

Charité Campus Virchow Klinikum
Gesundheitsakademie
Bereich: Fort- und Weiterbildung
7. Weiterbildungslehrgang Onkologie

PTLD

Kritische Analyse der Aufklärung bei PTLD am Beispiel des Patienteninformationsblattes der Charité

**Projektarbeit
zur Erlangung des Zertifikates in der
Onkologischen Fachpflege**

vorgelegt der Lehrgangleitung des 7. Weiterbildungslehrgangs Onkologie,
Monika Loßack und Petra Klose

von

Marlène Breitzkreutz
Sabine Drutsch
Christina Rehbein
Jana Zietmann

Berlin, 01. Februar 2010

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Darstellung des Gegenstandes PTLD	
2.1. Definition der PTLD	6
2.2. Die Transplantation	7
2.3. Das Immunsystem	8
2.4. Die Immunsuppression	10
2.5. Epidemiologie und Pathogenese	11
2.5.1. Das lymphatische System	11
2.5.2. Spezifische humorale Abwehr	12
2.5.3. Spezifische zelluläre Abwehr	13
2.5.4. Immunsuppressive Therapie	13
2.5.5. Epstein- Barr- Virus	16
2.6. Das Krankheitsbild PTLD	17
2.7. Diagnostik der PTLD	19
2.8. Therapeutische Optionen in der Behandlung einer PTLD	21
2.8.1. Reduktion der Immunsuppression	22
2.8.2. Chirurgie und Strahlentherapie	23
2.8.3. Immunmodulation	23
2.8.4. Antivirale Therapie	24
2.8.5. Die Entwicklung von Rituximab	24
2.8.6. Monotherapie mit einem chimären monoklonalen Antikörper	27
2.8.7. Gabe von Rituximab	29
2.8.8. Immunochemotherapie bei PTLD	30
2.8.8.1. Zytostatikatherapie bei PTLD	31
2.8.8.2. Nebenwirkungen der zytostatischen Therapie	35
3. Analyse und Darstellung von Informationsdefiziten am Beispiel des Patienteninformationsblattes für PTLD der Charité	
3.1. Was wollen wir mit unserer Arbeit erreichen?	38
3.2. Vorgehensweise bei der Analyse von Informationsdefiziten	39
3.3. Inhaltliche Analyse des Informationsblattes der Charité	39

3.4	Auswertung des Informationsblattes der Charité	43
3.4.1	Darstellung der Informationsdefizite im Hinblick auf Diagnostik	43
3.4.2	Darstellung der Informationsdefizite im Hinblick auf Therapie	45
3.4.3	Weitere Informationsdefizite	49
3.5	Schlussfolgerungen hinsichtlich der Zielfrage	49
3.5.1	Diskussion	50
3.5.2	Reflexion	51
3.5.3	Ausblick	52
4.	Glossar	53
5.	Literaturverzeichnis	74
6.	Abkürzungsverzeichnis	76
7.	Anhang	78
8.	Erklärung	82

1. Einleitung

Was man unter einer posttransplantationslymphoproliferativen Erkrankung, kurz PTLN, zu verstehen hat und was diese für den Patienten bedeutet weiß zwar der Mediziner und mit etwas Glück auch das Krankenpflegepersonal, kaum aber ein medizinischer Laie, welcher ein Patient in aller Regel ist.

Bei der PTLN handelt es sich um eine Krebserkrankung, die vom lymphatischen System, zum Beispiel den Lymphknoten oder den lymphatischen Zellen, ausgeht und im Laufe der Erkrankung auch auf andere Organe, wie Leber oder Lunge, übergreifen kann¹. Die PTLN tritt nach Organtransplantationen auf und unterscheidet sich in ihrem klinischen Erscheinungsbild, den Entstehungsursachen, der histopathologischen (krankhafte Veränderung von Körpergeweben) Klassifikation und auch der Therapie von anderen malignen Lymphomen (bösartige Lymphzell- Geschwülste).²

Anfang der 80er Jahre stand erstmals ein hochwirksames Medikament zur Prophylaxe von Abstoßungsreaktionen nach Organtransplantationen, zur Verfügung, das Cyclosporin A. Seither stieg die Zahl erfolgreich durchgeführter Transplantationen rasant an.

„Die chirurgischen Techniken verbesserten sich weiter, so dass inzwischen neben der Nierentransplantation auch Herz, Lunge, Leber, Bauchspeicheldrüse und Dünndarm erfolgreich transplantiert werden“.³ In Deutschland gibt es heute jährlich über 4000 solide Organtransplantationen die gelingen. Die 1-Jahres-Überlebensrate beträgt dabei bis zu 90%. Doch die PTLN stellt eine lebensbedrohliche Komplikation nach einer Organtransplantation dar, und gefährdet zunehmend das Langzeitüberleben Transplantiertes, wobei der zunehmende Erkenntnisgewinn in den letzten Jahrzehnten zu neuen Therapiestrategien mit reduzierter Toxizität (giftige Eigenschaft und Wirkung

¹ vgl. <http://www.lymphome.de/InfoLymphome/Literatur/PatInfos> (12.05/09), S.5

² vgl. ebd.

³ Oertel, S.; Riess H. Patienteninformation Post -Transplantations Lymphoproliferative Erkrankung (PT-LPD)

chemischer Substanzen und physikalischer Faktoren) und verbesserten Heilungsraten, führte.⁴

Literatur, welche bisher zu diesem Thema existiert, ist meist sehr fachspezifisch und tief ins medizinische Detail gehend. Sie bleibt dem medizinischen Fachpersonal vorbehalten. Dies stellt an sich kein Problem dar, immerhin sind sie die Experten, und von Laien ist kaum zu verlangen, sich mit allen Details der Krankheit zu beschäftigen. Problematisch wird dies erst dann, wenn der Laie als Patient mit dieser Erkrankung ins Krankenhaus kommt. Dann ist er in der Situation, sich mit seiner Erkrankung auseinandersetzen zu wollen und angesichts der sich ihm bietenden Fachliteratur allein dazustehen. Folglich ist er dann auf die Beratung durch das Fachpersonal im Krankenhaus und auf für ihn angefertigte Informationsmaterialien angewiesen, welche die Breite der Informationen aus der Fachliteratur auf für ihn relevante Aspekte reduzieren und in verständlicher Weise darstellen. Dass ein solches Informationsmaterial für die Erkrankung PTLD vorhanden ist, stellen wir mit dieser Arbeit infrage.

Anlass dazu gaben uns bereits die Reaktionen von Kollegen im Pflegepersonal, welche sich selbst verunsichert zeigten, als sie von der PTLD erfuhren, einer Erkrankung, die sich selbst nach einer geglückten Transplantation noch zeigen kann. Die geringe Verbreitung des Wissens um PTLD im Pflegepersonal gab uns weiterführenden Anlass zur Betrachtung der Patienten. So haben wir in einer stichprobenartigen Patientenbefragung herausgefunden, wie betroffene Patienten ein für sie vorhandenes Informationsblatt beurteilen.

Diese Interviews waren jedoch nicht repräsentativ, sondern sollten uns einen Eindruck davon vermitteln, wie Patienten das ihnen zur Verfügung gestellte Informationsmaterial zunächst subjektiv beurteilen, und uns zeigen, ob eine weiterführende Beschäftigung mit dem Thema relevant ist. In der Tat fanden die Patienten das Informationsmaterial wenig ansprechend und unübersichtlich. Alle der zwanzig befragten Personen wünschten sich eine vereinfachte, aber doch ausführliche Darstellung des Krankheitsbildes PTLD, wozu auch die Ursachen und die Entstehung einer PTLD gehören sollten. Ohne an dieser Stelle auf alle Ergebnisse der Interviews einzugehen, ist zu konstatieren, dass auch von Seiten der Patienten auf einen Misstand hingewiesen wurde.

⁴ vgl. Oertel, S.; Riess, H.; Trappe R. (2006): Pathogenese, Klinik, Diagnostik und Therapie transplantationsassoziiierter lymphoproliferativer Erkrankungen, In: Deutsches Ärzteblatt, Heft 48/103 Jg., S. A3259

Unser erster Verdacht aus den Gesprächen mit Kollegen aus dem Pflegepersonal verstärkte sich infolge der Patientenbefragung.

Als Konsequenz dieser Eindrücke gelangten wir zu der Erkenntnis, dass eine systematische Beschäftigung mit dem Problem der Informationsdefizite der Patienten im Hinblick auf PTLD vonnöten ist. In der vorliegenden Arbeit versuchen wir darum, die Information für Patienten exemplarisch anhand des in der Charité üblichen Informationsmaterials zu analysieren und im Hinblick auf ihre Stärken und Schwächen für Patienten zu bewerten und auf Verbesserungsmöglichkeiten hinzuweisen. Um dies zu ergründen, werden wir zuerst die Erkrankung in vereinfachter und verständlicher Weise darstellen, um dann weitere Schritte herleiten zu können.

Mit dem Resultat unserer Arbeit möchten wir Wissenslücken bei den Betroffenen schließen und somit die Patientenzufriedenheit steigern. Denn diese haben nicht „nur“ die Angst vor dem Krebs und der Therapie, sondern auch Angst davor, das transplantierte Organ zu verlieren.

Von dieser Arbeit kann sicherlich nicht erwartet werden, dass alle Fragen zu dem Thema in vollem Umfang beantwortet werden. So werden für den Lesenden sicher Fragen offen bleiben oder neue entstehen. Es soll aber erreicht werden, dass Patienten rundum Informationen zur Erkrankung und über die ersten Schritte zu einer erfolgreichen Therapie erhalten. Denn ein aufgeklärter Patient kann aktiver am Genesungsprozess teilhaben, fühlt sich nicht in dem Maße ausgeliefert wie ein nicht aufgeklärter Patient, und es ist ein besseres Gefühl für ihn, im Arztgespräch gezieltere Fragen stellen zu können.

2. Darstellung des Gegenstandes PTLD

2.1. Definition der PTLD

Die PTLD ist die unter Immunsuppression (künstlicher Unterdrückung des Immunsystems) nach einer Transplantation auftretende lymphoproliferative Erkrankung und stellt eine Störung oder Veränderung der lymphatischen Blutzelllinie dar. Diese kann unmittelbar oder auch erst sehr spät, mehrere Jahre nach einer Transplantation auftreten.

Nur Personen nach einer Transplantation haben das Risiko, an einer PTLD zu erkranken.

Die posttransplantationsassoziierten lymphoproliferativen Erkrankungen treten überwiegend nach soliden Organtransplantationen (SOT) auf, aber auch Patienten nach einer allogenen (genetisch differenter Spender) Stammzelltransplantation können an einer PTLD erkranken.⁵

2.2. Transplantation

In der Medizin versteht man unter einer Transplantation die Verpflanzung von Zellen, Geweben, ganzen Organen oder sogar Gliedmaßen. Diese verpflanzten Zellen, Gewebe und auch Organe nennt man Transplantate.

Erste wissenschaftlich belegte Versuche, krankes Gewebe oder Haut zu ersetzen, stammen bereits aus dem 17. Jahrhundert. 1883 versuchten Wissenschaftler erstmals, innere Erkrankungen durch den Austausch irreversibel geschädigter Organe zu kurieren. Seit Anfang des 20. Jahrhunderts wurden Experimente mit Nierentransplantationen durchgeführt. So experimentierten der Österreicher Emmerich Ullmann und der Amerikaner Alexis Carrell 1902 zeitgleich nicht nur an Hundenieren, sondern auch an Hundebeinen.

⁵ Habilitationsschrift Dr. med. Ralf Trappe

Diese Forschungen ergaben, dass die Transplantation innerhalb eines Individuums funktionierte, aber die Übertragung auf ein anderes Subjekt fehlschlug (Allotransplantation). Als auch die Transplantationen zwischen Tier und Mensch versagten und die Hintergründe dieser Unverträglichkeiten weiterhin unbekannt blieben, wurden diese Versuche in den zwanziger und dreißiger Jahren des 20. Jahrhunderts aufgegeben.

Erst nach dem Zweiten Weltkrieg gab es neue Bemühungen auf dem Gebiet der Organtransplantationen, und die Unverträglichkeits- und Abstoßungsreaktionen wurden als Immunabwehr erkannt. Die erste erfolgreiche Nierentransplantation gelang im Jahre 1954 bei eineiigen Zwillingen.⁶

In unserer Arbeit haben wir uns ausschließlich mit der Erklärung der PTLD nach soliden Organtransplantationen auseinandergesetzt. Die Rate der Neuerkrankungen pro Jahr variiert je nach transplantiertem Organ und eingesetzter Immunsuppression. Heute gehören Organverpflanzungen zum Standard der medizinischen Versorgung. So wurden im Jahr 2006 allein in Deutschland etwa 8000 Organe transplantiert.

Das Risiko, an einer PTLD zu erkranken, liegt bei 0,5 bis 20 Prozent, einem verhältnismäßig kleinen Teil der organtransplantierten Personen. Dazu steht diese Erkrankung in Abhängigkeit zu dem transplantierten Organ. So sind nach einer Nierentransplantation nur etwa 0,5% der Patienten betroffen, während nach Darmtransplantationen bis zu 20% der Patienten an einer PTLD erkranken.

Es wird heute davon ausgegangen, dass hauptsächlich zwei Faktoren für die Entstehung einer PTLD verantwortlich sind: zum einen die nach einer Organtransplantation unbedingt notwendige Immunsuppression, zum anderen das Epstein-Barr-Virus. Die Infektion mit diesem Virus wirft bei vielen Patienten eine große Unsicherheit und viele Ängste auf.

⁶vgl. <http://www.novartistransplantation.de/transplantation/geschichte/index.shtml>
19.01.2009

2.3. Das Immunsystem

Die Aufgabe des Immunsystems (Abwehrsystem) ist es, die Unversehrtheit des menschlichen Organismus bei Angriffen von innen oder von außen zu sichern. Es erkennt und bekämpft Fremdkörper und Stoffe, die die Integrität des Körpers beeinflussen.

Durch das Erkennen von Krankheitserregern oder auch körpereigenen Substanzen oder Zellen (Tumorzellen) wird eine Gegenreaktion (Immunreaktion) ausgelöst. Dabei muss zunächst das körperfremde Gewebe, welches die Gefahr bedeutet, erkannt und anschließend abgewehrt werden. Auch ein transplantiertes Organ wird vom Immunsystem als Fremdkörper angesehen und angegriffen. Genau hier finden Immunsuppressiva ihren Einsatz und vermindern die Gegenwirkung des Körpers auf die Gewebe, die als organismusfremd erkannt werden. Hier genügt es nicht, das Immunsystem einmalig auszuschalten, es muss ein Leben lang eine unterdrückende Therapie erfolgen.

Das körpereigene Immunsystem wird unterteilt in zwei große Gruppen, das unspezifische und das spezifische Abwehrsystem.

Die seit Geburt an vorhandene Grundabwehr bezeichnet man als unspezifisches Immunsystem. Diese besteht aus mehreren Zellarten, welche sich als erste Barriere den Krankheitserregern in den Weg stellen. Diese Zellen entstammen der Zellreihe der weißen Blutkörperchen (Leukozyten). Dazu gehören die größten einkernigen Zellen (Monozyten), die Fresszellen (Makrophagen) und auch die natürlichen Killerzellen (granulozytären Lymphozyten). Diese Zellen sind in der Lage, körperfremde Substanzen zu erkennen und direkt abzutöten.

Die spezifische Abwehr, auch „erworbenes Immunsystem“ genannt, unterteilt sich noch einmal in die humorale und die zelluläre Abwehr. Sie richtet sich gezielt gegen bestimmte wiedererkannte Antigene, Substanzen wie Eiweiße, Kohlenhydrate, Fette und andere Stoffe, die sich auf der Oberfläche von Viren, Bakterien und Körperzellen befinden können. Durch frühere Kontakte hat das erworbene Immunsystem gelernt, bestimmte Erreger wiederzuerkennen und gezielt abzuwehren.