

ORGANSPENDE – EINE GEMEINSAME AUFGABE

Österreichisches Organspende-Manual



Sehr geehrte Damen und Herren,

nach einer „Konstruktionsphase“ von mehr als drei Jahren halten Sie jetzt das neue Österreichische Organspendemanual in Händen. Wir haben uns bemüht, Ihnen einen möglichst umfassenden Überblick über den Themenkreis Organspende und Transplantation zu geben.

Sollten Sie darüber hinausgehende Fragen haben, so wenden Sie sich bitte an „Ihr“ Transplantationszentrum (Adressen und Telefonnummern im Anhang) oder auch an das Redaktionsteam, außerdem wären wir an Ihrer Meinung über dieses Skriptum interessiert. Bitte lassen sie uns auf dem beiliegenden Fragebogen Vorschläge, Kritik und Anregungen zukommen, wir werden uns sehr bemühen, die nächste Version (noch) besser an Ihre Wünsche und Vorstellungen anzupassen.



Dr. Peter Wamser
für das Redaktionsteam

peter.wamser@akh-wien.ac.at

Tel.: 01 – 40 400 – 4000
Fax: 01 – 40 400 – 6872

Klinische Abteilung für Transplantation
Chirurgische Universitätsklinik Wien
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien

FRAGEBOGEN ZUM ORGANSPENDEMANUAL

Bitte zurück an:
Dr. P. Wamser
Chirurgische Universitätsklinik Wien
Währinger Gürtel 18 – 20
1090 Wien

Bitte verwenden Sie Schulnoten (1 = sehr gut, 5 = nicht genügend)

Gesamteindruck Graphik Gliederung

Gefällt Ihnen die Ringbuchmappe mit der Möglichkeit, aktualisierte Kapitel einfach auszutauschen oder hätten Sie lieber alle zwei Jahre eine gebundene Broschüre?

Ringbuch gebundene Broschüre

Bewertung der einzelnen Kapitel:
(bitte ankreuzen) zu kurz gerade richtig zu ausführlich

- | | | | | |
|-----|-------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1) | Organisatorisches | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2) | Rechtliche Aspekte | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3) | Hirntoddiagnostik | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4) | Intensivtherapie | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5) | Nierentransplantation | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 6) | Lebertransplantation | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 7) | Herztransplantation | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 8) | Pankreastransplantation | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 9) | Lungentransplantation | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 10) | Finanzielles | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Kommentare, Anmerkungen, Kritik, ...

.....

.....

.....

.....

INHALT

	Kapitel
ÜBERBLICK	
Organisation	1
Rechtliches	2
Hirntodbestimmung	3
Hirntodformblatt	4
Intensivtherapie	5
BEITRÄGE	
Organisatorische Aspekte	6
Rechtliche Aspekte	7
Stellungnahme des obersten Sanitätsrates	8
Intensivtherapie des Organspenders	9
Nierentransplantation	10
Lebertransplantation	11
Herztransplantation	12
Pankreastransplantation	13
Lungentransplantation	14
Finanzielle Förderung der Organgewinnung	15
Adressen, Autoren	16

Organisation

ÜBERBLICK

Rechtliches

Hirntodbestimmung

Hirntodformblatt

Wir möchten uns ganz herzlich bei den Autoren der einzelnen Kapitel und den vielen anderen hilfreichen „guten Geistern“ bedanken, ohne deren tatkräftige Mithilfe es womöglich noch länger gedauert hätte, das Manual fertigzustellen.

Vielen Dank auch an die Firma Novartis, die durch Übernahme der Kosten für Layout, Satz, Druck, etc. dafür sorgte, daß viele lose Aufsätze letztendlich doch in recht ansprechender Form vor Ihnen liegen.

Impressum:
Herausgeber:
Austrotransplant – Österreichische Gesellschaft für Transplantation, Transfusion und Genetik
Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien
Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien

Redaktion: Dr. P. Wamser
Chirurgische Universitätsklinik
Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien
Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien

Intensivtherapie

ORGANISATION

A) Spendermeldung

Koordinator ist zentraler Ansprechpartner für alle Beteiligten und rund um die Uhr erreichbar (Telefonnummern siehe Kapitel 16)

B) Hirntoddiagnostik

(üblicherweise) durch zwei Neurologen

C) „Allokation“

Möglichst optimale „Zuteilung“ von Organen

- 1) Klinische Dringlichkeit (alle Organe)
- 2) Gewebetypisierung (Nieren und Pankreas)
- 3) Organisatorische Faktoren (Wartezeit, nationale „Bilanz“)

D) Organentnahme

Meist zwei (eventuell auch mehrere) Teams

Es gibt nur zwei absolute Kontraindikationen gegen eine Organspende:

1) Generalisiertes Malignom

2) positiver HIV Status

ad 1) Im Falle eines isolierten Hirntumors wird jeder Fall individuell im Konsil mit Neurochirurgen entschieden.

ad 2) Positive Hepatitisserologie ist keine absolute KI, es gibt z. B. viele Hep C positive Dialysepatienten.

Es besteht **kein striktes Alterslimit**, es wurden vielfach Nieren von bis zu 90-jährigen Organspendern mit exzellenten Erfolgen transplantiert.

**Bitte rufen Sie in jedem Fall Ihr
zuständiges Transplantationszentrum an !**

RECHTLICHE ASPEKTE

Widerspruchslösung

Liegt kein Widerspruch gegen eine Organentnahme vor, so gilt dies als Zustimmung.

Wann der Tod eingetreten ist, und daher die Organentnahme erfolgen darf, bestimmt nicht das Gesetz, sondern die medizinische Wissenschaft. Gesetzlich gefordert ist lediglich die Todesfeststellung durch einen zur selbständigen Berufsausübung berechtigten Arzt.
Richtlinien zur Hirntoddiagnostik des Obersten Sanitätsrates (Kapitel 3)

Anspruch auf ein Spenderorgan

Allokation muß

- transparent
- nachvollziehbar
- gerecht
- nach medizinischen Kriterien erfolgen

HIRNTODBESTIMMUNG (OSR, 22.11.1997)

Der Hirntod muß laut Krankenanstaltengesetz von einem zur selbständigen Berufsausübung berechtigten Arzt festgestellt werden.

Der Hirntod ist identisch mit dem Individualtod eines Menschen. Die Diagnose des Hirntodes ist keine für die Organtransplantation zweckgerichtete Diagnose.

PRAKTISCHE DURCHFÜHRUNG DER HIRNTODDIAGNOSTIK

1) Genaue Erhebung von Vorgeschichte und Befunden, Ausschluß von Intoxikationen, Relaxation, primärer Hypothermie ($\leq 32,0^\circ \text{C}$, aktuelle Körpertemperatur $< 34^\circ \text{C}$), hypovolämischem Schock, endokrinem oder metabolischem Koma (Hypokaliämie $\leq 2,5 \text{ mmol/l}$).

2) Klinische Symptome

Koma, Fehlen der Hirnstammreflexe, Apnoe

3) Ergänzende Untersuchungen

EEG Untersuchung

Cerebrale Angiographie

Dopplersonographie – zu Dokumentationszwecken Angiographie

Weitere Untersuchungen

Evozierte Potentiale

zur Verlaufsbeobachtung, nicht aber zur Feststellung des Hirntodes

INTENSIVTHERAPIE DES ORGANSPENDERS

KREISLAUF

1) Volumsoptimierung. Endpunkte sind ausreichender arterieller Mitteldruck, normale Nierenfunktion und normales Laktat. Wenn es ohne ausreichenden Effekt zum Anstieg des zentralen Venendruckes über 5 cm H₂O kommt, ist weitere Volumszufuhr nur unter Swan Ganz Monitoring empfehlenswert. Dabei sollte ein PCWP von 12 mm Hg nicht überschritten werden.

2) Bei inadäquatem arteriellem Mitteldruck (unter 70 Torr) bzw. unzureichender Diurese Noradrenalin, beginnend mit einer Dosierung von 0,05 gamma/kg/min. Obergrenzen können aus renaler Sicht kaum definiert werden, erfahrungsgemäß kommt man bei Hirntoten mit Dosen bis 1 gamma/kg/min so gut wie immer aus.

3) Bei niedrigen Cardiac indices (Unter 2,9 l) und gleichzeitiger Lactatacidose Dobutamin, beginnend mit einer Dosierung von 3 gamma/kg/min. Als Obergrenze können etwa 15 gamma/kg /min angenommen werden.

WASSER, ELEKTROLYTAUSGLEICH

Zufuhr von freiem Wasser, in Form einer 5 %igen Glucoselösung
Engmaschige Kontrolle des Serumionogramms

BEATMUNG

PaO₂ von zumindest 80 Torr

BEITRÄGE

Organisatorische Aspekte

Rechtliche Aspekte

Stellungnahme des obersten Sanitätsrates

Intensivtherapie des Organspenders

Nierentransplantation

Lebertransplantation

Herztransplantation

Pankreastransplantation

Lungentransplantation

Finanzielle Förderung der
Organgewinnung

Adressen, Autoren

ORGANISATORISCHE ASPEKTE VON ORGANENTNAHME UND TRANSPLANTATION

F. Langer, P. Wamser

Der erfolgreiche und möglichst reibungslose Ablauf einer Organentnahme mit der Notwendigkeit, die Zeitpläne mehrerer beteiligter Teams bzw. Abteilungen zu koordinieren, stellt immer wieder hohe Anforderungen an Organisationstalent, Flexibilität und nicht zuletzt Geduld aller Beteiligten. Obwohl vom ersten Anruf mit der Meldung eines präsumptiven Organspenders bis zur Beendigung der Entnahmeoperation selbst meist weniger als 24 Stunden vergehen, treten in Einzelfällen mehrfache und zeitraubende Verzögerungen auf.

SPENDERMELDUNG

Alle österreichischen Transplantationsabteilungen unterhalten einen rund um die Uhr erreichbaren Koordinationsdienst (= Koordinator), an den üblicherweise die erste telefonische Meldung eines möglichen Organspenders erfolgt. Der Koordinator macht sich im Gespräch mit dem behandelnden Intensivmediziner ein erstes Bild und leitet (sofern dies nicht im Spenderkrankenhaus selbst erledigt wird) die Hirntoddiagnostik in die Wege. Österreichweit stehen dafür mehrere Neurologen rund um die Uhr zur Verfügung. Meist kommt der Koordinator mit den begutachtenden Neurologen ins Spenderkrankenhaus und erhebt dort gemeinsam mit dem behandelnden Arzt alle transplantationsrelevanten Daten.

ORGANAUSTAUSCH UND ALLOKATION

Mit Vorliegen der Hirntoderklärung werden alle vorliegenden medizinischen Daten des nunmehr Verstorbenen an Eurotransplant gemeldet und geeignete Organempfänger gesucht.

Eurotransplant

ist eine gemeinnützige Stiftung in Leiden / Holland. Derzeitige Mitgliedsländer sind Belgien, Deutschland, Luxemburg, die Niederlande, Österreich und seit 10/99 Slowenien. Hauptaufgabe ist die möglichst optimale „Verteilung“ aller zu explantierenden Organe unter verschiedenen Gesichtspunkten:

a) Im Falle von Herz, Lungen und Leber bestehen Dringlichkeitsstufen, für die ein zur Verfügung stehendes Organ zwingend abzugeben ist. So muß zwar immer wieder einmal ein qualitativ gutes Herz (bzw. eine Leber oder Lunge) an ein anderes Transplantationszentrum verschickt werden, gleichzeitig ist jedoch sichergestellt, daß für einen Patienten mit akutem Organversagen (Beispiel: Lebernekrose nach Pilzvergiftung, primäre Nichtfunktion nach Herztransplantation) innerhalb von etwa 48 Stunden ein Organ bereitgestellt wird.

b) Für Nieren wird nach einem komplizierten Algorithmus der optimale Empfänger bestimmt, wobei neben der Gewebeverträglichkeit (HLA System) auch die Wartezeit berücksichtigt wird. Zusätzlich fließt die nationale und regionale „Bilanz“ ein, da ansonsten alle kleinen Länder Nieren netto „exportieren“ würden (im Empfängerpool eines größeren Landes befinden sich natürlich langfristig immer mehr optimal „passende“ Gewebetypen).

c) Für Sonderfälle wie Kinder und kombinierte Transplantationen (Bsp.: Pankreas + Niere) bestehen wiederum spezielle Vereinbarungen, um deren Zustandekommen zu erleichtern.

ORGANISATION

Sobald die Organempfänger feststehen (und damit auch, wieviele verschiedene Operationsteams anreisen müssen), wird die Organentnahme terminiert. Selbstverständlich ist man bemüht, die Operation mit so wenigen Teams als möglich abzuwickeln, Nieren und Leber zum Beispiel werden seit längerem von lokalen Chirurgen entnommen und international ausgetauscht, und es gibt Bestrebungen, dies auch für Herz und Lungen zu etablieren.

Der Transport der anreisenden Teams (Blaulichttransporte vom und zum Flughafen, in Einzelfällen auch Helikopter) wird vom Koordinator organisiert.

Während der gesamten Zeit ist der Koordinator zentraler Ansprechpartner, sowohl für das Spenderkrankenhaus als auch für die auswärtigen Teams, ein direkter Kontakt zwischen ihnen sollte – um Mißverständnisse möglichst zu vermeiden – nicht stattfinden. Selbstverständlich steht der Koordinator für Fragen oder Probleme jederzeit zur Verfügung (rechtliche oder intensivmedizinische Auskünfte, Fragen zum praktischen Ablauf, falls gewünscht auch Gespräch mit Angehörigen, etc. ...).

ENTNAHMEOPERATION

Vor der Organentnahme werden – falls gewünscht – die Operation und die nötigen Instrumente kurz besprochen (im wesentlichen Bauchtasse, Bauchdeckenhalter, lange, kräftige Ligaturen; Säge oder Meißel zur Thorakotomie, eventuell einige Gefäßklemmen, ein zweiter Sauger und 10 l eiskaltes Kochsalz). Während der OP selbst vermittelt der Koordinator zwischen lokalem Personal und den oft fremdsprachigen Teams, meist müssen nach Begutachtung der Organe mehrere Telephonate organisiert werden (Verständigung der Transplantationsteams „daheim“, ob das Organ verwendbar ist oder nicht).

Nach Präparation aller Organe in situ werden Perfusionskanülen in Arteria iliaca, Aorta ascendens und Arteria pulmonalis eingebracht. Die betreffenden Organsysteme werden mit kalten Lösungen ausperfundiert und entnommen (Reihenfolge: Herz > Lunge > Leber > Pankreas > Nieren), anschließend verlassen vor allem die Thoraxchirurgen den OP eher zügig, um die kritische kalte Ischämiezeit von Herz und/oder Lunge so kurz wie möglich zu halten.

Einige Stunden nach Ende der Entnahme langt das Ergebnis der HLA Typisierung ein, anhand dessen die Empfänger der Nieren ausgewählt werden. Neben möglichst optimaler Verträglichkeit werden klinische Dringlichkeit, Wartezeit und organisatorische Faktoren berücksichtigt. Nach einigen Tagen sollte das Spenderkrankenhaus üblicherweise ein Schreiben mit einer kurzen Mitteilung über den jeweiligen Erfolg der durchgeführten Transplantationen erhalten.

Bitte bedenken Sie immer: Es gibt nur zwei **absolute Kontraindikationen** gegen eine Organspende:

- 1) **Generalisiertes Malignom**
- 2) **positiver HIV Status**

ad 1) Im Falle eines isolierten Hirntumors wird jeder Fall individuell im Konsil mit Neurochirurgen entschieden.

ad 2) Positive Hepatitisserologie ist keine absolute KI, es gibt z. B. viele Hep C positive Dialysepatienten.

Es besteht **kein striktes Alterslimit**, es wurden vielfach Nieren von bis zu 90-jährigen Organspendern mit exzellenten Erfolgen transplantiert.

Bitte rufen Sie in jedem Fall Ihr zuständiges Transplantationszentrum an !

Vielen Dank im voraus

RECHTLICHE ASPEKTE VON ORGANSPENDE UND TRANSPLANTATION

A. Haslinger

Die Zustimmung zur Organentnahme nach dem Tod kann ausdrücklich oder durch Unterlassung des Widerspruches erklärt werden.

Hat eine zurechnungsfähige, volljährige Person (vollendetes 19. Lebensjahr bedeutet Volljährigkeit) schriftlich oder mündlich – mit oder ohne Spenderausweis – zu Lebzeiten ihre Zustimmung zur Organentnahme nach dem Tod erklärt, so dürfen deren Organe nach der Todesfeststellung explantiert werden, wenn gleichzeitig sichergestellt ist, daß das entnommene Organ oder die entnommenen Organe einem anderen Menschen implantiert werden, um dessen Leben zu retten oder dessen Gesundheit wiederherzustellen (vgl. §62 a Abs. 1 Krankenanstaltengesetz des Bundes).

Der ausdrücklich erklärten Zustimmung wird der Umstand gleichgehalten, daß der potentielle Organspender zu Lebzeiten selbst oder durch seinen gesetzlichen Vertreter der postmortalen Organentnahme nicht widersprochen hat (= gesetzlich vermutete Zustimmung durch Unterlassung des Widerspruches).

In keinem Falle ist die Zustimmung eines Angehörigen oder Verwandten zur Organentnahme erforderlich, ausgenommen der Fall, daß der Verwandte gesetzlicher Vertreter einer minderjährigen Person (Vater, Mutter, Vormund) oder gerichtlich bestellter Sachwalter einer behinderten volljährigen Person ist. In diesen Fällen handelt der gesetzliche Vertreter durch erklärte Zustimmung oder durch Unterlassung des Widerspruches für die von ihm vertretene oder betreute Person rechtsverbindlich.

Für die Widerspruchserhebung bestehen (noch) keine Formvorschriften. Bis zur Einrichtung eines obligatorischen (gesetzlichen) Widerspruchsregisters in Österreich gilt:

Widersprüche gegen die Organentnahme sind mündlich oder schriftlich zu erheben und entweder bei sich zu tragen (Gegenteil des Spenderausweises) oder an einem geeigneten Ort zu hinterlegen. Als geeignetster Ort dient die Hinterlegung beim

Widerspruchsregister ÖBIG TRANSPLANT, Stubenring 6, 1010 Wien, Tel.: 01-515 61-0, wo auch Formulare für die Widerspruchserklärung angefordert werden können.

Transplantationszentren (Entnahmeteams) sind verpflichtet, bei ÖBIG - TRANSPLANT vor jeder Organentnahme anzufragen, ob ein Widerspruch vorliegt (anzugeben ist Vorname, Familienname, Geburtsdatum, wenn bekannt auch Sozialversicherungsnummer). Wird der Widerspruch vom Patienten während einer stationären Behandlung erklärt, ist er in der Krankengeschichte zu dokumentieren (§10 Abs. 1 des Krankenanstaltengesetzes des Bundes und die entsprechenden Ausführungsbestimmungen in den Landesgesetzen).

Wann der Tod eingetreten ist, und daher die Organentnahme erfolgen darf, **bestimmt nicht das Gesetz, sondern die medizinische Wissenschaft** (z. B. mit dem genau festgelegten Verfahren zur Hirntodbestimmung).

Gesetzlich gefordert ist lediglich die Todesfeststellung durch einen zur selbständigen Berufsausübung in Österreich berechtigten Arzt, der selbst weder an der Explantation, noch an der Implantation der in Betracht kommenden Organe beteiligt sein darf. Dies ändert aber nichts an dem Erfordernis des gegenwärtigen Standes der medizinischen Wissenschaft, nach welchem bestimmte Fachärzte nach bestimmten Untersuchungen die Hirntodfeststellung zu treffen haben.

Zum Stand der Hirntoddiagnostik sind zu beachten die Ausführungen von Holczabek und Kopetzki in der Wiener Klinischen Wochenschrift Nr. 98, 1986, S. 417-420, und von Hammerle unter Berufung auf Gerstenbrand in CLINICUM Wien-Perchtoldsdorf Nr. 7-8/1997, S. 12 und 14, sowie das Standardwerk Krösl/Scherzer: die Bestimmung des Todeszeitpunktes, Maudrich Wien 1973.

Schließlich hat der Oberste Sanitätsrat in Wien am 22.11.1997 Richtlinien zur Hirntoddiagnostik mit Empfehlungscharakter erlassen. (Siehe Kapitel 8)

Jede rechtsgeschäftliche Disposition über Organe oder Organteile ist gesetzlich ebenso verboten wie die Organentnahme außerhalb von Krankenanstalten und die Bekanntgabe der Person oder Herkunftsfamilie des Organs an dessen Empfänger, oder umgekehrt die Bekanntgabe des Organempfängers an die Herkunftsfamilie (vgl. §62 a Abs. 3 und 4 und 62 b Krankenanstaltengesetz des Bundes).

Es besteht aber eine genaue Dokumentationspflicht für alle Vorgänge bei einer Organtransplantation in jenen Krankenanstalten, in denen Explantation und/oder Implantation des Organs vorgenommen worden sind (vgl. § 10 Abs. 1 Ziff. 6 und 8 des genannten Gesetzes als Grundsatzbestimmungen und die dazu von den Bundesländern erlassenen und anzuwendenden Ausführungsgesetze).

ORGANENTNAHME BEI LEBENDEN

ist nur zulässig

- bei ausdrücklich erklärter Zustimmung des potentiellen volljährigen und zurechnungsfähigen Spenders oder

- bei ausdrücklich erklärter und, wenn minderjährige oder unter Sachwalterschaft stehende Personen spenden, vom zuständigen Pflegschafts- oder

Sachwalterschaftsgericht genehmigter Einwilligung zur Entnahme und überhaupt nur dann,

- wenn es sich um kein zum Fortleben des Spenders unbedingt notwendiges Organ handelt.

Die Organspende von Lebenden ist nicht *expressis verbis* gesetzlich geregelt. Trotzdem besteht kein Zweifel, daß die gesetzlichen Bestimmungen über die Organspende von Verstorbenen sinngemäß anzuwenden und auch die im Strafgesetzbuch gezogenen Grenzen für Eingriffe in das Leben und die körperliche Unversehrtheit von Menschen zu beachten sind (vgl. § 90 Abs.1 Strafgesetzbuch).

Das heißt also, daß Rechtsgeschäfte über Organüberlassung zu Zwecken der Transplantation auch bei der sogenannten Lebendspende verboten und nichtig sind (Sittenwidrigkeit nach §879 Abs. 1 ABGB (Allgemeines bürgerliches Gesetzbuch), was selbstverständlich auch für eine allfällige Beteiligung an einem Handel mit Organen ausländischer Provenienz gilt.

Hingegen besteht naturgemäß zwischen den Beteiligten keine Pflicht zur Wahrung der Anonymität von Organ Spendern und Organempfängern bei der Lebendspende.

GERICHT UND STAATSANWALTSCHAFT

- Eine Verständigung des örtlichen zuständigen Gerichtes oder der Staatsanwaltschaft von der beabsichtigten oder durchgeführten Organtransplantation ist im allgemeinen nicht erforderlich. Daher entfällt auch, von Ausnahmefällen abgesehen, eine Genehmigungspflicht.

- Besteht aber bei einem Verstorbenen der Verdacht, daß der Tod durch eine strafbare (vorsätzliche oder fahrlässige) Handlung herbeigeführt wurde, muß der Arzt an die örtlich zuständige Staatsanwaltschaft Anzeige erstatten (§ 54 Abs. 5 Ärztegesetz 1998). In einem solchen Fall dürfen Organe erst entnommen werden, wenn kein Widerspruch gegen die Organentnahme vorliegt und der Untersuchungsrichter die Leiche freigegeben hat.

- Wurde die gerichtliche Leichenöffnung (Obduktion) angeordnet (vg. §§127 bis 129 Strafprozeßordnung) und liegt kein Widerspruch des Verstorbenen gegen die Organentnahme vor, dürfen Organe zur Transplantation entnommen werden, sobald der Untersuchungsrichter im Einvernehmen mit dem Obduzenten die betreffenden Organe zur Entnahme freigegeben hat. Hierbei ist wie bei allen Explantationen zu beachten, daß die Organentnahme nicht zu einer die Pietät verletzenden Verunstaltung der Leiche führen darf (vgl. § 62 a Abs. 1 letzter Satz Krankenanstaltengesetz des Bundes).

- Soll einem Kind oder einem minderjährigen Jugendlichen nach seinem Tod ein Organ zur Transplantation entnommen werden, ist weder eine Genehmi-

gung noch eine Verständigung des Gerichtes oder der Staatsanwaltschaft erforderlich. Einzige Entnahmevoraussetzung ist der Umstand, daß der erziehungsberechtigte Elternteil zu Lebzeiten des Kindes der Organentnahme nicht widersprochen hat. Aus der Systematik des österreichischen Transplantationsrechtes ergibt sich auch, daß ein Widerspruch des erziehungsberechtigten Elternteiles, der erst nach dem Ableben des Kindes erhoben wurde, rechtsunwirksam und daher nicht zu beachten ist. Eine andere Frage ist es, ob im Einzelfall aus menschlichen Gründen doch auf den postmortalen Widerspruch Rücksicht genommen wird.

- Ist beabsichtigt, einem Kind oder Jugendlichen zu Lebenszeiten ein nicht lebenswichtiges Organ zum Zwecke der Transplantation zu entnehmen, wird folgendes zu beachten sein:

Nachdem es sich doch um einen gravierenden, nicht durch die Interessen des Kindes oder Jugendlichen selbst gebotenen Eingriff handelt, ist nicht nur die Zustimmung des oder der Erziehungsberechtigten, sondern auch die Genehmigung des zuständigen Pflugschaftsgerichtes erforderlich (§§ 146, 176 ABGB). Und nicht nur das: über die antiquierten diesbezüglichen Bestimmungen der Krankenanstaltengesetze des Bundes und der Länder hinaus, nach welchen bei Patienten, die das 18. Lebensjahr noch nicht vollendet haben, die Eltern oder sonstigen gesetzlichen Vertreter allein die Zustimmung zu operativen Eingriffen oder besonderen Heilbehandlungen zu erteilen haben, wird man verlangen müssen, daß der betroffene Jugendliche, dem das Organ entnommen werden soll, nach entsprechender Aufklärung auch die Zustimmung erteilen muß, sobald er eine derartige Entscheidungsfähigkeit in seiner Entwicklung erreicht hat. In der Regel gilt das nicht nur für jugendliche Patienten, sondern auch für Kinder ab dem 10. bis 12. Lebensjahr.

Schließlich wird zu berücksichtigen sein, daß die Pflugschaftsgerichte nicht zu Unrecht mit solchen Bewilligungen zurückhaltend sind und meist nur die Lebendspende zugunsten naher Verwandter zulassen. Denn das Recht auf körperliche Unversehrtheit des Kindes und des Jugendlichen gehört zu den „angeborenen Rechten der Person“, über die in der Regel Dritte nicht verfügen dürfen (vgl. § 16 ABGB).

ANSPRUCH AUF EIN SPENDERORGAN

Während unbestritten ist, daß Lebendspende und Einwilligung zur Organentnahme nach dem Tode Maßnahmen von hohem ethischen Wert sind, daß es aber keine Rechtspflicht zur Organspende gibt und geben darf, taucht immer öfter die Frage auf, ob das einzelne Individuum im Bedarfsfall zur Rettung seines Lebens, die anders als durch Organtransplantation nicht möglich ist, einen Anspruch auf ein geeignetes Spenderorgan gegenüber der menschlichen Gemeinschaft in einem bestimmten Bereich hat.

Ähnlich gelagert und ebenso schwierig zu beantworten sind die jetzt schon

fast täglich in den nationalen Transplantationszentren und den überregionalen Registrierungseinrichtungen (z. B. EUROTRANSPLANT) zu entscheidenden Fragen der Allokation von Spenderorganen bei je nach Organ verschiedenen langen Wartezeiten und Wartelisten der organbedürftigen Menschen.

Im Detail hat Prim. Dr. Reinhard Kramar, Wels, in Übereinstimmung mit der Rechtslage, die Problematik so dargestellt:

Verstorbene sind nicht Eigentum der Familie, der zuletzt behandelnden Klinik oder der betreuenden Ärzte. Die Bereitschaft und Zustimmung der Bevölkerung zur Organspende ist nur dann zu erreichen, wenn Gewißheit darüber besteht, daß auch der optimale Empfänger das Organ erhält. Die Zahl der Organe, die sich zur Transplantation eignen, ist limitiert, der Bedarf ist nach wie vor steigend. Soll die Allokation (Zuweisung) von Organen von einer breiten Mehrheit als gerecht empfunden werden, sind bestimmte, allgemein als akzeptabel zu wertende Kriterien erforderlich, die unseren gesetzlichen und ethischen Normvorstellungen entsprechen.

Bei der Auswahl eines Empfängers besteht Einigkeit darüber, daß die Allokation

- transparent
- nachvollziehbar
- gerecht
- nach medizinischen Kriterien erfolgen sollte.

Schwieriger ist die Frage nach dem optimalen Empfänger zu beantworten. Wer ein optimaler Empfänger ist, hängt nicht zuletzt von der Betrachtungsweise ab: Ist es ein Empfänger aus derselben Region, bei dem kurze Transportwege erwartet werden können (je länger die Transportwege sind, desto länger ist die Ischämiezeit, mit ihrem progressiv schädigenden Einfluß auf die Organfunktion); ist es der Patient mit der längeren Wartezeit? (hat er sich eventuell die größeren Rechte erworben), oder ist es der Patient, der das Organ am dringendsten zum Überleben benötigt, unabhängig von der zu erwartenden Funktionszeit? Oder aber ist es der Patient, bei dem die längst mögliche Funktion und damit der größte Nutzeffekt der Gemeinschaft zu erwarten ist?

Als erschwerend kommt für die Problemlösung noch hinzu, daß alle Allokationsentscheidungen in kürzester Zeit getroffen und realisiert werden müssen. Unter Einsatz moderner EDV-Methoden und Computertechnik wurden verschiedene Allokationssysteme entwickelt, die eine optimale Verteilung vorhandener Spenderorgane, sogar über Staatsgrenzen hinweg, gewährleisten sollen und auch laufend aufgrund der gemachten Erfahrungen verbessert werden.

Einer innerstaatlichen oder Staatsgrenzen überschreitenden, etwa den gesamten EWR Bereich umfassenden Regelung in Form gesetzlicher Vorschriften stehen derzeit noch folgende Hindernisse entgegen:

- Das Aufkommen von Spenderorganen in den einzelnen Staaten ist nicht nur der Zahl nach, sondern auch im Verhältnis zur Bevölkerung der jeweiligen Regionen verschieden, was mehrere Ursachen hat, unter anderem verschiedene Systeme der Organgewinnung und verschiedene medizinische Standards der Transplantationszentren.

- Damit im Zusammenhang steht das Fehlen eines einheitlichen oder zumindest harmonisierten Transplantationsrechts im EWR, aber auch innerhalb jener Staaten, die an EUROTRANSPLANT Leiden angeschlossen sind (Deutschland, Österreich und Benelux Staaten).

- Die Zeit für die Ausarbeitung möglichst gerechter, funktionsfähiger und rasch realisierbarer Allokationssysteme ist noch zu kurz, ebenso die Zeitspanne für die Erprobung und Verbesserung bereits praktizierter Systeme, die auch für die einzelnen Spenderorgane verschiedene Kriterien aufweisen können.

- Ein solches harmonisiertes Rechtssystem hat auch zur Voraussetzung, daß nach entsprechender, auch öffentlicher Diskussion, durch deutlich mehrheitliche übereinstimmende Auffassungen vom Gesetzgeber die durch die Ethik vorgegebenen Grenzen zulässiger Organtransplantation gezogen werden, z. B. zum Verbot der Embryonalproduktion nur zur Gewinnung von Spenderorganen oder die deutliche Abgrenzung zur Xenotransplantation.

Ist aber zumindest derzeit eine gesetzliche Regelung innerstaatlichen Rechts und eine durch völkerrechtliche Verträge getroffene zwischenstaatliche Harmonisierung der Rechtsordnungen auf diesem Gebiet noch nicht möglich, fehlt es auch an einer rechtlichen Grundlage für subjektive Rechtsansprüche auf ein Spenderorgan überhaupt oder auf Zuteilung eines bestimmten konkret vorhandenen Spenderorgans an einen bestimmten Empfänger. Voraussichtlich müssen wir uns noch länger damit abfinden, daß sich humane Entscheidungsträger (vorwiegend Ärzte) in den Transplantationszentren um eine möglichst gerechte Allokation der vorhandenen Spenderorgane bemühen und ein Rechtsanspruch auf ein Spenderorgan (noch) nicht besteht.

STELLUNGNAHME DES OBERSTEN SANITÄTSRATES (OSR) ZUR HIRNTODBESTIMMUNG

P. Wamser, F. Langer

Die gesetzliche Regelung der Organentnahme von Verstorbenen in Österreich wird durch einen Gesetzesbeschluß vom 1. Juni 1982 kundgemacht (Bundesgesetzblatt Nr. 273/ 1982). Damit hat der Nationalrat in einer Novelle zum Krankenanstaltengesetz des Bundes (KAG) die rechtlichen Grundlagen für die Entnahme von Organen oder Organteilen Verstorbener zum Zwecke der Transplantation geschaffen. (Siehe: Mitteilung der Österreichischen Sanitätsverwaltung, 83. Jahrgang, Heft 10, Seite 225-226 vom 15. Oktober 1982). Die Rechtsgrundlagen von Organtransplantationen wurden ferner von Holczabek und Kopetzki zusammengefaßt und erläutert (Wiener klinische Wochenschrift 98, Seite 417-420, 1986).

Der Hirntod muß laut Krankenanstaltengesetz von einem zur selbständigen Berufsausübung berechtigten Arzt festgestellt werden. Diese Regelung wird als gesetzliche Anforderung für ausreichend erachtet, wenngleich – insbesondere zur emotionalen Entlastung der befaßten Ärzte und als vertrauensbildende Maßnahme gegenüber einer sensibilisierten Öffentlichkeit – empfohlen wird, daß der Hirntod von zwei Ärzten festgestellt werden sollte. Die befaßten Ärzte sollten Fachärzte sein, die über entsprechende Erfahrungen in der klinischen Beurteilung von Patienten mit schwerer Hirnschädigung verfügen (Neurologen, Neurochirurgen, Intensivmediziner [Anästhesisten, Additivfachärzte für Intensivmedizin]).

Die gesetzliche Forderung, daß die den Tod feststellenden Ärzte nicht auch die Entnahme oder Transplantation durchführen dürfen, dient der Vermeidung von Interessenkonflikten. Ein Fall unzulässiger „Beteiligung“ liegt vor, wenn die Ärzte an der Entnahme oder Transplantation in irgendeiner Funktion mitwirken. Durch den Eingriff „betroffen“ ist der Arzt immer dann, wenn eine interessensmäßige Verflechtung mit diesen Vorgängen besteht. Zu denken wäre dabei beispielsweise an eine persönliche Beziehung zur Person des Spenders oder Empfängers, ein Verhältnis der Über- und Unterordnung zu den entnehmenden bzw. transplantierenden Ärzten oder die gemeinsame Teilnahme an einem einschlägigen Forschungsprojekt.

Entsprechend dem aktuellen Stand der Wissenschaft ist der Hirntod identisch mit dem Individualtod eines Menschen. Die Diagnose des Hirntodes ist keine für die Organtransplantation zweckgerichtete Diagnose (und kann im Bedarfsfall als Entscheidungshilfe für einen etwaigen Therapieabbruch durchgeführt werden), ist aber Voraussetzung für eine eventuelle Organentnahme.

DEFINITION DES HIRNTODES

Der Hirntod wird definiert als Zustand der irreversibel erloschenen Gesamtfunktion des Großhirns, des Kleinhirns und des Hirnstammes.

PRAKTISCHE DURCHFÜHRUNG DER HIRNTODDIAGNOSTIK

Grundsätzliche Vorgangsweise

Die Hirntoddiagnostik darf erst dann durchgeführt werden, wenn bestimmte Voraussetzungen erfüllt sind. Nach gewissenhafter Überprüfung dieser Voraussetzungen wird mittels der klinischen Untersuchung der irreversible Funktionsverlust des Hirnstammes festgestellt. Für die Feststellung des Hirntodes muß nach Durchführung der klinischen Untersuchung entweder eine ergänzende Untersuchung oder unter Beachtung eines definierten Beobachtungszeitraumes und nach gesichertem Ausschluß einer primär infratentoriellen Hirnschädigung eine zweite klinische Untersuchung durchgeführt werden. Bei Vorliegen einer primär infratentoriellen Hirnschädigung muß zwingend eine ergänzende Untersuchung durchgeführt werden.

Voraussetzungen

Vorliegen einer akuten primären oder sekundären Hirnschädigung. Bezüglich der primären Hirnschädigungen ist in diagnostischer Hinsicht zwischen supratentoriellen und infratentoriellen Schädigungen zu unterscheiden. Die Hirntoddiagnostik darf erst dann durchgeführt werden, wenn durch genaue Erhebung von Vorgeschichte und Befunden Intoxikationen, Relaxation, primäre Hypothermie ($\leq 32,0^\circ\text{C}$, aktuelle Körpertemperatur $< 34^\circ\text{C}$), hypovolämischer Schock, endokrines oder metabolisches Koma (Hypokaliämie $\leq 2,5\text{ mmol/l}$) ausgeschlossen worden sind.

Für den Sonderfall der hohen Medikation von zentral wirksamen Substanzen wie z.B. Sedativaloading (Barbiturate, Benzodiazepine, etc.) wird folgende Vorgangsweise empfohlen: Wenn nach klinischen Erwägungen eine weitere Behandlung mit zentral wirksamen Substanzen nicht mehr sinnvoll erscheint und vom behandelnden Arzt die Verdachtsdiagnose Hirntodsyndrom gestellt wird, sollte diese Verdachtsdiagnose durch einen Neurologen bestätigt werden. Nach Ablauf einer zwölfstündigen Beobachtungsphase kann mit der Hirntoddiagnostik begonnen werden. Im gegebenen Zusammenhang muß für die Feststellung des Hirntodes nach Durchführung der klinischen Untersuchung obligat eine EEG Untersuchung vorgenommen werden. Eine Angiographie zur Dokumentation des cerebralen Zirkulationsstops wird empfohlen.

Beobachtungs- und Untersuchungszeitraum

Wird die Hirntoddiagnostik mittels klinischer Untersuchung und ergänzender Untersuchungen durchgeführt, kann der Hirntod bei Vorliegen entsprechender Befunde ohne weitere Beobachtungszeit festgestellt werden. Um zu gewährleisten, daß die erforderlichen Untersuchungen entsprechend sorgfältig durchgeführt werden können, wird ein Untersuchungszeitraum von zumindest zwei Stunden empfohlen.

Wird die Hirntoddiagnostik bei gesichertem Ausschluß einer primär infratentoriellen Hirnschädigung ohne Anwendung ergänzender Untersuchungen durchgeführt, wird bei Erwachsenen und Kindern über zwei Jahren ein Beobachtungszeitraum (Zeitraum zwischen erster und zweiter klinischer Untersuchung) von 12 Stunden, bei Kleinkindern von 24 Stunden und bei Säuglingen von 72 Stunden empfohlen.

Für den Sonderfall der hohen Medikation von zentral wirksamen Substanzen wie z. B. Sedativaloading (Barbiturate, Benzodiazepine, etc.) wird empfohlen, nach Bestätigung der Verdachtsdiagnose „Hirntodsyndrom“ einen zwölfstündigen Beobachtungszeitraum abzuwarten und dann die Hirntoddiagnostik entsprechend der für den genannten Sonderfall empfohlenen Weise durchzuführen.

Klinische Symptome

Koma, Fehlen der Hirnstammreflexe, Apnoe

1. Tiefes Koma

weder spontan noch auf Stimuli: Öffnen der Augen; keine Lautäußerungen; keine Reaktion auf Schmerzreize.

2. Fehlen der Hirnstammreflexe

Es muß das Fehlen zentraler Reflexe sichergestellt sein, wobei einfache Rückenmarksreflexe (spinale Reflexe) und tonische Extremitätenbewegungen vorhanden sein können.

- a) Keine Pupillenreaktion auf Lichtreiz bei mittel- bis maximal weiten Pupillen
- b) Keine Augenbewegungen: Fehlen des vestibulo-okulären Reflexes (keine Abweichung der Bulbi auf Kaltwasserreizung/Ohr)
Kein Okulocephalreflex (nur testbar, wenn keine Halswirbelsäulenverletzung vorhanden)
- c) Gesichtsbereich:
Fehlen des Cornealreflexes
Kein Grimassieren auf Druckprovokation an den Austrittsstellen des Nervus trigeminus
Fehlen des Masseterreflexes

d) Pharyngeale und tracheale Reflexe:

Fehlen des Pharyngealreflexes (Berührung der Rachenhinterwand mit einem Spatel)

Fehlen des Hustenreflexes beim endotrachealen Absaugen

e) Schlaffer Muskeltonus, Fehlen von Pyramidenzeichen

3. Apnoetest

empfohlene Vorgangsweise für die Durchführung:

Der Apnoetest ist für den Nachweis des klinisch neurologischen Hirntodsyndroms obligatorisch. Der Apnoetest sollte erst als letzte klinisch-neurologische Untersuchung und erst bei nachgewiesener Hirnstammreflexie im Rahmen der klinischen Untersuchung durchgeführt werden. Für den Fall, daß zwei klinische Untersuchungen (erste Untersuchung zu Beginn, zweite Untersuchung am Ende der Beobachtungszeit) durchgeführt werden, soll der Apnoetest im Rahmen der ersten klinischen Untersuchung durchgeführt werden. Bei Vorliegen eines positiven Apnoetests ist eine Wiederholung nicht notwendig.

Der Apnoetest ist dann als positiv zu bewerten, wenn bei einem Anstieg des PaCO₂ vom Ausgangswert auf ≥ 60 mm Hg keine Spontanatmung festgestellt werden kann.

Bei Patienten mit relevanten Oxygenierungsstörungen kann der Test zwecks Abkürzung der Apnoedauer folgendermaßen modifiziert werden: Beatmung während 10 Minuten mit 100 % Sauerstoff. Verminderung der Beatmung um 30 bis 50 % des ursprünglichen Atemminutenvolumens bis der CO₂ Partialdruck den Schwellenwert von 60 mm Hg übersteigt.

Die Hyperkapnie von mindestens 60 mm Hg kann je nach O₂ Gaswechsellstörung entweder durch Diskonnektion vom Respirator oder durch Hypoventilation herbeigeführt werden. Hinreichende Oxygenierung ist durch intratracheale O₂ Insufflation oder Beatmung mit reinem O₂ zu gewährleisten. Für Patienten, deren Eigenatmung aufgrund kardiopulmonaler Vorerkrankungen an einem CO₂ Partialdruck von mehr als 45 mm Hg adaptiert ist, gibt es keine allgemein anerkannten Werte des PaCO₂ für den Apnoetest. In diesen Fällen ist der Funktionsausfall des Hirnstamms durch zusätzliche apparative Untersuchung zu belegen. Dies gilt auch, wenn der Apnoetest wegen Thoraxverletzungen oder ähnlicher Traumata nicht durchführbar ist.

ERGÄNZENDE UNTERSUCHUNGEN

Nach Durchführung der ersten klinischen Untersuchung kann – bei Vorliegen einer primär infratentoriellen Hirnschädigung muß – mittels einer der nachstehenden ergänzenden Untersuchungen der Hirntod festgestellt werden. Bei Anwendung ergänzender Untersuchungen kann der Hirntod ohne Beobachtungszeit festgestellt werden.

EEG Untersuchung

Das EEG hat in allen Belangen eine vorrangige Stellung, da es die kortikale Aktivität am besten wiedergibt, nicht invasiv ist und auch direkt am Bett des Patienten anwendbar ist. Das EEG muß von einem entsprechend erfahrenen Neurologen beurteilt werden.

Es wird empfohlen, nach Durchführung der klinischen Untersuchung eine mindestens 30-minütige Ableitung durchzuführen. Dabei muß das EEG unter Ausschluß von Artefakten bei maximaler Verstärkung eine bioelektrische Nullaktivität (sog. Null Linie) aufweisen. Bei der Ableitung ist ein technischer Standard einzuhalten: Die Ableitung muß mit mindestens 8 EEG Kanälen erfolgen, Zeitkonstante 0,3 s, bzw. untere Grenzfrequenz 0,53 Hz, obere Grenzfrequenz 70 Hz, Verstärkung 2 mV/mm, Elektrodenübergangswiderstände zwischen 1 und 10 kOhm. Für die Bewertung muß eine mindestens 30-minütige kontinuierliche, einwandfrei auswertbare und artefaktarme EEG Kurve vorliegen. Zusätzlich ist kontinuierlich ein EKG aufzuzeichnen.

Sollten Umstände (siehe unten) vorliegen, die eine Feststellung des eingetretenen irreversiblen Funktionsausfalls des Gehirns durch ein EEG nicht ermöglichen, ist der cerebrale Zirkulationsstillstand nachzuweisen.

Cerebraler Zirkulationsstillstand

Eine **cerebrale Angiographie** zur Bestimmung des Hirntodes darf aus rechtlichen Gründen nicht durchgeführt werden. Wird eine cerebrale Angiographie aus anderen Gründen als zur Hirntodbestimmung durchgeführt und dabei ein cerebraler Perfusionsstopp (4 Gefäßdarstellung mit Nachweis des Zirkulationsstops an der Schädelbasis) festgestellt, ist der Hirntod nachgewiesen.

Für den Sonderfall, daß aufgrund des Verletzungsmusters eine EEG Untersuchung nicht durchführbar ist, kann ein cerebraler Perfusionsstopp – und damit der Hirntod – mittels **Dopplersonographie** nachgewiesen werden.

Zu Dokumentationszwecken der Sonographie muß in der Folge eine cerebrale Angiographie durchgeführt werden.

(Anm. d. Red.: Angio als Dokumentation bei durch Sono nachgewiesenem Perfusionsstopp erlaubt, als Diagnostik bzw. "Screening" verboten.)

Durchführung der sonographischen Untersuchungen

Dopplersonographisch kann der cerebrale Zirkulationsstop in den extra- und intracraniellen Arterien nachgewiesen werden. Die Untersuchung muß von einem in dieser Methode entsprechend erfahrenen Untersucher durchgeführt werden.

Primär fehlende Dopplersignale dürfen nicht als Zirkulationsstillstand gewertet werden.

Ein cerebraler Kreislaufstillstand ist ausreichend sicher bewiesen, wenn bei mindestens zweimaliger Untersuchung im Abstand von zumindest 30 Minuten einer der folgenden Befunde dokumentiert wird:

a) Biphasische Strömung (oszillierendes Strömungssignal) mit gleichartig ausgeprägter ante- und retrograder Komponente oder kleine frühsystolische Spitzen (< 50 cm/Sek.) ohne Hinweis auf spätsystolische und diastolische Strömung in den Aa. cerebri mediae und Aa. carotides internae intracraniell sowie in den extracraniellen Aa. carotides int. und vertebrales.

b) Fehlen des Strömungssignals im transcraniellen Doppler, wobei allerdings sichergestellt sein muß, daß ein entsprechendes intracranielles Strömungssignal vorher auffindbar war (Verlaufsbeobachtung! Gleicher Untersucher!) und an den extracraniellen hirnversorgenden Arterien ein cerebraler Kreislaufstillstand nachweisbar ist.

Weitere Untersuchungen

Nachstehende Untersuchungen sind für die Verlaufsbeobachtung (Vorfelddiagnostik des Hirntodsyndroms) von Bedeutung, können aber im gegebenen Zusammenhang nicht als ergänzende Untersuchungen zur Feststellung des Hirntodes bzw. zur Verkürzung des Beobachtungszeitraumes herangezogen werden.

Evozierte Potentiale

Die evozierten Potentiale ermöglichen es, den Ausfall von Teilfunktionen des Gehirns/Hirnstamms zu beweisen und haben vor allem in der Verlaufsbeobachtung großen Wert. Ein primäres Fehlen von Reizantworten aufgrund anderer Gegebenheiten muß ausgeschlossen sein; die Beurteilung der Potentiale muß durch einen in dieser Methodik erfahrenen Neurologen ausgeführt und dokumentiert werden.

a) Hirnstammpotentiale (frühe Akustisch Evozierte Potentiale/FAEP)

Zur Bewertung der FAEP muß die Intaktheit des peripheren akustischen Rezeptors durch Verlaufsuntersuchungen gesichert sein; ein schrittweises Erlöschen (der Komponente III bis V) weist auf einen Funktionsausfall des Hirnstamms hin.

b) Somatosensorisch Evozierte Potentiale (nach Medianusstimulation)

Nach Ausschluß primär infratentorieller Läsionen und Ausschluß von Verletzungen des Halsmarkes weist ein schrittweises Erlöschen (bilateral) der kortikalen Reizantworten (bei noch vorhandener spinaler Komponente N13) auf einen Funktionsausfall des Großhirns (der entsprechenden Projektionsareale) hin.

Literatur

- AIGNER, G.: Gesetzliche Regelung der Organentnahme von Verstorbenen in Österreich, Mitteilungen der österreichischen Sanitätsverwaltung, Heft 10, 83. Jahrgang, 1982
- ANGSTWURM, H.: Persönliche schriftliche Mitteilung (1984)
Guidelines for the determination of braindeath in children, Neurology 37, 1077-1078, 1987
- HACKL, J.M.: Praktische Durchführung der Hirntodbestimmung zur Organtransplantation, Newsletter der Österr. Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivtherapie, 13, 1993
- HAUPT, W.F.: Kraniale Muskelaktivität beim dissoziierten Hirntod, Nervenarzt 57, 145-148, 1986
- KRÖSL, W., SCHERZER, E.: Die Bestimmung des Todeszeitpunktes, W. Maudrich, Wien 1973
- KUBICKI, St.: In: PENIN, H., KÄUFER, Ch. (Eds.): Der Hirntod, Thieme, Stuttgart, 116, 1969
- MAYR, N., ZEITLHOFER, J., AUFF, E., Wessely, P., DEECKE, L.: Die Beurteilung von EMG Artefakten im isoelektrischen EEG, Ztschr. EEG EMG 21: 56-58, 1990
- NAU R., PRANGE H.W., KLINGELHÖFER J., KUKOWSKI B., SANDER D., TCHORSCH R., RITTMAYER K.: Results of four technical investigations in fifty clinically brain dead patients. Intensive Care Med 18: 82-88, 1992
- PENDL, G.: Der Hirntod. Springer Verlag, Wien New York 1986
Practice parameters for determining brain death in adults, Neurology 45, 1012-1014, 1995
Richtlinien zur Definition und Feststellung des Todes im Hinblick auf Organtransplantation; Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften, Schweizerische Ärztezeitung - Band 77, Heft 44/1996, Seite 1773-1781
- SCHWARZ, G.: Dissoziierter Hirntod. Computergestützte Verfahren in Diagnostik und Dokumentation, Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1990
- SCHWARZ, G. Litscher et al.: Brain death: timing of apnoe testing in primary brain stem lesion. Intensive Care Med 18: 315, 1992
- Stellungnahme des wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer; Entscheidungshilfen zur Feststellung des Hirntodes - Kriterien des Hirntodes. Deutsches Ärzteblatt - Ärztliche Mitteilungen 94, 19, S. 1032-1038, 1997
- ZEITLHOFER, J., STEINER, M., ZADROBILEK, E., HÄUSL, E., SPORN, P., ASENBAUM, S., ODER W., BAUMGARTNER, Ch., DEECKE, L.: Evozierte Potentiale zur Verlaufs- und Prognosebeurteilung von Schädel Hirn Trauma Patienten, Anaesthesist 38: 10-15, Springer-Verlag, 1989
- ZEITLHOFER, J.: Hirntod Diagnostik: EEG, evozierte Potentiale, Angiographie, Sonographie. In: Neurologische Probleme des Intensivpatienten, Hrsg. E. DEUTSCH, H. BINDER, H. GADNER, G. GRIMM, G. KLEINBERGER, K. LENZ, R. RITZ, H.P. SCHUSTER, H.A. ZAUNSCHIRM, Springer Verlag Wien, New York 1990

INTENSIVTHERAPIE DES ORGANSPENDERS

P. Sporn

Mit dem Hirntod tritt der Individualtod des Menschen ein. Die Fortsetzung der Intensivtherapie bis zur Explantation dient der Präservierung von Organen für mehrere andere Patienten. Das heißt, daß die Verantwortung des Intensivmediziners vom nunmehr Hirntoten auf mehrere andere Patienten übergeht. Die Intensivtherapie des Hirntoten ist nun weniger problematisch als vorher, weil kein Bedacht mehr auf die cerebrale Perfusion genommen und keine Hirnödemtherapie mit negativen Nebenwirkungen durchgeführt werden muß. Darüber hinaus ist mit den Empfehlungen des Obersten Sanitätsrates vom 22. November 1997 die Hirntoddiagnostik einfacher geworden, weil keine Barbituratbestimmungen mehr erforderlich sind. Damit kann beim Erwachsenen im Regelfall davon ausgegangen werden, daß mit dem klinisch erkannten Hirntod, einer 12-stündigen Beobachtungsphase und einem daran anschließenden 2-stündigen Untersuchungszeitraum, die Explantation innerhalb eines Tages erfolgen kann. Damit kann festgehalten werden, daß die „Aufrechterhaltung der Homöostase“ beim Hirntoten weit weniger problematisch ist, als die zuvor durchgeführte Intensivtherapie.

HÄMODYNAMISCHE STABILISIERUNG:

Problemstellung:

Im Hirntod kommt es zum Ausfall der sympathikoadrenergen Kreislaufregulation und damit zu einem Abfall des peripheren Gefäßwiderstandes, zu Hypotension und konsekutiver Minderperfusion und Sauerstoffangebot der zu präservierenden Organe.

Gleichzeitig besteht zumeist eine Hypovolämie infolge vorangegangener Osmotherapie, Glykosurie und eines häufig bestehenden Diabetes insipidus.

Therapieziele:

Therapieziele sind Normovolämie, ausreichende Perfusionsdrücke, ausreichende Cardiac Indices und ausreichendes peripheres Sauerstoffangebot.

Normovolämie:

Erster Therapieschritt muß immer die Aufrechterhaltung bzw. die Wiederherstellung eines normalen intravaskulären Volumens sein.

Ausreichende Perfusionsdrücke:

Beim vorher Normotonen muß ein MAP von mindestens 70 mm Hg angestrebt werden. Beim vorher Hypertonen muß man sich am vorher chronisch bestehenden systolischen Druck orientieren. Dieser sollte um nicht mehr als 40 mm Hg unter das ursprüngliche Niveau abfallen.

Als Kontrollorgan fungiert die Niere. Bei Rückgang der Diurese ist primär der Perfusionsdruck zu überprüfen und gegebenenfalls anzuheben.

Ausreichender Cardiac Index - ausreichendes Sauerstoffangebot:

Die über viele Jahre für kritisch Kranke angepeilten hypodynamen Zielwerte, also CI über 4,9 l/min/m², DO₂ mehr als 650 ml/min konnten in großangelegten Studien nicht validiert werden. Beim Versuch diese Werte mit hohen Dobutamindosen zu erzwingen, mußte eine deutlich schlechtere Letalität beobachtet werden, als bei kritisch Kranken bei denen man erst bei Cardiac indices unter 2,9 l Dobutamin einsetzte. Damit kann aus heutiger Sicht für den individuellen Fall kein Zielwert definiert werden. Das gilt auch für den hirntoten Patienten. Eine beta mimetische Therapie sollte nur bei Cardiac indices unter 2,9 l ventilert werden bzw. im Falle der Zeichen einer inadäquaten Organperfusion bzw. bei erhöhten Lactatwerten.

Volumstherapie:

Technische Voraussetzungen:

Zentraler Venenkatheter und ein bis zwei großlumige Verweilkanülen.

Wahl der Lösungen:

Im Prinzip kommen Blut, Blutkomponenten, kolloidale und kristalloide Lösungen in Betracht. Im Sinne einer Optimierung des Sauerstofftransportes sollte ein Hämatokrit von 30 % nicht unterschritten werden. Kolloidale Lösungen bieten den Vorteil, daß eine Kreislaufstabilisierung mit kleineren Volumina in kürzerer Zeit möglich ist als mit kristalloiden Lösungen. Sie bieten sich daher primär bei Hypotension mit Eintritt ins Bulbärhirnsyndrom an. Bei suffizienten Kreislaufverhältnissen kann die Volumstherapie auch mit kristalloiden Lösungen durchgeführt werden. Eine Kontrolle des Serum-eiweiß ist nicht erforderlich. Die routinemäßige Bestimmung des kolloid-osmotischen Druckes empfiehlt sich wie bei jeder Volumsoptimierung. Eine sogenannte "Small volume resuscitation" mit hypertoner Kochsalzlösung verbietet sich zumeist wegen zuvor ausgeschöpfter Osmotherapie und/oder Diabetes insipidus.

Monitoring:

Der zentrale Venendruck ist nur als grobes Maß für den intravasalen Volumenstatus anzusehen. Er korreliert nur im unteren Bereich mit dem wesentlich aussagekräftigeren PCWP. Das heißt, daß nur bei Werten unter 7 cm H₂O auf entsprechend niedrige PCWP Werte, die eine weitere Volumszufuhr erlauben, zurückgeschlossen werden kann. Liegt der ZVD über 7 schließt dies bei inadäquaten mittleren arteriellen Drucken bzw. bei unzureichender Diurese eine Hypovolämie und weiteren Volumsbedarf keineswegs aus. Eine exakte Quantifizierung ist dann nur mittels Pulmonalmonitoring möglich. Als Sicherheitsgrenze bei drohendem bzw. bereits etabliertem ARDS ist ein PCPW Wert von 12 anzusehen.

Katecholamine:

Die zentrale Kreislaufdysregulation im Hirntod macht so gut wie immer den Einsatz von Katecholaminen erforderlich. Es sei aber noch einmal eindringlich festgehalten, daß die **vorherige Volumsoptimierung absolut vorrangig** vor jedem weiteren Therapieschritt ist, will man Störungen der Mikrozirkulation sowie deletäre Umverteilungen des regionalen Blutflusses vermeiden. Im Prinzip stehen folgende Substanzen zur Diskussion:

Adrenalin:

Adrenalin hat eine ausgeprägte alpha und beta mimetische Wirkung. Es ist das Katecholamin der Wahl für die cardiopulmonale Reanimation im Kreislaufstillstand. Für den Langzeiteinsatz zur Kreislaufunterstützung ist es nicht geeignet, da es von allen bekannten inotropen Agentien die Splanchnikusdurchblutung am ungünstigsten beeinflusst.

Dopamin:

In niedriger Dosierung (2-3 gamma/kg/min) hat Dopamin eine renal vasodilatierende Wirkung. Darüber hinaus hat es saluretische Effekte, die über eine Steigerung der glomerulären Filtration markant hinaus gehen. Es wird daher seit mehr als 25 Jahren prophylaktisch, das heißt zur renalen Protektion eingesetzt und hat im Intensivbereich weite Verbreitung gefunden. Trotzdem konnte bis heute kein Nachweis erbracht werden, daß niedrig dosiertes Dopamin die Inzidenz des akuten Nierenversagens senken kann. Auf der anderen Seite gibt es deutliche Hinweise auf eine ungünstige Beeinflussung der Splanchnicusdurchblutung, in dem Sinne, daß es zu einer regionalen Blutflußumverteilung von der Darmmucosa kommt, was die Permeation von Endotoxin und Keimen begünstigt. Damit geht die Ära des niedrig dosierten Dopamin zu Ende.

In höherer Dosierung kommt es zu einem venokonstriktiven Unloading in der zentralen Zirkulation, zu einem vermehrten venösen Rückfluß und damit zu einer Steigerung des CI. Mit zunehmender Dosierung überwiegen bei weitem rein alpha mimetische Wirkungsmechanismen. Es hat in den letzten Jahren generell im Intensivbereich zugunsten von Noradrenalin an Terrain verloren.

Dobutamin:

Dobutamin ist ein potentes beta mimetikum, dem absolut keine negativen Nebenwirkungen zugeschrieben werden können. Klinische und experimentelle Untersuchungen sprechen sogar für eine günstige Beeinflussung des regionalen Blutflusses zum Splanchnikusgebiet, weshalb es als die Substanz der ersten Wahl anzusehen ist, wenn bei niedrigen Cardiac indices Hinweise auf eine Organmangelperfusion auftreten bzw. das Serum Laktat erhöht ist.

Noradrenalin:

Ist aus heutiger Sicht als Vasopressor der ersten Wahl anzusehen. Es vermindert aus renaler Sicht schon bei prophylaktischer Anwendung das Risiko

einer renalen Dysfunktion. Eine Kombination mit niedrig dosiertem Dopamin ist wie oben angeführt nicht sinnvoll.

Noradrenalin hat zusätzlich zu seiner potenten alpha agonistischen Wirksamkeit auch beta stimulierende Eigenschaften. Wie die Erfahrung bei hirntoten Patienten zeigt, ist die zusätzliche Gabe von Betamimetika üblicherweise nicht erforderlich, es sei denn es besteht aufgrund eines vorhergehenden Schockzustandes bzw. aufgrund cardialer Vorerkrankungen eine gestörte Ventrikelfunktion.

Aus den bisherigen Ausführungen ist folgender

Stufenplan abzuleiten:

- 1) Volumsoptimierung. Endpunkte sind normales Laktat, ausreichender arterieller Mitteldruck und normale Nierenfunktion. Wenn es ohne ausreichenden Effekt zum Anstieg des zentralen Venendruckes über 5 cm H₂O kommt, ist weitere Volumszufuhr nur unter Swann Ganz Monitoring empfehlenswert. Dabei sollte ein PCWP von 12 mm Hg nicht überschritten werden.
- 2) Bei inadäquatem arteriellem Mitteldruck (unter 70 Torr) bzw. unzureichender Diurese Noradrenalin, beginnend mit einer Dosierung von 0,05 gamma/kg/min. Obergrenzen können aus renaler Sicht kaum definiert werden, erfahrungsgemäß kommt man bei Hirntoten mit Dosen bis 1 gamma/kg/min so gut wie immer aus.
- 3) Bei niedrigen Cardiac indices (unter 2,9 l) und gleichzeitiger Lactatacidose Dobutamin beginnend mit einer Dosierung von 3 gamma/kg/min. Als Obergrenze können etwa 15 gamma/kg/min angenommen werden.

THERAPIE DES DIABETES INSIPIDUS:

Der Diabetes insipidus, ausgelöst durch mangelnde ADH Freisetzung durch Zelluntergang von Hypothalamus und Hypophyse ist eine häufige, aber nicht immer eintretende Konsequenz des Hirntodes. Im Falle einer Polyurie muß auch an eine Glykosurie infolge vorhergehender Steroidtherapie gedacht werden.

Diagnose des Diabetes insipidus:

Polyurie
spezifisches Uringewicht unter 1005
Osmolalität im Blut (über 310) größer als im Harn (unter 300 mosm/l)
Niedrige Natriumausscheidung im Harn (zumindest unter 50 mosm/l)
Spätsymptom ist eine Hypernatriämie im Serum.

Wenn diese Kriterien nicht gegeben sind, sollte primär an eine Glycosurie gedacht werden und der Blutzucker mittels eines Actrapid Bypasses auf 90 eingestellt werden.

Im Falle eines zentralen Diabetes insipidus sollte unbedingt eine Substitutionstherapie erfolgen um Bilanzentgleisungen, Hypovolämie, Kreislaufinstabilität, Hypernatriämie, Hypokaliämie, Hypermagnesiämie, Hypophosphatämie und Hypocalciämie zu vermeiden.

Im Prinzip kommt eine intermittierende bzw. ein kontinuierliche Substitution in Betracht.

Intermittierende Therapie:

Desmopressin (DDAVP, Minirin) 1-2 gamma beim Normgewichtigen. Wenn sich eine Stunde nach Gabe keine Wirkung zeigt, Wiederholung der Bolusdosis. Dieses Vorgehen hat den Nachteil einer schlechten Steuerbarkeit, die auf der Eliminationshalbwertszeit von 90-160 Minuten basiert. Es muß also nach einer gewissen Latenzphase mit einem erneuten Auftreten eines Diabetes insipidus gerechnet werden.

Kontinuierliche Therapie:

Vasopressin (Pitressin) hat eine Eliminationshalbwertszeit von 15-20 Minuten. Es zeigt bei einer Dosierung von 0,05 - 0,5 U/h einen vorwiegend anti-diuretischen Effekt. In höherer Dosierung -0,5 - 2 U/h bewirkt es eine Zunahme des peripheren Gefäßwiderstandes, was stabilere Kreislaufverhältnisse im Hirntod sicherstellt. Ob dies dem niedrig dosierten Noradrenalin überlegen ist, ist nicht erwiesen.

Wasser, Elektrolytausgleich:

Häufigste Störung im Hirntod ist die hypertone Dehydrierung, die auf Diabetes insipidus, Glycosurie und Hirndrucktherapie zurückgeführt werden kann. Die Korrekturmaßnahme der ersten Wahl ist die Zufuhr von freiem Wasser, in Form einer 5 %igen Glucoselösung, um Normovolämie und normales Serumnatrium zu erzielen. Dabei kann es allerdings zu einer Glycosurie kommen, die auf Glucosezufuhr und Insulinresistenz zurückzuführen ist. Wenn es mittels Actrapidbypass in hoher Dosierung nicht gelingt, eine Glycosurie einzudämmen und anhaltend hohe Serumnatriumspiegel (über 165 mval/l) die Zufuhr einer isotonen Elektrolytlösung nicht erlauben, kann auch eine halbisotone Lösung, im Extremfall auch destilliertes Wasser zugeführt werden. Es versteht sich von selbst, daß dies nur über einen zentralen Venenkatheter erfolgen kann, um eine Hämolyse zu verhindern. Zweithäufigste Elektrolytstörung ist die Hypokaliämie, die zu Herzrhythmusstörungen bis zum Kreislaufstillstand und Organverlust führen können. Die damit zwingende Substitution erfordert eine engmaschige Kontrolle des Serumionogramms in 1- bis 2-stündigen Abständen. Akut bedrohliche Hyperkaliämien durch überschießende Substitution bzw. als Phänomen eine Umverteilung vom intra- in den extrazellulären Pool wurden zwar in vereinzelt beim Schädel-Hirntrauma bzw. im Übergang zum Bulbärhirnsyndrom beschrieben, stellen aber sicherlich kein häufiges Ereignis dar. Störungen

anderer Elektrolyte sind vor allem in Anbetracht der kurzen Hirntodphase von eher sehr geringer Relevanz. Das gilt auch für hormonelle Störungen abgesehen vom Diabetes insipidus.

BEATMUNG:

Der Respirator sollte so eingestellt werden, daß ein PaO₂ von zumindest 80 Torr erzielt wird. Zur Erleichterung des Apnoetestes sollte die zur Hirndruckkontrolle zumeist angewendete Hyperventilationsbehandlung beendet und das PaO₂ auf zumindest 40 eingestellt werden. Die Oxygenierung kann im Falle eines zentroneurogenen Lungenversagens, eines schockbedingten ARDS bzw. einer Aspiration Probleme machen. Es versteht sich von selbst, daß derlei Fälle eine Lungenspende ausschließen. Im Prinzip gelten zwar die gängigen Beatmungsstrategien wie bei jedem anderen Lungenversagen, doch ist in Betracht zu ziehen, daß jede abrupte Steigerung des intrathorakalen Druckes, sei es durch PEEP, sei es durch Inversion des Inspirations-Expirationsverhältnisses den venösen Rückfluß, den Cardiac output und die Durchblutung der Organe negativ beeinflussen können. In hämodynamisch instabilen Phasen ist daher eher primär die FiO₂ auch auf Werte über 0,6 zu erhöhen, zumal in der kurzen Hintodphase bis zur Organentnahme negative Auswirkungen hoher Sauerstoffkonzentrationen auf die Lunge weit weniger ins Gewicht fallen als bei Langzeitbeatmungsfällen. Die kinetische Therapie ist wie bei jedem anderen ARDS als hocheffektive Maßnahme anzusehen und frühzeitig einzusetzen. Die Lungentransplantation erfordert allerdings spezifische Betrachtungen. Bei potentiell geeigneten Spendern ist ein FiO₂ über 0,5 zu vermeiden, ein PEEP von 5 cm ist angezeigt, um das Lungenvolumen durch eine Prävention von Atelektasen zu präservieren.

TEMPERATURKONTROLLE:

Der Ausfall des Hirnstammes führt zur Poikilothermie, das heißt die Körpertemperatur fällt ohne äußerer Erwärmung auf Umgebungstemperatur ab. Hypothermie ist schädlich, da es zur progressiven Vasokonstriktion und zu hämodynamischer Instabilität führt. Es ist daher die Körpertemperatur zu monitieren, Infusionen und Atemgase sind zu erwärmen. Zusätzlich wird zumeist eine Oberflächenerwärmung notwendig. Die dazu verwendeten Geräte gehören mittlerweile zur Standardausrüstung von Intensivstationen.

NIERENTRANSPLANTATION

F. Mühlbacher

EINLEITUNG:

Die Nierentransplantation ist heute unbestritten die beste Form der Nierenersatztherapie bei chronischem Nierenversagen sowohl hinsichtlich der Überlebenszeit als auch besonders hinsichtlich der Lebensqualität.

VERSORGUNGSWIRKSAMKEIT:

Die Zahl der Patienten in Österreich, die laufend eine Nierenersatztherapie brauchen, ist zwischen 1987 und 1997 von 2494 auf 5720 gestiegen. Im Jahre 1997 waren von diesen 5720 Patienten 2796 = 49 % in chronischer Dialysebehandlung und 2924 = 51% waren erfolgreich transplantiert. Aus diesen Zahlen kann man leicht ableiten, daß die Nierentransplantation eine beträchtliche Versorgungswirksamkeit hat, wobei derzeit von den 2796 Patienten an der chronischen Dialyse nur etwa 800 = 28,6 % auf der Warteliste zur Transplantation stehen.

INDIKATION:

Die Indikation zur Nierentransplantation ist bei jedem Patienten gegeben, der an einer dialysepflichtigen Urämie leidet, keine bösartige Zweiterkrankung hat, keine floride akute oder chronische Infektion hat, keine sonstigen Kontraindikationen aufweist, die eine Transplantation zu einem vitalen Risiko werden lassen, transplantiert werden will und ausreichend diszipliniert ist, die notwendige Dauermedikation an Immunsuppression einzunehmen und die entsprechenden Kontrolluntersuchungen auch durchzuführen.

ORGANVERTEILUNG:

In Österreich werden derzeit 20 Organspender/Million Einwohner und Jahr registriert. Diese Zahl ist variabel, als maximale Zahl wurden im Jahre 1990 30 Organspender/Million Einwohner und Jahr registriert. Als medizinische Grundvoraussetzung einer Organübertragung muß eine Blutgruppenidentität gegeben sein. Weiters wird routinemäßig ein "Cross match" durchgeführt, wobei das Serum des Empfängers auf präformierte Antikörper gegen den Spender untersucht wird.

Natürlich könnten auch blutgruppenkompatible Organe transplantiert werden, wie etwa 0 auf alle anderen Blutgruppen, das würde aber langfristig eine enorme Benachteiligung der Empfänger auf Blutgruppe 0 bedeuten, sodaß diese Transplantationen nicht durchgeführt werden.

Das Spenderalter ist von 0 auf der einen Seite nach oben offen anzusetzen, wobei im unteren Bereich ein gewisses reifes Stadium erreicht werden muß und meistens 2 Nieren en bloc transplantiert werden, im oberen Grenzbereich muß eine ausreichende Funktion vorhanden sein, gegebenen-

falls wird die Morphologie durch Gefrierschnittsuntersuchung überprüft. Wenn nun ein Spender vorhanden ist, so wird über einen genau festgesetzten Verteilungsalgorithmus der am besten geeignete Empfänger ermittelt. Priorität haben die Kategorien in der folgenden Reihenfolge:

1. Nierentransplantation kombiniert mit einem anderen Organ (Pankreas, Leber, Herz)
2. Hochimmunisierte Patienten nach HIT *
3. Hochimmunisierte Patienten nach "acceptable miss match" *
4. "Full house"-Verträglichkeit (alle 6 gemessenen Antigene zwischen Spender und Empfänger passen überein)
5. "X-comp"-Rechenmodell

* Multicenterstudien im gesamten Eurotransplant Bereich (Deutschland, Österreich, Benelux)

Das "X-comp"-Rechenmodell bewertet folgende Kriterien mit einer maximalen Punktzahl:

- | | |
|---|-------------|
| 1. HLA-Übereinstimmung | 300 |
| 2. Häufigkeit der Antigene im Empfänger | 100 |
| 3. Wartezeit | 33 pro Jahr |
| 4. Distanz zwischen Spender und Empfänger maximal | 300 |
| 5. Nationale Bilanz maximal | 200 |

In dieses Rechenmodell geben also mehrere Variable mit verschiedener Gewichtung ein, die sorgfältig ausgewogen ist um einerseits den biologischen Vorteil der Gewebsgruppenverträglichkeit zu nützen, andererseits aber die Wartezeit nicht endlos auszudehnen, die logistischen Vorteile der Transplantation im Spenderzentrum mit der verbundenen kurzen kalten Ischaemiezeit zu nützen und auch um eine ausgewogene Austauschbilanz zu garantieren, besonders in jenen Ländern, die ein höheres Spenderaufkommen haben und ohne dieses Bilanzkriterium einen Großteil der Organe in andere Länder mit niedrigerem Organaufkommen exportieren würden.

Mit diesen Allokationskriterien liegt die durchschnittliche Wartezeit in Österreich zwischen 18 und 20 Monaten. Es ist wichtig darauf hinzuweisen, daß das eine durchschnittliche Wartezeit ist und aus der subjektiven Lebenserfahrung einzelner Patienten ungerecht erscheinen mag; sie erleben, daß Kolleginnen oder Kollegen an der Dialyse ein Organ nach sehr kurzer Wartezeit erhalten und sie selbst möglicherweise schon im dritten Jahr warten. Dieser Umstand ist eben nur dann zu verstehen, wenn man begreift, daß die Auswahlkriterien von der Wartezeit nur zu einem Teil mitbestimmt wird, sondern daß ganz wesentlich auch die Gewebsverträglichkeit ein wichtiges Verteilungskriterium ist und diese Gewebsverträglichkeit bei jeder neuen Spender-Empfänger Kombination auch neu eruiert werden muß. Man kann daher niemandem sagen, „an welcher Stelle“ in der Warteliste er gegenwärtig stünde. Die Rechtfertigung, diese Gewebsverträglichkeit als Verteilungskriterium heranzuziehen begründet sich darauf, daß vielfach bewiesen ist, daß eine bessere Gewebsverträglichkeit zwischen Spen-

der und Empfänger auch eine längere Funktionsdauer des transplantierten Organs erwarten läßt. Dieses „utilitaristische“ Verteilungsargument erhält besonders dadurch Gewicht, daß die Verfügbarkeit der zu transplantierenden Nieren begrenzt ist und daher auf die lange Funktionsfähigkeit besonderes Augenmerk gelegt werden muß.

OPERATION:

Die Nierentransplantation wird heterotop durchgeführt, d. h. das Organ wird an einem anderen Ort transplantiert, als ihm nach seiner natürlichen Bestimmung zukommt. Der Transplantationsort für die Nierentransplantation ist die Beckenschaukel, die Blutgefäße werden an die äußeren Beckengefäße angeschlossen, der Harnleiter kann durch die nahe Lage zur Harnblase verkürzt werden und wird direkt in die Blase eingenäht, sodaß wieder völlig „natürliche“ Verhältnisse hergestellt werden. Die reguläre Spitalsaufenthaltsdauer ist etwa mit 3-4 Wochen anzusetzen, in dieser Zeit erfolgt nicht nur die postoperative Rehabilitation sondern diese Zeit wird auch verwendet, um eine intensives Abstoßungsmonitoring durchzuführen, weil 2/3 bis 3/4 aller Abstoßungen in den ersten 4 Wochen passieren. Zusätzlich wird diese Zeit verwendet, um die immunsuppressiven Medikamente einzustellen, die wegen ihrer hohen Nebenwirkungsrate nach Blutspiegelmessungen „titriert“ werden müssen. Die häufigste Komplikation nach Nierentransplantation ist die akute Abstoßung, die eine Häufigkeit von 20-50 % aufweist, je nach Klassifikation und immunsuppressiver Therapie. Die zweithäufigste Komplikation ist das akute Nierenversagen nach Transplantation, das zwischen 10 und 30% aufweist, als Schaden durch Ischaemie und Reperfusion interpretiert wird. Je kürzer die kalte Ischaemiezeit, desto geringer die Rate an akutem Nierenversagen. Dieses Nierenversagen bildet sich ad integrum zurück, wieweit es jedoch als Prädisposition für einen chronischen Abstoßungsmechanismus in Frage kommt, ist bisher nicht geklärt.

Weiter mögliche Komplikationen sind Lymphocelen, Medikamentennebenwirkungen, Nachblutungen, Wundinfektionen, Blasen- und Harnröhrenentzündungen sowie allgemeininternistische Komplikationen, die auf Grund der Komorbidität vorkommen können.

ERGEBNISSE:

Die Ergebnisse der Nierentransplantation haben sich laufend verbessert. Heute ist mit einer Einjahresfunktionsrate zwischen 80 und 90 % zu rechnen. Die Einjahresüberlebensrate von Patienten ist zwischen 95 und 100 % anzunehmen. In den Folgejahren ist ein Organverlust in der Höhe von 3-5 % pro Jahr festzustellen, sodaß eine „Halbwertszeit“, also jener Zeitpunkt, an dem noch 50 % der transplantierten Nieren eine ausreichende Funktion aufweisen, mit etwa 9-10 Jahren anzunehmen ist. Bei Transplantationen von lebenden Spendern (unabhängig ob verwandt oder unverwandt) ist mit

einer Einjahresfunktion von 90-95 % zu rechnen, die Ergebnisse in den ersten 5 Jahren sind in der Regel um 10 % besser als bei Transplantationen von Leichennieren. In den Folgejahren allerdings scheinen sich die Ergebnisse zu nähern, endgültige Daten liegen noch nicht vor.

WAS TUN MIT DEN ERKRANKTEN EIGENNIEREN:

In der Regel werden die Eigennieren belassen. Es gibt jedoch drei Gründe, wann man Eigennieren nach stabilisierter Transplantatfunktion entfernen soll:

1. Große Zystennieren wegen der Platzprobleme und dem möglichen Risiko einer Zystenblutung oder Zysteninfektion.
2. Vollständige Ureternekrotomie bei Patienten, die wegen einer Analgetikanephropathie transplantiert wurden. Hier ist eine hohe Inzidenz an Urothelkarzinomen zu erwarten und daher muß jedes nicht beobachtbare Urothel (Nierenbecken und Ureter) möglichst vollständig entfernt werden.
3. Patienten, die an einer schwer einstellbaren Hypertonie leiden. In diesen Fällen kann durch die Eigennierennekrotomie häufig der Blutdruck nachhaltig gesenkt werden, bei Jugendlichen ist es sogar denkbar, daß eine antihypertensive Therapie überflüssig wird.

KOSTEN DER NIERENTRANSPLANTATION:

Die betriebswirtschaftlich kalkulierten Kosten der Nierentransplantation dürften in Österreich zwischen ATS 400.000 und 500.000 liegen. Es ist sehr schwer festzustellen, wie hoch der Aufwand der Vorhaltekosten zu veranschlagen ist. Zu diesen Kosten ist noch der Medikamentenbedarf und der Nachuntersuchungsaufwand zu addieren, der sicher nochmals mit ATS 100.000 zu veranschlagen ist.

Gegenüber den Kosten einer chronischen Dialyse mit 156 Behandlungen pro Jahr werden etwa ATS 200.000 gespart, in den Folgejahren fallen nur noch die Medikamentenkosten zwischen ATS 50.000 und 100.000 pro Jahr an.

AUSBLICK:

Eine Verfügbarkeit von 30 Spendern/Mio Einwohner und Jahr würde eine Transplantationsfrequenz von etwa 50-60 Nierentransplantationen pro Mio Einwohner und Jahr ergeben. Mit dieser Zahl könnte der Organbedarf sicher gedeckt werden. In Ländern mit diesen Transplantationsfrequenzen ist ein dauerndes Absinken der Wartelistenzahlen zu beobachten. Das Absinken der Spenderfrequenz von 30 auf 20 in den Jahren 1990-1997 hat ein Stagnieren unserer Wartelisten mit sich gebracht, 1998 wird besonders durch die rapide Zunahme der Lebendnierentransplantation (geschätzter Anteil am Gesamttransplantationsaufkommen von etwa 20 %) deutlich kompensiert. Ziel aller Anstrengungen muß es allerdings sein, wirklich alle

Organspender in den Krankenhäusern zu identifizieren und medizinisch so gut zu behandeln, daß auch die Organe für die Transplantation in ausreichendem Maße gewonnen werden können.

Die Transplantation von Nieren, die von Tieren gewonnen wurden (Xenotransplantation), ist vorerst noch nicht in Sicht. Erstens kann durch eine realistische Steigerung des Organaufkommens, kombiniert mit einem akzeptablen Anteil an Lebendspendentransplantation, der Organbedarf in Österreich mittelfristig gedeckt werden. Xenotransplantation, die etwa für Herztransplantation den einzigen Ausweg aus dem Spendermangel bedeutet, wird mit Sicherheit eine höhere und damit komplikationsträchtigere Immunsuppression benötigen. Außerdem ist die Niere unter anderem auch hormonaktiv und somit ist noch immer nicht klar, ob auch xenogene Nieren die physiologischen Funktionen im menschlichen Organismus voll aufnehmen können.

Neue Hoffnung ist allerdings von verbesserter immunsuppressiver Medikation zu erwarten, das große Ziel ist, den initialen Organverlust von 10-15 % zu vermindern und auch durch geschickte Kombination der chronischen immunsuppressiven Medikation, den jährlichen Verlust von 3-5 % zu verkleinern, sodaß in Summe die Halbwertszeiten der Organe deutlich über die 10-Jahresgrenze hinaus gedrängt werden können.

Auch wenn hier ganz respektable Erfolge berichtet werden können und die längsten funktionsfähigen Nierentransplantate schon über 30 Jahre funktionieren, so bedeutet das trotzdem für den urämischen Patienten in jüngeren Jahren, daß die chronische Urämie für ihn ein lebenslanges Problem darstellt und er damit rechnen muß, daß sich die Phasen zwischen transplantiert sein und an der Dialyse behandelt werden, abwechseln werden und er damit rechnen muß, sich mehrmals einer Nierentransplantation unterziehen zu müssen. Rein technisch ist die Transplantation mehrfach möglich, es gibt tatsächlich Patienten, die mit einem gut funktionierenden 5. oder auch 6. Transplantat leben.

LEBERTRANSPLANTATION

R. Margreiter

INDIKATIONEN:

Grundsätzlich ist jede Lebererkrankung im Terminalstadium eine Indikation zur Transplantation. Da vor allem der Allgemeinzustand und hier wiederum besonders der Ernährungszustand des Patienten von ganz entscheidender prognostischer Bedeutung ist, wird heute die Meinung vertreten, daß Patienten mit chronischer Lebererkrankung dann dem Transplantationszentrum zugewiesen werden sollten, wenn bei fehlenden therapeutischen Alternativen das Stadium der Dekompensation erreicht ist und die Lebenserwartung unter einem Jahr liegt oder dem Patienten seine Lebensqualität inakzeptabel erscheint. Anders stellt sich die Situation beim primären Lebertumor wie auch beim fulminanten Leberversagen dar. Die Indikationsstellung und damit die Patientenauswahl werden jedoch auch wesentlich von der Verfügbarkeit geeigneter Spenderorgane und von der Einstellung der Ärzte am jeweiligen Zentrum mitbeeinflusst. Waren es Anfang der 80er Jahre noch vorwiegend Patienten mit malignen Erkrankungen, die zur Transplantation zugewiesen wurden, so waren es in Europa zwischen den Jahren 1988 und 1996 58 % Zirrhosen, 12 % cholestatische Erkrankungen, 11 % akutes Leberversagen, 5 % metabolische Erkrankungen und 10 % Malignome. Der Übersichtlichkeit halber sind die verschiedenen Indikationen in 4 Gruppen tabellarisch zusammengefaßt.

Tabelle 1: Indikationen zur Lebertransplantation

1) Fortgeschrittene chronische Lebererkrankungen

Vorwiegend cholestatische Lebererkrankungen

Primär Billäre Zirrhose
Primär sklerosierende Cholangitis
Gallengangsatresie
Alagille Syndrom, Byler'sche Erkrankung

Vorwiegend hepatozelluläre Störungen

Viral induzierte Lebererkrankungen
Medikamenteninduzierte Lebererkrankungen
Alkoholtoxische Lebererkrankungen
Autoimmune Lebererkrankungen

Vorwiegend vaskuläre Erkrankungen

Budd Chiari Syndrom
Veno okklusive Lebererkrankungen

Polyzystische Lebererkrankung

2) Nicht resezierbare Lebertumore

Hepatozelluläres Karzinom
Cholangiozelluläres Karzinom
Hepaticusgabelkarzinom
Hämangioendotheliom
Metastasen endokriner Tumore

3) Stoffwechselstörungen

Alpha 1 Antitrypsinmangel
Hämochromatose
Morbus Wilson
Crigler Najjar Typ I
Primäre Hyperoxalurie Typ I
Tyrosinämie

Glykogenspeicherkrankheiten Typ I und IV
Erythropoetische Protoporphyrinurie
Hämophilie A

4) Fulminantes Leberversagen

Virushepatitis A, B, D, Non A Non B, E, EBV

Medikamenteninduziertes Leberversagen:

Acetaminophen
Halothan
Andere

Stoffwechselstörungen

Morbus Wilson
Reye Syndrom

1) Fortgeschrittene chronische Lebererkrankungen:

Vorwiegend cholestatische Lebererkrankungen:

Bei der primär biliären Zirrhose stellen der progrediente Ikterus mit einem Bilirubin von über 5 mg/dl und vor allem der unbeherrschbare Juckreiz oder gelegentlich eine therapierefraktäre Osteoporose die Indikation zur Transplantation dar. Daneben gelten naturgemäß alle anderen Komplikationen der fortgeschrittenen Lebererkrankung als Transplantationsindikation. Bei Patienten mit primär sklerosierender Cholangitis, die klinisch als primär

biliäre Zirrhose des Mannes betrachtet werden kann und in unseren Breiten nur selten vorkommt, gelten Gallengangsstrikturen innerhalb der zirrhotischen Leber sowie portale Hypertension als Indikation zur Transplantation. Zu berücksichtigen wird sein, daß etwa 10 % der Patienten ein Cholangiokarzinom entwickeln, was sich auf die Transplantationsergebnisse negativ auswirken könnte. Andererseits bessern sich unter Immunsuppression die entzündlichen Darmveränderungen, die häufig mit dieser Erkrankung vergesellschaftet sind. Kinder mit Gallengangsatresie sollten geschickt werden, sobald sich ihr Ernährungsstatus verschlechtert und Zeichen der hepatozellulären Insuffizienz erkennbar werden. Die Transplantation sollte auf alle Fälle durchgeführt werden, noch bevor es zu irreversiblen Komplikationen kommt. Ähnliches gilt für die familiären cholestatischen Syndrome.

Vorwiegend hepatozelluläre Erkrankungen:

Bei den virusinduzierten chronischen Lebererkrankungen kommen die allgemein gültigen Indikationskriterien zur Anwendung. Zu berücksichtigen ist, daß es bei der HBV-Infektion trotz kontinuierlicher Hyperimmunglobulin - Prophylaxe in einem relativ hohen Prozentsatz zum Rezidiv kommt. Mit einer annähernd hundertprozentigen Rezidivrate ist auch bei der chronischen HCV-Infektion zu rechnen, wobei es nur in etwa 15 % der Fälle zur Entwicklung einer Zirrhose kommt. Für beide Ätiologien gilt, daß fehlende Replikation zum Zeitpunkt der Transplantation als prognostisch günstig zu werten ist, weshalb von vielen Zentren HBV oder HCV DNA Negativität zur Aufnahme in die Warteliste gefordert wird. Geringer sind die Erfahrungen mit der Delta Infektion. Bemerkenswert erscheint, daß häufig komplette Serokonversionen nach Transplantation beobachtet werden. Immer mehr wird die alkoholische Lebererkrankung als Indikation zur Leberverpflanzung anerkannt. Von den meisten Zentren werden Patienten dann akzeptiert, wenn sie sechs Monate abstinent waren und einen entsprechenden sozialen Hintergrund aufweisen. Bei länger bestehender Enzephalopathie muß mit einem psychisch äußerst beschwerlichen Verlauf und einer langen Erholungsdauer gerechnet werden.

Vorwiegend vaskuläre Erkrankungen:

Bei den primär vaskulären Lebererkrankungen wie dem Budd Chiari Syndrom und der veno okklusiven Erkrankung war es bisher so, daß die Komplikationen dieser Veränderungen die Indikation beeinflußt haben. Es ist durchaus vorstellbar, daß durch intrahepatische portosystemische Shunts oder Stents der Transplantationszeitpunkt bis zur Dekompensationsphase der Zirrhose hinausgezögert werden kann.

Polyzystische Lebererkrankungen:

Wenn die polyzystische Lebererkrankung auch selten zum Leberversagen führt, so können durch die teilweise groteske Größe der Leber Beschwerden verursacht werden, die eine Transplantation notwendig machen.

2) Lebertumore:

Maligne Erkrankungen werden dann als Indikation für eine Lebertransplantation in Betracht gezogen, wenn diese nicht resezierbar und keine extrahepatischen Tumormanifestationen oder intrahepatischen Gefäßbrüche nachweisbar sind. Grundsätzlich hat das hepatozelluläre Karzinom unter den primären Lebertumoren eine bessere Prognose als das cholangiozelluläre Karzinom bzw. das Hämangioendotheliom. Wir wissen heute, daß kleine Lebertumore mit einem Durchmesser von weniger als 3 cm eine relativ günstige Lebenserwartung haben, besonders wenn sie vom fibrolamellären Typ und/oder sich in einer zirrhotischen Leber entwickelt haben oder zufällig in der explantierten Leber entdeckt werden. Hingegen müssen Tumore mit einem Durchmesser von mehr als 5 cm als prognostisch schlecht eingestuft werden. Zur Zeit gibt es noch keinen schlüssigen Hinweis dafür, daß präoperative oder adjuvante Chemotherapie oder Chemoembolisation einen günstigen Einfluß auf die Rezidivhäufigkeit hätten. Das ausgedehnte Hepaticusgabelkarzinom, der sogenannte Klatskin Tumor, wird an manchen Zentren ebenfalls als Indikation zur Transplantation akzeptiert wie auch Lebermetastasen von endokrinen Tumoren, wenn diese Patienten trotz verschiedenster medikamentöser Maßnahmen symptomatisch sind und sich extrahepatisch kein Tumor findet.

3) Stoffwechselstörungen:

Die Lebertransplantation stellt grundsätzlich eine kurative Therapie aller metabolischen Erkrankungen der Leber dar. Im allgemeinen gelten dieselben Indikationskriterien wie auch für fortgeschrittene chronische Lebererkrankungen. Die Indikation zur Transplantation beim Morbus Wilson sollte jedoch vor dem Auftreten enzephalopathischer Veränderungen gestellt werden. ZNS Veränderungen im Rahmen dieser Erkrankung haben sich in den allermeisten Fällen als reversibel erwiesen, wenn dies auch bis zu einem Jahr und mehr dauern kann. Bei Patienten mit Hämochromatose ist unbedingt das kardiale Risiko zu berücksichtigen, das häufig mit dieser Erkrankung vergesellschaftet ist.

4) Fulminantes Leberversagen:

Heutzutage werden etwa 10-15 % der Lebertransplantationen bei Patienten mit akutem Leberversagen durchgeführt. Häufigste Ursachen sind Virusinduzierte, gefolgt von Medikamenteninduzierten Hepatitiden, der Morbus Wilson und die autoimmune Hepatitis. Indikationskriterien zur Transplantation wurden von der King's College Gruppe und der Clichy Gruppe definiert (Tab 2). Wenn die französische Gruppe vorwiegend den Faktor V und die Entwicklung der Enzephalopathie berücksichtigt, unterscheidet die King's College Gruppe zwischen Virus- und Medikamenteninduzierter Hepatitis und berücksichtigt auch noch einige andere Parameter.

Tabelle 2: Indikationen beim fulminanten Leberversagen

King's College Kriterien			
Ursache des fulminanten Leberversagens	Kriterien		
Azetaminophenvergiftung	ph < 7,3 (unabhängig vom Grad der Enzephalopathie) oder Prothrombinzeit > 100 sec., Serumkreatinin > 300 µmol/l (3,4 mg/dl) bei Patienten mit einer Enzephalopathie Grad III oder IV		
Alle anderen Ursachen	Prothrombinzeit > 100 sec. (unabhängig vom Grad der Enzephalopathie) oder drei der folgenden Kriterien: Alter < 10 Jahre oder > 40 Jahre Leberversagen verursacht durch Non A Non B Hepatitis Halothaninduzierte Hepatitis Medikamentenunverträglichkeit Dauer des Ikterus von > 7 Tage vor Beginn der Enzephalopathie Prothrombinzeit > 50 sec. Serumbilirubin > 300 µmol (17,5 mg/dl)		
Clichy Kriterien			
Kriterien	Alter	< 30 Jahre	> 30 Jahre
Faktor V (%)		< 20	< 30
Enzephalopathie		III-IV	III/IV

KONTRAINDIKATIONEN:

Selbstverständlich gibt es auch Kontraindikationen zur Lebertransplantation. Diese können in absolute und relative unterteilt werden und sind in Tabelle 3 zusammengefaßt. Von den relativen Kontraindikationen werden von uns nur die allerwenigsten als solche akzeptiert. Im Falle eines chronischen Nie-

renversagens wird routinemäßig die kombinierte Leber-Nieren Transplantation durchgeführt. Die obere Altersgrenze ist wie bei vielen Eingriffen schwer zu definieren: Unser ältester Leberempfänger war zum Zeitpunkt der Transplantation 73 Jahre alt. Es wurden aber andernorts gelegentlich auch noch ältere Patienten transplantiert. Im Falle eine Pfortaderthrombose gibt es oftmals die Möglichkeit der Thrombektomie oder aber der Revaskularisierung mittels Vena lienalis oder aber Vena mesenterica superior. Steht jedoch kein geeignetes Gefäß für die portale Revaskularisierung zur Verfügung, so kann eine Arterialisierung der Pfortader oder die Cavatransposition in Erwägung gezogen werden. HBV DNA Positivität als Kontraindikation wird im Lichte neuerer virostatischer Substanzen möglicherweise neu überdacht werden müssen. Vorangegangene portosystemische Shuntoperationen stellen für uns keine Kontraindikation dar. Nach distalem splenorenalem Shunt kann bei zu großem Abfluß von splanchnischem Blut über die Milz die Splenektomie angezeigt sein. Ein großes Problem stellt die Unterernährung dar, wenn diese bereits zur Muskelatrophie geführt hat. Hier können sich allergrößte Probleme gerade bei der Entwöhnung von der künstlichen Beatmung ergeben. Haben solche Patienten einen chirurgisch, immunologisch und infektiologisch weitgehend komplikationsfreien Verlauf, können auch schwer unterernährte Patienten erfolgreich transplantiert werden. Erfahrungsgemäß ist jedoch die Toleranzbreite dieses Patientengutes eine sehr geringe.

Tabelle 3: Kontraindikationen zur Lebertransplantation

Absolute Kontraindikationen
Sepsis (Gallenwege ausgenommen)
Lebertumore mit Manifestationen außerhalb der Leber
Fortgeschrittene kardiopulmonale Erkrankungen
AIDS
Relative Kontraindikationen
Fortgeschrittenes chronisches Nierenversagen
Alter ~ 60 Jahre
Pfortaderthrombose
Hypoxie mit intrapulmonalem Shunts
HBV DNA Positivität
Portosystemische Shuntoperation
Aktiver Alkoholismus
Drogenabhängigkeit
HIV Positivität
Fortgeschrittene Unterernährung

TECHNIK:

Die weitaus am häufigsten durchgeführte Form der Lebertransplantation ist die in orthotoper Position. Hier gibt es grundsätzlich zwei chirurgische Varianten:

Einmal wird die Transplantation der Leber zusammen mit der Vena cava, wobei infradiaphragmal die suprahepatische Vena cava anastomosiert wird und oberhalb der Nierenveneneinmündung die infrahepatische Vena cava. Zum anderen die sogenannte Piggyback Technik, bei der die patienteneigene Cava in situ verbleibt und die Spendercava entweder Seit/Seit mit der Empfängercava anastomosiert wird oder aber die suprahepatische Vena cava mit der mittleren und linken Lebervene End/End oder aber mit der Cava des Empfängers End/Seit.

Kommt es nach probeweisem Klemmen der suprahepatischen Vena cava zu einem massiven Druckabfall, der auch durch Katecholamine und Flüssigkeitszufuhr nicht korrigiert werden kann, sollte ein sogenannter veno-venöser Bypass zum Einsatz kommen. Über eine Kanüle in der unteren Hohlvene und in der Pfortader wird das Blut aus der unteren Körperhälfte mittels Zentrifugalpumpe in die obere Hohlvene umgeleitet, wobei der Zugang zur oberen Hohlvene offen über die Vena axillaris oder aber transcutan über die Vena subclavia bzw. Vena jugularis erfolgt.

Üblicherweise wird als nächstes die Pfortader End/End anastomosiert. Bei Pfortaderthrombose kann versucht werden, diese zu thrombektomieren. Gelingt dies nicht, kann die Anastomose mit dem Konfluens zwischen Vena mesenterica superior und Vena lienalis versucht werden. Reicht die Thrombose bis in diesen Bereich, behilft man sich mit einem sogenannten Jump Graft, das ist üblicherweise eine Iliacalvene des Spenders, die zwischen dem Hauptstamm der Vena mesenterica superior und der Transplantatpfortader zwischengeschaltet wird. Die Spenderarterie wird im Regelfall mit der Arteria hepatica propria direkt am Abgang der A. gastroduodenalis anastomosiert. In Abhängigkeit von der anatomischen Situation kommen hier zahlreiche Modifikationen zum Einsatz. Bei Vorliegen einer Arterie für den rechten Leberlappen aus der A. mesenterica superior wird diese üblicherweise mit dem Stumpf der A. lienalis ex vivo anastomosiert. Im Falle einer Arterie für die linkslateralen Segmente aus der A. gastrica sinistra wird diese üblicherweise erhalten. Bei Vorliegen eines geeigneten Gallenganges im Organempfänger erfolgt die Wiederherstellung der Gallenwegsamkeit durch eine Choledochocholedochostomie. Diese kann als End/End oder Seit/Seit Anastomose erfolgen. Von einigen Gruppen wird auch eine angeschrägte Form der Anastomosierung bevorzugt. Bei Fehlen eines geeigneten Gallenganges muß eine biliodigestive Anastomose angelegt werden. Nach Fertigstellung der portalen Anastomose wird die Leber reperfundiert, wobei üblicherweise vorher das acidotische Blut aus dem gestauten Intestinalbereich abgelassen wird. Um die kaliumhältige Perfusionslösung nicht in den systemischen Kreislauf gelangen zu lassen, wird vorerst die Perfusionslösung mit Albuminlösung oder patienteneigenem Blut ausge-

waschen. Für diesen Zweck wird in der infrahepatischen Cavaanastomose eine kleine Lücke gelassen. Bei der eher selten durchgeführten auxiliären Lebertransplantation verbleibt das Empfängerorgan in situ und das Spenderorgan wird im Bereiche der rechten Fossa lumbalis positioniert. Nach Resektion der Segmente VI und VII wird die Cava möglichst weit kranial End/Seit mit der Cava des Empfängers anastomosiert, die Pfortader mit dem Stamm der Vena mesenterica superior oder aber mit der Empfängerpfortader. Die Arterie wird üblicherweise direkt mit der Aorta oder der rechten Iliacalarterie anastomosiert. Die Galleableitung erfolgt über eine biliodigestive Anastomose. Eine Sonderform der auxiliären Transplantation stellt die auxiliäre partielle orthotope Lebertransplantation (APOLT) dar. Diese kommt bei Patienten mit akutem Leberversagen oder aber auch bei bestimmten metabolischen Erkrankungen zum Einsatz. Nach Resektion der zwei linkslateralen Segmente werden die Segmente II, III und IV in orthotoper Position implantiert. Bei Kindern kommt die Implantation von Lebersegmenten entweder der linkslateralen Segmente II und III oder aber des linken Leberlappens (Segmente II, III, IV) zum Einsatz. Die venöse Drainage erfolgt jeweils über eine End/End Anastomose der linken Lebervene mit der linken bzw. mittleren Lebervene, wobei diese Öffnung noch nach kaudal vergrößert wird. Im Rahmen von Lebendspenden wurden bereits mehrfach auch rechte Leberhälften in orthotoper Position implantiert, wobei in diesem Fall die rechte Lebervene mit dem Stumpf der rechten Lebervene des Empfängers vereint wird.

Seit der ersten Lebertransplantation im Jahre 1963 wurden bis Ende 1997 weltweit insgesamt 62.502 Lebertransplantationen durchgeführt. Der Bedarf an derartigen Transplantationen wurde in Abhängigkeit von den Selektionskriterien mit etwa 20-25/Million Einwohner/Jahr errechnet. Im Jahre 1997 wurden in Spanien 20 Lebertransplantationen/Million Einwohner durchgeführt; in Österreich waren es 16,4 Transplantationen/Million Einwohner, in Portugal 14,3, in Belgien 13,9/Million Einwohner. Durch das sogenannte Splitten von Lebern, worunter man die Teilung der Leber in zwei Teile und die Transplantation des kleinen Teiles auf einen kindlichen Empfänger und den verbleibenden größeren Teil auf einen erwachsenen Empfänger versteht und durch Lebendspende kann der Organmangel etwas gemildert werden.

ERGEBNISSE:

Die perioperative Morbidität und auch Mortalität ist in hohem Maße vom Zustand des Empfängers aber auch der Qualität des Transplantates abhängig. Bei einem gemischten Patientengut sollte heute die 30 Tage Mortalität 5 % nicht überschreiten. Es versteht sich von selbst, daß die Langzeitergebnisse von der Grunderkrankung bestimmt werden: So beträgt das Einjahresüberleben bei Tumorpatienten etwa 55-70 % – bei sehr strengen Selektionskriterien aber auch über 80 % und liegt auch bei der Hepatitis B mit etwa 65 % deutlich unter den Ergebnissen wie sie bei cholestatischen

Erkrankungen, Gallengangsatresie, primär biliärer Zirrhose aber auch alkoholtoxischer Zirrhose erzielt werden, wo die Einjahresfunktionsraten an erfahrenen Zentren heute über 90 % liegen. Seit langem ist bekannt, daß es sich bei der Leber um ein immunologisch privilegiertes Organ handelt. So spielen akute Abstoßungsprozesse eine vergleichsweise geringe Rolle.

HERZTRANSPLANTATION

KH. Tscheliessnigg

Die Zahl der Menschen mit schwerer chronischer Pumpstörung der linken aber auch der rechten Herzkammer hat sich in den letzten 20 Jahren weltweit etwa verdreifacht. Dies liegt zum einen daran, daß in der Behandlung des Herzinfarktes durch gerinnungsauflösende Mittel (Lyse), die Ballonaufdehnung verschlossener Herzkranzgefäße (perkutane transluminale Coronarangioplastie = PTCA) und die Bypassoperation eine erhebliche Verbesserung der Behandlung dieser Patienten herbeigeführt wurde (Wittels et al 1990). Außerdem trägt die Zunahme der durchschnittlichen Lebenserwartung dazu bei. Die Zahl der Menschen mit chronischer Herzinsuffizienz wird in den westlichen Ländern auf 1 % der Bevölkerung geschätzt (Mc Kee et al 1971, O'Connell et al 1992, Smith 1985). Dies bedeutet z. B. für die Bundesrepublik Deutschland eine Zahl von mindestens 800.000 Erkrankungen. Die Zahl der Neuerkrankungen in Deutschland beträgt ca. 100.000 pro Jahr, die Zahl der Todesfälle aufgrund chronischer Herzinsuffizienz ca. 80.000 pro Jahr. Wenn man von einer maximalen Zahl von 1000 Herztransplantationen pro Jahr in Deutschland ausgeht, so kommt diese Behandlung ca. 1 % dieser Patientengruppe zugute. In Österreich würde demnach der Bedarf bei etwa 600 bis 700 Herztransplantationen pro Jahr liegen. De facto liegt die Zahl der Herztransplantationen in Österreich etwa bei 110 bis 120 Transplantationen pro Jahr.

Als Herzinsuffizienz bezeichnen wir ein klinisch pathologisches Syndrom, bei welchem infolge gestörter Funktion des Herzens eine den Stoffwechselbedürfnissen der Körpergewebe entsprechende Pumpleistung nicht oder nur unter erhöhten Füllungsdrücken erbracht wird. Üblicherweise handelt es sich dabei um Patienten in der Stadieneinteilung III-IV der New York Heart Association (NYHA), also Patienten mit einem erniedrigten Ruheherzeitvolumen und Beschwerden in Ruhe, welche sich bei leichter Belastung verstärken.

Die Prognose dieser Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz ist nach wie vor schlecht. Die mittleren 1-Jahres bzw. 5-Jahresüberlebensraten betragen 60 bzw. 30 %, bei Versagen der etablierten konventionellen Therapie 50 bzw. 10 % (Mc Kee 1971, Ho 1993). Patienten, die unter Ruhebedingungen (Stadium NYHA IV) Beschwerden haben, besitzen unter optimalen medikamentösen Therapien eine geschätzte 1-Jahresüberlebensrate von maximal 60 % (Swedberg 1987). Patienten, die auf diese Therapie (Digitalis, Diuretika, ACE Hemmer) nicht ansprechen, haben wahrscheinlich eine 1-Jahresüberlebensrate von weniger als 50 % (Stevenson 1990, O'Connell 1992, Deng 1995). Durch eine individuell hämodynamisch maßgeschneiderte Therapie mit Vor- und Nachlastsenkung, läßt sich insbesondere nach den Arbeiten der University of California, Los Angeles (UCLA) eine Verbesserung der Prognose erreichen.

VOR DER HERZTRANSPLANTATION SOLLTEN FOLGENDE FRAGEN GEKLÄRT WERDEN:

1. Welches ist die zugrundeliegende Herzerkrankung?
2. Liegen außer Zeichen der Herzinsuffizienz auch solche der Ischämie oder Arrhythmie vor?
3. Wie ist der aktuelle klinische und hämodynamische Zustand?

Liegt eine stabilisierbare Phase der Herzinsuffizienz vor, die zunächst internistisch cardiologisch betreut werden kann, eine instabile Phase mit rezidivierenden Dekompensationsepisoden oder eine kritische Phase, die eine cardiologisch-cardiochirurgische Betreuung unter Einsatz von mechanischen Unterstützungssystemen wie der intraaortalen Ballonpumpe oder dem ventrikulären Assist System (VAS) unter gleichzeitiger dringlicher Anmeldung zur Herztransplantation erforderlich macht?

4. Gibt es Möglichkeiten der Optimierung der internistisch cardiologischen, d. h. der medikamentösen interventionellen Therapie und des Lebensstils?
5. Gibt es Möglichkeiten der konventionell chirurgischen Therapie zur Verbesserung der linksventrikulären Pumpfunktion (Aneurysmektomie, Mitralklappenreparatur), der Ischämie (Bypassoperation, PTCA), oder der Arrhythmie (ICD Implantation, antitachycarde Operation) oder, um neue Möglichkeiten zu erwähnen, der Synchronisation der Ventrikel oder der Vorhöfe (Multisite Pacing)?
6. Liegen weitere Erkrankungen bzw. Risikofaktoren vor, die eine Diagnostik und einer Behandlung bedürfen?
7. Wie ist die psychosoziale Situation des Patienten?
8. Liegt eine Kontraindikation zur Herztransplantation vor, die eine internistisch cardiologische Betreuung erfordert?

DERZEITIGE INDIKATIONEN ZUR HERZTRANSPLANTATION:

Anamnese:

Ruhedyspnoe, die bei geringer Anstrengung verstärkt wird (NYHA IV)

Untersuchung:

1. Linksherzdekompensation (Kaltschweißigkeit, schneller flacher Puls, dritter Herzton, feuchte Rasselgeräusche)
2. Rechtsherzdekompensation (Jugularvenenprominenz, Lebervergrößerung, Ikterus, Ascites, Ödeme)

Labor:

1. Serum Natrium Erniedrigung (unter 135 mmol/l)
2. Serum Noradrenalin (über 800 pg/ml)
3. Renin (über 15 ng/ml/Std.)
4. ANP (über 125 pg/ml)

EKG:

Komplexe ventrikuläre Arrhythmien

Echocardiogramm:

1. Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser über 75 mm
2. Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser über 65 mm
3. Verkürzungsfraction unter 15 %

Thoraxröntgen :

Herz Thorax Quotient über 0.55

Hämodynamik:

1. Linksventrikuläre Ejektionsfraction unter 20 %
2. Herzindex unter 2 l/min/m²
3. Linksventrikulärer enddiastolischer Druck über 20 mm Hg
4. Zentraler Venendruck über 15 mm Hg

Funktionsdiagnostik:

Maximale O₂ Aufnahme unter 10-14 ml/kg/min.

**NACH DEM AMERIKANISCHEN COLLEGE OF CARDIOLOGY 1993
IST DIE INDIKATIONSKLASSIFIKATION ZUR HERZTRANSPLANTATION:**

I akzeptiert, wenn:

1. maximale VO_2 unter 10 ml/kg/min, mit Erreichen der anaeroben Schwelle
2. stark limitierende Ischämie, die ständig die normale Aktivität einschränkt und einer Bypassoperation/Angioplastie nicht zugänglich ist.
3. Wiederkehrende symptomatische ventrikuläre Arrhythmien, die gegenüber akzeptierten therapeutischen Modalitäten refraktär sind, vorliegen.

II wahrscheinlich wenn:

1. maximale VO_2 unter 14 mm/kg/min und starke Einschränkung der Alltagsbelastbarkeit.
2. Wiederkehrende instabile Ischämien, die einer Bypassoperation/Angioplastie nicht zugänglich sind.
3. Instabilität der Flüssigkeitsbilanz und Nierenfunktion trotz guter Compliance, mit regelmäßiger Gewichtskontrolle, flexiblem Einsatz von Diuretika und Salzrestriktion.

III inadäquat wenn:

1. linksventrikuläre Ejektionsfraktion über 20 %
2. Vorgeschichte mit NYHA III/IV Symptomen der Herzinsuffizienz
3. Vorgeschichte mit ventrikulären Arrhythmien
4. Maximale VO_2 über 15 mm/kg/min oder anderen Indikationen vorliegt.

DERZEITIGE KONTRAINDIKATIONEN ZUR HERZTRANSPLANTATION:

Grunderkrankung:

1. fixierte pulmonale Hypertonie, d. h. pulmonaler Gefäßwiderstand (PVR) über 240 dyn x sec x cm⁻⁵ oder transpulmonaler Gradient (DGB) über 15 mm Hg (Addonizio 1986) (heterotope Transplantation jedoch möglich)
2. Floride Infektion
3. Akute Lungenembolie
4. Fortgeschrittene irreversible Niereninsuffizienz
5. Fortgeschrittene irreversible hepatische Insuffizienz

Organerkrankungen:

1. nicht kurativ behandelte Tumorerkrankungen
2. bestimmte Systemerkrankungen wie Amyloidose
3. fortgeschrittene chronische Lungenerkrankung
4. fortgeschrittene cerebrale periphere arterielle Gefäßerkrankungen

Psychosomatik:

Aktive Sucht (Nikotin, Alkohol, sonstige Drogen)

Psychosoziales:

Eingeschränkte Compliance

Absolute Spenderkontraindikationen:

Diffuse coronare Herzkrankheit intraoperativ
Dokumentierte Infarktanamnese
Nachgewiesene Herzerkrankung
Therapieresistente Kammerarrhythmien
Inadäquate O_2 Sättigung unter 80 %
 CO_2 Vergiftung (über 20 % Methämoglobin)
Maligne Erkrankungen (außer ZNS)
Positive HIV Serologie
Therapieresistente generalisierte Infektionen

OPERATIONSTECHNIK:

Dazu sind folgende Vorinformationen wichtig:

1. Cardiale Voroperation
2. Normale Aortenkanülierung oder Leistenkanülierung
3. Vorhof- oder Venenanastomosen
4. Vorhandensein und Art eines mechanischen Überbrückungssystems (Kunstherz, intraaortale Ballonpumpe, Defibrillator, Schrittmacher)
5. Bei geplanter heterotoper Transplantation eventuelle Zusatzeingriffe (Bypassoperation, Mitralklappenreparatur)

Operationsvorgang:

Mediane Sternotomie in Rückenlage. Die Aorta ascendens wird unmittelbar am Truncusabgang kanüliert. Alternativ bei Voroperierten, wird die Arteria femoralis communis kanüliert. Es schließt sich die bicavale Kanülierung des rechten Vorhofes weit dorsolateral an. Der totale moderat hypotherme Bypass mit blutfreiem Priming wird installiert. Die Aortenwurzel wird von der Pulmonaliswurzel getrennt. Kammerflimmern kann elektrisch induziert werden. Die Aorta ascendens wird unmittelbar unterhalb der Kanülierung quer geklemmt. Das Empfängerherz wird unter Belassung von etwa 1,5 cm breiten Vorhofstümpfen excidiert. Dabei ist die Verwendung der Diathermie zu empfehlen. Lange Stümpfe der großen Gefäße sind zu empfehlen.

Die Transplantatvorbereitung geschieht wie folgt:

Die Vorhöfe, die Coronararterien und die sichtbaren Klappen werden nochmals auf das Vorliegen eines Vorhofseptumdefektes, einer coronaren Herzerkrankung und von Klappenfehlern inspiziert. Abstriche werden aus der Transportflüssigkeit und von der Mitralklappe entnommen. Der linke Vorhof wird eröffnet, indem die Gewebsbrücken zwischen den Lungenvenen durchtrennt werden. Es erfolgt die zweite Umstechungsligatur der oberen Hohlvene mit 4/0 Prolene. Erst dann werden Aorta und Pulmonalarterie separiert.

Die Implantation beginnt mit der linksatrialen Nahtreihe cranial am Lateralrand in Höhe des excidierten Herzohrs beim Empfänger. Korrespondierend wird die linksatriale Wand des Spenderherzens in Herzhöhe gestochen. Evertierende Naht mit 3/0 Prolene zunächst nach caudal und dann weiter in die septalen Anteile des Vorhofdaches schließen sich an. Die laterale rechtsatriale Wand wird von der Cava inferior aus in Richtung Spitze des Herzohrs eingeschnitten, um Kongruenz zwischen dem Empfänger- und Spendervorhof zu erreichen. Anatomisch korrektes Anastomosieren ist hier besonders wichtig, da bei Verziehung eine höhergradige Tricuspidalinsuffizienz resultiert. Die Implantation wird durch die Naht der Pulmonalis und der Aorta in fortlaufender Nahttechnik komplettiert. Eventuelle Implantation von Schrittmachern bzw. routinemäßige Drainagen und Standardsternotomieverschluß beenden die Operation.

Immunsuppression

Die Immunsuppression wird üblicherweise mit einer Induktionsbehandlung mit polyklonalen T Lymphozyten Antikörpern und einer Tripletherapie mit

Cyclosporin, Azathioprin und Cortison durchgeführt. Neuerdings kommt an Stelle des Azathioprin Mycophenolat-Mofetil mehr und mehr zum Einsatz. Auch FK 506 hat bereits gute Ergebnisse gezeigt. Als weitere Immunsuppressiva seien die Rapamycine (Rapamun, Certican) in Kombination mit Cyclosporin, sowie als Induktionstherapien Simulect (Basiliximab) sowie Zenapax (Daclizumab) erwähnt. Auch die Photophorese als Idee zur Modulation der Immunantwort zeigt sehr interessante Ansätze. Darüberhinaus sind FTY 720 sowie Brequinar sehr erfolgversprechende neue Medikamente.

Die Leistungsfähigkeit des Herztransplantierten ist gegenüber der präoperativen Leistungsfähigkeit meist deutlich gebessert. Die vor allem am Anfang höhere Inzidenz an Infektionen, die Transplantatgefäßerkrankung (KHK) im Langzeitverlauf ebenso wie Hochdruck und Niereninsuffizienz sind die limitierenden Faktoren bei den Ergebnissen. Sie sind und bleiben auch für die Zukunft die große Herausforderung für die Transplantationschirurgie im Bereich des Herzens. Die 1-Jahres- (5-Jahres- und 10-Jahres-) Überlebensraten betragen in der Sammelstatistik der Internationalen Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) an der sich bis 1994 251 Herztransplantationszentren weltweit beteiligten, ca. 70-80 % (60-70 %, 45-60 %). (Hosenpud 1994).

Alles in allem ist festzuhalten, daß die Herztransplantation nach wie vor den goldenen Standard der Therapie des Endstadiums einer Herzerkrankung darstellt und weitgehend vollständige Rehabilitation bei ausgezeichneter Lebensqualität gewährleistet.

PANKREASTRANSPLANTATION

A. Königsrainer

Die Pankreastransplantation ist derzeit die einzige Therapieoption beim insulinpflichtigen (Typ I) Diabetiker, die eine völlige Normalisierung des Blutzuckers und des HbA1c Spiegels nach sich zieht. Bislang wurden weltweit ca. 10.000 Verpflanzungen der Bauchspeicheldrüse durchgeführt, wobei in den letzten Jahren 1000-1300 Transplantationen jährlich erfolgen. In ca. 80 % der Fälle wird das Pankreas kombiniert mit einer Niere vom gleichen Spender übertragen.

Die häufigste Indikation stellt sich somit bei Typ I Diabetikern mit terminaler diabetischer Nephropathie. Ein Pankreas alleine wird durchwegs seltener transplantiert und zwar nach erfolgreicher Nierentransplantation oder als Pankreas-Retransplantation und bei Patienten wegen eines instabilen Diabetes mellitus.

Das Transplantat, bestehend aus der gesamten Drüse mit einem Duodenalsegment, wird mit dem Kopf nach kranial an den rechten Beckengefäßen revaskularisiert und intraperitoneal im Becken bzw. rechten Unterbauch verlagert. Zur Ableitung der Verdauungssäfte erfolgt eine Darmanastomose zwischen Duodenalsegment des Transplantates und einer proximalen Jejunumschlinge. Im Falle der kombinierten Transplantation wird die Niere transperitoneal an die linken Beckengefäße angeschlossen und der Harnleiter in die Blase eingenäht.

Das prophylaktische immunosuppressive Regime beinhaltet die Einmalgabe eines T-Zell Antikörpers und darauf die Dreifachkombination, bestehend aus Tacrolimus (FK-506), Steroiden und Mycophenolat Mofetil. Akute Abstoßungsreaktionen treten in ca. 30 % der Fälle auf und werden mit Cortison-Bolusinjektionen behandelt. Steroidresistente Abstoßungen erfordern den Einsatz von Antithymozytenglobulinen.

Die Abstoßungsdiagnose erfolgt über die Drüsenfunktion und über die vom gleichen Spender mittransplantierte Niere, welche einer Biopsie jederzeit leicht zugänglich ist. Direkte Punktionen des Pankreas sind nicht ungefährlich, sodaß die Diagnose Abstoßung in den allermeisten Fällen auf indirekte Parameter gestützt werden muß.

Die häufigsten postoperativen Komplikationen sind Infektionen der Lunge, des unteren Harntraktes und des Operationsgebietes. In 20-25 % der Fälle sind Reoperationen erforderlich, wobei hier Flüssigkeitsretentionen und die Transplantatpankreatitis die häufigste Indikation dafür darstellt.

Im ersten Jahr werden ca. 10-15 % der Pankreastransplantate verloren. Ursachen dafür sind irreversible Abstoßungen (ca. 3-5 %) sowie chirurgische Komplikationen, insbesondere eine Transplantat Venenthrombose und eine Transplantatpankreatitis. Das Ein- und Fünfjahres-Patientenüberleben beläuft sich auf ca. 90 % bzw. 80 % und die Transplantatfunktionsrate für den gleiche Zeitraum auf 85 % bzw. 70 %.

Nach erfolgreicher Transplantation bedarf der Patient keiner exogenen Insulinzufuhr und braucht auch keine Diät mehr einhalten. Weiters kann es nach 3-5 Jahren zu einer Stabilisierung diabetischer Spätschäden, in Einzelfällen sogar zu einer Verbesserung der Retinopathie und Neuropathie kommen. Bei Patienten mit suffizienter Nierenfunktion und deshalb alleiniger Pankreastransplantation konnte eine nicht nur klinische, sondern auch morphologische Verbesserung der Nephropathie beobachtet werden. Bei den allermeisten Patienten ist eine deutliche Steigerung der Lebensqualität zu verzeichnen.

Da das Risiko der kombinierten Transplantation für den Patienten nicht wesentlich höher als jenes nach alleiniger Nierentransplantation ist, sollten somit Patienten mit einem Typ I Diabetes und terminaler Nephropathie möglichst einer kombinierten Pankreas + Nierentransplantation zugeführt werden.

LUNGENTRANSPLANTATION

W. Klepetko

INDIKATIONEN, PATIENTENSELEKTION

Die Lungentransplantation, zum ersten Mal als kombinierte Herz-Lungen-transplantation in Stanford im Jahre 1980 durchgeführt, hat sich in Form von unilateraler, bilateraler, und in letzter Zeit auch lobärer Transplantation von Lebendspendern zu einem etablierten Therapieverfahren bei pulmonalen Erkrankungen im Endstadium entwickelt. Die Grunderkrankungen, bei denen eine Lungentransplantation als therapeutische Option in Frage kommt, können in vier große Gruppen eingeteilt werden: pulmonal vaskuläre Erkrankungen (primäre pulmonale Hypertension, sekundäre pulmonale Hypertension infolge systemischer Erkrankungen oder angeborener Herzfehler, und Eisenmengersyndrom), restriktive Lungenerkrankungen (idiopathische Lungenfibrose, Fibrose infolge von Bindegeweserkrankungen, Sarkoidose, Hystiozytosis X, Leioangiomyomatose, exogen allergische Alveolitis, obliterative Bronchiolitis, Graft versus Host Disease), obstruktive Atemwegserkrankungen (Emphysem infolge von Alpha 1 Antitrypsinmangel oder Raucherbronchitiden), und suppurative Lungenerkrankungen (Mukoviszidose und Bronchiektasien).

Allgemein kommt die Transplantation in Frage, wenn sich der Zustand des Patienten trotz konservativer Behandlung verschlechtert, sich dieser im NYHA III Status befindet und eine Lebenserwartung von höchstens 1-2 Jahre hat. Der Zeitpunkt der Zuweisung zur Transplantation kann nicht genau definiert werden; die Krankheit sollte so fortgeschritten sein, daß eine Transplantation notwendig erscheint, dennoch sollte der Patient die Wartezeit bis zur Transplantation überleben können. Der natürliche Verlauf der Grunderkrankung und die durchschnittliche Wartezeit an dem jeweiligen Transplantationszentrum müssen in diesem Zusammenhang berücksichtigt werden. Dabei gilt im allgemeinen, daß restriktive Lungenerkrankungen einen deutlich rascheren Verlauf als obstruktive Atemwegserkrankungen haben; unter den vaskulären Lungenerkrankungen ist der Verlauf der primären pulmonalen Hypertonie meist rasch (mediane Überlebenszeit nach Diagnosestellung: 2,8 Jahre), während Patienten mit sekundärer pulmonaler Hypertonie lange Zeit stabil bleiben können. Schließlich müssen die verschiedenen Überbrückungsmöglichkeiten bis zur Transplantation erwähnt werden, wie z. B. BiPAP für Patienten mit Emphysem oder Mukoviszidose, dauernde Prostacyclininfusion für Patienten mit primärer pulmonaler Hypertonie. Die Lungenvolumsreduktion stellt für einige Emphysepatienten eine Alternative, für andere aber eine weitere Überbrückungsmöglichkeit bis zur Lungentransplantation dar.

KONTRAINDIKATIONEN

Zu den absoluten Kontraindikationen gehören: aktive Malignome, extrapulmonale aktive Infektionsprozesse, panresistente Keime im Sputum, schwere hepatische, renale oder kardiale Komorbidität, schwere Adipositas oder

Kachexie, schwere psychosoziale Instabilität. Relative Kontraindikationen sind: Intubation und Beatmung, hohes biologisches Patientenalter, Hepatitis B oder C, Bindegewebserkrankungen, Problemkeime (Burkholderia cepacia, MRSA, Aspergillus spp., Mykobakterien), vorangegangene thorakale Operationen, symptomatische Osteoporose, periphere vaskuläre Verschlusskrankheit, laufende Therapie mit hoher Steroiddosis (mehr als 15-20 mg Prednisolon täglich).

AUSWAHL DES VERFAHRENS

Die unilaterale Lungentransplantation ist die ideale Option für Patienten mit restriktiven Lungenerkrankungen. Sowohl Ventilation als auch Perfusion gehen in überwiegendem Ausmaß in die transplantierte Lunge. Die unilaterale Transplantation kann auch bei Emphysem eingesetzt werden, da die Operation selbst einfacher und kürzer ist und die funktionellen Ergebnisse mit dem bilateralen Verfahren vergleichbar sind. Die Funktion des Transplantates kann aber durch eine Hyperinflation der Nativlunge beeinträchtigt werden, was insbesondere dann der Fall ist, wenn die Spenderlunge klein ist oder die Nativlunge große Bullae aufweist. Eine gleichzeitige oder zweizeitige kontralaterale Volumensreduktion ist eine mögliche Alternative zur bilateralen Transplantation.

Die bilaterale Transplantation wird in allen Fällen suppurative Lungenerkrankungen durchgeführt. Außerdem wird sie bei vaskulären Lungenerkrankungen bevorzugt. Obwohl einige Zentren auch bei diesen Patienten das unilaterale Verfahren anwenden, erhöht die Perfusion des Transplantates mit beinahe dem gesamten Herzminutenvolumen das Risiko des Reperfusionsoedemes und somit des primären Transplantatversagens. Daher wird das bilaterale Verfahren bei dieser Indikation bevorzugt.

Die kombinierte Herz Lungentransplantation war früher das Verfahren der Wahl bei pulmonal vaskulären Erkrankungen. Aufgrund der guten Erfahrungen mit bilateraler Lungentransplantation bei dieser Indikation und des allgemeinen Spenderorganmangels bei ständig wachsenden Herztransplantationswartelisten wird derzeit dieses Verfahren nur in seltenen Fällen nicht korrigierbarer kongenitaler Herzvitien mit sekundärer pulmonaler Hypertension verwendet.

Lappentransplantationen sind ein technisch anspruchsvolleres Verfahren, bei dem ein kleiner Empfänger mit Lungenlappen von einem größeren Organspender versorgt wird. Die Indikation dafür ist gegeben, wenn der Zustand des Empfängers eine Progredienz zeigt, welche das Überleben der Wartezeit bis ein größenkompatibler Spender verfügbar ist, in Frage stellt. Dabei werden meistens links der Unterlappen, rechts Unter- und Mittel-lappen transplantiert. Eine weitere Alternative ist das Split lung Verfahren, bei dem der linke Spenderunterlappen links, der linke Spenderoberlappen (um 180° entlang der Längsachse gedreht) rechts implantiert werden. Schließlich wurde an der University of Southern California in den letzten Jahren die Lappentransplantation von Lebendspendern entwickelt. Dieses

Verfahren wird fast ausschließlich bei Kindern mit Mukoviszidose angewandt, wobei 2 Verwandte jeweils einen Unterlappen zur Verfügung stellen. Diese Prozedur wird nur bei Empfängern in kritischem Zustand angewandt, die ohne Lungentransplantation nur eine sehr eingeschränkte Überlebenszeit hätten (ein Großteil der etwa 100 bisher operierten Kinder waren zum Zeitpunkt der Operation respiratorabhängig). Für den Empfänger ist das operative Risiko des Verfahrens mit der Lungentransplantation vom Leichenspender vergleichbar; für den verwandten Lebendspender ist das operative Risiko der Lobektomie in den Händen erfahrener Thoraxchirurgen sehr gering.

OPERATIONSTECHNIK

Die Operation wird nach Möglichkeit mit oder ohne Herz Lungen Maschine durchgeführt. Bei der unilateralen Transplantation wird nach Intubation mit Doppellumentubus die kontralaterale Seite beatmet, die Empfängerlunge präpariert; anschließend werden unter lokaler Kühlung die Anastomosen der Spenderlunge in der Reihenfolge Bronchus linker Vorhof Pulmonalarterie genäht. Bei der bilateralen Transplantation erfolgt der Zugang meistens in Rückenlage über eine bilaterale transsternale Thorakotomie ("clam shell incision"). Die Lungen werden nacheinander transplantiert, wie zwei aufeinanderfolgende unilaterale Transplantationen (bilaterale sequentielle Transplantation). Wegen der schwierigen Blutversorgung wird keine tracheale, sondern es werden zwei bronchiale Anastomosen genäht. Falls die Operation ohne Herz Lungen Maschine durchgeführt wird, wird der Patient nach Implantation der ersten Spenderlunge auf dieser beatmet, während die zweite Lunge implantiert wird. Bei Einsatz der Herz Lungen Maschine wird die pulmonale Zirkulation erst nach Implantation beider Lungen freigegeben.

IMMUNOSUPPRESSION, NACHBETREUUNG

Die immunsuppressive Therapie nach Lungentransplantation ist im Vergleich zu anderen Organtransplantationen am stärksten und besteht immer aus einer Dreifachkombination aus Cyclosporin A, Azathioprin und niedrig dosierten Steroiden. In letzter Zeit haben sich auch einige neue Immunsuppressiva wie Tacrolimus oder Mycophenolat Mofetil in der Lungentransplantation bewährt; so hat vorallem das Mycophenolat Mofetil an unserem Zentrum das Azathioprin aus dem Standardprotokoll verdrängt. Nach der Entlassung aus dem Transplantationskrankenhaus und einem Rehabilitationsaufenthalt in einem spezialisierten Zentrum werden alle Lungentransplantationspatienten im Transplantationszentrum ambulant nachbetreut. Zweck der ambulanten Nachbetreuung ist es, 1) pulmonale Komplikationen wie Abstoßungsreaktionen oder Infektionen durch ständige Anpassung der Immunsuppression vorzubeugen bzw. rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln; 2) nichtpulmonale Komorbiditäten, welche mit der chronischen immunsuppressiven Therapie verbunden sind, zu erkennen und

zu behandeln.

Die Lungenfunktion stellt die wichtigste Untersuchung in der Langzeitbetreuung nach Lungentransplantation dar; sowohl Vitalkapazität als auch FEV₁ zeigen meistens eine steigende Tendenz während der ersten 3 Monate postoperativ, erreichen dann ein Plateau, welches über lange Zeit konstant bleibt. Akute Abstoßungsreaktionen oder Infekte bewirken einen plötzlichen Abfall insbesondere der Obstruktionsparameter (FEV₁ und MEF50). Die chronische Abstoßungsreaktion macht sich als langsamer Abfall der FEV₁ Werte im Verlauf einiger Monate bemerkbar.

AKUTE ABSTOSSUNGSREAKTION

Trotz potenter Immunsuppressiva und neuer therapeutischen Strategien ist die akute Abstoßungsreaktion des Transplantates ein Ereignis, welches die meisten Patienten mindestens einmal nach der Lungentransplantation erleben. Das optimale Immunsuppressionsniveau ist nicht vorhersagbar und muß für jeden Patienten anhand aufgetretener Abstoßungsreaktionen bzw. Infektionen individuell bestimmt werden. Im allgemeinen ist die Inzidenz der Abstoßungsreaktionen in den ersten 6 Monaten nach Transplantation am höchsten, weshalb die Patienten in dieser Zeit auch am stärksten immunsupprimiert werden. Akute Abstoßungsreaktionen können aber unter laufender immunsuppressiver Therapie auch Jahre nach der Transplantation auftreten.

Klinisch manifestiert sich die akute Abstoßungsreaktion unspezifisch durch eine Reihe von Symptomen wie Kurzatmigkeit, schlechte Blutoxygenierung, subfebrile Temperaturen, leichte Entzündungszeichen, trockener Husten, sowie Obstruktionszeichen in der Lungenfunktion. Thoraxröntgen oder CT können perihiläre oder diffuse alveoläre Verschattungen zeigen, oder aber völlig normal sein.

Der goldene Standard in der Diagnostik akuter Abstoßungsreaktionen ist der histologische Nachweis in der transbronchialen Biopsie, welche mittels fiberoptischer Bronchoskopie aus verschiedenen Lungenlappen gewonnen wird. Allerdings kann die transbronchiale Biopsie in etwa 1/3 der Fälle bei klinisch vermuteter Abstoßungsreaktion falsch negative Ergebnisse bringen. In der Praxis wird eine Abstoßungsreaktion klinisch diagnostiziert und entsprechend behandelt, wenn bei einem symptomatischen Patienten ein aktiver pulmonaler Infektionsprozeß ausgeschlossen werden kann.

Die Therapie der akuten Abstoßungsreaktion besteht aus einem Steroidbolus (je 500 mg Methylprednisolon i.v. über 3 Tage) und einer Erhöhung der laufenden Immunsuppression. Etwa 20 % der akuten Abstoßungsreaktionen sprechen auf den Steroidbolus nicht an, was durch erneute transbronchiale Biopsie oder anhand klinischer Manifestationen festgestellt werden kann. Für diese Patienten ist eine Änderung der Basisimmunsuppression (Umstellung von Cyclosporin A auf Tacrolimus bzw. von Azathioprin auf Mycophenolat Mofetil) oder der Einsatz stärkerer immunsuppressiver Präparate erforderlich (monoklonale Antikörper).

An vielen Transplantationszentren (auch in Wien) werden Patienten auch unabhängig von klinischen Symptomen regelmäßig bronchoskopisch untersucht. Verschiedene Studien haben gezeigt, daß 20 bis 40 % klinisch asymptomatischer Patienten in der transbronchialen Biopsie eine milde akute Abstoßungsreaktion zeigen. Diese wird meistens wie eine symptomatische Abstoßung therapiert. Da die Inzidenz der Abstoßungsreaktionen im ersten Jahr nach der Transplantation am höchsten ist, werden Routinebronchoskopien in dreimonatigen Abständen nur während dieses Jahres durchgeführt.

LANGZEITERGEBNISSE

Weltweit wurden bis Ende 1997 insgesamt etwa 7000 Lungentransplantationen durchgeführt. Das Überleben beträgt nach einem Jahr 73 und nach 5 Jahren 45 Prozent. Dabei sind die Überlebenszahlen nicht von dem Transplantationsverfahren abhängig, sondern eher von der Grunderkrankung und den mit ihr verbundenen spezifischen Problemen (z. B. schwieriger perioperativer Verlauf bei pulmonaler Hypertonie, Infekte/Problemkeime bei Mukoviszidose). Ein weiterer Faktor, welcher das Überleben nach Lungentransplantation maßgeblich beeinflusst, ist die Erfahrung des Transplantationszentrums.

Während verbesserte Operationstechniken, zunehmende Erfahrung in der perioperativen Betreuung und neue immunsuppressive Strategien zu einer ständigen Verbesserung der 1-Jahresüberlebensrate im Laufe der Zeit geführt haben, konnte das Langzeitüberleben bis heute nur wenig beeinflusst werden. Der Grund dafür ist die obliterative Bronchiolitis, welche mit der chronischen Abstoßungsreaktion des Lungentransplantates gleichgesetzt wird. Es handelt sich um einen fibroproliferativen Prozeß, welcher zu einer zunehmenden Obliteration der kleinen Atemwege und einem zunehmenden Abfall der Lungenfunktion bis zur respiratorischen Insuffizienz führt. Die Inzidenz der obliterativen Bronchiolitis liegt bei 40 % nach 2 Jahren und 60 bis 80 % zwischen 5 und 10 Jahren nach der Transplantation. Kompliziert durch Infektionen führt die obliterative Bronchiolitis schließlich zum Tode des Patienten. Derzeit ist das Auftreten der obliterativen Bronchiolitis nicht vorhersagbar, die Erkrankung kann in einem präklinischen Stadium nicht erkannt werden, und sobald sie klinisch manifest wird, ist sie meistens nicht oder nur sehr wenig zu beeinflussen. Die Retransplantation stellt eine therapeutische Option ultima ratio für junge, stabile Patienten mit obliterativer Bronchiolitis im Endstadium dar, welche keine oder wenige Komorbiditäten aufweisen.

LUNGENTRANSPLANTATION IN WIEN

Seit 1989 wurden in Wien 247 Lungentransplantationen durchgeführt (Stand: Jänner 1999). Die Operationsfrequenz hat im Laufe der Zeit insbesondere in Abhängigkeit von verfügbaren Spenderorganen geschwankt. Die

im Jahr 1998 durchgeführten 56 Transplantationen machen aus dem Wiener Zentrum eines der Lungentransplantationszentren mit höchster Operationsfrequenz im internationalen Vergleich. Es wurden unilaterale, bilaterale und lobäre Transplantationen (von Leichenspendern) durchgeführt, in Abhängigkeit von der Indikation und dem klinischen Zustand der Patienten. Die Mortalität auf der Warteliste betrug 1998 trotzdem 14 %. Die klinische Anwendung neuer immunsuppressiver Protokolle an unserem Zentrum hat zu einer Verbesserung der Überlebenszahlen im Laufe der letzten Jahre geführt (83 % 1-Jahresüberleben im Jahr 1997).

Die Lungentransplantation ist eine kosten- und arbeitsintensive therapeutische Option für terminal kranke Patienten. Unsere Erfahrung zeigt, daß sie mit guten Ergebnissen durchführbar ist und zu einem bedeutenden Gewinn an Lebensdauer und Lebensqualität führen kann.

FINANZIELLE FÖRDERUNG DER ORGANGEWINNUNG

O. Postl

Das Organaufkommen stellt den mit Abstand bedeutendsten Engpaßfaktor für die Transplantationsmedizin dar. Damit der für die Organgewinnung erforderliche Einsatz von Personal, Sachmitteln und Geräten durch die jeweiligen Krankenanstalten zur Verfügung gestellt werden kann, wurde im Rahmen von ÖBIG Transplant ein spezifisches finanzielles Förderungsprogramm entwickelt. Mit der Realisierung und Umsetzung dieses Förderungsprogrammes konnte nach einer entsprechenden Beschlußfassung durch den KRAZAF (Verwendung von Mitteln für strukturverbessernde Maßnahmen zum Zwecke der Förderung des Transplantationswesens) im Jahr 1993 begonnen werden.

Mit der Neuregelung der Krankenanstaltenfinanzierung ab dem 1. Jänner 1997 konnte die Förderung des Transplantationswesens auf eine gesetzliche Basis gestellt werden. Da die finanzielle Förderung der Organgewinnung eine wichtige Förderungsmaßnahme im Sinne der Patientenversorgung darstellt, wurde ein diesbezügliches Finanzierungspaket im Bundesgesetz, mit dem das Krankenanstaltengesetz geändert wurde (§ 59e KAG Novelle 1996) und in die Vereinbarung zwischen dem Bund und den Ländern gemäß Artikel 15 a BVG über die Reform des Gesundheitswesens und der Krankenanstaltenfinanzierung aufgenommen. Auf der Grundlage dieser gesetzlichen Regelung stehen jährlich 30 Millionen Schilling für die Förderung des Transplantationswesens zur Verfügung.

Die Förderungsmittel für die Organgewinnung werden pro Spender berechnet und quartalsweise an die betreffenden Krankenanstalten ausbezahlt. Zu diesem Zweck werden die im Zusammenhang mit der Organgewinnung anfallenden kostenrelevanten Leistungen durch die Koordinatoren der jeweiligen Transplantationszentren mittels Spenderprotokoll erfaßt und an ÖBIG Transplant zur Abrechnung übermittelt. Die Höhe der pro Spender ausbezahlten Förderungsmittel orientiert sich hauptsächlich an der Anzahl der entnommenen und in der Folge auch implantierten Organe. Wird von einem Spender z. B. nur eine Niere verwendet, beträgt der abrechenbare Förderungsbetrag maximal ATS 17.000. Der abrechenbare Förderungsbetrag kann bei Multiorganspendern auf bis zu ATS 136.000 ansteigen (Förderungsbetrag: pro Niere ATS 17.000, für Lunge, Leber und Herz jeweils ATS 34.000). Allenfalls anfallende Transportkosten können zusätzlich abgerechnet werden.

Die im Rahmen der Organgewinnung förderungswürdigen Leistungsbereiche sind gesetzlich definiert (§ 59e KAG-Novelle 1996). Auf der Basis der eingelangten Spenderprotokolle wird von ÖBIG Transplant die Abrechnung der Förderungsmittel entsprechend den dokumentierten Leistungen unter Berücksichtigung der oben beschriebenen Förderungshöchstgrenzen pro Spender durchgeführt. Mit der Ausbezahlung der Förderungsmittel für die Organgewinnung erhalten die jeweiligen Krankenanstalten eine Zahlungsmittelteilung, in der die quartalsweise zuerkannten Förderungsmittel nach den förderungswürdigen Leistungsbereichen (Intensivbetreuung des Spenders,

Durchführung spezifischer Diagnoseverfahren [z. B. Laboruntersuchungen Virologie und Bakteriologie, Ultraschall, Herzecho, Durchführung der Hirntoddiagnostik], HLA Bestimmung, Organentnahme, Transplantationskoordinator, Transportkosten) aufgeschlüsselt dargestellt werden.

Basierend auf den übermittelten Spenderprotokollen konnten im Jahr 1996 für die Organgewinnung bei 166 Organspendern Förderungsmittel in der Höhe von 19,43 Millionen Schilling ausbezahlt werden. Im Jahr 1997 reduzierte sich dieser Wert für 145 Spender auf 17,95 Millionen Schilling.

ANHANG

ADRESSEN:	Koordinator(en)
Landeskrankenhaus – Universitätsklinikum Graz Universitätsklinik für Chirurgie Univ. Prof. Dr. KH. Tscheliessnigg Tel: 0316 – 385 – 4444 (24 Std.) Fax: 0316 – 385 - 4446 Auenbruggerplatz 29, 8036 Graz	Martin Schweiger
Universitätsklinik für Chirurgie Klinische Abteilung für Transplantationschirurgie Univ. Prof. Dr. R. Margreiter Tel: 0512 – 504 – 2603 (Büro) 0512 – 504 diensthab. Transplantationschirurgen verlangen Fax: 0512 – 504 - 2602 Anichstraße 35, 6020 Innsbruck	Herman Fetz
Blutzentrale Linz Frau Prof. Dr. B. Blauhut Tel: 0732 – 777 000 (24 Std.) Fax: 0732 – 777 00 - 12 Krankenhausstraße 9, 4020 Linz	
A. ö. Krankenhaus der Elisabethinen Linz Interne III Fr. OA. Dr. E. Leitner Tel: 0732 – 7676 – 4315 (nachts über Vermittlung) Fax: 0732 – 7676 - 4306 Fadingerstraße 1, 4020 Linz	
Klinische Abteilung für Transplantation Chirurgische Universitätsklinik Univ. Prof. Dr. F. Mühlbacher Tel: 01 - 40 400 - 4 000 (24 Std.) Fax: 01 – 40 400 – 6872 Währinger Gürtel 18 – 20, 1090 Wien	Dr. Martin Bodingbauer Dr. Reza Azari
A. ö. Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Interne III Prim. Dr. R. Kramar Tel: 072 42 - 415 – 2174 (nachts über Vermittlung) Fax: 072 42 - 415 – 3993 Grieskirchner Straße 42, 4600 Wels	
Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen Dr. Thomas Schuster 01 – 515 61 - 0 Stubenring 6, 1010 Wien	

AUTOREN

Univ. Prof. Dr. Alfred Haslinger

Rechtsanwalt, Rechtsvertreter der Ordensspitäler Oberösterreichs, Mitkonstrukteur des österreichischen Transplantationsgesetzes und ständiger Berater des Landes Oberösterreich in medizinrechtlichen Belangen.

Univ. Prof. Dr. Walter Klepetko

Oberarzt an der Abteilung für Herz-Thoraxchirurgie am AKH Wien; brachte vor 10 Jahren die Lungentransplantation nach Österreich, heute eines der größten Programme weltweit.

Univ. Prof. Dr. Alfred Königsrainer

Stellvertretender Leiter der Abteilung für Transplantationschirurgie an der Klinik Innsbruck. Hauptschwerpunkte: Leber- und Pankreastransplantation

Dr. Felix Langer

Arbeitete 1997 als Transplantationskoordinator und begann dann die Facharztausbildung an der Chirurgischen Universitätsklinik Wien

Univ. Prof. Dr. Raimund Margreiter

Österreichischer Transplantationspionier. Leiter der Abteilung für Transplantationschirurgie an der Klinik Innsbruck.

Univ. Prof. Dr. Ferdinand Mühlbacher

Leiter der Chirurgischen Universitätsklinik Wien. Hauptschwerpunkt Lebertransplantation.

Mag. Otto Postl

Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen (ÖBIG). Aufbau und langjährige Leitung des Koordinationsbüros für das Transplantationswesen (ÖBIG-Transplant), stellvertretender Geschäftsführer des ÖBIG

Univ. Prof. Dr. Paul Sporn

In den 70er und 80er Jahren Leiter der ersten Intensivstation im Wiener AKH und Pionier auf den Gebieten Hirntodbestimmung und Organspende. Seit 1988 Leiter der Abteilung für Anästhesiologie am Wiener Krankenhaus Rudolfstiftung.

Univ. Prof. Dr. Karlheinz Tscheliessnigg

Leiter der Chirurgischen Universitätsklinik Graz. Hauptschwerpunkt Herzchirurgie und -transplantation.

Dr. Peter Wamser

Dissertierte bei Prof. Mühlbacher an der ehemaligen 1. Chirurgischen Klinik in Wien und arbeitete dann zwei Jahre lang als Transplantationskoordinator. Derzeit Oberarzt an der Chirurgischen Universitätsklinik in Wien.