoms among organ transplant patients and their relatives: a systemic approach. *Psychother Psychosom* 2019;88(suppl 1):60.
 30. Cater R, Taylor J. The experiences of heart transplant recipients' spouses during the pretransplant waiting period: integrative review. *J Clin Nurs*. 2017;26(19-20):2865-2877.
 31. Divdar Z, Foroughameri G, Farokhzadian J. The psychosocial needs and quality of life of family caregivers of patients with organ transplant. *J Res Nurs*. 2019;24(5):344-355.
 32. Farley LM, DeMaso DR, D'Angelo E, et al. Parenting stress and parental post-traumatic stress disorder in families after pediatric heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2007;26(2):120-126.
 33. Maldonado AQ, Hall RC, Pilch NA, et al. ASHP guidelines on pharmacy services in solid organ transplantation. *Am J Health Syst Pharm*. 2020;77(3):222-232.
 34. Taber DJ, Pilch NA, McGillicuddy JW, Bratton CF, Chavin KD, Baliga PK. Improved patient safety and outcomes with a comprehensive interdisciplinary improvement initiative in kidney transplant recipients. *Am J Med Qual*. 2013;28(2):103-112.
 35. Wang H, Chan A, Chen M, Liao C, Tian Y. Effects of pharmaceutical care intervention by clinical pharmacists in renal transplant clinics. *Transplant Proc*. 2008;40(7):2319-2323.
 36. Bundesverband der Organtransplantierten (BDO). Fachbereich Psychologische Beratung. <http://bdo-ev.de/psychologische-beratung/>. Accessed Apr 21, 2022.
 37. Pape L, de Zwaan M, Tegtbur U, et al. The KTx360-study: a multicenter, multisectoral, multimodal, telemedicine-based follow-up care model to improve care and reduce health-care costs after kidney transplantation in children and adults. *BMC Health Serv Res*. 2017;17(1):1-7.
 38. Deutscher Verband für Pflegeberufe (DBfK). Definition der Pflege – International Council of Nurses ICN. <https://www.dbfk.de/media/docs/download/Allgemein/Definition-der-Pflege-ICN-deutsch.pdf>. Accessed Apr 20, 2022.

39. Sailer M. Patientenedukation: Schulung, Anleitung, Beratung; ein Praxishandbuch. WK-Fachbücher 2004.
40. Schmid-Mohler G, Albiez T. Sicher leben mit einer fremden Niere. *Krankenpflege*. 2010;11:22-24.
41. Schmid-Mohler G, Albiez T, Schäfer-Keller P, Fehr T, Biotti B, Spirig R. Patientenedukation während des stationären Aufenthalts nach Nierentransplantation. *Pflege*. 2011;24(5):317.
42. Schmid-Mohler G, Pechula Thut M, Wüthrich R, Denhaerynck K, De Geest S. Non-adherence to Immunosuppressive Medication in Renal Transplant Recipients within the Scope of the Integrative Model of Behavioural Prediction: A Cross-sectional study. *Clin Transplant*. 2010;24:213-222.
43. Schmid-Mohler G, Schäfer-Keller P, Frei A, Fehr T, Spirig R. A mixed-method study to explore patients' perspective of self-management tasks in the early phase after kidney transplant. *Prog Transplant*. 2014;24(1):8-18.
44. Arbeitskreis Transplantationspflege, Homburg E, Hecker PH. *Transplantationspflege*. 2010.
45. Netzwerk Patienten- und Familienedukation in der Pflege e.V. <https://patientenedukation.de/>. Published 2020. Accessed Jan 03, 2022.
46. Marks L. Transplantationspflege - Weiterbildung und persönlicher Austausch auf dem Europäischen Symposium. *Dialyse aktuell*. 2018;22(7):288-289.
47. Rebafka A, Ukena S, Kugler C. Spezialisten für Transplantationspflege: Weiterbildung. Die Schwester, der Pfleger: die Fachzeitschrift für Pflegeberufe. 2013;52(4):398-398.
48. Nursing E. EUCAT Nursing, die Europäische Akademie für Pflegenden. <https://eucat-nursing.de/>. Published 2021. Accessed Jan 04, 2022.
49. Dobbels F, Damme-Lombaert RV, Vanhaecke J, Geest SD. Growing pains: Non-adherence with the immunosuppressive regimen in adolescent transplant recipients. *Pediatric Transplant*. 2005;9(3):381-390.
50. Dobbels F, Ruppert T, De Geest S, Decorte A, Van Damme-Lombaerts R, Fine R. Adherence to the immunosuppressive regimen in pediatric kidney transplant recipients: a systematic review. *Pediatric Transplant*. 2010;14(5):603-613.
51. Haavisto A, Korkman M, Sintonen H, et al. Risk factors for impaired quality of life and psychosocial adjustment after pediatric heart, kidney, and liver transplantation. *Pediatric Transplant*. 2013;17(3):256-265.
52. Kaller T, Petersen I, Petermann F, et al. Psychische Auffälligkeiten nach pädiatrischer Lebertransplantation. *Monatsschrift Kinderheilkunde*. 2013;161(12):1169-1176.
53. Anthony SJ, Annunziato RA, Fairey E, Kelly VL, So S, Wray J. Waiting for transplant: physical, psychosocial, and nutritional status considerations for pediatric candidates and implications for care. *Pediatric Transplant*. 2014;18(5):423-434.
54. Cousino MK, Rea KE, Schumacher KR, Magee JC, Fredericks EM. A systematic review of parent and family functioning in pediatric solid organ transplant populations. *Pediatric Transplant*. 2017;21(3):e12900.

55. Pape L, Ernst G. Health care transition from pediatric to adult care: an evidence-based guideline. *Eur J Pediatr*. 2022.
56. Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen. Koordination und Integration – Gesundheitsversorgung in einer Gesellschaft des längeren Lebens. Deutscher Bundestag. <https://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/pdf/downloads/Gutachten%202009%20Koordination%20und%20Integration%20%28KF%29.pdf>. Published 2009. Accessed Apr 20, 2022.
57. Reincke M, Zepp FH. Medizinische Versorgung in der Transition. Report Versorgungsforschung. 2012;5.
58. Agarwal S, Raymond JK, Isom S, et al. Transfer from paediatric to adult care for young adults with Type 2 diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabet Med*. 2018;35(4):504-512.
59. Breakey VR, Ignas DM, Warias AV, White M, Blanchette VS, Stinson JN. A pilot randomized control trial to evaluate the feasibility of an Internet-based self-management and transitional care program for youth with haemophilia. *Haemophilia*. 2014;20(6):784-793.
60. Chaudhry SR, Keaton M, Nasr SZ. Evaluation of a cystic fibrosis transition program from pediatric to adult care. *Pediatr Pulmonol*. 2013;48(7):658-665.
61. Cole R, Ashok D, Razack A, Azaz A, Sebastian S. Evaluation of Outcomes in Adolescent Inflammatory Bowel Disease Patients Following Transfer From Pediatric to Adult Health Care Services: Case for Transition. *J Adolesc Health*. 2015;57(2):212-217.
62. Egan EA, Corrigan J, Shurpin K. Building the bridge from pediatric to adult diabetes care: making the connection. *Diabetes Educ*. 2015;41(4):432-443.
63. Essaddam L, Kallali W, Jemel M, et al. Implementation of effective transition from pediatric to adult diabetes care: epidemiological and clinical characteristics-a pioneering experience in North Africa. *Acta Diabetol*. 2018;55(11):1163-1169.
64. Fredericks EM, Magee JC, Eder SJ, et al. Quality Improvement Targeting Adherence During the Transition from a Pediatric to Adult Liver Transplant Clinic. *J Clin Psychol Med Settings*. 2015;22(2-3):150-159.
65. Jensen PT, Karnes J, Jones K, et al. Quantitative evaluation of a pediatric rheumatology transition program. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2015;13:17.
66. Weitz M, Heeringa S, Neuhaus TJ, Fehr T, Laube GF. Standardized multilevel transition program: Does it affect renal transplant outcome? *Pediatr Transplant*. 2015;19(7):691-697.
67. Oldhafer M. translationsmedizin. Multiprofessionelle Begleitung junger Erwachsener mit chronischer Krankheit. Stuttgart: Schattauer; 2016.
68. Akchurin OM, Melamed ML, Hashim BL, Kaskel FJ, Del Rio M. Medication adherence in the transition of adolescent kidney transplant recipients to the adult care. *Pediatr Transplant*. 2014;18(5):538-548.

69. Van Walleghe N, Macdonald CA, Dean HJ. Evaluation of a systems navigator model for transition from pediatric to adult care for young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2008;31(8):1529-1530.
70. Gesellschaft für Transitionsmedizin. S3-Leitlinie Transition von der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin. Version 1.1. AWMF Registernummer 186-001. Stand: 22.04.2021. Accessed Mar 06, 2022.
71. e.V. DASDS. Selbsthilfegruppen-Unterstützung. Ein Orientierungsrahmen. In: Gießen1987:3.
72. Nationale Kontakt- und Informationsstelle zur Anregung und Unterstützung von Selbsthilfegruppen (NAKOS). Wie werden Selbsthilfegruppen definiert? <https://www.nakos.de/informationen/basiswissen/selbsthilfegruppen/key@238>. Published 2020. Accessed Apr 20, 2022.
73. Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). Lebertransplantation. AWMF Registernummer 021-029. Angemeldetes Leitlinienvorhaben: 2021. Accessed 03.01.2022.
74. Corruble E, Barry C, Varescon I, et al. Report of depressive symptoms on waiting list and mortality after liver and kidney transplantation: a prospective cohort study. *BMC Psychiatry*. 2011;11(1):1-11.
75. Corruble E, Barry C, Varescon I, Falissard B, Castaing D, Samuel D. Depressive symptoms predict long-term mortality after liver transplantation. *J Psychosom Res*. 2011;71(1):32-37.
76. Dew MA, Rosenberger EM, Myaskovsky L, et al. Depression and Anxiety as Risk Factors for Morbidity and Mortality After Organ Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transplantation*. 2015;100(5):988-1003.
77. DiMartini A, Dew M, Chaiffetz D, Fitzgerald M, Devera M, Fontes P. Early trajectories of depressive symptoms after liver transplantation for alcoholic liver disease predicts long-term survival. *Am J Transplant*. 2011;11(6):1287-1295.
78. Dew MA, Jacobs CL. Psychosocial and socioeconomic issues facing the living kidney donor. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2012;19(4):237-243.
79. Dobbels F, Vanhaecke J, Dupont L, et al. Pretransplant predictors of posttransplant adherence and clinical outcome: an evidence base for pretransplant psychosocial screening. *Transplantation*. 2009;87(10):1497-1504.
80. Havik OE, Sivertsen B, Relbo A, et al. Depressive symptoms and all-cause mortality after heart transplantation. *Transplantation*. 2007;84(1):97-103.
81. Novak M, Molnar MZ, Szeifert L, et al. Depressive symptoms and mortality in patients after kidney transplantation: a prospective prevalent cohort study. *Psychosom Med*. 2010;72(6):527-534.
82. Rosenberger EM, Dew MA, Crone C, DiMartini AF. Psychiatric disorders as risk factors for adverse medical outcomes after solid organ transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2012;17(2):188.

83. Rosenberger EM, DiMartini AF, Dabbs AJD, et al. Psychiatric predictors of long-term transplant-related outcomes in lung transplant recipients. *Transplantation*. 2016;100(1):239.
84. Smith P, Blumenthal J, Trulock E, et al. Psychosocial predictors of mortality following lung transplantation. *Am J Transplant*. 2016;16(1):271-277.
85. Rogal SS, Mankaney G, Udawatta V, et al. Pre-transplant depression is associated with length of hospitalization, discharge disposition, and survival after liver transplantation. *PLoS One*. 2016;11(11):e0165517.
86. Burra P, Germani G, Gnoato F, et al. Adherence in liver transplant recipients. *Liver Transplant*. 2011;17(7):760-770.
87. Dew MA, DiMartini AF, De Vito Dabbs A, et al. Rates and risk factors for nonadherence to the medical regimen after adult solid organ transplantation. *Transplantation*. 2007;83(7):858-873.
88. De Geest S, Dobbels F, Fluri C, Paris W, Troosters T. Adherence to the therapeutic regimen in heart, lung, and heart-lung transplant recipients. *J Cardiovasc Nurs*. 2005;20(5S):S88-S98.
89. Morrissey PE, Flynn ML, Lin S. Medication noncompliance and its implications in transplant recipients. *Drugs*. 2007;67(10):1463-1481.
90. Nerini E, Bruno F, Citterio F, Schena FP. Nonadherence to immunosuppressive therapy in kidney transplant recipients: can technology help? *J Nephrol*. 2016;29(5):627-636.
91. Nevins TE, Nickerson PW, Dew MA. Understanding medication nonadherence after kidney transplant. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28(8):2290-2301.
92. Dew MA, Dabbs AD, Myaskovsky L, et al. Meta-analysis of medical regimen adherence outcomes in pediatric solid organ transplantation. *Transplantation*. 2009;88(5):736-746.
93. Duerinckx N, Burkhalter H, Engberg SJ, et al. Correlates and outcomes of posttransplant smoking in solid organ transplant recipients: a systematic literature review and meta-analysis. *Transplantation*. 2016;100(11):2252-2263.
94. Neuberger JM, Bechstein WO, Kuypers DR, et al. Practical recommendations for long-term management of modifiable risks in kidney and liver transplant recipients: a guidance report and clinical checklist by the consensus on managing modifiable risk in transplantation (COMMIT) group. *Transplantation*. 2017;101(4S):S1-S56.
95. Taber DJ, Fleming JN, Fominaya CE, et al. The impact of health care appointment non-adherence on graft outcomes in kidney transplantation. *Am J Nephrol*. 2017;45(1):91-98.
96. Beckmann S, Ivanović N, Drent G, Ruppert T, De Geest S. Weight gain, overweight and obesity in solid organ transplantation--a study protocol for a systematic literature review. *Syst Rev*. 2015;4(1):2.
97. Kugler C, Einhorn I, Gottlieb J, et al. Postoperative weight gain during the first year after kidney, liver, heart, and lung transplant: a prospective study. *Prog Transplant*. 2015;25(1):49-55.

98. Tufton N, Ahmad S, Rolfe C, Rajkariar R, Byrne C, Chowdhury TA. New-onset diabetes after renal transplantation. *Diabetic Medicine*. 2014;31(11):1284-1292.
99. Nöhre M, Schieffer E, Hanke A, et al. Obesity After Kidney Transplantation-Results of a KTx360°Substudy. *Front Psychiatry*. 2020;11:399.
100. Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG), Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE), Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM). Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Prävention und Therapie der Adipositas. AWMF Registernummer 050-001. Stand: April 2014. Accessed Jan 03, 2022.
101. Wadden TA, Bantle JP, Blackburn GL, Group AR. Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the look AHEAD study. *Obesity (Silver Spring)*. 2014;22(1):5-13.
102. Wing RR, Lang W, Wadden TA, et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(7):1481-1486.
103. Ryan TD, Zafar F, Siegel RM, Villa CR, Bryant R, 3rd, Chin C. Obesity class does not further stratify outcome in overweight and obese pediatric patients after heart transplantation. *Pediatr Transplant*. 2018;22:e13161.
104. Yaseri M, Alipoor E, Seifollahi A, Rouhifard M, Salehi S, Hosseinzadeh-Attar MJ. Association of obesity with mortality and clinical outcomes in children and adolescents with transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord*. 2021;22(4):847-858.
105. Barone M, Viggiani MT, Losurdo G, Principi M, Leandro G, Di Leo A. Systematic review with meta-analysis: post-operative complications and mortality risk in liver transplant candidates with obesity. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;46(3):236-245.
106. Foroutan F, Doumouras BS, Ross H, Alba AC. Impact of pretransplant recipient body mass index on post heart transplant mortality: A systematic review and meta-analysis. *Clin Transplant*. 2018;32(8):e13348.
107. Hill CJ, Courtney AE, Cardwell CR, et al. Recipient obesity and outcomes after kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(8):1403-1411.
108. Li C, Jin H, Xiao L, Li Z, Cai M, Shi B. Association Between Overweight and Renal Transplant Outcomes: A Meta-Analysis. *Exp Clin Transplant*. 2017;15(5):527-531.
109. Tremblay S, Kaiser TE, Alloway RR, Woodle ES, Diwan TS. Absence of the Effect of Pretransplant Body Mass Index on Post Kidney Transplant Outcomes. *Prog Transplant*. 2016;26(2):183-190.
110. Upala S, Panichsillapakit T, Wijarnpreecha K, Jaruvongvanich V, Sanguankeo A. Underweight and obesity increase the risk of mortality after lung transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transpl Int*. 2016;29(3):285-296.
111. Ahmadi SF, Zahmatkesh G, Streja E, et al. Body mass index and mortality in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol*. 2014;40(4):315-324.

112. Foroutan F, Friesen EL, Clark KE, et al. Risk Factors for 1-Year Graft Loss After Kidney Transplantation: Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14(11):1642-1650.
113. Lafranca JA, JN IJ, Betjes MG, Dor FJ. Body mass index and outcome in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2015;13:111.
114. Nicoletto BB, Fonseca NK, Manfro RC, Goncalves LF, Leitao CB, Souza GC. Effects of obesity on kidney transplantation outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation*. 2014;98(2):167-176.
115. Sood A, Hakim DN, Hakim NS. Consequences of Recipient Obesity on Postoperative Outcomes in a Renal Transplant: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Exp Clin Transplant*. 2016;14(2):121-128.
116. Chang S, Jiang J. Association of Body Mass Index and the Risk of New-Onset Diabetes After Kidney Transplantation: A Meta-analysis. *Transplant Proc*. 2018;50(5):1316-1325.
117. Hanevold CD, Ho PL, Talley L, Mitsnefes MM. Obesity and renal transplant outcome: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatrics*. 2005;115(2):352-356.
118. Yin S, Wu L, Huang Z, Fan Y, Lin T, Song T. Nonlinear relationship between body mass index and clinical outcomes after kidney transplantation: A dose-response meta-analysis of 50 observational studies. *Surgery*. 2022;171(5):1396-1405.
119. Chan W, Bosch JA, Jones D, McTernan PG, Phillips AC, Borrow R. Obesity in kidney transplantation. *J Ren Nutr*. 2014;24(1):1-12.
120. Hoogeveen EK, Aalten J, Rothman KJ, et al. Effect of obesity on the outcome of kidney transplantation: a 20-year follow-up. *Transplantation*. 2011;91(8):869-874.
121. Lentine KL, Brennan DC, Schnitzler MA. Incidence and predictors of myocardial infarction after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(2):496-506.
122. Henggeler CK, Plank LD, Ryan KJ, et al. A Randomized Controlled Trial of an Intensive Nutrition Intervention Versus Standard Nutrition Care to Avoid Excess Weight Gain After Kidney Transplantation: The INTENT Trial. *J Ren Nutr*. 2018;28(5):340-351.
123. Klaassen G, Zelle DM, Navis GJ, et al. Lifestyle intervention to improve quality of life and prevent weight gain after renal transplantation: Design of the Active Care after Transplantation (ACT) randomized controlled trial. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):296.
124. Beckmann S, Drent G, Ruppert T, Nikolic N, De Geest S. Pre- and post-transplant factors associated with body weight parameters after liver transplantation - A systematic review and meta-analysis. *Transplant Rev (Orlando)* 2019;33(1):39-47.
125. Beckmann S, Drent G, Ruppert T, Nikolic N, De Geest S. Body Weight Parameters are Related to Morbidity and Mortality After Liver Transplantation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Transplantation*. 2019;103(11):2287-2303.
126. Saab S, Lalezari D, Pruthi P, Alper T, Tong MJ. The impact of obesity on patient survival in liver transplant recipients: a meta-analysis. *Liver Int*. 2015;35(1):164-170.

127. Shi Y, Huang B, Deng R, Ma Y. The Association of obesity with vascular complications after liver transplantation. *BMC Gastroenterol*. 2019; 19(1):39.
128. Liu Y, Liu Y, Su L, Jiang SJ. Recipient-related clinical risk factors for primary graft dysfunction after lung transplantation: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(3):e92773.
129. Fernandez R, Safaeinili N, Kurihara C, et al. Association of body mass index with lung transplantation survival in the United States following implementation of the lung allocation score. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;155(4):1871-1879.e3.
130. Clausen ES, Frankel C, Palmer SM, Snyder LD, Smith PJ. Pre-transplant weight loss and clinical outcomes after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2018;37(12):1443-1447.
131. Chandrashekar S, Keller CA, Kremers WK, Peters SG, Hathcock MA, Kennedy CC. Weight loss prior to lung transplantation is associated with improved survival. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34(5):651-657.
132. Doumouras BS, Fan CS, Mueller B, et al. The effect of pre-heart transplant body mass index on posttransplant outcomes: An analysis of the ISHLT Registry Data. *Clin Transplant*. 2019;33(7):e13621.
133. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(1):1-23.
134. Hajjar R, Marcotte C, Chan G. Conservative Management of Obesity in Kidney Transplant Candidates. *J Ren Nutr*. 2022;32(3):347-353.
135. Hegyi PJ, Soós A, Hegyi P, et al. Pre-transplant Sarcopenic Obesity Worsens the Survival After Liver Transplantation: A Meta-Analysis and a Systematic Review. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:599434.
136. de Barros F, Cardoso Faleiro Uba PH. Liver transplantation and bariatric surgery: a new surgical reality: a systematic review of the best time for bariatric surgery. *Updates Surg*. 2021;73(5):1615-1622.
137. Lee Y, Anvari S, Sam Soon M, et al. Bariatric Surgery as a Bridge to Heart Transplantation in Morbidly Obese Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiol Rev*. 2022;30(1):1-7.
138. Lee Y, Raveendran L, Lovrics O, et al. The role of bariatric surgery on kidney transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Can Urol Assoc J*. 2021;15(10):E553-e562.
139. Orandi BJ, Purvis JW, Cannon RM, et al. Bariatric surgery to achieve transplant in end-stage organ disease patients: A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*. 2020;220(3):566-579.
140. Lopez-Lopez V, Ruiz-Manzanera JJ, Eshmunov D, et al. Are We Ready for Bariatric Surgery in a Liver Transplant Program? A Meta-Analysis. *Obes Surg*. 2021;31(3):1214-1222.

141. Chacko RC, Harper RG, Gotto J, Young J. Psychiatric interview and psychometric predictors of cardiac transplant survival. *Am J Psychiatry*. 1996;153(12):1607-1612.
142. Dew MA, Kormos RL, DiMartini AF, et al. Prevalence and risk of depression and anxiety-related disorders during the first three years after heart transplantation. *Psychosomatics*. 2001;42(4):300-313.
143. Skotzko CE, Rudis R, Kobashigawa JA, Laks H. Psychiatric disorders and outcome following cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 1999;18(10):952-956.
144. Spaderna H, Zittermann A, Reichenspurner H, Ziegler C, Smits J, Weidner G. Role of Depression and Social Isolation at Time of Waitlisting for Survival 8 Years After Heart Transplantation. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(12):29.
145. Dew MA, Kormos RL, Roth LH, Murali S, DiMartini A, Griffith BP. Early post-transplant medical compliance and mental health predict physical morbidity and mortality one to three years after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 1999;18(6):549-562.
146. Zahn D, Weidner G, Beyersmann J, et al. Composite risk scores and depression as predictors of competing waiting-list outcomes: the Waiting for a New Heart Study. *Transpl Int*. 2010;23(12):1223-1232.
147. Meller W, Welle N, Sutley K, Thurber S. Depression and liver transplant survival. *Psychosomatics*. 2017;58(1):64-68.
148. Stewart KE, Hart RP, Gibson DP, Fisher RA. Illness apprehension, depression, anxiety, and quality of life in liver transplant candidates: implications for psychosocial interventions. *Psychosomatics*. 2014;55(6):650-658.
149. Fineberg SK, West A, Na PJ, et al. Utility of pretransplant psychological measures to predict posttransplant outcomes in liver transplant patients: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2016;40:4-11.
150. Courtwright AM, Salomon S, Lehmann LS, Wolfe DJ, Goldberg HJ. The Effect of Pretransplant Depression and Anxiety on Survival Following Lung Transplant: A Meta-analysis. *Psychosomatics*. 2016;57(3):238-245.
151. Evon DM, Burker EJ, Galanko JA, Dedert E, Egan TM. Depressive symptoms and mortality in lung transplant. *Clin Transplant*. 2010;24(5):E201-E206.
152. Parekh PI, Blumenthal JA, Babyak MA, et al. Psychiatric disorder and quality of life in patients awaiting lung transplantation. *Chest*. 2003;124(5):1682-1688.
153. Smith PJ, Byrd R, Lusby M, Clausen E, Snyder LD. Depressive symptoms, exercise capacity, and clinical outcomes after lung transplantation. *Psychosom Med*. 2018;80(4):403-409.
154. Palmer S, Vecchio M, Craig JC, et al. Prevalence of depression in chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Kidney Int*. 2013;84(1):179-191.
155. Zelle DM, Dorland HF, Rosmalen JG, et al. Impact of depression on long-term outcome after renal transplantation: a prospective cohort study. *Transplantation*. 2012;94(10):1033-1040.

156. Szeifert L, Molnar MZ, Ambrus C, et al. Symptoms of depression in kidney transplant recipients: a cross-sectional study. *Am J Kidney Dis.* 2010;55(1):132-140.
157. Telles-Correia D, Barbosa A, Barroso E, Monteiro E. Psychiatric approach of liver transplant. *Acta Med Port.* 2006;19(2):165-179.
158. Pascoe MC, Thompson DR, Castle DJ, McEvedy SM, Ski CF. Psychosocial interventions for depressive and anxiety symptoms in individuals with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. *Front Psychol.* 2017;8:992.
159. Davydow DS, Lease ED, Reyes JD. Posttraumatic stress disorder in organ transplant recipients: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry.* 2015;37(5):387-398.
160. Smith PJ, Snyder LD, Palmer SM, et al. Depression, social support, and clinical outcomes following lung transplantation: a single-center cohort study. *Transpl Int.* 2018;31(5):495-502.
161. Goetzmann L, Klaghofer R, Wagner-Huber R, et al. Psychosocial vulnerability predicts psychosocial outcome after an organ transplant: results of a prospective study with lung, liver, and bone-marrow patients. *J Psychosom Res.* 2007;62(1):93-100.
162. Smith PJ, Blumenthal JA, Hoffman BM, et al. Reduced cerebral perfusion pressure during lung transplant surgery is associated with risk, duration, and severity of postoperative delirium. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(2):180-187.
163. Rogal S, Dew M, Fontes P, DiMartini A. Early treatment of depressive symptoms and long-term survival after liver transplantation. *Am J Transplant.* 2013;13(4):928-935.
164. DGPPN, BÄK, KBV, AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression (nvl-005) – Langfassung, 2. Auflage. Version 5. 2015, Accessed: Jan 04, 2022. DOI: 10.6101/AZQ/000364. www.depression.versorgungsleitlinien.de.
165. Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP). Behandlung von depressiven Störungen bei Kindern und Jugendlichen. AWMF-Registernummer 028–043. Stand: 01.07.2013. Accessed 12.07.2022.
166. Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP) et al.: Leitlinie Suizidalität im Kindes- und Jugendalter, 4. überarb. Version. AWMF-Registernummer 028–043. Stand: 31.05.2016. Accessed 12.07.2022.
167. Bandelow B, Aden I, Alpers GW et al. Deutsche S3-Leitlinie Behandlung von Angststörungen, Version 2, AWMF Registernummer 051-028. Stand: 6.4.2021. Accessed Jan 04, 2022.
168. Weltgesundheitsorganisation. Sexuelle und reproduktive Gesundheit: Definition. <https://www.euro.who.int/de/health-topics/Life-stages/sexual-and-reproductivehealth/news/news/2011/06/sexual-health-throughout-life/definition>. Published 2021. Accessed Mar 24, 2022.
169. Josephson MA, McKay DB. Women and transplantation: fertility, sexuality, pregnancy, contraception. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2013;20(5):433-440.

170. Agarwal KA, Pavlakis M. Sexuality, Contraception, and Pregnancy in Kidney Transplantation. *Kidney Med.* 2021;3(5):837-847.
171. Jue JS, Alameddine M, Ciancio G. Kidney transplantation in transgender patients. *Curr Urol Rep.* 2020;21(1):1-6.
172. Schomerus G, Lucht M, Holzinger A, Matschinger H, Carta MG, Angermeyer MC. The stigma of alcohol dependence compared with other mental disorders: a review of population studies. *Alcohol Alcohol.* 2011;46(2):105-112.
173. Van Boekel LC, Brouwers EP, Van Weeghel J, Garretsen HF. Stigma among health professionals towards patients with substance use disorders and its consequences for healthcare delivery: systematic review. *Drug Alcohol Depend.* 2013;131(1-2):23-35.
174. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (DG-SUCHT). Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen. AWMF Registernummer 076-001. Stand: 1.1.2021. Accessed Jan 04, 2022.
175. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht). S3-Leitlinie Medikamentenbezogene Störungen – 1. Auflage Version 01. AWMF Registernummer 038-025. Stand 1.8.2020. Accessed Jan 06, 2022.
176. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (DG SUCHT), Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI) MFM, Universität Heidelberg, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie UTU. S3-Leitlinie Rauchen und Tabakabhängigkeit: Screening, Diagnostik und Behandlung. AWMF Registernummer 076-006. Stand: 1.1.2021. Accessed Jan 04, 2022.
177. Kodali S, Kaif M, Tariq R, Singal AK. Alcohol relapse after liver transplantation for alcoholic cirrhosis—impact on liver graft and patient survival: a meta-analysis. *Alcohol Alcohol.* 2018;53(2):166-172.
178. Dew MA, DiMartini AF, Steel J, et al. Meta-analysis of risk for relapse to substance use after transplantation of the liver or other solid organs. *Liver Transplant.* 2008;14(2):159-172.
179. Dobbels F, Denhaerynck K, Klem ML, et al. Correlates and outcomes of alcohol use after single solid organ transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transplant Rev (Orlando).* 2019;33(1):17-28.
180. Chuncharunee L, Yamashiki N, Thakkestian A, Sobhonslidsuk A. Alcohol relapse and its predictors after liver transplantation for alcoholic liver disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2019;19(1):1-17.
181. Parker R, Armstrong MJ, Corbett C, Day EJ, Neuberger JM. Alcohol and substance abuse in solid-organ transplant recipients. *Transplantation.* 2013;96(12):1015-1024.
182. Zelle DM, Agarwal PK, Ramirez JLP, et al. Alcohol consumption, new onset of diabetes after transplantation, and all-cause mortality in renal transplant recipients. *Transplantation.* 2011;92(2):203-209.

183. Machnicki G, Pinsky B, Takemoto S, et al. Predictive ability of pretransplant comorbidities to predict long-term graft loss and death. *Am J Transplant.* 2009;9(3):494-505.
184. Sirri L, Potena L, Masetti M, et al. Prevalence of substance-related disorders in heart transplantation candidates. *Transplant Proc.* 2007;39(6):1970-1972.
185. Evon DM, Burker EJ, Sedway JA, Cicale R, Davis K, Egan T. Tobacco and alcohol use in lung transplant candidates and recipients. *Clin Transplant.* 2005;19(2):207-214.
186. Lucey MR, Terrault N, Ojo L, et al. Long-term management of the successful adult liver transplant: 2012 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Liver Transplant.* 2013;19(1):3-26.
187. Burra P, Burroughs A, Graziadei I, et al. EASL clinical practice guidelines: liver transplantation. *J Hepatol.* 2016;64(2):433-485.
188. Rodrigue JR, Nelson DR, Hanto DW, Reed AI, Curry MP. Patient-reported immunosuppression nonadherence 6 to 24 months after liver transplant: association with pretransplant psychosocial factors and perceptions of health status change. *Prog Transplant.* 2013;23(4):319-328.
189. Schlagintweit HE, Lynch MJ, Hendershot CS. A review of behavioral alcohol interventions for transplant candidates and recipients with alcohol-related liver disease. *Am J Transplant.* 2019;19(10):2678-2685.
190. Dew MA, DiMartini AF, Dabbs ADV, et al. Rates and risk factors for nonadherence to the medical regimen after adult solid organ transplantation. *Transplantation.* 2007;83(7):858-873.
191. Weinrieb RM. New Treatment Models for Alcohol Use Disorders and Alcoholic Liver Disease. *Clin Liver Dis.* 2019;13(5):118.
192. Khan A, Tansel A, White DL, et al. Efficacy of psychosocial interventions in inducing and maintaining alcohol abstinence in patients with chronic liver disease: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14(2):191-202. e194.
193. Addolorato G, Mirijello A, Leggio L, et al. Liver transplantation in alcoholic patients: impact of an alcohol addiction unit within a liver transplant center. *Alcohol Clin Exp Res.* 2013;37(9):1601-1608.
194. Dom G, Wojnar M, Crunelle CL, et al. Assessing and treating alcohol relapse risk in liver transplantation candidates. *Alcohol Alcohol.* 2015;50(2):164-172.
195. Agarwal PK, Hellemons ME, Zelle DM, et al. Smoking is a risk factor for graft failure and mortality after renal transplantation. *Am J Nephrol.* 2011;34(1):26-31.
196. Hellemons ME, Agarwal PK, van der Bij W, et al. Former smoking is a risk factor for chronic kidney disease after lung transplantation. *Am J Transplant.* 2011;11(11):2490-2498.
197. Li Q, Wang Y, Ma T, et al. Impact of cigarette smoking on early complications after liver transplantation: A single-center experience and a meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(5):e0178570.

198. Nourbala MH, Nemati E, Rostami Z, Einollahi B. Impact of cigarette smoking on kidney transplant recipients: a systematic review. *Iran J Kidney Dis.* 2011;5(3):141-148.
199. Weinrauch LA, Claggett B, Liu J, et al. Smoking and outcomes in kidney transplant recipients: a post hoc survival analysis of the FAVORIT trial. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2018;11:155-164.
200. Opelz G, Dohler B. Influence of Current and Previous Smoking on Cancer and Mortality After Kidney Transplantation. *Transplantation.* 2016;100(1):227-232.
201. Kotz D, Böckmann M, Kastaun S. The use of tobacco, e-cigarettes, and methods to quit smoking in Germany: A representative study using 6 waves of data over 12 months (the DEBRA study). *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115(14):235.
202. Atzendorf J, Rauschert C, Seitz N-N, Lochbühler K, Kraus L. Gebrauch von Alkohol, Tabak, illegalen Drogen und Medikamenten. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116:577-584.
203. Peacock A, Leung J, Larney S, et al. Global statistics on alcohol, tobacco and illicit drug use: 2017 status report. *Addiction.* 2018;113(10):1905-1926.
204. Hofmann P, Benden C, Kohler M, Schuurmans MM. Smoking resumption after heart or lung transplantation: a systematic review and suggestions for screening and management. *J Thorac Dis.* 2018;10(7):4609.
205. Vorlat A, Even P, Devrieze Y, et al. The deleterious effects of smoking resumption after heart transplantation. *Acta Cardiol.* 2021;76(9):970-974.
206. Leard LE, Holm AM, Valapour M, et al. Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2021;40(11):1349-1379.
207. Anis KH, Weinrauch LA, D'Elia JA. Effects of smoking on solid organ transplantation outcomes. *Am J Med.* 2019;132(4):413-419.
208. Corbett C, Armstrong MJ, Neuberger J. Tobacco smoking and solid organ transplantation. *Transplantation.* 2012;94(10):979-987.
209. Pita-Fernández S, Seijo-Bestilleiro R, Pérttega-Díaz S, et al. A randomized clinical trial to determine the effectiveness of CO-oximetry and anti-smoking brief advice in a cohort of kidney transplant patients who smoke: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2016;17(1):1-10.
210. Alhamad T, Koraishy FM, Lam NN, et al. Cannabis dependence or abuse in kidney transplantation: implications for posttransplant outcomes. *Transplantation.* 2019;103(11):2373.
211. Kotwani P, Saxena V, Dodge JL, Roberts J, Yao F, Hameed B. History of marijuana use does not affect outcomes on the liver transplant waitlist. *Transplantation.* 2018;102(5):794.
212. Ranney DN, Acker W, Al-Holou SN, et al. Marijuana use in potential liver transplant candidates. *Am J Transplant.* 2009;9(2):280-285.
213. Stark AL, Hickson LJ, Larrabee BR, et al. Cannabis abuse and dependence in kidney transplant candidates. *J Psychosom Res.* 2019;121:68-73.

214. Greenan G, Ahmad SB, Anders MG, Leeser A, Bromberg JS, Niederhaus SV. Recreational marijuana use is not associated with worse outcomes after renal transplantation. *Clin Transplant*. 2016;30(10):1340-1346.
215. Fabbri KR, Anderson-Haag TL, Spenningsby AM, Israni A, Nygaard RM, Stahler PA. Marijuana use should not preclude consideration for kidney transplantation. *Clin Transplant*. 2019;33(10):e13706.
216. Hoch E, Friemel CM, Schneider M. Cannabis: Potenzial und Risiko: Eine wissenschaftliche Bestandsaufnahme. Springer-Verlag; 2018.
217. Drogenbeauftragte der Bundesregierung. Drogen- und Suchtbericht Bundesministerium für Gesundheit. <https://www.bundesregierung.de/breg-de/service/publikationen/drogen-und-suchtbericht-2019-1688896>. Published 2019. Accessed Jul 16, 2021.
218. Coffman KL. The debate about marijuana usage in transplant candidates: recent medical evidence on marijuana health effects. *Curr Opin Organ Transplant*. 2008;13(2):189-195.
219. Neyer J, Uberoi A, Hamilton M, Kobashigawa JA. Marijuana and listing for heart transplant: a survey of transplant providers. *Circ Heart Fail*. 2016;9(7):e002851.
220. Levi ME, Montague BT, Thurstone C, et al. Marijuana use in transplantation: a call for clarity. *Clin Transplant*. 2019;33(2):e13456.
221. British Transplantation Society (BTS), The Renal Association (RA). Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation. Forth Edition. https://bts.org.uk/wp-content/uploads/2018/07/FINAL_LDKT-guidelines_June-2018.pdf. Published 2018. Accessed Jan 14, 2022.
222. Tetrault JM, Crothers K, Moore BA, Mehra R, Concato J, Fiellin DA. Effects of marijuana smoking on pulmonary function and respiratory complications: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2007;167(3):221-228.
223. Kreuter M, Nowak D, Rütger T, et al. Cannabis--Position Paper of the German Respiratory Society (DGP). *Pneumologie (Stuttgart, Germany)*. 2016;70(2):87-97.
224. Thomas G, Kloner RA, Rezkalla S. Adverse cardiovascular, cerebrovascular, and peripheral vascular effects of marijuana inhalation: what cardiologists need to know. *Am J Cardiol*. 2014;113(1):187-190.
225. Lázaro IJS, Bonet LA, Sancho-Tello MJ, Martínez-Dolz L. Ventricular tachycardia due to marijuana use in a heart transplant patient. *Rev Esp Cardiol*. 2009;4(62):459-461.
226. Kazory A, Aiyer R. Synthetic marijuana and acute kidney injury: an unforeseen association. *Clin Kidney J*. 2013;6(3):330-333.
227. Catalano C, Seck S, Enia G. Severe hyponatraemia during sepsis and marijuana addiction. *BMJ Case Rep*. 2011;2011:bcr0120113755.
228. Bohatyrewicz M, Urasinska E, Rozanski J, Ciechanowski K. Membranous glomerulonephritis may be associated with heavy marijuana abuse. *Transplant Proc*. 2007;39(10):3054-3056.

229. Simonetto DA, Oxentenko AS, Herman ML, Szostek JH. Cannabinoid hyperemesis: a case series of 98 patients. *Mayo Clin Proc.* 2012;87(2):114-119.
230. Hézode C, Roudot-Thoraval F, Nguyen S, et al. Daily cannabis smoking as a risk factor for progression of fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2005;42(1):63-71.
231. Marks WH, Florence L, Lieberman J, et al. Successfully treated invasive pulmonary aspergillosis associated with smoking marijuana in a renal transplant recipient. *Transplantation.* 1996;61(12):1771-1774.
232. Hamadeh R, Ardehali A, Locksley RM, York MK. Fatal aspergillosis associated with smoking contaminated marijuana, in a marrow transplant recipient. *Chest.* 1988;94(2):432-433.
233. Oeltmann JE, Oren E, Haddad MB, et al. Tuberculosis outbreak in marijuana users, Seattle, Washington, 2004. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(7):1156.
234. Munckhof W, Konstantinos A, Wamsley M, Mortlock M, Gilpin C. A cluster of tuberculosis associated with use of a marijuana water pipe. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2003;7(9):860-865.
235. Stout SM, Cimino NM. Exogenous cannabinoids as substrates, inhibitors, and inducers of human drug metabolizing enzymes: a systematic review. *Drug metabolism reviews.* 2014;46(1):86-95.
236. Hauser N, Sahai T, Richards R, Roberts T. High on cannabis and calcineurin inhibitors: a word of warning in an era of legalized marijuana. *Case Rep Transplant.* 2016;2016.
237. Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown Jr R, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the AASLD and the American Society of Transplantation. *Hepatology.* 2014;59(3):1144-1165.
238. Jiao M, Greanya ED, Haque M, Yoshida EM, Soos JG. Methadone maintenance therapy in liver transplantation. *Prog Transplant.* 2010;20(3):209-214.
239. Fleming JN, Lai JC, Te HS, Said A, Spengler EK, Rogal SS. Opioid and opioid substitution therapy in liver transplant candidates: A survey of center policies and practices. *Clin Transplant.* 2017;31(12):e13119.
240. Koch M, Banys P. Liver transplantation and opioid dependence. *JAMA.* 2001;285(8):1056-1058.
241. Kanchana TP, Kaul V, Manzarbeitia C, et al. Liver transplantation for patients on methadone maintenance. *Liver Transplant.* 2002;8(9):778-782.
242. Liu LU, Schiano TD, Lau N, et al. Survival and risk of recidivism in methadone-dependent patients undergoing liver transplantation. *Am J Transplant.* 2003;3(10):1273-1277.
243. Weinrieb RM, Barnett R, Lynch KG, DePiano M, Atanda A, Olthoff KM. A matched comparison study of medical and psychiatric complications and anesthesia and analgesia requirements in methadone-maintained liver transplant recipients. *Liver Transplant.* 2004;10(1):97-106.
244. Backmund M, Lüdecke C, Isernhagen K, Walcher S, Rütger T. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Suchtmedizin (DGS): Therapie der Opiatabhängigkeit – Teil 1: Substitutionsbehandlung, Stand: 2014. <http://www.fernwisser.de/dgs/wp->

content/uploads/2018/09/Leitlinien_Substitution_der_DGS-29-01-2014.pdf.
Accessed 24.08.2022

245. Schuckit MA. Treatment of opioid-use disorders. *N Engl J Med*. 2016;375(4):357-368.
246. Clark RE, Baxter JD, Aweh G, O'Connell E, Fisher WH, Barton BA. Risk factors for relapse and higher costs among Medicaid members with opioid dependence or abuse: opioid agonists, comorbidities, and treatment history. *J Subst Abuse Treat*. 2015;57:75-80.
247. Lucey MR, Weinrieb R. Alcohol and substance abuse. *Seminars Liver Dis*. 2009;29(01):66-073.
248. Glaeske G. Arzneimittelversorgung bei psychischen Erkrankungen. *Public Health Forum*. 2014;22(1):41-42.
249. Lentine KL, Shah KS, Kobashigawa JA, et al. Prescription opioid use before and after heart transplant: Associations with posttransplant outcomes. *Am J Transplant*. 2019;19(12):3405-3414.
250. Lentine K, Lam N, Schnitzler M, et al. Predonation prescription opioid use: a novel risk factor for readmission after living kidney donation. *Am J Transplant*. 2017;17(3):744-753.
251. Cron DC, Tincopa MA, Lee JS, et al. Prevalence and patterns of opioid use before and after liver transplantation. *Transplantation*. 2021;105(1):100.
252. Randall HB, Alhamad T, Schnitzler MA, et al. Survival implications of opioid use before and after liver transplantation. *Liver Transplant*. 2017;23(3):305-314.
253. Rogal S, Mankaney G, Udawatta V, et al. Association between opioid use and readmission following liver transplantation. *Clin Transplant*. 2016;30(10):1222-1229.
254. Lentine KL, Lam NN, Xiao H, et al. Associations of pre-transplant prescription narcotic use with clinical complications after kidney transplantation. *Am J Nephrol*. 2015;41(2):165-176.
255. Lentine K, Lam N, Naik A, et al. Prescription opioid use before and after kidney transplant: implications for posttransplant outcomes. *Am J Transplant*. 2018;18(12):2987-2999.
256. Nickels M, Jain A, Sharma R, et al. Polysubstance abuse in liver transplant patients and its impact on survival outcome. *Experimental Clin Transplant*. 2007;5(2):680-685.
257. Beresford TP, Lucey MR. Towards standardizing the alcoholism evaluation of potential liver transplant recipients. *Alcohol Alcohol*. 2018;53(2):135-144.
258. Osterloh J. Testing for drugs of abuse. *Clin Pharmacokinet* 1993;24(5):355-361.
259. Bhogal N, Dhaliwal A, Lyden E, Rochling F, Olivera-Martinez M. Impact of psychosocial comorbidities on clinical outcomes after liver transplantation: Stratification of a high-risk population. *World J Hepatol*. 2019;11(8):638.
260. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI). S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2020). AWMF Registernummer 001-012. Stand: 31.3.2021. Accessed Jan 04, 2022.

261. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN). S2k-Leitlinie Notfallpsychiatrie. AWMF Registernummer: 038-023. Stand 13.4.2019. Accessed Jan 04, 2022.
262. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Delirium: prevention, diagnosis and management. Clinical guideline (CG 193). <https://www.nice.org.uk/guidance/cg103>. Published 2019. Accessed Jan 04, 2022.
263. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med*. 2018;46(9):e825-e873.
264. Zoremba N, Coburn M. Acute confusional states in hospital. *Dtsch Arztebl Int*. 2019;116(7):101.
265. Van den Boogaard M, Pickkers P, Slooter A, et al. Development and validation of PRE-DELIRIC (PREdiction of DELIRium in ICu patients) delirium prediction model for intensive care patients: observational multicentre study. *BMJ*. 2012;344:e420.
266. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013;41(1):263-306.
267. Salluh JJ, Wang H, Schneider EB, et al. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015; 350:h2538.
268. Mehta S, Cook D, Devlin JW, et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of delirium in mechanically ventilated adults. *Crit Care Med*. 2015;43(3):557-566.
269. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1306-1316.
270. Sato K, Kubota K, Oda H, Taniguchi T. The impact of delirium on outcomes in acute, non-intubated cardiac patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017;6(6):553-559.
271. Shi Q, Presutti R, Selchen D, Saposnik G. Delirium in acute stroke: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2012;43(3):645-649.
272. Kensinger CD, Odorico JS. Delirium Management, Treatment and Prevention Solid Organ Transplantation. In: Perioperative Care for Organ Transplant Recipient (Hrsg: Alexander Vitin). IntechOpen 2019:127.
273. Beckmann S, Schubert M, Burkhalter H, Dutkowski P, De Geest S. Postoperative delirium after liver transplantation is associated with increased length of stay and lower survival in a prospective cohort. *Prog Transplant*. 2017;27(1):23-30.
274. Chiu NM, Chen CL, Cheng AT. Psychiatric consultation for post-liver-transplantation patients. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2009;63(4):471-477.
275. Lee H, Oh S-Y, Yu JH, Kim J, Yoon S, Ryu HG. Risk factors of postoperative delirium in the intensive care unit after liver transplantation. *World J Surg*. 2018;42(9):2992-2999.
276. Lescot T, Karvellas CJ, Chaudhury P, et al. Postoperative delirium in the intensive care unit predicts worse outcomes in liver transplant recipients. *Can J Gastroenterol*. 2013;27(4):207-212.

277. Oliver N, Bohorquez H, Anders S, et al. Post-liver transplant delirium increases mortality and length of stay. *Ochsner Journal*. 2017;17(1):25-30.
278. Wang S-H, Wang J-Y, Lin P-Y, et al. Predisposing risk factors for delirium in living donor liver transplantation patients in intensive care units. *PLoS One*. 2014;9(5):e96676.
279. Anderson BJ, Chesley CF, Theodore M, et al. Incidence, risk factors, and clinical implications of post-operative delirium in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2018;37(6):755-762.
280. Sher Y, Mooney J, Dhillon G, Lee R, Maldonado JR. Delirium after lung transplantation: association with recipient characteristics, hospital resource utilization, and mortality. *Clin Transplant*. 2017;31(5):e12966.
281. Smith P, Rivelli S, Waters A, et al. Delirium affects length of hospital stay after lung transplantation. *J Crit Care*. 2015;30(1):126-129.
282. Smith PJ, Stonerock GL, Ingle KK, et al. Neurological sequelae and clinical outcomes after lung transplantation. *Transplant Direct*. 2018;4(4).
283. Cengiz N, Adibelli Z, Yakupoğlu YK, Türker H. Neurological complications after renal transplantation: a retrospective clinical study. *Nöro Psikiyatri Arşivi*. 2015;52(4):331.
284. Haugen CE, Mountford A, Warsame F, et al. Incidence, risk factors, and sequelae of post-kidney transplant delirium. *J Am Soc Nephrol*. 2018;29(6):1752-1759.
285. Jarquin-Valdivia A, Wijdicks EM, McGregor C. Neurologic complications following heart transplantation in the modern era: decreased incidence, but postoperative stroke remains prevalent. *Transplant Proc*. 1999;31(5):2161-2162.
286. Alejaldre A, Delgado-Mederos R, Angel Santos M, Martí-Fàbregas J. Cerebrovascular complications after heart transplantation. *Curr Cardiol Rev*. 2010;6(3):214-217.
287. Bhattacharya B, Maung A, Barre K, et al. Postoperative delirium is associated with increased intensive care unit and hospital length of stays after liver transplantation. *J Surg Res*. 2017;207:223-228.
288. Smith PJ, Rivelli S, Waters A, et al. Neurocognitive changes after lung transplantation. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(10):1520-1527.
289. Binda F, Galazzi A, Brambilla A, Adamini I, Laquintana D. Risk factors for delirium in intensive care unit in liver transplant patients. *Assist Inferm Ric*. 2017;36(2):90-97.
290. Cohen DG, Christie JD, Anderson BJ, et al. Cognitive function, mental health, and health-related quality of life after lung transplantation. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(4):522-530.
291. Hshieh TT, Yue J, Oh E, et al. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2015;175(4):512-520.
292. Siddiqi N, Harrison JK, Clegg A, et al. Interventions for preventing delirium in hospitalised non-ICU patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3:CD005563.
293. Beresford TP. Neuropsychiatric complications of liver and other solid organ transplantation. *Liver Transplant*. 2001;7(11):S36-S45.

294. Kumnig M, Jowsey-Gregoire S. Preoperative psychological evaluation of transplant patients: challenges and solutions. *Transplant Research and Risk Management*. 2015;7:35-43.
295. Eftekar M, Pun P. Psychiatric risk factors predicting post-liver transplant physical and psychiatric complications: a literature review. *Australas Psychiatry*. 2016;24(4):385-392.
296. World Health Organisation (WHO). International classification of functioning, disability and health 2001.
297. Noelle J, Haerter M, Sterneck M, Kuensebeck H, Buchholz A. A systematic review of assessments used for the psychosocial evaluation of patients before admission to the organ transplant waiting list. PROSPERO 2018 CRD42018096026 Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42018096026.
298. Bernazzali S, Basile A, Balistreri A, et al. Standardized psychological evaluation pre-and posttransplantation: a new option. *Transplant Proc*. 2005;37(2):669-671.
299. Baranyi A, Krauseneck T, Rothenhäusler H-B. Overall mental distress and health-related quality of life after solid-organ transplantation: results from a retrospective follow-up study. *Health Qual Life Outcomes*. 2013;11(1):1-10.
300. Dieplinger G, Mokhaberi N, Wahba R, et al. Correlation between the Transplant Evaluation Rating Scale (TERS) and medical outcomes in living-donor kidney transplant recipients: a retrospective analysis. *Transplant Proc*. 2018;50(5):1276-1280.
301. Erim Y, Beckmann M, Marggraf G, Senf W. Psychosomatic evaluation of patients awaiting lung transplantation. *Transplant Proc*. 2009;41(6):2595-2598.
302. Erim Y, Scheel J, Beckmann M, Klein C-G, Paul A. Standardized evaluation of candidates before liver transplantation with the Transplant Evaluation Rating Scale. *Psychosomatics*. 2017;58(2):141-150.
303. Gazdag G, Horváth GG, Makara M, Ungvari GS, Gerlei Z. Predictive value of psychosocial assessment for the mortality of patients waiting for liver transplantation. *Psychol Health Med*. 2016;21(4):525-529.
304. Twillman RK, Manetto C, Wellisch DK, Wolcott DL. The transplant evaluation rating scale: A revision of the psychosocial levels system for evaluating organ transplant candidates. *Psychosomatics*. 1993;34(2):144-153.
305. Vitinius F, Reklat A, Hellmich M, et al. Prediction of survival on the waiting list for heart transplantation and of posttransplant nonadherence—Results of a prospective longitudinal study. *Clin Transplant*. 2019;33(7):e13616.
306. Rothenhäusler H-B, Ehrentraut S, Kapfhammer H-P. Psychiatrische Evaluation von Patienten vor Lebertransplantation. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 2003;53(9/10):364-375.
307. Zimmermann T, Weusthoff S, Beneke J, et al. The Transplant Evaluation Rating Scale (TERS) A Tool for the Psychosocial Evaluation of Lung Transplant Candidates. *Z Psychosom Med Psychother*. 2018;64(2):172-185.

308. Lobo E, Rabanaque MJ, Bellido ML, Lobo A. Reliability of INTERMED Spanish version and applicability in liver transplant patients: a cross-sectional study. *BMC Health Serv Res*. 2011;11(1):1-6.
309. Lobo E, Stiefel F, Söllner W, et al. Care complexity, mood, and quality of life in liver pre-transplant patients. *Clin Transplant*. 2013;27(3):417-425.
310. Ludwig G, Dobe-Tauchert P, Nonnast-Daniel B, et al. Assessing psychosocial vulnerability and care needs of pretransplant patients by means of the INTERMED. *Z Psychosom Med Psychother*. 2014:190-203.
311. Michaud L, Ludwig G, Berney S, et al. Immunosuppressive therapy after solid-organ transplantation: does the INTERMED identify patients at risk of poor adherence? *Pharm Pract (Granada)*. 2016;14(4).
312. Olbrisch ME, Benedict SM, Haller DL, Levenson JL. Psychosocial assessment of living organ donors: clinical and ethical considerations. *Prog Transplant*. 2001;11(1):40-49.
313. Banihashemi M, Hafezi M, Nasiri-Toosi M, et al. Psychosocial status of liver transplant candidates in Iran and its correlation with health-related quality of life and depression and anxiety. *J Transplant*. 2015;2015.
314. Carnrike C, McCracken LM, Aikens JE. Social desirability, perceived stress, and PACT ratings in lung transplant candidates: A preliminary investigation. *J Clin Psychol Med Settings*. 1996;3(1):57-67.
315. Hitschfeld MJ, Schneekloth TD, Kennedy CC, et al. The psychosocial assessment of candidates for transplantation: a cohort study of its association with survival among lung transplant recipients. *Psychosomatics*. 2016;57(5):489-497.
316. Noma Si, Hayashi A, Uehara M, et al. Psychosocial predictors of psychiatric disorders after living donor liver transplantation. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2008;12(2):120-126.
317. Schneekloth TD, Hitschfeld MJ, Jowsey-Gregoire SG, et al. Psychosocial risk predicts new episode depression after heart transplant. *Psychosomatics*. 2019;60(1):47-55.
318. Schneekloth TD, Hitschfeld MJ, Petterson TM, et al. Psychosocial risk impacts mortality in women after liver transplantation. *Psychosomatics*. 2019;60(1):56-65.
319. Maldonado JR, Dubois HC, David EE, et al. The Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation (SIPAT): a new tool for the psychosocial evaluation of pre-transplant candidates. *Psychosomatics*. 2012;53(2):123-132.
320. Maldonado JR, Sher Y, Lolak S, et al. The Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation: a prospective study of medical and psychosocial outcomes. *Psychosom Med*. 2015;77(9):1018-1030.
321. Vandenbogaart E, Doering L, Chen B, et al. Evaluation of the SIPAT instrument to assess psychosocial risk in heart transplant candidates: a retrospective single center study. *Heart Lung*. 2017;46(4):273-279.
322. Gäbel W, Zäske H, Baumann A. Stigma erschwert Behandlung und Integration. *Dtsch Arztebl Int*. 2004;12:3.
323. World Health Organisation (WHO). Adherence to long-term therapies: Evidence for action. Published 2003. Accessed 21.02.2022.

324. Fine R, Becker Y, De Geest S, et al. Nonadherence consensus conference summary report. *Am J Transplant*. 2009;9(1):35-41.
325. De Geest S, Abraham I, Moons P, et al. Late acute rejection and subclinical noncompliance with cyclosporine therapy in heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 1998;17(9):854-863.
326. Nevins TE, Thomas W. Quantitative patterns of azathioprine adherence after renal transplantation. *Transplantation*. 2009;87(5):711.
327. Takemoto S, Pinsky B, Schnitzler M, et al. A retrospective analysis of immunosuppression compliance, dose reduction and discontinuation in kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2007;7(12):2704-2711.
328. Belaiche S, Decaudin B, Dharancy S, Noel C, Odou P, Hazzan M. Factors relevant to medication non-adherence in kidney transplant: a systematic review. *Int J Clin Pharm*. 2017;39(3):582-593.
329. Korb-Savoldelli V, Sabatier B, Gillaizeau F, et al. Non-adherence with drug treatment after heart or lung transplantation in adults: a systematic review. *Patient Educ Couns*. 2010;81(2):148-154.
330. Vlaminck H, Maes B, Evers G, et al. Prospective study on late consequences of subclinical non-compliance with immunosuppressive therapy in renal transplant patients. *Am J Transplant*. 2004;4(9):1509-1513.
331. Russell CL, Ashbaugh C, Peace L, et al. Time-in-a-bottle (TIAB): a longitudinal, correlational study of patterns, potential predictors, and outcomes of immunosuppressive medication adherence in adult kidney transplant recipients. *Clin Transplant*. 2013;27(5):E580-590.
332. Prihodova L, Nagyova I, Rosenberger J, et al. Adherence in patients in the first year after kidney transplantation and its impact on graft loss and mortality: a cross-sectional and prospective study. *J Adv Nurs*. 2014;70(12):2871-2883.
333. Patzer RE, Serper M, Reese PP, et al. Medication understanding, non-adherence, and clinical outcomes among adult kidney transplant recipients. *Clin Transplant*. 2016;30(10):1294-1305.
334. Massey EK, Tielen M, Laging M, et al. The role of goal cognitions, illness perceptions and treatment beliefs in self-reported adherence after kidney transplantation: a cohort study. *J Psychosom Res*. 2013;75(3):229-234.
335. Burra P, Senzolo M, Adam R, et al. Liver transplantation for alcoholic liver disease in Europe: a study from the ELTR (European Liver Transplant Registry). *Am J Transplant*. 2010;10(1):138-148.
336. Helmy R, Duerinckx N, De Geest S, et al. The international prevalence and variability of nonadherence to the nonpharmacologic treatment regimen after heart transplantation: findings from the cross-sectional BRIGHT study. *Clin Transplant*. 2018;32(7):e13280.
337. Dew MA, DiMartini AF, Dabbs ADV, et al. Adherence to the medical regimen during the first two years after lung transplantation. *Transplantation*. 2008;85(2):193.

338. Yoon HJ, Guo H, Hertz M, Finkelstein S. Adherence to home-monitoring and its impact on survival in post-lung transplantation patients. *AMIA Annu Symp Proc.* 2008;835-838.
339. Kugler C, Fuehner T, Dierich M, et al. Effect of adherence to home spirometry on bronchiolitis obliterans and graft survival after lung transplantation. *Transplantation.* 2009;88(1):129-134.
340. Hu L, DeVito Dabbs A, Dew MA, Sereika SM, Lingler JH. Patterns and correlates of adherence to self-monitoring in lung transplant recipients during the first 12 months after discharge from transplant. *Clin Transplant.* 2017;31(8):10.1111/ctr.13014.
341. Ladin K, Daniels A, Osani M, Bannuru RR. Is social support associated with post-transplant medication adherence and outcomes? A systematic review and meta-analysis. *Transplant Rev (Orlando).* 2018;32(1):16-28.
342. Chisholm-Burns MA, Spivey CA, Wilks SE. Social support and immunosuppressant therapy adherence among adult renal transplant recipients. *Clin Transplant.* 2010;24(3):312-320.
343. Bosma OH, Vermeulen KM, Verschuuren EA, Erasmus ME, van der Bij W. Adherence to immunosuppression in adult lung transplant recipients: prevalence and risk factors. *J Heart Lung Transplant.* 2011;30(11):1275-1280.
344. Serper M, Patzer RE, Reese PP, et al. Medication misuse, nonadherence, and clinical outcomes among liver transplant recipients. *Liver Transplant.* 2015;21(1):22-28.
345. Bethany JF, Ahna L. Adherence in adolescent and young adult kidney transplant recipients. *The Open Urology & Nephrology Journal.* 2014;7(Suppl 2: M5):133-143.
346. Drick N, Seeliger B, Fuge J, et al. Self-reported non-adherence to immunosuppressive medication in adult lung transplant recipients—A single-center cross-sectional study. *Clin Transplant.* 2018;32(4):e13214.
347. Hussain T, Nassetta K, O'Dwyer LC, Wilcox JE, Badawy SM. Adherence to immunosuppression in adult heart transplant recipients: A systematic review. *Transplant Rev (Orlando).* 2021;35(4):100651.
348. Dobbels F, De Geest S, Van Cleemput J, Droogne W, Vanhaecke J. Effect of late medication non-compliance on outcome after heart transplantation: a 5-year follow-up. *J Heart Lung Transplant.* 2004;23(11):1245-1251.
349. Farmer SA, Grady KL, Wang E, McGee Jr EC, Cotts WG, McCarthy PM. Demographic, psychosocial, and behavioral factors associated with survival after heart transplantation. *Ann Thorac Surg.* 2013;95(3):876-883.
350. Hu L, Lingler JH, Sereika SM, et al. Nonadherence to the medical regimen after lung transplantation: a systematic review. *Heart Lung.* 2017;46(3):178-186.
351. Chisholm-Burns M, Spivey C, Graff Zivin J, Lee JK, Sredzinski E, Tolley E. Improving outcomes of renal transplant recipients with behavioral adherence contracts: a randomized controlled trial. *Am J Transplant.* 2013;13(9):2364-2373.

352. Michie S, Richardson M, Johnston M, et al. The behavior change technique taxonomy (v1) of 93 hierarchically clustered techniques: building an international consensus for the reporting of behavior change interventions. *Ann Behav Med*. 2013;46(1):81-95.
353. Hoffmann TC, Glasziou PP, Boutron I, et al. Better reporting of interventions: template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide. *BMJ*. 2014;348.
354. Voigt-Radloff S, Blümle A, Meerpohl J. Kommentar zur TIDieR Checkliste. *Gesundheitswesen*. 2016;78(03):189-190.
355. Dobbels F, Berben L, De Geest S, et al. The psychometric properties and practicability of self-report instruments to identify medication nonadherence in adult transplant patients: a systematic review. *Transplantation*. 2010;90(2):205-219.
356. Schäfer-Keller P, Steiger J, Bock A, Denhaerynck K, De Geest S. Diagnostic accuracy of measurement methods to assess non-adherence to immunosuppressive drugs in kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2008;8(3):616-626.
357. Pollock-BarZiv SM, Finkelstein Y, Manlhiot C, et al. Variability in tacrolimus blood levels increases the risk of late rejection and graft loss after solid organ transplantation in older children. *Pediatric Transplant*. 2010;14(8):968-975.
358. Lieb M, Hepp T, Schiffer M, Opgenoorth M, Erim Y. Accuracy and concordance of measurement methods to assess non-adherence after renal transplantation-a prospective study. *BMC Nephrol*. 2020;21(1):1-13.
359. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-497.
360. Prendergast MB, Gaston RS. Optimizing medication adherence: an ongoing opportunity to improve outcomes after kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(7):1305-1311.
361. Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clin Ther*. 1999;21(6):1074-1090.
362. Rechtsinformationssystem des Bundes. Bundesgesetz über die Transplantation von menschlichen Organen (Organtransplantationsgesetz – OTPG). StF: BGBl. I Nr. 108/2012 (NR: GP XXIV RV 1935 AB 1980 S. 179. BR: 8814 AB 8819 S. 815.) [CELEX-Nr.: 32010L0053].
<https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=20008119>. Published 2022. Accessed Jan 14, 2022.
363. Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW), Académie Suisse de Sciences Médicales (ASSM), Accademia Svizzera delle Scienze Mediche (ASSM). Lebendspende von soliden Organen. Medizinisch-ethische Richtlinien und Empfehlungen. www.samw.ch/dam/jcr:cfd16ba1-da1f-46e5-9c60-7ae021c7f268/richtlinien_samw_lebendspende_organe.pdf. Accessed Jan 14, 2022.
364. Pruett TL, Tibell A, Alabdulkareem A, et al. The ethics statement of the Vancouver Forum on the live lung, liver, pancreas, and intestine donor. *Transplantation*. 2006;81(10):1386-1387.
365. Dor FJ, Massey EK, Frunza M, et al. New classification of ELPAT for living organ donation. *Transplantation*. 2011;91(9):935-938.

366. Kroencke S, Nashan B, Fischer L, Erim Y, Schulz K-H. Donor quality of life up to two years after living donor liver transplantation: a prospective study. *Transplantation*. 2014;97(5):582-589.
367. Wu M-K, Hsu L-W, Huang K-T, et al. Assessment of relevant factors with respect to psychosocial properties in potential living donor candidates before liver transplantation. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018;14:1999.
368. Weng L-C, Huang H-L, Tsai H-H, Lee W-C. Predictors of decision ambivalence and the differences between actual living liver donors and potential living liver donors. *PLoS One*. 2017;12(5):e0175672.
369. Simpson AM, Kendrick J, Verbesey JE, et al. Ambivalence in living liver donors. *Liver Transplant*. 2011;17(10):1226-1233.
370. Lennerling A, Forsberg A, Meyer K, Nyberg G. Motives for becoming a living kidney donor. *Nephrology Dial Transplant*. 2004;19(6):1600-1605.
371. Parikh ND, Ladner D, Abecassis M, Butt Z. Quality of life for donors after living donor liver transplantation: a review of the literature. *Liver Transplant*. 2010;16(12):1352-1358.
372. Walter M, Bronner E, Steinmüller T, Klapp BF, Danzer G. Psychosocial data of potential living donors before living donor liver transplantation. *Clin Transplant*. 2002;16(1):55-59.
373. Schulz KH, Kroencke S, Beckmann M, et al. Mental and physical quality of life in actual living liver donors versus potential living liver donors: a prospective, controlled, multicenter study. *Liver Transplant*. 2009;15(12):1676-1687.
374. Clemens K, Thiessen-Philbrook H, Parikh C, et al. Psychosocial health of living kidney donors: a systematic review. *Am J Transplant*. 2006;6(12):2965-2977.
375. O'Keeffe LM, Ramond A, Oliver-Williams C, et al. Mid- and Long-Term Health Risks in Living Kidney Donors: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2018;168(4):276-284.
376. Ong JQ, Lim LJ, Ho RC, Ho CS. Depression, anxiety, and associated psychological outcomes in living organ transplant donors: A systematic review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2021;70:51-75.
377. Shi Y, Liu C, Zhang H, et al. Changes in the quality of life of living liver donors: A meta-analysis. *Int J Nurs Stud*. 2020;109:103586.
378. Slinin Y, Brasure M, Eidman K, et al. Long-Term Outcomes of Living Kidney Donation. *Transplantation*. 2016;100(6):1371-1386.
379. Thys K, Schwering KL, Siebelink M, et al. Psychosocial impact of pediatric living-donor kidney and liver transplantation on recipients, donors, and the family: a systematic review. *Transpl Int*. 2015;28(3):270-280.
380. Wirken L, van Middendorp H, Hooghof CW, et al. The Course and Predictors of Health-Related Quality of Life in Living Kidney Donors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Transplant*. 2015;15(12):3041-3054.

381. Chen P-X, Yan L-N. Health-related quality of life in living liver donors after transplantation. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*. 2011;10(4):356-361.
382. Dew MA, Butt Z, Humar A, DiMartini AF. Long-Term Medical and Psychosocial Outcomes in Living Liver Donors. *Am J Transplant*. 2017;17(4):880-892.
383. Dew MA, DiMartini AF, Steel JL, Jowsey-Gregoire SG. Psychosocial Evaluation, Care and Quality of Life in Living Kidney Donation. *Living Kidney Donation: Best Practices in Evaluation, Care and Follow-up*. 2021:253-282.
384. Dew MA, Switzer GE, DiMartini AF, Myaskovsky L, Crowley-Matoka M. Psychosocial aspects of living organ donation. In: Tan HP, Marcos A, Shapiro RE Hrsg. *Living donor transplantation*. New York: Taylor and Francis; 2007:7-26.
385. Dew MA, Zuckoff A, DiMartini AF, et al. Prevention of poor psychosocial outcomes in living organ donors: from description to theory-driven intervention development and initial feasibility testing. *Prog Transplant*. 2012;22(3):280-292.
386. Ku JH. Health-related quality of life of living kidney donors: review of the short form 36-health questionnaire survey. *Transpl Int*. 2005;18(12):1309-1317.
387. Xu D-W, Long X-D, Xia Q. A review of life quality in living donors after liver transplantation. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(1):20.
388. Zhong J, Lei J, Wang W, Yan L. Systematic review of the safety of living liver donors. *Hepatogastroenterology*. 2013;60(122):252-257.
389. Butt Z, Dew MA, Liu Q, et al. Psychological Outcomes of Living Liver Donors From a Multicenter Prospective Study: Results From the Adult-to-Adult Living Donor Liver Transplantation Cohort Study2 (A2ALL-2). *Am J Transplant*. 2017;17(5):1267-1277.
390. Butt Z, DiMartini AF, Liu Q, et al. Fatigue, Pain, and Other Physical Symptoms of Living Liver Donors in the Adult-to-Adult Living Donor Liver Transplantation Cohort Study. *Liver Transplant*. 2018;24(9):1221-1232.
391. Chandran B, Bharathan VK, Shaji Mathew J, et al. Quality of life of liver donors following donor hepatectomy. *Indian J Gastroenterol*. 2017;36(2):92-98.
392. Dew MA, Butt Z, Liu Q, et al. Prevalence and Predictors of Patient-Reported Long-term Mental and Physical Health After Donation in the Adult-to-Adult Living-Donor Liver Transplantation Cohort Study. *Transplantation*. 2018;102(1):105-118.
393. Dew MA, DiMartini AF, Ladner DP, et al. Psychosocial outcomes 3 to 10 years after donation in the adult to adult living donor liver transplantation cohort study (A2ALL). *Transplantation*. 2016;100(6):1257.
394. Humphreville VR, Radosevich DM, Humar A, et al. Longterm health-related quality of life after living liver donation. *Liver Transplant*. 2016;22(1):53-62.
395. Maple H, Chilcot J, Weinman J, Mamode N. Psychosocial wellbeing after living kidney donation - a longitudinal, prospective study. *Transpl Int*. 2017;30(10):987-1001.
396. Rodrigue JR, Fleishman A, Schold JD, et al. Patterns and predictors of fatigue following living donor nephrectomy: Findings from the KDOC Study. *Am J Transplant*. 2020;20(1):181-189.

397. Timmerman L, Laging M, Timman R, et al. The impact of the donors' and recipients' medical complications on living kidney donors' mental health. *Transpl Int*. 2016;29(5):589-602.
398. Timmerman L, Laging M, Westerhof GJ, et al. Mental health among living kidney donors: a prospective comparison with matched controls from the general population. *Am J Transplant*. 2015;15(2):508-517.
399. Timmerman L, Timman R, Laging M, et al. Predicting mental health after living kidney donation: The importance of psychological factors. *Br J Health Psychol*. 2016;21(3):533-554.
400. Wirken L, van Middendorp H, Hooghof CW, et al. Psychosocial consequences of living kidney donation: a prospective multicentre study on health-related quality of life, donor–recipient relationships and regret. *Nephrology Dial Transplant*. 2019;34(6):1045-1055.
401. Hesimov I, Kirimker E, Duman B, et al. Health-related Quality of Life of Liver Donors: A Prospective Longitudinal Study. *Transplant Proc*. 2018;50(10):3076-3081.
402. Holscher CM, Leanza J, Thomas AG, et al. Anxiety, depression, and regret of donation in living kidney donors. *BMC Nephrol*. 2018;19(1):218.
403. Janki S, Dols LF, Timman R, et al. Five-year follow-up after live donor nephrectomy—cross-sectional and longitudinal analysis of a prospective cohort within the era of extended donor eligibility criteria. *Transpl Int*. 2017;30(3):266-276.
404. Janki S, Klop KW, Dooper IM, Weimar W, Ijzermans JN, Kok NF. More than a decade after live donor nephrectomy: a prospective cohort study. *Transpl Int*. 2015;28(11):1268-1275.
405. Klop K, Timman R, Busschbach J, et al. Multivariate analysis of health-related quality of life in donors after live kidney donation. *Transplan Proc*. 2018;50(1):42-47.
406. Meyer K, Wahl AK, Bjørk IT, Wisløff T, Hartmann A, Andersen MH. Long-term, self-reported health outcomes in kidney donors. *BMC Nephrol*. 2016;17(1):1-10.
407. Ladner DP, Dew MA, Forney S, et al. Long-term quality of life after liver donation in the adult to adult living donor liver transplantation cohort study (A2ALL). *J Hepatol*. 2015;62(2):346-353.
408. LaPointe Rudow D, DeLair S, Feeley T, et al. Longterm impact of living liver donation: a self-report of the donation experience. *Liver Transplant*. 2019;25(5):724-733.
409. DiMartini A, Dew MA, Liu Q, et al. Social and financial outcomes of living liver donation: a prospective investigation within the Adult-to-Adult Living Donor Liver Transplantation Cohort Study 2 (A2 ALL-2). *Am J Transplant*. 2017;17(4):1081-1096.
410. DiMartini AF, Dew MA, Butt Z, et al. Patterns and predictors of sexual function after liver donation: The adult-to-adult living donor liver transplantation cohort study. *Liver Transplant*. 2015;21(5):670-682.
411. Suwelack B, Berger K, Wolters H, et al. Results of the prospective multicenter SoLKID Cohort Study indicate bio-psycho-social outcome risks to kidney donors 12 months after donation. *Kidney Int*. 2022;101:597-606.

412. Gross C, Messersmith EE, Hong BA, et al. Health-related quality of life in kidney donors from the last five decades: results from the RELIVE study. *Am J Transplant.* 2013;13(11):2924-2934.
413. Brown RS, Smith AR, Dew MA, Gillespie BW, Hill-Callahan P, Ladner DP. Predictors of donor follow-up after living donor liver transplantation. *Liver Transplant.* 2014;20(8):967-976.
414. Duerinckx N, Timmerman L, Van Gogh J, et al. Predonation psychosocial evaluation of living kidney and liver donor candidates: a systematic literature review. *Transpl Int.* 2014;27(1):2-18.
415. Soin AS, Chaudhary RJ, Pahari H, Pomfret EA. A worldwide survey of live liver donor selection policies at 24 centers with a combined experience of 19 009 adult living donor liver transplants. *Transplantation.* 2019;103(2):e39-e47.
416. Dew MA, DiMartini AF, DeVito Dabbs A, et al. Preventive intervention for living donor psychosocial outcomes: feasibility and efficacy in a randomized controlled trial. *Am J Transplant.* 2013;13(10):2672-2684.
417. DiMartini A, Cruz Jr R, Dew M, et al. Motives and decision making of potential living liver donors: comparisons between gender, relationships and ambivalence. *Am J Transplant.* 2012;12(1):136-151.
418. DuBay D, Holtzman S, Adcock L, et al. Adult right-lobe living liver donors: quality of life, attitudes and predictors of donor outcomes. *Am J Transplant.* 2009;9(5):1169-1178.
419. Weng LC, Huang HL, Lee WC, et al. Psychological profiles of excluded living liver donor candidates: An observational study. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(52):e13898.
420. Menjivar A, Torres X, Manyalich M, et al. Psychosocial risk factors for impaired health-related quality of life in living kidney donors: results from the ELIPSY prospective study. *Sci Rep.* 2020;10(1):1-13.
421. Ispir M, Cumhur B, Sahin T, Otan E, Kayaalp C, Yilmaz S. Psychosocial Outcomes of Donors Whose Recipients Died After Living Donor Liver Transplantation. *J Gastrointest Cancer.* 2020;51(4):1200-1208.
422. Garcia-Ochoa C, Feldman LS, Ngan C, et al. Impact of Perioperative Complications on Living Kidney Donor Health-Related Quality of Life and Mental Health: Results From a Prospective Cohort Study. *Can J Kidney Health Dis.* 2021;8:20543581211037429.
423. Toyoki Y, Ishido K, Kudo D, et al. Donor quality of life after living donor liver transplantation: single-institute experience. *Transplant Proc.* 2012;44(2):341-343.
424. Margraf J, Cwik J. Mini-DIPS open access: Diagnostisches Kurzinterview bei psychischen Störungen. Bochum: Forschungs-und Behandlungszentrum für psychische Gesundheit, Ruhr-Universität Bochum. 2017.
425. Löwe B, Spitzer RL, Zipfel S, Herzog W. PHQ-D: Gesundheitsfragebogen Für Patienten; Manual Komplettversion und Kurzform. 2. Auflage. Pfizer GmbH, Karlsruhe; 2002.
426. Herrmann-Lingen C, Buss U, Snaith R. HADS-D Hospital anxiety and depression scale. Hogrefe, Göttingen; 2011.

427. Hautzinger M, Keller F, Kühner C. BDI-II: Beck-Depressions-Inventar Revision. 2. Auflage. Hogrefe, Göttingen 2009.
428. Smets E, Garssen B, Bonke Bd, De Haes J. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res.* 1995;39(3):315-325.
429. Morfeld M, Kirchberger I, Bullinger M. SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. 2., ergänzte und überarbeitete Auflage. Göttingen: Hogrefe. 2011:202-204.
430. Angermeyer M, Kilian R, Matschinger H. WHOQOL-100 und WHOQOL-Bref Handbuch für die deutschsprachige Version der WHO-Instrumente zur Erfassung von Lebensqualität. Göttingen: Hogrefe. 2000.
431. Wirken L, van Middendorp H, Hooghof CW, et al. Development and feasibility of a guided and tailored internet-based cognitive-behavioural intervention for kidney donors and kidney donor candidates. *BMJ open.* 2018;8(6):e020906.
432. Reese PP, Boudville N, Garg AX. Living kidney donation: outcomes, ethics, and uncertainty. *Lancet.* 2015;385(9981):2003-2013.
433. Tong A, Chapman JR, Wong G, de Bruijn J, Craig JC. Screening and follow-up of living kidney donors: a systematic review of clinical practice guidelines. *Transplantation.* 2011;92(9):962-972.
434. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS, et al. KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and care of living kidney donors. *Transplantation.* 2017;101(8 Suppl 1):S7.
435. Li L, Yang L, Dong C, et al. Psychosocial Assessment of Donors in Pediatric Living Donor Liver Transplantation: A Systematic Review. *Transplant Proc.* 2021;53(1):3-15.
436. Schulz K-H, Kröncke S. Psychologische Evaluation und Beratung im Vorfeld einer Organ-Lebendspende. In: *Patientenverfügungen.* Springer; 2016:413-424.
437. Dew MA, Jacobs CL, Jowsey SG, Hanto R, Miller C, Delmonico FL. Guidelines for the psychosocial evaluation of living unrelated kidney donors in the United States. *Am J Transplant.* 2007;7(5):1047-1054.
438. Potts S, Vitinius F, Erim Y, et al. Mental health assessment of altruistic non-directed kidney donors: An EAPM consensus statement. *J Psychosom Res.* 2018;107:26-32.
439. Erim Y, Beckmann M, Valentin-Gamazo C, et al. Selection of donors for adult living-donor liver donation: results of the assessment of the first 205 donor candidates. *Psychosomatics.* 2008;49(2):143-151.
440. Lapasia JB, Kong Sy, Busque S, Scandling JD, Chertow GM, Tan JC. Living donor evaluation and exclusion: the Stanford experience. *Clin Transplant.* 2011;25(5):697-704.
441. Nickels M, Cullen J, Demme R, et al. A psychosocial evaluation process for living liver donors: the University of Rochester model. *Int J Psychiatry Med.* 2011;41(4):295-308.
442. de Zwaan M, Erim Y, Greif-Higer G, et al. Ergebnisse einer repräsentativen Befragung zur Durchführung der psychosozialen Begutachtung vor Lebendnierenspende in Deutschland. *Psychother Psychosom Med Psychol.* 2017;67(06):240-244.

443. Jowsey SG, Schneekloth TD. Psychosocial factors in living organ donation: clinical and ethical challenges. *Transplant Rev (Orlando)*. 2008;22(3):192-195.
444. Rudow DL, Swartz K, Phillips C, Hollenberger J, Smith T, Steel JL. The psychosocial and independent living donor advocate evaluation and post-surgery care of living donors. *J Clin Psychol Med Settings*. 2015;22(2):136-149.
445. Gordon EJ, Mullee J, Butt Z, Kang J, Baker T. Optimizing informed consent in living liver donors: Evaluation of a comprehension assessment tool. *Liver Transplant*. 2015;21(10):1270-1279.
446. Massey EK, Timmerman L, Ismail SY, et al. The ELPAT living organ donor Psychosocial Assessment Tool (EPAT): from 'what' to 'how' of psychosocial screening—a pilot study. *Transpl Int*. 2018;31(1):56-70.
447. Iacoviello BM, Shenoy A, Braoude J, et al. The live donor assessment tool: a psychosocial assessment tool for live organ donors. *Psychosomatics*. 2015;56(3):254-261.
448. Iacoviello BM, Shenoy A, Hunt J, Filipovic-Jewell Z, Haydel B, Rudow DL. A prospective study of the reliability and validity of the live donor assessment tool. *Psychosomatics*. 2017;58(5):519-526.
449. Kook YWA, Shenoy A, Hunt J, et al. Multicenter investigation of the reliability and validity of the live donor assessment tool as an enhancement to the psychosocial evaluation of living donors. *Am J Transplant*. 2019;19(4):1119-1128.
450. BC Transplant. Clinical Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation. <http://www.transplant.bc.ca/Documents/Clinical%20Guidelines%20for%20Living%20Donor%20Kidney%20Transplantation%202019.pdf>. Published 2019. Accessed Apr 24, 2022.
451. Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, Brenner LA, Moss M. Motor subtypes of postoperative delirium in older adults. *Arch Surg*. 2011;146(3):295-300.
452. Feng S. Living donor liver transplantation in high Model for End-Stage Liver Disease score patients. *Liver Transplant*. 2017;23(S1):S9-S21.
453. Erim Y, Beckmann M, Kroencke S, et al. Psychological strain in urgent indications for living donor liver transplantation. *Liver Transplant*. 2007;13(6):886-895.
454. Thys K, Borry P, Schotsmans P, Dobbels F. Should minors and young adults qualify as potential live kidney donors? The views of international transplant professionals. *Pediatric Transplant*. 2019;23(6):e13526.
455. Campbell M, Wright L, Greenberg R, Grant D. How young is too young to be a living donor? *Am J Transplant*. 2013;13(7):1643-1649.
456. Erim Y, Beckmann M, Kroencke S, et al. Influence of kinship on donors' mental burden in living donor liver transplantation. *Liver Transplant*. 2012;18(8):901-906.
457. Rodrigue JR, Pavlakis M, Danovitch GM, et al. Evaluating living kidney donors: relationship types, psychosocial criteria, and consent processes at US transplant programs. *Am J Transplant*. 2007;7(10):2326-2332.

458. Nishimura K, Kobayashi S, Ishigooka J. Psychiatric history in living kidney donor candidates. *Curr Opin Organ Transplant*. 2012;17(2):193-197.
459. Löwe B, Wahl I, Rose M, et al. A 4-item measure of depression and anxiety: validation and standardization of the Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) in the general population. *J Affect Disord*. 2010;122(1-2):86-95.
460. Manylich M, Ricart A, Martínez I, et al. EULID project: European living donation and public health. *Transplant Proc*. 2009;41(6):2021-2024.
461. Menjivar A, Torres X, Paredes D, et al. Assessment of donor satisfaction as an essential part of living donor kidney transplantation: an eleven-year retrospective study. *Transpl Int*. 2018;31(12):1332-1344.
462. Price DP. The Eurotold Project. *Ann Transplant*. 1998;3(2):34-37.
463. Karliova M, Malago M, Valentin-Gamazo C, et al. Living-related liver transplantation from the view of the donor: a 1-year follow-up survey. *Transplantation*. 2002;73(11):1799-1804.
464. Torres X, Comas J, Arcos E, Tort J, Diekmann F. Death of recipients after kidney living donation triples donors' risk of dropping out from follow-up: a retrospective study. *Transpl Int*. 2017;30(6):603-610.
465. Krishnan N, Mumford L, Lipkin G, et al. Comparison of medium-term outcomes of living kidney donors with longitudinal healthy control in the United Kingdom. *Transplantation*. 2020;104(3):e65-e74.
466. Suwelack B, Dugas M, Koch M, et al. Die Sicherheit des Lebendnierenspenders—Das Deutsche Lebendspende Register SOLKID-GNR—Entstehung und Struktur eines nationalen Registers in der Versorgungsforschung. *Gesundheitswesen*. 2021;83(S 01):S33-S38.
467. Kahl KG, Eckermann G, Frieling H, Hillemacher T. Psychopharmacology in transplantation medicine. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019;88:74-85.
468. Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN). S3-Leitlinie Zwangsstörungen. AWMF Registernummer 038-017. Stand: 30.6.2022. Accessed Aug 21, 2022.
469. Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN). S3-Leitlinie Schizophrenie. AWMF Registernummer 038-009, Version 1. Stand: 15.3.2019. Accessed Feb 21, 2022.
470. Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). S3-Leitlinie Demenzen. AWMF Registernummer 038-013. Stand: Januar 2016. Accessed Feb 21, 2022.
471. Deutsche Gesellschaft für Bipolare Störungen (DGBS), Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN). S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen. AWMF Registernummer 038-019). Stand: Mai 2020, Accessed Feb 21, 2022.

472. Mullish B, Kabir M, Thursz M, Dhar A. Depression and the use of antidepressants in patients with chronic liver disease or liver transplantation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;40(8):880-892.
473. Sheehan J, Sliwa J, Amatniek J, Grinspan A, Canuso C. Atypical antipsychotic metabolism and excretion. *Curr Drug Metab.* 2010;11(6):516-525.
474. DiMartini A, Crone C, Fireman M, Dew MA. Psychiatric aspects of organ transplantation in critical care. *Crit Care Clin.* 2008;24(4):949-981.
475. Nagler EV, Webster AC, Vanholder R, Zoccali C. Antidepressants for depression in stage 3–5 chronic kidney disease: a systematic review of pharmacokinetics, efficacy and safety with recommendations by European Renal Best Practice (ERBP). *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(10):3736-3745.
476. Stemer G, Lemmens-Gruber R. Clinical pharmacy services and solid organ transplantation: a literature review. *Pharm World Sci.* 2010;32(1):7-18.
477. Ravichandran BR, Gillespie MW, Sparkes TM, et al. Collaborative practice agreement in solid organ transplantation. *Int J Clin Pharm.* 2018;40(2):474-479.
478. Michaelsen K, Arnold RM. Treating depression after heart transplantation #273. *J Palliat Med.* 2013;16(11):1477-1478.
479. Mai I, Störmer E, Bauer S, Krüger H, Budde K, Roots I. Impact of St John's wort treatment on the pharmacokinetics of tacrolimus and mycophenolic acid in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18(4):819-822.
480. Newey CR, Khawam E, Coffman K. Two cases of serotonin syndrome with venlafaxine and calcineurin inhibitors. *Psychosomatics.* 2011;52(3):286-290.
481. Sedky K, Nazir R, Joshi A, Kaur G, Lippmann S. Which psychotropic medications induce hepatotoxicity? *Gen Hosp Psychiatry.* 2012;34(1):53-61.
482. Perucca E. Clinically relevant drug interactions with antiepileptic drugs. *Br J Clin Pharmacol.* 2006;61(3):246-255.
483. Crone CC, Gabriel GM. Treatment of anxiety and depression in transplant patients. *Clin Pharmacokinet.* 2004;43(6):361-394.
484. O'Donnell MM, Williams JP, Weinrieb R, Denysenko L. Catatonic mutism after liver transplant rapidly reversed with lorazepam. *Gen Hosp Psychiatry.* 2007;3(29):280-281.
485. Fireman M, DiMartini AF, Armstrong SC, Cozza KL. Immunosuppressants. *Psychosomatics.* 2004;45(4):354-360.
486. Beimler J, Morath C, Zeier M. Moderne Immunsuppression nach Organtransplantation. *Internist (Berl).* 2014;55(2):212-222.
487. Bechstein WO. Neurotoxicity of calcineurin inhibitors: impact and clinical management. *Transpl Int.* 2000;13(5):313-326.
488. Van Sandwijk M, Bemelman F, Ten Berge I. Immunosuppressive drugs after solid organ transplantation. *Neth J Med.* 2013;71(6):281-289.
489. Krishna N, Chiappelli J, Fischer BA, Knight S. Tacrolimus-induced paranoid delusions and fugue-like state. *Gen Hosp Psychiatry.* 2013;35(3):327. e325-327. e326.

490. Mappin-Kasirer B, Hoffman L, Sandal S. New-onset Psychosis in an Immunosuppressed Patient With Kidney Transplantation: An Educational Case Report. *Can J Kidney Health Dis.* 2020;7:2054358120947210.
491. Dubovsky AN, Arvikar S, Stern TA, Axelrod L. The neuropsychiatric complications of glucocorticoid use: steroid psychosis revisited. *Psychosomatics.* 2012;53(2):103-115.
492. Van De Beek D, Kremers W, Daly RC, et al. Effect of neurologic complications on outcome after heart transplant. *Arch Neurol.* 2008;65(2):226-231.
493. Pizzi M, Ng L. Neurologic complications of solid organ transplantation. *Neurol Clin.* 2017;35(4):809-823.
494. Živković SA, Abdel-Hamid H. Neurologic manifestations of transplant complications. *Neurol Clin.* 2010;28(1):235-251.
495. Dhar R, Human T. Central nervous system complications after transplantation. *Neurol Clin.* 2011;29(4):943-972.
496. Pruitt AA. Neurologic complications of transplantation. *Continuum (Minneap Minn).* 2017;23(3):802-821.
497. Wu S-Y, Chen T-W, Feng A-C, Fan H-L, Hsieh C-B, Chung K-P. Comprehensive risk assessment for early neurologic complications after liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2016;22(24):5548.
498. Zhang W, Egashira N, Masuda S. Recent topics on the mechanisms of immunosuppressive therapy-related neurotoxicities. *Int J Mol Sci.* 2019;20(13):3210.
499. Steg R, Kessinger A, Wszolek Z. Cortical blindness and seizures in a patient receiving FK506 after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 1999;23(9):959-962.
500. Corruble E, Buhl C, Esposito D, et al. Psychosis associated with elevated trough tacrolimus blood concentrations after combined kidney-pancreas transplant. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2006;9(4):493-494.
501. Kusztal M, Piotrowski P, Mazanowska O, et al. Catatonic episode after kidney transplantation. *Gen Hosp Psychiatry.* 2014;36(3):360. e363-360. e365.
502. Sierra-Hidalgo F, Martínez-Salio A, Moreno-García S, de Pablo-Fernández E, Correas-Callero E, Ruiz-Morales J. Akinetic mutism induced by tacrolimus. *Clin Neuropharmacol.* 2009;32(5):293-294.
503. Erro R, Bacchin R, Magrinelli F, et al. Tremor induced by Calcineurin inhibitor immunosuppression: A single-centre observational study in kidney transplanted patients. *J Neurol.* 2018;265(7):1676-1683.
504. Wu Q, Marescaux C, Wolff V, et al. Tacrolimus-associated posterior reversible encephalopathy syndrome after solid organ transplantation. *Eur Neurol.* 2010;64(3):169-177.
505. Hodnett P, Coyle J, O'regan K, Maher M, Fanning N. PRES (posterior reversible encephalopathy syndrome), a rare complication of tacrolimus therapy. *Emerg Radiol.* 2009;16(6):493-496.

506. Lunardi N, Saraceni E, Boccagni P, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in the Intensive Care Unit after liver transplant: a comparison of our experience with the existing literature. *Minerva Anesthesiol.* 2011;78(7):847-850.
507. Song T, Rao Z, Tan Q, et al. Calcineurin inhibitors associated posterior reversible encephalopathy syndrome in solid organ transplantation: report of 2 cases and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(14):e3173.
508. Singh N, Bonham A, Fukui M. Immunosuppressive-associated leukoencephalopathy in organ transplant recipients. *Transplantation.* 2000;69(4):467-472.
509. Kumar S, Fowler M, Gonzalez-Toledo E, Jaffe S. Central pontine myelinolysis, an update. *Neurol Res.* 2006;28(3):360-366.
510. Lampl C, Yazdi K. Central pontine myelinolysis. *Eur Neurol.* 2002;47(1):3-10.
511. Örgel A, Hauser T-K, Nägele T, Horger M. Bildgebung bei zentraler pontiner Myelinolyse (CPM) und extrapontiner Myelinolyse (EPM). *Rofo.* 2017 Feb;189(2):103-107.
512. Schmitz B, Pflugrad H, Tryc AB, et al. Brain metabolic alterations in patients with long-term calcineurin inhibitor therapy after liver transplantation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;49(11):1431-1441.
513. Pflugrad H, Schrader AK, Tryc AB, et al. Longterm calcineurin inhibitor therapy and brain function in patients after liver transplantation. *Liver Transplant.* 2018;24(1):56-66.
514. Senzolo M, Pizzolato G, Ferronato C, et al. Long-term evaluation of cognitive function and cerebral metabolism in liver transplanted patients. *Transplant Proc.* 2009;41(4):1295-1296.
515. Martínez RG, Rovira A, Alonso J, et al. A long-term study of changes in the volume of brain ventricles and white matter lesions after successful liver transplantation. *Transplantation.* 2010;89(5):589-594.
516. Pignataro G, Capone D, Polichetti G, et al. Neuroprotective, immunosuppressant and antineoplastic properties of mTOR inhibitors: current and emerging therapeutic options. *Curr Opin Pharmacol.* 2011;11(4):378-394.
517. Ryskalin L, Limanaqi F, Frati A, Busceti CL, Fornai F. mTOR-related brain dysfunctions in neuropsychiatric disorders. *Int J Mol Sci.* 2018;19(8):2226.
518. Lang U, Heger J, Willbring M, Domula M, Matschke K, Tugtekin S. Immunosuppression using the mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibitor everolimus: pilot study shows significant cognitive and affective improvement. *Transplant Proc.* 2009;41(10):4285-4288.
519. Holt CD. Overview of immunosuppressive therapy in solid organ transplantation. *Anesthesiol Clin.* 2017;35(3):365-380.
520. Campagna F, Biancardi A, Cillo U, Gatta A, Amodio P. Neurocognitive-neurological complications of liver transplantation: a review. *Metab Brain Dis.* 2010;25(1):115-124.
521. Anghel D, Tanasescu R, Campeanu A, Lupescu I, Podda G, Bajenaru O. Neurotoxicity of immunosuppressive therapies in organ transplantation. *Maedica.* 2013;8(2):170.

522. Bourgeois JA, Hategan A. Immunosuppressant-associated neurotoxicity responding to olanzapine. *Case Rep Psychiatry*. 2014;2014:250472.
523. Bunzel B, Laederach-Hofmann K, Schubert MT. Patients benefit–partners suffer? *Transpl Int*. 1999;12(1):33-41.
524. Anton B. Transplantation ethics: old questions, new answers? CQ sources/bibliography. *Camb Q Healthc Ethics*. 2001;10(4):430-432.
525. Bohachick P, Anton BB. Psychosocial adjustment of patients and spouses to severe cardiomyopathy. *Res Nurs Health*. 1990;13(6):385-392.
526. Bunzel B, Laederach-Hofmann K, Wieselthaler G, Roethy W, Wolner E. Mechanical circulatory support as a bridge to heart transplantation: what remains? Long-term emotional sequelae in patients and spouses. *J Heart Lung Transplant*. 2007;26(4):384-389.
527. Coyne JC, Smith DA. Couples coping with a myocardial infarction: a contextual perspective on wives' distress. *J Pers Soc Psychol*. 1991;61(3):404.
528. Ivarsson B, Ekmeahag B, Sjöberg T. Relative's experiences before and after a heart or lung transplantation. *Heart Lung*. 2014;43(3):198-203.
529. Laederach-Hofmann K, Bunzel B, Freundorfer E, Schubert M-T. Changes in partner relationship after organ transplantation: comparison between heart, liver, and kidney transplantation. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 2002;52(1):5-15.
530. Peters L, Franke L, Tkachenko D, Schiffer M, Zimmermann T. Einfluss von Emotionsregulation und emotionaler Erregung auf Lebensqualität und Adhärenz bei Paaren nach Nierentransplantation. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 2018;68(05):202-211.
531. Tkachenko D, Franke L, Peters L, Schiffer M, Zimmermann T. Dyadic coping of kidney transplant recipients and their partners: Sex and role differences. *Front Psychol*. 2019;10:397.
532. Waldenburger N, Steinecke M, Peters L, Jünemann F, Bara C, Zimmermann T. Depression, anxiety, fear of progression, and emotional arousal in couples after left ventricular assist device implantation. *ESC Heart Failure*. 2020;7(5):3022-3028.
533. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001;16(9):606-613.
534. Mehnert A, Müller D, Lehmann C, Koch U. Die deutsche Version des NCCN Distress-Thermometers: empirische Prüfung eines Screening-Instruments zur Erfassung psychosozialer Belastung bei Krebspatienten. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*. 2006;54(3):213-223.
535. Cipolletta S, Entilli L, Nucci M, et al. Psychosocial support in liver transplantation: a dyadic study with patients and their family caregivers. *Front Psychol*. 2019;10:2304.
536. Meehan KR, Fitzmaurice T, Root L, Kimtis E, Patchett L, Hill J. The financial requirements and time commitments of caregivers for autologous stem cell transplant recipients. *J Support Oncol*. 2006;4(4):187-190.

537. Park WY, Choi M-S, Kim YS, et al. Impact of acute kidney injury in expanded criteria deceased donors on post-transplant clinical outcomes: multicenter cohort study. *BMC Nephrol.* 2019;20(1):1-11.
538. Romer G. Kinder körperlich kranker Eltern: Psychische Belastungen, Wege der Bewältigung und Perspektiven der seelischen Gesundheitsvorsorge. *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie.* 2007;56(10):870-890.
539. Romer G, Bergelt C, Möller B. *Kinder krebskranker Eltern.* Göttingen: Hogrefe; 2014.
540. Siegrist J, Broer M, Junge A. Profil der Lebensqualität chronisch kranker (PLC). <http://www.testzentrale.de/>. Published 1996. Accessed Apr 24, 2022.
541. Nöhre M, Albayrak Ö, Brederecke J, et al. Psychometric properties of the German version of the Pulmonary-Specific Quality-of-Life Scale in lung transplant patients. *Front Psychiatry.* 2019;10:374.
542. Häuser W, Schnur M, Steder-Neukamm U, Muthny FA, Grandt D. Validation of the German version of the chronic liver disease questionnaire. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004;16(6):599-606.
543. RAND corporation. Kidney Disease Quality of Life Instrument (KDQOL). Instruments and Scoring Programs Downloads. https://www.rand.org/health-care/surveys_tools/kdqol.html. Accessed Apr 24, 2022.
544. Löwe B, Kroenke K, Herzog W, Gräfe K. Measuring depression outcome with a brief self-report instrument: sensitivity to change of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9). *J Affect Disord.* 2004;81(1):61-66.
545. Löwe B, Kroenke K, Gräfe K. Detecting and monitoring depression with a two-item questionnaire (PHQ-2). *J Psychosom Res.* 2005;58(2):163-171.
546. Herrmann-Lingen C, Buss U, Snaith R. HADS-D: Hospitality Anxiety and Depression Scale: Deutsche Version: Ein Fragebogen zur Erfassung von Angst und Depressivität in der Somatischen Medizin. Huber; 2005.
547. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Manual for the Beck Depression Inventory-II. In: San Antonio, TX: Psychological Corporation; 1996.
548. Hautzinger M, Keller F, Kühner C. BDI-II-Depressionsinventar. 2 ed Frankfurt: Harcourt Test Services. 2006.
549. Lehr D, Hillert A, Schmitz E, Sosnowsky N. Screening depressiver Störungen mittels Allgemeiner Depressions-Skala (ADS-K) und State-Trait Depression Scales (STDS-T) eine vergleichende Evaluation von Cut-off-Werten. *Diagnostica.* 2008;54(2):61-70.
550. Henkel V, Mergl R, Kohnen R, Maier W, Möller H, Hegerl U. The WHO-5 Wellbeing Index performed the best in screening for depression in primary care. *Evidence Based Medicine.* 2003;8(5):155.
551. Spitzer R, Kroenke K, Williams J, Lowe B. Brief Measure for Assessing Generalized Anxiety Disorder: The GAD-7. Copyright: American Medical Association. 2006.
552. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, Monahan PO, Löwe B. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Ann Intern Med.* 2007;146(5):317-325.

- 553. Mitchell AJ. A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *J Psychiatr Res.* 2009;43(4):411-431.
- 554. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(4):695-699.
- 555. Kalbe E, Kessler J, Calabrese P, et al. DemTect: a new, sensitive cognitive screening test to support the diagnosis of mild cognitive impairment and early dementia. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2004;19(2):136-143.
- 556. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-198.
- 557. Tsoi KK, Chan JY, Hirai HW, Wong SY, Kwok TC. Cognitive tests to detect dementia: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2015;175(9):1450-1458.
- 558. Mahler C, Hermann K, Horne R, et al. Assessing reported adherence to pharmacological treatment recommendations. Translation and evaluation of the Medication Adherence Report Scale (MARS) in Germany. *J Eval Clin Pract.* 2010;16(3):574-579.

14. Anhang - Erhebungsinstrumente

14.1. Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Tabelle 20: Übersicht standardisierter Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität

| Krankheitsübergreifende (generische) Verfahren | Items | Dimensionen |
|--|-------|--|
| SF-36 (<i>Short Form 36</i>) Fragebogen zum Gesundheitszustand ⁴²⁹ | 36 | Körperliche Summenskala: (1) Körperliche Funktionsfähigkeit (2) Körperliche Rollenfunktion (3) Schmerz (4) Allgemeine Gesundheitswahrnehmung Psychische Summenskala: (1) Vitalität (2) Soziale Funktionsfähigkeit (3) Soziale Rollenfunktion (4) Psychisches Wohlbefinden |
| SF-12 12-Item Kurzversion zum SF-36 ⁴²⁹ | 12 | (1) Körperliche Summenskala (2) Psychische Summenskala |
| WHOQOL-BREF Kurzversion des WHO Quality of Life-100 ⁴³⁰ | 26 | (1) Physische Lebensqualität (2) Psychische Lebensqualität (3) Soziale Beziehungen (4) Umwelt |
| PLC Profil der Lebensqualität chronisch Kranker ⁵⁴⁰ | 40 | (1) Leistungsvermögen (2) Genuss- / Entspannungsfähigkeit (3) Kontaktvermögen (4) Positive Stimmung (5) Negative Stimmung (6) Zugehörigkeitsgefühl |
| Beispiele für Krankheitsspezifische Fragebögen | | |
| PSQL Pulmonary-Specific Quality-of-Life Scale ⁵⁴¹ | 25 | (1) Beeinträchtigung bei Alltagsaktivitäten (2) Psychologische Aspekte Körperliche Aspekte |
| CLDQ Chronic Liver Disease Questionnaire ⁵⁴² | 29 | (1) Abdominale Beschwerden (2) Fatigue (3) Systemische Beschwerden (4) Aktivität (5) Emotionales Funktionsniveau Sorgen |

| Krankheitsübergreifende (generische) Verfahren | Items | Dimensionen |
|---|-------|--|
| KDQOL-36 Kidney Disease Quality of Life 36-Item Short Form Survey ⁵⁴³ | 36 | Beinhaltet den SF 12 und (1) Belastung durch Nierenerkrankung (2) Symptome und Probleme (3) Folgen der Nierenerkrankung |

Der **SF-36** (*Short Form 36*) ist das international am häufigsten eingesetzte generische Instrument zur krankheitsübergreifenden Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Erwachsenen. Der Fragebogen erfasst in acht Dimensionen, die zu zwei Summenskalen zusammengefasst werden können, die körperlichen, psychischen und sozialen Komponenten von Lebensqualität. Psychometrisch gilt er als robust. Die internen Konsistenzen (Cronbachs Alpha) der Subskalen liegen in verschiedenen Stichproben mit Ausnahme die Subskalen Allgemeine Gesundheitswahrnehmung ($\alpha = .57$) und Soziale Funktionsfähigkeit ($\alpha = .69$) deutlich über .70.

Für den SF-36 liegen Normdaten für Deutschland aus der repräsentativen Bevölkerungsstichprobe von 1994 (N = 2.914) und aus dem Bundesgesundheitsurvey von 1998 (N = 6.967) vor. Weiterhin stehen umfangreiche Vergleichsdaten für verschiedene Patientengruppen zur Verfügung. Die Bearbeitungsdauer für den Gesamtfragebogen beträgt etwa 10 Minuten. Ein wesentlicher Nachteil besteht darin, dass die Auswertung sinnvollerweise elektronisch durchgeführt wird.

Der **SF-12** (*Short Form 12*) ist eine Kurzform des SF-36 mit 12 Fragen, die zu 8 Dimensionen zusammengefasst werden. Er ermöglicht Aussagen über den Gesundheitszustand des/der Patient:in zu den acht Aspekten, die der SF-36 erfasst: Körperliche Funktionsfähigkeit (2 Fragen); Körperliche Rollenfunktion (2 Fragen); Schmerzen (1 Frage); Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (1 Frage); Vitalität (1 Frage); Soziale Funktionsfähigkeit (1 Frage); Emotionale Rollenfunktion (2 Fragen) und Psychisches Wohlbefinden (2 Fragen).

Der größte Vorteil des SF-12 gegenüber der Langform ([SF-36](#)) ist seine Kürze. Dadurch ist er in der klinischen Forschung und der Patientenversorgung wesentlich einfacher zu implementieren, da die Beantwortungszeit nur durchschnittlich 2,5 Minuten beträgt. Insgesamt stellt der SF-12 einen guten Kompromiss zwischen einer Verringerung des Zeitaufwandes und einer dennoch guten Aussagekraft dar und ist daher für den klinischen Alltag gut geeignet.

Für die Nutzung und Auswertung von SF-36 und SF-12 wird eine Lizenz benötigt, die kostenpflichtig ist.

Während SF-36 bzw. SF-12 die bei Transplantationspatient:innen vor allem im angloamerikanischen Sprachraum die am häufigsten verwendeten Fragebögen sind, spielen die weiteren genannten krankheitsübergreifenden Selbstbeurteilungsfragebögen für Erwachsene zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität eine eher zu vernachlässigende Rolle.

14.2. Screeninginstrumente zur Erfassung der psychischen Komorbidität

Tabelle 21: Geeignete standardisierte Screening-Instrumente zur psychosozialen Diagnostik

| Risikofaktor | Items | Beispielitems |
|---|-------|---|
| Depressivität | | |
| PHQ-9 Patient Health Questionnaire ⁵⁴⁴ | 9 | a) Schwierigkeiten, ein- oder durchzuschlafen, oder vermehrter Schlaf b) Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben c) verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen d) schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben e) Gedanken, lieber tot zu sein oder mit Leid zufügen mögen |
| PHQ-2 Ultrakurzform des PHQ ⁵⁴⁵ | 2 | a) wenig Interesse oder Freude an meinen Tätigkeiten b) Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit |
| HADS-D Hospital Anxiety and Depression Scale Depressionsskala ⁵⁴⁶ | 7 | a) kann mich heute noch so freuen wie früher b) kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen c) fühle mich glücklich d) fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst e) habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren f) blicke mit Freude in die Zukunft g) kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung freuen |
| BDI BECK Depressionsinventar ^{547,548} | 21 | a) Ich bin oft traurig b) Ich kann die Dinge nicht mehr so geniessen wie früher c) Ich weine jetzt mehr als früher d) Es fällt mir schwerer als sonst Entscheidungen zu treffen |
| ADS-K Allgemeine Depressionsskala ⁵⁴⁹ | 15 | a) mich haben Dinge beunruhigt, die mir sonst nichts ausmachen b) hatte Mühe mich zu konzentrieren c) war deprimiert / niedergeschlagen d) dachte, mein Leben ist ein einziger Fehlschlag |
| WHO-5 Wohlbefindens-Index [nach ⁵⁵⁰ auch als Depressionsscreening einsetzbar] | 5 | a) war froh und guter Laune b) mich ruhig und entspannt gefühlt c) mich energisch und aktiv gefühlt d) mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt e) mein Alltag war voller Dinge, die mich interessieren |
| Angst | | |
| GAD-7 Patient Health Questionnaire ⁵⁵¹ | 7 | a) Leichte Ermüdbarkeit b) Muskelverspannungen, Muskelschmerzen c) Schwierigkeiten bei Ein- oder Durchschlafen d) Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z. B. Beim Lesen oder beim Fernsehen e) Leichte Reizbarkeit, Überempfindlichkeit |

| Risikofaktor | Items | Beispielitems |
|--|-------|---|
| GAD-2 Ultrakurzform des GAD-7 ⁵⁵² | 2 | a) Nervosität, Ängstlichkeit, Anspannung oder übermäßige Besorgnis b) Gefühle der Unruhe, sodass Stillsitzen schwer fällt |
| HADS-D Hospital Anxiety and Depression Scale, Angstskala ⁵⁴⁶ | 7 | a) fühle mich angespannt oder überreizt b) mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, dass etwas Schreckliches passieren könnte c) mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf d) kann behaglich dasitzen und mich entspannen e) habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend f) fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein g) mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand |

Zur Erfassung von Depressivität und Angst bei Transplantationspatienten können einerseits die entsprechenden Subskalen des **Gesundheitsfragebogens für Patienten (PHQ-D)**, andererseits die Skalen der **Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D)** eingesetzt werden. Zusätzlich wurde in Studien für ein Depressionsscreening auch das Beck-Depressionsinventar (BDI) eingesetzt.

Subskalen des PHQ-D

PHQ-9

Der PHQ-9 ist das Depressionsmodul des PHQ-D, er umfasst neun Fragen zur Depressivität. Die Fragen sind für den Zeitraum der letzten zwei Wochen auf einer vierstufigen Skala mit den Antwortkategorien „Überhaupt nicht“ (0), „An einzelnen Tagen“ (1), „An mehr als die Hälfte der Tage“ (2) und „Beinahe jeden Tag“ (3) zu beantworten. Die Summe der Antwortwerte ist der Skalenwert „Depressivität“, er variiert zwischen 0 und 27.

Der PHQ-9 wurde als Screening-Instrument zur Diagnostik von Depressivität für den routinemäßigen Einsatz im somatisch-medizinischen Bereich entwickelt. Der PHQ-9 erfasst mit seinen Fragen die neun DSM-IV-Kriterien für die Diagnose der "Major Depression".

Für Screening-Fragestellungen werden Cut-Off-Werte empfohlen. Für die Diagnose aller depressiven Störungen ergeben sich Sensitivitäten von 58 % bis 93 % (Spezifitäten von 54 % bis 92 %). Eine Meta-Analyse mit insgesamt 14 klinischen Studien (insgesamt 5026 Patient:innen, davon 770 mit Major Depressive Syndrom) zeigte eine hohe Sensitivität von 80 % wie auch Spezifität von 92 % über die Studien auf.

PHQ-2

Der PHQ-2 ist eine Ultra-Kurzfassung des PHQ-9, erfragt wird mit dessen ersten zwei Fragen, wie oft man sich im Verlauf der letzten zwei Wochen durch Interessens- und Freudeverlust sowie durch Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit beeinträchtigt gefühlt hat. Durch Addition der Itemantworten ergeben sich Werte zwischen 0 und 6. Höhere Werte stehen für stärkere depressive Beschwerden. Ein Cut-off-Wert von ≥ 3 wurde für Screenings als optimal beschrieben ⁵⁴⁵.

GAD-7

Der GAD-7 erfasst mit sieben Fragen die Symptome einer „generalisierten Angststörung“ mit jeweils vier Antwortmöglichkeiten entsprechend denjenigen der PHQ-9. Dementsprechend können die Skalensummenwerte zwischen 0 und 21 variieren.

Spitzer et al.⁵⁵¹ gaben bei einem Cut-Off-Wert von ≥ 10 für die Sensitivität einen Wert von 89 % an, für die Spezifität von 82 %. Die interne Konsistenz beträgt nach Cronbachs $\alpha = .89$, Test-Retest-Reliabilität $r_{tt} = .83$.

GAD-2

Mit den ersten zwei Fragen der GAD-7 stellt die GAD-2 ein Ultrakurz-Instrument zur Erfassung der generalisierten Angst dar. Die Skalenwerte können zwischen 0 und 6 Punkten schwanken. Höhere Punktwerte entsprechen höheren Belastungen. Ein Cut-off-Wert von ≥ 3 ist als zuverlässiger Indikator für pathologische Angstaussprägungen zu werten⁵⁵².

Der GAD-2 weist bei einem Cut-Off-Wert von ≥ 3 für Generalisierte Angststörungen eine Spezifität von 86% und eine Sensitivität von 83% auf. Für Panikstörungen liegen die Werte bei 76% bzw. 81%. Die interne Konsistenz beträgt nach Cronbachs $\alpha = .82$.

Der PHQ-D und seine Subskalen sind frei und kostenlos erhältlich und können ohne Gebühren für klinische und Forschungs-Zwecke angewendet werden, wobei als Quelle die deutsche Fassung des Instrumentes korrekt zitiert werden muss.

Hospital Anxiety und Depression Scale (HADS-D)

Die **Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D)** ist ein Selbstbeurteilungsfragebogen mit dem die Ausprägung depressiver Symptome und Angstsymptome im Sinne von generalisierter Angststörung und Panikattacken während der vergangenen Woche erfasst wird⁵⁴⁶. Sie umfasst 14 Aussagen mit vierstufigen Antwortmöglichkeiten, jeweils 7 Aussagen beziehen sich auf Angst bzw. Depression. Der Test wird als Screeningverfahren bezeichnet, das auf leichtere Störungsformen abzielt. Durch den Verzicht auf Fragen nach körperlichen Indikatoren für psychische Störungen, werden die Ergebnisse nicht durch vorhandene Symptome einer organischen Krankheiten konfundiert.

Für die Fallerkennung bei einem Cut-Off-Wert von ≥ 11 werden Spezifitäten und Sensitivitäten von jeweils 80 % angegeben. Die interne Konsistenz nach Cronbachs Alpha liegt für beide Subskalen bei je .80.

Allgemeine Depressionsskala (ADS-K) [Kurzversion]

Die Kurzversion der *Allgemeinen Depressions-Skala* (ADS-K) umfasst 15 Aussagen zur Depressivität. Anhand von vierstufigen Ratings (von „selten oder überhaupt nicht“ bis „meistens, die ganze Zeit“) kann die Auftretenshäufigkeit der depressiven Symptome innerhalb der letzten Woche angegeben werden. Durch Addition wird ein Gesamtwert gebildet, der zwischen 0 und 45 liegen kann. Die Reliabilität nach Cronbach-alpha betrug für die ADS-K $= .95$. Dieser Wert kann als optimaler Cut-Off-Wert empfohlen werden. Die Effizienz, d. h. der Anteil insgesamt richtiger Klassifikationsentscheidungen, lag an diesem Punkt bei 87,8%⁵⁴⁹.

Zusammenfassende Bewertung

Der PHQ-D und seine Subskalen sind frei und kostenlos erhältlich und können ohne Gebühren für klinische und Forschungs-Zwecke angewendet werden, wobei als Quelle die deutsche

Fassung des Instrumentes korrekt zitiert werden muss. Entsprechendes gilt für den WHO-5-Wohlbefindens-Index. Für die Nutzung aller anderen Fragebögen sind pro ausgefülltem Fragebogen Lizenzgebühren zu entrichten.

14.3. Screeninginstrumente zur Erfassung kognitiver Defizite

Tabelle 22: Geeignete Screening-Instrumente zur orientierenden Einschätzung des kognitiven Status

| Risikofaktor: Leichte kognitive Störung / Demenz | Gesamt-Score | Screening für kognitive Funktionen |
|--|--------------|--|
| MMST Mini-Mental-Status-Test ⁵⁵³ | 0-30 | a) Orientierung b) Gedächtnis c) Sprache d) Aufmerksamkeit e) visuell-räumliche Fähigkeiten |
| MoCA Montreal Cognitive Assessment ⁵⁵⁴ | 0-30 | a) Orientierung b) Gedächtnis c) Sprache d) Aufmerksamkeit e) Exekutive Funktion |
| DemTect ⁵⁵⁵ | 0-18 | a) verbales Kurzzeitgedächtnis b) kognitive Flexibilität, Lesen und Schreiben, Zahlenverarbeitung c) kognitive Flexibilität, Wortfindung, kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit, Vorstellungsvermögen d) Arbeitsgedächtnis e) Verbales Langzeitgedächtnis |

Zur orientierenden Erfassung von Hinweisen auf kognitive Defizite und Demenz stehen verschiedenen kognitive Kurztests zur Verfügung. Am häufigsten kommt der **Mini-Mental-Status-Test (MMST)** zum Einsatz. Ebenfalls zur Erfassung von schweren und leichten kognitiven Störungen kann der **Montreal-Cognitive-Assessment-Test (MoCA)** verwendet werden.

Mini-Mental-Status-Test

Der ursprünglich von Folstein et al.⁵⁵⁶ entwickelte Mini-Mental-Status-Test ist der für das Screening auf Demenz am häufigsten verwendete Test. Mittels neun Aufgabenbereichen werden zentrale kognitive Funktionen untersucht (zeitliche und räumliche Orientierung, Merk- und Erinnerungsfähigkeit, Aufmerksamkeit, Sprache und Sprachverständnis, außerdem Lesen, Schreiben, Zeichnen und Rechnen). Der zu erzielende Gesamtscore kann maximal 30 Punkte betragen. Als Grenzwert für normale kognitive Funktionen gelten Werte bei 25 Punkten und darüber, während Werte bei 24 und darunter den Verdacht auf eine zumindest leichte Demenz begründen. Dieser legt die weiterführende Abklärung nahe⁵⁵³.

Montreal-Cognitive-Assessment-Test (MoCA)

Ein weiterer standardisierter kognitiver Kurztest, der ebenfalls im Bereich der Transplantationsmedizin für das Screening auf kognitive Störungen zum Einsatz kommt, ist der Montreal-Cognitive-Assessment-Test (MoCA). Er erfasst zusätzlich zur Orientierung, Merk- und Erinnerungsfähigkeit, Aufmerksamkeit und Sprache auch die exekutive Funktion. In der systematischen Übersichtsarbeit und Meta-Analyse von Tsoi et al. ⁵⁵⁷ wird dieser Test speziell für das Screening auf leichte kognitive Störungen als geeignete Alternative genannt. Der zu erzielende Gesamtscore kann ebenfalls maximal 30 Punkte betragen. Als Grenzwert für normale kognitive Funktionen gelten Werte über 26 Punkte ⁵⁵⁴.

DemTect

Der DemTect ist ein kurzes und sensitives Screeninginstrument, um leichte kognitive Einschränkungen zu detektieren ⁵⁵⁵. Der DemTect kann innerhalb von 8 bis 10 Minuten durchgeführt werden und besteht aus fünf Teilaufgaben: Wortliste, unmittelbare Abfrage; Zahlen umwandeln; Wortgenerierung; Zahlenfolge rückwärts; Wortliste, verzögerte Abfrage. Maximal können 18 Punkte erreicht werden, wobei 13 – 18 Punkte einer altersgemäßen kognitiven Leistung entsprechen, 9 – 12 Punkte einer leichten kognitiven Beeinträchtigung und bei ≤ 8 Punkten ein Demenzverdacht besteht. Die Bewertung wird für unter 60-Jährige und 60-Jährige bzw. über 60-Jährige getrennt vorgenommen

13.4 Instrumente zur Erfassung immunsuppressiver Adhärenz

Tabelle 23: Geeignete Screening-Instrumente zur Einschätzung der Adhärenz

| Beispiele, siehe auch ³⁵⁵ | Gesamt Score/Cut-Off | Skalen/Items |
|--|---|---|
| BAASIS © (The Basel Assessment of Adherence to immunosuppressive Medication Scale) ³⁵⁵ | Kategoriale Auswertung: Cut-Off ≥ 1 Kontinuierliche Auswertung: 0-20 | a) Dosing Adherence b) Drug Holiday c) Timing Adherence d) Dose reduction |
| MARS © (Medication Adherence Report Scale) ⁵⁵⁸ | 5-25 | a) Ich vergesse sie einzunehmen b) Ich verändere die Dosis c) Ich setze sie eine Weile aus d) Ich lasse bewusst eine Dosis aus e) Ich nehme weniger als verordnet ein |

Der BAASIS© ist ein ökonomischer, validierter Selbstbeurteilungsfragebogen zur Erhebung medikamentöser Non-Adhärenz ³⁵⁵. Er erfasst mit Hilfe von vier Items sowohl Dosing Adherence (Auslassen mind. einer Dosis), Drug Holiday (Auslassen mehrerer aufeinanderfolgender Dosen), Timing Adherence (mind. 2 stündige verfrühte oder verspätete Einnahme) und Dose reduction (absichtliche, nicht ärztlich verordnete Reduktion der verschriebenen Dosis) innerhalb der letzten 4 Wochen. Die Items werden auf einer Likert-Skala von 0= niemals bis 5= jeden Tag eingeschätzt, wodurch sich ein Gesamtscore von 0-20 ergibt. Non-Adhärenz wird bei der Zustimmung zu mind. eines der vier Items angenommen.

Der MARS© ist ein weiterer validierter Selbstbeurteilungsfragebogen und erfasst medikamentöser Adhärenz mittels 5 Items ⁵⁵⁸. Die Items beziehen sich auf unterschiedliche Aussagen zum bewussten und unbewussten Auslassen der Medikation und zur Veränderung der Dosis auf einer Skala von 1 (immer) bis 5 (nie), wodurch sich ein Gesamtscore von 5-25 ergibt, welcher eine graduelle Interpretation von Non-Adhärenz zulässt.