

LEBENS LINIEN



Lebertransplantierte
Deutschland e.V.

2/2015



Reiter

| | | | |
|---|----|--|----|
| Editorial | 1 | Dankesplakat | 35 |
| Die Arbeit der Ständigen Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer – Neue Rechtsgrundlagen | 2 | Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) unterstützt Transplantationsbeauftragte | 36 |
| Eurotransplant – Mehr als nur Organvergabe | 4 | Pressespiegel | 37 |
| Transplantationsmedizin | | Organspendeausweise | 37 |
| Nierentransplantation vor, nach und zugleich mit der Lebertransplantation? | 6 | Große Abendveranstaltung für Kinderhilfe Organtransplantation (KiO) | 40 |
| Aktuelle Studien zur Lebertransplantation | 8 | Tag der Organspende | 41 |
| Transplantationsethik: Eine weitere Irritation | 9 | Leben schenken? – Eine Lehrerfortbildung an der Landesakademie für Fortbildung und Personal- entwicklung an Schulen in Bad Wildbad | 42 |
| Das akute Leberversagen – eine rasch lebens- bedrohliche Erkrankung | 10 | Gesundheit | |
| Aus heiterem Himmel – Akutes Leberversagen im Urlaub ... | 11 | Herzrhythmusstörungen | 43 |
| Problematischer Alkoholkonsum: Patientenmonitoring vor und nach Listung zur Lebertransplantation | 12 | „Darm mit Charme – Alles über ein unzersetztes Organ“ | 43 |
| Aufnahme von Patienten mit alkoholischer Zirrhose auf die Warteliste | 13 | Sie fragen – Wir antworten | 44 |
| Aus Wissenschaft und Forschung | | Recht · Soziales | |
| Entstehen und Verlauf verschiedener Lebererkrankungen ... | 14 | Kleine Lücke – große Wirkung Auf die lückenlose Krankschreibung muss der Patient selbst achten | 45 |
| Medikamentöse Behandlung verschiedener Leber- erkrankungen, insbesondere zur Überbrückung der Wartezeit bis Ltx | 15 | Krankheitskosten: So werden sie in der Steuererklärung berücksichtigt | 45 |
| Immunologie | 16 | Geist · Körper · Seele | |
| Spenderorganqualität | 17 | Gedenken | 47 |
| Hepatology | | Meine zwei Organspendeausweise | 48 |
| Therapie der chronischen Hepatitis C: Sind wir am Ziel? | 18 | Zwei Jugendfreunde – zwei Lebertransplantationen | 49 |
| Hepatitis-C-Therapie: Die Revolution geht weiter..... | 21 | Besuche am Krankenbett – Ehrenamt ganz nah am Patienten | 49 |
| Herpesviren nach Lebertransplantation..... | 22 | Ernährung | |
| Primär Biliäre Cholangitis (PBC): Name geändert – Abkürzung bleibt..... | 24 | Leichte Gerichte für die Sommerzeit | 50 |
| 121. Kongress der Dt. Gesellschaft f. Innere Medizin e.V. | 25 | Vereinsgeschehen | |
| Aus den Zentren | | Jahrestagung und Mitgliederversammlung 2015 in Mannheim | 52 |
| Patiententag in Tübingen..... | 26 | Planungstagung des erweiterten Vorstands | 54 |
| Arzt-Patienten-Seminar in Regensburg..... | 26 | Neues Angebot für niederbayerisches Einzugsgebiet zum Uni-Klinikum Regensburg | 55 |
| 2. Lebertransplantationstag am Uniklinikum Leipzig | 27 | Erkrankung der Haut vor und nach Lebertransplantation | 56 |
| 30 Jahre Lebertransplantation am Klinikum der Universität München | 27 | Gesundheitsmesse in Bindlach: Neugierig auf Neues | 56 |
| Transplantationsgesetz · Organspende | | Koordinatoren-Wechsel in Nordrhein-Westfalen | 57 |
| DSO: Organspende-Zahlen 2014 und 1. Quartal 2015 | 28 | Neue Anprechpartner | 57 |
| Hirntod und Entscheidung zur Organspende: Deutscher Ethikrat nimmt Stellung | 29 | Leserbrief | 57 |
| Richtlinien für die Feststellung des Hirntodes verschärft | 29 | Vermischtes | |
| Der „Transplantationsskandal“ in der Berichterstattung überregionaler deutscher Medien: Ergebnisse einer wissenschaftlichen Analyse | 30 | Adresse Verein – Vorstand | 58 |
| Neue Geschäftsführende Ärztin bei der DSO: Dr. med. Ana Paula Barreiros Clara leitet Region Mitte | 31 | Dank an unsere Sponsoren – Impressum | 59 |
| Erst kommt das Fressen, dann die Moral?..... | 32 | Termine – Beitrittserklärung | 60 |
| Gründung einer Arbeitsgemeinschaft der Transplantations- beauftragten (TXB) in Nordrhein-Westfalen | 33 | Ansprechpartner/Kontaktgruppen – Koordinatoren | 61 |
| | | Fachbeiräte | 64 |
| | | Medizin mit dem gesunden Menschenverstand | U3 |



Mohn

Acryl und Tusche auf Leinwand

Monika Reiter

www.reitermonika.de

monika@reitermonika.de

Wir danken für die Möglichkeit des kostenlosen Abdrucks.



Liebe Leserinnen und Leser,

Hoffnungsschimmer am Horizont? In den ersten vier Monaten des Jahres 2015 konnten wir – gegenüber dem Vergleichszeitraum in 2014 – einen Anstieg der Organspendezahlen beobachten. Kehrt das Vertrauen bei der Bevölkerung und vor allen Dingen auch bei den Mitarbeitern der potenziellen Spenderkrankenhäuser zurück? Zeigen die Neuregelungen und Verschärfungen des Transplantationsgesetzes Wirkung? Wir werden es besser wissen, wenn die Zahlen für das ganze Jahr 2015 vorliegen.

Immer wieder aber gibt es schwierige Mitteilungen aus der Presse einzuordnen und zu verarbeiten. Bei vielen hatte Anfang Mai 2015 der Freispruch des Göttinger Arztes, der Patientendaten von Wartelisten manipuliert hatte, Unverständnis ausgelöst. Eine Revision ist nicht ausgeschlossen. Unerwartet kam das Urteil jedoch nicht. Denn keiner konnte es sich vorstellen und davon ausgehen, dass sich Ärzte ganz bewusst und systematisch über geltende Richtlinien hinwegsetzen. So waren solche Verstöße bis 2013 auch nicht strafbewehrt. Die weiteren Anklagepunkte konnten nicht nachgewiesen werden und die Regelverstöße lagen vor 2012. Eine kleine Genugtuung war es, dass der Richter von festgestellten, moralisch verwerflichen Richtlinienverstößen gesprochen hat. Nach heutiger Rechtslage wäre das Urteil wohl anders ausgefallen.

In seiner Stellungnahme zum Thema Hirntod und Organspende vom Februar 2015 war sich der Deutsche Ethikrat in vielen Punkten einig, auch darüber, dass der Hirntod als Entnahmekriterium für die Organspende Bestand haben soll. Eine Minderheit akzeptiert jedoch den Hirntod nicht als Tod des Menschen.

Nach Berichten über eine fehlerhafte Hirntoddiagnostik in Norddeutschland, war es besonders wichtig, dass diese Vorkommnisse direkt untersucht wurden und festgestellt werden konnte, dass es sich um formale, nicht um diagnostische Fehler gehandelt hatte. Auch solche dürfen in diesem besonders sensiblen Bereich der Medizin nicht geschehen. Deshalb konnte es der Vertrauensbildung in die Organspende nur gut tun, dass zum 30.4.2015 das Bundesministerium für Gesundheit die überarbeitete, verschärfte Richtlinie zur Feststellung des Hirntods genehmigt hat.

Über die Entstehung solcher Richtlinien und deren Aktualisierung ist bei der Bevölkerung und auch bei vielen Ärzten außerhalb des Transplantationsbereiches wenig bekannt. In diesem Heft können Sie zu diesem Thema einen Beitrag von Professor Dr. jur. Hans Lilie, Vorsitzender der ständigen Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer, lesen.

Explizit danken möchte ich an dieser Stelle allen, die unsere ehrenamtliche Arbeit für Mitglieder, Patienten und Angehörige unterstützen. Sei es durch ehrenamtliche Arbeit, Beiträge in den Lebenslinien, durch Mitgliedschaften, finanzielle Zuwendungen oder Anlassspenden. Gerade Ende des letzten Jahres gingen viele Spenden ein, so dass wir in gewohntem Umfang und Qualität für die Mitglieder und Patienten tätig sein können. Dazu gehört auch die Realisierung dieser Ausgabe der Lebenslinien! Bitte unterstützen Sie uns auch weiterhin.

Mit herzlichen Grüßen und Wünschen für Ihr Wohlbefinden

Jutta Riemer

Die Arbeit der Ständigen Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer – Neue Rechtsgrundlagen



Foto: privat

Prof. Dr. jur. Hans Lilie

Vorsitzender der Ständigen Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer

Erschüttertes Vertrauen

Nach den tiefen Erschütterungen, die das deutsche Transplantationswesen erlitten hat, verzeichnete dieses wichtige Gebiet der Medizin, wie viele andere Bereiche in der Gesellschaft, einen hohen Vertrauensverlust. So wie fehlendes Vertrauen in viele Institutionen der Gesellschaft zur Gewohnheit geworden ist, hat dieses Schicksal die Transplantationsmedizin ereilt und zu einem besorgniserregenden Rückgang der Organspende in Deutschland geführt. Entsprechend engagiert haben Politik, die Auftraggeber, DKG und GVK-Spitzenverband, insbesondere aber auch die Bundesärztekammer reagiert und größte Anstrengungen unternommen, um im Interesse der Patienten auf der Warteliste das notwendige Vertrauen in die Institutionen und in die ganze Transplantationsmedizin wiederherzustellen. Neben einigen wesentlichen gesetzlichen Veränderungen im Transplantationsgesetz wie etwa dem umfassenden Untersuchungsrecht der Überwachungs- und Prüfungskommission in § 11 Abs. 3 Satz 5 des TPG hat die Bundesärztekammer im vergangenen Sommer ein neues Statut für die Arbeit der Ständigen Kommission Organtransplantation (StäKo) erarbeitet.¹

Aufgabe der StäKo

Unverändert ist es die wichtigste Aufgabe der StäKo der Bundesärztekammer gem. § 16 TPG, den Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft in Richtlinien festzustellen. Dabei gilt historisch bedingt seit Verabschiedung des Transplantationsgesetzes eine Aufgabentrennung zwischen dem Wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer und der StäKo. Die Richtlinien zum Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft zum endgültigen, nicht mehr behebaren Ausfall der Gesamtfunktion des Großhirns, des Kleinhirns und des

Hirnstamms (§ 3 Abs. 1 Nr. 2 TPG) liegt ausschließlich in den Händen des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer. Die Regeln zur Aufnahme in die Warteliste inklusive ihrer Dokumentation und der Gründe für Aufnahme oder Ablehnung der Aufnahme nach § 16 Abs. 1 Nr. 2 TPG ist die Pflichtaufgabe, die der Gesetzgeber der Bundesärztekammer und damit der für diese Aufgabe einzurichtenden StäKo übertragen hat.

Auch wenn Juristen wie Thomas Gutmann aus Münster über die Arbeit der StäKo recht abfällig reden und ausführen, dass Grundentscheidungen bei der Zuteilung von Lebenschancen „nicht von demokratischen Institutionen, sondern im Hinterzimmer eines nicht eingetragenen Vereins (nämlich der BÄK) getroffen würden“, hat sich das bisherige Verfahren der Richtlinienerstellung bewährt.

Mehr Transparenz

Um die Transparenz der Richtlinienarbeit zu verstärken, sind durch das neu in Kraft getretene Statut tiefgreifende Änderungen für die Arbeit der Richtlinienerstellung vorgesehen. Ziel des neuen Statuts ist es, einen aktiven wissenschaftlichen Dialog bei der Richtlinienarbeit zu schaffen und durch Verstärkung von Rechtssicherheit und Rechtsklarheit Fehlinterpretationen bei der Anwendung der Richtlinien zu verhindern. In der Praxis kommen die Impulse zur Richtlinienveränderung oder Richtlinienarbeit von verschiedenen Institutionen auf die StäKo zu. Hier sind die Erfahrungen aus der Deutschen Transplantationsgesellschaft und ihren Fachkommissionen von großer Bedeutung. Weitere Einflüsse entstammen der internationalen Arbeit, insbesondere den Fachkomitees von Eurotransplant. Da es gesetzgeberische Aufgabe ist, den Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft festzustellen (§ 16 Abs. 1 TPG), hat die StäKo themenbezogene, im Wesentlichen also organbezogene Arbeitsgruppen eingerichtet, die Vorschläge für Empfehlungen zu Richtlinien erarbeiten (§ 11 Statut StäKo). Bei der Richtlinienerstellung kommt diesen Arbeitsgruppen (AG) eine wesentliche Schlüsselfunktion zu, weil in der AG fachkompetent und auf der Basis eigener Recherchen und Forschung die Entwicklungen der Transplantationsmedizin für die Richtlinien abgebildet werden müssen. Diese AGs setzen sich nicht nur aus medizinischen Fachleuten, die über eine langjährige organspezifische Erfahrung

verfügen, zusammen. Vielmehr nehmen an der Richtlinienarbeit in den AGs von nun an immer auch Patientenvertreter und Juristen teil.

Um die Arbeitsfähigkeit der AGs zu erhalten, sollen diese nicht mit mehr als zehn Personen besetzt sein. Nach einem umfassenden Abwägungsprozess auf der Basis der insgesamt gewonnenen Erkenntnisse sind Richtlinienempfehlungen vorzubereiten und, das ist eine ganz neue gesetzliche Verpflichtung, die notwendigen Veränderungen ausführlich zu begründen. Diese Begründungen werden im späteren Genehmigungsprozess der Richtlinien bei der Vorlage an das Gesundheitsministerium beigelegt. Die Fachinformationen sind nachvollziehbar darzulegen (§ 16 Abs. 2 Satz 2 TPG).

Die Mitglieder der AGs werden durch die StäKo für die Dauer einer Amtsperiode (jeweils vier Jahre, § 3 Abs. 1 i.V.m. § 11 Abs. 1 Statut StäKo) benannt. Gleichzeitig wird der Federführende der eingerichteten Arbeitsgruppe von der Leitung der StäKo bestimmt. Sollte im Einzelfall die Sachkunde der zehn Mitglieder der AG nicht ausreichen, steht es der AG bei Bedarf offen, weitere sachverständige Personen mit Zustimmung der Leitung der StäKo hinzuzuziehen (§ 12 Abs. 2 Statut StäKo).

Die Arbeitsweise der StäKo

Nach diesem Arbeitsschritt, der Entwicklung von Richtlinien oder ihrer Änderung, der sich in der Regel immer über eine längere Zeit hinzieht, weil er mit intensiven Beratungen verbunden ist, verabschiedet die Arbeitsgruppe einen Vorschlag für eine Änderung oder Erstellung einer neuen Richtlinie, die sie an die StäKo weitergibt.

Die StäKo, die sich ausschließlich aus ehrenamtlichen Mitgliedern zusammensetzt, tagt in der Regel fünf- bis sechsmal pro Jahr. Wenn die Geschäftsstelle Transplantationsmedizin bei der Bundesärztekammer den Richtlinienentwurf der AG daraufhin überprüft hat, ob alle Formalitäten eingehalten sind, wird der Vorschlag für die nächste Sitzung der StäKo an alle Mitglieder der StäKo mit den Sitzungsunterlagen verteilt. Richtlinien und Richtlinienänderungen werden in der StäKo gemäß § 10 Abs. 1 des Statuts der StäKo in zwei Lesungen in zwei aufeinanderfolgenden Sitzungen diskutiert und dann verabschiedet.

Die einzelnen Sitzungen der StäKo, die sich mit Richtlinienänderungen oder Neu-

fassungen von Richtlinien befassen, sind in der Regel besonders umfangreiche Diskussionen, in denen gerade wegen der Vielfältigkeit der Zusammensetzung der StäKo Fragen auftauchen, die zuvor in der Richtlinienarbeit der einzelnen Kommissionen noch nicht oder noch nicht so gesehen wurden, wie sie dann diskutiert werden. Nicht selten führt das dazu, dass die AG die Richtlinie noch einmal zurücknimmt und in der Arbeitsgruppe weiter berät, Änderungen vornimmt und die Begründungen modifiziert. Die Änderungen betreffen im Einzelnen medizinische Aspekte, oft sind es auch juristische Fragestellungen oder bloße Formulierungen, die zu einer weiteren Überarbeitung der Richtlinie zwingen.

Da nunmehr auch gemäß § 16 Abs. 2 Satz 2 Richtlinien ausführlich zu begründen sind, fallen in dem Begründungsteil der Richtlinien notwendige Änderungen oft erst durch die Befassung im großen Kreis der StäKo, gerade wegen der Interdisziplinarität der Zusammensetzung, auf. Im Detail entstehen Schwierigkeiten, da gemäß § 16 Abs. 2 Satz 2 wirklich gefordert wird, dass die „Feststellung des Standes der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft nachvollziehbar darzulegen“ ist.

Die notwendige Pluralität der Personen, die die Richtlinie erarbeiten, ergibt sich aus dem TPG, da gemäß § 16 Abs. 2 Satz 3 bei der Erarbeitung der Richtlinie eine angemessene Beteiligung von Sachverständigen der betroffenen Fach- und Verkehrskreise einschließlich des Spitzenverbandes der Krankenkassen, der Deutschen Krankenhausgesellschaft, der Deutschen Transplantationsgesellschaft, der Koordinierungsstelle (DSO) nach § 11, der Vermittlungsstelle (ET) nach § 12 und der zuständigen Behörden der Länder vorzusehen ist. Weiter schreibt das Gesetz vor, dass auch Ärzte, „die weder an der Entnahme noch an der Übertragung von Organen beteiligt sind noch Weisungen eines Arztes unterstehen, die an solchen Maßnahmen beteiligt“ sind, bei der Erarbeitung der Richtlinien hinzuzuziehen sind. Behandeln die Richtlinien – was die Regel ist – Regeln zur Organvermittlung oder Regeln zur Aufnahme in die Warteliste, so müssen auch Juristen und Personen aus dem Kreis der Patienten und solche aus dem Kreis der Angehörigen aufgrund der gesetzlichen Regelung angemessen vertreten sein (§ 16 Abs. 2 Satz 4).

Man kann die Komplexität der Richtlinienarbeit gar nicht besser als durch den Kreis der beteiligten Personen beschreiben, die eben für eine Vielfalt der Aspekte und die Berücksichtigung aller Interessen nachhaltige Sorge tragen. Genauso vielfältig und interessant sind des-

halb die Diskussionen in der StäKo. Dabei ist es sachlich schwierig, Kompromisse zu suchen, wenn es um den Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft geht. Das bedeutet, dass die Arbeit der StäKo bei ihrer Abstimmung auf einen breiten Konsens als auf Kampfabstimmung angelegt sein muss. Im Kern stehen die Erkenntnisse über den Stand der medizinischen Wissenschaft nicht für eine wissenschaftliche Beliebigkeit offen.

Hat die StäKo den Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft in einer ersten Lesung abgeschlossen, wird dieser Entwurf den betroffenen Fachkreisen und den Verbänden zur Stellungnahme vorgelegt, indem der Entwurf von der Geschäftsführung der Geschäftsstelle Transplantation auf der Homepage der Bundesärztekammer veröffentlicht wird (§ 10 Abs. 1 Satz 2 des Statuts der StäKo). Für diese Stellungnahme ist nach der gleichen Vorschrift eine Frist von vier Wochen vorgesehen. Die Geschäftsführung legt dann, wie es das Statut vorschreibt, alle eingegangenen Stellungnahmen in der Beratung für die zweite Lesung vor. In der Regel werden die Stellungnahmen von der zuständigen AG bereits geprüft und für die zweite Lesung ein Vorschlag gemacht, in welcher die Stellungnahmen Berücksichtigung finden müssen. Schon aus diesem Grund ist die zweite Lesung in der nachfolgenden Sitzung der StäKo nicht weniger komplex und führt oft zu weiteren intensiven Diskussionen. Insbesondere die Ausnahmeregelung zur Sechsmonatsfrist bei der Neufassung der Leberzirrhose hat bei alkoholinduzierter Leberzirrhose mehrere Sitzungen erforderlich gemacht, da gerade wegen dieses besonderen und neuen Charakters dieser Vorschrift immer wieder neue Aspekte vor der Verabschiedung der Richtlinie die Diskussion beeinflussen haben.

Häufig kommt es auch vor, dass die von einer AG abgestimmte Richtlinienempfehlung anderen fachlich beteiligten AGs vor der ersten Lesung in der StäKo ebenfalls zur Diskussion zugeleitet wird.

Rolle der BÄK und des BMG

Da das TPG in § 16 Abs. 1 Satz 1 vorschreibt, dass die Bundesärztekammer den Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft in Richtlinien feststellt, muss die StäKo ihren Entwurf dem Vorstand der Bundesärztekammer zur Beschlussfassung vorlegen. Daher sind die Beschlüsse der StäKo immer als Empfehlungen für den Vorstand der Bundesärztekammer zu verstehen. Auch hier ist die Geschäftsstelle stets bemüht, in der nächst erreichbaren Vorstandssitzung die Richtlinie oder ihre Änderung darzustellen. Häufig kommt es dabei auch im Vorstand

nochmals zu umfassenden Diskussionen, die gelegentlich auch eine erneute zweite Lesung in der StäKo notwendig machen, bevor dann der Vorstand die Richtlinie endgültig beschließen kann.

Seit dem Herbst 2013 ist die Richtlinie gemäß § 16 Abs. 3 Satz 1 dem Bundesministerium für Gesundheit zur Genehmigung vorzulegen. In dieser Gesetzesänderung wurde ein Kritikpunkt an der Richtlinienarbeit der Bundesärztekammer aus der Rechtswissenschaft aufgegriffen, die verlangte, dass nach der Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts wesentliche Aspekte der Zuteilung von Lebenschancen einer parlamentarischen Kontrolle zugänglich gemacht werden müssen.

Nachdem das Bundesministerium für Gesundheit gemäß § 16 Abs. 3 Satz 1 TPG die Richtlinie oder die Richtlinienänderung genehmigt hat, erfolgt die Veröffentlichung der Richtlinie oder ihrer Änderung im Deutschen Ärzteblatt und im Internet auf der Homepage der BÄK (§ 10 Abs. 2 Satz 2 StäKo Statut).

Praxisbewährung der Richtlinien

Bei der Anwendung der Richtlinien hat sich in der Vergangenheit häufig gezeigt, dass ähnlich wie bei Gesetzen und Verordnungen die Alltagsarbeit Fragen aufwirft, die bei der Richtlinienarbeit so nicht gesehen wurden. In der Vergangenheit hat das zu schwierigen Anfragen geführt, die gerade wegen des nur zweimonatigen Sitzungsrhythmus der StäKo niemals so zeitnah beantwortet werden konnten, wie es in der Praxis notwendig wäre. Diese Anfragen, insbesondere der Transplantationszentren, etwa zur Auslegung der Richtlinien, häufen sich seit den Kontrollen von ÜK und PK auffällig. Deswegen ist mit der Neufassung des Statuts der StäKo das so genannte Arbeitsgruppenkonsilium eingerichtet worden (§ 14 Statut StäKo). Dieses besteht aus der StäKo-Leitung und dem Federführenden der jeweils fachlich betroffenen Arbeitsgruppe nach § 11 des Statuts der StäKo. Durch dieses Konsilium kann dann das Transplantationszentrum durch die Koordinierungsstelle oder die Vermittlungsstelle bei Einzelfragen beraten werden. Diese Beratung bezieht sich nach § 14 Abs. 3 des Statuts der StäKo ausschließlich auf die Auslegung der Richtlinien der Bundesärztekammer nach § 16 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 bis 7 TPG.

Wichtig ist, dass am Ende die Entscheidung und Verantwortung für diese Einzelfrage bei den in den Transplantationszentren eingerichteten interdisziplinären Transplantationskonferenzen verbleibt (§ 14 Abs. 3 Satz 3 Statut StäKo). Die Entscheidungen des jeweiligen Arbeitsgrup-

penkonsiliums sind also immer nur als Beratungen der interdisziplinären Transplantationskonferenz vor Ort gedacht. In der darauffolgenden Sitzung der StäKo wird jeweils über Anlass und Ergebnis der Beratung berichtet, um so auch Einzelfragen auf ihre Relevanz für Richtlinienänderungen prüfen zu können.

Breite Beteiligung

Die tiefgreifenden Veränderungen im Verfahren der Erstellung von Richtlinien dienen dazu, dass alle Beteiligten auf ein sehr sorgfältiges und gut kontrolliertes System der Richtlinienerstellung für die Patientinnen und Patienten auf den Wartelisten vertrauen können. Das gestufte Verfahren der Entwicklung von Richtlinien sichert eine angemessene Beteiligung der Patientinnen und Patienten, die dringend auf ein Organ warten und trägt Sorge dafür, dass die Sachkunde breiter Verkehrskreise die Richtlinienarbeit wesentlich strukturiert. Selbst wenn man wie

jüngst die Nationalakademie Leopoldina,² aber auch andere Autoren darüber nachdenken wollten, ob eine Verstaatlichung der Richtlinienerstellung für ein höheres Maß an Zuverlässigkeit in der Richtlinienarbeit Sorge tragen könnte, wird auch eine staatliche Institution nicht umhinkommen, die in der StäKo beteiligten Verkehrskreise in vergleichbarer Weise wie bisher in die Richtlinienarbeit einzubeziehen. Ob Behördenstrukturen die gleiche inhaltliche Flexibilität wie das jetzige Richtlinienverfahren in Zukunft sicherstellen können, bleibt zu diskutieren.

Bereits heute sind Vertreter des Bundesgesundheitsministeriums und der Bundesgesundheitskonferenz der Länder ständige Mitglieder der StäKo. Durch die Debatte im Vorstand der BÄK wird die Richtlinienentwicklung auch in die Landesärztekammern, die Körperschaften des öffentlichen Rechts, hineingetragen. Auch durch diesen Verfahrensschritt ist eine weitere Kontrollmöglichkeit gegeben.

Über das Genehmigungsverfahren des Bundesgesundheitsministeriums ist auch die parlamentarische Rückkontrolle sichergestellt.

Die jüngsten Zahlen bei der Organvergabe zeigen, dass das System selbst es geschafft hat, die unverzeihlichen Verfehlungen einzelner Ärzte in nur wenigen Transplantationszentren aufzudecken und für Veränderungen zu sorgen, die die Transparenz der Richtlinienarbeit und Organvergabe nochmals deutlich verbessert haben.

- 1 Veröffentlicht im Deutschen Ärzteblatt, Jg. 112, Heft 1/2 v. 5.1.2015, S. 153 und auf der Homepage der Bundesärztekammer http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/Staendige_Kommission_Organtransplantation_Statut_2014.pdf, Stand: 8.4.2015
- 2 <http://www.leopoldina.org/de/publikationen/detailansicht/?publication%5Bpublication%5D=648&chash=c254c8b861830904b3280635e74cd81b>, Stand: 9.4.2015

Eurotransplant – Mehr als nur Organvergabe



Foto: Eurotransplant

Dr. med. Undine Samuel

Ärztliche Direktorin Eurotransplant
Leiden, Niederlande

Viele von Ihnen haben sich in der letzten Zeit gefragt, wie eine Organvergabe funktioniert. Wer erhält ein Organ und warum? Und warum muss mancher so lange darauf warten? Wer entscheidet darüber? Was hat einen Einfluss darauf?

In Deutschland ist im Transplantationsgesetz, welches seit 1997 besteht und zuletzt 2012 aktualisiert wurde, die Aufgabenverteilung festgelegt. Es gibt die Transplantationszentren, die für die Warteliste und die Transplantationen zuständig sind, Eurotransplant (ET) für die Organvermittlung und die Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO) kümmert sich um die Organisation der postmortalen Organvergabe.

Damit in Deutschland eine Organvergabe erlaubt ist, müssen verschiedene Voraussetzungen erfüllt sein. Zum Ersten muss der Hirntod festgestellt werden. Das ist der unwiederbringliche Ausfall des gesamten Gehirns (Großhirn, Klein-

hirn und Hirnstamm). Für die Feststellung des Hirntods gibt es eine Richtlinie der Bundesärztekammer, die genau einzuhalten ist. Nach Feststellung des Hirntods besteht die nächste Voraussetzung in der Zustimmung des Verstorbenen selbst zur Organvergabe (Organspendeausweis, Patientenverfügung, mündlicher Wille). Oder die Angehörigen entscheiden in seinem Sinne oder nach eigenen Wertvorstellungen. Mit Aktualisierung des Transplantationsgesetzes wurde die sogenannte Entscheidungslösung eingesetzt. Diese besagt, dass jeder Einzelne bereits zu Lebzeiten in die Lage versetzt werden soll, eine Entscheidung für oder gegen die Organvergabe zu treffen. Krankenkassen und öffentliche Stellen müssen in regelmäßigen Abschnitten über alles, was mit dem Thema Organvergabe zusammenhängt, mittels Brief, Artikeln, Versendung von Informationsmaterial oder durch öffentliche Veranstaltungen, aufklären.

Ein Patient, bei dem eine Transplantation notwendig wird, muss sich als Erstes in einem Transplantationszentrum vorstellen. Dort wird er sehr sorgfältig untersucht – auch im Hinblick auf die Frage, ob eine Transplantation für den Patienten die am besten geeignete Möglichkeit ist. Falls dies der Fall ist, registriert ihn das Transplantationszentrum bei der Vermittlungsstelle ET.

Bei ET haben sich acht europäische Länder zusammengeschlossen, um für ihre Patienten auf der Warteliste das am

besten passende Organ zu ermöglichen. Diese Länder sind Belgien, Niederlande, Deutschland, Luxemburg, Österreich, Slowenien, Kroatien und seit 2014 auch Ungarn. Für die Patienten auf der Warteliste bedeutet dies, dass sie je nach Dringlichkeit durch einen Spender in Deutschland, aber auch in einem der anderen ET-Länder die Chance für eine Transplantation haben. Doch wie geht das?

Der Patient auf der Warteliste wird mit den Daten an ET gemeldet, die für die Vermittlung des jeweiligen Organs notwendig sind. Das sind zum Beispiel die Blutgruppe, die Gewebemerkmale, Größe, Gewicht. Aber natürlich auch solche Faktoren, ob der Patient ein Organ von einem Spender akzeptieren würde, der eine Infektion hatte oder einen Tumor in der Vorgeschichte, der behandelt wurde. Manche Patienten haben spezielle Antikörper, auf die man bei einer Organvermittlung Rücksicht nehmen muss, will man nicht eine Abstoßung und somit den Verlust des Organs riskieren. Solche Antikörper kann man über eine vorausgegangene Transplantation bekommen oder über eine Schwangerschaft, aber auch durch eine Blutübertragung. Deshalb muss der Patient bei Aufnahme auf die Warteliste und auch während er gelistet ist, sehr sorgfältig untersucht werden.

Sollte der Patient eine erhöhte Dringlichkeit haben, dann erhält er nach Überprüfung durch eine Expertengruppe einen speziellen Status. Dieser wird High Urgency genannt, abgekürzt HU. Dieser Sta-

tus bedeutet, dass sich der Patient in der Gruppe derjenigen Patienten befindet, die vor allen anderen Patienten bei der Organverteilung berücksichtigt werden. Sollte sich dieser Patient in der Wartezeit auf ein Organ in einem so schlechten Zustand befinden, dass eine Transplantation vorübergehend oder überhaupt nicht mehr möglich ist, so müssen seine behandelnden Ärzte im Transplantationszentrum eine Entscheidung treffen. Sie können den Patienten vorübergehend nicht-transplantabel (NT) melden. Damit wird er nicht von der Warteliste genommen, aber er erhält kein Angebot mehr und kann auch keine weitere Wartezeit ansammeln. Ist ein Patient wieder soweit hergestellt, dass er transplantiert werden kann, wird dies bei ET wieder geändert, und er ist ab sofort wieder auf der Liste der Patienten, die für ein Organ ausgewählt werden können. Oder aber er muss ganz von der Warteliste genommen werden. Auch das ist möglich. Die Entscheidung darüber müssen die Ärzte im behandelnden Transplantationszentrum treffen und dies dann in der „Patientenakte“ bei ET vermerken.

Warum dauert es manchmal so lange, bis ein Patient ein Organ erhält?

Die Wartezeit setzt sich für jedes Organ aus verschiedenen Teilen zusammen. Für die Niere zum Beispiel bekommt der Patient für jeden Tag auf der Warteliste eine bestimmte Punktzahl. Die Wartezeit wird ab dem ersten Tag der Dialyse berechnet. Zudem erhält der Patient Punkte, wenn er ein Kind ist oder wenn er spezielle seltene Gewebeeigenschaften hat, die es sehr schwierig machen, einen geeigneten Spender zu finden. Oder auch wenn er hochimmunisiert ist, also viele verschiedene Antikörper aufweist. Für diese Patienten gibt es eine besondere Verteilungsgruppe, denn auch sie sollen eine Chance auf eine Transplantation erhalten.

Bei der Lunge wurde Ende 2010 der sogenannte LA-Score eingeführt. Hier werden verschiedene Werte, die den jetzigen Zustand des Patienten beschreiben, mit einem Punktwert versehen, der dann den sogenannten Lung Allocation Score ergibt (LAS). Je höher dieser ist – er reicht von 0 bis 100 – desto dringlicher ist die Transplantation. In diesem Score wurde zum ersten Mal auch der Faktor „Erfolgsaussicht“ berücksichtigt, der auch im Transplantationsgesetz genannt wird („Vergabe der Organe nach Dringlichkeit und Erfolgsaussicht“).

Die Organvermittlung und die Richtlinien befinden sich in einer ständigen Entwicklung. Jeden Tag gibt es neue wissenschaftliche Erkenntnisse, die aber durch die jeweiligen Expertengruppen bei ET und in Deutschland diskutiert und in die

Richtlinien eingearbeitet werden. So wird derzeit auch ähnlich dem LAS ein Score für die Herzvermittlung erarbeitet.

In Deutschland hat es in den letzten Jahren einen Rückgang in der Organspende gegeben.

Das bedeutet natürlich auch, dass für die Patienten auf der Warteliste weniger Organe zur Verfügung stehen. Auch für die Patienten, die eine besonders hohe Dringlichkeit oder besondere Gewebeeigenschaften und es aus diesem Grund schwieriger haben, ein geeignetes Organ zu finden. Und hierin liegt nun die Stärke des ET-Verbundes, der seinen Anfang 1967 nahm und von Professor Jon van Rood gegründet wurde, einem Immunologen, dem es am Herzen lag, dass Organ und Empfänger möglichst gut zusammen passen. So können nun die hochdringlichen HU-Patienten darauf vertrauen, dass im gesamten ET-Verbund ein passendes Organ für sie gesucht wird.

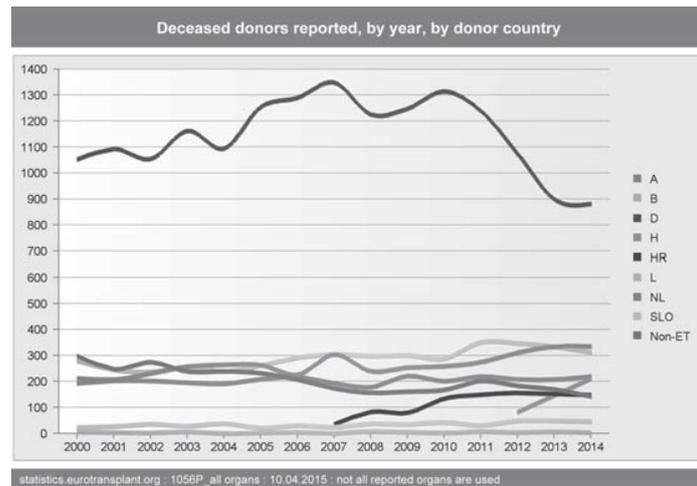
Auf die gleiche Weise vermeidet man aber auch, dass ein Organ einmal nicht transplantiert werden kann, weil es zum Beispiel in Deutschland keinen passenden Empfänger gibt. Das kann bei einer seltenen Blutgruppe oder speziellen Gewebeeigenschaften durchaus vorkommen. Findet sich in Deutschland kein geeigneter Empfänger, wird im ET-Verbund gesucht. In aller Regel führt dies zum Erfolg. In sehr seltenen Fällen muss das Organ aber auch außerhalb des ET-Verbundes angeboten werden, denn kein Organ soll verloren gehen.

Wer entscheidet, nach welchen Regeln diese Organverteilung vorgenommen wird? Es gibt zum einen sogenannte Organkomitees bei Eurotransplant (Niere, Bauchspeicheldrüse, Leber und Darm, Herz und Lunge), in denen Experten aus allen ET-Mitgliedsländern sitzen, die von ihren Fachgesellschaften entsandt wurden. Sie beraten aufgrund der neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse und aufgrund der Daten, die bei Eurotransplant

vorliegen, ob die Regeln für die Vergabe angepasst werden müssen. Dafür benötigen sie auch die Daten, wie es den Empfängern nach einer Transplantation geht – die sogenannten Follow-up-Daten. Diese werden in regelmäßigen Abständen von den Transplantationszentren erhoben und an ein Register bei Eurotransplant gemeldet – selbstverständlich unter Berücksichtigung der geltenden Datenschutzrichtlinien und nachdem der Empfänger auch sein Einverständnis dazu gegeben hat. Diese Daten geben Aufschluss darüber, wie es den transplantierten Organen und den Empfängern über einen langen Zeitraum geht. Und man kann mit diesen Daten zusammen mit den weiteren wissenschaftlichen Erkenntnissen die Organvergabe kontinuierlich verbessern. Werden in den Organkomitees neue Vorschläge für Richtlinien erarbeitet, so werden diese zunächst im übergeordneten Gremium, dem ET-Board, diskutiert und gebilligt und dann an die jeweiligen zuständigen Verantwortlichen in den einzelnen ET-Mitgliedsländern geschickt. Dort werden sie noch einmal geprüft und nach Akzeptanz in die nationalen Richtlinien eingearbeitet. In Deutschland wird diese Prüfung und Umsetzung durch die Bundesärztekammer und das Bundesministerium für Gesundheit vorgenommen. Erst nachdem die neuen Richtlinien in den ET-Mitgliedsländern akzeptiert wurden, können sie bei Eurotransplant angewendet werden.

Organ und Empfänger sollen zusammen alt werden. Dafür ist unser aller Hilfe notwendig: bei der Organspende, bei der Organvermittlung, aber auch hinterher bei der Betreuung der transplantierten Patienten. Und wie man sieht, kann das eine nicht ohne das andere passieren. Eine solche Gemeinschaftsaufgabe ist unser aller Anstrengung wert.

Eurotransplant freut sich auf die künftigen Herausforderungen und die Zusammenarbeit mit Ihnen!



Interview

Nierentransplantation vor, nach und zugleich mit der Lebertransplantation?



Foto: privat

Prof. Dr. med. Gerd Otto

Ehemaliger Leiter der Transplantationschirurgie Universitätsmedizin Mainz

Immer wieder treffen wir Patienten, die leber- und nierentransplantiert sind, lebertransplantiert sind und auf eine Niere warten oder umgekehrt. Zu diesem Thema hat uns Prof. Otto Fragen beantwortet.

Welche Situationen oder Erkrankungen sind denkbar, bei denen zuerst eine Nieren- und vielleicht Jahre später noch eine Lebertransplantation erfolgen muss?

Es gibt zahlreiche Situationen, bei denen eine kombinierte Leber-Nieren-Transplantation nicht nur sinnvoll, sondern lebensrettend sein kann. Die Abbildung, die einige wichtige kombiniert auftretende Erkrankungen widerspiegelt, zeigt das. Es kann sich also um Erkrankungen von Leber und Nieren handeln, die gleichzeitig auftreten können, es kann sich um ein hepatorenales Syndrom handeln, also um die bekannte Situation, in der die fortgeschrittene Lebererkrankung die Nierenfunktion beeinträchtigt. Schließlich gibt es metabolische Erkrankungen, in denen die kombinierte Transplantation sinnvoll ist. Sehr bekannt ist die Amyloidose, die zu einer dialysepflichtigen Nierenfunktionsstörung führen kann. Die Lebertrans-

plantation ist dann in dieser Situation eine Art Genterapie.

Um aber exakt auf Ihre Frage zurückzukommen: Es ist selten, dass eine Leber nach einer Niere transplantiert werden muss. In den UNOS-Daten (United Network for Organ Sharing der USA) waren im Jahr 2012 nur 242 Patienten vorhanden, bei denen aus ganz unterschiedlichen Gründen eine Leber- nach der Nierentransplantation erfolgte. In der Datei waren zu diesem Zeitpunkt immerhin über 4.000 kombinierte Transplantationen vorhanden.

Zunehmend treffen wir auf Patienten, die schwer leberkrank auf ein Spenderorgan warten und eigentlich aufgrund schwerer Nierenschädigung auch gleichzeitig eine Nierentransplantation benötigen würden.

Worin liegt hier ein häufiger Grund?

Ist das ein zunehmendes Phänomen?

Was spricht für eine gleichzeitige Leber- und Nierentransplantation, was für eine spätere Nierentransplantation?

Am häufigsten handelt es sich bei Nierenfunktionsstörungen infolge fortgeschrittener Lebererkrankungen um ein hepatorenales Syndrom. Die schwer gestörte Leberfunktion führt zu Abbaustörungen zahlreicher eliminationspflichtiger Substanzen, so auch von Hormonen. Durch deren Einwirkung wird die Nierenfunktion gestört. Besteht die gestörte Nierenfunktion – bis hin zur Dialysepflichtigkeit – über mehrere Wochen, kann die Situation irreversibel werden. Leider gibt es bis heute trotz zahlreicher wissenschaftlicher Untersuchungen keine 100%ig verlässlichen Daten darüber, wann die Niere sich nach einer Lebertransplantation noch

erholen kann und wann nicht. Nach den amerikanischen Empfehlungen soll eine gleichzeitige Nierentransplantation zusammen mit der Lebertransplantation vorgenommen werden, wenn Dialysepflichtigkeit über 6 Wochen besteht bzw. eine glomeruläre Filtrationsrate von $< 25 \text{ mg/min/1,73 m}^2$ über 6 Wochen vorgelegen hat.

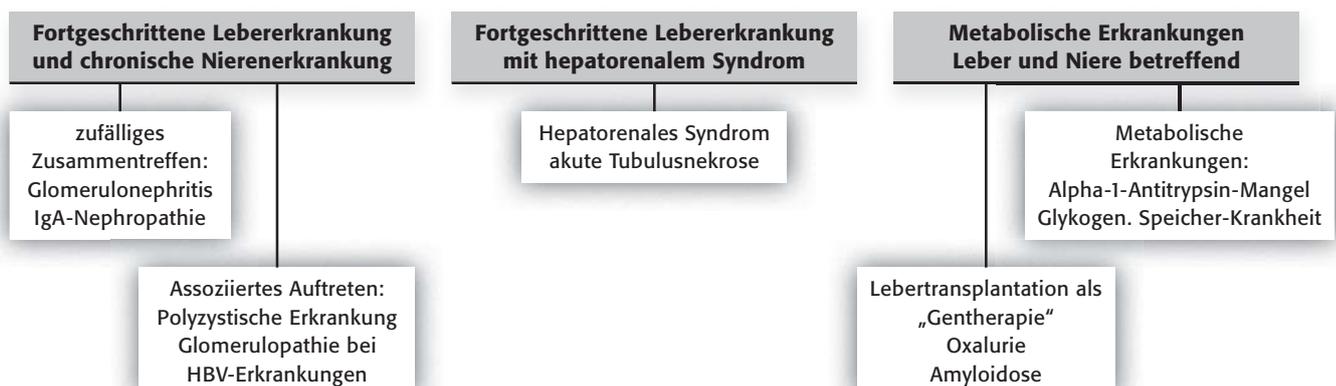
Im Vergleich zur der Entscheidung für eine kombinierte Transplantation bei hepatorenalem Syndrom nimmt sich die Indikationsstellung bei anderen begleitenden Nierenerkrankungen relativ unproblematisch aus. Hier ist die Nierenfunktionsstörung nicht mehr reversibel, also sollte eine Nierentransplantation erfolgen. Der Grund hierfür liegt in erster Linie darin, dass eine hohe Gefährdung transplantiert Patienten besteht, wenn eine kontinuierliche Dialyse vorgenommen werden muss. Das liegt vor allem an der Beeinträchtigung der Abwehrsituation bei Patienten, die Immunsuppressiva erhalten. Sie haben wesentlich höhere Komplikationsraten an der Dialyse als nicht transplantierte Patienten, wodurch ihr Überleben bereits nach einem Jahr um etwa 10% beeinträchtigt ist gegenüber Patienten mit intakter Nierenfunktion.

Im Langzeitverlauf nach einer Lebertransplantation können die Nieren geschädigt werden. In manchen Fällen so stark, dass eine Dialysebehandlung erforderlich wird und ggf. die Aufnahme auf die Nierentransplantationsliste.

Was sind die Gründe dafür? Kann der Patient mithelfen, das zu verhindern oder zu verzögern?

Es ist richtig, dass vor allem durch die erforderliche Einnahme von Calcineurin-

Indikation für kombinierte Leber-Nieren-Transplantation



Inhibitoren die Nieren geschädigt werden. Die Kontrolle und gute Einstellung auf die Medikamente sind von besonderer Bedeutung. Wahrscheinlich sind nämlich die Spitzenspiegel für die Nierenschädigung wichtig, während der Durchschnittsspiegel offenbar für die Rejektions-Kontrolle verantwortlich ist.

Also sollte man darauf achten, die Medikamente regelmäßig einzunehmen und auf gar keinen Fall die Dosis des vergangenen Tages „nachholen“, wenn man das Medikament wirklich einmal vergessen hat einzunehmen. Im Prinzip werden alle transplantierten Patienten (also nicht nur Lebertransplantierte!) durch die erforderliche Einnahme von Calcineurin-Inhibitoren an den Nieren geschädigt. Deshalb sollten die nachbehandelnden Ärzte immer versuchen, deren Dosis niedrig zu halten und gegebenenfalls eine Kombinationstherapie mit anderen Mitteln durchzuführen. Das wird sicher bei den allermeisten Patienten auch so gehandhabt.

Ist es zu einem fortgeschrittenen Nierenschaden gekommen und ist die Dialysepflichtigkeit absehbar, sollte der Patient auf die Nieren-Warteliste aufgenommen werden. Die Gründe wurden genannt: Es besteht eine Gefährdung, wenn ein immunsupprimierter Patient dialysiert wird. Die Zuteilung einer Niere ist allerdings mit langer Wartezeit verbunden, da hier keine Priorisierung entsprechender Patienten erfolgt.

Entspricht eine solche Nierentransplantation im Hinblick auf die Akzeptanz des Organs, der Immunsuppression usw. einer Transplantation bei einem nicht bereits lebertransplantierten Patienten?

Wahrscheinlich ist es am besten, wenn die Niere vom gleichen Spender stammt wie die Leber. Ganz sicher ist die Datenlage hierzu nicht. Vor allem wissen wir nicht genau, wie sich die im Vergleich zu vielen anderen Ländern schlechtere Qualität der Nierentransplantate bei simultaner gegenüber sequentieller Nierentransplantation auswirkt. Hierzu gibt es in Deutschland keine Daten. Es kann natürlich keine Rede davon sein, nun die Zahl potenzieller Nierenempfänger auszuweiten, um diesem Problem zu begegnen. Erstens ist die Nierentransplantation eine zusätzliche Belastung für einen Patienten, der eine Lebertransplantation erhält. Und zweitens ist es auf Grund der bekannten, schlechten Spendsituation in Deutschland unmöglich, die Indikation für eine Nierentransplantation großzügig zu stellen.

Reihen sich diese lebertransplantierten Patienten in die normale Warteliste für die Nierenpatienten ein oder gibt es Son-

GLOSSAR

Glomerulonephritis: Entzündung der Filtereinheiten in den Nieren; Nephritis = Entzündung der Nieren

Ein Glomerulum, viele Glomeruli: „Knäuel“ aus feinsten Gefäßen, filtern 120 ml/min bzw. 180 l/Tag Körperflüssigkeiten. 178,5 l/Tag werden rückresorbiert mit Wasser, Glucose (Zucker), Aminosäuren (Eiweißbausteine), Natrium+, Clorid usw. Als Urin wird 1,5 l Harn in die Blase ausgeschieden. Das sind Normwerte für einen 70kg-Menschen, ca. 1,70 m groß. Die Glomeruli sind Teil eines exakt eingestellten Regelwerks von Filtration und Resorption der Niere.

Autoimmunerkrankungen, Gendefekte oder angeborene Nierenfehlentwicklungen können zu Schädigungen der Glomeruli führen. Aber auch Viren, Bakterien, Pilze oder Toxine (Gifte) führen zu Entzündungen der Nieren. Zur Abwehr bildet der Körper Immunkomplexe, die die feinen Gefäße der Glomeruli verstopfen können. Reparaturzellen und Immunzellen richten weiteren Schaden in der Filtereinheit an und zerstören sie unter Umständen. Diese Vorgänge können rasch chronisch werden und dauerhaft die gesamte Nierenfunktion unumkehrbar vermindern bzw. bis zum Nierenversagen führen.

IgA-Nephritis (Immunglobulin-A-Nephritis)

Häufigste Form der idiopathischen (unerklärbar) Glomerulonephritis, kann aber auch sekundär (also als Folge einer anderen Erkrankung) auftreten: Lebererkrankungen, chronische entzündliche Darmerkrankungen, Psoriasis (Schuppenflechte), Sarkoidose (Knötchenkrankheit der Lunge), Lupus erythematosus (Erkrankung der Haut, Bindegewebe und Gefäße), rheumatoide Arthritis (Gelenkschleimhautentzündung mit nachfolgendem Gelenkfunktionsverlust).

Wie bei der Glomerulonephritis kommt es nach Infektionen der oberen Luftwege zur minimalen Blutausscheidung über die Nieren und/oder Proteinurie (Eiweißausscheidung). Therapiert wird mit Kortison. Die Menge der Eiweißausscheidung entscheidet über die Prognose der IgA-Nephritis, bleibt die Eiweißausscheidung, kann nach Jahren ein vollständiger Nierenfunktionsverlust möglich sein.

Polyzystische Erkrankung

Zystennieren: Zysten: Kammern mit Flüssigkeiten. Autosomal-dominante polyzystische Nephropathie, Vorkommen: 1:1.000/Jahr.

Oft gekoppelt mit Mitralklappenprolaps (Herzklappenvorfall, Klappe zwischen linkem Vorhof und linker Kammer), Dickdarmdivertikel (in Darmmuskellücken ausgestülpte Darmschleimhaut). Manifestiert sich ab 30.–40. Lebensjahr, auch Ausbildung von Leberzysten, Hirnbasis-Aneurysmen (Aussackungen von Gefäßen). Es ist eine Störung bei der Bildung von Polycystin. Die Bedeutung ist noch unklar. Vermehren sich auch unkontrollierbar in Leber, Milz, Pankreas und Ovarien (Eierstöcke). Das Hauptproblem der Zystenerkrankung entsteht durch das Anschwellen und Wachsen der Zysten mit Druck und Verdrängung auf die umgebenden Organzellen bis zum Verlust der Funktion der betroffenen Organe.

Hepatorenales Syndrom

Entwickelt sich bei der Leberzirrhose im fortgeschrittenen Stadium. Ammoniak wird nicht mehr von der Leber entgiftet, schädigt die Nieren und führt dort zu Gefäßerweiterungen. Normalerweise herrscht in der Niere eine stabile Blutdruckregulation. Wenn keine Druckdifferenz zwischen den Blutgefäßen in den Glomeruli herrscht, kann keine Filtration stattfinden und die Niere wird überschwemmt und versagt. Das hepatorenale Syndrom ist eine lebensbedrohliche Folge einer Leberzirrhose und kann unbehandelt zum Tod führen.

Akute Tubulusnekrose

Untergang von Nierentubuluszellen. Ursache ist Sauerstoffmangel in den Tubuli (Röhren), deren Zellwände sich auflösen und damit die Gefäßgänge verstopfen. Siehe Hepatorenales Syndrom

Alpha-1-Antitrypsin-Mangel

Autosomal-rezessiv vererbbar, Vorkommen 1:10.000, Auswirkung für Lunge (90%) und Leber. Alpha-1-Antitrypsin und Alpha-Antichymotrypsin wirken bei Entzündungen, Infektion oder bei Operationen freigesetzten Proteasen (Eiweißmoleküle auflösende Enzyme) entgegen und mindern die Gewebsschädigung. Zu ihnen gehören auch Elastase, Trypsin, Plasmin und Thrombin. Am häufigsten wird das Lungengewebe dabei abgebaut. Es entsteht ein Lungenemphysem (Blählung). Seltener führt der AAT-Mangel zur Leberschädigung mit Zelluntergang. Bei dramatischen Verläufen kann sowohl eine Lungen-Leber- und/oder Nierentransplantation als einzige Option bestehen.

derregelungen für bereits transplantierte Patienten?

Patienten, die unbedingt gleichzeitig mit der Lebertransplantation eine Niere erhalten müssen, und solche Patienten, bei denen der „Versuch“ unternommen wird, ob sich die Nierenfunktion nach Lebertransplantation erholt (hepatorenales Syndrom!) erhalten in Deutschland bevorzugt eine Niere. Muss die Transplantation beider Organe gleichzeitig vorgenommen werden, erhält der Patient die Niere vom gleichen Spender. Erholt sich bei schwer geschädigter Nierenfunktion die Niere nach Transplantation der Leber nicht, so werden dem Patienten 500 Punkte im Nieren-Verteilungs-Algorithmus zugeteilt, wodurch er dann innerhalb der nächsten 3 Monate ein Nierentransplantat mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit erhält. Dieses Vorgehen beruht auf einer Erhebung in den deutschen Transplantationszentren, die gezeigt hat, dass bei grundsätzlich gleichzeitiger Transplantation bei hepatorenalem Syndrom zu viele Nieren verloren gehen, weil die Sterblichkeit der Lebertransplantierten bei hepatorenalem Syndrom deutlich erhöht ist. Also hat man die Möglichkeit einer sequenziellen Transplantation eingeführt. Das Vorgehen hat sich bewährt.

Welche Überlegungen und Empfehlungen gibt es für den dialysierten, lebertransplantierten Patienten, wenn er vor der Entscheidung steht, sich zur Nieren-

GLOSSAR (Fortsetzung)

Glykogenspeicherkrankheit

Sehr seltene Erkrankungen (Typ I-VIII) des Enzyms Glykogen, welches Kohlenhydrate in Speicherform fördert. Beim Fehlen dieses Enzyms z.B. in der Muskulatur führt das zu schneller Ermüdung und Muskelschwäche. Glykogenkomplexe können sich in der Leber anreichern und dadurch Leberzelluntergang induzieren.

Oxalurie

Kommt als hereditäre (angeborene) oder erworbene Erkrankung vor. Zuviel Oxalsäure in den Nieren kann zu Oxalsäure-Steinen führen im Nierenkelch. Im Körper kann auch bei verschiedenen Erkrankungen Oxalsäure angereichert werden.

Amyloidose

Seltener Erkrankungskreis von nicht-erblichen und erblichen Störungen der Proteinfaltung. Eigentlich lösliche Proteine verwandeln sich in unlösliche Aggregate in Organen, Gefäßen und Nerven. Die Folgen dieser Ablagerungen können von geringen Störungen bis zur schwerwiegenden Organdestruktionen führen. Da die Proteine (Eiweiße) in der Leber gebildet werden, kann unter Umständen eine Lebertransplantation eine „Gentherapie“ sein, bei der die Spenderleber nicht betroffen sein darf.

transplantation listen zu lassen oder bei der Dialyse zu bleiben?

Aus dem bisher Gesagten muss man ableiten, dass die Dialyse nur in Ausnahmefällen einer Nierentransplantation vorgezogen werden kann. Das gilt zum Beispiel für Patienten mit einem außerordentlich hohen Operationsrisiko auf Grund von schweren Begleiterkrankungen. Das hat in jedem Fall der nachbehandelnde Arzt einzuschätzen und zu entscheiden. In der Regel wird jedoch die Entscheidung für eine Nierentransplantation ausfallen, eben weil die Dialyse eine

gewisse Gefährdung des Patienten bedeutet. Das Problem – darauf wurde hingewiesen – ist nur, dass der Patient, bei dem die Nierentransplantation erst Jahre nach der Lebertransplantation erforderlich wird, keine Priorisierung bei der Nierenvergabe erhält. Er muss lange warten und in dieser Zeit eben doch dialysiert werden. Gut, wenn in bei solchen Patienten dann die Möglichkeit einer Lebendspende besteht, wodurch selbstverständlich die Transplantation zeitgerecht vorgenommen werden kann.

Die Fragen stellte Jutta Riemer.

Aktuelle Studien zur Lebertransplantation



Foto: privat

Prof. Dr. med. Peter Schemmer
Stellvertretender Ärztlicher Direktor und Geschäftsführender Oberarzt
Leiter der Sektionen Leberchirurgie und Viszerale Transplantationschirurgie Heidelberg
Mohammad Golriz, Philip Houben, Daniela Hall, Georgios Polychronidis, Mohammed ALSaeedi

Die Transplantationsmedizin ist unter der Voraussetzung stetig rückläufiger Organspenden, wachsender Wartelisten und damit immer kränker werdender Organempfänger einer kontinuierlichen Herausforderung ausgesetzt. War der medizinische Fortschritt in den letzten Jahr-

zehnten in der Lage, die Ergebnisse der Organtransplantation zu verbessern, muss man nun festhalten, dass in der dramatischen Mangelsituation die aktuellen Behandlungserfolge nur durch die intensive medizinische Forschung gesichert werden können. Insbesondere durch die Einführung der Organallokation (= Vergabe) nach den so genannten MELD (Model for End Stage Liver Disease)-Kriterien im Rahmen der Lebertransplantation haben sich die Komplikationshäufigkeit und Sterblichkeit von der Warteliste auf die Phase nach der Transplantation verschoben. Im klinischen Alltag erweisen sich insbesondere Kombinationen schwerstkranker Empfänger und eingeschränkt funktionierender Transplantatorgane als äußerst problematisch. Da der Organmangel nicht unmittelbar zu beheben ist, besteht die Notwendigkeit, die zur Transplantation zur Verfügung stehenden Organe optimal zu nutzen. In diesem Zusammenhang werden im Rahmen der patientennahen, klinischen Forschung verbesserte Behandlungsmethoden unter kontrollierten Be-

dingungen erprobt, um mit den bisher zur Verfügung stehenden Verfahren verglichen werden zu können. Selbstverständlich werden die hierzu benötigten Genehmigungen vorher von der Ethikkommission eingeholt.

Als Beispiel sei hier die **Anwendung eines neuartigen, technischen Gefäßversiegelungsverfahrens im Rahmen der Lebertransplantation** zu nennen, mit dem der Blutverlust während der OP allem Anschein nach drastisch auch bei extrem schlechter Blutgerinnung gesenkt werden kann (Houben P, Büchler MW, Schemmer P: Use of an electrothermal bipolar vessel sealing device during recipient hepatectomy for liver transplantation. J Am Coll Surg. 2014). Ob dieser vielversprechende Nutzen zu einer tatsächlichen Verbesserung des Behandlungserfolgs aller Empfänger einer Lebertransplantation beitragen kann, muss jedoch durch eine ausreichend große, in Vorbereitung befindliche, vergleichende klinische Studie überprüft werden. Derartige klinische Studien sind mit einem erheblichen orga-

nisatorischen und personellen Aufwand verbunden, der nur durch ein gut organisiertes, universitäres Studienteam geleistet werden kann. Das Klinische Studienzentrum Chirurgie (KSC) bietet zudem in Heidelberg die notwendigen strukturellen Voraussetzungen. Entscheidend ist jedoch die Bereitschaft der Patientinnen und Patienten, an einer Studie teilzunehmen. Wichtig hierbei ist sicherlich die Information, dass die Inhalte von Studien immer mindestens den aktuellen Stand der medizinischen Praxis beinhalten und somit in keinem Fall schlechter als die „Standard-Behandlung“ sind.

Ein interessantes Beispiel für eine demnächst in vielen deutschen Kliniken parallel laufende Studie ist die **Erprobung einer verbesserten Konservierungslösung für postmortal gespendete Organe**. Ansatzpunkt ist hierbei die möglichst optimale Konservierung des Organs bis zur Transplantation, was die Funktion in der Folge verbessern und im Extremfall ein Transplantatversagen verhindern könnte. Bei dieser Studie findet im Prinzip keine eigentliche Behandlung des Organempfängers mit der Studienlösung statt. Die Beteiligung besteht in diesem Falle darin, die ohnehin anfallenden Daten zum Verlauf nach der Transplantation unter Berücksichtigung sämtlicher Datenschutzbestimmungen für die Forschung nutzbar zu machen. Auf diese und ähnliche Weise bietet sich eine Vielzahl von Ansätzen, die Behandlungsergebnisse der Transplantationsmedizin durch wichtige klinische Studien zu verbessern.

Einige davon beziehen sich auf die Medikation der Leberempfänger und vor allem die Immunsuppression. Diese hemmen die Antwort des Immunsystems gegen die Transplantatorgane, damit eine Abstoßungsreaktion nicht stattfindet. Durch

die Entwicklung von neuen Mitteln konnte eine gute Organfunktion erreicht werden. Jedoch sind die Nebenwirkungen der Immunsuppression nicht unerheblich. Die Gefahr einer Infektion durch Keime, die sonst nicht bedrohlich wären, steigt deutlich, aber auch die Toxizität der Therapie beeinflusst die Nierenfunktion, erhöht das Risiko eines kardiovaskulären Ereignisses (z.B. Herzinfarkt) und kann in seltenen Fällen auch Malignitäten verursachen. Die Personalisierung der Immunsuppression ist heute durch unterschiedliche Strategien und klinische Studien möglich. Eine Strategie zur Reduktion der Dosierung dieser Mittel ist die Kombination der bisher erfolgreichen Hemmstoffe des Calcineurin (ein Eiweiß mit sehr wichtiger Rolle in dem Verlauf der immunologischen Antwort), die sog. Calcineurin-Inhibitoren (CNIs) mit anderen Wirkstoffen. Die Entwicklung von Wirkstoffen, die auch andere Elemente der Kaskade der Abstoßung betreffen, kann auch die Dosierung der starken Mittel, wie z.B. Tacrolimus, reduzieren. Die bereits seit längerer Zeit in vielen Transplantationszentren laufende **Hephaistos-Studie untersucht die Kombination eines mTOR-Inhibitors (Everolimus) in Kombination mit Tacrolimus in niedrigerer Dosis** im Vergleich zu der normalen Dosis der Tacrolimus-Monotherapie. Welche der Behandlungen die Patienten im Falle ihrer Teilnahme erhalten, entscheidet ca. 7–21 Tage nach der Transplantation der Zufall (dieses Verfahren wird Randomisierung genannt). Die Wahrscheinlichkeit, Everolimus (Certican®) zu erhalten, beträgt 50%. Alle in der Studie eingesetzten Medikamente sind seit mehreren Jahren für die Therapie nach Organtransplantation zugelassen und auf dem Markt erhältlich. Vor der Studienteilnahme findet eine ge-

nauere Untersuchung statt. Dazu gehört insbesondere eine Urinuntersuchung, um die Nierenfunktion zu kontrollieren, sowie die Bestimmung der HCV-Viruslast.

Auch andere Studien beschäftigen sich mit einer reduzierten CNI-Dosis mit dem Ziel der Vermeidung einer frühen Toxizität oder Infektion durch eine zu starke Immunsuppression. Ein verzögerter Anstieg der CNI-Dosis könnte auch die frühen Komplikationen der Medikation begrenzen, ohne die transplantierten Organe zu gefährden und die häufig ohnehin bei Transplantation eingeschränkte Nierenfunktion zu schützen. Der Einfluss dieser späteren Anpassung an die Therapieziele eines Talspiegels des Tacrolimus im Blut auf das Immunsystem oder auf die frühe Leberfunktionszunahme ist noch nicht ausführlich untersucht und Beobachtungsstudien (wie die IMUTECT-Studie: Effect of delayed CNI-based immunosuppression with Advagraf® on liver function after MELD-based liver transplantation) benutzen Bio-Marker und die neuesten Leberfunktionstests, um diese Frage zu beantworten (Richter S, Polychronidis G, Gotthardt DN, Houben P, Giese T, Sander A, Dörr-Harim C, Diener MK, Schemmer P: Effect of delayed CNI-based immunosuppression with Advagraf® on liver function after MELD-based liver transplantation [IMUTECT]. BMC Surg. 2014). Auch diese Studie ist ein weiterer Baustein zur Erlangung eines großen Ziels – der auf den einzelnen Patienten maßgeschneiderten Immunsuppression.

Selbst wenn die Teilnehmer einer Studie keinen persönlichen Nutzen aus dieser klinischen Prüfung haben sollten, kann ihre Teilnahme möglicherweise dazu beitragen, dass in Zukunft anderen Patienten mit vergleichbaren Erkrankungen besser geholfen werden kann.

Ethische Pannen und kein Ende? Nach dem Transplantationsskandal in Göttingen gibt es nun auch einen Fall von Organhandel und Transplantationstourismus mit deutscher Beteiligung. Im Folgenden wird die kommerzielle Vermittlung einer Spenderniere kommentiert und in einen weiteren Kontext gestellt.

Transplantationsethik: Eine weitere Irritation

Organhandel mit Beteiligung eines Deutschen

Ulrich R. W. Thumm

In Heft 2/2014 der „Lebenslinien“ haben wir die Erklärung von Istanbul zur Ächtung von Organhandel und Transplantationstourismus vorgestellt. Der Artikel schloss mit einem ermutigenden Ausblick über Fortschritte in verschiedenen Ländern zur Eindämmung ethisch verwerflicher Praktiken bei der Beschaffung von Spenderorganen über Ländergrenzen hin-

weg. Auch über Fortschritte der Gesetzgebung in China wurde berichtet. Allerdings ging die Praxis, Hingerichteten Organe zu entnehmen, unvermindert weiter bis 2014; dadurch wurden auch weiterhin Transplantationstouristen angezogen. Im Jahre 2013 gab es die Erklärung von Hangzhou, wonach auf die Organentnahme von Hingerichteten (ohne deren vorherige Zustimmung) ab Juni 2014 verzichtet werden solle.¹ Allein die in dieser Erklärung implizit enthaltene Bestätigung

dieser Praxis, die zuvor stets gelehrt worden war, muss vielleicht schon als Fortschritt gewertet werden. Allerdings sind Erfolgsmeldungen in diesem traurigen Kapitel der Tx-Medizin mit mehr als nur einem Körnchen Salz zu konsumieren. Weiterhin besteht weltweit Organmangel (je nach Land in unterschiedlicher Intensität), weiterhin gibt es keine Transparenz, und Missbrauch und Schwarzhandel sind Tür und Tor geöffnet. Transplantationstourismus kann sogar „reingewaschen“ wer-

den (ähnlich wie Geldwäsche), wenn der Organempfänger die notwendigen Nachsorgeleistungen in seinem Heimatland in Anspruch nimmt und die Ärzte ihrer Versorgungspflicht nachkommen, ohne weitere Fragen zu stellen.²

Nun hat ein deutscher Journalist über seine eigene Transplantations-Erfahrung berichtet.³ Er ist Asienkorrespondent der Badischen Zeitung mit Sitz in Bangkok. Er brauchte eine Niere und stellte seine Situation – trotz Dialyse – als eine Frage von Leben und Tod dar. Also begab er sich auf den internationalen Markt zur Vermittlung von Organen (nur Nieren?). Er wurde mit einem jungen Afrikaner in dessen Heimatland zusammengebracht, der bereit war, eine Niere gegen Entgelt zu spenden. Die einschlägigen Untersuchungen waren positiv, so dass schließlich eine Transplantation in Mexiko erfolgen konnte. Allen Beteiligten war gedient: der Journalist bekam ein funktionstüchtiges Organ; der Spender bekam Geld, mit dem er ein kleines Geschäft aufbauen wollte; und die Vermittler bekamen sicherlich eine erkleckliche Summe. Die Transaktion ist allerdings nach deutschem Recht verboten und strafbar (Transplantationsgesetz §§ 17 und 18), aber auch ethisch absolut verwerflich: ein vermögender Mensch hat die verzweifelte Situation eines armen Afrikaners schamlos ausgenutzt und sich eine gesunde Niere beschafft, obwohl er mit Dialyse durchaus auf ein ordnungsgemäß über Eurotransplant vermitteltes Organ oder auf eine reguläre Lebendspende hätte warten können. Die Dialyse war dem

Empfänger aber lästig; also begab er sich in die Abgründe des internationalen Organhandels, der an den Gesetzen aller zivilisierten Länder vorbei und unter Missachtung ethischer Grundsätze und der Menschenwürde im Untergrund floriert.⁴ Der Journalist war sich des Organhandelsverbots und der Strafbarkeit nach deutschem Recht (Freiheitsstrafe bis zu fünf Jahren oder Geldstrafe) wohl bewusst, so dass auch kaum mildernde Umstände geltend gemacht (§ 18 (4)) werden könnten, sollte es je zu einer Anklage kommen.

Es ist sicher sehr schwer, auch nur eine grobe Idee vom Ausmaß dieses illegalen Handels zu bekommen. Denkbar sind derartige Praktiken auch im unmittelbaren Umfeld der Europäischen Union. Austausch von Spenderorganen über Landesgrenzen innerhalb der EU ist legal. Und es gibt genug arme Länder und verzweifelte Menschen in angrenzenden Ländern (etwa im Kosovo oder in Moldawien). Wenn sich dann ein Transplantationstourist in Deutschland bei einem Transplantationszentrum zur Nachsorge vorstellt, muss er wohl behandelt werden. Man wird ihn aufgrund der ärztlichen Schweigepflicht kaum auf die illegale Beschaffungsquelle seines Spenderorgans festnageln und den Fall an die Staatsanwaltschaft weiterreichen können? Eine Meldepflicht für illegale Organbeschaffung besteht jedoch in Spanien, wo das Strafgesetzbuch vorschreibt, dass Bürger eine Straftat melden müssen, sofern sie davon Kenntnis haben.

Die in der Erklärung von Istanbul niedergelegten Leitlinien haben also noch einen weiten Weg zurückzulegen, bis sie zur international akzeptierten Praxis werden. Viel wirksamer wird auch die Konvention des Europarats gegen Organhandel nicht sein, deren Inkrafttreten in Kürze erwartet wird.⁵ Wird man Organhandel und Transplantationstourismus angesichts des weltweit akuten Organmangels und der riesigen Einkommens- und Vermögensunterschiede zwischen Ländern und Einzelpersonen je unterbinden können?

1) A. Sharif et al.: *Organ Procurement From Executed Prisoners in China*, *American Journal of Transplantation*, vol. 14, issue 10: 2246-2252 (October 2014).

2) Ana Manzano et al.: *The Invisible Issue of Organ Laundering*, *Transplantation*, vol. 98, no. 6: 600-603 (September 17, 2014).

3) *Badische Zeitung* vom 31. Januar 2015. „Einblick in den Organhandel. Wie ich mir eine Niere kaufte“. Der Journalist Willi Germund hat seine Erfahrung auch noch in Buchform dokumentiert. *Niere gegen Geld*. Rowohlt Verlag, Reinbek 2015. Eigentlich sollte das eine Sache für den Staatsanwalt sein!

4) Auch die baden-württembergische Arbeits- und Sozialministerin, Katrin Altpeter, hat in einem Artikel die Handlungsweise des Journalisten verdammt. „Erst kommt das Fressen, dann die Moral? Kontextwochenzeitung. Ausgabe 202 vom 11. Februar 2015 (wieder abgedruckt hier auf S. 32f.)

5) *now: Konvention gegen Organhandel*, *Frankfurter Allgemeine Zeitung*, 27. März 2015.

Das akute Leberversagen – eine rasch lebensbedrohliche Erkrankung

Jutta Riemer

Das akute Leberversagen (ALV) ist in Deutschland ein eher seltenes Ereignis. 200 bis 500 Personen (mehr Frauen als Männer) sind dennoch jährlich betroffen. Ca. 8% aller Lebertransplantationen werden aufgrund ALV durchgeführt. Das ALV ist lebensbedrohlich durch einen plötzlichen Verlust der Leberfunktion ohne bis dahin vorhandene Lebererkrankung.

Ursachen und Verbreitung

In den 80er Jahren des vorigen Jahrhunderts galt die akute Hepatitis-B-Infektion als häufigste Ursache. In den letzten Jahrzehnten sind das eher Vergiftungen, vor allen Dingen mit Paracetamol. In den USA und GB sind das sogar über 40%, 10% durch Virushepatitis und 20% unklare Ursachen. In Deutschland scheint

es eine ähnliche Verteilung zu geben.

Paracetamol kann auch in therapeutischen Dosen zu akuten Leberschädigungen führen, z.B. wenn Vorerkrankungen vorliegen oder eine Kombination von Giften vorliegt (z.B. Alkohol). Auch kann es erbliche Voraussetzungen einer Unverträglichkeit von Paracetamol geben, die eine Vergiftung begünstigen. Hin und wieder kommt es auch zu versehentlicher Überdosierung. Auch Einnahmen in suizidaler Absicht sind Ursachen für das ALV.

Ein beträchtlicher Anteil der ALV wird durch ein akute Hepatitis B hervorgerufen. Durch bessere Aufklärung über die Übertragungswege und durch Impferfolge sind diese Zahlen in den letzten Jahrzehnten in den Industrieländern rückläufig. In Entwicklungsländern steht die ALV durch akute Hepatitis B immer noch an erster Stelle der Ursachen. Auch kann eine inaktive Hepatitis-B-Infektion unter

Immunsuppression zum Ausbruch kommen und ein ALV auslösen kann.

Weitere, eher in seltenen Fällen auftretende Ursachen für ein ALV können sein: Medikamente (Chemotherapeutika, Tuberkulostatika, Antibiotika ...), pflanzliche Substanzen (cava cava, grüner, chinesischer Tee; Pilzgifte). Selten zeigen sich Lebererkrankungen erstmalig drastisch durch ein ALV (z.B. Morbus Wilson; Autoimmunhepatitis).

Diagnose und Therapie

Nicht immer ist die wünschenswerte laparoskopische Biopsie der Leber möglich. Eine ausführliche Anamnese, Labor Diagnostik und bildgebende Verfahren müssen rasch eingesetzt werden, um die Schwere des Leberschadens, die mögliche Ursache und Prognose zu ermitteln und so die richtige Therapie einzuleiten. Ein ALV sollte an einem Lebertransplantationszen-

trum behandelt werden, um alle Therapieoptionen abklären zu können. Die frühzeitige Gabe von N-Acetylcystein (NAC) bei Paracetamol-Vergiftung, aber auch bei anderen Ursachen scheint eine transplantationsfreie Therapiemöglichkeit zu sein. Durch die Option einer Lebertransplantation hat sich die Prognose der ALV-Patienten deutlich gebessert. (85% -1-Jahres-Überleben). Der Einsatz von Leberersatzverfahren kann als unterstützende Therapie zur Zeitüberbrückung bis zur Lebertransplantation sinnvoll sein.

Patient und ALV

Die Patienten werden intensivmedizinisch behandelt, der Zustand verschlechtert sich oftmals schnell und sie realisie-

ren ihren Zustand nicht – meist bedingt durch die einsetzende hepatische Enzephalopathie und das hepatische Koma. Häufig wissen die Angehörigen um die anstehende Lebertransplantation, der Patient selbst erfährt davon erst, nachdem diese schon vorgenommen wurde.

Was sich für alle Außenstehenden als ein großes Glück der Lebensrettung darstellt, ist für den Patienten zunächst mit vielen Fragen, vielleicht sogar Abwehr oder depressiver Stimmung verbunden. Patienten benötigen in der Regel Zeit für die Verarbeitung und sollten sich nicht scheuen, mit bereits transplantierten Patienten Kontakt aufzunehmen, um möglichst viel Information über das Leben mit dem Spenderorgan zu erfahren und We-

ge der Situations- und Krankheitsverarbeitung für sich zu finden. Eine weitergehende professionelle psychologische Betreuung ist ebenso wünschenswert und hilfreich.

Quellen:

- Akutes Leberversagen: Ein lebensbedrohliches Krankheitsbild, *Acute Liver Failure – a Life-Threatening Disease*, *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(42): 714-20; DOI: 10.3238/aerztebl.2011.0714
- <http://www.uniklinikum-regensburg.de/imperia/md/content/kliniken-institute/innere-medizin-i/sops/gastroenterologie/gd-akleb.pdf>
- http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Medizinische-Klinik-und-Poliklinik-II/download/inhalt/downloads/klinikleitfaden/kapitel_35_akutes_leberve.pdf

Aus heiterem Himmel – Akutes Leberversagen im Urlaub

Die Ltx-Geschichte der Dorien Keck

Dorien Keck

Kurz bevor wir in den Urlaub nach Ibiza geflogen sind, wurde bei mir eine Gürtelrose diagnostiziert. Dagegen habe ich Medikamente bekommen – unter anderem Paracetamol, das die Leber angreifen kann.

Im Urlaub wurde mir nach etwa einer Woche plötzlich sehr übel und ich wurde überall gelb. In einer Klinik wurde mir gesagt, dass meine Leberwerte sehr schlecht seien und ich zur Beobachtung aufgenommen werden sollte. Ich hatte da aber kein gutes Gefühl und habe den ADAC angerufen. Die wollten mich aber nicht nach Hause holen, weil sie das nur machen, wenn der Arzt das für richtig hält.

Also haben wir Flüge gebucht und sind nach Hause geflogen. Im Klinikum erfuh ich, dass meine Leberwerte katastrophal seien und ich auf die Transplantationsliste gesetzt werde. Drei Tage später wurde ich transplantiert!

Nicht so einfach – das „neue“ Leben

Die drei Wochen danach, die ich im Krankenhaus verbringen musste, waren sehr schlimm. Ich hatte sehr viel Wasser eingelagert und durch den großen Bauchschnitt konnte ich mich erst nicht aufrichten. Erst nach und nach wurde das besser. Es hat richtig gut getan, als ich dann wieder ein bisschen alleine gehen und mich ans Fenster setzen konnte.

Zuhause war es erst wieder sehr anstrengend, besonders das Treppensteigen. Nach einer Woche bin ich in die Reha gekommen und nach etwa zwei Monaten habe ich wieder angefangen zu arbeiten.



Dorien Keck bei ihrem geliebten Reitsport

Das erste Jahr war insgesamt sehr heftig. Man muss ja Immunsuppressiva nehmen, die genau eingestellt werden müssen. Das hat mich wahnsinnig gemacht. Ich habe gedacht, das kann so nicht die Zukunft sein: Jede Woche hinzufahren und immer wieder zu erfahren, dass irgendwas geändert werden muss. Irgendwann hieß es dann auch noch, dass ich eine leichte Abstoßungsreaktion hatte. Die konnte man wieder in den Griff bekommen, aber so eine Nachricht ist natürlich trotzdem nicht das, was man will. Es wird einem auch immer gesagt, dass das erste Jahr das schlimmste sei.

Mein Mann hat sich sehr viele Sorgen um mich gemacht. Er hat zuhause alles desinfiziert, und ich durfte nicht in Menschenmengen wegen der Ansteckungsgefahr. Ich habe lange gebraucht, ihn zu überzeugen, dass sowas wieder geht. Aber wenn die Kinder jetzt was haben, dann kümmert er sich darum, weil die Gefahr bei mir einfach größer ist.

Anfang des Jahres habe ich eine Bekannte besucht, die auch ein Transplan-

tat hat. Die hat zwei Pferde. Aber als ich bei ihr war, habe ich gedacht, dass ich eigentlich auch wieder anfangen könnte zu reiten. Ich reite jetzt aber nur in der Halle oder auf dem Platz. Ein Ausritt ist mir zu gefährlich. Trotzdem ist das toll, weil ich merke, was ich eigentlich wieder alles kann.

Meine Pläne, Ziele und Wünsche fürs Leben

Ich möchte mit meiner Familie reisen und sie in ihrem Leben begleiten, vor allen Dingen meine Kinder. Die sind beide sehr aktiv im Leichtathletik-Verein und wir fahren dann schon mal zu Turnieren. An solchen Unternehmungen mit meiner Familie habe ich unglaublichen Spaß.

Mein Traum ist es, mit den Kindern – was mein Mann und ich früher auch mal gemacht haben – die Westküste Amerikas zu besuchen. Das war so toll. Das andere wäre Hawaii, das war wirklich traumhaft. Ich versuche jetzt aus jedem Tag das Maximum herauszuholen und lebe von einem Ziel zum nächsten. Mein erstes Ziel war z.B. bei der Einschulung meines Sohnes dabei sein. Ich telefoniere jetzt auch öfter und nehme mir einfach mehr Zeit für Menschen. Vieles eigentlich Normale lernt man ganz anders zu schätzen. Wenn ich sehe, worüber Leute streiten, dann denke ich nur, haltet doch zusammen.

Einige unserer Mitglieder rund um Aachen haben sich für Fotos, Interviews und Geschichten rund um ihre Lebertransplantation zur Verfügung gestellt. So stammt auch dieser Beitrag aus der Masterarbeit „Zeit als Geschenk“ von Tamara Münstermann. Wir danken für den kostenlosen Abdruck.

Problematischer Alkoholkonsum: Patientenmonitoring vor und nach Listung zur Lebertransplantation

Fotos: Uniklinikum Tübingen



△ Prof. Dr. med. Anil Batra

▷ Dr. med. Benjamin Liske

▷▷ Dr. med. Anette Stiegler

Universitätsklinikum Tübingen

Klinik für Psychiatrie

Ein regelmäßiger Alkoholkonsum ist ein Risikofaktor für die Entstehung der alkoholischen Leberzirrhose. Etwa 20% aller Personen mit einer Alkoholabhängigkeit sind betroffen. Ein fortgesetzter Alkoholkonsum trotz des Wissens um die körperlichen Folgeschäden (eines der diagnostischen Kriterien für eine Abhängigkeit nach den ICD-10-Kriterien der WHO) auch nach einer Transplantation ist abermals mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung einer alkoholischen Leberzirrhose verbunden. Eine Alkoholabhängigkeitserkrankung mit einer Unfähigkeit zur Abstinenz, einem regelmäßigen Konsum und gelegentlichen Trinkexzessen schränkt daher einerseits die Zuverlässigkeit bzw. Compliance im Behandlungssetting, andererseits die langfristigen Überlebenszeiten ein.

Obwohl die alkoholische Leberzirrhose per se keine Kontraindikation für eine Lebertransplantation darstellt, wird angesichts des erhöhten Komplikationsrisikos für den Behandlungsverlauf während und nach einer erfolgten Lebertransplantation bei fortgesetztem Konsum sowie der erhöhten Wahrscheinlichkeit einer erneuten Leberzirrhose gesetzlich eine Alkoholabstinenz von mindestens 6 Monaten Dauer vor einer etwaigen Listung zur Lebertransplantation gefordert.

Die Überlebensraten für Transplantierte mit alkoholischer Leberzirrhose, die nach Erfüllung der genannten Voraussetzungen für eine Transplantation als geeignet angesehen wurden, liegen bei 78% nach 3 Jahren (Burra et al. 2010). 5 Jahre nach einer Transplantation leben immer noch mehr Patienten mit einer alkoholischen Leberzirrhose als Patienten mit einer Virushepatitis-bedingten Leberzirrhose (73% vs. 70%). Ein riskanter Alkoholkonsum nach der Transplantation beeinträchtigt die langfristigen Überlebensraten (Singal et al. 2013). Eine aktuelle Untersuchung bestätigt, dass eine alkoholbedingte Le-

berzirrhose vor allem nach dem 5. Jahr nach der Transplantation schlechtere Prognosen bei einem Rezidiv der Alkoholabhängigkeit aufweisen (Grat et al. 2014).

Mehrere Autoren (Gramenzi et al. 2011, Mc Callum und Masterton 2006) identifizieren als wesentliche Prädiktoren für ein Alkoholismusrezidiv u.a. eine Abstinenzdauer von weniger als 6 Monaten sowie soziale Instabilität und koexistente psychische Erkrankungen. Ein Schlüsselfaktor für eine bessere Prognose hingegen sei eine frühe Abstinenz (Verrill et al. 2009). Hartel et al. hingegen berechnen in einer jüngeren Publikation (2014) eine Abstinenz von weniger als drei Monaten als Risikofaktor für eine Alkoholrückfälligkeit nach Lebertransplantation und Masson et al. (2014) stellten fest, dass 37% all ihrer Patienten nach der Transplantation zum Alkoholkonsumverhalten zurückkehren.

Solche Studienergebnisse begründen die vorgeschriebene Praxis, Patienten nur dann für eine Transplantation zuzulassen, wenn diese mindestens 6 Monate alkoholabstinent sind. Die Dauer dieser Abstinenzperiode wird allerdings kritisch diskutiert, einzelne Autoren geben auch längere Beobachtungszeiträume als Voraussetzung für eine Positiv-Prognose an. Soyka und Stickel (2013) fordern außerdem eine Flexibilisierung der Sechs-Monats-Regeln, wie sie von der Bundesärztekammer vorgegeben wird.

Ungeachtet der kontroversen Diskussion um die Notwendigkeit einer langfristigen Abstinenz von Alkohol vor Transplantation stellt sich aus klinischer Sicht die Frage, wie eine stabile Abstinenz gesichert werden kann. Bei Analysen von Prädiktoren für eine langfristige Abstinenz nach Transplantation zeigt sich die präoperative Abstinenzzeit von mindestens 6 Monaten als ausschlaggebendes Kriterium (Dew et al. 2008 in Soyka 2013). Auch Wells et al. (2007) bestätigen die Bedeutung der Abstinenz vor einer Trans-

plantation für das Risiko weiterer alkoholbedingter Rückfälle nach Transplantation.

Neben der geforderten Abstinenz vor Lebertransplantation, die aus der gesetzlichen Bestimmung abgeleitet ist, liegen zudem aus suchttherapeutischer Sicht ausreichend Gründe vor, Patienten mit einem Alkoholmissbrauch oder einer Alkoholabhängigkeit eine abstinenten Lebensführung zu empfehlen. Dies hat ungeachtet der Einflüsse auf die Erfolge des eigentlichen operativen Eingriffs Bedeutung für die generelle Lebenserwartung und den Erhalt des psychosozialen Funktionsniveaus.

Andererseits lässt sich eine Alkoholabhängigkeit erfolgreich therapieren: bei einer Rehabilitationsbehandlung werden langfristig (über mindestens ein Jahr) Abstinenzraten von bis zu 50% erreicht. Die Behandlungsleitlinien zur Therapie der Alkoholabhängigkeit sehen als optimale Therapiestrategie die Einleitung einer Rehabilitationsbehandlung in einer geeigneten Einrichtung vor.

Die präoperative Versorgung von Patienten mit einer alkoholbedingten Leberzirrhose an der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen beinhaltet aus diesen Gründen nicht nur regelmäßige Kontaktangebote zur Überprüfung der Alkoholabstinenz (ambulante Termine alle 4–6 Wochen zur Abstinenzkontrolle mittels einer Bestimmung von Ethylglucuronid (EtG) im Urin. Darüber gilt auch das Angebot regelmäßiger psychotherapeutisch-orientierter, ambulanter Gespräche zur Stabilisierung der Abstinenz und Vorbereitung von therapeutischen Maßnahmen, die entweder tagesklinisch, vollstationär im akut-psychiatrischen oder rehabilitativen Setting durchgeführt werden können.

Problematisch ist allerdings die Verknüpfung der Behandlungsangebote mit der Kontrolle der Abstinenz. Schwierigkeiten in der Einhaltung der Alkoholabstinenz lassen sich mit dem therapeutischen Auftrag der Untersucher kaum in Einklang bringen. Wie so oft vermischen sich hier gutachtliche und medizinisch-psychotherapeutische Aspekte der Betreuung. Insofern wäre zu überlegen, das therapeutische Angebot von der Abstinenzkontrolle zu entkoppeln. Behandlungsangebote könnten außerhalb der Einrichtung in Suchtberatungsstellen oder bei niedergelassenen Psychotherapeuten in Anspruch genommen werden.

Langfristig denkbar wäre insbesondere auch eine postoperative Versorgung

transplantierten Patienten, die sich zur Abstinenzsicherung in ein therapeutisches Setting begeben, in welchem weniger das kontrollierende Element als die Unterstützung und therapeutische Begleitung des Patienten im Vordergrund stehen.

Nebenbei: Auch die Tabakentwöhnung wird als wichtiges Ziel in der Versorgung von alkoholabhängigen Patienten vor einer Lebertransplantation angesehen, da dies den Verlauf des postoperativen Heilungsverlaufs beeinflusst (Lucey 2014).

Dieser Artikel ist im *Transplant-Report Nr. 4 des Transplantationszentrums Tübingen* erschienen. Wir danken für den kostenlosen Abdruck

Literatur

1. Dew MA, DiMartini AF, Steel J et al (2008) Meta-analysis of risk for relapse to substance use after transplantation of the liver or other solid organs. *Liver Transpl* 14:159–172
2. Gramenzi A, Getto S, Caputo F et al (2011) Liver transplantation for patients with alcoholic liver disease. An open question. *Dig Liv Dis* 43:843–849
3. Grąt M1, Lewandowski Z, Grąt K, Wronka KM, Krasnodebski M, Barski K, Zborowska H, Patkowski W, Zieniewicz K, Krawczyk M. Negative outcomes after liver transplantation in patients with alcoholic liver disease beyond the fifth posttransplant year. *Clin Transplant*. 2014 28:1112-20
4. Hartl J1, Scherer MN, Loss M, Schnitzbauer A, Farkas S, Baier L, Szecsey A, Schoelmerich J, Schlitt HJ, Kirchner G1. Alcohol recidivism after liver transplantation. *Scand J Gastroenterol*. 2014 49:1150-1
5. Lucey MR. Liver transplantation for alcoholic liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014 11:300-7
6. Masson S1, Marrow B, Kendrick S, Elsharkawy AM, Latimer S, Hudson M. An 'alcohol contract' has no significant effect on return to drinking after liver transplantation for alcoholic liver disease. *Transpl Int*. 2014 27:475-81
7. MC Callum S, Masterton G (2006) Liver transplantation for alcoholic liver disease: a systematic review of psychosocial selection criteria. *Alcohol* 41:358–363
8. Singal AK1, Chaha KS, Rasheed K, Anand BS. Liver transplantation in alcoholic liver disease current status and controversies. *World J Gastroenterol*. 2013 19:5953-63
9. Soyka M, Stickel F. Psychiatrische Begutachtung zur Transplantationsfähigkeit bei Patienten mit alkoholischer Leberzirrhose. *Nervenarzt*. 2013 84:1075-80
10. Verrill C, Markham H, Templeton A et al (2009) Alcohol-related cirrhosis—early abstinence is a key factor in prognosis, even in the most severe cases. *Addiction* 104:768–774
11. Wells JT, Said A, Agni R et al (2007) The impact of acute alcoholic hepatitis in the explanted recipient liver on outcome after liver transplantation. *Liver Transpl* 13:1728–1735

Aufnahme von Patienten mit alkoholischer Zirrhose auf die Warteliste

Richtlinien werden überarbeitet.

Jutta Riemer

Die Ständige Kommission Organtransplantation (StäKo) der Bundesärztekammer hat die Aufgabe, die Richtlinien zur Aufnahme auf die Warteliste und die Wartelistenführung ständig zu prüfen und ggf. dem neuen Stand der Wissenschaft anzupassen. Derzeit werden die Richtlinien für die Patienten mit alkoholischer Leberzirrhose überarbeitet. Sie werden wie alle Richtlinienänderungen nach ausführlicher Beratung in den Arbeitsgruppen der StäKo vorgelegt, dort beraten und in zwei Lesungen verabschiedet. Danach wird sie dem Bundesministerium für Gesundheit vorgelegt (s. Leitartikel).

Die erste Fassung stand zur Stellungnahme für jedermann bereit auf der Homepage der BÄK.

Dass Patienten mit einer alkoholischen Lebererkrankung vor Aufnahme auf die Warteliste eine Alkoholkarenz von 6 Monaten einhalten müssen, ist keine Neuerung.

Eine alkoholische Lebererkrankung wird dahingehend auch als solche behandelt, wenn weitere Erkrankungen vorliegen (Hepatitis C, Lebertumor u.a.).

Die Alkoholkarenz wird regelmäßig überprüft mit Messmethoden, mit denen auch weiter zurückliegender Alkoholkonsum gemessen werden kann (Urin, Haar). Patienten mit alkoholischer Leberer-

krankung werden einer psychiatrischen/transplantationspsychologischen Begutachtung unterzogen. Diese enthält auch Vorschläge für Therapien.

Die 6-Monats-Karenz wird mit steigendem Erfolg der Transplantation bei Zunahme der Karenzzeit begründet. Ebenso mit Erfahrungen, die in vielen europäischen Ländern und den USA gemacht wurden. Weiterhin kann sich der Zustand eines Patienten innerhalb der 6 Monate bei Weglassen der Ursache für die Zirrhose verbessern und ggf. muss eine Transplantation später oder gar nicht erfolgen.

Sobald die Richtlinienänderungen in Kraft treten, werden wir darauf auf unserer Homepage hinweisen.



Lebertransplantierte Deutschland e.V. sagt Danke!

Die Erstellung der vorliegenden Ausgabe der Zeitschrift „Lebenslinien“ wurde wesentlich gefördert von der Techniker Krankenkasse.

Techniker
Krankenkasse

Von Ulrich R. W. Thumm

Entstehen und Verlauf verschiedener Lebererkrankungen

HCC (= Leberzellkarzinom = häufigste Form von Leberkrebs). HCC steht an sechster Stelle der am häufigsten diagnostizierten Krebsarten und ist weltweit die dritthäufigste Todesursache durch Krebs. Verschiedene Lebererkrankungen (HBV/HCV, Alkoholabusus) führen im Verlauf im Endstadium zu einer Leberzirrhose (= Schrumpfleber) und weiter zu Krebs. **Adipositas** (= Fettsucht/Fettleibigkeit) und damit verbundene **Stoffwechselstörungen** und **Entzündungen** werden ebenfalls häufig für das Entstehen von Leberkrebs verantwortlich gemacht (16 Prozent der HCC-Fälle in der EPIC-Datenbank¹; in den USA sogar 36,6 Prozent des in der Medicare-Bevölkerung (> 65 Jahre) verzeichneten HCC). Ein internationales Forscherteam untersuchte diesen vermuteten Zusammenhang unter Verwendung zahlreicher Biomarker für Adipositas, Stoffwechselstörungen und Entzündungen.² Es wird festgestellt, dass erhöhte Werte verschiedener Biomarker für Entzündungen und Hyperinsulinämie (= erhöhte Konzentration von Insulin im Blut) mit erhöhtem Krebsrisiko verbunden sind, unabhängig von Fettleibigkeit. Es wird allerdings ausdrücklich betont, dass **diese Biomarker** weiter zu untersuchen seien im Hinblick auf ihre Rolle als **Mediatoren zwischen Adipositas und Krebs**. In einem Editorial³ stellen El-Serag und Kanwai methodische Mängel fest beim gemessenen/behaupteten Zusammenhang von Adipositas und HCC; die Ätiologie sei sehr komplex und nach wie vor unklar. Sie stellen nicht in Frage, dass Adipositas in einer nicht-zirrhatischen Leber zur Verursachung von HCC beitragen kann; sie fordern jedoch weitere Untersuchungen, damit man die wirklichen Risikopatienten identifizieren und an gezielte Präventionsstrategien denken könne.

In ähnlicher Richtung wird ein Zusammenhang zwischen **metabolischem Syndrom** und **HCC** vermutet. In einer Übersichtsarbeit und Metaanalyse einschlägiger Studien wurde ein um 81 Prozent erhöhtes HCC-Risiko bei Vorliegen eines metabolischen Syndroms festgestellt.⁴ Ein weiterer Risikofaktor ist ein **Defizit an Vitamin D**. Dazu wurde eine prospektive Studie der Bevölkerung in verschiedenen westeuropäischen Ländern (EPIC-Datenbank) von einem internationalen Team vorgelegt.⁵ Höhere Vitamin-D-Sättigung im Serum brachte ein um 49 Prozent vermindertes Krebsrisiko zwischen dem Drittel der Bevölkerung mit höchster Sättigung und dem Drittel mit niedrigster Sät-

tigung. Das Team empfiehlt, dass angesichts der Zunahme von HCC-Fällen in Ländern mit relativ niedrigem HCC-Risiko die Schutzwirkung von Vitamin D weiter untersucht werden sollte. **Unabhängig von mangelnder wissenschaftlicher Stringenz sollte man selbst den nicht genau bestimmten Zusammenhang zwischen HCC und Adipositas und anderen Störungen ernst nehmen und den Betroffenen dringend eine Änderung der Lebens- und Ernährungsgewohnheiten empfehlen.**⁶

In einer vor kurzem publizierten Übersichtsarbeit der **Entwicklung von Lebererkrankungen** wird ein epigenetischer Ansatz verfolgt. Epigenetik ist ein vielversprechendes Gebiet der Zellbiologie. Gegenstand der Untersuchungen sind die **Steuerungsvorgänge auf dem Weg der Zellentwicklung zu einem „Zielgebiet“**. Im hier relevanten Kontext ist das „Zielgebiet“ die Leber und mögliche Lebererkrankungen bis hin zu **Fibrose, Leberzirrhose** und **HCC** oder Lebersynergien. In dem Artikel werden die wichtigsten Regelungsprozesse in der Zellentwicklung beschrieben und anhand verschiedener Krankheits-szenarien (wie HCC, Fibrose und nicht-alkoholische Fettleber (NASH)) illustriert.⁷ Ein zentraler Vorgang ist die **Methylierung der DNA** (= chemische Veränderung der Grundbausteine der Erbsubstanz einer Zelle). Dabei bieten sich für verschiedene Krankheiten **Biomarker** an, die Gewebeveränderungen anzeigen, z.B. HCC-bedingte Gewebeveränderungen. In jüngerer Zeit wurden zahlreiche Studien veröffentlicht über HCC-spezifische DNA-Methylierung. Mit Hilfe solcher Studien wurden verschiedene **Gene** identifiziert, die eine signifikant erhöhte Methylierung im Frühstadium von HCC zeigten. Dadurch würde eine Frühdiagnose von HCC ermöglicht. Es ist zu erwarten, dass mit Hilfe von Genom- und Epigenom-weiten Assoziierungsstudien (GWAS und EWAS) Faktoren identifiziert werden, die mit epigenetischen Veränderungen in Verbindung stehen und somit die Basis für epigenetische Therapien bilden können. In (nicht zu ferner?) Zukunft könnten konkrete Strategien zur Verfügung stehen für **Evidenzbasierte Veränderungen der Lebensführung von Risikopatienten** zur Verhinderung von Lebererkrankungen sowie zur Unterbindung der Vererbung ungesunder epigenetischer Faktoren.

Leberzirrhose. Die Leberzirrhose stellt eine voranschreitende narbig-bindegewebige Umwandlung der Leber dar. Sie tritt

bei verschiedenen Lebererkrankungen (z.B. alkoholische und nicht-alkoholische Fettleberhepatitis, Hepatitis B und C, Autoimmunhepatitis etc.) auf, häufig mit nachfolgendem HCC. Auslösender/begleitender Faktor kann eine **bakterielle Infektion** sein. Der Gastrointestinaltrakt (= Verdauungsapparat von der Speiseröhre bis zum Anus) ist ständig mit Darmbakterien in Berührung, normalerweise in friedlichem Austausch (= **bakterielle Translokation**) mit klaren Kommunikationslinien über die mesenterialen **Lymphknoten** (Lymphknoten im Bauchfell); dieser Austausch ist ein für das Immunsystem kritischer Vorgang. Bei Zirrhose ist dieser Vorgang an verschiedenen Stellen/Barrieren gestört. In einem Übersichtsartikel von einem Forscherteam in Bern wird diese pathologische Störung bei Leberzirrhose beschrieben.⁸ Es gibt eine Hierarchie von drei Sperren, die mit Hilfe verschiedener Mechanismen eine krankhafte bakterielle Translokation verhindern, indem sie fehlgeleitete Bakterien entdecken und abtöten. Im Falle nicht kompensierter Zirrhose (mit Aszites = Bauchwasser) gibt es deutliche Veränderungen dieser Sperren, so dass **spontan bakterielle Peritonitis** (Bauchfellentzündung) auftritt mit Schädigung verschiedener Organe; eine solche Schädigung zeigt sich u.a. in Form von akutem auf chronischem Leberversagen, hepatorenalem Syndrom und hepatischer Enzephalopathie. Im Frühstadium der pathologischen Veränderung treten eine **Vermehrung von entzündungsfördernden Zytokinen** (= Proteine, die Zellwachstum und -differenzierung regulieren; z.B. TNF = Tumornekrosefaktor) und ein **Immundefizit innerhalb des Gastrointestinaltrakts** auf. **Therapieansätze** sind vorerst noch unbekannt. Eventuell wäre eines Tages eine Behandlung mit Transplantation von Lebersternzellen (HSC = hepatic stellate cells) zur Regeneration von Lebergewebe möglich.⁹ HSC haben stammzellartige Eigenschaften. Sie differenzieren sich innerhalb der Leber auf Umwegen unter anderem zu Gallengangs- und Leberzellen. Aber wirkliche Regeneration ist vorerst noch (zellbiologische) Zukunftsmusik.

PSC (= primär sklerosierende Cholangitis). Eine epidemiologische Studie über PSC in den Niederlanden hat neue Erkenntnisse gebracht über Auftreten und Verbreitung sowie Verlauf und Risiken dieser Krankheit.¹⁰ Die Studie stützte sich auf vier unabhängige Datenbanken von 44 Krankenhäusern in einem großen Ge-

biet (ca. 50 Prozent) der Niederlande sowie auf alle PSC-Patienten in den drei niederländischen Ltx-Zentren und alle Patienten mit chronisch **entzündlichen Darmerkrankungen** (IBD = inflammatory bowel disease) im Einzugsgebiet eines großen Bezirkskrankenhauses. Wie allgemein bekannt, ist PSC stark assoziiert mit IBD. Der mediane Beobachtungszeitraum betrug 92 Monate. Die geschätzte mediane Überlebenszeit nach PSC-Diagnose bis zur Ltx oder zum Tod betrug 21,3 Jahre für die Gesamtkohorte (= alle 44 Krankenhäuser), aber nur 13,2 Jahre für die Ltx-Zentren-Kohorte. Patienten mit PSC der kleinen Gallenwege hatten eine bessere Prognose. Das Risiko für **Darmkrebs** (CRC = colorectal carcinoma) war zehnfach erhöht, und der Krebs trat viel früher auf (Median 39 Jahre vs. 59) bei PSC-Patienten im Vergleich zu nur-IBD-Patienten. Koloskopische Untersuchungen brachten wesentlich bessere Ergebnisse. Zusammenfassend wird festgestellt, dass die Einbeziehung größerer Bevölkerungskohorten zu weniger verzerrten Ergebnissen führe gemessen an niedrigerer Inzidenz und Prävalenz, längerem Überleben, erhöhtem Risiko und früherem Auftreten von Darmkrebs; dadurch wären regelmäßige koloskopische Untersuchungen von PSC-Patienten gerechtfertigt.

AIH (= Autoimmunhepatitis). AIH ist eine relativ seltene (17 pro 100.000) Autoimmunerkrankung der Leber unbekannter Ätiologie (= Verursachung). Die Krankheit ist charakterisiert durch eine chronische Entzündung des Lebergewe-

bes, erhöhte IgG-Werte (= Immunglobuline der Klasse G = Gammaglobuline) und die Anwesenheit von Autoantikörpern im Serum. Mit Hilfe einer Genom-weiten Assoziierungsstudie von 649 erwachsenen, an AIH Typ 1 erkrankten Patienten in den Niederlanden und 451 Patienten in Deutschland hat ein niederländisches und deutsches Forscherteam versucht, die Verursachungskette weiter zu erhellen.¹¹ Die Untersuchung hat AIH Typ 1 mit Varianten im Histokompatibilitätskomplex (= Hautgewebeverträglichkeit; Gene, die meist auf dem kurzen Arm von Chromosom 6 zu finden sind) assoziiert. Als wahrscheinliche Risikofaktoren für das Entstehen von AIH wurden Varianten von SH2B3- und CARD10-Genen identifiziert. Diese Erkenntnisse deuten auf eine komplexe genetische Basis für das Entstehen von AIH hin. Ein Teil der genetischen Veranlagung überlappt mit der für andere Lebererkrankungen, die vom Immunsystem vermittelt werden wie etwa PBC und PSC. In einem Editorial weist ein britisch-norwegisches Team darauf hin, dass die oben erwähnten Assoziierungen zwar vielversprechend seien, aber weiterer Untersuchungen mit größeren Zahlen von Patienten bedürften, um statistische Signifikanz zu erreichen und den Weg zu bahnen für neue Therapieansätze.¹²

Gefäßkrankungen bei chronischer Lebererkrankung und Zirrhose. Chronische Lebererkrankungen sind mit auffallenden Veränderungen des Gefäßsystems innerhalb und außerhalb der Leber verbunden sowie mit **Pfortaderhochdruck**.

In einem im Oktober 2014 veröffentlichten Übersichtsartikel werden die komplizierten, zellbiologischen Zusammenhänge des gesamten Gefäßsystems diskutiert.¹³ Ausgehend von einer chronischen Erkrankung der Leber werden die Signalwege der Zytokine (= Proteine, die Zellwachstum und -differenzierung regulieren) beschrieben, die zu Veränderungen (Einengungen, Erweiterungen) von Blutgefäßen führen. Ein frühes Zeichen einer Lebererkrankung ist die Entwicklung des **Widerstands in den Lebergefäßzellen** und der **Signalwege**, die **Pfortaderhochdruck** verursachen. Im Laufe dieses Vorgangs werden weitere Signale im extrahepatischen Kreislauf hinzugefügt, die Störungen in extrahepatischen Zellen und Signalwegen verursachen. Letztendlich kommt es zu kollateraler Gefäßbildung, Ausweitung von Arterien und weiterer Zunahme des Pfortaderdrucks. Dieser Prozess kann sich auf das gesamte Gefäßsystem ausdehnen, bis schließlich der gesamte Organismus betroffen sein kann. Die Zellbiologie des Lebergefäßsystems ist in den letzten Jahren weit vorangekommen und hat das sog. translationale Stadium (Schnittpunkt zwischen präklinischer und klinischer Forschung) erreicht. So werden z.B. Studien mit **obeticholic acid** durchgeführt, die zu einer Verringerung des intrahepatischen Widerstands und so zu Reduktion von Pfortaderhochdruck führen kann; ebenso mit **Statinen** zur Beeinflussung von Genen, die den Schutz von Gefäßen oder auch Fibrose regulieren.

Medikamentöse Behandlung verschiedener Lebererkrankungen, insbesondere zur Überbrückung der Wartezeit bis Ltx

AIH. Wie oben bereits erwähnt, ist AIH eine relativ seltene Lebererkrankung, deren Verursachung unklar ist und die meist chronisch auftritt. Es gibt aber auch akute und sehr schwere Fälle (AS-AIH = acute, severe AIH, ca. 20 Prozent aller AIH-Fälle), die in der Regel mit akutem Leberversagen (ALF = acute liver failure) verbunden sind. In einer Studie von 32 AS-AIH-Patienten am Institute of Liver Studies des Kings College Hospital in London wurde der potenzielle Nutzen einer **Behandlung mit Kortikosteroiden** untersucht.¹⁴ Von den 32 Patienten wurden 23 (72 Prozent) mit Prednisolon in unterschiedlicher Dosierung behandelt; die restlichen neun Patienten wurden nicht behandelt und bedurften einer Ltx. Von den 23 mit Prednisolon behandelten Patienten brauchten nur zehn (43 Prozent) eine Ltx. Alle unbehandelten Patienten hatten einen signifikant höheren MELD-Score. Entschei-

dend für das günstige Ergebnis ist eine frühe Diagnose der AS-AIH, wobei das Forscher-Team empfiehlt, sämtliche Patienten mit ALF auf AIH zu untersuchen und dann unmittelbar mit der Steroid-Behandlung zu beginnen; die Diagnose von AS-AIH wird im Wesentlichen an der Blutgerinnung festgemacht (INR > 1,5; international normalized ratio). **Die Behandlung mit Kortikosteroiden scheint Vorteile zu bieten**, wobei die Evidenzbasis noch zu gering ist und die Dosierung möglicherweise zu niedrig war. Auf jeden Fall wird empfohlen, diesen Therapieansatz weiter zu verfolgen, da die Vermeidung einer Ltx – insbesondere angesichts des akuten Organmangels – ein überwältigender Vorteil wäre.

HCC. Die meisten Patienten mit HCC brauchen früher oder später eine chirurgische Intervention: Resektion oder Transplantation. Zur Überbrückung bis zu einer chir-

urgischen Intervention werden verschiedene locoregionale (= beschränkt auf eine Körperregion) und/oder systemische Therapien eingesetzt. **Locoregionale Therapien** sind: Transarterielle Chemoembolisation (TACE), Radioembolisation (RE), Radiofrequenz Ablation (RF = Hitzezerstörung/Abtragung von Gewebe) oder externe, gezielte Bestrahlung (EBRT = external beam radiotherapy or irradiation). Als **systemische Therapie** wird eine medikamentöse Behandlung bezeichnet, z.B. mit Sorafenib. Neuerdings werden auch Kombinationen von RE und Sorafenib als adjuvans (= Unterstützungsmittel) untersucht. In einer Studie von RE mit Hilfe von Y-90 (Y = Yttrium = chemisches Element mit Ordnungszahl 39 = Übergangsmetall/Seltenerdmetall) und Sorafenib werden Verträglichkeit und Wirksamkeit von jeweiliger Monotherapie bzw. Kombinationstherapie untersucht.¹⁵ Obwohl sich die

Vergleichsuntersuchungen in Frühphasen befinden und sich nur auf geringe Fallzahlen und kurze Beobachtungszeiträume stützen, werden schon jetzt ernsthaft Zweifel hinsichtlich Verträglichkeit und Wirksamkeit angemeldet, da insbesondere Komplikationen nach Ltx aufzutreten scheinen (Gallengangprobleme, Abstoßungen) sowie geringere Überlebenszeiten bei der Kombinationstherapie im Vergleich zur jeweiligen Monotherapie zu beobachten seien. **RE** wird zunehmend weltweit als wirksam akzeptiert, während Zweifel angebracht seien beim Einsatz von **Sorafenib als neo-adjuvans**. Vor Kurzem wurde auch eine **Vergleichsstudie** durchgeführt zwischen systemischen Therapien mit **Brivanib und Sorafenib**. Beide Medikamente haben eine ähnliche Wirkungsweise, indem sie das Tumorwachstum begrenzen/verlangsamen durch die Unterbindung von Nahrungszufuhr. Sorafenib ist zugelassen unter dem Handelsnamen Nexavar®; Brivanib® ist noch nicht zugelassen. Brivanib® ist definitiv wirksam im Vergleich zu einer Placebo-Behandlung, doch bislang konnte **keine Verbesserung gegenüber Sorafenib** erzielt werden im Hin-

blick auf das **Gesamtüberleben**, lediglich eine **geringe Verbesserung** im Hinblick auf den Zeitpunkt des **Wiedereinsetzens von Tumorwachstum**.¹⁶ Eine entscheidende Verbesserung wäre wünschenswert angesichts der erheblichen unerwünschten und schädlichen Nebenwirkungen von Sorafenib.

HCV und Zirrhose. Patienten mit chronischer HCV-Infektion (CHC = chronic hepatitis C) entwickeln häufig eine Zirrhose, die assoziiert ist mit dem Alter und Geschlecht der Patienten sowie Alkoholmissbrauch, HIV und HBV-Infektion, aber auch mit **Diabetes mellitus**. In einer französischen Retrospektivstudie¹⁷ wurden insgesamt 348 CHC-Patienten mit Zirrhose untersucht (68 Prozent Männer mit mittlerem (Median) Alter von 59 Jahren und MELD > 10). Zu Beginn der Beobachtung hatten 40 Prozent Diabetes, 29 Prozent Alkoholabusus und 6 Prozent HIV oder HBV-Ko-Infektion. Die Datenanalyse ermittelte **Diabetes als unabhängigen Prognosefaktor** für das Ergebnis der Erkrankung (Tod oder Ltx). Das Forscherteam schließt aus der Untersuchung, dass eine **vorrangige Behandlung des Diabetes**

die Zirrhose positiv beeinflussen könnte.

HEV (= Hepatitis-E-Virus) ist ein bislang zu wenig untersuchter Krankheitsverursacher, obwohl die weltweite jährliche Inzidenz auf 20 Millionen geschätzt wird mit 70.000 Toten; betroffen sind insbesondere Schwangere und Menschen mit Immundefizit (wie etwa HIV-, Leukämie- und Tx-Patienten); die meisten Infektionen treten bei immunsupprimierten Tx-Patienten auf. **Die HEV-Replikation hängt entscheidend von der Art der Immunsuppressiva ab.** Während Kortikosteroide keinen Einfluss auf die Replikation haben und MMP sogar die Replikation verhindert, fördern **Calcineurin-Inhibitoren (Ciclosporin, Tacrolimus)** und **mTOR-Inhibitoren (Rapamycin/Sirolimus, Everolimus)** die Replikation. Zwar lassen die einschlägigen in-vitro-Untersuchungen noch keine endgültigen Schlüsse für die klinische Anwendung zu, doch ist große Vorsicht geboten bei der Wahl der Immunsuppression bei Tx-Patienten, die HEV infiziert sind.¹⁸

Immunologie

Organtransplantation ist eine der bedeutendsten medizinischen Innovationen des 20. Jahrhunderts. Der Erfolg, definiert als Langzeit-Überleben von Transplantat und Patient, hängt kritisch von der Vermeidung einer Immunreaktion gegen das transplantierte (fremde) Organ ab. In den letzten 30–40 Jahren wurden zahlreiche immunmodulierende Medikamente entwickelt; dennoch kommen weiterhin Fälle vor von Transplantatversagen und -abstoßung. Die heutige Forschung konzentriert sich in starkem Maße auf **Allograft-Toleranz** (= Toleranz fremden Gewebes) **ohne Einsatz immunsupprimierender Medikamente**. Ein wichtiges Forschungsgebiet zielt auf die Funktionsweise **regulatorischer T-Zellen (Tregs = regulatory T cells, früher auch Suppressor-T-Zellen genannt)**.¹⁹ Die Tregs stellen eine wohldefinierte Zellpopulation dar; sie können ex vivo vermehrt und wieder sicher dem Patienten zugeführt werden. Gegenwärtig werden schon klinische Versuche gemacht mit Zelltherapie nach Transplantation mit Hilfe von Tregs. Die **ONE Study**²⁰ ist eine Phase I/IIa klinische Studie zur Untersuchung der Sicherheit

und Praktikabilität von sieben verschiedenen Tregs bei Nierenlebenspende-Transplantation. Dabei bekommen Patienten zunächst Standard-Immunsuppression zur Bestimmung einer Baseline von immunologischen und Tx-Daten, danach Zelltherapie. In Japan wird auch eine Studie mit Ltx-Patienten durchgeführt. Mit dieser Art von Zelltherapie wurde bei der Hälfte einer kleinen Gruppe von Patienten (N=10) eine gewisse Immuntoleranz erzielt, die es erlaubte, immunsuppressive Medikamente abzusetzen. Man darf gespannt sein auf die Ergebnisse der ONE Study, die 2016 erwartet werden. Weitere Arbeit ist erforderlich. Die Autoren sagen, man habe nun die Instrumente zur Hand, um Tregs bei Patienten zu isolieren und sie in großer Zahl zu produzieren; man habe das Ende des Anfangs, aber noch nicht den Beginn des Endes erreicht.

In einem Leserbrief betonen A. L. Bayer et al. die kritische Bedeutung des **host environment** (= gesamte Bedingungen beim Empfänger der Tregs) für die Entwicklung der Immuntoleranz ohne Medikamente.²¹ Im Tx-Kontext sei zur Erzielung von Im-

muntoeranz und Transplantatüberleben beim Organempfänger eine hohe Sättigung mit Tregs des Organspenders unabdingbar, was ebenfalls die Eindämmung von Teffs (= T-effector cells = Effektorzellen = Plasmazellen des Immunsystems, die Antikörper bilden) erforderlich mache, damit das langfristige Ansiedeln (engraftment) und Funktionieren der Treg-Infusionen sichergestellt werde. Zusammenfassend werden Produktion und Einsatz von **Tregs als vielversprechender Ansatz zur Erzielung von medikamentenfreier Immuntoleranz gelobt.**

In einer gewissen Parallelentwicklung hat ein Team von der Technischen Universität München entdeckt, dass eine **chronische Infektion mit Hepatitis-C-Viren (HCV)** die Entwicklung von **Immuntoleranz nach Ltx nicht verhindert**. Im Gegenteil, man hat in einem Prospektivversuch herausgefunden, dass der **Entzug von Immunsuppressiva** bei mit HCV infizierten Ltx-Empfängern das Ergebnis nicht beeinflusst hat. Die Erzeugung von Immuntoleranz wurde HCV-spezifischen Tregs/Genen zugeschrieben.²²

Spenderorganqualität

Angesichts der anhaltenden (bzw. sogar zunehmenden) Knappheit an Spenderorganen im Allgemeinen und -lebern im Besonderen hat man seit etlichen Jahren angefangen (zunächst für Spendernieren), Methoden zu entwickeln, die es erlauben, auch mit suboptimalen Spenderorganen/Spenderlebern (ECD = extended criteria donors = Organspender mit suboptimalen Charakteristika) gute Tx-Ergebnisse zu erzielen (gemessen als Transplantatfunktion und -überleben sowie Patientenüberleben). Zwar gibt es keine allgemein akzeptierte Definition von ECD-Lebern, doch gelten die folgenden Merkmale als suboptimal, da sie in der Regel zu schlechteren Ltx-Ergebnissen geführt haben: Spenderalter > 65 Jahre; Serumsodium/Natrium > 155 mEQ/dl; macrosteatosis

(Fettansammlung in der Leber) > 40 Prozent; kalte Ischämiezeit > 12 Stunden und warme Ischämiezeit > 40 Minuten; split liver; Organe von herztoten Spendern; infektiöse Serologie; riskante Lebensführung des Spenders (z.B. Drogenkonsum). Ein wichtiger Gesichtspunkt für die Erzielung guter Ergebnisse mit ECD-Organen ist die **Organkonservierung vor Tx**. Daran wird an vielen Zentren geforscht, und eine Übersichtsstudie stellt den gegenwärtigen Stand der Forschung dar.²³ Bislang hat man explantierte Organe gekühlt bis zum Zeitpunkt der Transplantation. Guarrera, einer der Pioniere von **HMP**, bezeichnet diese Art der Konservierung jedoch als statisch, während **warme Maschinenperfusion** (= HMP, hypothermic machine perfusion; hypo-

thermisch = weniger als Körpertemperatur, etwa 32–34 Grad) dynamisch vorgeht, indem sie einen „lebendigen“ Zustand des Organspenders simuliert, mit Versorgung des Spenderorgans mit Sauerstoff und Nährstoffen sowie der Verdünnung/Auswaschung von Toxinen und Abfallprodukten.²⁴ Mit Hilfe von HMP werden Zellschäden in Folge langer Ischämiezeiten (IRI = ischemia/reperfusion injury) vermieden, während durch die Temperaturabsenkung die Stoffwechsellanforderungen der Spenderleber verringert werden, so dass sich die Qualität marginaler Spenderlebern nicht weiter verschlechtert. Gegenwärtig wird an verschiedenen Zentren auch mit anderen Perfusionsverfahren experimentiert.

Anmerkungen

- 1) EPIC = European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition.
- 2) Krasimira Aleksandrova et al.: Inflammatory and Metabolic Biomarkers and Risk of Liver and Biliary Tract Cancer, *Hepatology*, vol. 60, issue 3: 858-871 (September 2014).
- 3) Hashem B. El-Serag, Fasiha Kanwai: Obesity and Hepatocellular Carcinoma: Hype and Reality, *Hepatology*, vol. 60, issue 3: 779-781 (September 2014).
- 4) Jinjuvadia, R. et al.: The association between metabolic syndrome and hepatocellular carcinoma: Systematic review and meta-analysis, *Journal of Clinical Gastroenterology*, vol. 48, issue 2: 172-177 (February 2014).
- 5) Veronica Fedirko et al.: Prediagnostic Circulating Vitamin D Levels and Risk of Hepatocellular Carcinoma in European Populations: A Nested Case-Control Study, *Hepatology*, vol. 60, issue 4: 1222-1230 (October 2014).
- 6) Siehe auch die ähnliche Argumentation von Heiner Boeing, dem Leiter der Potsdamer EPIC-Studie. „Leberkrebs: Risiko – Biomarker identifiziert.“ *DocCheck News*, 5. Nov. 2014.
- 7) Derek A. Mann: Epigenetics in Liver Disease, *Hepatology*, vol. 60, issue 4: 1418-1425 (October 2014).
- 8) Reiner Wiest et al.: Pathological bacterial translocation in liver cirrhosis, *Journal of Hepatology*, vol. 60, issue 3: 197-209 (September 2014).
- 9) Diese längerfristige Erwartung stützt sich auf: „Leber: Wiederaufbau durch Sternzellen“, *DocCheck*, 19. November 2014. Siehe ebenfalls den Forschungsartikel von Claus Kordes et al.: Hepatic stellate cells contribute to progenitor cells and liver regeneration, *J Clin Invest* 2014 Nov. 17 p iii 74119.
- 10) Kirsten Boonstra et al.: Population-Based Epidemiology, Malignancy Risk, and Outcome of Primary Sclerosing Cholangitis, *Hepatology*, vol. 58, issue 6: 2045-2055 (December 2013).
- 11) Ynto S. de Boer et al.: Genome-Wide Association Study Identifies Variants Associated With Autoimmune Hepatitis Type 1, *Gastroenterology*, vol. 147, issue 2: 443-452 (August 2014).
- 12) Tom Hemming Karlsen et al.: Genetic Risks Link Autoimmune Hepatitis to Other Autoimmune Liver Disease, im selben Heft: 270-273.
- 13) Yasuko Iwakiri et al.: Vascular pathobiology in chronic liver disease and cirrhosis – Current status and future directions, *Journal of Hepatology*, vol. 61, issue 4: 912-924 (October 2014).
- 14) Andrew D. Yeoman et al.: Prognosis of acute severe autoimmune hepatitis (AS-AIH): The role of corticosteroids in modifying outcome, *Journal of Hepatology*, vol. 61, issue 4: 876-882 (October 2014). Siehe dazu auch den Editorial-Artikel von Christina Weiler-Normann und Ansgar W. Lohse im selben Heft: Acute autoimmune hepatitis: Many open questions.
- 15) Laura Kulik et al.: Prospective randomized pilot study of Y90 +/- sorafenib as bridge to transplantation in hepatocellular carcinoma, *Journal of Hepatology*, vol. 61, issue 2: 309-317 (August 2014) und im selben Heft: Daniel Shouval: The emerging questionable benefit of sorafenib as a neo-adjuvant in HCC patients treated with Y-90 radioembolization pending liver transplantation.
- 16) David Bolos, Richard S. Finn: Systemic therapy in HCC: Lessons from brivanib, *Journal of Hepatology*, vol. 61, issue 4: 947-950 (October 2014).
- 17) Laure Elkrief et al.: Diabetes mellitus is an independent prognostic factor for major liver-related outcomes in patients with cirrhosis and chronic hepatitis C, *Hepatology*, vol. 60, issue 3: 823-831 (September 2014).
- 18) Yannick Debing, Johan Neyers: mTOR-inhibitors may aggravate chronic hepatitis E; sowie Xinying Zhou et al.: Rapamycin and everolimus facilitate hepatitis E virus replication. Beide Artikel in *Journal of Hepatology*, vol. 61, issue 4: 720-722 bzw. 746-754 (October 2014).
- 19) Siehe dazu den Übersichtsartikel von S.C. Juvet et al.: Harnessing Regulatory T Cells for Clinical Use in Transplantation: The End of the Beginning, *American Journal of Transplantation*, vol. 14, issue 4: 750-763 (April 2014). **T** steht für den **Thymus**, der ein Teil des Immunsystems ist. Die T-Zellen gehören zur Zellgruppe der **Lymphozyten** (= zelluläre Blutbestandteile, weiße Blutzellen).
- 20) Die One-Study ist erwähnt im Bericht über die Jahrestagung der Deutschen Transplantationsgesellschaft in Mannheim. Siehe Lebenslinien Heft 1/2015.
- 21) A.L. Bayer et al.: T Regulatory Cell Adoptive Therapy for Tolerance Induction in Autoimmunity and Transplantation, *American Journal of Transplantation* vol. 14, issue 10: 2432-2433 (October 2014).
- 22) Felix Bohne et al.: HCV-Induced Immune Responses Influence the Development of Operational Tolerance After Liver Transplantation in Humans, *Science Translational Medicine*, vol. 6, issue 242: 242ra81: 1-13 (25 June 2014).
- 23) Jay A. Graham, James V. Guarrera: „Resuscitation“ of marginal liver allografts for transplantation with machine perfusion technology, *Journal of Hepatology*, vol. 61, issue 2: 418-431 (August 2014).
- 24) Siehe „Hypothermic machine perfusion outperforms standard cold-storage liver preservation“ im Internet.

Therapie der chronischen Hepatitis C: Sind wir am Ziel?

Fotos: Uniklinikum Frankfurt



1 Dr. med. Georgios Grammatikos

2 Prof. Dr. med. Stefan Zeuzem

3 Prof. Dr. med. Christoph Sarrazin

4 PD Dr. med. Martin-Walter Welker

Medizinische Klinik I, Gastroenterologie/
Hepatology

Klinikum der J.W. Goethe-Universität Frank-
furt am Main

Einleitung

Die Entdeckung des Hepatitis-C-Virus (HCV) im Jahre 1989 als Verursacher der „Non-A-non-B-Hepatitis“ stellt einen Meilenstein in der modernen Medizingeschichte dar. Mindestens genauso bemerkenswert ist aber die für eine Virusinfektion beispiellose Entwicklung einer erfolgreichen, antiviralen Therapie, die nicht auf Kontrolle, sondern auf Ausheilung der Virusinfektion zielt. Berücksichtigt man, welche immensen Fortschritte im Verständnis der Hepatitis C und deren Behandlung seit der Entdeckung des Virus vor 25 Jahren erreicht wurden, wird verständlich, warum dies häufig als medizinische Revolution bezeichnet wird.

Eine Hepatitis C wird durch eine Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) verursacht. Häufig gelingt es dem Immunsystem nicht, diese Infektion spontan auszuheilen. Ist das Virus mindestens 6 Monate nachweisbar, spricht man von einer chronischen Hepatitis C. Eine Ausheilung ohne Behandlung ist dann extrem selten.

Weltweit sind etwa 170 Millionen Menschen mit HCV infiziert. In Deutschland wird die Zahl der Betroffenen auf 350.000–500.000 geschätzt.¹ Eine chronische Hepatitis C kann lange unerkannt bleiben, weil die Erkrankung zunächst keine oder nur geringe Beschwerden verursacht. Deshalb geht man auch in Deutschland von einer bedeutsamen Dunkelziffer

aus. Viele Patienten berichten aber schon früh über eine vermehrte Müdigkeit und verminderte Leistungsfähigkeit. Gefürchtet ist die chronische Hepatitis C, weil die Leber im Krankheitsverlauf dauerhaft und schwer geschädigt werden kann. Hierzu zählt die Entwicklung einer Leberzirrhose, einer schweren Vernarbung des Lebergewebes, und von Leberkrebs. Im Gegensatz zum Hepatitis-B-Virus ist bei HCV keine wirksame Impfung verfügbar. Die Vermeidung neuer Infektionen zielt deshalb auf vorbeugende Maßnahmen, z.B. Verwendung von sterilem Einmalmaterial bei (medizinischen) Maßnahmen mit Verletzung von Haut oder Schleimhäuten (Einmalkanülen, Einmalspritzen), Testung von Blutprodukten auf HCV mittels hoch empfindlicher Tests oder Schutz vor sexueller Übertragung (Kondom).

Das HCV kann aufgrund der Unterschiede im Erbmateriale des Virus in verschiedene Untergruppen eingeteilt werden, die als Genotypen bezeichnet werden. Diese haben Bedeutung bei der Wahl der Behandlung. In Deutschland ist der Genotyp 1 mit 60% am häufigsten vertreten, gefolgt von den Genotypen 2 und 3. Zudem können weitere Unterteilungen in Subtypen (1a, 1b etc.) vorgenommen werden.²

Behandlung der chronischen Hepatitis C – eine Erfolgsgeschichte

Bei jedem Patienten mit einer chronischen HCV-Infektion ist prinzipiell die Durchführung einer Behandlung (antivirale Therapie) gerechtfertigt, da für alle Betroffenen das Risiko von gesundheitlichen Folgeschäden und im schlimmsten Fall einer eingeschränkten Lebenserwartung besteht. Das Hauptziel einer Behandlung ist die Ausheilung der HCV-Infektion. Durch das Immunsystem gebildete Antikörper gegen HCV vermitteln zwar keinen Schutz, bleiben aber in der Regel lebenslang – auch im Falle einer Ausheilung – nachweisbar. Deshalb wird die Diagnose einer HCV-Infektion durch den direkten Virusnachweis (HCV-RNA) gestellt. Umgekehrt bedeutet dies, dass der Erfolg einer antiviralen Behandlung daran gemessen wird, dass HCV-RNA im Blut auch mit einem hoch empfindlichen Testverfahren nicht mehr nachzuweisen ist.³ Ist dies 24 Wochen nach einer abgeschlossenen antiviralen Therapie der Fall, spricht man von einer Ausheilung der HCV-Infektion. Für die modernen Behandlungsregime konnte gezeigt werden, dass eine Nachbeobachtung von 12 Wochen ausreichend ist.

Mehrere Jahre galt die Kombinations-

therapie aus Interferon-alfa (IFN), einem körpereigenen, antiviral wirksamen Eiweiß, und Ribavirin (RBV) als Standard in der Behandlung der chronischen Hepatitis C. Hierbei musste IFN mehrfach in der Woche gespritzt werden. Eine erste Weiterentwicklung stellte die Kopplung des Interferons an eine Trägersubstanz (Polyethylenglykol, PEG) dar, was eine Reduktion der Injektionen auf einmal pro Woche und eine Verbesserung der Heilungsrate möglich machte. Mit dieser Therapie konnte bei Infektionen mit dem häufigen Genotyp 1 eine Heilung bei knapp 50% der Patienten erreicht werden. Dennoch blieben die umfangreichen Nebenwirkungen einer IFN-basierten Behandlung wie Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, aber auch Schilddrüsenerkrankungen, Autoimmunerkrankungen, Depressionen und Veränderungen des Blutbildes ein relevantes Problem. Neben den direkten Folgen für die behandelten Patienten blieb vielen Menschen mit einer HCV-Infektion eine Behandlung versagt, weil eine (PEG-) IFN-basierte Therapie z.B. aufgrund von Begleiterkrankungen nicht möglich bzw. kontraindiziert war.

In den vergangenen Jahren wurden mehrere neue Medikamente gegen Hepatitis C entwickelt und zugelassen (Tabelle 1). Während zunächst eine Verbesserung der Heilungsraten durch Hinzunahme neuer Medikamente zu einer PEG-IFN-basierten Behandlung angestrebt wurde, stehen mittlerweile IFN-freie Behandlungen in Tablettenform zur Verfügung (Tabelle 2). Die Entwicklung der modernen Therapie der chronischen Hepatitis C wird im Folgenden getrennt nach der Wirkweise der Medikamente beschrieben.

Protease-Inhibitoren

Als erste dieser neuen Medikamente wurden 2011 Boceprevir (BOC) und Telaprevir (TVR) zugelassen, die gezielt zur Hemmung eines wichtigen Enzyms (Protease) des HCV entwickelt wurden. Diese Medikamente werden deshalb als Protease-Inhibitoren bezeichnet (Tabelle 1). Sowohl Boceprevir als auch Telaprevir wurden als Dreifachkombination zusammen mit PEG-IFN und Ribavirin zugelassen. Hierdurch konnte eine Verbesserung der Heilungsraten bei HCV Genotyp-1-Infektion auf 65–80% erreicht werden.^{4,5} Allerdings waren bei dieser Dreifachtherapie zahlreiche Einschränkungen zu beachten: Boceprevir und Telaprevir mussten mehrmals täglich zu Mahlzeiten eingenommen werden (Telaprevir sogar zu fettreichen Mahlzeiten) und waren zudem nur gegen den HCV-Genotyp 1 wirksam.

Bei nicht wenigen Patienten führte die Selektion von Viren, die gegen die Protease-Inhibitoren resistent waren, dazu, dass die Behandlung erfolglos verlief. Zudem wiesen die ersten Protease-Inhibitoren deutliche Nebenwirkungen auf und zahlreiche Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten mussten beachtet werden. Ein neues Medikament der gleichen Substanzklasse, Simeprevir (SMV), kam im Mai 2014 auf dem Markt.⁶ Gegenüber den Protease-Inhibitoren der ersten Generation muss Simeprevir nur einmal am Tag eingenommen werden und hat ein deutlich günstigeres Nebenwirkungsprofil. Zudem sind weniger Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten zu beachten. Simeprevir kann zusammen mit PEG-IFN/Ribavirin oder als Kombinationspartner in einer IFN-freien Therapie, allerdings nur bei HCV-Genotyp 1 und 4, eingesetzt werden. Beachtenswert ist aber,

dass eine leichte Hautempfindlichkeit bei Licht-/Sonneneinwirkung (Phototoxizität) sowie eine leichte Erhöhung des Bilirubins mit milder Gelbsucht auftreten kann. Im Januar 2015 wurde ein weiterer Protease-Inhibitor, Paritaprevir (PTV), zugelassen. Um die Wirkungsdauer zu verlängern, wird Paritaprevir in Kombination mit Ritonavir[®] gegeben, einem Hemmstoff des CYP3A4, welches ein Leberenzym darstellt, das Protease-Inhibitoren deaktiviert. Dadurch sind im Vergleich zu den oben genannten Protease-Inhibitoren zusätzliche Arzneimittelinteraktionen mit gleichzeitig eingenommenen Medikamenten zu beachten. Die Kombination aus Paritaprevir und Ritonavir kann bei Patienten mit HCV-Genotyp 1 und 4 als Kombinationspartner in einer IFN-freien Therapie eingesetzt werden. Patienten mit einer dekompensierten Leberzirrhose dürfen Protease-Inhibitoren nicht einnehmen.

Polymerase-Inhibitoren

Als wichtiger Durchbruch auf dem Weg zu einer IFN-freien Therapie gilt die Zulassung von Sofosbuvir (SOF) im Januar 2014. Dieses Medikament wurde als Hemmstoff eines weiteren HCV-Enzyms, der sogenannten Polymerase, entwickelt. Sofosbuvir war damit der erste zugelassene Wirkstoff aus der Gruppe der Polymerase-Inhibitoren in der Therapie der chronischen Hepatitis C. Sofosbuvir kann bei allen HCV-Genotypen eingesetzt werden. Sofosbuvir weist eine hohe Resistenzbarriere auf, d.h. eine Selektion von resistenten Viren im Blut von behandelten Patienten wird nur äußerst selten beobachtet. Ein sogenannter Virusdurchbruch unter Therapie, wie häufig früher unter PEG-IFN und RBV zu beobachten war, kommt bei regelmäßiger Medikamenteneinnahme nicht vor. Dennoch soll Sofosbuvir nicht alleine, sondern nur in Kombination mit

Tab. 1: In Deutschland zugelassene Medikamente (Stand 10. Februar 2015) für die Therapie der chronischen Hepatitis C (ohne Standard-Interferone)

| Medikament | Empfohlene Dosierung | Verbreichungsform |
|--|--|-------------------------------------|
| Konventionelle Substanzen | | |
| Pegyliertes Interferon- α 2a (Pegasys [®]) | 180 μ g 1 mal pro Woche | Subkutaninjektion, Fertigspritze |
| Pegyliertes Interferon- α 2b (PEG-Intron [®]) | 1,5 μ g/kg KG 1 mal pro Woche | Subkutaninjektion, Fertigspritze |
| Ribavirin (Copegus [®]) | 800 bis 1.200 mg aufgeteilt auf 2 Tagesdosen | Tablette enthaltend 200 oder 400 mg |
| Ribavirin (Rebetol [®]) | 600 bis 1.400 mg aufgeteilt auf 2 Tagesdosen | Tablette enthaltend 200 mg |
| NS3-Protease-Inhibitoren | | |
| Telaprevir (Incivo [®])* | 1.125 mg alle 12 Stunden zusammen mit einer fettreichen Mahlzeit (> 20 g Fett) | Tablette enthaltend 375 mg |
| Boceprevir (Victrelis [®])* | 800 mg alle 7–9 Stunden zusammen mit einer kleinen Mahlzeit | Tablette enthaltend 200 mg |
| Simeprevir (Olysio [®]) | 150 mg 1 mal täglich | Tablette enthaltend 150 mg |
| Paritaprevir (nur zusammen mit Ritonavir, Ombitasvir unter dem Namen Viekira [®] zugelassen) | 150/100/25 mg täglich | Tablette enthaltend 75/50/12,5 mg |
| NS5A-Inhibitoren | | |
| Daclatasvir (Daklinza [®]) | 60 mg 1 mal täglich | Tablette enthaltend 60 mg |
| Ledipasvir (nur zusammen mit Sofosbuvir als Kombipräparat unter dem Namen Harvoni [®] zugelassen) | 90 mg 1 mal täglich zusammen mit 400 mg Sofosbuvir | Tablette enthaltend 90/400 mg |
| Ombitasvir (nur zusammen mit Paritaprevir, Ritonavir unter dem Namen Viekira [®] zugelassen) | 150/100/25 mg täglich | Tablette enthaltend 75/50/12,5 mg |
| NS5B-Polymerase-Inhibitoren | | |
| Sofosbuvir (Sovaldi [®]) | 400 mg 1 mal täglich | Tablette enthaltend 400 mg |
| Dasabuvir (Exviera [®]) | 250 mg 2 mal täglich | Tablette enthaltend 250 mg |

* In Deutschland nicht mehr empfohlen.

Tab. 2: Übersicht über mögliche Therapieregime (Stand 10. Februar 2015) für die verschiedenen HCV-Genotypen

| Genotyp 1 | | | | | |
|-------------------------|----------------|----------------|-------------------|----------------|-------------------|
| Leberfibrose | | keine Zirrhose | | komp. Zirrhose | |
| Vorthherapie | | Therapie-naiv | Therapie-erfahren | Therapie-naiv | Therapie-erfahren |
| Therapiekombination | Dauer (Wochen) | | | | |
| SOF + RBV | 24 | | | | |
| SOF + PEG-IFN/RBV | 12 | | | | |
| SOF + SMV ± RBV | 12 | | | | |
| SOF + SMV ± RBV | 24 | | | | |
| SOF + DCV ± RBV | 12 | | | | |
| SOF + DCV ± RBV | 24 | | | | |
| SOF + LDV | 8 | a | | | |
| SOF + LDV | 12 | | | | |
| SOF + LDV + RBV | 12 | | | | |
| SOF + LDV | 24 | | | | |
| SOF + LDV + RBV | 24 | | | | |
| PTV/r + OMV + DSV | 12 | 1b | 1b | | |
| PTV/r + OMV + DSV + RBV | 12 | 1a | 1a | 1b | 1b |
| PTV/r + OMV + DSV + RBV | 24 | | | 1a | 1a |
| Genotyp 2 | | | | | |
| Leberfibrose | | keine Zirrhose | | komp. Zirrhose | |
| Vorthherapie | | Therapie-naiv | Therapie-erfahren | Therapie-naiv | Therapie-erfahren |
| Therapiekombination | Dauer (Wochen) | | | | |
| SOF + RBV | 12 | | | | |
| SOF + PEG-IFN/RBV | 12 | | | | |
| SOF + DCV + RBV | 12 | | | | |
| SOF + DCV + RBV | 24 | | | | |
| Genotyp 3 | | | | | |
| Leberfibrose | | keine Zirrhose | | komp. Zirrhose | |
| Vorthherapie | | Therapie-naiv | Therapie-erfahren | Therapie-naiv | Therapie-erfahren |
| Therapiekombination | Dauer (Wochen) | | | | |
| SOF + RBV | 24 | | | | |
| SOF + PEG-IFN/RBV | 12 | | | | |
| SOF + DCV | 12 | | | | |
| SOF + DCV + RBV | 24 | | | | |
| SOF + LDV + RBV | 12 | | | | |
| SOF + LDV + RBV | 24 | | | | |
| Genotyp 4 | | | | | |
| Leberfibrose | | keine Zirrhose | | komp. Zirrhose | |
| Vorthherapie | | Therapie-naiv | Therapie-erfahren | Therapie-naiv | Therapie-erfahren |
| Therapiekombination | Dauer (Wochen) | | | | |
| SOF + RBV | 24 | | | | |
| SOF + PEG-IFN/RBV | 12 | | | | |
| SOF + SMV ± RBV | 12 | | | | |
| SOF + SMV ± RBV | 24 | | | | |
| SOF + DCV ± RBV | 12 | | | | |
| SOF + DCV ± RBV | 24 | | | | |
| SOF + LDV ± RBV | 12 | | | | |
| SOF + LDV ± RBV | 24 | | | | |
| PTV/r + OMV ± RBV | 12 | | | | |
| PTV/r + OMV ± RBV | 24 | | | | |

* empfohlen wenn HCV-RNA Konzentration < 6 Mio IU/ml

1a: Für Patienten mit einer HCV Subtyp 1a Infektion

1b: Für Patienten mit einer HCV Subtyp 1b Infektion

Komp.: Komplizierte

☐ Kombination empfohlen

◻ Kombination möglich

◼ Kombination im Einzelfall zu erwägen

■ Kombination nicht empfohlen

anderen Medikamenten gegen Hepatitis C eingesetzt werden, um eine dauerhafte Viruselimination zu erreichen. In Kombination mit PEG-IFN und RBV oder auch RBV alleine (= IFN-frei) wurden Ausheilungsraten von über 90% erreicht.⁷ Für die Auswahl der Kombinationspartner und Festlegung der Therapiedauer sind sowohl der HCV-Genotyp als auch eventuelle Vorbehandlungen und das Stadium der Lebererkrankung zu beachten. Sofosbuvir ist sehr gut verträglich und muss nur einmal täglich eingenommen werden. Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind zu beachten, allerdings in deutlich geringerem Maße als bei anderen Substanzklassen. Besondere Vorsicht ist allerdings bei Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion geboten: Aktuell darf Sofosbuvir nur eingesetzt werden, wenn die Nierenfunktion eine vorgegebene Grenze nicht unterschreitet.

Die weitere Entwicklung in der Substanzklasse der Polymerase-Inhibitoren stellt Dasabuvir (DSV) dar, welches im Januar 2015 als Kombinationspartner mit Paritaprevir und Ombitasvir für Patienten mit HCV-Genotyp 1 zugelassen wurde. Dasabuvir hemmt die Polymerase nicht wie das Sofosbuvir im Zentrum des Enzyms (nukleotidischer Hemmstoff), sondern außerhalb des Zentrums als nicht-nukleotidischer Hemmstoff. Die antivirale Aktivität und die Resistenzbarriere von Dasabuvir sind deutlich niedriger als die von Sofosbuvir.

NS5A-Inhibitoren

Eine weitere Klasse von Medikamenten gegen das Hepatitis-C-Virus hemmt das Enzym NS5A. Zwei Vertreter wurden 2014 zugelassen, Daclatasvir (DCV) im August 2014 und Ledipasvir (LDV) im November 2014.^{8,9} und eine weitere Substanz, Ombitasvir (OMV), im Januar 2015. Daclatasvir, Ledipasvir und Ombitasvir sind (mit gewissen Unterschieden) bei den HCV-Genotypen 1–4 wirksam. Ähnlich wie die Protease-Inhibitoren weisen diese Medikamente eine niedrige Resistenzbarriere auf, d.h. Virusvarianten, bei denen die Medikamente nicht (mehr) wirken, treten im Blut schnell auf, wenn diese Medikamente alleine gegeben werden. Deshalb werden auch diese Medikamente nur in Kombination mit anderen Medikamenten gegen Hepatitis C eingesetzt. Eine Besonderheit ist, dass Ledipasvir zusammen mit Sofosbuvir sowie Ombitasvir zusammen mit Paritaprevir/Ritonavir jeweils in einer Tablette erhältlich sind. Mit der Kombination von Ledipasvir und Sofosbuvir ist zum ersten Mal eine erfolgreiche Behandlung der chronischen Hepatitis C mit nur einer Tablette am Tag möglich. Die Therapiedauer hängt von

mehreren Faktoren ab und liegt zwischen 8 und 24 Wochen. Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir ist für HCV-Genotyp 4 und zusammen mit Dasabuvir für HCV-Genotyp 1 zugelassen. Die Kombinationen Ledipasvir/Sofosbuvir, Daclatasvir und Sofosbuvir und Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir und Dasabuvir können auch bei Patienten nach Lebertransplantation eingesetzt werden.

Aktuell empfohlene Therapieregime

Mit der Zulassung der oben genannten Medikamente ist das Spektrum der antiviralen Behandlungsmöglichkeiten bei chronischer Hepatitis C deutlich erweitert worden. Die Heilungschancen liegen für die meisten Patienten bei über 90%. Zudem sind die modernen Therapien deutlich besser verträglich als IFN-basierte Therapien. In der Regel ist keine Arbeitsunfähigkeit während einer IFN-freien Behandlung zu erwarten. Zusätzlich sind die Behandlungszeiten deutlich verkürzt worden.¹⁰ Problematisch sind allerdings immer noch Situationen, in denen eine schwere Nierenerkrankung oder eine weit fortgeschrittene (dekompensierte) Lebererkrankung vorliegt. Begleitmedikationen müssen bezüglich möglicherweise bestehender Wechselwirkungen berücksichtigt werden. Um die Therapie individuell festzulegen, müssen viele Faktoren (HCV-

Genotyp, frühere Therapien, Stadium der Lebererkrankung und Dringlichkeit der Therapie) beachtet werden (Tabelle 2). Deshalb sollte die Therapie in erfahrenen Zentren oder Schwerpunktpraxen durchgeführt werden. Um all dem Rechnung zu tragen, wird die Leitlinie zur Behandlung der chronischen Hepatitis C in kurzfristigen Abständen überarbeitet und veröffentlicht (www.dgvs.de).¹⁰ In der Medizinischen Klinik 1 des Universitätsklinikums Frankfurt werden auch in 2015 klinische Studien zur Behandlung der Hepatitis C angeboten, um die Behandlungserfolge weiter zu verbessern und bereits jetzt Zugang zu den Medikamenten der Zukunft zu ermöglichen.

Referenzen

1. Robert Koch Institut. Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten in Deutschland Virushepatitis B, C und D im Jahr 2010. *Epidemiologisches Bulletin*. 25. Juli 2011/Nr. 29.
2. Kuiken C, Simmonds P. Nomenclature and numbering of the hepatitis C virus. *Methods Mol Biol (Clifton) NJ* 2009; 520: 33-53.
3. Sarrazin C, Berg T, Ross RS et al. Prophylaxis, diagnosis and therapy of hepatitis C virus (HCV) infection: German guidelines on the management of HCV infection. *Z Gastroenterol* 2010; 48: 289-351.
4. Poordad F, McCone J Jr, Bacon BR, Bruno S et al. Boceprevir for untreated chronic HCV

genotype 1 infection. *N Engl J Med*. 2011; 364: 1195-1206.

5. Zeuzem S, Andreone P, Pol S, Lawitz E et al. Telaprevir for retreatment of HCV infection. *N Engl J Med*. 2011; 364: 2417-2428.
6. Zeuzem S, Berg T, Gane E et al. Simeprevir increases rate of sustained virologic response among treatment-experienced patients with HCV genotype-1 infection: a phase IIb trial. *Gastroenterology*. 2014; 146: 430-441.
7. Zeuzem S, Dusheiko GM, Salupere R et al. Sofosbuvir and ribavirin in HCV genotypes 2 and 3. *N Engl J Med*. 2014; 370: 1993-2001.
8. Hézode C, Hirschfield GM, Ghesquiere W et al. Daclatasvir plus peginterferon alfa and ribavirin for treatment-naive chronic hepatitis C genotype 1 or 4 infection: a randomised study. *Gut*. 2014. gut.jnl-2014-307498 (in press).
9. Afdhal N, Zeuzem S, Kwo P et al. Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med*. 2014; 370: 1889-1898.
10. Sarrazin C, Berg T, Buggisch P et al. Aktuelle Empfehlung zur Therapie der chronischen Hepatitis C. *Z Gastroenterol*. 2014; 52: 1185-1197.
11. Gradl G, Klöckner D, Krieg E et al. Innovative Arzneimittel bei Hepatitis C: „Was kostet der Zusatznutzen?“. *Pharmazeutische Zeitung, Ausgabe 42/2014 aus dem Deutschen Arzneiprüfungsinstitut e.V. (DAPI)*.
12. Welzel TM, Dultz G, Zeuzem S. Interferon-free antiviral combination therapies without nucleosidic polymerase inhibitors. *J Hepatol*. 2014; 61 (1S): S98-S107.

DGVS aktualisiert Leitlinie nach Zulassung neuer Medikamente Hepatitis-C-Therapie: Die Revolution geht weiter



Immer mehr Patienten, die chronisch an Hepatitis C erkrankt sind, können auf Heilung hoffen. Seit die Europäische Arzneimittelbehörde im Januar 2014 das erste hochwirksame Medikament zur Interferon-freien Therapie gegen die Lebererkrankung zugelassen hat, verzeichnen Mediziner auf diesem Gebiet eine rasante Entwicklung. Mit den jüngst erfolgten Zulassungen für „Ledipasvir/Sofosbuvir“ als Einzeltablette sowie „Paritaprevir/r plus Ombitasvir“ und „Dasabuvir“ hat die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) nun bereits zum vierten Mal in kürzester Zeit ihre Therapieempfehlungen ergänzt. Das aktuelle „Addendum“ zur „S3-Leitlinie Hepatitis C“ ist auf der Homepage der DGVS abrufbar. Die Fachgesellschaft empfiehlt Ärzten, die Patienten mit Hepatitis C behandeln, sich über die neuesten Entwicklungen zu informieren.

„Mit jedem neuen Medikament wird das Spektrum der Behandlungsmöglichkeiten erweitert“, sagt Professor Dr. med.

Thomas Berg, Leiter der „Sektion Hepatologie“ an der Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie am Universitätsklinikum Leipzig. „Inzwischen ist bei mehr als 90 Prozent aller Hepatitis-C-Patienten eine Heilung möglich.“ Die jüngst zur Kombinationstherapie zugelassenen Präparate kommen für Patienten mit Hepatitis-C-Viren der Genotypen 1 oder 4 als eine von je vier Therapieoptionen in Frage. Eine positive Entwicklung zeichne sich zudem bezüglich der hohen und vielfach diskutierten Behandlungskosten von Hepatitis-C-Patienten ab, so Berg. Mit Ablauf des ersten Jahres nach Zulassung haben sich Hersteller und Spitzenverband der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) nun erstmals auf niedrigere Kosten für ein Medikament verständigt. Statt bisher etwa 100.000 Euro kostet eine zwölfwöchige Kombinationsbehandlung mit den neuen Wirkstoffen zwischen 56.000 und 68.000 Euro. Durch eine Reduktion der Therapie-dauer auf acht Wochen, die bei vielen Patienten ohne Vorbehandlung und ohne fortgeschrittene Erkrankung

möglich ist, sinken die Therapiekosten auf unter 50.000 Euro. Die Kosten werden außerdem mit einer jährlichen Staffelung noch weiter sinken. „Wir gehen davon aus, dass diese Entwicklung für die anderen Präparate beispielhaft ist“, sagt Berg. Nur im ersten Jahr nach der Zulassung dürfen die Pharmaunternehmen die Preise frei bestimmen.

Bis ins Jahr 2011 war eine Kombinationstherapie aus den Wirkstoffen „Ribavirin“ und „Interferon“ der Standard für die Behandlung der Hepatitis-C-Infektion. „Vor allem die Einnahme von Interferon war bei vielen Patienten mit heftigen Nebenwirkungen verbunden“, erklärt DGVS-Experte Berg. Nicht selten mussten Patienten die Behandlung deshalb frühzeitig abbrechen. Als 2011 die ersten direkt gegen das Virus aktiven Wirkstoffe „Boceprevir“ und „Telaprevir“ auf den europäischen Markt kamen, erhielten manche Patienten fortan eine erweiterte „Tripeltherapie“. „Für einen Teil der Patienten wurde dadurch schon eine deutliche Steigerung der Heilungsraten erzielt“, kom-

mentiert Berg. „Doch zu dem Fortschritt in den vergangenen 14 Monaten ist dies kein Vergleich“. Seitdem haben bereits sieben neue Wirkstoffe grünes Licht von der Zulassungsstelle erhalten. Die neu zugelassenen Medikamente greifen ebenfalls direkt am Vermehrungszyklus der Viren an und sind auch ohne Interferon einsetzbar. „Im Gegensatz zu früher gibt es kaum Nebenwirkungen“, so Berg.

Bei der stetigen Aktualisierung ihrer Therapieempfehlung beachten die Experten neben den neuen Zulassungen auch die wachsenden Erkenntnisse, die aus großen klinischen Studien resultieren. „Die Datenbasis zu den neuen Therapiemöglichkeiten wächst täglich“, so Professor Dr. med. Christoph Sarrazin, stellvertretender Direktor der Medizinischen Klinik 1 am Universitätsklinikum Frankfurt.

Gemeinsam mit den anderen an der Leitlinie beteiligten Organisationen hat die DGVS eine Expertengruppe ins Leben gerufen, die die Entwicklungen verfolgt und die Empfehlungen zeitnah anpasst. „Normalerweise dauert die Aktualisierung einer Leitlinie mindestens zwei Jahre“, erklärt Sarrazin. „Bei Veränderungen von so großer klinischer Bedeutung wie in diesem Fall ist es sinnvoll, von den regulären Abläufen abzuweichen.“ In Zusammen-

arbeit mit der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) ist es den Experten gelungen, Ärzten und Patienten rasch ein Behandlungs-Update zur Verfügung zu stellen. „Wichtig war es uns dabei, die methodischen Voraussetzungen zu berücksichtigen, die die Qualität der Leitlinie gewähren und alle beteiligten Fachgesellschaften mit einzubeziehen“, betont Sarrazin. „Ich kann mir gut vorstellen, dass dieses Vorgehen auch für andere Bereiche Modellcharakter haben kann.“

Die Empfehlungen der DGVS im Internet:

<http://www.dgvs.de/leitlinien/therapie-der-chronischen-hepatitis-c/>

Die neuen Medikamente zur Hepatitis-C-Therapie im Überblick:

- Sofosbuvir. Zulassung in Europa im Januar 2014. Für alle HCV-Genotypen (1 bis 6). Als Kombinationstherapie mit anderen Medikamenten.
- Simeprevir. Zulassung im Mai 2014. Für die HCV-Genotypen 1 und 4. Als Kombinationstherapie mit anderen Medikamenten.
- Daclatasvir. Zulassung im August 2014. Für HCV-Genotypen 1 bis 6. Als Kom-

binationstherapie mit anderen Medikamenten.

- Ledipasvir. Zulassung im Dezember 2014. Für HCV Genotypen 1, 3, 4 und 6. Nur als Fixkombination mit Sofosbuvir.
- Paritaprevir + Ombitasvir und Dasabuvir (als Kombinationstherapie). Zulassung Januar 2015. Für HCV Genotyp 1.

Die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) wurde 1913 als wissenschaftliche Fachgesellschaft zur Erforschung der Verdauungsorgane gegründet. Heute vereint sie mehr als 5.000 Ärzte und Wissenschaftler aus der Gastroenterologie unter einem Dach. Die DGVS fördert sehr erfolgreich wissenschaftliche Projekte und Studien, veranstaltet Kongresse und Fortbildungen und unterstützt aktiv den wissenschaftlichen Nachwuchs. Ein besonderes Anliegen ist der DGVS die Entwicklung von Standards und Behandlungsleitlinien für die Diagnostik und Therapie von Erkrankungen der Verdauungsorgane – zum Wohle des Patienten.

Quelle:

PM vom März 2015

Herpesviren nach Lebertransplantation



Foto: privat

Dr. med. Young-Seon Lee

Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie
Medizinische Hochschule Hannover

Die Transplantationsmedizin hat in den letzten Jahrzehnten große Fortschritte vollbracht, so dass das durchschnittliche Langzeitüberleben fünf Jahre nach Lebertransplantation bei >70% liegt. Trotz dieser erfreulichen Ergebnisse bilden Infektionen nach erfolgreicher Transplantation eine der Hauptkomplikationen. Durch die notwendige Immunsuppression, die eine Transplantatabstoßung verhindern soll, wird der Organempfänger anfällig für Infektionen.

Während in der Frühphase nach Transplantation als Infektionserreger vor allem Bakterien dominieren und sich das Erre-

gerspektrum kaum von dem immunkompetenter Patienten unterscheidet, stellen virale Infektionen unter Immunsuppression nach erfolgreicher Transplantation im weiteren Verlauf Ärzte und Patienten vor große Herausforderungen. Eine der Haupterreger viraler Infektionen nach Lebertransplantation bildet die Gruppe der Herpesviren.

Was sind Herpesviren?

Herpesviren umfassen eine Gruppe von DNA-Viren, die nach einer oft unbemerkten verlaufenden Erstinfektion im Kindes- oder Jugendalter lebenslang in den Zellen des Wirtes persistieren, ohne dass sie Krankheitssymptome hervorrufen. Jedoch besitzen Herpesviren die Fähigkeit, nach Primärinfektion eine latente Infektion zu etablieren, während der keine nachweisbare Virusvermehrung z.B. im Blut stattfindet, jedoch eine kleine Anzahl viraler Gene exprimiert wird.

Nach Transplantation klinisch relevante Herpesviren sind insbesondere das Zytomegalievirus (CMV), Epstein-Barr-Virus (EBV), Varizella-Zoster-Virus (VZV), Herpes-simplex-Virus (HSV), ferner das Humane-Herpes-Virus-6 (HHV-6) und das Humane-Herpes-Virus-7 (HHV-7).

Wie groß ist das Risiko, sich als Lebertransplantierte mit den Herpesviren anzustecken?

Herpesviren sind sehr ansteckend, oft erfolgt der Erstkontakt, die „Primärinfektion“, bereits im Kindesalter. Nach dem ersten Kontakt mit dem Virus bildet das gesunde Immunsystem Antikörper gegen diese Viren und dämmt seine weitere Ausbreitung ein, das Virus verbleibt aber lebenslang in bestimmten Körperzellen. Das als Erreger der Gürtelrose bekannte VZV nistet sich zum Beispiel vor allem in Neuronen der Spinalnerven ein, wohingegen das EBV-Virus in einer Subpopulation der weißen Blutkörperchen, den B-Lymphozyten persistiert. Die Verbreitung der Herpesviren in der Bevölkerung ist demnach sehr hoch, bis zum Erreichen des Erwachsenenalters haben zum Beispiel ca. 50% der Erwachsenen bereits einmal eine CMV-Infektion durchgemacht, beim EBV oder VZV sind es sogar bis 95%. In den meisten Fällen läuft die Primärinfektion im Immunkompetenten unbemerkt ab. Symptome, die auftreten können, sind oft unspezifischer Art mit Abgeschlagenheit, Fieber, Lymphknotenschwellungen und grippalen Beschwerden. Das VZV als Erreger der Windpocken tritt mit dem klas-

sischen, den ganzen Körper betreffenden Ausschlag mit Bläschen in Erscheinung. Eine symptomatische HSV-Infektion äußert sich typischerweise mit Bläschen an der Lippe oder im Anogenitalbereich.

Warum sind die Herpesviren für mich als Lebertransplantierte/n von Bedeutung?

Beim Immunkompetenten wird eine Virusvermehrung durch das Immunsystem verhindert, das Virus ist damit „immun-kontrolliert“. Im Falle einer Immunsuppression, wie sie nach einer Transplantation zur Verhinderung einer Abstoßung der transplantierten Leber notwendig wird, kann eine Erstinfektion mit Herpesviren oder aber auch ihre „Reaktivierung“ zu teils schweren Infektionen führen.

Von besonderer klinischer Relevanz sind hier vor allem das CMV und EBV. Insbesondere CMV-Infektionen treten häufig nach Lebertransplantation auf. Dabei ist der Schweregrad der Infektion stark variabel. Gelingt lediglich der Nachweis von CMV und hat der/die Patient/Patientin keine Beschwerden oder Laborveränderungen, liegt eine CMV-Infektion vor. Von einem CMV-Syndrom spricht man, wenn neben einem positiven Virusnachweis zusätzlich Symptome wie Fieber, Abgeschlagenheit und/oder Blutbildveränderungen auftreten. Sind spezifische Organe von der Infektion betroffen, spricht man von einer CMV-Erkrankung. Häufig befallene Organe sind insbesondere die Lunge mit der Gefahr der Entstehung einer Pneumonie, die Leber, der Darm und das Auge, bei dem es zu einem Befall der Netzhaut mit Erblindung kommen kann. Durch seine immunmodulatorischen Eigenschaften begünstigt eine CMV-Infektion zudem aber auch Zweitinfektionen durch Bakterien oder Pilze. Auch eine Abstoßungsreaktion kann durch eine CMV-Infektion ausgelöst werden. Besteht beim Lebertransplantierten eine CMV-Infektion mit erhöhten Leberwerten, muss neben einer Transplantathepatitis auch eine Transplantatabstoßung bedacht werden. Die Unterscheidung hat maßgeblichen Einfluss auf die weitere Therapie. Während eine CMV-verursachte Transplantathepatitis mit Reduktion der Immunsuppression und antiviraler Medikation therapiert wird, erfordert der Nachweis einer Transplantatabstoßung eine Intensivierung der immunsuppressiven Medikation.

Eine seltene, aber gefürchtete Komplikation nach Organtransplantation ist die PTLD (post transplantation lymphoproliferative disorder). Unter PTLD sind verschiedene lymphoproliferative Erkrankungen zusammengefasst. Die Pathogenese der PTLD wird mit einer Virusinfektion mit EBV in Zusammenhang gebracht, gerade

GLOSSAR

DNA-Viren

DNA – Desoxyribonukleinsäuren – Erbgutträger; Virus: lat. Schleim, Gift
DNA-Viren fehlen Enzyme für Wachstum und Teilung. Zur Vermehrung müssen sie Pflanzen, Tiere und Menschen benutzen. Oft sind sie auf ein Organ oder eine spezielle Zellart spezialisiert. Die „missbrauchten“ Wirte werden dann häufig krank.

PTLD

Post transplantation lymphogene disorder
Nach einer Transplantation (Organe oder Knochenmarkspende) kann sich eine Erkrankung des Lymphsystems nach Jahren noch entwickeln. Betroffen sind die B-Zellen, die z.B. durch MMF (Mycophenolatmofetil) unterdrückt werden. Die Erkrankung wäre z.B. eine Lymphogranulomatose oder Morbus Hodgkin.

postherpetisch

nach einer Herpes-Infektion

neuropathisch

Nervenerkrankung der peripheren Nerven

disseminiert

lat. disseminare, = aussäen
Aussäen von Krankheitserregern im Organ oder im gesamten Körper

präemptiv

vorsorglich, vorbeugend

bei in der Frühphase (weniger als ein Jahr nach Transplantation) auftretender PTLD ist meist eine EBV-Infektion nachweisbar, später im Posttransplantationsverlauf auftretende PTLD sind oft auch EBV-negativ. Eine PTLD sollte differentialdiagnostisch bei unklarem Fieber, Lymphknotenvergrößerung und/oder Blutbildveränderungen bedacht werden. Bei klinischem Verdacht auf eine PTLD ist eine Bildgebung mittels Ultraschall, Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) zwingend erforderlich, eine definitive Diagnose kann nur über eine Gewebeprobe gestellt werden.

Häufiger ist die Reaktivierung des VZV in Form des Herpes zoster oder „Gürtelrose“, bei der schmerzhafte Bläschen häufig am Brustkorb oder aber auch am Rücken, an Beinen oder Armen auftreten. Erschwerend können bakterielle Superinfektionen, postherpetische Neuralgien oder auch chronische neuropathische Schmerzen in den betroffenen Körperregionen hinzukommen. Selten treten

schwerwiegende Komplikationen mit Beteiligung des zentralen Nervensystems (ZNS), der Bauchorgane oder der Augen auf.

Eine Reaktivierung von HSV wurde häufig in der Frühphase nach Transplantation beobachtet oder wenn die Immunsuppression im Rahmen einer Abstoßungstherapie intensiviert wurde. In Zeiten ohne antivirale Prophylaxe in der Frühphase nach Transplantation trat bei bis zu 70% der Patienten eine HSV-Reaktivierung auf. Neben Bläschenbildung kann eine HSV-Infektion unter Immunsuppression neben der Haut auch weitere Organe wie Lunge, Leber, Speiseröhre oder das ZNS betreffen. Fieber, Blutbildveränderungen und Leberwerterhöhungen treten oft begleitend zu einer disseminierten HSV-Infektion auf.

HHV-6- und HHV-7-Reaktivierung werden mit 20–80% relativ häufig bei Organtransplantierten beobachtet. In den seltensten Fällen (< 1%) treten jedoch klinische Symptome (Fieber, Ausschlag, Organbeteiligung) auf. Dabei ist eine hohe HHV-6-Viruslast im Lebergewebe mit einem erhöhten Risiko einer Transplantathepatitis und verringertem Transplantatüberleben verbunden. Möglichweise geht außerdem von einer HHV-6- oder HHV-7-Infektion durch immunmodulatorische Effekte der Viren ein erhöhtes Risiko für Ko-Infektionen mit weiteren Krankheitserregern aus, die Datenlage hierzu ist aber noch unzureichend.

Gibt es Risikofaktoren?

Da Infektionen mit Herpesviren vor allem unter erhöhter Immunsuppression auftreten, ist man inzwischen dazu übergegangen, in Abhängigkeit des Serostatus von Empfänger und Spender für die erste Zeit nach Transplantation eine antivirale Prophylaxe durchzuführen. Als Serostatus bezeichnet man das Vorhandensein (= seropositiv) bzw. Nichtvorhandensein (= seronegativ) von Antikörpern gegen einen Erreger im Blut, die nach Kontakt mit einem Erreger oder aber auch nach einer Impfung im Körper gebildet wurden. Die Indikationsstellung zur antiviralen Prophylaxe richtet sich hier nach dem CMV-Serostatus. Das höchste Risiko für eine CMV-Infektion bzw. Erkrankung besteht bei seronegativen Empfängern (R-), die ein seropositives Organ (D+) erhalten haben. Das niedrigste Risiko für eine CMV-Infektion tragen seronegative Empfänger (R-) eines seronegativen Organs (D-). Eine antivirale Prophylaxe wird bei der Hochrisikokonstellation D+/R- empfohlen. Bei der Serostatuskonstellation D+/R+ und D-/R+ ist nach aktueller Datenlage eine präemptive Therapie der prophylaktischen Therapie gleichwertig

und liegt im Ermessen der behandelnden Zentren, bei D-/R- ist keine antivirale Prophylaxe erforderlich.

Standardmäßig wird eine antivirale Prophylaxe mit Valganciclovir über drei bis sechs Monate durchgeführt. Dieser Wirkstoff kann als Tablette eingenommen und hat vor allem eine sehr gute Wirksamkeit gegen CMV und wirkt aber auch gegen weitere Herpesviren wie z.B. HSV oder VZV. Damit ist der Patient in der ersten Phase nach Transplantation wirksam gegen eine Herpesvireninfektion geschützt. Nach Beendigung der antiviralen Prophylaxe können natürlich auch Reinfektionen oder auch Primärinfektionen auftreten, hier ist aber beim komplikationslosen Verlauf die Immunsuppression bereits auf eine Erhaltungsdosis reduziert worden, so dass der Erkrankungszeitraum denkbar günstiger ist.

Welche Laborkontrollen sollten durchgeführt werden?

Regelmäßige Kontrollen des Blutbildes und der Leberwerte gehören in die Routinenachsorge bei Lebertransplantierten wie auch die Kontrolle auf eine CMV-Virämie mittels Virusdirektnachweis (CMV-pp65 oder CMV-DNA) und die Bestimmung von IgM-Antikörpern gegen CMV im Blut. Auf alle anderen Herpesviren sollte nur bei begründetem Verdacht untersucht werden.

Wie und wann wird eine Herpesvireninfektion therapiert?

Besteht eine aktive Herpesvirusinfektion sollte die Immunsuppression auf ein erforderliches Minimum reduziert werden, um das Immunsystem in die Lage zu versetzen, die Virusinfektion erfolgreich zu bekämpfen. Bei einer asymptomatischen Virusinfektion kann diese Maßnahme bereits ausreichen. Bestehen aber zudem klinische Symptome oder sogar Organbeteiligung, sollte eine antivirale Therapie erfolgen, je nach Schwere der Klinik kann die Therapie oral oder intravenös verabreicht werden.

Welche Maßnahme kann der Patient zum Schutz vor einer Herpesvireninfektion ergreifen?

Der bestmögliche Schutz vor einer Herpesvireninfektion sind Hygienemaßnahme und Vermeidung von direktem Kontakt mit Personen, die an einer akuten Herpesvirusinfektion leiden. In der Frühphase nach Transplantation ist zudem bei o.g. Risikogruppen als weitere wichtige Schutzmaßnahme die Einnahme der antiviralen Prophylaxe mit Valganciclovir zu nennen. Ein Impfstoff existiert nur gegen das VZV. Da es sich dabei um einen Lebendimpfstoff handelt, sollten seronegative Wartelistenpatienten vor Transplantation geimpft werden. Zudem kann erwogen werden, das direkte Umfeld des betreffenden Patienten

ebenfalls gegen VZV zu impfen, sofern keine Kontraindikationen gegen den Lebendimpfstoff bestehen.

Quellen:

1. J.A. Fishman, *Infection in solid-organ transplant recipients*, *N Engl J Med* 357 (2007) 2601-2614.
2. S. Kusne, J.E. Blair, *Viral and fungal infections after liver transplantation--part II*, *Liver Transpl* 12 (2006) 2-11.
3. J. Le, S. Gantt, *Human herpesvirus 6, 7 and 8 in solid organ transplantation*, *Am J Transplant* 13 Suppl 4 (2013) 128-137.
4. M.R. Lucey, N. Terrault, L. Ojo, J.E. Hay, J. Neuberger, E. Blumberg, L.W. Teperman, *Long-term management of the successful adult liver transplant: 2012 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation*, *Liver Transpl* 19 (2013) 3-26.
5. S. Pischke, J. Gosling, I. Engelmann, J. Schlue, B. Wolk, E. Jackel, C. Meyer-Heithuis, U. Lehmann, C.P. Strassburg, H. Barg-Hock, T. Becker, M.P. Manns, T. Schulz, H. Wedemeyer, A. Heim, *High intrahepatic HHV-6 virus loads but neither CMV nor EBV are associated with decreased graft survival after diagnosis of graft hepatitis*, *J Hepatol* 56 (2012) 1063-1069.
6. R.A. Zuckerman, A.P. Limaye, *Varicella zoster virus (VZV) and herpes simplex virus (HSV) in solid organ transplant patients*, *Am J Transplant* 13 Suppl 3 (2013) 55-66; quiz 66.

Primär Biliäre Cholangitis (PBC): Name geändert – Abkürzung bleibt

Jutta Riemer

Die PBC ist eine seltene Gallenwegserkrankung, bei der sich, bedingt durch immunologische Vorgänge, die Gallenwege entzünden. Unter den Betroffenen sind deutlich mehr Frauen (80–90%) als Männer (10–20%) zu verzeichnen. Die PBC beginnt mit der Entzündung der kleinen Gallengänge in der Leber und kann durch Gallestaus dazu führen, dass das umliegende Lebergewebe angegriffen wird. Die Erkrankung beginnt herdartig und verläuft über mehrere Stadien. Es kann sich eine Leberzirrhose entwickeln, aber diese eben erst im Spätstadium der Erkrankung. Auch bei der PBC sind die frühe Diagnose und der Beginn der Behandlung wichtig für einen positiven Langzeitverlauf.

Aufgrund einer europaweiten Initiative – auch von Patientenorganisationen – wurde der Name der PBC geändert. Aus der Primär biliären Zirrhose (Cirrhosis) wurde

die Primär biliäre Cholangitis. Die Abkürzung kann also weiterhin verwendet werden und heißt nach wie vor PBC. Während früher im Krankheitsnamen das eventuelle Spätstadium benannt wurde, wird nun die Ursache der Erkrankung an sich durch den Namen erfasst: Cholangitis bedeutet Gallenwegsentzündung.

P...primär (nicht durch andere Ursachen)
B...biliär (die Gallenwege betreffend)
C...Cholangitis (Entzündung der Gallenwege), früher Cirrhosis (Zirrhose – narbige Umbildung der Leber)

Die Entscheidung für die neue Bezeichnung fällt kürzlich das oberste Entscheidungsgremium des Europäischen Hepatologenverbandes (European Association for the Study of the Liver – EASL)

Der bisherige Name war für Patienten, die die Erstdiagnose erhielten, irreführend und beängstigend oder gar stigmatisierend. Der frühere, aus den 50er Jahren stammende Name resultierte aus der Tat-

sache, dass damals die PBC oftmals so spät diagnostiziert wurde, dass bereits eine Zirrhose vorlag. Nur in seltenen Fällen ist derzeit bei Diagnosestellung auch eine Zirrhose vorhanden. Dr. Robert Gish, einer der Unterstützer der Initiative, erklärt die Sinnhaftigkeit der Namensänderung: Ca. 80–85% der frühzeitig diagnostizierten PBC-Patienten haben keine Zirrhose und werden eine solche in Anbetracht der aktuellen Fortschritte der Therapien auch nicht entwickeln. Ziel ist es, diese neue Begrifflichkeit weltweit auch im asiatischen und amerikanischen Raum zu etablieren.

Quelle:

<http://www.pbcfoundation.org.uk, PBCers.org>



121. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V.

Regina Henkel, Gaby Winter

Im Rahmen des DGIM vom 17.–21.4.2015 in Mannheim bot die Falk-Foundation das Begleitsymposium I „Aktuelle Hepatologie 2015“ an. Die wissenschaftliche Leitung hatte Prof. Dr. M. P. Manns aus Hannover. Seine Grußworte wiesen auf die neue Therapie gegen Hepatitis C hin und die verbleibenden Herausforderungen der infektiösen, immunpathologischen und tumorösen Lebererkrankungen. Der Spenderorganmangel ist eine Herausforderung für alle Sparten der Medizin.

Prof. H. Wedemeyer, Hannover: „Neue Therapien bei Hepatitis C – Was lernen wir von Real-Life-Daten?“

Nach Beendigung vieler Studien und Verläufe Interferon-freier Therapien mit NS5a-Inhibitoren, nichtnukleotidischer NS5B-Inhibitoren und NS3/4A-Inhibitoren und/oder Ribavirin sind gefestigte Erkenntnisse über die Wirkung, Nebenwirkung und behandelbarer Patientengruppen gewonnen worden. Therapienaiven (bisher nicht behandelte) und therapieerfahrenen Patienten können passende Optionen angeboten werden. Unsicherheiten gibt es noch, wer welche Therapie ohne/mit Leberzirrhose, ohne/mit Ltx wie lange bekommen soll. Auch die Genotypen 1a/b, 2, 3 und 4 sind differenziert zu behandeln. Reichen 8, 12, 24 oder sind sogar 48 Wochen nötig für bestimmte Patienten? Können sich Resistenzen entwickeln, wie verhindert man sie? Trotz des Feintunings der Therapieregime bleibt die große Erleichterung, endlich viele wirksame, verträgliche Medikamente zur Heilung von Hepatitis C zur Verfügung zu haben. Aus den Phase-III-Studien und einer Meta-Analyse ist bekannt, dass eine 90–100%ige Heilung der Infizierten möglich ist. Behandelte Patienten mit einer Leberzirrhose, bei denen keine Viruselimination erreicht wurde, profitierten durch Leberfunktionsverbesserung.

Prof. C. Sarrazin, Frankfurt: „Virusresistenzen bei HBV und HCV – wann und wo“

Für die HBV-Therapie wird Tenofovir bisher mit geringer Resistenzentwicklung breit eingesetzt sowie wegen geringer Nebenwirkungen. Bei Entecavir-Gabe muss wegen höherer Mutationswirkungen regelmäßig kontrolliert werden, auch Lamivudin zeigt hohe Resistenzentwicklung.

Bei der HCV-Therapie gibt es bisher keine Resistenzentwicklung für Sofosbuvir. Simeprevir, Boceprevir und Telaprevir



entwickeln bei vorhandenem Q80K-Gen (bei 25–30% der Menschen) Resistenzen. Boceprevir und Telaprevir werden wegen ausgeprägter Nebenwirkungen und neuerer Medikamente kaum noch eingesetzt.

Auch Prof. Sarrazin berichtete über das genauere Therapieregime der HCV-Infektion und über die offenen Fragen zur Therapiedauer (s. dazu auch S. 18 ff.). Resistenzentwicklungen versucht man mit Mehrfachkombinationen zu begegnen. Zwei Kombinationspräparate sind auf dem Markt, Monopräparate können auf die Patientensituation passend kombiniert werden. Therapieversager und der Verdacht auf mögliche Resistenzentwicklung kann Gen-Analysen rechtfertigen.

Prof. Trauner, Wien: „Die primär sklerosierende Cholangitis – Therapien der Zukunft“

Die PSC ist eine chronische, entzündliche und fibrosierende Erkrankung der Gallenwege mit einer ersten Prognose. Nach der Diagnosestellung beträgt die mittlere Überlebensrate ca. 10–12 Jahre. Auftreten der Erkrankung meistens zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr. Bisher gibt es als Medikament nur die Ursodesoxycholsäure – UDCA 15–20 mg/kg/Tag. Höhere Dosierung hat negative Auswirkungen. Sie ist keine klassische Auto-

immunerkrankung und spricht nicht auf immunsuppressive oder immunmodulierende Therapie an, aber Steroide und UDCA können Verbesserungen bewirken.

Neue Forschungsansätze könnten langfristig Ergebnisse aufzeigen. Nor-UDCA, Gallensäurerezeptor FXR und Fibrate sind in der Erprobung. Auch an membranständigen G-Protein-gekoppelten Gallensäurerezeptoren (TGR5) und ASBT-Inhibitoren – Blocker des Gallensäuretransports im Dünndarm – sowie Analoga für den Fibroblast Growth Factor 19 sind klinische Studien bei PSC in Planung. Bisher sind UDCA, endoskopische Maßnahmen und die Lebertransplantation noch die etablierten Therapien. Studienresultate müssen abgewartet werden.

Prof. C. P. Strassburg, Bonn, Innere Medizin: „Lebertransplantation – Geht es aufwärts?“

Die Organspendebereitschaft stagniert auf niedrigerem Niveau. Den Mangel gerecht zu verwalten und die Verteilung der Organe abzugleichen mit einer Erfolgsaussicht, ist die Aufgabe, an der gearbeitet wird. Eine Kontrolle erfolgt zur Zeit, um zu sichern, dass alle Regeln und Vergabekriterien eingehalten werden, die nach den aufgedeckten Unregelmäßigkeiten mit Gesetzeskraft geschaffen wurden.

Es existiert eine Rationierung der Ressource Lebertransplantation und die verursacht für die medizinische Versorgung eine große strukturelle, interdisziplinäre und medizinische Herausforderung. Nicht die Organspende per se, auch die Indikationsstellung, das Wartelisten-Management und die Ergebnisqualität sind im Sinne des Transplantationsgesetzes mit einzu-beziehen. Ein großes Potenzial liegt nach Prof. Strassburg in der Optimierung der Ergebnisse, die im internationalen Vergleich unterdurchschnittlich sind und die Rate an Retransplantationen senken können. Hierzu ist wissenschaftlich fundiertes und transparentes Leistungsverhalten mit Erfolgsorientierung notwendig, was Vergleiche mit Nachbarländern nahelegen. Durch die Reorganisation der Arbeit der StäKo sind erste Schritte vollzogen. Der Organmangel ist daher nur eine Facette mit Einfluss auf den Erfolg der Lebertransplantation in Deutschland, die zuerst auf die Rückgewinnung und dem Erhalt des Vertrauens in die Tx-Medizin fußt.

Der gut besuchte Kongress in Mannheim bot uns noch viele Vorträge zu interessanten Themen der aktuellen und etablierten Medizin, die die Lebererkrankungen nur peripher oder gar nicht streiften.



Patiententag in Tübingen

Ulrich R. W. Thumm

Unter dem schon zur Tradition gewordenen Titel „Als wär's ein Stück von mir“ fand am 22. März 2015 der (gut besuchte) zehnte Patiententag/Tag der offenen Tür am Universitätsklinikum Tübingen (UKT) statt. In seiner Begrüßungsadresse hob **Prof. Dr. Alfred Königsrainer** die klaffende Lücke zwischen Organspenden und Spenderorganbedarf in Deutschland hervor: Spenderzahlen um 10 pro Million Einwohner (PME) stünden einem Bedarf an Nieren von 50–60 PME und an Lebern von 20–25 PME gegenüber. Die Zustimmung zur Organspende sei seit 2012/13 zwar gestiegen, die Zahl der Organspender jedoch nicht. Immerhin sei 2014 ein gewisses Plateau auf niedrigem Niveau erreicht worden, wobei Baden-Württemberg Schlusslicht sei. Prof. Königsrainer schloss mit dem Wunsch, dass sich die Anwesenden als Botschafter zugunsten von Organspende und -transplantation betätigen mögen.

Das Transplantationszentrum am UKT könne sich natürlich dieser prekären Gesamtsituation nicht entziehen. So **PD Dr. Silvio Nadalin** in seinem Bericht über die Aktivitäten am Tx-Zentrum. Dies schlage sich in abnehmenden Tx-Zahlen nieder. Insgesamt seien 2014 93 Transplantationen (alle Organe) erfolgt, davon 47 Lebern. Ca. 30 Prozent der Ltx kamen Kindern zugute. Diese waren auch mit Eltern zahlreich und fröhlich in der ersten Reihe vertreten. Trotz kritischer Spenderorgansituation seien die UKT-Ergebnisse hervorragend, mit einem Drei-Jahres-Überleben von 85 Prozent im Vergleich zu 70 Prozent im Eurotransplant-Durchschnitt und nur 67 Prozent deutschlandweit. Der match-MELD am UKT betrage gegenwärtig 32 (Median, mit einer Streuung von 14 bis 40). Das Ein-Jahres-Überleben bei MELD < 30 erreiche 92 Prozent; bei MELD > 30 immerhin noch 85 Prozent. Prof. Nadalin schloss seinen Bericht mit einem gewissen Stolz und der Gesamt-



einschätzung des UKT-Zentrum als „klein, aber fein“. Dafür gab es Sonderapplaus! Bemerkenswert ist noch, dass am UKT im letzten Jahr keine Pankreastransplantation stattfand. Nach Einschätzung von Prof. Nadalin hauptsächlich wegen häufiger Schäden bei der Explantation durch Chirurgen mit nicht adäquater Erfahrung.

Im weiteren Verlauf gab **Dr. Dietmar Klass** vom Universitätsklinikum Ulm einen Überblick über Impfungen vor und nach Tx. Er wies darauf hin, dass wegen des erhöhten Infektionsrisikos aufgrund der Immunsuppression nach Tx kritische Impfungen (z.B. gegen Tetanus/Diphterie/Polio/Pertussis = Keuchhusten; Influenza; Hepatitis B; Varizellen; Masern; Pneumokokken) vor Tx vorgenommen werden sollten (auch bei Angehörigen). Diese Impfungen seien im ersten Jahr nach Tx nicht empfehlenswert und Lebendimpfstoffe seien bei Tx-Patienten ganz ausgeschlossen. Im Übrigen solle man sich nach Tx in verschiedenen Lebenslagen vorsichtig verhalten (Menschenansammlungen meiden; Gartenarbeit nur mit Handschuhen und Schutzkleidung; Zahnarztbesuch mit Antibiotikaphylaxe etc.) und besonders auf eine „gute“ Lebensführung achten (mit vernünftiger Ernährung und viel Bewegung). Da sich der Impfschutz nach Tx abschwäche, seien Auffrischungsimpfungen bereits nach fünf Jahren (gegenüber normalerweise: zehn Jahren) empfohlen. Schließlich gab er auch noch Empfehlungen für Reisen, insbesondere hinsichtlich Essen: cook it, boil it, peel it or forget it!

Prof. Dr. Ulrich M. Lauer lenkte die Aufmerksamkeit der Zuhörerschaft auf kri-



Fotos: privat

tische Leberwerte (Eiweißstoffe im Blut), die die Funktionstüchtigkeit bzw. die Erkrankung der Leber anzeigen. Die Gefahr bestünde vor allem darin, dass leicht erhöhte Werte und das damit einhergehende Absterben von Leberzellen unbemerkt bleiben könnten und die Werte weiter anstiegen, bis schließlich eine Zirrhose entstehen könnte. Früherkennung und Klärung der Ursachen seien entscheidend für den Umgang mit erhöhten Werten.

Dr. H. Bunz vermittelte die Bedeutung von Urinuntersuchungen für den Umgang mit Nierenerkrankungen.

Dr. W. Fessel vom Ministerium für Arbeit und Soziales Baden-Württemberg präsentierte Bedenkenswertes über Patientenverfügung und Organspende. Der kritische Zeitpunkt sei erreicht und Handlungsbedarf angezeigt, wenn einem Patienten eine infauste Prognose (= ungünstige Prognose mit erwartetem Tod) gestellt würde. Dann müsse über eine weitere Behandlung bzw. den Einsatz von palliativer Medizin entschieden werden: durch den Patienten selbst oder dessen Angehörige, je nach Situation mit oder ohne Patientenverfügung. Beim Abfassen einer Patientenverfügung müsse unbedingt darauf geachtet werden, dass auch explizit eine Entscheidung für oder gegen Organspende erfolge, um Klarheit zu schaffen im Falle des Todes, ob die für die Organspende erforderlichen Maßnahmen rechtzeitig eingeleitet werden können.

Die Veranstaltung war insgesamt wieder sehr gut gelungen und schloss mit dem Festvortrag von **Prof. Dr. Th. Vogel** mit musikalischer Untermalung.

Arzt-Patienten-Seminar in Regensburg

Im Regensburger Uni-Klinikum trafen sich zum zehnten Mal über 70 Lebertransplantierte zu Fachvorträgen und zum persönlichen Austausch. Zum Ende des Jahres 2014 luden das Transplantationszentrum für Leber unter der Leitung von **Prof. Dr. Schlitt**, der Verband Lebertransplantierte Deutschland (LDeV) und der Pflegeverband VFFP auch wieder zum Patienten-Arzt-Seminar ein. Die Vorsitzende von LDeV, **Jutta Riemer**, **Prof. Dr. Martin Loss** von der Klinik und Poliklinik Regensburg und **Thomas Bonkowski** von KfP (Pflegeverband) begrüßten die Seminarteilnehmer und führten durch die Vorträge.

Über das Geschenk des zweiten Lebens berichtete ein Patient aus der Schwandorfer Gegend, dem durch eine Lebertransplantation ein neues Leben geschenkt worden ist. Er bemerkte, dass es bei ihm nach dem Eingriff nicht wie in einem Film verlaufen sei. Die erste Zeit nach der Transplantation war hart, aber das Durchhalten habe sich gelohnt. Er genieße nun sein Leben wieder bei recht guter Gesundheit.

Roland Stahl, Vorstandsmitglied LDeV, sprach über den Wiedereinstieg in das Leben und den Beruf nach Ltx, **Prof. Martin Loss** über Vorbeugung, Früherkennung und Therapie von Krebserkrankungen

nach Ltx. **Dr. Kilian Weigand** informierte über neue, bahnbrechende Medikamente in der Hepatitis-C-Therapie, die, früh genug eingesetzt, geeignet sind, eine Transplantation zu vermeiden. Besucher waren unter anderem die Landtagsabgeordnete **Margit Wild** von Seiten der Politik, sie zückte ihren Spenderausweis aus ihrer Börse und sagte, sie wolle die Organe im Todesfall spenden und nicht mit in das Grab nehmen.

Da dieses Seminar vor der Eingangstür der Kinder-Uni-Klinik „KUNO“ stattfand, ist es wissenswert, dass hier in den letzten Jahren 108 Kinder lebertransplantiert worden sind. Somit ist „KUNO“ eines der

führenden Kinder-Transplantationszentren Deutschlands.

Die anwesenden Lebertransplantierten formierten sich zum Gruppenfoto und präsentierten stolz die Schilder mit den Zahlen der geschenkten Lebensjahre: Insgesamt waren es dann 590 Jahre!

Unser aller Dank gilt den Organspendern und deren Angehörigen und ebenso den Ärzten am Klinikum, der Chirurgie und Nachsorge sowie dem Pflegepersonal auf der Intensivstation und auf den anderen Stationen.

Ro



Foto: privat

2. Lebertransplantationstag am Uniklinikum Leipzig

Hans-Jürgen Frost

Die nunmehr über ein Jahr gute Zusammenarbeit mit den für unsere Verbandsarbeit wichtigen Bereichen des Leipziger Uniklinikums, wie Transplantationszentrum und Hepatologie, fanden erneut eine gute Resonanz im „Arzt-Patienten-Forum“ am 22.11.2014. In einer gelungenen Symbiose aus Vorträgen zu medizinischen Gesichtspunkten vor und nach Transplantationen, einem Grußwort des stellvertretenden Vorsitzenden des Verbandes Lebertransplantierte Deutschland e.V., **Egbert Trowe**, und einer freimütigen Aussprache im Teil „Patienten fragen – Ärzte antworten“ konnten wir gemeinsam diesen Tag erfolgreich gestalten.

Unter der bewährten Moderation von **Prof. Dr. Th. Berg**, Leiter der Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie und Rheumatologie, Sektion Hepatologie, fanden sich an diesem Samstagvormittag mehr als 90 Teilnehmer, Wartepatienten, Lebertransplantierte, Angehörige und Interessierte im Hörsaal im Haus 4 ein. Ein stets umringter Informationsstand unseres Ver-



bandes, gestaltet durch Mitglieder der Kontaktgruppe aus Rudolstadt sowie Informationen von Sponsoren, vor allem aus Pharmabetrieben, haben diesen Tag abgerundet.

In seinen Grußworten verwies Egbert Trowe auf das Alltagsleben nach Lebertransplantation zwischen Fürsorge und Eigenverantwortung. Neben den interessanten und informativen Referaten zur Vorbereitung zur Transplantation durch **Dr. M. H. Morgül**; Langzeiterfolge der Lebertransplantation durch **Dr. M. Bartels**; kardiovaskuläres Langzeitrisiko und immunsuppressive Therapie standen vor allem Fragen und mögliche Erkrankungen der Haut nach Transplantation auf der Tagesordnung. Eindrucksvoll schilderte Frau **Dr. M. Ziemer**, Leiterin der Klinik und Polikli-

nik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, die vielfältigsten Möglichkeiten der Erkrankung bei immunsupprimierten Patienten. Besondere Schutzmaßnahmen, z.B. Vermeiden von zu viel Sonneinstrahlung bei „weißem Hautkrebs“ wurden erläutert und fanden in der anschließenden Frage- und Antwortrunde hohes Interesse. Das große Interesse und die Wissbegierde der Teilnehmer des Forums spiegelten sich nicht zuletzt in den zahlreichen Fragen zum eigenen Verhalten, zu Medikamenten und Erkrankungserscheinungen wider.

Insgesamt eine erneut gelungene Arzt-Patienten-Veranstaltung, ein Ausdruck der guten Zusammenarbeit mit unserem Verband und dem Koordinationsbereich Süd-Ost, wie es **Dr. Bartels** in seinen Schlussbemerkungen herausstellen konnte. Diese nun zum zweiten Mal durchgeführte Veranstaltung ist allen Partnern Anlass, diese Begegnungen zu einer Tradition am Uniklinikum Leipzig werden zu lassen. Egbert Trowe sprach allen Beteiligten, insbesondere auch unserer Partnerin, Frau **Dr. H. Tenckhoff**, den herzlichsten Dank des Verbandes und seines Vorstands aus.

Foto: privat

30 Jahre Lebertransplantation am Klinikum der Uni München

Jutta Riemer

Am 8. Mai 2015 feierte das Transplantationszentrum München 30 Jahre Lebertransplantation. Über 150 Teilnehmer zeigten reges Interesse an der Festveranstaltung im Hörsaal. Unser Verband war mit einem Informationsstand und einem Vortrag vertreten.

Seit der ersten Lebertransplantation im August 1985 wurden im Klinikum der Universität München mehr als 1.000 Lebern verpflanzt. Mit 61 Lebertransplantationen in 2014 gehört das Lebertransplantationsprogramm am Klinikum der Universität München zu den fünf größten in Deutschland. Das Zentrum belegt im Qualitätsvergleich des Aqua-Instituts

Spitzenplätze und zeichnet sich durch ein starkes interdisziplinäres Team und wichtige Kooperationen mit weiteren Kliniken z.B. der Anästhesie, Chirurgie, Hepatologie und Psychiatrie aus.

Seit dem Jahr 2000 gibt es eine enge Zusammenarbeit mit Lebertransplantierte Deutschland e.V., auf deren Anregung die bis heute regelmäßig stattfindenden Arzt-Patienten-Seminare und Wartepatiententreffen zurückzuführen sind. Auch diese Kooperation würdigte Professor Alexander Gerbes, Leiter des LEBER CENTRUMS MÜNCHEN, in seinem Rückblick ausführlich.

Die Vorträge rund um das Thema Lebertransplantation wurden von hochrangigen Experten gehalten und befassten sich u.a. mit den Themen Entwicklungen

des Transplantationsprogramms, medizinische und wissenschaftliche Fortschritte, Virushepatitis, Anästhesie und Intensivstation, Betreuung von Patienten mit alkoholischer Zirrhose und Perspektiven der Organspende. Mit der Vorstellung von drei Patientenschicksalen wurde die Bedeutung der Transplantation für alle emotional greifbar.

LD e.V. gratuliert zum Jubiläum und wünscht dem Lebertransplantationszentrum viele weitere erfolgreiche Jahre – ganz im Sinne der Patienten.

Anm. der Redaktion: Dieser Beitrag wurde kurzfristig nach Redaktionsschluss aufgenommen. Einen ausführlicheren Bericht können Sie unter www.lebertransplantation.de lesen.

DSO: Organspende-Zahlen 2014 und 1. Quartal 2015

Dennis Phillips

Eine kleine Erhöhung der Organspende-Zahlen im ersten Quartal 2015 (plus 20 Prozent) sind ein positives Zeichen, aber noch zu wenig, um den Bedarf der Wartepatienten zu decken. Nach den negativen Schlagzeilen und Berichten über Organspende letztes Jahr – viele über Unregelmäßigkeiten in Transplantationszentren in vorhergehenden Jahren – betrug die Zahl der Organspender im Jahr 2014 864, das bedeutet –1,4 Prozent im Vergleich zu 2013 (876).

„Das ist nur momentan“, sagte ein DSO-Mitarbeiter. „Warten wir bis Mitte des Jahres ab, dann wissen wir mehr.“ Würde noch über irgendeinen „Skandal“ in der Presse berichtet, dann könne dieser kleine Anstieg im 1. Quartal 2015 schnell vorbei sein, meinte er. Letztes Jahr waren es weniger Spender, d.h. unter 10,7 Organspender auf eine Million Einwohner



(in 2013: 10,9). Das ist die niedrigste Rate innerhalb des Eurotransplant-Gebiets von acht Nationen, weshalb Deutschland noch Organe „importieren“ musste, berichtete die Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO).

Im ersten Quartal 2015 gab es 242 Organspender in Deutschland, +18,6 Prozent im Vergleich zum gleichen Zeitraum 2014. Aber 827 Organe wurden auch in den gleichen drei Monaten transplantiert,

6 Prozent mehr als letztes Jahr. Vielleicht ist diese Erhöhung ein Licht am Ende des Tunnels?

Erreicht wurde diese Verbesserung durch die Organspender in Bayern mit +81,0 Prozent (!) und die Region Ost mit 36 Prozent mehr Organspender.

Von Januar–März 2015 wurden 233 Lebern transplantiert, das sind 10,4 Prozent mehr als im gleichen Zeitraum 2014. Das zeigt: Nur 203 Lebern wurden in Deutschland gespendet, 30 Lebern kamen aus dem Eurotransplant-Raum.

Im Jahr 2014 verringerte sich die Zahl der gespendeten Organe in Deutschland um 46 auf 2.989 Organe. Dank dem Eurotransplant-Verbund wurden aber 3.169 Organe transplantiert, d.h. 180 Organe wurden importiert, um Patienten hier zu retten. Das hat geholfen, die Zahl auf diesem niedrigen Niveau zu stabilisieren. Aber für Patienten auf der Warteliste und ihre Familien bedeutet das noch längere Wartezeiten.

Deutsche Ärzte haben im vergangenen Jahr 879 Lebern transplantiert (884 in 2013 und 1.017 Lebern in 2012). Aber nur 763 Lebern waren tatsächlich in Deutschland gespendet worden, es kamen also 116 Organe aus anderen Eurotransplant-Ländern.

Nach Eurotransplant Angaben warteten Ende 2014 noch 10.585 Patienten auf ein Spenderorgan, meistens auf eine Niere.

„Für Sicherheit und Vertrauen in die Transplantationsmedizin schaffen Gesetze und Richtlinien mit eindeutigen Regelungen und einer klaren Zuordnung von Verantwortlichkeiten wichtige Rahmenbedingungen. Die Organspende braucht darüber hinaus das persönliche Engagement aller Beteiligten im Team. Dies gilt für die Transplantationsbeauftragten, die DSO-Koordinatoren, die Entnahmekirurgen und viele andere, die direkt oder indirekt an der Organspende mitwirken, um am Ende mehr Menschen mit einer Transplantation helfen zu können“, erklärt Dr. Axel Rahmel, Medizinischer Vorstand der DSO.

Als bundesweite Koordinierungsstelle für die Organspende nimmt die DSO eine zentrale Rolle im Organspendeprozess ein, der in vielen Krankenhäusern ein seltenes Ereignis ist. Die DSO bietet allen Krankenhäusern rund um die Uhr umfassende organisatorische Unterstützung bei allen Abläufen über die Organentnahme bis zum Transport in die Transplantationszentren.

Organspender* (Januar–März)

| DSO-Region | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 |
|---------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Nord | 50 | 57 | 50 | 45 | 42 | 39 | 35 | 42 |
| Nord-Ost | 41 | 33 | 43 | 27 | 33 | 30 | 23 | 21 |
| Ost | 44 | 46 | 42 | 39 | 31 | 26 | 25 | 34 |
| Bayern | 39 | 45 | 44 | 37 | 46 | 18 | 26 | 47 |
| Baden-Württemberg | 26 | 29 | 36 | 22 | 24 | 32 | 24 | 31 |
| Mitte | 25 | 42 | 54 | 38 | 26 | 32 | 27 | 25 |
| Nordrhein-Westfalen | 58 | 78 | 74 | 67 | 79 | 53 | 44 | 42 |
| Deutschland | 283 | 330 | 343 | 275 | 281 | 230 | 204 | 242 |

* ohne Lebendspender; vorläufige Zahlen für 2015

| | Transplantierte Organe ¹ | | | Postmortale Organspenden ² | | |
|--------------|-------------------------------------|------------|------------|---------------------------------------|------------|------------|
| | 2013 | 2014 | 2015 | 2013 | 2014 | 2015 |
| Niere | 387 | 354 | 410 | 393 | 365 | 415 |
| Herz | 92 | 83 | 70 | 87 | 83 | 74 |
| Leber | 234 | 211 | 233 | 207 | 186 | 203 |
| Lunge | 94 | 96 | 80 | 82 | 92 | 76 |
| Pankreas | 29 | 32 | 33 | 28 | 30 | 32 |
| Dünndarm | 1 | 4 | 1 | 0 | 4 | 1 |
| | 837 | 780 | 827 | 797 | 760 | 801 |

1) ohne Transplantationen nach Lebendspende, ohne Dominotransplantationen.

2) Organe in Deutschland entnommen und in Deutschland sowie im Ausland transplantiert; ohne Lebendspenden.

Quelle: DSO; Stand: 14.4.2015

Quelle: DSO, Frankfurt

Hirntod und Entscheidung zur Organspende: Deutscher Ethikrat nimmt Stellung

Deutscher Ethikrat



Jutta Riemer

In der Stellungnahme vom Februar 2015 bestätigt der Deutsche Ethikrat einstimmig den Hirntod als Entnahmekriterium für die Organspende nach dem Tode und erkennt mehrheitlich den Hirntod als Lebensende des Menschen an. Neben vielen Übereinstimmungen gab es auch kontroverse Punkte. Die Mehrheit des Deutschen Ethikrates ist der Auffassung, dass der Hirntod ein sicheres Todeszeichen ist und die Spende lebenswichtiger Organe nur zulässig sein darf, wenn der Tod des möglichen Organspenders festgestellt ist (Dead-Donor-Rule). Eine Minderheit des Deutschen Ethikrates hält dagegen den Hirntod nicht für den Tod des Menschen und weist dem Hirntod lediglich die Rolle eines notwendigen Entnahmekriteriums zu.

Der Deutsche Ethikrat hält es darüber hinaus für erforderlich, die Information und Kommunikation rund um die Organspende zu verbessern. Die Informationsmaterialien zur Organspende sollen auch diesbezügliche Informationen zur Patientenverfügung enthalten. Ein Gespräch über eine eventuelle Organspende sollte auch schon vor Eintritt des vermuteten Hirntods möglich sein. Auch über die Zulässigkeit von Organ-protectiven Maßnahmen hat der Ethikrat diskutiert. Das sind medizinische Maßnahmen, die dem hirngeschädigten/hirntoten Patienten weder Nutzen noch Schaden bringen, für ihn selbst aber nicht (mehr) notwendig sind, jedoch für die Eignung der Organe für eine Transplantation Bedeutung haben.

Der Ethikrat fordert, im Interesse der korrekt umzusetzenden Richtlinien zur Hirntodfeststellung die Methoden dem Erkenntnisfortschritt der Wissenschaft kon-

tinuierlich anzupassen sowie in der Praxis sicher umzusetzen (s. unten). Durch eine entsprechende Aus-, Fort- und Weiterbildung ist die hohe medizinische Fachkompetenz der untersuchenden Ärzte zu gewährleisten. Er hält es auch für unerlässlich, in allen Bundesländern gemäß den bundesrechtlichen Vorgaben unverzüglich die rechtlichen Voraussetzungen dafür zu schaffen, dass in den Entnahmekrankenhäusern Transplantationsbeauftragte bestellt werden und diese ihre Aufgabe angemessen erfüllen können.

Quelle: PM des Deutschen Ethikrates 1-2015 v. 24.2.2015

Anmerkung der Redaktion: Einen ausführlicheren Text dazu konnten unsere Mitglieder schon in der Zeitschrift *Lebenslinien* intern lesen. *Lebenslinien* intern erscheint 2x jährlich und wird nur an Mitglieder versandt.

Richtlinien für die Feststellung des Hirntodes verschärft

Die Bundesärztekammer (BÄK) ist von Gesetzes wegen (Transplantationsgesetz 1997) beauftragt, Regelungen zur Feststellung des Todes, zum Verfahren und zur Qualifikation der Diagnostiker zu treffen. Bereits 1982 hatte der Beirat der BÄK einheitliche Kriterien zur Feststellung und Dokumentation des Hirntodes erstellt. Die erste Richtlinie stammte aus dem Jahr 1998 und wurde nun zum dritten Mal auf der Basis des aktuellen Stands der Erkenntnisse überarbeitet. Dieser Überarbeitungsprozess bedarf jeweils eines dem wissenschaftlichen Arbeiten geschuldeten Vorlaufs. Nach Arbeitsphasen über mehrere Lesungen bis hin zur Genehmigung durch das Bundesministeri-

um für Gesundheit (BMG) stellt er einen Prozess dar, der nun fast gleichzeitig mit der dahingehenden Forderung des Deutschen Ethikrates vom Februar 2015 zum Abschluss kam.

Lebertransplantierte Deutschland e.V. (LDeV) war in das Anhörungsverfahren nach der ersten Lesung eingebunden und hat zu verschiedenen Aspekten Stellung genommen. Die letzte Fassung wurde nun seitens der BÄK dem BMG vorgelegt. Diese hat sie zum 30.4.2015 genehmigt. Mit Veröffentlichung im Deutschen Ärzteblatt tritt sie voraussichtlich im Juli in Kraft.

Die Verschärfung zeigt sich in der Qualifikation der Diagnostiker: Einer der den

Hirntod feststellenden Ärzte muss dann künftig ein Facharzt für Neurologie oder Neurochirurgie sein. Bei Kindern unter 14 Jahren soll mindestens ein Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin dabei sein. Bislang war das spezielle Fachartzkriterium nicht gefordert. Die bisherige Richtlinie schrieb zwei in der Intensivmedizin erfahrene Ärzte vor.

Weiterhin müssen Entnahmekrankenhäuser Verfahrensabläufe festschreiben. Eine verbindliche, regelmäßige spezielle Qualifikation sowie Fort- und Weiterbildung, wie LDeV sie gefordert hatte, wird es nur als Empfehlung geben.

Quelle: Ärzte-Zeitung vom 30.4.2015

Infos zum Hirntod Kompakt

Unter dem Hirntod versteht man den Zustand der irreversibel, also unumkehrbar, erloschenen Gesamtfunktion des Gehirns (Großhirn, Kleinhirn und Hirnstamm).

Herz- und Atemstillstand allein sind keine untrüglichen Todeszeichen, denn nach einem Herzstillstand kann unter Umständen erfolgreich wiederbelebt werden!

Der Hirntod ist, unabhängig von der Durchführung von Organspenden, ein medizinisch wissenschaftlich anerkanntes Todeszeichen (wie z.B. auch Leichenflecken oder die Totenstarre).

Im Zustand des Hirntods kann der Mensch keine Schmerzen empfinden, denn das Schmerzzentrum liegt im Gehirn, dessen Funktion dann restlos, unumkehrbar erloschen ist.

Der Hirntod ist nicht umkehrbar. Ohne Gehirnfunktion ist kein Weiterleben möglich.

Im Zustand des Hirntods können Organe und dadurch der Stoffwechsel nur begrenzte Zeit durch maschinelle Hilfe in Funktion gehalten werden.

Für manche Menschen stimmt das medizinische Todeszeichen des Hirntods emotional nicht mit deren persönlicher Wahrnehmung des Todes überein. Das ist zu respektieren.

Quelle: „Hirntod – Was versteht man darunter? Wie wird er festgestellt?“ *Informationen zur Organspende* (s. Abb.)



Der „Transplantationskandal“ in der Berichterstattung überregionaler deutscher Medien: Ergebnisse einer wissenschaftlichen Analyse*



Foto: privat

Prof. Dr. Thomas Bein, M.A.

Leiter Operative Intensivstation, Transplantationsbeauftragter
Klinik für Anästhesiologie
Universitätsklinikum Regensburg

Hintergrund der Studie – Bedeutung der Medien für die öffentliche Meinungsbildung

In verschiedenen Bevölkerungsschichten in Deutschland herrscht, wie unter anderem eine Studie unter Regensburger Studenten zeigte, ein erhebliches Informationsdefizit bezüglich Daten und Fakten zu Organspende und Transplantation. Informationen zum Thema Organ- und Gewebespende entnehmen die Bürger – nach dem Medium Fernsehen – vor allem den Presseorganen, die dadurch die öffentliche Meinung entscheidend mitprägen. Ziel der hier vorgestellten Studie war es herauszufinden, in welcher Weise Printmedien auf den Transplantationskandal reagiert und somit mutmaßlich Einfluss auf die öffentliche Meinung genommen haben. Darüber hinaus sollte herausgefunden werden, wie viel objektive Information vermittelt und in welchem Ausmaß ‚Meinungsbildung‘ betrieben wurde. Zu diesem Zwecke wurden alle in ausgewählten Presseorganen erschienenen Artikel zum Thema Organspende und Hirntod einer kritischen Textanalyse unterzogen. Die Auswahl der Zeitungen richtete sich nach Auflagenstärke, Bekanntheitsgrad und Leserschaft.

Methoden der Studie

216 Artikel der **Süddeutschen Zeitung** (SZ), der **Welt**, der **Frankfurter Allgemeinen Zeitung** (FAZ) und der **Zeit**, veröffentlicht zwischen Sommer 2012 und Frühjahr 2013, wurden einer modernen Form der Textanalyse (kritische Diskursanalyse) unterzogen. 12 Aussage-Kategorien wurden identifiziert und quantitativ und qualitativ ausgewertet. Diese Aussage-Kategorien waren:

- Vertrauensverlust

- Bereicherung
- Betrug
- individuelles ärztliches Fehlverhalten
- kollektives ärztliches Fehlverhalten
- Aufforderung zum Misstrauen
- Bemühung um objektive Aufklärung und Information
- Betonung des ethischen Aufrufes zur Organspende
- mangelnde Spendenbereitschaft
- fehlende politische Lösung
- Kritik am Hirntodkonzept
- Körperliche Integrität/Leiblichkeit/Totenruhe

Die wichtigsten Ergebnisse der Arbeit

Die meisten Artikel erschienen im Sommer 2012, als die Manipulationsvorwürfe bekannt wurden. Eine zweite „Welle“ wurde zu Beginn 2013 im Zusammenhang mit dem Prozess gegen einen hauptbeschuldigten Arzt publiziert. Die überwiegende Anzahl (63,8%) der Kategorien transportierte eine wertende negative Meinung (Vertrauensverlust, Bereicherung, Betrug, Fehlverhalten, Kritik am Hirntodkonzept, Verlust der Totenruhe) verbunden mit Zweifeln an der Transplantationsmedizin per se, während weniger Beiträge (36,2%) die Bemühung um objektive Information, den ethischen Aufruf zur Organspende oder das Problem mangelnder Spendenbereitschaft betonten (Abbildung). Es fand sich eine Häufung von Artikeln, die das Hirntod-Konzept anzweifeln und das Misstrauen gegenüber dieser Todesart unterstützen.

Einige besondere Ergebnisse der Untersuchung sind hervorzuheben:

Der Vertrauensverlust wurde im Mittel in 9% thematisiert. Nur insgesamt 10 Texte betonten die Notwendigkeit, das Vertrauen in die Medizin wieder herzustellen.

Vorwürfe der Bereicherung fanden sich hauptsächlich in der SZ und FAZ mit Schwerpunkten im Juni bis August 2012 sowie im Januar 2013 (FAZ). Interessant ist eine Wende in der Argumentation mit Rücknahme des Vorwurfs in der SZ ab Januar 2013. Vorwürfe des Betruges wurden in insgesamt 16,6% der Aussagen der Artikel erhoben. Es wurde dabei fast immer von der Fälschung von Krankenakten berichtet.

In der FAZ wurde in 22 Äußerungen der Artikel (11% der Kategorien) eine Auffor-

derung zum Misstrauen ausgesprochen. Durch Insiderberichte wurde geschildert, wie die Regeln der Organvermittlung umgangen werden können. Die Vermutung wurde geäußert, dass der Mangel an Spendern zum Argument für die aktive Sterbehilfe missbraucht werden könnte. In einer Ausgabe wurde der Schwarzmarktpreis einer Niere mit 50.000 bis 70.000 Euro angegeben. Ein anderer Artikel berichtete von einem Oberarzt einer Intensivstation, der stets nach „Kandidaten Ausschau hält“. In der SZ fand sich die Kategorie Misstrauen in 9,6% der Äußerungen. Ein Artikel sprach davon, dass die Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO) ein positives Gutachten zur Qualität eines Spenderorgans bei gleichem Aufwand viermal besser vergütete als ein negatives. Nur in einem Artikel wurde (selbst-)kritisch über die Berichterstattung an sich gesprochen. Die Zeit regte in 3 Darstellungen der Artikel zum Misstrauen an. Es wurde beispielsweise behauptet, dass das Transplantationsystem an sich in Deutschland anfällig für Missbrauch sei. Bemühung um objektive Aufklärung und Information fand sich nur in 10,8% der gesamten Artikel. Die meisten Artikel waren in der FAZ im August 2012 und Januar 2013 und in der SZ im August 2012 publiziert. Die Verteilung der angesprochenen Themen zeigt die SZ exemplarisch. Die FAZ (0,5%), die SZ (0,8%), und Die Zeit (3,0%) wiesen nur sehr wenige Äußerungen zur Kategorie Ethischer Aufruf zur Organspende auf, dieser Hinweis fand sich immerhin in 4% der Darstellungen der Welt. Auch die mangelnde Spendenbereitschaft wurde wenig thematisiert (11,7% aller Beiträge). In solchen Artikeln wurde von einer sinkenden Spendenbereitschaft berichtet, die Journalisten wiesen aber auch darauf hin, dass die Spendenbereitschaft erhöht werden sollte.

Die meisten kritischen Darstellungen zum Hirntodkonzept fanden sich mit 3,1% (n=7) in der FAZ. Es wurde die Vermutung aufgestellt, dass der Mangel an Spendern zu einem Argument für die aktive Sterbehilfe werden könnte. Der Medizinethiker Robert Truog wurde zitiert, der den Hirntod als „justified killing“ bezeichnete. Auch das sogenannte Lazarus-Syndrom führte man als Beispiel dafür an, dass sich Hirntote bisweilen sogar noch bewegen würden. Die SZ thematisierte die neuere kritische Forschung zum Hirntod-Kriterium, die Veranlassung zur

Skepsis gäbe. Auch wurde das Beispiel aufgeführt, dass bei hirntoten Frauen Schwangerschaften fortgeführt werden konnten. In der Zeit fand sich in einem Artikel die Bemerkung, dass es schwierig sei, einen scheinbar lebenden Menschen als tot anzuerkennen. Die Welt äußerte keine Kritik am Hirntodkonzept.

Folgerung: Die Presse ist der großen Verantwortung nicht gewachsen!

Der Presse kommt eine besondere Bedeutung bezüglich einer objektiven und sachgerechten Vermittlung von komplexen und sensiblen Inhalten der Transplantationsmedizin an die Bevölkerung zu – vor allem im Rahmen einer Krise. Wir unterzogen alle im Rahmen des Transplantationskandals publizierten Artikel großer Tageszeitungen einer wissenschaftlichen Inhaltsanalyse. Die wichtigsten Ergebnisse sind:

1. Es findet sich eine Häufung solcher Zeitungsbeiträge im Sommer 2012 (Bekanntwerden der Manipulationsvorwürfe) und am Beginn des Jahres 2013 (Prozessbeginn gegen einen Hauptbeteiligten).
2. Der deutlich überwiegende Tenor der Beiträge (63,8%) transportiert negativ-wertende Inhalte (Betrug, Bereicherung, Aufforderung zum Misstrauen), während nur 36,2% der Kategorien die Bemühung um objektive Information, die Betonung des ethischen Aufwandes zur Organspende oder die Thematisierung des Problems mangelnder

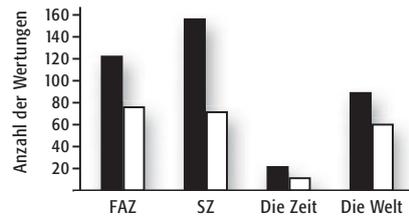


Abbildung: Verteilung der Kategorisierungen mit negativ-wertendem Inhalt (schwarze Säule) und positiv-objektiv informierenden Inhalten (weiße Säule) auf die einzelnen Zeitungen. Negativ-wertender Inhalt: Vertrauensverlust, Bereicherung, Betrug, individuelles ärztliches Fehlverhalten, kollektives ärztliches Fehlverhalten, Aufforderung zum Misstrauen, Kritik am Hirntodkonzept, Körperliche Integrität/Leiblichkeit/Totenruhe. Positiv-objektiv informierender Inhalt: Bemühung um objektive Aufklärung und Information, Betonung ethischer Pflicht zur Organspende, mangelnde Spendenbereitschaft, fehlende politische Lösung

Spendenbereitschaft erkennen lassen. In diesem Zusammenhang ist bemerkenswert, dass einzelne zunächst vehement vorgetragene Vorwürfe („Bereicherung“) später sang- und klanglos fallengelassen werden mussten, da hierfür keine Beweise erbracht wurden.

3. Auffällig ist eine Häufung von Artikeln zu Kritik und Zweifel am Hirntodkonzept während dieses Zeitraums, die die Vermutung nahelegen, dass diese Kritik für die Negativ-Bewertung der Transplantationsmedizin „instrumentalisiert“ wurde.

Fazit: Die Transplantationsmedizin ist es wert, differenzierter und auf besserem Niveau diskutiert zu werden, als es die Presse bisher vermochte!

Die Presse hat nicht nur als Informationsmedium, sondern auch als „Meinungsbildner“ eine große Verantwortung gegenüber der Bevölkerung im Sinne eines kompetenten und sensiblen Umgangs mit besonderen Themen, wie es der Bereich „Hirntod und Organspende“ darstellt. Beim Thema Organtransplantation durchdringen sich in besonderem Maße ethische Fragen mit medizinischen Fakten. Die Transplantationsmedizin ist es wert, differenziert und auf hohem Niveau (aber durchaus auch kontrovers!) dargestellt und bezüglich ihrer ethischen Werte diskutiert zu werden. Unsere Analyse zeigt, dass die Presse im Großen und Ganzen dieser Verantwortung nicht gerecht wurde. Es besteht daher dringender Optimierungsbedarf, um weiteren Schaden von der Transplantationsmedizin abzuwenden: Mediziner, Ethiker, Journalisten und Gesundheitspolitiker sind zur engen Zusammenarbeit aufgerufen.

*) Der Originalbeitrag: Andrea Hoisl, Rainer Barbey, Bernhard M. Graf, Josef Briegel, Thomas Bein: Wertungen des sogenannten „Transplantationskandals“ in der Berichterstattung überregionaler deutscher Medien: eine diskursanalytische Studie erschien in: *Der Anaesthetist* 2015; 64: 16-25

Neue Geschäftsführende Ärztin bei der Deutschen Stiftung Organtransplantation

PD Dr. med. Ana Paula Barreiros Clara leitet die Region Mitte



PD Dr. med. Ana Paula Barreiros Clara (42) übernimmt ab 15. Mai 2015 die Position der Geschäftsführenden Ärztin in der DSO-Region Mitte und unterstützt gemeinsam mit einem Team von 16 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die rund 200 Entnahmekrankenhäuser in Hessen, Rheinland-Pfalz und Saarland im Organspendeprozess.

Die gebürtige Portugiesin ist der Region eng verbunden: Sie absolvierte ihr Medizinstudium an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz und war dort ab 1999 an der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik tätig. Von Beginn an lag einer der klinischen Schwerpunkte von Barreiros Clara in der interdisziplinären Transplantationshepatologie. Im Jahr 2005 wurde Barreiros Clara Fachärztin für Innere Medizin und erwarb zwei Jahre später die

Schwerpunktbezeichnung Gastroenterologie. Im Jahr 2007 war sie Tagungssekretärin der Jahrestagung der Deutschen Transplantationsgesellschaft (DTG). Ab 2008 arbeitete Barreiros Clara als Oberärztin an der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz. Dort übernahm sie 2009 den Vorsitz der AG Sonographie der DGVS (Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselfragen). Auch der 2010 erworbene Schwerpunkt „Infektiologie“ qualifizierte Barreiros Clara für diese verantwortungsvolle Aufgabe im Rahmen ihrer neuen Tätigkeit bei der DSO. Seit 2013 ist Barreiros Clara Mitglied des Programmkomitees der GASL (German Association of the studies of the liver) und Oberärztin der Klinik für Innere Medizin 1, Universitätsklinikum Regensburg.

Darüber hinaus hat sich Barreiros Clara intensiv mit den komplexen ethischen Fragen der Transplantationsmedizin auseinandergesetzt und bringt ihre Erkenntnisse und Erfahrungen als Dozentin des Masterstudiengangs „Medizinethik“ der Universitätsmedizin Mainz ein.

„Die enge Zusammenarbeit mit dem medizinischen Personal in den Entnahmekrankenhäusern ist mir ein besonderes Anliegen. Durch Aufklärung und Unterstützung im Organspendeprozess können Unsicherheiten und Ängste abgebaut und die Transparenz im Bereich der Organspende und der Transplantationsmedizin gesteigert werden“, unterstreicht die Medizinerin ihre Ziele für ihre neue Tätigkeit bei der DSO.

Pressemitteilung der DSO

Erst kommt das Fressen, dann die Moral?



Foto: privat

Katrin Altpeter

Ministerin für Arbeit und Sozialordnung, Familie, Frauen und Senioren Baden-Württemberg

Niere gegen Geld – mit seinem Buch hat Willi Germund eine Diskussion angestoßen (Kontext berichtete). Unsere Gastautorin hat es zum Widerspruch an und aufgeregt. Ein Plädoyer der Landesministerin für den freiwilligen Spendenausweis.

Die erste erfolgreiche Transplantation mit dauerhaftem Erfolg war 1954 eine Nierentransplantation in einer Bostoner Klinik. In Deutschland wurde die erste Nierentransplantation 1963 in Berlin vorgenommen. Und heute? Im Jahr 2013 wurden in Deutschland 1.547 Nieren nach postmortaler Organspende und 725 nach einer Lebendspende transplantiert. Zurzeit warten aber rund 8.000 Patienten in Deutschland auf eine Spenderniere.

Die Nachfrage nach Organen ist gewaltig, sie wächst ständig, beileibe nicht nur in Deutschland. Sie übersteigt das Angebot an Organspenden beträchtlich, auch in Deutschland, auch in Baden-Württemberg. Angesichts dieses weltweiten Mangels an Organspenden hat sich insbesondere in Schwellenländern ein boomender Schwarzmarkt mit Organen entwickelt, vor allem mit menschlichen Nieren. In einer Arte-Dokumentation wurde berichtet, in den Slums der Philippinen hätten viele Männer ihre Niere zum Preis eines Laptops verkauft.

Wir wollen keinen Schwarzmarkt für menschliche Ersatzteile

In Teilen der ehemaligen Sowjetunion operierten kriminelle Banden und köderten potenzielle Spender mit viel Geld. Aus China gibt es Berichte, dass Hingerichtete automatisch Organspender waren für zahlungskräftige Patienten aus dem Westen. Auch aus dem Kosovo werden „Organhandel, Mord und illegale Geschäfte“ beschrieben, erst recht aus Indien und Afrika. Die Liste solcher Berichte ist schier unerschöpflich. Es geht um international organisierten Organhandel mit teilweise mafiösen, hoch kriminellen Strukturen, menschenverachtend.

Das Urteil scheint klar: Schwarzmärkte für menschliche Ersatzteile wollen wir nicht, das ist unmoralisch. Ist es das?

Der Journalist Willi Germund schildert in seinem Buch, dass er als schwer kranker Mensch in der Hoffnung auf Besserung die Grenzen des rechtlich Zulässigen überschritten und sich eine Niere gekauft hat. Rechtliche und moralische Einwände verlieren an Bedeutung, wenn man Angst um sein Leben hat, so lautet seine Botschaft. Aber darf ein schwer kranker Mensch für sich andere moralische Maßstäbe in Anspruch nehmen? Dieser Frage möchte ich nachgehen. Nicht der juristischen Seite des Problems. Denn hier kann es nur eine Antwort geben. Germunds Handeln war ohne Zweifel ein Verstoß gegen geltendes Recht, gegen die klaren Vorschriften des Transplantationsgesetzes. Aber wie ist es mit der Moral? Gilt hier in Anlehnung an Bert Brechts Dreigroschenoper der Satz „Erst kommt das Fressen, dann die Moral“?

Germund behauptet: „Es geht um mein Leben.“ Das stimmt – aber nur zur Hälfte. Denn es geht auch um das Leben des Afrikaners Raymond, der Germund eine Niere gespendet hat. Raymond wolle sich mit dem Geld für die Nierenspende ein kleines Geschäft aufbauen, schreibt Germund. Wer das Elend in vielen afrikanischen Ländern kennt, kann Raymonds Motive nachvollziehen. Ich stelle mir aber die Frage, ob Raymond die Tragweite und Risiken seiner Entscheidung wirklich bewusst waren.

Internationaler Organhandel ist brutalster Kolonialismus

Willi Germund hat sich auf dem internationalen Organmarkt eine neue Zukunft gekauft. Raymond hat diese Hoffnung auch. Aber ich glaube nicht, dass ihm nach seiner Rückkehr in die Heimat bei möglichen Gesundheitsproblemen angemessen geholfen werden kann. Der junge Afrikaner Raymond hat sich aus purer Not, in der Hoffnung auf ein materiell besseres Leben, auf eine Operation eingelassen, die ihn das Leben kosten kann.

Germund bestreitet nicht, dass Raymond mit seinem Entschluss zur Organspende Armut und Elend entfliehen wollte. Der internationale Organhandel hat ihm diese Chance geboten. Dieser Organhandel ist ein Wirtschaftszweig, der, wie es der Freiburger Medizinethiker Giovanni Maio in einem Zeitungsinterview formulierte, die Not sozial schwacher Menschen ausnutzt. Darum ist der Organhandel verboten. Eine Zeitungskollegin von Germund, die ihrem Mann eine Niere ge-

spendet hat, hält Willi Germund zu Recht entgegen, dass das deutsche Transplantationsgesetz die Schwachen davor schützen soll, einen Teil ihres Körpers verkaufen zu müssen, um leben zu können.

Natürlich weiß ich, dass unsere nationalen Gesetze im Kampf gegen den international organisierten Organhandel oft ein stumpfes Schwert sind. Aber trotzdem rechtfertigt dies nicht, diese Gesetze achselzuckend zu ignorieren. Ich stimme denen zu, die den internationalen Organhandel „als eine moderne Form des brutalsten Kolonialismus“ bezeichnen. Ich will das deutlich herausstellen: Der internationale Organhandel ist für mich ein eklatanter Verstoß gegen einen fundamentalen ethischen Grundsatz, wonach wir einen anderen Menschen niemals bloß als Mittel zum Zweck ansehen dürfen. Niemand hat das Recht, sich die Not und das Elend anderer Menschen zunutze zu machen!

Dialyse ist eine Chance weiterzuleben

Damit komme ich zu der letztlich entscheidenden Frage, die es zu beantworten gilt: Darf ich die Gesundheit eines anderen Menschen gefährden, um meine eigene Gesundheit zu verbessern? Mir ist klar, dass diese Frage leicht zu stellen ist von jemandem, der sich selber nicht in einer solchen Notlage befindet. Aber die moralischen Maßstäbe unserer Wertordnung behalten ihre Gültigkeit, ganz gleich, ob man sich dabei auf die Grundrechte in unserer Verfassung oder auf die Bergpredigt beruft.

Es mag Extremsituationen geben, in denen die eigene Rettung zulasten eines Dritten nachvollziehbar und auch moralisch vertretbar scheint. Wenn es um Leben oder Tod geht! Aber trifft das auf Willi Germund zu? Ich meine: nein.

Die Entscheidung, vor der er stand, lautet nicht Organspende oder Tod, sondern Organspende oder Dialyse. Ich will die Belastungen und Einschränkungen, die eine Dialyse mit sich bringt, keineswegs kleinreden. Nein, ein Zuckerschlecken sei so eine Dialyse nun wahrlich nicht, sagt ein Journalistenkollege Germunds mit jahrelanger eigener Dialyseerfahrung. „Aber doch eine Chance zum Weiterleben, sicher beschwerlich, aber doch ein Leben, das nicht ein Joch sein muss.“

Dies ist aus meiner Sicht die entscheidende Feststellung: Willi Germund stand für seine schwere Krankheit mit der Dialyse eine Alternative zur Verfügung, die den meisten Menschen auf dieser Welt wegen der mangelhaften Gesundheitsversorgung in ihren Ländern versagt bleibt. Dies gilt

vermutlich auch für den Afrikaner Raymond, wenn seine verbleibende Niere ausfallen sollte. Im schlimmsten Fall heißt das, Raymond stirbt, damit Germund besser leben kann.

Es ist ein Verdienst der Debatte, die Willi Germund angestoßen hat, dass die Lebenssituation der Dialysepatientinnen und -patienten jetzt verstärkt in den Blick genommen wird. Die Dialyse, gegen die sich Willi Germund entschieden hat, ist außerordentlich belastend, aber sie bietet doch die Chance für ein Leben mit einer schweren Erkrankung, die sonst unweigerlich zum Tod führt. Es gibt Menschen, die Jahrzehnte mit der Dialyse leben. Und die Dialyse bietet Menschen, die auf ein Spenderorgan angewiesen sind, die Chance zu warten, bis ein Spenderorgan zur Verfügung steht. Wenn die breite öffentliche Diskussion um diesen Fall dazu führt, dass sich endlich mehr Menschen für eine Organspende entscheiden, dann hätte die Entscheidung von Willi Germund womöglich doch noch ihr Gutes.

Unser System der Organspende ist keine Lotterie

Willi Germund spricht von der „Nierenlotterie“, an der er, schon aus beruflichen Gründen, nicht teilnehmen wollte. Ich räume ein, dass mich diese Passage seines Beitrags zornig gemacht hat. Viele Menschen sind aus gesundheitlichen Gründen gezwungen, ihren Beruf aufzugeben. Als Rechtfertigung dafür, sich dem legalen System der Organspende zu entzie-

hen und sich auf dem Schwarzmarkt zu bedienen, lasse ich diesen Einwand nicht gelten. Schon gar nicht, wenn damit eine möglicherweise lebensbedrohliche Situation für den Nierenspender verbunden ist. Unser System der Organspende ist auch keine „Lotterie“, bei der das Losglück entscheidet, sondern ein transparentes Verfahren, um die Spenderorgane so gerecht wie möglich zuzuordnen.

Willi Germund sagt, dass er sich keinen dauerhaften Dialysezugang legen ließ, weil dies dem Eingeständnis gleichkomme, dass er die Hoffnung auf eine schnelle Transplantation aufgibt. Das klingt so, als ob er den Weg der legalen Organspende nie ernsthaft erwogen hätte.

Organ Spenden kann man nicht verordnen

Fakt ist, wir haben viel zu wenige Spenderorgane. In den letzten Jahren offenkundig gewordene illegale Machenschaften, wie die Manipulation von Wartelisten an einzelnen Transplantationszentren in Deutschland, haben bei vielen Menschen Misstrauen gesät und die Bereitschaft, Organe zu spenden, noch weiter abgesenkt. Auch deshalb suchen viele Menschen einen Ausweg im illegalen, internationalen Organhandel.

Auch wenn noch immer viel zu wenig Menschen in Deutschland bereit sind, nach ihrem Tod ihre Organe zu spenden, bekenne ich mich dazu: Organ Spenden kann man nicht verordnen, und man darf sie auch nicht erzwingen. Eine Organspen-

de ist immer ein Geschenk. Ich halte es deshalb für richtig, dass die Organentnahme nach dem Tod nur zulässig ist, wenn man als Lebender seine Einwilligung gegeben hat oder, wenn diese nicht vorliegt, die nächsten Angehörigen unter Beachtung des mutmaßlichen Willens des Verstorbenen einwilligen.

Willi Germund hat meines Erachtens eine falsche Entscheidung getroffen, eine moralisch anfechtbare Entscheidung. Es wäre verhängnisvoll, wenn durch solche Fälle Nachahmer ermuntert würden und die Zahl legaler Spenden noch weiter zurückginge. Auszuschließen ist das leider nicht. Deshalb müssen wir offen über den internationalen Organhandel mit allen seinen Schattenseiten sprechen. Wir müssen uns aber auch Gedanken darüber machen, wie wir Dialysepatientinnen und -patienten besser unterstützen können. Vor allem aber müssen wir mehr Menschen dafür gewinnen, ihre Organe zu spenden.

Dem kranken Willi Germund moralisch fragwürdiges oder gar verwerfliches Verhalten vorzuwerfen, ist das eine. Aber Hand aufs Herz: Haben Sie schon einen Organspendeausweis? Wenn nicht, dann wäre jetzt der richtige Zeitpunkt, dies nachzuholen. Das wäre dann die passende Antwort auf Willi Germund. Denn dieser Ausweis ist mehr als nur eine Plastikkarte unter vielen. Diese Karte kann Leben retten. Geben Sie sich einen Ruck!

Gastbeitrag, erschienen in der Kontextwochenzeitung Nr. 202 vom 11.2.2015

Gründung einer Arbeitsgemeinschaft der Transplantationsbeauftragten (TXB) in Nordrhein-Westfalen



Foto: privat

Dr. med. Gero Frings

Chefarzt der Klinik für Anästhesie & Intensivmedizin, St. Bernhard Hospital, Kamp-Lintfort

Die rückläufige Zahl der Organ Spenden in den letzten Jahren ist alarmierend. Täglich kommen neue Patienten auf die Wartelisten. Täglich entstehen neue Hoffnungen. Immer weniger Patienten können adäquat versorgt werden, da nicht ausreichend Organe zur Verfügung stehen. Ständen mit 1.046 Organ Spendern

schon im Jahr 2012 nicht genügend Organe zur Verfügung, sank die Zahl im Jahr 2013 auf 876 Spender. Die Entwicklung für das Jahr 2014 bestätigt mit 864 zur Verfügung stehenden Organ Spendern die laufende Entwicklung. Lebendspenden sind im Rahmen der genannten Zahlen nicht berücksichtigt. Die Resonanz der Presse und in der Bevölkerung, aber auch vieler Kollegen, auf die sogenannten „Transplantationskandale“ in den letzten Monaten hat die Arbeit für die einzelnen Transplantationsbeauftragten in den vielen Krankenhäusern in Nordrhein-Westfalen und in den anderen Bundesländern sicherlich nicht einfach gestaltet.

Gleichzeitig ist 2012 das aktuelle Transplantationsgesetz in Kraft getreten, welches den als Transplantationsbeauftragte tätigen Ärztinnen und Ärzten eine besondere Stellung an den Krankenhäusern zuschreibt, in dem es sie in eine

besondere Prozess-Verantwortung bringt.

Rund um die einzelnen Prozess-Schritte eines Organspende- und Transplantationsablaufs gibt es viele Kommunikationspartner aus medizinischen, politischen und administrativen Bereichen bis hin zu Interessensverbänden und nicht zuletzt der bisher bewährte Partner in der Zusammenarbeit vor Ort, die DSO. Nun wird es Zeit, dass nicht nur über die Transplantationsbeauftragten gesprochen wird, sondern auch mit ihnen.

Aus diesem Grunde hat sich ein Kreis von Transplantationsbeauftragten im Rahmen der DSO-Jahrestagung auf Zollverein im Jahr 2012 darauf geeinigt, eine „Arbeitsgemeinschaft der Transplantationsbeauftragten in NRW“ (AG TXB NRW) zu gründen. Durch eine von Beginn an sehr gute Kooperation mit der DSO konnten wir an Aktivitäten und Sitzungen der Region NRW teilnehmen. Die Präsidenten der

Ärztckammern unterstützen uns ebenso wie die geschäftsführenden Ärzte der Kammern Nordrhein und Westfalen-Lippe. So konnten wir mit den Gründungsmitgliedern und dem Gründungsvorstand schon vielfältige positive Resonanz nicht nur in der Ärzteschaft, sondern auch bei der DSO, der KGNW, der DKG, in der Politik, aber auch bei Patienten-Selbsthilfe-Organisationen und bei verschiedenen Krankenhausträgern erzeugen. Die Gesundheitsministerin des Landes NRW begrüßte unsere Aktivitäten sehr, so dass wir nun mit Vertretern des Gesundheitsministeriums regelmäßig im Dialog stehen und in die laufenden Arbeitsgruppen dort einbezogen werden.

Vertreter der AG TXB NRW e.V. beteiligen sich inzwischen an der Arbeit in verschiedenen Gremien, wie der Arbeitsgemeinschaft Transplantationsmedizin der Deutschen Krankenhausgesellschaft in Berlin oder Arbeitsgruppen der Ärztekammern. Vertreter der AG TXB NRW sitzen im Beirat der DSO Nordrhein-Westfalen und beteiligen sich hier gemeinsam mit den Kolleginnen und Kollegen der verschiedenen Fachrichtungen und Professionen an der regionalen Gestaltung im Sinne einer interdisziplinären und interprofessionellen Zusammenarbeit. Durch die Deutsche Krankenhausgesellschaft (DKG) ist die AG TXB NRW e.V. in die Arbeit der Ständigen Kommission der Bundesärztekammer einbezogen worden, in dem nun ein Transplantationsbeauftragter eines sogenannten „C-Hauses“ als ordentliches Mitglied berufen wurde. Die Beteiligung an der Ausbildung von Transplantationsbeauftragten im Rahmen der curriculären Weiterbildung zum TXB, wie sie in den Kammerbezirken Nordrhein und Westfalen-Lippe vorgesehen ist, gehört ebenso dazu wie die Beteiligung an Fortbildungsmaßnahmen für die interessierte Bevölkerung zum Thema „Organspende“ durch die Ärztekammern. Gemeinsam mit den Akademien beider für Nordrhein-Westfalen zuständigen Ärztekammern wurde mit Unterstützung durch die Präsidenten und die geschäftsführenden Ärztinnen und Ärzte der Kammern eine Arbeitsgruppe ins Leben gerufen, die unter der Federführung der AG TXB NRW e.V. unter der Beteiligung wissenschaftlich hochkarätig aufgestellter Expertinnen und Experten aus den Bereichen Intensivmedizin, Neurologie, Neurochirurgie und der Kinderheilkunde eine curriculäre Fortbildung für Intensivmediziner zum Thema „Differentialdiagnostik bei Verdacht auf Hirntod“ entwickelt hat. Ziel dieses Kurses ist, Ärztinnen und Ärzte, die auf Intensivstationen arbeiten, für die Durchführung ergebnisoffener und qualitativ exzellenter neurologischer Diagnostik „fit“ zu machen, wobei ebenfalls die kommunikativen Fähigkeiten gefördert werden sollen. Nur ein wissenschaftlich hochwertiges Procedere, die strenge Einhaltung der gebotenen Schritte und Maßnahmen können gemeinsam mit einem empathisch ausgerichteten Umgang mit den

Angehörigen, aber auch mit den beteiligten Berufsgruppen, für die notwendige Transparenz in den Prozessen rund um den Umgang mit Patienten mit Verdacht auf Hirntod sorgen. Nicht immer wird die Feststellung des Hirntods zu einer Organspende führen. Sollten aber zu Lebzeiten Willenserklärungen für eine Organspende geäußert worden sein, so muss eine Umsetzung des mutmaßlichen Patientenwillens gewährleistet sein.

Aufklärung der Öffentlichkeit, aber auch der Ärzteschaft sind wichtige Grundlagen für eine notwendige Akzeptanz der Themen „Verdacht auf Hirntod“ und „Organspende“. Aus diesem Grunde besteht eine intensive Zusammenarbeit der AG TXB NRW e.V. mit der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung.

Transplantationsbeauftragte(r) zu sein bedeutet, ein Bündel an Prozessqualitäten simultan zu steuern, im Sinne hochqualifizierter Intensivmedizin. Dazu gehört auch wirtschaftlich verantwortbar die Prozesse der Organspende in die Abläufe der Klinik zu integrieren und dabei niemals die Menschlichkeit, aber auch das Ziel – wenn möglich, Organspenden zu realisieren und damit dem erklärten Willen der jeweiligen Patienten zu entsprechen – nicht aus dem Fokus zu verlieren.

Für diese anspruchsvolle und vielfältige Tätigkeit sollte man sich organisieren, um mit den schon gut aufgestellten Diskussionspartnern auf unserem Arbeitsfeld den notwendigen Dialog führen zu können. Mit der AG TXB NRW steht den Transplantationsbeauftragten in Nordrhein-Westfalen eine Plattform zur Verfügung, die einen professionellen Dialog untereinander, aber auch mit allen möglichen Gesprächs- und Diskussionspartnern fördern kann. Eine erste Veranstaltung für Transplantationsbeauftragte in Münster, zu der die beiden Präsidenten der zuständigen Ärztekammern gemeinsam mit der AG TXB NRW eingeladen hatten, stieß auf große Resonanz und Beteiligung.

Zudem beschäftigen sich Transplantationsbeauftragte aus verschiedenen Re-

gionen Deutschlands ebenfalls mit dem Thema Gründung einer Organisation von TXB, indem sie überlegen, dem Beispiel aus Nordrhein-Westfalen zu folgen. Unterstützt werden diese Gedanken von vielen Politikerinnen und Politikern aus allen möglichen Fraktionen und verschiedenen Ministerien der Bundesländer.

Grundlage für die nun weiter angeordnete Arbeit der AG TXB NRW e.V. ist unter anderem eine Umfrage, die unter den Transplantationsbeauftragten in Nordrhein und Westfalen-Lippe in Kooperation der Ärztekammern und unserer Arbeitsgemeinschaft durchgeführt wurde und deren Ergebnisse demnächst vorgestellt werden.

Grundsätzlich kann man zum aktuellen Zeitpunkt eine positive Bilanz hinsichtlich der Frage stellen: Lohnt sich eine Interessenvertretung für TXB? Klar formulierte Aufgabenstellungen und Ziele helfen, einen Dialog mit den entsprechenden Partnern zu eröffnen. Zulauf an Mitgliedern stellt so etwas wie ein Mandat her, was bei kompetenten Gesprächspartnern ein zusätzliches Argument zur Zusammenarbeit bedeutet. Die Unterstützung durch die Ärztekammern und durch die Politik ist hierbei eine große Hilfe. Ebenso wie die Akzeptanz weiterer prominenter Organisationen und Persönlichkeiten. Gremienarbeit spielt hierbei eine große Rolle, da die Einbeziehung in die Sacharbeit rund um die formulierten Themen und Ziele den eigentlichen Kern der Sache darstellt. Insofern möchte ich alle Kolleginnen und Kollegen aus verschiedenen Themenkomplexen der Medizin ermuntern, unserem Beispiel für ein Engagement zu einem Aufgabenspektrum zu folgen, um die eigene Arbeit mit den Kompetenzpartnern maßgeblich mit gestalten zu können. Der Weg dahin ist weit und nicht immer von Erfolgen gekrönt, aber er lohnt sich, weil man sich nicht ausliefert, sondern bewusst versucht, an den laufenden Prozessen mitzuarbeiten und sie für die Zukunft mit auszurichten.

Unser Dank an die Spenderkrankenhäuser ▷

Nur, wenn sich in einem Krankenhaus jemand fachkundig und motiviert um Organspende kümmert, Spender entdeckt und an die DSO meldet, kann es Transplantationen geben. Das Engagement für die Organspende in den Krankenhäusern ist keine einfache Aufgabe und dazu kommt, dass die Verantwortlichen den Erfolg ihrer Arbeit – die transplantierten Patienten – nicht sehen.

Hier möchten wir ansetzen und durch den Kontakt mit und den Dank von Transplantierten die Motivation verstärken, sich (auch weiterhin) um die Organspende im Hause zu kümmern, im Sinne der jetzigen Wartelistenpatienten. Machen Sie doch einfach mit! Trennen Sie das nächste Blatt heraus (oder kopieren Sie Vorder- und Rückseite). Fragen Sie in Ihrem Heimatkrankenhaus nach dem Transplantationsbeauftragten oder der zuständigen Intensivstation.

Stellen Sie sich als transplantierte/r Patient/in vor und geben Sie den Brief, den man auch als Plakat in der Intensivstation aufhängen kann, ab.

Ich würde mich sehr über Ihre Rückmeldung freuen, wie das Plakat und Ihr Besuch angekommen sind.

Jutta Riemer

Betroffene helfen Betroffenen

Lebertransplantierte Deutschland e.V.



603 geschenkte Lebensjahre durch Organspende

Danke!

Sehr geehrte Transplantationsbeauftragte, Ärzte, Schwestern und Pfleger der Intensivstation,

wir hatten keine andere Lebenschance als eine Organtransplantation. Unsere Familien haben mit uns die Zeit des Bangens und Hoffens auf ein lebensrettendes Spenderorgan durchgestanden. Wir gehören zu den Glücklichen, die geschenkte Lebensjahre durch eine Organspende gewinnen durften. Unsere Dankbarkeit gilt insbesondere den Organspendern und deren Angehörigen!

Unsere Lebensrettung aber begann mit dem Engagement der Ärztinnen und Ärzte, Schwestern und Pfleger in den Spenderkrankenhäusern, die das Augenmerk auf eine mögliche Organspende hatten, anspruchsvolle Gespräche mit den Angehörigen geführt, alles für die Organspende Notwendige in die Wege geleitet und diese begleitet haben.

Mit großem Respekt vor Ihrer Arbeit bedanken wir uns besonders herzlich bei Ihnen - und wünschen im Sinne der derzeit wartenden Patienten auch für die Zukunft Erfolg und Kraft für diese wichtige Arbeit.

Für die transplantierten Patienten

Jutta Riemer
Vorsitzende

**Gemeinsam stark –
seit 1993**



Druck und Gestaltung
mit freundlicher Unterstützung
der Falk Foundation e.V.
Leinenweberstr. 5, 79108 Freiburg



Schirmherr:
Prof. Dr. med. Dr. phil. Dr. theol. h. c.
Eckhard Nagel

Lebertransplantierte
Deutschland e.V.
Maiblumenstr. 12
74626 Bretzfeld
Tel.: 0 79 46 / 94 01 87
Fax: 0 79 46 / 94 01 86

