Eine Einführung der

Nachsorge und Sektion von Erwachsenen in der Lungentransplantation

1. Auflage 2020

Indikation für Lu/HLTX

Eine Lungentransplantation ist eine etablierte Therapie bestimmter, in der Regel fortgeschrittener Lungenerkrankungen, wenn alle anderen Therapieoptionen ausgeschöpft sind. Nach Art. 1 Abschnitt 2 Nr. 1 Satz 2 Transplantationsgesetz (TPG).

Eine Lu/HLTX kann bei folgenden Erkrankungen durchgeführt werden:

- Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Emphysem, Alpha-1-Antitrypsin-Mangel, Bullöses Emphysem, Lungenemphysem, Pulmonale Hypertonie, Autoimmun-Sklerodermatose (SSc), SLE, RA, PAN, keine generalisierte Gefäßerkrankung, Lungenfibrose (IPF)

Erfolgen Lu/HLTX aufgrund einer Lu/HLTX-Ambulanz. Therapie-ref. LTX-Ambulanz Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen, Klinikstraße 36, 35392 Gießen, Tel.: 0641 985-55001

Pulmonale Hypertonie

- Primäre Pulmonale Hypertonie (ehem. Non-Nicole-Klassifikation, 2018)
- ECLAM-Score ≥ 10 Punkte oder PAZ > 40 mmHg trotz Medikation
- 6-min walk distance: max. Distanz 300 m, Sauerstoffbedarf bei Ruhe
- Sauerstoffbedarf bei Belastung, Sauerstoffsättigung < 90 % trotz Medikation
- PVOD/PCH: Pfa-Ansprache – sofortige Evaluation bei der Diagnosestellung

Erfolgen Lu/HLTX aufgrund einer Lu/HLTX-Ambulanz. Therapie-ref. LTX-Ambulanz Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen, Klinikstraße 36, 35392 Gießen, Tel.: 0641 985-55001

Zystische Fibrose (CF)

- Lungenfunktion: FEV1 < 30 % Sollwert
- Sauerstoffbedarf bei Belastung
- PaCO2 > 50 mmHg und PaO2 < 55 mmHg
- Schwere Hämoptysen trotz Medikation
- Lu-Infekt gegen die CF-TX nicht zu kontrollieren ist/ Besiedlung mit multiresistenten Keimen **keine** absolute Kontraindikation (ehe. MRE)

Erfolgen Lu/HLTX aufgrund einer Lu/HLTX-Ambulanz. Therapie-ref. LTX-Ambulanz Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen, Klinikstraße 36, 35392 Gießen, Tel.: 0641 985-55001

Andere Lungenerkrankten (schwere Lungenerkrankung, Lungenfibrose, Sarkoidose, Histiozytose X)

- FEV1 < 30 % Sollwert oder PaO2 < 55 mmHg oder PaCO2 > 50 mmHg
- Sauerstoffbedarf, ausgeprägte konservative Therapieresistenz
- Lu-Infekt gegen die LTX nicht zu kontrollieren ist/ Besiedlung mit multiresistenten Keimen **keine** absolute Kontraindikation (ehe. MRE)
- Entscheidung der Gefäßchirurgie unter 400 m. Gewichtsreduktion, Pro-Image 8

Erfolgen Lu/HLTX aufgrund einer Lu/HLTX-Ambulanz. Therapie-ref. LTX-Ambulanz Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen, Klinikstraße 36, 35392 Gießen, Tel.: 0641 985-55001

Kontraindikationen zu Lu/HLTX

- Fortschreitende maligne Erkrankung
- Aktiver Abusus, akzidentelle Drogenintoxikation
- Schwere Osteoporose
- Schwere Adipositas (BMI > 35 kg/m²)
- Schwere Thoraxdeformität
- Aktive chronische Erkrankung oder stattgefundene entzündliche Erkrankung innerhalb der letzten 6 Monate (z. B. Tuberkulose, Hepatitis, HIV, Sepsis)
- Aktiver Nikotinabusus
- Aktiver Alkohol- und Drogenabusus

Immunsuppression (Basisimmunsuppression)

- **Tacrolimus** + **CYA**, Prograf® (Calcineurin-Inhibitor) in eigener Lösung/ CYA (Sandimmun® Optoral) in eigener Lösung

- **Azathioprin** + **Mycophenolat-Mofetil** (Cellcept®) oder Mycophenolat-Natrium (Myfortic®)

- **Everolimus** + **Certican** (mTOR-Inhibitor)

- **Prednisolon** + **Kortison** (Glucocorticoid)

Folgende Tests sind empfohlen: Lymphozytentransformationstest, Interferon Gamma Release Assay, Tuberkulinhauttest, Interferon-Gamma-Test

Tb-Standard-Therapie – 2x tägliche Einnahme: Prograf® – schnell freisetzendes Tacrolimus (Advagraf® – Retardform)

Als Dosen-Präparat – 1x täglich Einnahme – Hartkapseln retardiert, Granulat zum Einnehmen, Suspension zum Einnehmen, Tabletten mit veränderter Freisetzung

Einnahme/ Umwandlung: Prograf (Calcineurininhibitor) in eigener Lösung/ CYA (Sandimmun® Optoral) in eigener Lösung

Alternative zu Tacrolimus, nur als Jenacc® Therapie bei HUS, PRES, Hypertrichose, Gingivahyperplasie

	AR-Inhibitor	**mTOR-Inhibitor**
0 – 6 Monat	200 mg/d	200–250 ng/ml
6 – 12 Monat	200 mg/d	200–250 ng/ml
> 12 Monat	200 mg/d	150–200 ng/ml

Folgende Tests sind empfohlen: Lymphozytentransformationstest, Interferon Gamma Release Assay, Tuberkulinhauttest, Interferon-Gamma-Test

Tb-Standard-Therapie – 2x tägliche Einnahme: Prograf® – schnell freisetzendes Tacrolimus (Advagraf® – Retardform)

Als Dosen-Präparat – 1x täglich Einnahme – Hartkapseln retardiert, Granulat zum Einnehmen, Suspension zum Einnehmen, Tabletten mit veränderter Freisetzung

Einnahme/ Umwandlung: Prograf (Calcineurininhibitor) in eigener Lösung/ CYA (Sandimmun® Optoral) in eigener Lösung

Alternative zu Tacrolimus, nur als Jenacc® Therapie bei HUS, PRES, Hypertrichose, Gingivahyperplasie

	AR-Inhibitor	**mTOR-Inhibitor**
0 – 6 Monat	200 mg/d	200–250 ng/ml
6 – 12 Monat	200 mg/d	200–250 ng/ml
> 12 Monat	200 mg/d	150–200 ng/ml

Tacrolimus + mTOR-Inhibitor (z. B. Everolimus, Prograf-Einnahmung und Zeitabstand 2 x 1 h g.)

Everolimus: Prograf + Everolimus einhalten, Talidefektierung nicht mögl. Everolimus: Prograf + Everolimus einhalten, Talidefektierung nicht mögl. 3-0,5/50mg, bei guter Verträglichkeit in 3-7 Tagen auf Zielspiegel 5-8 ng/ml steigern

Alternative zu Tacrolimus + Patienten mit Lymphangiomatose, Gastrointestinal, Leukoderme nach Cyclosporin Infektion ab dem 12. Monat nach Transplantation, Tumorerkrankungen

Nebenwirkungen: Myelosuppression, Hyperlipidämie, Hypertriglyzeridämie, Myalgien, Mundschleimhautentzündungen, Wundheilungsstörungen, Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Hypertrichose, Gingivahyperplasie, Hautausschläge, Lymphozele, Lungeninfiltrate, Pneumonitis, Nierenfunktionsstörungen, Proteinurie, Thrombozytopenie, Leukopenie, Anämie, Ödeme, Hypokaliämie, Hypophosphatämie, Hypomagnesiämie, Hypokalzämie, Hyperurikämie, Hyperglykämie, Diabetes mellitus, Hypertonie, Kopfschmerzen, Tremor, Schlafstörungen, Depressionen, Verwirrtheit, Sehstörungen, Hörstörungen, Tinnitus, Schwindel, Parästhesien, Hirnödem, Krampfanfälle, Hemiparesen, Hirnblutungen, Hirninfarkte, Hirnvenenthrombosen, Lungenembolien, Thrombosen, Lymphozele, Lungeninfiltrate, Pneumonitis, Nierenfunktionsstörungen, Proteinurie, Thrombozytopenie, Leukopenie, Anämie, Ödeme, Hypokaliämie, Hypophosphatämie, Hypomagnesiämie, Hypokalzämie, Hyperurikämie, Hyperglykämie, Diabetes mellitus, Hypertonie, Kopfschmerzen, Tremor, Schlafstörungen, Depressionen, Verwirrtheit, Sehstörungen, Hörstörungen, Tinnitus, Schwindel, Parästhesien, Hirnödem, Krampfanfälle, Hemiparesen, Hirnblutungen, Hirninfarkte, Hirnvenenthrombosen, Lungenembolien, Thrombosen

Tacrolimus + mTOR-Inhibitor (z. B. Everolimus, Prograf-Einnahmung und Zeitabstand 2 x 1 h g.)

Everolimus: Prograf + Everolimus einhalten, Talidefektierung nicht mögl. Everolimus: Prograf + Everolimus einhalten, Talidefektierung nicht mögl. 3-0,5/50mg, bei guter Verträglichkeit in 3-7 Tagen auf Zielspiegel 5-8 ng/ml steigern

Alternative zu Tacrolimus + Patienten mit Lymphangiomatose, Gastrointestinal, Leukoderme nach Cyclosporin Infektion ab dem 12. Monat nach Transplantation, Tumorerkrankungen

Nebenwirkungen: Myelosuppression, Hyperlipidämie, Hypertriglyzeridämie, Myalgien, Mundschleimhautentzündungen, Wundheilungsstörungen, Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Hypertrichose, Gingivahyperplasie, Hautausschläge, Lymphozele, Lungeninfiltrate, Pneumonitis, Nierenfunktionsstörungen, Proteinurie, Thrombozytopenie, Leukopenie, Anämie, Ödeme, Hypokaliämie, Hypophosphatämie, Hypomagnesiämie, Hypokalzämie, Hyperurikämie, Hyperglykämie, Diabetes mellitus, Hypertonie, Kopfschmerzen, Tremor, Schlafstörungen, Depressionen, Verwirrtheit, Sehstörungen, Hörstörungen, Tinnitus, Schwindel, Parästhesien, Hirnödem, Krampfanfälle, Hemiparesen, Hirnblutungen, Hirninfarkte, Hirnvenenthrombosen, Lungenembolien, Thrombosen

Tacrolimus	**Everolimus**	**Zusammen-fassung**
1. Monat	3-4 mg/d	3-4 mg/d
2.-12. Monat	2-4 mg/d	2-4 mg/d
> 12. Monat	1,5-3 mg/d	1,5-3 mg/d

Tacrolimus kann mit Statinen in den Standarddosen verwendet werden.

Azathioprin CIN – Arzneimittelinteraktionen
Medikamente unter besonderer Antibiotikum

Antibiotika/ Virustatika: Allopurinol, Ganciclovir, Valganciclovir, Aciclovir, Ribavirin, Sulfamethoxazol, Trimethoprim, Sulfasalazin, Tacrolimus, Sirolimus, Everolimus, Mycophenolat-Mofetil, Mycophenolat-Natrium

Immunsuppressiva: Cyclosporin A, Tacrolimus, Sirolimus, Everolimus, Mycophenolat-Mofetil, Mycophenolat-Natrium

Diuretika: Furosemid, Piretanid, Torasemid, Bumetanid, Etacrynsäure, Thiaziddiuretika, Spironolacton, Eplerenon, Amilorid, Triamteren, Kaliumsparende Diuretika

Antihypertensiva: Captopril, Enalapril, Lisinopril, Ramipril, Quinapril, Perindopril, Trandolapril, Fosinopril, Moexipril, Benazepril, Candesartan, Eprosartan, Irbesartan, Losartan, Olmesartan, Telmisartan, Valsartan, Diltiazem, Nifedipin, Nicardipin, Nimodipin, Nisoldipin, Nitrendipin, Felodipin, Amlodipin, Isradipin, Lacidipin, Lercanidipin, Manidipin, Nilvadipin, Barnidipin, Clonidin, Moxonidin, Rilmenidin, Guanfacin, Methyldopa, Dihydralazin, Hydralazin, Minoxidil, Natriumnitroprussid, Urapidil, Prazosin, Doxazosin, Terazosin, Bunazosin, Metoprolol, Atenolol, Bisoprolol, Betaxolol, Celiprolol, Nebivolol, Carvedilol, Labetalol, Propranolol, Nadolol, Sotalol, Timolol, Pindolol, Penbutolol, Carteolol, Bupranolol, Oxprenolol, Esmolol, Metipranolol, Arotinolol, Tertatolol, Acebutolol, Alprenolol, Bevantolol, Hydralazin, Dihydralazin, Minoxidil, Natriumnitroprussid, Urapidil, Prazosin, Doxazosin, Terazosin, Bunazosin, Metoprolol, Atenolol, Bisoprolol, Betaxolol, Celiprolol, Nebivolol, Carvedilol, Labetalol, Propranolol, Nadolol, Sotalol, Timolol, Pindolol, Penbutolol, Carteolol, Bupranolol, Oxprenolol, Esmolol, Metipranolol, Arotinolol, Tertatolol, Acebutolol, Alprenolol, Bevantolol

Lipidsenker: Simvastatin, Lovastatin, Pravastatin, Fluvastatin, Atorvastatin, Cerivastatin, Rosuvastatin, Pitavastatin, Fibrate, Gemfibrozil, Bezafibrat, Fenofibrat, Etofibrat, Clofibrat, Ezetimib

Sonstige: Johanniskraut, Theophyllin, Metoclopramid, Domperidon, Cisaprid, Colchicin, Digoxin, Digitoxin, Amiodaron, Chinidin, Verapamil, Diltiazem, Ranolazin, Ivabradin, Ciclosporin A, Tacrolimus, Sirolimus, Everolimus, Mycophenolat-Mofetil, Mycophenolat-Natrium, Azathioprin, Methotrexat, Leflunomid, Teriflunomid, Dimethylfumarat, Glatirameracetat, Natalizumab, Fingolimod, Alemtuzumab, Dimethylfumarat, Glatirameracetat, Natalizumab, Fingolimod, Alemtuzumab, Antiepileptika, Barbiturate, Phenytoin, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Primidon, Phenytoin, Fosphenytoin, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Primidon, Phenobarbital, Methylphenobarbital, Mephenytoin, Ethosuximid, Phenobarbital, Methylphenobarbital, Mephenytoin, Ethosuximid, Valproinsäure, Natriumvalproat, Lamotrigin, Gabapentin, Tiagabin, Topiramat, Vigabatrin, Levetiracetam, Pregabalin, Valproinsäure, Natriumvalproat, Lamotrigin, Gabapentin, Tiagabin, Topiramat, Vigabatrin, Levetiracetam, Pregabalin, Johanniskraut, Theophyllin, Metoclopramid, Domperidon, Cisaprid, Colchicin, Digoxin, Digitoxin, Amiodaron, Chinidin, Verapamil, Diltiazem, Ranolazin, Ivabradin, Ciclosporin A, Tacrolimus, Sirolimus, Everolimus, Mycophenolat-Mofetil, Mycophenolat-Natrium, Azathioprin, Methotrexat, Leflunomid, Teriflunomid, Dimethylfumarat, Glatirameracetat, Natalizumab, Fingolimod, Alemtuzumab, Dimethylfumarat, Glatirameracetat, Natalizumab, Fingolimod, Alemtuzumab, Antiepileptika, Barbiturate, Phenytoin, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Primidon, Phenytoin, Fosphenytoin, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Primidon, Phenobarbital, Methylphenobarbital, Mephenytoin, Ethosuximid, Phenobarbital, Methylphenobarbital, Mephenytoin, Ethosuximid, Valproinsäure, Natriumvalproat, Lamotrigin, Gabapentin, Tiagabin, Topiramat, Vigabatrin, Levetiracetam, Pregabalin, Valproinsäure, Natriumvalproat, Lamotrigin, Gabapentin, Tiagabin, Topiramat, Vigabatrin, Levetiracetam, Pregabalin

Tacrolimus-Serum-Spiegel: Tacrolimus, MMR, maximal Einnahmezeit, **absolute Kontraindikation** Lebendimpfstoffe

Abstoßungsprophylaxe (Induktionstherapie)

Folgende Therapien werden zur Induktion der Immunsuppression eingesetzt: Die Therapie mit Basiliximab (Simulect®) wird bei Patienten ohne Kontraindikation gegeben. Bei Patienten mit Kontraindikation wird Basiliximab durch Anti-Thymozyten-Globulin (ATG) ersetzt. Bei Patienten mit Kontraindikation zur Induktion MMF absetzen. Erwachsene: Basiliximab 20 mg i.v. Bolus am Tag der OP und am Tag 4 nach OP. Kinder: 10 mg/m² KOF i.v. Bolus am Tag der OP und am Tag 4 nach OP.

Arzneimittel nach LuTX

Thymoglobulin® (ATG) 1,5 mg/kg KG/d i.v. an 5 aufeinanderfolgenden Tagen (PA-Ausgest und Kühen)

Simulect® (Basiliximab) Erwachsene: 2xMP: 250 mg i.v. a.v. a.v. 0,5 ml Kinder: 10 mg/m² KOF i.v. Bolus am Tag der OP und am Tag 4 nach OP.