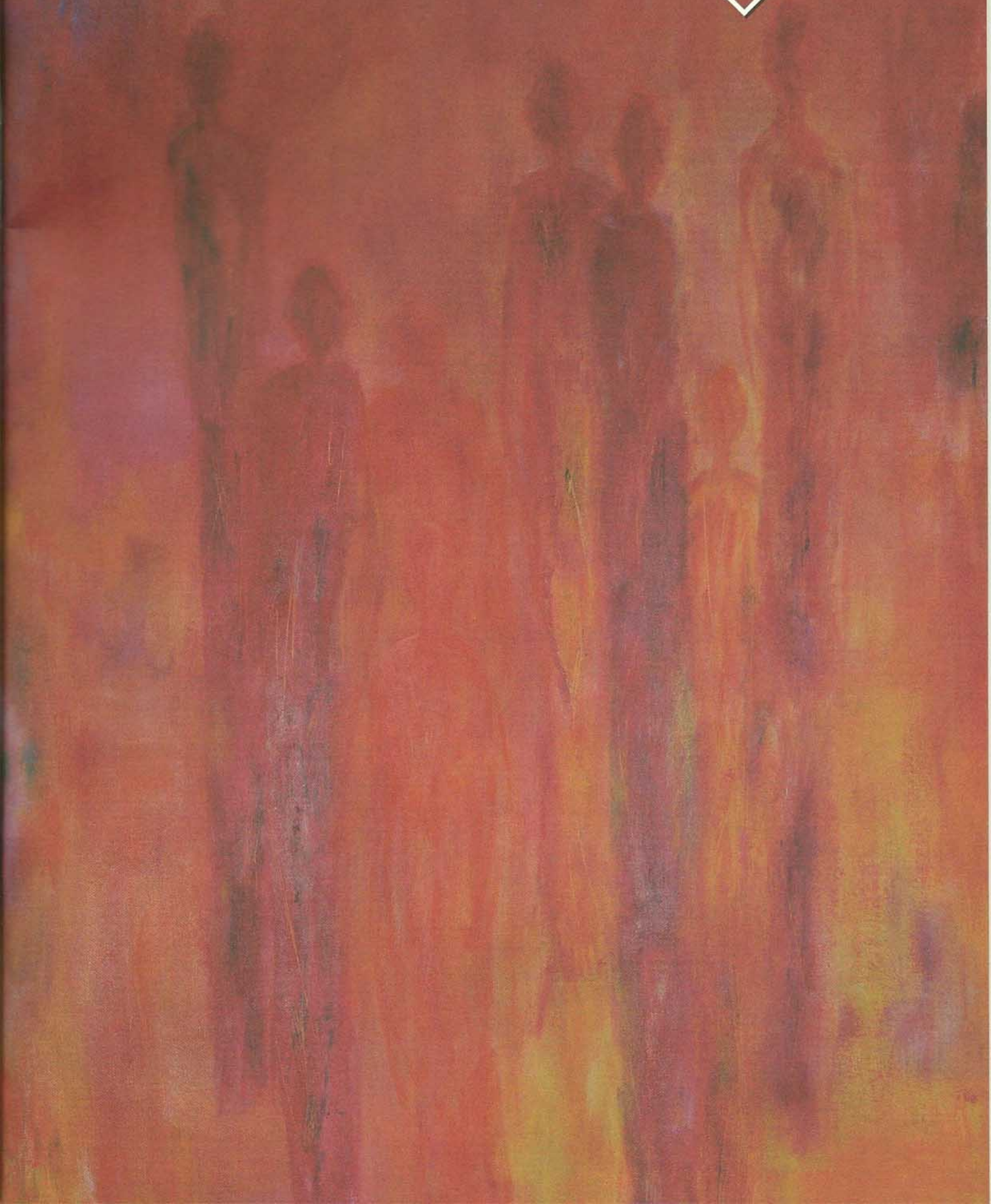


LEBENS LINIEN



Lebertransplantierte
Deutschland e.V.

2/2010





Family-I, Acryl, Christel Beger-Mehlhorn

Unser Mitglied Christel Beger-Mehlhorn verstarb im Juni 2009. Für sie war die Kunst immer auch ein Mittel der Verarbeitung ihrer Situation und Krankheit. Wir danken Ralf Beger für die Möglichkeit des kostenlosen Abdrucks eines ihrer Werke als Titelblatt der vorliegenden Ausgabe der „Lebenslinien“.

Berichtigung: Die korrekte Schreibweise zu unserem Titelbild in Heft 1/2010 muss lauten:

„Der Rufer“ von Gerhard Marcks

© Gerhard-Marcks-Stiftung, Bremen 2010

Foto: Jürgen Pauli

Wir bitten, den Fehler zu entschuldigen.

Inhalt

Editorial	2
Eckhard Nagel ist Ehrendoktor der Universität Marburg	3
Nutzen klinischer Studien in der Transplantationsmedizin	4
Nach welchen ethischen Grundsätzen richtet sich die Gestaltung und Durchführung einer Studie?	5
Neue Medikamente für Leberkranke und Transplantierte in Sicht?	6

TRANSPLANTATIONS-MEDIZIN

Compliance bei lebertransplantierten Patienten	8
Neu: Unser Transplantationsausweis für Lebertransplantierte	9
Tablettenlast nach Transplantation	10
Hauterkrankungen und Hautkrebs nach LTx	12
Hautkrebs: Die jährliche Vorsorgeuntersuchung durch den Hautarzt	14
18. Jahrestagung der Deutschen Transplantations- gesellschaft (DTG)	15
Ohne Organspende keine Transplantation · Vergeudung von Spendernieren durch simultane Leber-Nieren- Transplantation · Erste Ergebnisse bei blutgruppen- inkompatibler Leberlebenspende (ABOi-Ltx) · Ver- wendung von Organen alter Spender für die Lebertrans- plantation · Die MELD-Diskussion · Lebensqualität nach Lebertransplantation · Vergrößert die postmortale Organspende das Leid der trauernden Familie?	
13. AKTX-Pflegesymposium	17

HEPATOLOGIE

Die Rolle der Lebertransplantation bei primären und sekundären Lebertumoren	18
Aus Wissenschaft und Forschung:	20
Erfolgreiche medikamentöse Behandlung von PSC in Sicht? · Leberkrebs bei Patienten mit Fettlebern · Virushepatitis und HCC · Lebervenenendruck/Pfortader- hochdruck und HCC-Risiko · Serumcholesterin und Leberkrebs · Bessere Prognose für PBC-Patienten nach UDCA-Behandlung · Ergebnisse einer erfolgreichen HCV-Therapie nach fünf Jahren · Verringerung des Auf- tretens von Diabetes 2 durch erfolgreiche Behandlung der chronischen Hepatitis C · Schwangerschaft und AIH	

AUS DEN ZENTREN

Großes Zentrum – Kleines Zentrum	24
Veranstaltungen in verschiedenen Tx-Zentren	25
Hannover, Heidelberg, Göttingen, Erlangen, Münster Mainz, Esslingen, München	

TRANSPLANTATIONSGESETZ · ORGANSPENDE

Interview mit Prof. Dr. Hans Lilie	29
Zur Lage der Transplantationsmedizin in Deutschland	31
Organspendezahlen 2009 – Ausblick 2010	32
LD e.V. fordert bundesweite „Allianz“ für Organspende	33
Organspende-Dialog 2009 – Engagement für das Leben	34
„Organspende? – dazu bin ich doch schon viel zu alt ...!“	34

Buchbesprechung: „Leben spenden – Was Menschen dazu bewegt, Gutes zu tun“	35
Aktives Krankenhaus und gute Berichterstattung	35
Organspendeausweis	35
Bundesliga Fußballer machen sich stark für Organspende	36
Thema Organspende in der Schule	37
Deutscher Standard der Organvermittlung auch weltweit?	37

GESUNDHEIT · RECHT · SOZIALES

Nachteilsausgleich bei Schwerbehinderung	38
Eine sehr ungewöhnliche Inselzelltransplantation	39
Neue Rabattverträge!	39
Listerien – Gefahr für die Gesundheit	39
Verordnung über häusliche Krankenpflege	39
Buchbesprechung: Warum ist das deutsche Gesundheitssystem weiterhin schwer krank?	40

GEIST · KÖRPER · SEELE

Depressionen sind gefährlich, aber behandelbar	42
Taiji Quan: getragen von der Erde – gehalten vom Himmel – die eigene Mitte spüren	44
Mit neuer Leber hoch hinaus	45
25 Jahre geschenktes Leben	46
Körperwahrnehmung und Compliance	46

Gedenken	47
-----------------------	----

ERNÄHRUNG

Gesünder leben ohne Fleisch	48
-----------------------------------	----

VEREINSGESCHEHEN

Jahrestagung mit Mitgliederversammlung	50
Gesundheitswoche 2009 in Röbel	52
Wochenende der Begegnung 2009 in Bad Sachsa	53
Dresden: Kontaktgruppe gegründet	55
Düsseldorf: Infostand beim ersten Aktionstag Organtransplantation	55
Neue Medien für die Organspende	56
Essen: Projektbericht zum Wartepatiententreffen	57
Mittelfranken: Transplantierte flechten Weidenkorb	57
Heidelberg: Als Transplantierte in einer Klasse für Intensivpflege	58
Kassel/Göttingen: Gesundheitstage	58
Wuppertal: Kontaktgruppentreffen	58
Frankfurt/Main: 1. u. 2. Treffen der neuen Kontaktgruppe	59

VERMISCHTES

Adressen Fachbeiräte – Dank an unsere Sponsoren – Impressum	60
Termine – Beitrittserklärung	61
Adressen Verein – Vorstand	62
Ansprechpartner/Kontaktgruppen	63
Medizin mit gesundem Menschenverstand	U3



Neuer Ehrendoktor Eckhard Nagel (l.)
und Dekan Dietrich Korsch

Eckhard Nagel ist Ehrendoktor der Universität Marburg

Gefreut habe ich mich über die Einladung unseres Schirmherrn Prof. Dr. Dr. Nagel nach Marburg zur Promotionsfeier am 27.1.2010. Anlass war die Verleihung der Ehrendoktorwürde der Theologie durch den Fachbereich Evangelische Theologie. In der würdigen Umgebung der Alten Aula der Universität versammelten sich die Familie, viele Freunde und Menschen, die durch ihre Tätigkeiten mit ihm verbunden sind. Aufgrund seines umfangreichen Wirkens in Wissenschaft, Politikberatung und Kirche wurde der Transplantationsmediziner, Gesundheitsökonom und Ethiker ausgezeichnet. *„Mit Professor Nagel ehren wir einen engagierten Protestanten. ... Nagel macht keinen Hehl daraus, dass die Wurzel seines Wirkens in Klinik, Universität oder im Ethikrat seine christliche Grundüberzeugung ist“*, begründete der Dekan des Fachbereichs Evangelische Theologie, Prof. Dr. Dietrich Korsch, die Entscheidung. Zudem setze sich Nagel als Präsident des Evangelischen und des Ökumenischen Kirchentages seit Jahren intensiv und nachhaltig dafür ein, dass der Glaube sich in die Gesellschaft einbringt und diese jenen als Bereicherung erfährt.

Während des Festaktes zur Verleihung der Würde eines Doktors ehrenhalber spiegelten die Festredner das vielfältige Engagement Nagels wider: So sprach Katrin Göring-Eckardt, die Vizepräsidentin des Bundestages und Präses der EKD, über Nagels Engagement für die Evangelische Kirche Deutschlands, für den Kirchentag und für die Politik. *„Nagel gibt dem Kirchentag Stimme und Gesicht, und dort, wo er ist, ist er mit ganzem Herzen dabei“*, lobte Göring-Eckardt.

Prof. Dr. Christoph Fuchs, Hauptgeschäftsführer der Bundesärztekammer, stellte fest, dass Theologie und Medizin kein Selbstzweck sein dürften, und sieht die Aufgabe der Medizin darin, die Gesellschaft menschlich zu gestalten. Nagel trage hierzu deutlich bei. Der Laudator Prof. Dr. Peter Dabrock unterstrich, wie sehr Nagel durch sein vielfältiges Engagement modernen Glauben lebe:

„Seine Akzentuierung reflektierter Glaubensverantwortung in der Gesellschaft, besonders in vielen schwierigen Fragen des Medizinsystems, zeichnet Eckhard Nagel in besonderer Weise aus.“

Direkt nach der Ehrenpromotion sprach Nagel zu Glaube, Liebe und Hoffnung. Insbesondere die Hoffnung sei eine Lebensdimension, die ihn als Arzt herausfordere. Denn Patienten suchten bei schweren Erkrankungen nach jedem Hoffnungsstrohalm, während Ärzte einerseits Hoffnung wahren und vermitteln, aber andererseits auch ihre Grenzen akzeptieren müssten. Was es heißt, Hoffnung zu haben, diese auch in schweren Zeiten nicht zu verlieren, zeigte Nagel auch am Schicksal eines jungen Mannes auf, dessen Nierentransplantation und die Zeit danach mit schweren Schicksalsschlägen behaftet war. Nicht zufällig schloss der bekennende Christ seine Ausführungen mit einem Gebet.

Prof. Dr. med. Dr. phil. Dr. theol. h.c. Eckhard Nagel ist derzeit Geschäftsführender Direktor des Instituts für Medizinmanagement und Gesundheitswissenschaften an der Universität Bayreuth, Leiter des Transplantationszentrums sowie Chefarzt im Bereich Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie im Klinikum Augsburg, Primarius der Sonderkrankeanstalt Ederhof „Rehabilitation für Kinder und Jugendliche nach Organtransplantation“ in Stronach (Osttirol) sowie langjähriges Mitglied zahlreicher Gremien, u.a. Nationaler und Deutscher Ethikrat, „Rümp-Kommission“, Mitglied des Präsidiums des Deutschen Evangelischen Kirchentages, war Präsident des Deutschen Evangelischen Kirchentages 2005 in Hannover und ist Präsident des diesjährigen Ökumenischen. Wir sind froh, einen solch vielseitigen Schirmherrn zu haben, der den Patienten mit all seinen Facetten ganzheitlich im Mittelpunkt der Transplantationsmedizin ansiedelt.

Jutta Riemer

Quelle: <http://www.uni-marburg.de/aktuelles/news/2010q/0128s>



Liebe Leserinnen und Leser,

der Einbruch der Organspendezahlen 2008 konnte 2009 abgefangen werden. Allerdings ist von einem bemerkenswerten Aufwärtstrend nichts zu bemerken. Stolz dürfen wir sicher sein, dass allein unser Verband 2009 über 120 Aktionen im Bereich Öffentlichkeitsarbeit Organspende vorweisen kann. Erfreulich ist es auch, dass zunehmend große, öffentlichkeitswirksame Aktionen von verschiedenen Seiten gestartet werden, um die Menschen für das Thema zu sensibilisieren. Vielleicht gilt für die Öffentlichkeitsarbeit in diesem Bereich das Sprichwort: „Wer aufhört zu rudern, treibt zurück!“ Aufmerksam verfolgen sollten wir dennoch in den nächsten Jahren, ob durch große Kampagnen für die Öffentlichkeitsarbeit die Zahl derjenigen steigt, die einen Organspendeausweis besitzen. Schließlich ist der Organspendeausweis Indikator für die gesellschaftliche Akzeptanz der Organspende. Wenn dies nicht der Fall ist, muss nachgedacht werden, ob die Mittel vielleicht an anderer Stelle effektiver eingesetzt werden können.

Der Mangel an Organen führt dazu, dass auch Organe mit erweiterten Spenderkriterien („marginale Organe“) akzeptiert werden. Das durchschnittliche Spenderalter steigt. Im MELD-Zeitalter werden vornehmlich Patienten transplantiert, die sehr dringlich und in besonders schlechtem Gesundheitszustand auf die Transplantation warten. Führen diese Tatsachen dazu, dass die 5-Jahres-Funktionsraten der transplantierten Lebern in Deutschland (55 %) signifikant schlechter sind als im internationalen Vergleich (66,7 %)* – Oder müssen wir noch andere Faktoren wie Hygienestandards und Nachsorgequalität kritisch hinterfragen? Hier werden wir als der Patientenverband für Lebertransplantierte und Wartepatienten in Deutschland immer wieder nachfragen und Transparenz durch vergleichbare Ergebnisse aus wissenschaftlichen Studien fordern müssen.

Darüber hinaus kann jeder von uns das Seinige zum Langzeiterfolg beitragen. Zwei Artikel dieses Heftes beschäftigen sich mit dem Thema Compliance (oder wie es inzwischen heißt Adherence) – und schließlich: Keiner von uns sollte sich den Blick durch kleinere Hürden auf das Wunderbare verstellen lassen: Das neue Leben mit dem geschenkten Organ.

Ihnen allen, besonders aber denjenigen, denen es derzeit nicht so gut geht, wünsche ich alles Gute und Freude an dieser Ausgabe unserer „Lebenslinien“.

Ihre

* DSO Jahresbericht 2009

Nutzen klinischer Studien in der Transplantationsmedizin

Die Transplantationschirurgie ist ein verhältnismäßig junger Fachbereich der Medizin. Eine Organtransplantation ist eine invasive und aufwendige Operation. Sie wird nur bei speziellen Erkrankungen angewandt, ist häufig die einzig mögliche Behandlungsmethode und bietet die letzte Überlebenschance für den Patienten.

Die stetig neuen klinischen und wissenschaftlichen Erkenntnisse führen zur Entwicklung neuer Therapieverfahren sowie zu Medikamenten, deren Wirksamkeit und Unbedenklichkeit in klinischen Studien geprüft werden.

Von den letzten 100 Jahren Transplantationsforschung waren die ersten 50 Jahre geprägt, um Techniken zu entwickeln, Organtransplantationen überhaupt zu ermöglichen. Im Jahre 1902 wurde die erste „technisch“ erfolgreiche Nierentransplantation im Tierversuch durchgeführt und 1954 führte Dr. Joseph Murray die erste als „erfolgreich“ bezeichnete Nierentransplantation an eineiigen Zwillingen – also gewebeidentischen Menschen (syngene Transplantation) – durch. Mit fortlaufender Verbesserung der Transplantations-technik wurde klar, dass bei Transplantation von fremden Spendern (allogene Transplantationen) neue Strategien nötig sind, um das körperfremde transplantierte Organ vor der eigenen Körperabwehr, dem Immunsystem, zu schützen. Die verfügbare Immunsuppression war unzureichend und mit einer kurzen Funktionsrate der Organe verbunden. Die Erforschung von Therapien und Medikamenten, welche gezielt das Immunsystem blockieren (Immunsuppressiva) und auf diese Weise die Organabstoßung verhindern, rückte in den Vordergrund.

In den 1970er Jahren gelang der große Durchbruch mit der Entdeckung des Ciclosporin A.

Auf der Suche nach neuen Antibiotika wurde 1971 erstmals aus einer Pilzkultur mit dem Namen *Tolypocladium inflatum* Gams ein Extrakt isoliert, das als einzige Wirkung eine fast vollständige Unterdrückung der zytotoxischen Lymphozyten, al-

so der Bildung von Abwehrzellen, zeigte. Weitere Immunsuppressionstests folgten und bestätigten die starke Unterdrückung der Immunantwort mit geringer Toxizität für das Knochenmark [1]. Der genaue zelluläre und molekulare Wirkmechanismus war zu dieser Zeit noch unbekannt. Nach Veröffentlichung der immunsuppressiven Eigenschaften 1976 [2]

wurde Ciclosporin im Forschungslabor des Transplantations-Chirurgen Roy Calne an Tieren getestet. Die positiven Resultate im Tierversuch gaben Anlass, Ciclosporin alsbald zur Immununterdrückung bei menschlichen Transplantationen zu testen. Ciclosporin wurde erstmals 1978 in England von zwei Kliniken getestet [3, 4].

In Deutschland wurde Ciclosporin als Sandimmun® 1983 als Arzneimittel zur Immununterdrückung nach Transplantationen zugelassen und war von da an fester Bestandteil in der Transplantationsmedizin. Durch Einführung des Ciclosporins war es in der Medizin erstmals möglich, die Abstoßung fremder Organe medikamentös zu behandeln. Die Überlebensrate mit Ciclosporin behandelter Patienten nahm rasant zu und infolge dessen auch die Zahl der Organverpflanzungen sowie das Spektrum der transplantierbaren Organe.



Dr. rer. nat. Silvia Wagner

In der Zeit vor 1985 wurden in Europa 519 Lebertransplantationen durchgeführt, zu Beginn der neunziger Jahre schon 12.007. Die 1-Jahres-Überlebensrate lag vor 1985 bei 34%, in der Zeit von 1990 bis 1994 schon bei 81%. Die 5-Jahres-Überlebensrate vor 1985 betrug 22% gegenüber 65% im Zeitraum von 1990 bis 1994 und die 10-Jahres-

Überlebensrate stieg von 18% auf 56% (Abbildung 1) [5].

Weitere neue immunsuppressive Wirkstoffe wurden seither entdeckt und entwickelt sowie bekannte Substanzen verbessert.

Eine Transplantation erfordert vom Patienten die lebenslange Einnahme von Immunsuppressiva, wobei alle Wirkstoffe Nebenwirkungen besitzen. Aufgrund der verbesserten Überlebensraten, stellen mittlerweile die Langzeitschäden durch Immuntherapie eine neue Herausforderung an die Transplantationsforschung.

Elemente klinischer Studien

Klinische Studien sind Untersuchungen zum Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit von neuen Therapieverfahren und Medikamenten unter kontrollierten Bedin-

Abb. 1: Daten aus dem European Liver Transplant Registry (ELTR) 12/2008

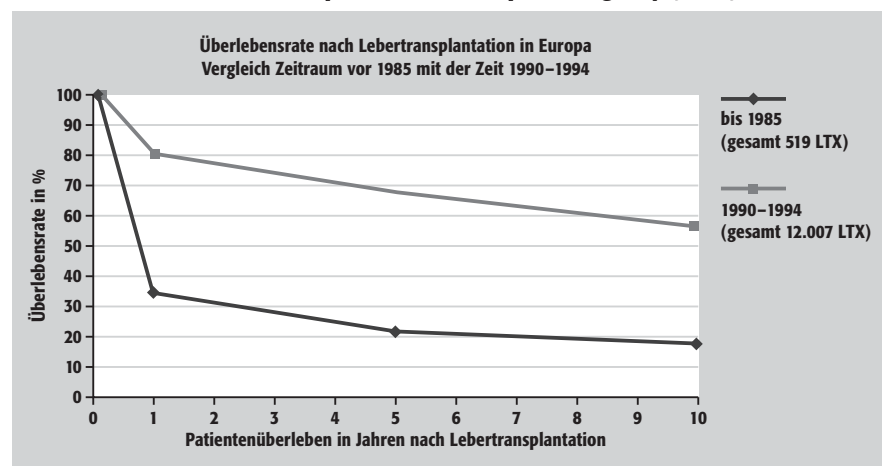
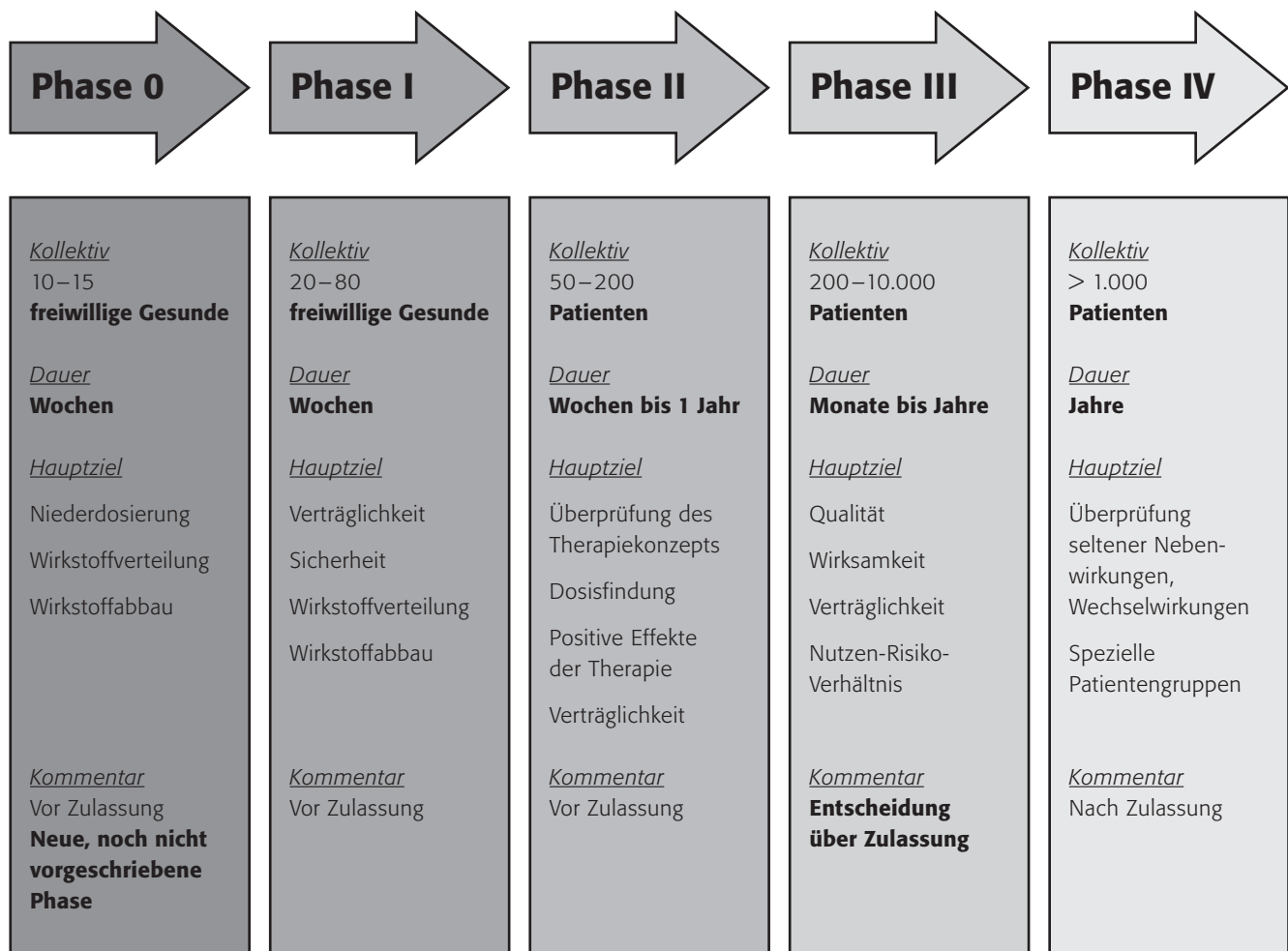


Abb. 2: Klinische Phasen der Arzneimittelentwicklung



gungen am Menschen. An der Durchführung von klinischen Studien sind häufig mehrere Transplantationszentren – auch internationale Zentren (multizentrische Studien) – beteiligt. Dies hat den Vorteil, dass der internationale Wissensstand und die Erfahrung zahlreicher Ärzte zusammenfließen. Da viele Patienten unterschiedlicher Nationalität in einer Studie untersucht werden, wird mit größerer statistischer Sicherheit der Nutzen des Therapieverfahrens geprüft.

Klinische Studien zur Entwicklung eines Medikaments, auch klinische Prüfung genannt, werden in so genannte klinische Phasen unterteilt (Abbildung 2). Jede dieser Phasen muss vor Beginn bei den zuständigen Behörden¹ angemeldet und genehmigt werden. Erst nach erfolgreichem Abschluss einer Phase kann die Genehmigung zur nächst höheren Phase erfolgen. Diese Vorgehensweise erlaubt eine relativ sichere Risiko-Abschätzung.

Die Entwicklung eines Medikaments dauert in der Regel 10–15 Jahre.

Patienten einer klinischen Studie werden nach einem geprüften und festgeleg-

ten Protokoll behandelt, das der internationalen Leitlinie zur „Guten Klinischen Praxis“ (GCP) folgt. Die GCP-Leitlinie ist ein ethischer und wissenschaftlicher Standard für Planung, Durchführung, Dokumentation und Berichterstattung von klinischen Prüfungen.

In der Patienteninformation sind alle wesentlichen Details der klinischen Prüfung für den Patienten zusammengefasst. Nach dem Aufklärungsgespräch durch den Arzt kann der Patient frei entscheiden, ob er einer Studienteilnahme zustimmt oder nicht. Eine Teilnahme wird mit Unterschreiben der Einverständniserklärung erteilt.

Die Studiengestaltung (Studiendesign) ist abhängig von der Phase sowie der Fragestellung. Meist sind mehrere Gruppen vorgesehen, um die Vor- und Nachteile der neuen mit der herkömmlichen Therapie (nach dem heutigen Stand bestmögliche Therapie) zu vergleichen. Die Entscheidung, welcher Behandlungsgruppe ein Patient zugeordnet wird, die so genannte Randomisierung, erfolgt durch ein Zufallsprinzip, vergleichbar mit einem Würfelspiel.

Bei „Doppelblind-Studien“ weiß weder der behandelnde Arzt noch der Patient, ob ein wirkstofffreies (Placebo) oder wirkstoffhaltiges Präparat (Verum) verabreicht wird. So wird eine unbewusste Beeinflussung der Ergebnisse von Seiten des Patienten und des Arztes vermieden. Die für die Sicherheit zuständige Kommission ist dagegen nicht verblindet. Im äußersten Notfall kann eine Verblindung aufgehoben werden.

Studienpatienten erhalten über die Grundversorgung hinaus ein erweitertes Leistungsspektrum, da ihr Gesundheitszustand engmaschig in den Studienvisiten kontrolliert und dokumentiert werden muss. Die erhobenen Daten werden laufend vor Ort am Transplantationszentrum von verschiedenen Prüfern begutachtet und kontrolliert. Die einheitlichen Vorgaben zur Dokumentation in einer Studie liefern vergleichbare Daten zur Therapie oder zum Behandlungskonzept. In der Regel erfolgt die endgültige statistische Auswertung erst, nachdem alle Patienten die Studie durchlaufen haben. Der abschließende Bericht ist Bestandteil des Zulassungsantrags.

In einigen Phasen werden auch während der klinischen Studie die erhobenen Daten der Studienpatienten zentral statistisch ausgewertet und Zwischenergebnisse erzeugt, die Auskunft über Sicherheit und Wirksamkeit der Therapie liefern. Ergebnisse aus Zwischenanalysen können den Initiator (Studienverantwortlichen) veranlassen, die Studie vorzeitig abubrechen. Gründe für einen Studienabbruch können ungenügende Sicherheit oder Wirksamkeit sein, aber auch das vorzeitige Erreichen des Studienziels. Das bedeutet, dass erwiesenermaßen das Prüfmedikament besser als die herkömmliche Therapie wirkt und deshalb alle Studienpatienten, auch die der anderen Behandlungsgruppen, die Möglichkeit haben, die neue, jetzt bessere Therapie bis zur Zulassung zu erhalten.

Die Teilnahme an einer klinischen Studie gibt dem Patient die Chance auf eine bessere, innovative Therapie.

Bekommt man als Transplantationspatient ein Organangebot, sind viele Entscheidungen in kurzer Zeit zu treffen. Daher sollte die Entscheidung, ob man an einer klinischen Studie teilnehmen möchte, im Vorfeld vorbereitet werden.

Das Transplantationszentrum der Klinik für Allg. Viszeral- und Transplantationschirurgie Tübingen ist aktiv an der Verbesserung und Neuentwicklung von Transplantationstherapien beteiligt.

Dr. rer. nat. Silvia Wagner
Leitung der chirurgischen Studienzentrale
Universitätsklinikum Tübingen

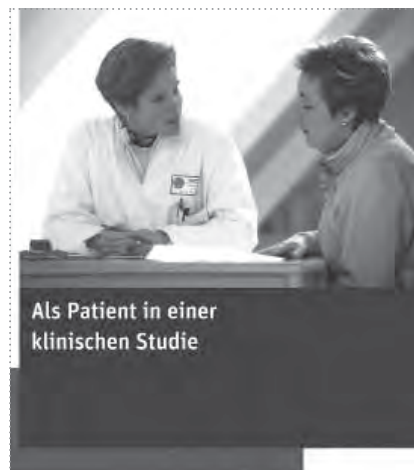
1) In Deutschland das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) bzw. das Paul-Ehrlich-Institut (PEI), Europäische Arzneimittelagentur (EMA) und die Ethik-Kommission

Referenzen

1. Stahelin HF. Die Erfindung des Sandimmun: Ein Meilenstein in der Abstoßungsbehandlung. Symposium „Dreißig Jahre Herztransplantation in Zürich“ 22. Juni 2002
2. Borel JF, Feurer C, Gubler HU, Stahelin H. Biological effects of cyclosporin A: a new antilymphocytic agent. *Agents Actions* 1976; 6 (4): 468.
3. Calne RY, White DJ, Thiru S, et al. Cyclosporin A in patients receiving renal allografts from cadaver donors. *Lancet* 1978; 2 (8104-5): 1323.
4. Powles RL, Barrett AJ, Clink H, Kay HE, Sloane J, McElwain TJ. Cyclosporin A for the treatment of graft-versus-host disease in man. *Lancet* 1978; 2 (8104-5): 1327
5. European Liver Transplant Registry (<http://www.eltr.com>); 12/2008

Nützliche Links

www.vfa.de/de/index.html
www.transdiaev.de



Als Patient in einer klinischen Studie

vfa Die forschenden Pharma-Unternehmen

Bezugsquelle:

vfa
Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin
Telefon: 030/2 06 04-0
Telefax: 030/2 06 04-222
www.vfa.de

Nach welchen ethischen Grundsätzen richtet sich die Gestaltung und Durchführung einer Studie?

Im Jahr 1964 wurde in Helsinki die „Deklaration des Weltärztebundes (WMA) zur biomedizinischen Forschung am Menschen“ verabschiedet. Diese ist eines der weltweit wichtigsten Dokumente zur Regelung von Versuchen am Menschen im Rahmen der klinischen Prüfung von Arzneimitteln und Medizinprodukten geworden. Trotz mehrfacher Änderungen – zuletzt im Oktober 2008 – hat sie ihren Charakter und ihre grundlegenden Aussagen nicht wesentlich verändert. Aufgrund der sich wandelnden medizinischen Möglichkeiten werden auch in den kommenden Jahren Überarbeitungen notwendig sein. Es handelt sich um Vereinbarungen der Ärzteschaft, an

die sie sich selbst binden und ist nationalen Vereinbarungen übergeordnet. In der Deklaration wird klar beschrieben, dass medizinischer Fortschritt nur durch wissenschaftliche Studien erreicht werden kann. Für solche Studien werden Probanden (Patienten) benötigt. Es besteht aber lt. Deklaration die ärztliche Verpflichtung, die Gesundheit der anvertrauten Patienten zu schützen und zu bewahren. So ist das Wohl der Studienteilnehmer höher zu bewerten als die Studienergebnisse, auch wenn u.U. ein sehr großer Nutzen für spätere Betroffene zu erwarten wäre. So gibt es inzwischen auch ein offizielles Studienregister, um zu verhindern, dass nur Studien mit positiven Ergebnissen

veröffentlicht werden. Ethikkommissionen prüfen vor Studienbeginn ein vorzulegendes Studienprotokoll.

Jutta Riemer

Quelle:

WORLD MEDICAL ASSOCIATION DECLARATION OF HELSINKI
Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.

Abrufbar z.B. unter folgendem Link:

<http://www.medizinische-fakultaet-hd.uni-heidelberg.de/Rechtliches.105880.0.html>

Neue Medikamente für Leberkranke und Transplantierte in Sicht?

Eine Umfrage bei Arzneimittelherstellern im Jahr 2009 ergab, dass derzeit 442 Projekte von den Firmen durchgeführt werden, konzentriert auf 130 Krankheiten – fast ein Drittel auf Krebserkrankungen. Bis Ende 2013 könnten hier Zulassungen vorliegen.

Im Folgenden seien diejenigen erwähnt, die für Leberkranke und Transplantationspatienten von Interesse werden könnten und derzeit in Studien erforscht werden. Ob alle diese neuen Medikamente zugelassen werden, entscheidet der Verlauf in den letzten Studienetappen. Vorgestellt wurde diese Zusammenstellung auf einer Tagung des Verbandes forschender Arzneimittelhersteller im März 2010 in Frankfurt.

Drei neue Wirkstoffe werden für die **Transplantationsmedizin** erforscht:

1. Behandlung bei Lebertransplantation mit Everolimus von Novartis Pharma
2. Vermeidung der Transplantatabstoßung mit CP-690,550, einem Januskinase-Inhibitor von Pfizer
3. Unterdrückung akuter und chronischer Abstoßungsreaktionen nach Nierentransplantation mit Belatacept von Bristol-Myers Squibb

Für **Hepatitis C** sind mehrere Studien aktiv:

1. Behandlung mit Boceprevir von Essex Pharma
2. Behandlung der Infektion, um Krankheit zu lindern und Todesrate zu senken mit GS 9190, einem nicht-nukleosidischen Polymerasehemmer von Gilead Sciences
3. Behandlung der entzündlicheren und fibrotischen Prozesse in der Leber mit GS 9450, einem Caspase-Hemmer von Gilead Science
4. Steigerung der Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Heilung einer Hepatitis C mit Eltrombopag, ein Thrombopoetin-Rezeptor-Antagonist von GlaxoSmith-Kline
5. Symptomlinderung, Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit Telaprevir von Janssen-Cilag
6. Behandlung mit MK-7009, einem selektiven, nicht-kovalenten Protease-Inhibitor von MSD Sharp & Dohme
7. Behandlung mit Albinterferon α -2b von Novartis-Pharma
8. Behandlung (zwei Projekte) mit DMS-790052 oder BMS-650032 von Bristol-Myers Squibb



Für **Leberkrebs** sind drei Studien aktiv:

1. Behandlung durch Hemmung einer spezifischen Gruppe von Kinasen mit einem Multi-Kinase-Inhibitor von Abbott
2. Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit, Symptomlinderung, Verbesserung der Lebensqualität mit Sunitinib, einem Multityrosinkinase-Inhibitor von Pfizer
3. Erhöhung der progressionsfreien Zeit und der Überlebensrate bei hepatozellulärem Karzinom mit Brivanib von Bristol-Myers Squibb

Dennis Phillips

*Quelle: Informationen der vfa
(Verband forschender Arzneimittelhersteller)*

Bitte vormerken!

Geschenkte Leber – Neues Leben

Schirmherrin Dr. Monika Stolz

Ministerin für Arbeit und Sozialordnung, Familien und Senioren, Baden-Württemberg

2. Deutscher Patiententag Lebertransplantation

Heidelberg, 15.–17. Oktober 2010

Eine Veranstaltung von



Lebertransplantierte
Deutschland e.V.



Zum Thema Compliance sprach Frau Dr. Greif-Higer vom Universitätsklinikum Mainz bei unserem Regionaltreffen in Regensburg am 28.11.2009. Sie kennt Transplantationspatienten aus unterschiedlicher Perspektive. Sie ist zum einen Internistin und hat einige Jahre Patienten in der Lebertransplantationsambulanz des Uniklinikums Mainz betreut und arbeitet derzeit als Psychotherapeutin im Bereich der Psychosomatik der Transplantationsmedizin mit Wartepatienten und Transplantierten im Zentrum Mainz. Im Folgenden fasse ich einige Aspekte des Vortrags zusammen.

Jutta Riemer

Compliance bei lebertransplantierten Patienten

Der Begriff der Compliance beschreibt eher den sogenannten „Patientengehorsam“ zum Beispiel in Bezug auf Medikamenteneinnahme, Einhaltung von Terminen, allgemein das Befolgen ärztlicher Anweisungen. Im Zuge der zunehmend partnerschaftlichen, auch auf die Eigenverantwortung des Patienten abzielenden Arzt-Patienten-Beziehung spricht man heute eher von „Adherence“, womit die Einhaltung der von Arzt und Patient gemeinsam festgelegten Therapieziele und Verhaltensregeln umschrieben wird. Im Folgenden spreche ich trotz Überlagerung der Begrifflichkeiten von Adherence.

Nichts geht – ohne Eigenverantwortung

Dem transplantierten Patienten bleibt es nicht erspart, in großem Umfang Eigenverantwortung zu übernehmen. Dafür ist es wichtig, dass er gut informiert ist z.B. über seine Situation, die notwendigen Therapien und Medikamente. Er muss unter Umständen seinen Lebensstil ändern und so manche eingeschliffene Bequemlichkeit aufgeben. Neigt man durch die Langzeitwirkungen von Medikamenten z.B. eher zu Bluthochdruck oder Fettstoffwechselstörungen, so sollte jeder Transplantierte die regelmäßige Bewegung in sein Tagesprogramm mit aufnehmen. Eine Vertrauensbeziehung und gute Kommunikation zwischen Arzt und Patient fördern die erfolgreiche Umsetzung des gemeinsam besprochenen Konzepts.

Bei der Langzeitbehandlung von Transplantierten stellen Selbstüberwachung und Eigenverantwortung einen entscheidenden Faktor für den Langzeiterfolg dar. Es ist aber auch Tatsache – so formuliert es die Weltgesundheitsorganisation WHO:

„In jeder Situation, in der man von Patienten verlangt, dass sie ihre Behandlung selbst überwachen, ist Non-Adherence zu erwarten.“ So liegt es am Arzt zuzuhören und im Gespräch herauszufinden, ob und in welcher Ausprägung Non-Adherence vorliegt und wo und in welcher Form hier sinnvoll unterstützt/intervenierte werden kann.

Adherence – weshalb so wichtig?

Die Medikamenten-Adherence ist speziell bei Transplantierten wichtig, die u.a. regelmäßig und lebenslang immunsuppressive Medikamente einnehmen und hierbei zwingend einen vorgegebenen sensiblen Medikamentenspiegel erreichen müssen. Werden die Medikamente falsch eingenommen, kann es zu überhöhten Blutspiegeln führen und die Nebenwirkungen werden verstärkt oder der Medikamentenblutspiegel sinkt zu tief ab und es kann eine Organabstoßung initiiert werden. Medikamenten-Adherence bezieht sich auf die Einnahme aller verordneten Medikamente in der korrekten Dosierung (keine „Selbstversuche“!), zur richtigen Zeit und im gewünschten Kontext (Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten, Abstand zu Mahlzeiten). Medikamenten-Adherence ist bei den Immunsuppressiva besonders wichtig (Critical Dose-Medikamente!), aber auch bei anderen Medikamenten zur Erreichung der gewünschten Wirkung erforderlich.

Verhaltens-Adherence bedeutet, dass bestimmte Verhaltensweisen individuell geändert, fortgeführt oder komplett zu vermeiden sind, um den Langzeiterfolg der



Dr. Gertrud Greif-Higer

Transplantation nicht zu gefährden. So wird mit dem Arzt zu besprechen sein, ob z.B. ein Bewegungsprogramm aufgenommen wird, eine das Transplantat gefährdende Sportart durch eine andere ersetzt wird, das Trinken von Alkohol generell untersagt wird, bestimmte Renovierungsarbeiten (alte Balken mit Schimmelbefall) oder Kompostarbeiten nicht

durchgeführt werden können oder ein Reiseland eher gemieden werden soll.

Was bedingt fehlende Mitarbeit beim Patienten?

Ängste vor Nebenwirkungen der Medikamente

Bei ca. 15% der Lebertransplantierten sei mit Non-Adherence zu rechnen. Die Gründe hierfür sind vielschichtig: Gestalten sich u. U. gefährliche Situationen (beginnende Abstoßung!) oder Krankheiten (z.B. Diabetes) symptomarm, wird dem Patienten der Zusammenhang mit seinem falschen Verhalten nicht direkt, sondern zeitverzögert, evtl. zu spät klar. Bei starken Nebenwirkungen werden Medikamente eher eigenmächtig abgesetzt und dem Patienten geht es auf trügerische Art „besser“, denn die Wirkung des Medikaments ist ebenfalls aufgehoben und die fatale Auswirkung zeigt sich dann zum späteren Zeitpunkt. Ist der Patient insgesamt eher unzufrieden und enttäuscht über die Betreuung durch den Arzt, ist auch die Akzeptanz der verordneten Medikation geringer und die Neigung zu Eigenmächtigkeiten höher. Nicht zu unterschätzen ist die Tatsache, dass

Foto: privat

sich nicht alle Patienten die wichtigen Informationen zu den Medikamenten merken können und dann zu Hause nach „Gut-dünken“ einnehmen. Hier empfiehlt sich immer die Rücksprache mit dem Arzt. Das Erschrecken vor den in den Beipackzetteln erwähnten Nebenwirkungen lässt so manches wichtige Medikament ungenutzt in den Schubladen der Patienten verschwinden. Auch bei chronischen Erkrankungen, bei denen durch Medikamente keine Heilung, manches Mal nur eine Verlangsamung des Verlaufs erreicht werden kann, ist für Patienten der Nutzen des Medikaments nicht primär ersichtlich und ein „Weglassen“ wird eher ausprobiert. Gefährlich ist auch das immer wieder zu beobachtende Verhalten, dass nur kurz vor Laborterminen Medikamente regelmäßig eingenommen werden.

Umstände der medizinischen Betreuung

Auch die Umstände der ärztlichen Betreuung können ursächlich für Non-Adherence sein: So ist die Tatsache der ambulanten Behandlung an sich schon ein Grund dafür. Kommt der Patient doch mehr oder weniger regelmäßig zum Behandler und ist dann wieder auf sich gestellt. Ist eine Behandlung über einen (Lebens-)langen Zeitraum notwendig, werden manche notwendigen Maßnahmen u.U. nicht mehr ernst genug genommen. Auch die Art und Weise der Betreuung kann zu Gegenreaktionen des Patienten führen: z.B. zu lange Wartezeiten, autoritäres Verhalten des Arztes, lange ärztliche Monologe, unverständliche Sprache („Medizinerdeutsch“), falsche Einschätzung des Patienten, Angst und Scham vor Zu-

rechtweisung, weil Besprochenes nicht eingehalten wurde, Zeitmangel und Routine (der Patient fühlt sich nicht als Individuum wahrgenommen) sowie fehlendes Mitempfinden mit den Problemen des Patienten. Auch zu hohe Erwartungen an den Patienten, die nicht erfüllt werden (können), führen beiderseits zu Frustrationen und dann zur Non-Adherence.

Seelische Situation und Adherence

Nicht zu unterschätzen ist auch, dass zusätzliche familiäre Probleme, die die Bedeutung der eigenen Therapie überlagern können, oder Gewohnheiten und Lebensansichten, die sich nicht mit der notwendigen Therapie vertragen („... das hat noch keinem geschadet“, „... zu einem Fest gehört einfach Alkohol“) einem Therapie-

Neu: Unser Transplantationsausweis für Lebertransplantierte

Mit dem Weihnachtsbrief 2008 haben alle Mitglieder ein zweisprachiges Reisebegleitschreiben (englisch/deutsch) im DIN-A4-Format zugesandt bekommen. Aus diesem Reisebegleitschreiben wurde auf Anregung eines Mitgliedes zusammen mit einem unserer Ansprechpartner die Idee entwickelt, die wichtigsten Informationen auch in Scheckkartenformat als Transplantationsausweis zu produzieren. Diese Anregung hat der Vorstand gerne aufgegriffen und es entstand daraus der nun vorliegende Transplantationsausweis für Lebertransplantierte.

Sowohl das Reisebegleitschreiben (hat mehr Platz für die Eintragung der Medikamente) und auch der Transplantationsausweis sollen im Notfall sowohl im Ausland (überall verstehen Ärzte Englisch) als auch im Inland gewährleisten, dass rasch existenziell wichtige Informationen, einschließlich der Telefonnummer des behandelnden Ltx-Zentrums, parat sind.

Anfang des Jahres haben alle unsere Mitglieder diesen Ausweis erhalten. Auch manche Zentren halten ihn für ihre Patienten vor.

Nichtmitglieder können ihn mit einem mit 0,55 EUR frankierten, adressierten Rückumschlag unter Beilegung von 0,90 EUR in Briefmarken bestellen bei:

**Gerhard Heigoldt
Am Kocherberg 56
74670 Forchtenberg**

Wir freuen uns, wenn die Ergebnisse unserer Arbeit hilfreich und nützlich sind und wir manches Mal eine positive Rückmeldung oder Verbesserungsvorschläge erhalten. Vielen Dank, liebe Mitglieder, für die Mails und Briefe zum Thema Transplantationsausweis!

Jutta Riemer

»... danke für die Post. Die Idee mit dem Transplantationsausweis finde ich sehr gut und ich kann ihn gut gebrauchen. ...«
G.S.

»... heute ist das Mitgliedschreiben mit dem TX-Ausweis bei mir eingegangen. Ich finde, er ist sehr gut gelungen! ...«
Dr. M. P.

»... ich bedanke mich für die Übersendung des Transplantationsausweises. Ich finde, das ist mal wirklich eine gute Idee. ...«
K.G.

»... möchte ich Ihnen sehr für den Transplantationsausweis danken. Das ist eine sehr praktische und realitätsnahe Ausführung, die sofort Eingang in meine Brieftasche finden wird. ...«
H.-W. G.

The image shows two forms. The top form is the 'Transplantationsausweis' (Transplant identification card) which contains personal data, medical history, and emergency contact information. The bottom form is the 'Immunosuppressive Medikation' (Immunosuppressants) form, which is a table for recording medication intake over time.

Transplantationsausweis
Transplant identification card
Achtung: Lebertransplantiert! – Attention: Liver transplanted!

Name/Vorname – Surname/first name _____ Straße – Street _____ Nr. – No. _____
PLZ – Post code _____ Ort – City _____
Geboren am Date of birth _____ Blutgruppe Blood type _____
Krankenkasse – Health insurance _____ Versicherungsnummer – Insurance number _____
Datum der Transplantation Date of transplantation _____
Gültig nur in Verbindung mit dem Personalausweis In force only together with the passport _____
Unterschrift – Signature _____

Im Notfall zu benachrichtigen
In case of emergency please contact

Name/Vorname – Surname/first name _____
Telefon – Phone _____ Handy – Mobile phone _____
Transplantationszentrum – Transplant center _____
PLZ – Post code _____ Ort – City _____
Tel./Fax – Phone/Fax _____ Tel. 24h-Bereitschaftsarzt – Phone on-call doctor 24h standby _____
Datum – Date _____ Unterschrift TX-Zentrum – Signature transplant center _____
Bei Anruf aus dem Ausland +49 (ohne „0“ vor der Tel.-Nr.) vorangeben.
Calling in Germany from abroad, dial +49 first and delete the “0” at the beginning of the phone number.

Immunosuppressive Medikation – Immunosuppressants

Präparat/ Drug name	Wirkstoff / Dosis Substance / Dose	morgens Morning	mittags Noon	abends Evening	nachts Night

Der Patient darf keine Impfung mit Lebendimpfstoff erhalten, er ist verstärkt infektionsgefährdet! Er/Sie benötigt dringend die vom LTX-Zentrum festgelegte immunsuppressive und weitere Medikation.
Under no circumstances should the patient receive live vaccines! He/She is at an increased risk of infections and requires the medication (including immunosuppressants) as prescribed by the transplant center.

Besondere Risiken – Special risks

☐ Diabetes mellitus ☐ Hypertonie ☐ HIV ☐ Chronische Viruserkrankungen
Diabetes mellitus Hypertension HIV Chronic viral disease

☐ Allergien
Allergies _____

Begleiterkrankungen
Co-morbidities _____

Besondere Begleitmedikation
Other special medication _____

erfolg entgegenstehen. Besonders wichtig ist es für den Arzt und den Patienten selbst, die momentane seelische Situation zu erfassen. Denn es ist eine Tatsache, dass Patienten nach Leber-, Lungen- und Herztransplantation oft noch lange danach mit traumatischen Erlebnissen zwischen Leben und Tod, Intensivtherapie, Koma-Situationen, Durchgangssyndromen u.v.m. kämpfen. Auch im Langzeitverlauf können viele Faktoren (Arbeitslosigkeit, Nebenwirkungen etc.) das seelische Wohlbefinden beeinträchtigen.

Jugendliche Transplantierte haben im Durchschnitt eher Probleme mit der Adherence. Ist es doch für Jugendliche in ihrem Umfeld schwieriger zu akzeptieren, permanent Medikamente einzunehmen, regelmäßige Arztbesuche einzuplanen und z.B. beim Thema Alkohol selbstverantwortlich strikt „Nein“ zu sagen.

Was sind gute Voraussetzungen für gute Adherence?

Arzt und Patient sollten bemüht sein, ein offenes, von gegenseitigem Respekt und Verständnis geprägtes Arzt-Patienten-Verhältnis zu pflegen. Ausreichende Information, in verständlicher Form dargeboten, ist existenziell wichtig für den Patienten, damit dieser die Zusammenhänge einordnen kann und entsprechend handelt. Die Einbeziehung der Familie ist besonders wichtig, damit auch die Familie die Situation des Betroffenen besser einschätzen und adäquat – hilfreich – reagieren kann.

Von Seiten des Patienten ist es notwendig, seine eigene Situation immer wieder zu reflektieren, Fehler zu sehen und konsequent dauerhaft zu korrigieren. Letztendlich muss jeder Transplantierte seine Situa-

tion mit lebenslanger Nachsorge, Medikamenteneinnahme etc. akzeptieren und nicht dagegen ankämpfen, sondern entsprechend sein Leben einrichten. Er selbst muss dafür Verantwortung übernehmen. Gefragt ist der informierte Patient mit hoher Patientenkompetenz, der angstfrei auch seine Zweifel und Abneigungen ausspricht und die Situation so für sich zur Zufriedenheit klären kann.

Dr. Gertrud Greif-Higer
Universitätsklinikum Mainz



Tablettenlast nach Transplantation

Nach einer Organtransplantation müssen Patienten lebenslang Medikamente einnehmen, um die Abwehrreaktionen des Körpers gegen das als fremd erkannte Spenderorgan zu unterdrücken. Neben der Grunderkrankung, die zum Funktionsverlust eines lebenswichtigen Organs geführt hat, leiden die betroffenen Patienten häufig an Begleit- und Folgeerkrankungen, wie beispielsweise Bluthochdruck, Anämie, Fettstoffwechselstörungen, Diabetes mellitus, Magen-Darm-Beschwerden, Osteoporose und Infektionskrankheiten. Ein Teil dieser Begleiterkrankungen verbessert sich mit der Funktionsaufnahme nach der Transplantation, wie zum Beispiel eine Anämie bei Nierentransplantation. Andere Störungen werden durch die notwendige immunsuppressive Behandlung verstärkt oder gar hervorgerufen. Aus diesem Grund nehmen transplantierte Patienten häufig eine Vielzahl von Medikamenten ein.

Die Therapietreue beinhaltet die korrekte und dauerhafte Anwendung von verordneten Arzneimitteln und wird in der Fachsprache mit dem Begriff „**adherence**“ oder **Adhärenz** bezeichnet. Nicht-Adhärenz bedeutet im Gegenteil, dass der Patient beabsichtigt oder unbeabsichtigt von dem vorgegebenen Therapieplan abweicht. Eine wichtige Besonderheit der immunsuppressiven Medikation ist deren Anwendung zur Prophylaxe und nicht zur Linderung von

Symptomen. Die Nebenwirkungen bewirken sogar das Auftreten neuer Symptome. Auch aufgrund der Komplexität und der Dauer der Arzneimitteltherapie bilden transplantierte Patienten eine Risikogruppe hinsichtlich der Therapietreue. Trotz aller Versuche zur Individualisierung der Immunsuppression reagieren Patienten unterschiedlich auf gelegentliche Nicht-Adhärenz. Einnahmefehler, die zu-nächst ohne spürbare Konsequenzen für den Patienten sind, begünstigen einen negativen Lerneffekt hinsichtlich der konsequenten Einhaltung des Therapieplans. Mit zunehmender Zeit nach Transplantation nimmt die Therapietreue ab. Trotz einer hohen Schwankungsbreite in verschiedenen Quellen kann man für die Nicht-Adhärenz nach Nierentransplantation eine mittlere Häufigkeit von etwa 30 % annehmen. Hinsichtlich der klinischen Konsequenzen wird die Nichtadhärenz für 3–80 % aller späten akuten Abstoßungen und 10–64 % aller Transplantatverluste in dieser Patientengruppe verantwortlich gemacht.¹ Die klinischen Konsequenzen sind in ähnlicher Weise auch bei der Transplantation anderer solider Organe zu beobachten. Daraus lässt sich ableiten, dass Maßnahmen zur Verbesserung der Adhärenz ein hohes Potenzial zur Verbesserung der Langzeitprognose nach Organtransplantation haben könnten. Angesichts des Kostendrucks im Gesundheitswesen müssen diese Maßnahmen gezielt und effektiv eingesetzt werden können. Daher lautet ein wichtiger Leitsatz in der Adhärenzforschung: Wer die Adhärenz verbessern will, muss sie messen können. Obwohl



Dr. rer. nat. Petra Glander

beim Einsatz von Fragebögen die Größenordnung der Nicht-Adhärenz zumeist unterschätzt wird, handelt es sich hierbei um die einfachste und kostengünstigste Screening-Maßnahme, die zugleich wichtige Einflussfaktoren mit Wirkung auf die Adhärenz erfassen kann.

In einer Studie wurden alle Patienten der Nierentransplantationssprechstunde am Campus Mitte der Charité gebeten, einen dreiseitigen Fragebogen auszufüllen. Neben Angaben zum Alter, Geschlecht und dem Zeitpunkt nach Transplantation wurden die Patienten gefragt, wie oft in einem bestimmten Zeitabschnitt ein Medikament gar nicht eingenommen wurde, wie oft die Einnahme nicht zum richtigen Zeitpunkt erfolgte und wie oft die Dosis selbstständig modifiziert wurde. Ein weiterer Fragenkomplex beschäftigte sich mit der Tablettenlast und der Komplexität des

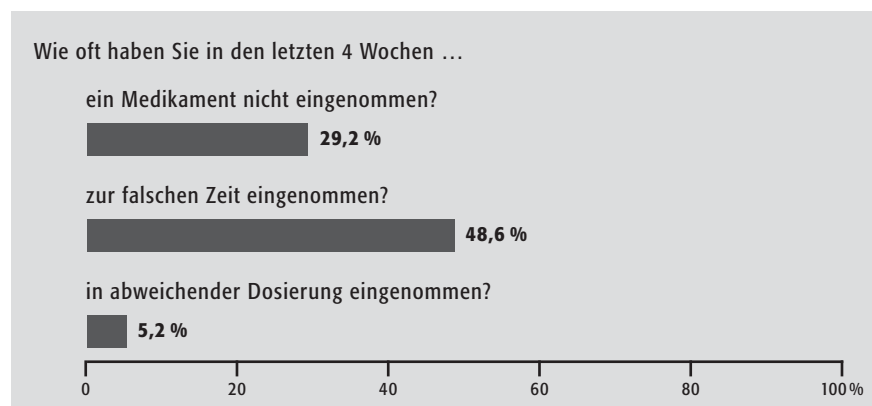
individuellen Therapieplans. Gefragt wurde, wie oft und wie viel verschiedene Arzneimittel am Tag eingenommen werden und die Patienten wurden gebeten anzugeben, wie leicht oder schwer ihnen die Ausführung des Therapieplans fällt. Abschließend wurden die Patienten mit einem Freitextfeld angehalten, so genau wie möglich die Einnahme der Medikamente zu beschreiben, die sie zur Vorbeugung von Abstoßungsreaktionen einnehmen. Damit sollte ermittelt werden, wie gut die Patienten diese Medikamente und deren Handhabung kennen. Zusätzlich zu den Aussagen des Fragebogens wurden klinische Daten wie Körpergewicht, Blutdruck, Nierenfunktion und Schwankungen der Blutspiegelmessungen sowie der aktuelle Medikationsplan zum Zeitpunkt der Befragung aus der elektronischen Patientenakte erfasst. Der Fragebogen wurde von 173 Patienten ausgefüllt. Die Abbildung zeigt die Selbsteinschätzung der Therapietreue bezogen auf einen Monat. Selbständige Dosisänderungen wurden nur selten vorgenommen. Das Auslassen einer Dosis entsprach mit knapp 30% den Schätzungen der Fachliteratur. Überraschend war mit ca. 49% der hohe Anteil an Patienten, die Abweichungen vom vorgegebenen Einnahmezeitpunkt angeben. Zeitliche Abweichungen können insbesondere die Therapiesteuerung der immunsuppressi-

ven Arzneimittel beeinflussen, die auf der Spiegelmessung am Ende des Dosierungsintervalls beruhen. Eine Verlängerung des Dosierungsintervalls unterschätzt die Spiegel und könnte potenziell zu nicht notwendigen Dosissteigerungen führen. Andererseits bewirkt ein verkürztes Dosierungsintervall eine Überschätzung des Spiegels und daher möglicherweise nicht gerechtfertigte Dosisreduktionen. Eine überraschende Beobachtung wurde bei der Analyse der Tablettenlast gemacht. Die Beantwortung der Frage nach der Anzahl unterschiedlicher Arzneimittel am Tag ergab, dass mehr als die Hälfte der befragten Patienten acht und mehr verschiedene Präparate einnehmen. Der Vergleich der Zahl verschiedener Medikamente pro Tag entsprechend der Angaben auf dem Fragebogen und den Eintragungen in der Patientenakte ergab jedoch nur für etwa 25% der Patienten eine Übereinstimmung. Bei Abweichungen wurden stets weniger Medikamente angegeben, wobei der Unterschied bis zu fünf Arzneimittel ausmachte.

Ungenauere Angaben hinsichtlich der täglich anzuwendenden Arzneimittel bedeuten, dass der Therapieplan vom Patienten nicht so umgesetzt werden kann, wie er vom Arzt festgelegt wurde. Die Ursachen können vielfältig sein und beide Seiten der Arzt-Patienten-Beziehung be-

treffen. Häufige Krankenhausaufenthalte und Begleiterkrankungen, die außerhalb der Transplantationssprechstunde behandelt werden, bedeuten häufigere Korrekturen im Therapieplan. Eine zu knappe und mit medizinischen Fremdwörtern überladene Erklärung des Arztes zur Arzneimitteltherapie kann dazu führen, dass die Informationen vom Patienten kaum oder sogar falsch verstanden werden. Da nur ausnahmsweise das bewusste selbstständige Absetzen von Arzneimitteln durch den Patienten verantwortlich gemacht werden kann, liegt hier zumeist eine unbewusste Nicht-Adhärenz vor. Diese Form der Nicht-Adhärenz steigt mit der Zahl der verschiedenen Medikamente pro Tag und ist außerdem mit einer schlechteren Transplantatfunktion und höheren Variabilität der Spiegelmessungen von Ciclosporin oder Tacrolimus verbunden (vgl. Tabelle). Eine Aussage über Ursachen und Wirkung kann damit jedoch nicht getroffen werden. Patienten mit einer schlechteren GFR und höherem Blutdruck, die eine hohe Zahl an Medikamenten einnehmen müssen, benötigen eine ausführliche und wiederholte Schulung hinsichtlich der Medikation. Es ist zu überdenken, ob der offensichtlich intensive Bedarf nur durch den Arzt geleistet werden muss oder hier nicht auch Angehörige anderer Heilberufe beteiligt werden können. Gute Erfahrungen wurden am Universitätsklinikum Mainz gemacht. Hier wurde gezeigt, dass eine pharmazeutische Betreuung lebertransplanter Patienten auch in den öffentlichen Apotheken durchführbar ist und eine wesentliche Hilfe und Unterstützung der Patienten im sicheren Umgang mit ihrer Arzneimitteltherapie darstellt.²

Dr. rer. nat. Petra Glander
Medizinische Klinik m. S. Nephrologie
Charité Campus Mitte
Universitätsmedizin Berlin



	Adherent	Nicht-Adherent	P-Wert
Alter (Jahre)	47,9 ± 14,7	49,5 ± 14,3	NS
Arzneimittel pro Tag (n)			
Patientenakte	7 (3–16)	10 (3–23)	< 0,0001
Patientenangabe	7 (3–16)	8 (2–18)	NS
BMI	25,2 ± 8,7	26,3 ± 16,0	NS
GFR (ml/min)	71,1 ± 22,3	61,1 ± 28,2	0,038
Blutdruck (mmHg)	131 / 86	135 / 87	NS
CNI-Spiegelvariabilität (%)	21,8 ± 8,7	29,0 ± 16,0	0,002

¹ Klein A, Otto G, Krämer . Impact of a pharmaceutical care program on liver transplant patients' compliance with immunosuppressive medication: a prospective, randomized, controlled trial using electronic monitoring. *Transplantation*. 2009; 87:839-47.

² Denhaerynck K, Dobbels F, Cleemput I, Desmyttere A, Schäfer-Keller P, Schaub S, De Geest S. Prevalence, consequences, and determinants of nonadherence in adult renal transplant patients: a literature review. *Transpl Int*. 2005 Oct; 18(10):1121-33.

Hauterkrankungen und Hautkrebs nach Lebertransplantation

Lebererkrankungen hinterlassen oft spezielle „Zeichen“ an der Haut. So kann es bei Funktionsstörungen dieses lebenswichtigen Organs zu einer Gelbfärbung der Haut, Juckreiz, Ödemen, Haarverlust und verstärkter Venenzeichnung am Bauch, einer Vergrößerung der Brust beim Mann, geröteten Handflächen, einer glatten Lackzunge und sog. Spider-Naevi kommen. Nach erfolgreicher Transplantation verschwinden die meisten Zeichen der Leberinsuffizienz, dafür können andere Hauterkrankungen an ihre Stelle treten. Organtransplantationen zwischen genetisch verschiedenen Individuen sind erst dank der modernen Immunsuppressiva möglich geworden. Da diese Medikamente aber nicht nur selektiv die das fremde Organ erkennende Immunabwehr schwächen, sondern das Abwehrsystem im Allgemeinen, sind Infektions- und auch Tumorerkrankungen bei transplantierten Patienten häufig. In diesem Zusammenhang lassen sich im Wesentlichen **drei Kategorien von Hautveränderungen nach Lebertransplantation** unterscheiden: Infektionen in Folge der reduzierten Abwehr, Tumore vor allem in Kombination mit UV-Licht und Nebenwirkungen der verschiedenen immunsuppressiven Medikamente. So treten unter **Ciclosporin A** gehäuft Zahnfleischwucherungen, Hauttrockenheit und eine verstärkte Behaarung auf, unter **Azathioprin** eher Haarausfall und Entzündungen der Mundschleimhaut. Auch unter **Mycophenolat-Mofetil** kann es zu Zahnfleischproblemen und akneartigen Läsionen kommen, ebenso nach längerfristiger Gabe von **Kortisonpräparaten**. Die neueren Medikamente wie **mTor-Inhibitoren** können zu Wundheilungsstörungen und ebenfalls Entzündungen im Mundraum führen.

Daneben stellen in den ersten Jahren nach der Transplantation vor allem die Infektionserkrankungen ein Problem dar. Hierbei muss man bakterielle von viralen oder Pilzerkrankungen unterscheiden. Neben den opportunistischen Erregern, also Keimen, die bei intaktem Immunsystem nicht krank machen würden, sind die in den letzten Jahren zunehmenden antimikrobiellen Resistenzen bei dieser Patientengruppe von Bedeutung. Aber nicht nur die Hautinfektionen selbst gilt es zu

beachten, vielmehr können Hautveränderungen für die Diagnose klinisch symptomarmer systemischer Infektionen hinweisend sein. Pilzerkrankungen sind bei Transplantierten häufig ausgeprägt und können neben der Haut auch die Organe befallen. Viren spielen unter Immunsuppression in vielerlei Hinsicht eine bedeutende Rolle. Hierbei gehören Herpesviren zu den wichtigsten Infektionen nach Transplantation. Der Organempfänger kann die Viren schon vor der Transplantation in sich tragen oder aber mit dem transplantierten Gewebe übertragen bekommen. Besonders gefährlich ist eine Infektion mit CMV (**Cytomegalie-Virus**), neben dem systemischen Befall kann sie an der Haut als Exanthem, Schleimhautulzeration oder Gefäßentzündungen manifest werden. Das humane Herpesvirus Typ 8 (HHV8) ist für das sog. Kaposi-Sarkom, einen Tumor der Gefäße, verantwortlich, der mit blau-roten Knoten an der Haut in Erscheinung tritt und bei Immunsupprimierten sehr viel häufiger gesehen wird als bei Gesunden. Wird ein Kaposi-Sarkom an



Dr. med. Rebekka Salgo



Prof. Dr. med. Roland Kaufmann

der Haut entdeckt, so muss immer ausgeschlossen werden, dass auch innere Organe befallen sind. Auch das Varizella-Zoster-Virus, welches die meisten Menschen bereits seit der Kindheit – nämlich nach einer Windpockenerkrankung – in sich tragen, bricht bei Transplantierten häufig aus und kann zu schweren Verläufen einer Gürtelrose führen (Abb. 1). Infektionen mit HPV (**H**umane**s** **P**apilloma**-V**irus) führen bei Immunsupprimierten zu einem verstärkten Auftreten von Warzen, die bei dieser Patientengruppe oft in großer Anzahl und flächig (sog. „Warzenbeete“) auftreten. Neben der Induktion von Warzen spielen diese Viren aber auch bei der Entwicklung von Hautkrebs eine Rolle.

Größte Gefahr für Transplantierte: Hauttumoren

Dank der potenten Immunsuppressiva ist heute ein Langzeitüberleben über Jahre und Jahrzehnte möglich. Je länger die Transplantation zurückliegt und je mehr immunsuppressive Medikamente eingenommen wurden, umso höher ist das Ri-

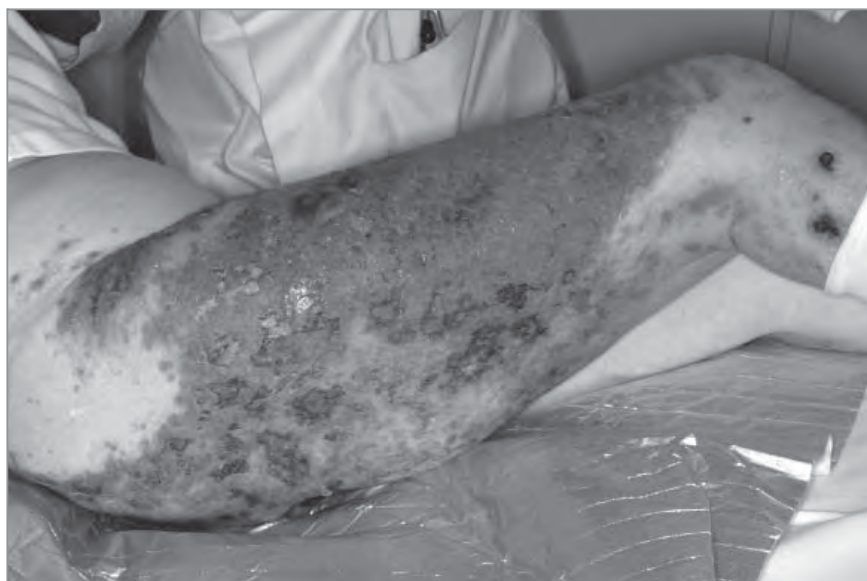


Abb. 1: Schwerer Verlauf einer Gürtelrose (Herpes Zoster) am Bein bei einem immunsupprimierten Patienten

siko für Tumorerkrankungen. Hierbei stellt der **Hautkrebs** bei diesem Patientenkollektiv bei Weitem die **häufigste Tumorentität** dar. Die Entwicklung von Hauttumoren hat einen signifikanten Einfluss auf die Langzeit-Morbidität und Mortalität. Vor allem der helle Hautkrebs (nicht-melanozytäre Hauttumore) ist von Bedeutung, er macht 95% der Hauttumore aus. Meistens handelt es sich um sog. **Plattenepithelkarzinome**; **Basaliome** sind wesentlich seltener. Hierin unterscheiden sich Transplantierte von der Normalbevölkerung, bei der Basaliome die häufigere Tumorart sind. Zudem zeigen die Tumore bei Transplantierten eine höhere Wachstumsgeschwindigkeit und ein aggressiveres Wachstum, es kommt häufiger zu Rezidiven und der Ausbildung von Tochtergeschwülsten. Mit der Dauer der Immunsuppression steigt bei Transplantierten die Rate der Plattenepithelkarzinome (auch spinzelluläres Karzinom, SCC genannt) exponentiell, **Basaliome** (auch Basalzellkarzinom, BCC) treten linear gehäuft auf. Die Inzidenz der bösartigen Hauttumore steigt mit der Dauer der Immunsuppression, zwei Jahre nach Transplantation haben 5% einen nicht-melanozytären Hauttumor, nach 20 Jahren sind es 80%. Je nach Region kann zusammenfassend von einem bis 350-fach erhöhten Risiko für die Entwicklung eines solchen Tumors gegenüber der Normalbevölkerung gesprochen werden.

Der Hautarzt: Wichtiger Partner des Lebertransplantierten

Fast alle Transplantierten zeigen früher oder später Tumorstadien (z.B. aktinische Keratosen) an der Haut. Diese treten in erster Linie (zu 90%) in lichtexponierten Arealen auf, was die Bedeutung von Sonnenlicht bei der Tumorentstehung un-

terstreicht. Man weiß heute, dass die Kombination von immunsuppressiven Medikamenten mit UV-Licht und ggf. zusätzlichem Einfluss von HP-Viren zur Tumorentwicklung führt. **Daher ist es für alle transplantierten Patienten essenziell, sich vor der Sonne zu schützen.** Es sollte immer ausreichend Sonnencreme mit hohem Schutzfaktor verwendet werden und selbst im Winter eine Tages- und Handcreme mit UV-Schutz. Der direkten Sonne sollten sich Transplantierte überhaupt nicht aussetzen und im Sommer sollte auf ausreichend textilen Lichtschutz (Hut, langärmelige, leichte Kleidung) geachtet werden. Ein Hautarzt informiert die Betroffenen gerne ausführlich hierzu und zeigt, welche Hautveränderungen verdächtig sind. Gemeinsam mit dem Dermatologen können so bei regelmäßigen Besuchen Tumore und Tumorstadien frühzeitig entdeckt und behandelt werden. Bei einzelnen, rechtzeitig diagnostizierten Tumoren ist dies meist dank verschiedener Therapieoptionen (Vereisung, verschiedene Cremes, Bestrahlung, Operation) gut möglich, schwieriger wird die Behandlung, wenn sich die Tumorstadien auf ein größeres Areal ausgebreitet haben und beispielsweise die Kopfhaut (bei Glatzentägern), Stirn, Wangen, Nase, Handrücken und Unterarme großflächig befallen sind, man spricht dann auch von einer sogenannten „**Feldkanzerisierung**“ (Abb. 2). Dies zu verhindern gelingt nur durch konsequenten Sonnenschutz. Da in der Haut auch alle früheren Lichtschäden aus der Zeit vor der Transplantation angesammelt sind, ist es umso wichtiger, frühzeitig, also am besten noch vor der Transplantation, spätestens aber mit Beginn der Einnahme der immunsuppressiven Medikamente auf konsequenten Lichtschutz zu achten.

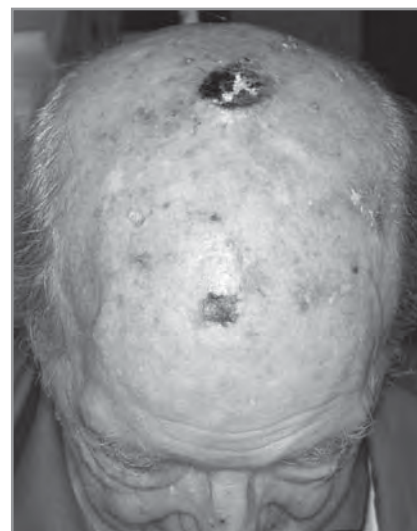


Abb. 2: „Feldkanzerisierung“ bei einem immunsupprimierten Patienten (Nebeneinander von Tumorstadien – aktinischen Keratosen – und fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom in chronisch lichtexponierter Haut)

Dank der potenten Immunsuppressiva ist es heute möglich, viele Jahre mit einem transplantierten Organ zu überleben. Es muss also alles dafür getan werden, nicht an den Nebenwirkungen dieser Therapie, z.B. dem hellen Hautkrebs, zu versterben. Geeignete weiterführende Informationen finden sich auch bei unserer europaweiten Initiative u.a. zur koordinierten Erfassung von Hautkrebs bei Organtransplantierten (www.sopenetwork.org) oder beispielsweise über die Deutsche Hautkrebsstiftung (www.hautkrebsstiftung.de).

Dr. med. Rebekka Salgo

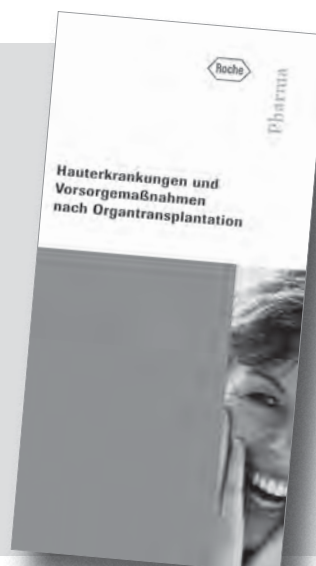
Prof. Dr. med. Roland Kaufmann

Klinikum der Johann-Wolfgang-von-Goethe-Universität Frankfurt

In der Broschüre finden transplantierte Patienten Informationen über Hautprobleme, die nach der Transplantation verstärkt auftreten können. Bakterielle Infektionen und Pilzkrankungen werden ebenso erläutert wie die verschiedenen Formen des Hautkrebses. Auch wichtige Hinweise auf Vorbeugung ist Inhalt des Heftes.

Als Download im Internet unter www.roche.de unter Service.
Per Post unter

Roche Pharma GmbH,
Emil-Barell-Straße 1
79639 Grenzach-Wyhlen



Hautkrebs: Die jährliche Vorsorgeuntersuchung durch den Hautarzt

Ein Patientenbericht

Viele lebertransplantierte Patienten nehmen an, dass sie nach der Transplantation und dem Reha-Aufenthalt einfach ihr vorheriges Leben wieder aufnehmen können. Sobald man seine Gesundheit wieder voll erreicht hat, erscheinen einem viele Dinge sogar besser. Die meisten von uns haben bereits vor ihrer Rückkehr nach Hause gelernt, keine Grapefruit, kein rohes Fleisch und keinen rohen Fisch mehr zu essen.

Das Transplantationszentrum in Mainz schlägt vor, dass jeder transplantierte Patient jährlich den Urologen, Gynäkologen und Hautarzt aufsucht, um sicherzugehen, dass alles in Ordnung ist.

Die meisten von uns haben gehört, dass die Leber das größte innere Organ unseres Körpers ist. Aber es überraschte mich, als ich las, dass meine Haut eigentlich das größte Organ ist, denn sie hält alles zusammen. Eigentlich denken wir nicht an die Haut als ein gesondertes Organ, aber transplantierte Patienten sollten in dieser Hinsicht sehr sorgfältig sein.

Ich habe entdeckt, dass das Immun-suppressivum das Melanin in meiner Haut herabsetzt. Als ich eines Nachmittags im Freien eines meiner alten kurzärmeligen Hemden trug, sahen meine Arme danach krebsrot aus. Ich musste lernen, immer ein langärmeliges Hemd und eine Mütze gegen die Sonnenstrahlung zu tragen. Zusätzlich sollten alle Ltx-Patienten sehr starke Sonnenschutzmittel auftragen, bevor sie das Gesicht, den Hals, Arme und Beine der direkten Sonneneinstrahlung aussetzen. Das bedeutet: keine Sonnenbäder und keine Besuche im Sonnenstudio.

Meine Hautärztin, Dr. Jenda Körber, sagte zu mir: „Ich empfehle Sonnenschutzfaktor 50, wenn Sie in die Sonne gehen. Es wirkt immer etwas schwächer, also ist es wahrscheinlich nur Faktor 30.“

Jeder von uns ist für sich selbst verantwortlich, muss sich um sich selbst kümmern. Deshalb untersuchte ich regelmäßig meine Haut und sah ein paar braune und weiße Flecken. Die Hautärztin sagte, sie seien normal und kein Grund, sich Sorgen zu machen. Aber sie entdeckte einen winzigen roten Fleck auf meinem rechten

Schulterblatt, an einer Stelle, die man normalerweise niemals sehen kann, nicht einmal im Spiegel. Sie entnahm eine kleine Probe. Die Ärzte nennen das eine Probebiopsie. Eine Woche später kamen die Laborergebnisse. Mein kleiner Fleck war ein „partiell regressives, malignes Melanom“, aber nur 0,5 mm tief auf meinem rechten Schulterblatt. Meine Hautärztin entschied sich, ein anderes, größeres Stück aus dem ersten Fleck herauszuschneiden. Kurze Zeit später lag ich in ihrer Praxis auf dem OP-Tisch.

Zuerst bekam ich eine lokale Betäubung, damit ich das Skalpell nicht spüren würde. Dann schnitt sie sorgfältig rund um den ersten roten Fleck ein Stück aus der Haut und den Fettzellen heraus. Es sah keilförmig aus, ungefähr von der Größe eines Orangenschnittes. Es war etwa 2 cm dick und vielleicht 3–4 cm lang.

Das Biopsie-Gewebe wurde dann sorgfältig in einer Plastiktasche verpackt und zur weiteren Untersuchung in ein Labor geschickt. Eine Woche später meldete das Labor, dass keine Anzeichen auf ein Melanom in meiner Gewebeprobe vorhanden waren, worüber ich mich sehr freute. Der Laborbericht beschrieb das Biopsie-Material als „tumorfreen Schnitttrand“ und „allseits frei von malignen Melanomen“. Das sind gute Neuigkeiten für jeden, aber ganz besonders für uns Ltx-Patienten. Wie gesetzlich vorgeschrieben, wurde meine Biopsie-Akte in das Krebsregister Hessen aufgenommen und meine Hautärztin empfahl mir einen Besuch bei einem Tumor-Spezialisten.

Einige Wochen später ging ich in seine Praxis. Man nahm mir Blut ab und nach einer halben Stunde bekam ich das Ergebnis: „Alles in Ordnung.“ Er empfahl mir zur Sicherheit eine jährliche Überprüfung und erklärte mir: „Transplantierte Patienten werden von so vielen Ärzten untersucht, deshalb sollten Sie eigentlich keine Probleme bekommen.“

Als ich vor einigen Wochen bei meiner Hautärztin war, verschrieb sie mir für einen roten Fleck auf meinem rechten Fußrücken, der sich einen Monat zuvor gebildet hatte, eine Cortison-Salbe. Der Fleck

sollte verschwinden, wenn ich sie täglich morgens und abends auftragen würde, meinte sie. Sie ergänzte, falls nicht, sollte ich für eine weitere Untersuchung zurückkommen. Nach meiner regelmäßigen Anwendung wurde der Fleck kleiner und verfärbte sich rosa.

Es ist für Patienten unter Immunsuppressiva am besten, wenn sie ihre Haut selbst regelmäßig untersuchen und ihr Partner ihren Rücken überprüft. Wenn man etwas Ungewöhnliches findet, ist Handlungsbedarf, solange es noch sehr dünn oder noch nicht tief unter der Haut ist. Die Ärzte empfehlen außerdem, dass man seine Lymphknoten regelmäßig untersucht, um sicherzugehen, dass sie sich normal anfühlen. Wir alle sollten jedes Jahr eine Untersuchung der Haut des gesamten Körpers machen lassen. Die Hautärztin meinte außerdem, dass sie die kleinen weißen Flecken auf meiner Stirn leicht durch einen dünnen Säurefilm entfernen könnte. Danach muss der arme Patient ungefähr zwei Wochen mit Pflaster über den Flecken herumlaufen, bis sich auf der Haut ein schwarzer Grind bildet und später abfällt. Sie meinte, wenn man zu lange warten würde, könnten die weißen, grindigen Flecken zu dick werden und müssten dann abgeschnitten werden.

Wir alle möchten Hautkrebs um jeden Preis vermeiden, aber wir Ltx-Patienten mit unserer täglichen Dosis von Immunsuppressiva müssen besonders sorgfältig sein.

Also werde ich diesen Sommer eine Baseball-Kappe tragen, meine Arme mit langen Hemdsärmeln schützen und möglichst die Mittagssonne (zwischen 12–15 Uhr) meiden. Außerdem werde ich sehr auf irgendwelche Veränderungen der Flecken auf meiner Haut achten, gerade um zu vermeiden, dass mehr dahinter steckt, als man auf den ersten Blick sehen kann. Nur der Hautarzt kann das sicher beurteilen.

Dennis Phillips

Neue Herausforderungen bei gesicherter Routine

Unter diesem Leitsatz fand vom 29.–31. Oktober 2009 in Berlin die Jahrestagung der Deutschen Transplantationsgesellschaft statt. Bei dieser Tagung sind Vertreter/innen aller Transplantationszentren und Fachrichtungen anwesend. In Fachvorträgen wird über neue Entwicklungen informiert; in vielen Gesprächen findet Austausch statt. Auch unser Verband ist regelmäßig mit einem Informationsstand dort vertreten, die anwesenden Vorstandsmitglieder nahmen die Gelegenheit wahr, Vorträge über neue Entwicklungen in der Transplantationsmedizin zu hören. Im Folgenden fassen wir einige interessante Beiträge für Sie zusammen.

Ohne Organspende keine Transplantation

Bei der Eröffnungsveranstaltung machte Hans Wilhelm Gäb, Vorsitzender des Vereins Sportler für Organspende, selbst seit 15 Jahren lebertransplantiert und auch Mitglied unseres Verbandes, mit dem Titel seiner Rede „Der gute Wille und die harten Realitäten“ auf das Dilemma engagiert aufmerksam: Die Landes- und Bundespolitiker aller Parteien, die Kirchen und viele andere unterstützen die Organspende in vielfältigen Reden und Schriften. Aber wie es schon seit Jahren geschieht: Es sterben weiterhin unbeachtet Erwachsene und Kinder auf der Warteliste, genau wie zum Zeitpunkt der Einführung des Transplantationsgesetzes im Jahr 1997. Gäb fragt sich, warum Verstöße gegen die gesetzliche Meldepflicht seitens der Ärzte in den Krankenhäusern recht gelassen ohne Sanktionen hingenommen würden, wogegen eine Organentnahme gegen den Willen des Verstorbenen oder der Angehörigen einen Sturm der Entrüstung auslösen würde, – warum unser Staat einerseits von 18-Jährigen Verantwortungsbe-

wusstsein und Entscheidungskompetenz eines Erwachsenen erwartet (Wahlrecht, Militärdienst usw.), aber er sich scheut, dem Volljährigen nach einer guten Information zum Thema die Entscheidung für oder gegen die Organspende abzuverlangen.

Er wirft auch die Frage nach dem selbst bestimmten Umgang mit dem eigenen Körper und seinen Organen im Zusammenhang mit der Erweiterung des Spenderpools auf und fragt, weshalb nach der vor vielen Jahren geführten Diskussion um die Möglichkeit der straffreien Abtreibung („Mein Bauch gehört mir“) feststeht, dass man neu entstandenes Leben legal beenden dürfe, aber nicht entscheiden könne, die eigene Niere altruistisch, anonym spenden zu können.

Gäb macht auch den Vorschlag, über Ehrungen für Lebendspender zu verdeutlichen, dass hier ebenfalls unter Einsatz des Lebens Menschen gerettet werden – ebenso wie bei einer Rettung aus der Feuersbrunst oder bei der Rettung Ertrinkender. Auch eine öffentliche Anerken-

nung für die Hinterbliebenen von Organspendern könne die Bedeutung der Organspender als Lebensretter hervorheben und den Angehörigen Bestätigung und Trost sein.

Laut Umfragen seien 75% der Menschen für Organspende. Gäb fragt sich, warum, mit dem Wissen um diese Mehrheit, nicht begonnen wird, die Erfahrungen mit dem Transplantationsgesetz ohne Angst vor politischem Ärger kompromisslos aufzuarbeiten. Denn schon der Nationale Ethikrat habe im Jahr 2007 Vorschläge zur Verbesserung der Situation (z.B. Überwachung der Meldepflicht, ausreichende Kostenerstattung für die Kliniken, „erweiterte Widerspruchslösung“) gemacht, die ungehört verhallt seien. Gäb fordert, dass es an der Zeit sei, die neue Bundesregierung mit dem Thema, bei dem es um Leben und Tod gehe, massiv zu konfrontieren und mit vereinten Kräften das Schicksal der todgeweihten Mitmenschen zum öffentlichen Thema zu machen.

Vergeudung von Spendernieren durch simultane Leber-Nieren-Transplantation

Transplantationzentrum **Mainz**: Im derzeit gültigen Allokationssystem über die Berechnung des MELD-Score wird die Niereninsuffizienz gut abgebildet und ist ein wesentlicher Allokationsfaktor für die Lebertransplantation. Durch Berücksichtigung der Nierenwerte beim Meld werden so auch die gleichzeitige Zuteilung von Leber und Niere an einen Patienten gefördert. Durch die Einführung des MELD-Score wurde zwar die

Sterblichkeit auf der Warteliste deutlich reduziert, die Ergebnisse nach der Ltx fallen aber schlechter aus. Die schwerstkranken Patienten, die mit hohem MELD-Wert transplantiert werden, haben häufiger septische Komplikationen („Blutvergiftung“) und müssen sich hochdosierter Katecholamintherapie unterziehen, was für die transplantierten Nieren ungünstig ist. Der Sachverhalt wurde mit der Untersuchung an 10 Fällen kombinierter Ntx/

Ltx erläutert. Vier Patienten mit sehr hohen MELD-Werten (33–40) verstarben an septischen Komplikation. Es wurde festgestellt, dass die kombinierte LNTx für Patienten mit niedrigem MELD unproblematisch sei, in der Situation des hohen MELD sei es sinnvoll, die Leber einzeln zu transplantieren und die Nierentransplantation dann durchzuführen, wenn nach der Ltx ein stabiler Zustand des Patienten auch Erfolg für die Ntx verspreche.

Erste Ergebnisse bei blutgruppeninkompatibler Leberlebendspende (ABOi-Ltx)

Zwei Zentren (**Göttingen** und **Leipzig**) stellten erste Ergebnisse bei Lebendspenden vor, bei denen die Blutgruppen der Empfänger und Spender „nicht zusammenpassen“. Die Spenderlebern Blutgruppe A werden im Normalfall nur an Personen mit der Blutgruppe A oder AB, Spender mit B nur an B oder AB, Spender mit AB nur an AB, Spender mit O an B und O (in Ausnahmefällen A und AB) weitergegeben. Besteht eine hohe Motivation zur Lebendspende, ist die Blutgruppen übergreifende Vergabe u.U. von großer Bedeutung im Einzelfall. Insgesamt wird die ABOi-Ltx vor allen Dingen in den USA und Japan schon seit längerem eingesetzt, um den Spenderpool zu erweitern.

Die Empfänger müssen vor der Transplantation mit einer Immunadsorption (IA) bzw. mit Plasmapherese (PEX) behandelt werden. Diese Verfahren sollen die entsprechenden blutgruppenspezifischen Stoffe (Isohämagglutinine) eliminieren, die ansonsten eine humorale* Abstoßungsreaktion bewirken würden, eines der besonderen Risiken der ABOi-Ltx. Dazu gehören auch vaskuläre (die Blutgefäße betreffende) und biliäre (die Gallenwege betreffende) Komplikationen. Die Erfahrungen in Jena (2 Fälle) und Göttingen (3 Fälle) sind erste Einzelfallberichte. Von den 5 Patienten verstarb einer an einer Sepsis. Ein standardisiertes Protokoll zur Verminderung der Risiken liegt noch

nicht vor. Die Möglichkeit der ABOi-Ltx sollte im Auge behalten werden und die Ergebnisse generell allen Zentren im Sinne einer multizentrischen Auswertung zur Verfügung stehen.

** humorale Abwehr bezieht sich auf in Körperflüssigkeiten gelöste Stoffe für Abwehrreaktionen, z.B. Antikörper im Blut – im Gegensatz zu der zellulären Abwehr: Zellen, die direkt für die Abwehrreaktion gegen Fremdstoffe verantwortlich sind, z.B. Makrophagen, eine spezielle Form der weißen Blutkörperchen, oder sog. Killerzellen.*

Verwendung von Organen alter Spender für die Lebertransplantation

Die Transplantationsmediziner am Uniklinikum **Jena** sind der Frage nachgegangen, welchen Einfluss auf das Patienten- und Transplantatüberleben die Verpflanzung alter Lebern (> 65 Jahre) hat. Aufgrund des Organmangels sind die Zentren zunehmend gezwungen, auch so genannte „marginale“ Organe für die Implantation zu akzeptieren. Das sind z.B. Organe eines übergewichtigen Spenders, eines Spenders, der länger als sieben Tage auf der Intensivstation behandelt wurde, eines solchen, der erhöhte Leberwerte (Transaminasen) aufweist, aber eben auch Organe, die von über 65-jährigen Spendern stammen. Bei 230 Ltx in Jena (seit 2004) stammen fast (54) der Lebern von Spendern

über 65 Jahre – davon immerhin auch 17 von über 75-Jährigen, außerdem waren über das Alter hinaus teilweise auch weitere Merkmale marginaler Organe festzustellen. Die Einjahressterblichkeit lag bei 20,9 % (11 von 54). Bei den Empfängern jüngerer Organe (< 65) lag sie bei 19,5 %. Die Ergebnisse zeigen, dass die Verpflanzung älterer Spenderlebern mit gut zu akzeptierenden Ergebnissen durchgeführt werden kann. Das gilt auch, wenn mehrere Merkmale für Marginalität vorliegen. Die Ergebnisse hinsichtlich einer Hepatitis-C-Reinfektion seien u.U. schlechter. Deshalb sollten Patienten mit einer HepC-induzierten Zirrhose möglichst keine alten Organe erhalten.

Vom **UKE Hamburg** wurden Menschen, die Lebern von über 70-Jährigen erhalten hatten, mit Menschen verglichen, deren Organe von unter 50-Jährigen stammen. Natürlich waren beide Empfängergruppen in anderen Bereichen (Alter, Geschlecht etc.) vergleichbar.

Die Anzahl der akuten Abstoßungen und der Komplikation mit Gallengängen war in beiden Gruppen etwa gleich groß. Auch die Anzahl des Nichtfunktionierens und der Re-Transplantationen war vergleichbar. Die Autoren sagen, dass Lebertransplantationen mit Organen von Menschen über 70 Jahre bei gut ausgewählten Empfängern/innen sicher durchgeführt werden können.

Die MELD-Diskussion

Fakt ist, dass zunehmend sehr schwer erkrankte Patienten mit einem hohen MELD bzw. Patienten mit bestimmten Grunderkrankungen über Sonderpunkte für sog. Standard-Exceptions zur Transplantation kommen. Die Sterblichkeit auf der Warteliste ist seit Einführung des MELD gesunken. Zu vermuten wäre, dass die Ergebnisse der Transplantationen schlechter im Hinblick auf die Komplikationsrate und das Überleben ausfallen. In Sitzungen verschiedener Fachrichtungen wurde das Thema MELD kontrovers diskutiert. So wird teilweise gefordert, dass Patienten, die einen MELD über einem gewissen Wert aufweisen, angesichts des

Organmangels und der zu erwartenden schlechteren Überlebenschancen nicht mehr transplantiert werden (cut off). Nach Zahlen vom Ltx-Zentrum des Universitätsklinikums **Leipzig** kommt man zu dem Schluss, dass zwar die Dauer der Klinik- und Intensivstationsaufenthalte deutlich verlängert sind sowie die Infektionsrate höher ist, jedoch die Anzahl der Sterbefälle im ersten Vierteljahr nach Ltx (90-Tages-Mortalität) nicht erhöht ist. Die Anzahl der Patienten, die mit einem Lebertumor (HCC) transplantiert werden, hat wohl zugenommen (**Göttingen**), da diese von der Aufnahme in die Liste der Standard-Exceptions und damit verbundener

regelmäßiger Höherstufung profitieren. Gerade hier sieht die Gruppe in **Mainz** u.U. ein Problem darin, dass ein HCC, das in der Regel in Verbindung mit einer Leberzirrhose auftritt, bei der Listung eine eventuelle Alkoholkrankheit als Grunderkrankung fatalerweise in den Hintergrund rückt. So könne es geschehen, dass im Klinikalltag die Listung und die Betreuung des Patienten mit alkoholischer Zirrhose sich nicht nach der wirklich vorliegenden Grunderkrankung richte, wenn zusätzlich ein HCC vorliegt. In einer Untersuchung beschäftigte sich ein Team der **MH Hannover** mit der Frage, ob es auch andere Möglichkeiten als den MELD-Score gibt,

mit denen vielleicht eine sinnvollere Organzuteilung erreicht werden könnte. Im Prinzip wäre dies möglich. Interessant für Patienten war an dieser Studie, in die 462 Patienten aus sieben Zentren einbezogen wurden, die Gründe für die Transplantation: 33,1 % alkoholische Lebererkrankung, 26,6 % hepatozelluläres Karzinom (Leberkrebs), 17,1 % Hepatitis C, 9,5 % Hepatitis B und 5,6 % Primär Sklerosierende Cholangitis.

Der Studie zufolge war das 1-Jahres-Überleben umso besser, je niedriger der MELD-Score war. Allerdings gab es auch

gleichzeitig auftretende (korrelierende) Blutwerte, die als Vorhersagen für das 1-Jahres-Überleben genutzt werden können.

Eine gewisse Unzufriedenheit mit dem derzeitigen MELD-Score als Basis für die Leberallokation war zu spüren. Um eine Verbesserung der Situation zu erreichen, müssen zum einen Spenderorgane zur Verfügung stehen, zum anderen die vielen Einzelbeobachtungen der Zentren dazu führen, dass alle Lebertx-Zentren auf gleicher Basis ihre Untersuchungen vorantreiben, so dass haltbare Daten als Basis für die Entscheidung über die Sinnhaftigkeit

des MELD vorliegen. Zum anderen sollten generelle ethische Aspekte diskutiert werden und Konsens in Fachkreisen über die Gewichtung von Dringlichkeit und Erfolgsaussicht erreicht werden. Dürfen wir dem Patienten, der vielleicht nur eine 40%ige Chance darauf hat, 10 Jahre zu überleben, diese nehmen, den Patienten mit einer 60%igen Chance aber selbstverständlich transplantieren? Sind 60 % auf vier Jahre Leben anders zu bewerten als 60 % auf 15 Jahre? Diese und ähnliche Fragen wurden im Rahmen der Sitzungen diskutiert.

Lebensqualität nach Lebertransplantation

In einer Untersuchung der **Universität Tübingen** wurde mittels Tests die selbst wahrgenommene Lebensqualität von Menschen nach Lebertransplantation mit derjenigen der Allgemeinbevölkerung verglichen. Die wichtigsten Ergebnisse: Im Vordergrund steht die

Feststellung, dass die berichtete Lebensqualität der beiden Gruppen sich kaum unterscheidet (Transplantierte berichten etwas mehr körperliche Probleme). Dabei berichten Transplantierte, denen die Familie wichtig ist, eine bessere Einschätzung ihrer Lebensqualität als Menschen,

bei denen der Beruf im Vordergrund steht. Ältere berichten über eine etwas bessere Lebensqualität. Die Ergebnisse können nach Meinung der Autoren dazu dienen, Menschen, die vor einer Transplantation stehen, Ängste vor der Zeit nach der Transplantation zu nehmen.

Vergrößert die postmortale Organspende das Leid der trauernden Familie?

Ein Team der DSO Region Mitte berichtete über eine Untersuchung zu dieser Frage. Dabei wurden zwischen 2004 und 2008 279 Angehörige etwa ein Jahr nach der Organspende eines verstorbenen Familienmitglieds mittels eines standardisierten Fragebogens befragt. 42,7% der Angehörigen hatten die Frage nach einer Organspende erwartet, 13,6% hatten diese Frage sogar von

sich aus angesprochen. Überrascht von der Frage nach Organspende waren 32% der Angehörigen.

79,9% der Angehörigen gaben an, dass die Bitte um Organspende und ihre spätere Zustimmung die Zeit der Trauer nicht erschwerte. 38% verspürten durch die Organspende sogar eine Erleichterung des Trauerweges. Häufige Äußerungen waren: „Sein Tod war nicht umsonst,

er konnte noch anderen helfen“ oder „Es tröstet mich zu wissen, dass ein Teil von ihr in einem anderen Menschen weiterlebt“. Auch diese Ergebnisse können in Gesprächen über Organspende wichtig sein – sie zeigen: Den Angehörigen von Spendern ist bewusst, dass die Spende eine hilfreiche und sinnvolle Handlung ist, die keinen inneren Zusammenhang mit dem Versterben der Angehörigen hat.

Jutta Riemer und Peter Mohr

13. AKTX-Pflegesymposium

Der AKTX-Pflege e.V. ist eine Gruppe von Pflegenden aus verschiedenen Transplantationszentren in Deutschland. Während der jährlichen Tagung der Deutschen Transplantationsgesellschaft (DTG) veranstaltet der AKTX-Pflege e.V. ein Pflegesymposium. Es waren zwei sehr interessante Tage am 29./30.10.2009 in Berlin mit umfangreichen Informationen über die Pflege in der Transplantationsmedizin.

Unter anderem berichtete **Professor Manfred Stangl** aus München ausführlich

über die weltweit erste beidseitige Oberarmtransplantation 2008 in München.

Im Anschluss an diesen Bericht informierte die **Physiotherapeutin Frau Geiger** über die physiotherapeutischen Perspektiven, welche nach der chirurgischen und medikamentösen Versorgung (Immunsuppression) im Mittelpunkt der Therapie stehen. Es wurde ein komplexes, aufeinander abgestimmtes Konzept entwickelt, welches aus verschiedenen Komponenten besteht, wie z.B. Elektrostimulation, Lymphdrainage, Geräte- und Aquatraining.

Von einer Firma wurde ein extra auf die Bedürfnisse des Patienten abgestimmtes Gerät, entwickelt. Ein Jahr nach der erfolgreichen Transplantation bewältigt der Patient noch immer eine tägliche Physiotherapie von zehn bis zwölf Stunden täglich!

Heidrun vom Baur

Die Rolle der Lebertransplantation bei primären und sekundären Lebertumoren

Einleitung

Lebertumore stellen weltweit eine der häufigsten Tumorerkrankungen überhaupt dar, wobei die geographische Verteilung der Inzidenz dieser Tumore erhebliche Unterschiede aufweist. Treten im asiatischen Raum bedingt durch die weite Verbreitung der Hepatitis-B-Infektion besonders häufig bösartige Lebertumore auf, die von den Leberzellen ihren Ursprung nehmen und als hepatozelluläre Karzinome (HCC) bezeichnet werden, werden in Europa häufig Metastasen anderer bösartiger Tumore, insbesondere Lebermetastasen des Dickdarmkarzinoms beobachtet. Allerdings nimmt die Zahl an Patienten, welche an einem hepatozellulären Karzinom oder anderen „lebereigenen“ Tumoren, beispielsweise einem Gallengangskarzinom, erkranken, in den zurückliegenden Jahrzehnten auch in Deutschland und Europa stetig zu. Daher gewinnt die Therapie von Lebertumoren gerade auch in Deutschland zunehmend an Bedeutung.

Die Behandlung von Lebertumoren hat sich in den zurückliegenden Jahrzehnten durch erhebliche Fortschritte in der Diagnostik und Therapie sowie zunehmender Erkenntnisse im Verständnis der Tumorbiologie deutlich gewandelt, wodurch die Prognose für die betroffenen Patienten zum Teil erheblich verbessert werden konnte. Dabei stellen chirurgische Behandlungsmethoden bei vielen Lebertumoren ein zentrales Element des therapeutischen Gesamtkonzepts dar und können zahlreichen betroffenen Patienten eine Möglichkeit auf Heilung anbieten. Ein weiterer bedeutender Aspekt, der für die breitere Anwendung der Lebertransplantation von entscheidender Bedeutung ist, war die Einführung wirksamer und in ihrer Kombination nebenwirkungsarmer Medikamente, so dass die Immunsuppression heutzutage effektiv und sicher durchgeführt werden kann. Dadurch verspürt die weit überwiegende Mehrheit der betroffenen Patienten nach einer Lebertransplantation keine wesentlichen Einschränkungen im Berufs- und Privatleben. Bedingt durch die sehr guten Behandlungsergebnisse hat die Lebertransplantation eine

zunehmend breitere Anwendung in den zurückliegenden zwei Jahrzehnten erfahren und stellt beispielsweise die Therapie der Wahl bei einem hepatozellulären Karzinom (Leberzellkarzinom) dar, wenn der Tumor in einer zirrhotisch vorgeschädigten Leber entsteht. Aber auch bei anderen primären und sekundären Lebertumoren kann die Lebertransplantation für die betroffenen Patienten eine kurative Behandlungsmethode darstellen. Im Folgenden soll daher die Bedeutung der Lebertransplantation in der Behandlung der verschiedenen Lebertumore dargestellt werden.

Leberzellkarzinom

Das Leberzellkarzinom (hepatozelluläres Karzinom) stellt einen der häufigsten bösartigen Tumore überhaupt dar. Begünstigt wird das Auftreten dieses Lebertumors durch eine Leberzirrhose, allerdings ist die Entstehung auch in einer nicht vorgeschädigten Leber möglich.

Das Beschwerdebild, welches von diesem Tumor ausgelöst wird, ist meist unspezifisch und reicht von Abgeschlagenheit bis hin zu Schmerzen im Bereich des rechten Oberbauches, häufig führt jedoch diese Erkrankung in der Anfangsphase zu keinerlei Beschwerden, so dass bei zahlreichen Betroffenen der Tumor erst im fortgeschrittenen Stadium oder im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen als Zufallsbefund diagnostiziert wird. Ohne Behandlung ist die Prognose des hepatozellulären Karzinoms eher ungünstig, wobei im Einzelfall der Verlauf der Erkrankung stark von den jeweiligen Tumoreigenschaften sowie dem Tumorstadium beeinflusst werden kann.

Eine wirksame Therapie ist jedoch bei allen Betroffenen von entscheidender Bedeutung für den weiteren Krankheitsverlauf. Konventionelle Chemotherapeutika und Strahlentherapie zeigen beim hepatozellulären Karzinom keine oder nur geringe Wirksamkeit. Dagegen stehen mit der Leberresektion und der Lebertransplantation zwei kurative Behandlungsverfahren für das hepatozelluläre Karzinom (HCC) zur Verfügung, mit denen bei zahlreichen Patienten eine Heilung erreicht werden kann.

Die Leberresektion bietet vor allen Dingen bei Patienten, die ein HCC in einer nicht zirrhotisch umgebauten Leber ausbilden, eine wirksame Therapieoption, wobei durch eine Weiterentwicklung der chirurgischen Technik sowie eine differenzierte Vor- und Nachbehandlung heutzutage die Anwendung bei vielen betroffenen Patienten möglich ist. Die Lebertransplantation hingegen kommt insbesondere bei Patienten mit einem HCC in einer Leberzirrhose zur Anwendung. Dabei weist die Transplantation gegenüber der Resektion bei Patienten mit einem HCC in Leberzirrhose im Wesentlichen zwei Vorteile auf. Zum einen besitzen zirrhotisch vorgeschädigte Lebern wenn überhaupt nur eine sehr geringe Parenchymreserve (Reserve an noch funktionierendem Gewebe), so dass aufgrund der daraus resultierenden Gefahr einer postoperativen Leberinsuffizienz bei Patienten mit Leberzirrhose nur in sehr begrenztem Umfang Lebergewebe reseziert werden kann und zahlreiche Betroffene einer Resektion überhaupt nicht zugänglich sind. Zum anderen bleibt bei einer Resektion die zirrhotisch vorgeschädigte Leber bestehen, welche im weiteren Verlauf häufig erneut Leberzellkarzinome ausbildet. Durch eine Transplantation wird bei Patienten mit einem hepatozellulären Karzinom in Zirrhose somit nicht nur das HCC vollständig entfernt, sondern auch die zugrunde liegende Leberzirrhose beseitigt und somit dem Wiederauftreten eines hepatozellulären Karzinoms vorgebeugt. Durch eine Transplantation kann bei Patienten mit einem HCC in Zirrhose in frühen Tumorstadien in etwa 80 % eine dauerhafte Heilung erreicht werden, weshalb dieses Verfahren auch als Therapie der Wahl in frühen Tumorstadien des Leberzellkarzinoms in Zirrhose angesehen wird.

Gallengangskarzinome

Als Gallengangskarzinome werden bösartige Tumore bezeichnet, die von den großen oder kleinen Gallengängen ausgehen. Diese Tumore können sich sowohl in den kleinen Gallengängen innerhalb der Leber entwickeln und werden dann als intrahepa-

tische Gallengangskarzinome bezeichnet, als auch von den großen Gallengängen außerhalb des Leberparenchyms ausgehen, welche dann als extrahepatische Gallengangskarzinome klassifiziert werden. Die Gallengangskarzinome treten insgesamt deutlich seltener als das hepatozelluläre Karzinom auf, weisen jedoch in den zurückliegenden Jahren gerade in Europa und Nordamerika eine in ihrer Ursache noch ungeklärte, zunehmende Häufigkeit auf. Einige insgesamt eher seltene Erkrankungen, beispielsweise die primär sklerosierende Cholangitis (PSC), begünstigen das Auftreten der Gallengangskarzinome, bei den meisten betroffenen Patienten kann jedoch keine zugrunde liegende Erkrankung nachgewiesen werden.

Die Symptomatik der Gallengangskarzinome ist recht unterschiedlich. Gilt für die extrahepatischen Gallengangskarzinome der schmerzlose Verschlussikterus (Gelbsucht) als klassisches Erstsymptom, sind die Beschwerden beim intrahepatischen Gallengangskarzinom mit Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust oder Druckgefühl im Oberbauch häufig eher unspezifisch und bei zahlreichen Patienten stellt die Diagnose eines intrahepatischen Gallengangskarzinoms eine Zufallsdiagnose dar, die mit keinerlei subjektiven Beschwerden einhergeht. Die Prognose eines unbehandelten Gallengangskarzinoms ist ähnlich wie beim hepatozellulären Karzinom eher ungünstig. Daher ist eine wirksame Therapie für die betroffenen Patienten von entscheidender Bedeutung.

In der Behandlung sowohl des intra- als auch des extrahepatischen Gallengangskarzinoms steht die Resektion im Vordergrund des onkologischen Gesamtkonzepts. Durch eine Leberresektion kann bei zahlreichen Patienten der Tumor vollständig entfernt werden, wodurch zahlreichen Betroffenen eine Chance auf Heilung angeboten werden kann. Allerdings sind aufgrund der Tumorausdehnung oder einer unzureichenden Parenchymreserve der Leber manche Patienten einer Resektion nicht zugänglich. Bei diesen Patienten kann die Lebertransplantation eine kurative Behandlungsoption darstellen. In den zurückliegenden Jahrzehnten, konnte durch eine Transplantation zahlreichen Patienten mit intra- und extrahepatischen Gallengangskarzinomen geholfen werden. Allerdings entwickeln einige Patienten auch nach einer vollständigen Entfernung des Gallengangskarzinoms durch eine Lebertransplantation ein Wiederauftreten (Rezidiv),

welches sich entweder in Form von Tochtergeschwulsten (Metastasen) oder einem Lokalrezidiv manifestieren kann. Daher ist die Prognose nach Lebertransplantation insgesamt etwas ungünstiger als bei Patienten, die eine Lebertransplantation aufgrund einer gutartigen Erkrankung oder frühen Stadien des hepatozellulären Karzinoms erhalten, so dass bedingt durch den Mangel an geeigneten Spenderorganen und der daraus resultierenden Notwendigkeit, die vorhandenen Organe auf die Patienten mit der günstigsten Prognose zu verteilen, die Indikation der Lebertransplantation zur Behandlung von Gallengangskarzinomen im Einzelfall entschieden werden muss. Insbesondere muss die Prognose des einzelnen Patienten Berücksichtigung finden, welche stark von der Größe des Tumors und der Ausbildung von Metastasen in den umgebenden Lymphknoten sowie innerhalb und außerhalb der Leber abhängt.

Deutlich verbessert werden konnten in den zurückliegenden Jahren die langfristigen Heilungserfolge nach Lebertransplantation insbesondere bei Patienten mit extrahepatischen Gallengangskarzinomen durch Etablierung wirksamer Radiochemotherapien. Dabei erfolgt die Behandlung mit einer kombinierten Strahlen- und Chemotherapie vor der Lebertransplantation. Die langfristigen Heilungserfolge der Lebertransplantation bei Patienten mit extrahepatischen Gallengangskarzinomen ist nach radiochemotherapeutischer Vorbehandlung mit der Prognose gutartiger Lebererkrankungen vergleichbar. Allerdings ist diese Therapie nicht für alle Patienten, die an einem extrahepatischen Gallengangskarzinom leiden, geeignet, sondern es muss vor Beginn der Therapie geklärt werden, ob diese aufwendige Behandlungsmaßnahme für den einzelnen Patienten von Nutzen ist. Insgesamt ist die Lebertransplantation eine von mehreren Therapieoptionen für Patienten mit Gallengangskarzinomen und findet bedingt durch die günstigen Behandlungsergebnisse der zurückliegenden Jahre wieder verstärkt Berücksichtigung im onkologischen Gesamtkonzept dieser Tumoren.

Lebermetastasen

Als Lebermetastasen oder sekundäre Lebertumore werden Tochtergeschwulste in der Leber von anderen Tumoren bezeichnet, die außerhalb der Leber entstanden sind. Dementsprechend handelt es sich um sehr unterschiedliche Tumorerkrankungen in Bezug sowohl auf ihre

Tumoreigenschaften als auch das Ansprechen auf die verfügbaren Therapiemaßnahmen und die Prognose. Die Lebertransplantation spielt bei den meisten dieser Tumore nur eine untergeordnete Rolle im therapeutischen Gesamtkonzept. Dies liegt vor allem in den unzureichenden langfristigen Behandlungserfolgen sowie wirksamer Behandlungsalternativen, beispielsweise Leberresektion oder Chemotherapie, begründet. Lediglich bei Lebermetastasen weniger Tumore kann in speziellen Situationen eine Lebertransplantation als Behandlung erwogen werden. Insbesondere bei Lebermetastasen des neuroendokrinen Karzinoms konnten einige Patienten durch eine Lebertransplantation erfolgreich behandelt werden. Allerdings stehen auch bei diesem sekundären Lebertumor andere therapeutische Maßnahmen, insbesondere die Leberresektion, im Vordergrund des Behandlungskonzepts.

Zusammenfassung

Die Lebertransplantation stellt bei Lebertumoren eine Behandlungsmöglichkeit für die betroffenen Patienten dar, die durch die enormen Fortschritte sowohl im Bereich der chirurgischen Expertise und der postoperativen Betreuung als auch auf dem Gebiet der Immunsuppression gegenwärtig nicht nur eine wirksame, sondern auch eine sichere Behandlung darstellt. Aufgrund der unterschiedlichen Eigenschaften der verschiedenen Lebertumoren, insbesondere in Bezug auf die Prognose und das Ansprechen auf andere Therapieoptionen, ist die Bedeutung und die Anwendung der Lebertransplantation bei den verschiedenen Lebertumoren jedoch sehr unterschiedlich zu bewerten. Stellt die Lebertransplantation bei frühen Stadien des hepatozellulären Karzinoms in Zirrhose die Therapie der Wahl dar und gewinnt die Transplantation bei einigen Formen des Gallengangskarzinoms wieder zunehmend an Bedeutung, wird ihre Anwendung bei Lebermetastasen zurückhaltend beurteilt. Bei der Entscheidung zur Lebertransplantation muss somit immer auch die spezielle Situation und Krankheitsgeschichte des einzelnen Patienten berücksichtigt werden.

Hans-Michael Hau

Armin Thelen

Christoph Benckert

Sven Jonas

*Klinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Universitätsklinikum Leipzig AöR*

Erfolgreiche medikamentöse Behandlung von PSC in Sicht?

Primär sklerosierende Cholangitis (PSC) ist eine chronische cholestatische Lebererkrankung mit hoher Morbidität und Mortalität. PSC ist gekennzeichnet durch Entzündung und Verwachsung der intra- und extrahepatischen Gallengänge und führt zu Leberzirrhose und eventuell Leberkrebs (HCC). Die Verursachung ist noch immer nicht entschlüsselt, obwohl es deutliche Hinweise auf immunologische Störung (Autoimmunerkrankung) und sogar genetisch-bedingte Störungen gibt¹. Bislang gibt es keine wirksame Therapie außer Ltx. Die Behandlung mit Ursodeoxycholsäure (UDCA) ist bislang ohne überzeugenden Nachweis einer Besserung der Sympto-

me oder des Überlebens geblieben. Ein neuer Wirkstoff, **Minocycline**, wurde vor kurzem in einer Pilotstudie an der Mayo Clinic in Rochester, MN auf Wirksamkeit und Verträglichkeit untersucht². Minocycline hat entzündungshemmende und Zelltod-hemmende Wirkung. Beide Wirkungen zielen direkt auf die klinisch relevanten Ziele einer medikamentösen Behandlung der PSC. In die Pilotstudie wurden 16 Patienten (Medianalter 50 Jahre; 59 Prozent männlich) einbezogen zwischen Februar 2003 und Mai 2006 und für ein Jahr behandelt und beobachtet. Für sämtliche Patienten wurden die relevanten biochemischen Daten sowie der

Mayo Risk Score (MRS)³ zu Beginn und nach einem Jahr bestimmt. Minocycline wurde zweimal täglich mit je 100 mg verabreicht. **Die Behandlung mit Minocycline führte zu einer statistisch signifikanten Abnahme der alkalischen Phosphatase (AP) und des MRS nach einem Jahr.** Es bedarf aber weiterer Studien, um die Wirksamkeit von Minocycline zur Behandlung von PSC nachzuweisen. Doch sind diese ersten Ergebnisse ermutigend. **Die Forscher um Keith Lindor⁴ vermuten, dass längerfristig der Behandlungserfolg von PSC in einer Kombinationstherapie zu suchen wäre, möglicherweise in Verbindung mit UDCA.**

Leberkrebs bei Patienten mit Fettlebern

Das hepatozelluläre Karzinom (HCC, Leberkrebs) ist weltweit die fünfhäufigste Krebserkrankung; die Häufigkeit hat in den letzten Jahren dramatisch zugenommen. Die Zunahme wurde mit dem Vordringen des Hepatitis-C-Virus (HCV) in Verbindung gebracht; neuerdings aber zunehmend mit Fettleber (Adipositas mit BMI > 30 kg/m²) und Diabetes 2 – zwei Merkmalen, die mit nicht-alkoholischer Fettleber (NAFLD) assoziiert sind. NAFLD bzw. NASH (nicht-alkoholische Steatohepatitis) – beide Erkrankungen zusammen mit anderen Krankheiten wie Diabetes und abdominale Adipositas werden unter dem Oberbegriff **„metabolisches Syndrom“ (MS)** zusammengefasst – sind unter den häufigsten Ursachen für eine chronische Lebererkrankung⁵. Dem Zusammenhang zwischen MS und HCC geht eine pathologische Untersuchung nach, die von einer Gruppe französischer Forscher durchgeführt wurde⁶. Insgesamt wurden die Daten von 128 Patienten analysiert, die zwi-

schen 1995 und 2007 einer Leberresektion wegen HCC unterzogen worden waren am Beaujon-Krankenhaus in Clichy. Die 128 Patienten wurden aufgrund der Ätiologie in drei Gruppen eingeteilt: 81 mit klar ersichtlichen Merkmalen einer chronischen Lebererkrankung; 31 mit MS; 16 ohne klare Gründe einer chronischen Lebererkrankung. Die MS-Gruppe war älter als die anderen (mittleres Alter 67 Jahre vs. 59 für die anderen Gruppen) und überwiegend männlich (30 Männer). **Typisch für die MS-Gruppe war, dass das HCC ohne signifikante Fibrose bzw. Zirrhose auftrat** (bei 65 Prozent der untersuchten Fälle im Vergleich zu nur 26 Prozent bei den chronisch Leberkranken). Die Tumoren der MS-Gruppe waren in der Regel deutlich differenziert und größer. Der am häufigsten festgestellte Entwicklungsprozess für HCC, also: Fibrose gefolgt von Zirrhose gefolgt von HCC, trifft für die MS-Gruppe nicht zu. **Die Forscher kommen daher zu der Auffassung, dass Patien-**

ten mit MS besonderen Diagnoseverfahren unterzogen werden sollten im Hinblick auf den anders verlaufenden Entstehungsprozess eines HCC. Sie betonen allerdings, dass ihre Ergebnisse durch weitere Untersuchungen bestätigt werden müssten. [Natürlich sollte man das MS in einem Frühstadium bereits therapieren, um die Entstehung eines HCC möglichst zu vermeiden. Siehe dazu den oben zitierten Artikel von Dancygier.]

Im Gegensatz zum durch MS verursachten HCC behandelt der folgende Abschnitt das Virus-bedingte HCC. Während die MS-Verursachung angesichts des heutigen Lebensstils leider zunimmt, sind Virusinfektionen und Virus-bedingtes HCC rückläufig aufgrund von Impfung gegen HBV und verbessertes Screening von Blut und Blutprodukten im Hinblick auf HCV-Belastung.

Virushepatitis und HCC

Leberzirrhose und HCC stellen die wichtigsten Komplikationen bei chronischer Virushepatitis (HBV- und HCV-Infektion) dar. Die Zirrhosefälle verteilen sich ungefähr gleich auf HBV und HCV, während beim HCC die Verursachung durch HBV mit ungefähr 2:1 überwiegt. Über Strategien zur Prävention und zur laufenden Beobachtung des HCC berichtet ein kürzlich veröffentlichter Artikel von Andreas Erhardt⁷. Die heute üblichen **Screening-Verfahren** (Überwachungsstrategien) für die Folgen der chronischen Leber-

erkrankung aufgrund von HBV- und HCV-Infektion sind **Alfaprotein (AFP)** und **Ultraschall**. Auch wenn es nur eine randomisierte Prospektivstudie zu diesen Verfahren gibt, aufgrund deren sechsmonatiges Screening empfohlen wird, kann man sicherlich davon ausgehen, dass diese Art der Überwachung besser ist als „watch and wait“⁸. Jedes Verfahren für sich genommen hat deutliche Grenzen; in Kombination sind sie jedoch relativ zuverlässig in ihrer diagnostischen Wertigkeit. Patienten mit steigenden AFP-Werten, lan-

ger Krankheitsdauer (eventuell sogar mit HCC-Vorgeschichte und entsprechendem Rezidiv-Risiko) und hoher Lebersteifigkeit sollten engmaschig und mit hohem technischem Aufwand untersucht werden. Die seit den 1990er Jahren übliche anti-HCV-Therapie hat das Risiko für die Entstehung eines HCC deutlich reduziert. Non-Responders profitieren davon allerdings nicht. Die niedrig dosierte Erhaltungsstrategie mit pegyliertem Interferon über längere Zeiträume (drei bis fünf Jahre) scheint die HCC-Inzidenz nicht günstig

zu beeinflussen. Ähnliches gilt für eine Interferon-Therapie der HBV-Infektion: Während die Reduktion der HB-Viruslast durch Interferontherapie zu einer deutlichen Senkung der Mortalität geführt hat, gilt dies nicht für das Risiko des Ent-

stehens eines HCC. Eine Reduktion des HCC-Risikos nach HBV induzierter Leberzirrhose ist nur für eine antivirale Therapie mit einem Nukleosidanalogon wie Lamivudin nachgewiesen. **[Falls Sie eine HBV- oder HCV-Infektion hatten/haben,**

sollten Sie auf regelmäßiges, und falls angezeigt, engmaschiges Screening achten bzw. gegenüber Arzt und Krankenkasse darauf bestehen, damit das Entstehen eines HCC frühzeitig erkannt wird.]

Lebervenenendruck/Pfortaderhochdruck und HCC-Risiko

Im Rahmen einer multizentrischen Studie zur Bestimmung der Wirksamkeit von Beta-Blockern zur Verhütung von Varizen, wurden andere Variable als Grundlage des Screening-Verfahrens zur Früherkennung des **Risikos von Leberkrebs (HCC)** in den Mittelpunkt des Interesses gerückt: insbesondere der **Lebervenenendruck**⁹ sowie auch **Albumin** und das **Vorhandensein einer viralen Hepatitis**. Die Studie umfasste 213 Patienten mit kompensierter Zirrhose (59 Prozent Männer; mittleres Alter 54 Jahre; 62 Prozent mit HCV-Infektion), die im Mittel (Median) über einen Zeitraum von 58 Monaten beobachtet wurden. HCC entwickelte sich bei 12 Prozent der Patienten, überwiegend aufgrund einer HCV-Infektion. Die Vorhersage/Früherkennung von Leberkrebs (HCC) stützt sich in der Regel auf Parameter, die die Schwere der Zirrhose/Leberinsuffizienz messen wie Bilirubin, Albumin, Blutgerinnung (INR) und Pfortaderhochdruck anzeigen (wie das Vor-

handensein von Varizen oder die Blutplättchenzahl). Die Messung des **Lebervenenendrucks (HVPG)** ist zwar zur Bestimmung des Pfortaderdrucks und als Prädiktor bei kompensierter Leberzirrhose anerkannt, wurde aber bislang nicht untersucht im Hinblick auf seine **Eignung als Prädiktor der Entwicklung eines HCC**. Dies erfolgte nun in der oben erwähnten multizentrischen Studie¹⁰. Mit Hilfe von uni- und multivariaten statistischen Verfahren wurde insbesondere der **Venenendruck** (als quantitatives Maß für den Pfortaderhochdruck) als (statistisch signifikanter) **Prädiktor** ermittelt für das Entstehen von Leberkrebs als Folge einer viralen Hepatitis. Dieser Parameter ist **unabhängig von der Dauer und Schwere der Leberzirrhose**. Im Vergleich zu den empfohlenen und gängigen bildgebenden Verfahren zur Bestimmung des Stadiums der Zirrhose und des Risikos eines HCC wäre das auf **Venenendruckmessung (HVPG) gestützte Screening-Verfahren**

wesentlich kosteneffektiver. Regelmäßiges Screening wird empfohlen, wenn das Risiko für HCC auf 1,5 Prozent pro Jahr geschätzt wird. Die Patienten in der Studie wiesen ein **HCC-Risiko von 2,1 Prozent pro Jahr** auf, wenn der **HVPG > 10 mmHg** erreichte. Umgekehrt – und vielleicht noch bedeutender – ist die Feststellung, dass **Zirrhosepatienten mit HVPG < 10 mmHg** ein Risiko von nur 0,35 Prozent pro Jahr aufwiesen, d.h. Screening wäre nicht kosteneffektiv bei diesen Patienten. Das HCC-Risiko ist bei Patienten mit HVPG > 10 mmHg ungefähr sechsfach erhöht gegenüber Patienten mit einem HVPG < 10 mmHg. [Auf jeden Fall scheint die Venendruckmessung ein kostengünstiges Verfahren zu sein zur Früherkennung des Leberkrebsrisikos bei Patienten mit (kompensierter) Leberzirrhose nach Viralhepatitis. **Fragen Sie Ihren Hepatologen.**]

Serumcholesterin und Leberkrebs

Da die vorausgehenden Abschnitte von den bekannteren Risikofaktoren für Leberkrebs handeln, sei hier ergänzend noch auf eine Untersuchung hingewiesen, die ein eher überraschendes Ergebnis hat: **Das relative Krebsrisiko nimmt ab mit zunehmendem Cholesterin im Blutserum**. (Dieses Ergebnis überrascht insbesondere im Hinblick auf zwei der voranstehenden Zusammenfassungen: die über Fettleber und die über Pfortaderhochdruck.) Dieser inverse Zusammenhang

wurde von einer Forschergruppe an den Nationalen Gesundheitsinstituten in den USA und in Finnland an Hand langfristiger Untersuchungen (bis zu 18 Jahren Beobachtung) einer großen Anzahl von Männern (über 29.000) nachgewiesen; er gilt im Wesentlichen für alle Krebsarten, insbesondere aber auch für **Leberkrebs**¹¹. Der inverse Zusammenhang gilt speziell auch für das „gute“ Cholesterin (high density lipoprotein, HDL). Besonders überraschend ist, dass die Forscher im Fall des

HDL sogar Kausalität nicht vollkommen ausschließen, also: niedriges HDL könnte sogar ein Risikofaktor für Leberkrebs sein, obwohl ansonsten das niedrige Cholesterinniveau als eine Folge der Krebserkrankung gilt; allerdings wird eingeräumt, dass zum Nachweis einer Kausalbeziehung auch andere Bevölkerungsgruppen, insbesondere Frauen und Nichtraucher, in die Untersuchung einbezogen werden müssten.

Bessere Prognose für PBC-Patienten nach UDCA-Behandlung

Primär biliäre Zirrhose (PBC) ist eine chronisch-destruierende Entzündung der kleinen Gallengänge mit intrahepatischer Cholestase. Es handelt sich um eine Autoimmunerkrankung, die überwiegend bei Frauen mittleren Alters (35–70 Jahre) auftritt und langsam fortschreitet bis hin zur Leberzirrhose und eventuell HCC. Je nach Stadium der Krankheit nimmt die Überlebenswahrscheinlichkeit über einen

Zeitraum von 10–15 Jahren um 15–60 Prozent ab im Vergleich zur Sterbewahrscheinlichkeit der Normalbevölkerung. Ursodeoxycholsäure (UDCA) ist der einzige Wirkstoff zur medikamentösen Behandlung der PBC¹². Über die Wirksamkeit der Behandlung haben wir an dieser Stelle mehrfach berichtet. Nun wurden die Ergebnisse einer Prospektiv-Studie veröffentlicht, die an verschiedenen Zentren in

den Niederlanden (7 Universitätskliniken; 39 Allgemeinkrankenhäuser) durchgeführt wurde¹³. Die Studie zielt darauf ab, die Prognose (Überlebenswahrscheinlichkeit) für PBC-Patienten in Abhängigkeit von der biochemischen Reaktion auf eine UDCA-Behandlung zu bestimmen. Insgesamt wurden 375 Patienten (89 Prozent weiblich; Durchschnittsalter ca. 55 Jahre) einbezogen im Zeitraum zwischen Januar

1990 und April 2007 (mit einer mittleren Beobachtungszeit von 9,7 Jahren). Zum Zwecke der Untersuchung wurden die Patienten in verschiedene Gruppen eingeteilt: einerseits in drei Gruppen je nach Stadium der PBC-Erkrankung (frühes Stadium mit normalen Bilirubin- und Albumin-Werten; mäßig fortgeschritten mit nur einem der beiden Parameter auf Normalniveau; und fortgeschritten mit beiden Werten im abnormalen Bereich); anderer-

seits nochmals in drei Gruppen je nach Ausmaß der biochemischen Reaktion, die an Hand der Veränderung von AP¹⁴, Bilirubin¹⁵ und Albumin¹⁶ gemessen wurde. Im frühen PBC-Stadium war die Prognose gleich für „responders“ und „non-responders“ (Patienten, die auf UDCA reagiert haben oder eben nicht). Dagegen war bei fortgeschrittenen PBC-Stadien die Überlebens-Prognose für responders signifikant besser. Dabei stellt sich die Prog-

nose an Hand von Bilirubin und Albumin-Werten als präziser heraus im Vergleich zu Bilirubin und AP. **Zusammenfassend sagt die Forschergruppe, dass sich eine UDCA-Therapie in jedem Stadium der PBC-Erkrankung günstig auf die Überlebens-Wahrscheinlichkeit auswirkt.** [Mit anderen Worten kann eine Ltx dank einer UDCA-Behandlung aufgeschoben bzw. sogar ganz überflüssig werden.]

Ergebnisse einer erfolgreichen HCV-Therapie nach fünf Jahren

Der kurzfristige Erfolg der Standardtherapie bei HCV-Infektion ist seit langem gut erforscht, jedoch sind die Erkenntnisse hinsichtlich der Langfrist-Ergebnisse noch lückenhaft.

Ein Forscherteam von der Saint Louis University und Washington University, beide in St. Louis, MO berichtet nun über die klinischen, virologischen, histologischen und biochemischen 5-Jahres-Ergebnisse bei Patienten, die eine erfolgreiche und nachhaltige Therapie (sustained virologic response = SVR) nach Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion durchlaufen haben¹⁷. Insgesamt wurden 150 Patienten (49 Prozent weiblich; mittleres Alter ca. 49 Jahre)

nach abgeschlossener erfolgreicher Therapie (SVR) in die Studie einbezogen. Die meisten Patienten (65 Prozent) hatten eine Therapie von ungefähr einem Jahr; der Rest von ungefähr sechs Monaten. Die überwältigende Mehrheit (97 Prozent) war mit Interferon-alpha 2 a + Ribavirin (IFN + RBV) behandelt worden. Die Mehrheit der Patienten (85 Prozent) wurden danach im Mittel über 65 Monate (13–86 Monate) beobachtet. Biopsien erfolgten vor der Behandlung, wobei alle 150 Patienten in der Studie Fibrose der Stufe 2 oder mehr hatten. Eine zweite Biopsie erfolgte bei 60 (40 Prozent) Patienten nach dem vierten Jahr¹⁸. Zwei

Patienten, die bereits vor der Behandlung eine Zirrhose hatten, entwickelten ein HCC und einer starb. **Die überwiegende Mehrheit der anderen Patienten wies einen Rückgang der Fibrose und der Leberentzündung auf; einige hatten sogar wieder normales oder fast normales Lebergewebe. Bei keinem der Patienten zeigte sich ein eindeutig nachzuweisender virologischer Rückfall. Die Forscher schließen aus ihrer Studie, dass die Standardbehandlung der HCV-Infektion in der Regel erfolgreich ist und dass eine Wiederherstellung einer normalen oder fast normalen „Leberarchitektur“ möglich ist.**

Verringerung des Auftretens von Diabetes 2 durch erfolgreiche Behandlung der chronischen Hepatitis C

Eine chronische Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion führt meist über längere Zeiträume (10–30 Jahre) zu Leberzirrhose und häufig auch zu Leberkrebs (HCC) sowie zu anderen Komplikationen. Im Gegensatz zum vorangehenden Abschnitt ist die Blickrichtung hier auf mit HCV-Infektion assoziiertem Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM); auf diese Assoziierung wird in jüngerer Zeit vermehrt hingewiesen. Wie sich die Standardbehandlung der HCV-Infektion mit Interferon (IFN) Monotherapie bzw. mit einer Kombinationstherapie von IFN und Ribavirin (RBV) auf das Auftreten von T2DM auswirkt, wurde in der hier zusammengefassten Retrospektivstudie in Japan untersucht¹⁹. Zwischen September 1990 und März 2007 wurden am Toranomon Spital in Tokio insgesamt 5.890 Patienten mit HCV-Infektion diagnostiziert und mit IFN-Monotherapie bzw.

Kombinationstherapie (IFN/RBV) behandelt. Davon wurden 2.842 Patienten für die Studie ausgewählt, die bestimmten Kriterien genühten. Die IFN-Monotherapie (85 Prozent der Patienten) bzw. Kombinationstherapie (15 Prozent der Patienten) dauerte im Minimum ein Jahr und führte bei über 41 Prozent der Patienten zu einer nachhaltigen Reduktion der Viruslast (sustained virological response = SVR). Im Mittel wurden die Studienteilnehmer über einen Zeitraum von 6,4 Jahren nach Beendigung der IFN-/Kombinationstherapie beobachtet. **Insgesamt entwickelten 143 Patienten während der Beobachtungszeit T2DM (ca. 0,8–1 Prozent p.a.), davon kumulativ 3,6 Prozent nach fünf Jahren, 8 Prozent nach 10 Jahren und 17 Prozent nach 15 Jahren. Die für das Auftreten eines T2DM wichtigsten Variablen waren das Stadium der histolo-**

gischen Veränderung/Fibrose (Auftreten von Zirrhose oder nicht), die Nachhaltigkeit der IFN-Therapie (SVR oder nicht), die Prädisposition für Diabetes und das Alter. Eine nachhaltige Reduktion der Viruslast (SVR) mit Hilfe von IFN-/Kombinationstherapie vermochte das Auftreten eines T2DM um ca. 2/3 zu reduzieren. Da T2DM zu erheblichen Komplikationen führt, u.a. gibt es ein deutlich erhöhtes Risiko für Leberkrebs (HCC), empfiehlt die Forschergruppe die antivirale Behandlung einer HCV-Infektion bereits in einem sehr frühen Stadium, ohne dass es bereits zu merklichen histologischen Veränderungen/Fibrose käme. Somit wäre zu erwarten, dass durch eine SVR nicht nur Zirrhose und HCC verhindert würde, sondern auch das Entstehen des T2DM.

Schwangerschaft und AIH

Autoimmunhepatitis (AIH) ist eine Lebererkrankung, die hauptsächlich Frauen im geburtsfähigen Alter befällt, fortschreitend das Lebergewebe zerstört und häufig zu Leberzirrhose und erhöhter Sterblichkeit führt. Allerdings sprechen die meisten Patienten gut an auf die Standardtherapie mit Azathioprin und Glucocorticoiden/Prednison²⁰. Dadurch verbessern sich die Überlebenschancen, und Schwangerschaften werden ebenfalls immer häufiger beobachtet. Schwangerschaften bei chronischen Lebererkrankungen sind mit erhöhten Risiken (wie Fehl-, Früh- und Totgeburten) verbunden; außerdem kommt es bei Pfortaderhochdruck und Zirrhose häufig zu Blutungen, insbesondere von Varizen an der Speiseröhre. Wegen der zunehmenden Zahl von Schwangerschaften bei Frauen mit chronischen Lebererkrankungen (einschließlich AIH) wurde in Brasilien eine Retrospektiv-Studie durchgeführt, die

die Ergebnisse von Schwangerschaften für Mütter und Kinder durchleuchtet sowie Erkenntnisse für das Management von Schwangerschaften ableitet, und zwar für an AIH erkrankte Frauen²¹. Von 268 AIH-Patienten, die ambulant in der Uniklinik in Sao Paulo betreut wurden, wurden 39 Schwangere in die Studie einbezogen; 68 Prozent hatten bereits eine Leberzirrhose. Insgesamt wurden 54 Schwangerschaften beobachtet. Die Frauen waren im Mittel (Median) 24 Jahre alt bei der Empfängnis. Über die Hälfte der Patientinnen wurde mit einer Kombinationstherapie von Azathioprin und Prednison behandelt; ein Fünftel bekam keine Therapie, fünf Prozent Prednison Monotherapie; der Rest unterschiedliche Therapien mit anderen Immunsuppressiva (Ciclosporin, Tacrolimus). **Bei den AIH-Patientinnen ergaben sich erhöhte Raten für Fehlgeburten** (29 Prozent im Vergleich zu ca. 16

Prozent für die brasilianische Bevölkerung mit schwachem sozio-ökonomischem Hintergrund). Frühgeburten und Komplikationen entsprachen ungefähr den Zahlen für die Gesamtbevölkerung. **Die Studie konnte keine negativen Folgen einer Azathioprin-Behandlung während der Schwangerschaft feststellen.** Im Zweifel sollte man aber auf Prednison-Monotherapie umstellen, wie es die Uniklinik in Sao Paulo bei geplanten Schwangerschaften und für die gesamte Stillzeit ohnedies empfiehlt (20 mg/Tag). [Da es sich um eine Retrospektivstudie handelt mit relativ wenigen Beobachtungen, sind die Ergebnisse mit Vorsicht zu behandeln. Auf keinen Fall sollte von der Standard-Empfehlung, d.h. der Umstellung auf Prednison-Monotherapie, abgewichen werden, nur weil sich die Probleme bei Azathioprin-Behandlung schwangerer AIH-Patientinnen in Grenzen hielten.]

Ulrich R. W. Thumm

Anmerkungen

- 1 Siehe „Aus Wissenschaft und Forschung“, Lebenslinien Heft 1/2010.
- 2 Marina G. Silveira et al.: Minocycline in the Treatment of Patients with Primary Sclerosing Cholangitis: Result of a Pilot Study, *The American Journal of Gastroenterology*, Vol. 104, Jan. 2009: 83–88.
- 3 Der MRS basiert auf einem statistischen Modell, das die Überlebenswahrscheinlichkeit eines Patienten berechnet in Abhängigkeit von einer Vielzahl von Parametern wie Alter, Bilirubin, AST etc. Das Modell ist vergleichbar dem Modell, das der Berechnung des MELD score zugrundeliegt.
- 4 Keith Lindor ist Professor an der Mayo Clinic und der Hauptverantwortliche für diese klinische Pilotstudie. Der Autor (URWT) hat zwischen 1998 und 2000 an einer von Keith Lindor geleiteten Studie über die Behandlung von PSC mit UDCA teilgenommen. Die Behandlung brachte allerdings nicht den erhofften Erfolg. Daher wurde im August 2000 eine Ltx erforderlich.
- 5 Siehe dazu H. Danczygier: Lebererkrankungen beim metabolischen Syndrom, Sonderdruck *Hepatology, Lebenslinien Heft 1/2008*.
- 6 Valérie Paradis et al.: Hepatocellular Carcinomas in Patients With Metabolic Syndrome Often Develop Without Significant Liver Fibrosis: A Pathological Analysis, *Hepatology*, Vol. 49, No. 3 (March 2009): 851–859.
- 7 Andreas Erhardt: Prävention und Screening des Virus-bedingten hepatozellulären Karzinoms (HCC), *Hepatitis & More*, Ausgabe 1, Juli 2009: 10–11
- 8 Im nächsten Abschnitt dieses Übersichtsartikels wird ein anderes, mutmaßlich effizientes Verfahren vorgestellt.
- 9 Wird gemessen an Hand des Lebervenenverschlussdrucks und des freien Lebervenen-drucks zur Berechnung der „hepatisch venösen Druckgradienten“ = hepatic venous pressure gradient (HVPG), was der Bestimmung des Pfortaderhochdrucks dient.
- 10 Cristina Ripoll et al.: Hepatic venous pressure gradient predicts development of hepatocellular carcinoma independently of severity of cirrhosis, *Journal of Hepatology* 50 (2009): 923–928.
- 11 Jigoung Ahn et al.: Prediagnostic Total and High-Density Lipoprotein Cholesterol and Risk of Cancer, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18 (11). November 2009: 2814–2821.
- 12 Üblicherweise werden 15–20 mg/kg Körpergewicht gegeben, und zwar lebenslang bzw. bis zur Ltx. Bei manchen Patienten bringt eine Kombinationstherapie mit UDCA und Steroiden bessere Ergebnisse. Siehe dazu U. Leuschner: *Primary biliary cirrhosis, Primary sclerosing cholangitis*, 3rd ed. 2005 (Falk Foundation).
- 13 Edith M.M. Kuiper et al.: Improved Prognosis of Patients with Primary Biliary Cirrhosis That Have a Biochemical Response to Ursodeoxycholic Acid, *Gastroenterology* 2009; 136: 1281–1287
- 14 AP = alkalische Phosphatasen; die Werte sind erhöht bei Lebererkrankung.
- 15 Bilirubin ist ein Abbaustoff des roten Blutfarbstoffs, der mit Gallenflüssigkeit ausgeschieden wird; es kommt zu überhöhten Werten, wenn der Gallenfluss gestört ist bei cholestatischen Krankheiten wie PBC.
- 16 Albumine sind in der Leber synthetisierte Proteine. Zu niedrige Werte deuten auf eine Leberschädigung oder auch auf eine Nierenerkrankung hin.
- 17 Sarah I. George et al.: Clinical, Virologic, Histologic, and Biochemical Outcomes After Successful HCV Therapy: A 5-Year Follow-up of 150 Patients, *Hepatology*, Vol. 49, No. 3, March 2009: 729–738
- 18 Nach Angaben des Forscherteams ist dies die bis dato längste Langfristbeobachtung nach erfolgreicher IFN/RBV Therapie.
- 19 Yasuji Arase et al.: Sustained Virological Response Reduces Incidence of Onset of Type 2 Diabetes in Chronic Hepatitis C, *Hepatology*, Vol. 49, No. 3, March 2009: 739–744
- 20 Siehe U. Leuschner: Immunsuppressive Therapie mit Azathioprin bei chronischen Lebererkrankungen, Falk Pharma GmbH (2001).
- 21 Debora Raquel B. Terraubio et al.: Follow-Up of Pregnant Women With Autoimmune Hepatitis. The Disease Behavior Along with Maternal and Fetal Outcomes, *Clinical Gastroenterology*, Vol. 43, No. 4, April 2009.

Großes Zentrum – Kleines Zentrum

Wer darf, wer soll Lebertransplantationen durchführen?

Aktivitäten der Lebertransplantationszentren in Deutschland

Anzahl der Lebertransplantationen nach postmortalen Spende und nach Leberlebenspende (+ LLtx) je Zentrum und daraus resultierende Rangfolge der Zentren bezogen auf die Gesamtzahl der Ltx (mit LLtx)

Zentrum	2007 Ltx (+LLtx)	2007 Rangfolge nach Ltx	2008 Ltx (+LLtx)	2008 Rangfolge nach Ltx	2009 Ltx (+LLtx)	2009 Rangfolge nach Ltx
Essen	83 (+13)	4.	132 (+2)	1.	140 (+3)	1.
Berlin	138 (+3)	2.	107 (+4)	3.	116 (+2)	2.
Heidelberg	114 (+7)	3.	87 (+4)	5.	91 (+6)	3.
Hannover	134 (+9)	1.	109 (+8)	2.	85 (+7)	4.
Hamburg	83 (+8)	5.	86 (+9)	4.	81 (+6)	5.
Leipzig	46 (+1)	10.	60	9.	79	6.
Regensburg	54 (+2)	8.	48 (+4)	12.	69 (+7)	7.
Kiel	29 (13)	13.	48 (+13)	8.	44 (+20)	8.
Tübingen	61 (+2)	7.	56 (+8)	7.	54 (+2)	9.
Göttingen	24 (+2)	16.	9 (+2)	18.	54 (+1)	10.
Münster	29	14.	24	14.	51	11.
Jena	47 (+5)	9.	71 (+6)	6.	47 (+7)	12.
Mainz	61	6.	51	9.	42	13.
München Großhadern	46	11.	49	10.	41	14.
Frankfurt a.M.	33	12.	45	13.	37	15.
München r.d. Isar	14	19.	21	16.	29	16.
Bonn	13	20.	22	15.	23	17.
Erlangen-Nürnberg	10	21.	8	19.	13	18.
Homburg/Saar	19	17.	12	17.	9	19.
Magdeburg	25	15.	6	21.	7	20.
Rostock	9	22.	3	22.	0	22.
Köln	15	18.	6	20.	5	21.
Würzburg	1	23.	–	–	–	–
Gesamt	1.088 (+68)		1.060 (+62)		1.118 (+61)	

Die großen Lebertransplantationszentren Essen, Berlin, Heidelberg, Hannover und Hamburg, die seit mehreren Jahren jeweils deutlich über 70 Lebertransplantationen durchführen, halten sich konstant an der Spitze, mit „Rochaden“ auf den Plätzen eins bis fünf. Einige der mittleren Zentren haben mehr als dem prozentualen Gesamtzuwachs entsprechen würde zugelegt, z.B. Leipzig und Regensburg. Die mittleren Zentren im unteren Bereich zeigen relativ konstante Ltx-Zahlen. Manches kleinere Zentrum fährt die Aktivitäten wohl eher zurück.

Deutliche Veränderungen bei der Schwerpunktsetzung (z.B. Lebendspenden) oder der Gesamtzahl der Lebertransplantationen sind häufig an personelle und strukturelle Änderungen gekoppelt.

In der Rangfolge der Zentren wurden die Lebendspenden mit berücksichtigt, da sie der Expertise eines Zentrums zugerechnet werden müssen. Betrachtet man nur die Ltx nach postmortalen Spende, würde sich nur für Kiel eine deutliche Verschiebung ergeben. Der Anteil der Lebendspenden nimmt in den letzten Jahren relativ konstant ca. 5% aller Lebertransplantationen in Deutschland ein, verteilt auf die größeren Zentren.

Jutta Riemer

Quellen: DSO und Eurotransplant

Transplantationen dürfen nur in zugelassenen Transplantationszentren durchgeführt werden. Diese Zulassung wird für die einzelnen Arten der Transplantation separat an Universitätskliniken von den zuständigen Ministerien der Länder vergeben und kann u.U. auch wieder entzogen werden. So kann es sein, dass ein Zentrum zwar Herzen und Nieren verpflanzen darf, aber keine Lebern – oder Lebern und Nieren, aber keine Herzen usw. Zulassungskriterien sind z.B. die ausreichende Versorgung mit einer Transplantationsart der Landesbevölkerung, die ausgewiesene Expertise des Universitätsklinikums u.a.

Was häufig durchgeführt wird, gelingt besser.

Zu diesem Schluss kam im Jahr 2004 der gemeinsame Bundesausschuss der Bundesärztekammer und einigte sich auf eine so genannte Mindestmengenregelung für diverse chirurgische Eingriffe. So liegt die Mindestmenge für Lebertransplantationen eines Zentrums vereinbarungsgemäß bei 20 pro Jahr. Hintergrund ist eine Qualitätssicherung zum Wohle der Patienten. Man geht davon aus, dass in Kliniken, die eine Maßnahme häufig durchführen, das Management z.B. der Aufnahme auf die Warteliste, die Transplantation selbst sowie der Umgang mit den unterschiedlichsten Komplikationen nach der Transplantation in höherer Qualität geschieht, wenn relativ häufig transplantiert wird. Auch das permanente Vorhandensein mehrerer qualifizierter Transplantationsteams ist in größeren Zentren auch bei Urlaubs-, Fortbildungs- und Krankheitszeiten von Ärzten wohl besser zu gewährleisten. Ausnahmen zu dieser Regelung kann es geben, wenn sie im Gegensatz zur Weiterbildungsverordnung der Ärzte stehen oder wenn die flächendeckende Versorgung der Patienten gefährdet ist.

„Auf lange Sicht wird die Mindestmengenvereinbarung zwar die Spezialisierung chirurgischer Krankenhausabteilungen und die Bildung von Zentren vorantreiben, doch sie erfordert keine unmittelbare Spe-

zialisierung. Bislang ist die Mindestmengenregelung eher ein zahnloser Tiger“, meint Prof. Dr. med. Hans-Joachim Meyer von der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie am Städtischen Klinikum Solingen.¹

Im Falle der Lebertransplantation ist es besonders wichtig, wenn einem trans-

plantierenden Zentrum die Zulassung entzogen wird, dass für die Patienten relativ wohnortnah aber ein gute hepatologische Vor- und Nachbetreuung bestehen bleibt. In Baden-Württemberg z.B. gibt es zwei zugelassene Lebertransplantationszentren (Heidelberg und Tübingen). Im frühe-

ren Ltx-Zentrum Freiburg aber werden die Leberpatienten qualifiziert vor der Ltx und danach betreut.

Jutta Riemer

1. Dtsch Ärztebl 2010; 107(5): A-180/B-158/C-154

Veranstaltungen in verschiedenen Tx-Zentren

Hannover: Tag des Lebens

Im August 2009 feierte die Medizinische Hochschule Hannover (MHH) ihren „Tag des Lebens“. Anlass waren mehr als 560 erfolgreiche Kinder-Lebertransplantationen der vergangenen drei Jahrzehnte. Ehrengast war die damalige Familienministerin Dr. Ursula von der Leyen. Sie verwies auf die Notwendigkeit, mehr Menschen in Deutschland zu überzeugen, sich als Organspender zur Verfüg-

ung zu stellen. Prof. Ulrich Baumann, der Experte für Kinder-Lebertransplantationen an der MHH, und der Transplantationschirurg PD Dr. Thomas Becker erklärten: „Durch ein vermehrtes Teilen der teilbaren Organe wie der Leber könnte der Spendenpool vergrößert werden, ohne dass Erwachsene auf das rettende Organ verzichten müssen.“ Mit Blick auf die viel zu langen Wartezeiten für die kleinen Pa-

tienten regten die MHH-Spezialisten an, die Leberteilung zur Verpflichtung zu machen, so wie dies z.B. erfolgreich in Großbritannien praktiziert werde. Baumann: „Das bedeutet, dass zum Beispiel mit einer Leber zwei Leben gerettet werden können.“

Quelle: Presseinformation der MHH

Heidelberg: Regionaltreffen

Am 7. November 2009 hörten über 150 Teilnehmer Fachvorträge zu den Themen Leberlebenspende, Virushepatitis, Aktivitäten seitens LD e.V. In besonderer Form brachte uns Nicole Köhler das Thema Lebenspende nahe. Sie berichtete über ihre Rettung durch die Teilleberspende ihres Vaters. In der



Fragerunde wurden viele Probleme geklärt und vor allen Dingen das Thema „Schweinegrippe“ diskutiert. Es stellte sich auch Frau Dr. Nadja Komm vor. Sie ist hauptamtliche Transplantationsbeauftragte im Klinikum Heidelberg.

Autor????



Foto: privat

Leitende Transplantationsbeauftragte

Nadja Komm ist seit 1.5.2009 leitende Transplantationsbeauftragte des Universitätsklinikums Heidelberg. Sie besetzt damit diese neu geschaffene Stelle, die zum Ziel hat, vor allem die Organspende am Universitätsklinikum und regional zu optimieren. Zu den Aufgaben der 31-jährigen Ärztin gehören die Strukturierung und Unterstützung des gesamten Ablaufs einer Organspende, die Fortbildung von Ärzten und Pflegepersonal in diesem speziellen Thema sowie die Einführung von Standards aufgrund neuer Entwicklungen und wissenschaftlicher Erkenntnisse. Sie verbessert außerdem das Zusammenwirken der DSO und des Universitätsklinikums und wirkt bei der Organisa-



tion und Planung von Informationsveranstaltungen für die Öffentlichkeit mit. Durch die Analyse klinikinterner Daten und Prozesse soll das Spendermanagement wenn möglich verbessert und eine Verknüpfung zur Empfängerseite hergestellt werden.

Seit 2006 war Frau Komm als Assistenzärztin in der Radiologie im DKFZ mit den Schwerpunkten pädiatrischer und onkologischer Bildgebung unter der Leitung von Prof. Kauczor tätig und nahm dort die Funktionen als Assistentensprecherin und Fortbildungsbeauftragte wahr.

Autor????

Foto: privat

Heidelberg: Treffen für Wartepatienten und Angehörige

Am 22. Februar 2010 trafen sich über 90 Wartepatienten und Angehörige in Heidelberg zu der gemeinsamen Veranstaltung von Lebertransplantierte Deutschland e.V. und dem Lebertransplantationszentrum Heidelberg. Der Schwerpunkt lag wieder auf den Gesprächen in den Tischrunden. Die Experten wechselten von Tisch zu Tisch, so dass alle Patienten Ansprechpartner für verschiedene Anliegen finden konnten. Wir Patienten sind immer wieder sehr dank-



bar, mit welchem Engagement sich die „Heidelberger“ hier einbringen. Stellver-

tretend seien genannt: Prof. Jan Schmidt und Kollegen/innen (Chirurgie), OA Dr. Tom Ganten und Kollegen/innen (Medizinische Klinik), Ellen Dalien, Dieter Eipl (Pflege), Dr. Brigitte Schlehofer und Kolleginnen (Psychologie), Vareska Kaese (Ernährungsberatung). Wolfgang Bier, Jutta Riemer, Andrea Sebastian und Wolfgang Weber konnten aus der Sicht der bereits transplantierten Patienten berichten.

Andrea Sebastian

Foto: privat

Heidelberg: Mehr Organspenden am Uniklinikum

Die Zahl der Transplantationen in Heidelberg kann sich mit 97 Leber- und 143 Nierentransplantationen und 9 kombinierten Pankreas-Nieren-Transplantationen sehen lassen. Aber wie sieht es mit dem Engagement in Sachen Organspende aus? Die Zahl der Organentnahmen konnte gegenüber dem letzten Jahr nahezu verdoppelt werden:

Bei 19 Verstorbenen wurden Organe entnommen – entgegen der im Ländle rückläufigen Tendenz. „Das positive Ergebnis in Heidelberg ist auf das große Engagement der Neubestellten leitenden Transplantationsbeauftragten, aber auch der beteiligten Fachabteilungen Neurochirurgie, Neurologie, Kardiologie, Anästhesie, Chirurgie und Pädiatrie zurückzuführen“,

erklärt der Leitende Ärztliche Direktor des Universitätsklinikums Heidelberg, Professor Dr. J. Rüdiger Siewert. Wir wünschen uns in vielen Kliniken ein solches zunehmendes Engagement.

Jutta Riemer

Quelle: Pressemitteilung der Uniklinik Heidelberg

Göttingen: Patienten-Arzt-Seminar

Am 5. Dezember 2009 fand das jährliche „Nikolaustreffen“ – eine Veranstaltung der Transplantationschirurgen und Gastroenterologen für die Warte- und transplantierten Patienten und auch ihre Angehörigen – an der Uni Göttingen statt. Auch dieses Jahr war unser Verband Partner und hat sich mit einem Vortrag und Informationstisch eingebracht. So waren Jutta Riemer, unsere Vorsitzende, aus Heilbronn, Egbert Trowe aus Hannover und Maria Dippel aus Kassel angereist. Am Vormittag fanden eine Reihe sehr interessanter medizinischer Vorträge statt – so auch von dem neuen leitenden Oberarzt der Transplantationschirurgie Prof. Dr. A. Obed. Erfreulicherweise hat sich die Zahl der transplantierten Patienten von sonst durchschnittlich um die 20 auf 55 Patienten im Jahre 2009 erhöht.



Auch im ersten Quartal 2010 konnten bereits über 15 Betroffene eine neue Leber erhalten. Interessantes zum Thema Daten, Zahlen, Fakten steuerte Ralf Werner, der Transplantationskoordinator der Uni Göttingen, bei. Doch neben diesen medizinischen und „technischen“ Fakten sollen bei dieser Veranstaltung natürlich auch die persönlichen, sozialen und psy-

chischen Fragestellungen der Betroffenen nicht vergessen werden. So hat unsere Vorsitzende Jutta Riemer mit einem hervorragenden Vortrag mit dem Titel: „Arzt und Patient im Gespräch – wo gibt es Stolpersteine?“ – die wechselseitigen Probleme, Sachzwänge und Bedürfnisse beleuchtet und beiden Seiten Nachdenkenswertes zum künftigen Miteinander mitgegeben.

Insgesamt war es eine gut besuchte, informative Veranstaltung, die auch die positive Zusammenarbeit mit den Verantwortlichen Prof. Obed und Prof. Ramadori deutlich werden ließ. Bei allen Beteiligten bedanke ich mich im Namen unseres Verbandes und aller Betroffenen für das große Engagement sehr herzlich.

Nicola Meyer

Foto: privat

Erlangen: Patientenveranstaltung

Am 8. Mai 2010 fand in Erlangen unter dem Titel „Die Leber im Fokus“ eine gemeinsame Patientenveranstaltung des Ltx-Zentrums Erlangen und Lebertransplantierte Deutschland e.V. statt. Nach der Begrüßung durch die Professoren Dr. h. c. Werner Hohenberger und Dr. med. Markus Neurath erläuterte PD Dr. Volker Müller den organisatorischen Ab-

lauf der Organspende. Die Patienten erfuhren Interessantes zu den verschiedenen Erkrankungen, die zur Transplantation führen können und erhielten Informationen über die Methode der Organzuteilung durch Eurotransplant. Die Transplantation betrifft immer Körper und Seele. Dieser Tatsache wurde durch einen Vortrag seitens des Psychologen PD Dr. med. Juan

Maler Rechnung getragen. Aus Patientensicht berichtete unser Ansprechpartner Jürgen Glaser aus seiner Erfahrung und stellte unseren Verein vor. Den Abschluss bildeten Informationen und Diskussionen zum Thema Nachbetreuung und interdisziplinäre Ambulanz in Erlangen.

Roland Stahl

Erlangen: Diskussion um den Erhalt des Leberzentrums

Im Jahr 2009 flammte die Diskussion über eine Schließung des Zentrums Erlangen auf. Das Vorhalten eines Transplantationszentrums ist kostenintensiv. So standen seitens des Ministeriums Überlegungen im Raum, die Zentren Regensburg und München zu erhalten, das Zentrum Erlangen zu schließen. Dieses

hatte im Vergleich zu den übrigen bayerischen Zentren auch die geringsten Fallzahlen aufzuweisen. In den Nürnberger Nachrichten vom 24.11.2009 war dann aber zu lesen: „Söder sichert Zukunft der Erlanger Einrichtung – Projekt für zwei Jahre – Das Leberzentrum darf weiterleben“. Damit soll dem Zentrum die Chan-

ce gegeben werden, weitere zwei Jahre seine Qualität unter Beweis zu stellen. Die nordbayerischen Patienten können also weiterhin hepatologisch und chirurgisch am Universitätsklinikum Erlangen versorgt werden.

Jutta Riemer

Münster: Arzt-Patienten-Seminar

Im Schloss der Universität Münster fand am 13.2.2010 zum 13. Mal das jährliche Arzt-Patienten-Seminar statt. Es beginnt stets mit einem Hauptvortrag, an den sich Workshops mit verschiedenen Themen anschließen. Die Workshops laufen in zwei Durchgängen, so dass jeder Teilnehmer die Möglichkeit hat, zwei verschiedene zu besuchen.

Neben dem Hauptvortrag mit dem Thema: „Neue Möglichkeiten der Lebendspende – Nierentransplantation“, gehalten von Frau PD Dr. B. Suwelack, gab es einige interessante Workshops für Lebertransplantierte bzw. Wartepatienten:

- Ablauf und Organisation der Transplantation
- Bluthochdruck vor/nach Transplantation
- Aktive Wartezeit vor Lebertransplantation



Seit einigen Jahren beteiligt sich die Kontaktgruppe Münster/Osnabrück mit einem Informationsstand. Dort gab es auch diesmal gute Gespräche mit Patienten auf der Warteliste, Transplantierten sowie Angehörigen.

In diesem Jahr konnten wir zum ersten Mal zusammen mit TransDia e.V. einen

Workshop durchführen. Das Thema lautete: „Selbsthilfegruppe: Warum nicht auch ich?“

Vor ca. 30 Zuhörern stellten Herr Ludwig (TransDia) und ich (als Vertretung für Andreas Wißing) zunächst unsere Verbände vor und standen dann für Fragen zur Verfügung. In den Pausen

untereinander austauschen oder Kontakt zu den Ärzten aufnehmen. Es herrschte eine freundliche und offene Atmosphäre. Die Ärzte des Klinikums waren sehr präsent. Im Jahr 2009 wurden im UKM 51 Lebertransplantationen durchgeführt.

Margret Smit

Foto: privat

Münster: Verdopplung der Lebertransplantationen

Gegenüber dem Vorjahr konnte das Lebertransplantationszentrum Münster mit 51 Lebertransplantationen (2008: 25) mehr als doppelt so viele Lebern transplantieren. „Ein

... Grund für diesen starken Anstieg bei den Lebern lag sicher im Aufbau neuer Versorgungskonzepte für lebererkrankte Patienten am UKM, bei dem Transplantationschirurgen und Transplantationsin-

ternisten Hand in Hand zusammenarbeiten“, so Prof. Dr. Hartmut Schmidt, Leiter der Lebertransplantation in Münster.

Quelle: Pressemitteilung des UKM

Mainz: Patientenbetreuung

Vor etwa drei Jahren hatten Jutta Vierendeusel und ich uns vorgenommen, die Patientenbetreuung in der Mainzer Uniklinik zu verbessern. Unterstützung kam auch von Prof. Otto und Frau Dr. Greif-Higer. Viele Patienten fühlen sich, wenn sie auf die lange Warteliste gesetzt werden oder nach der Transplantation, unsicher und hilflos. Ärzte und Pflegepersonal sind durch Zeitmangel auch überfordert. Also entwarfen wir einen Aushang mit unseren Besuchsterminen für die Transplantationsambulanz und die Stationen 6a und 6b. Einmal im Monat wollte jede von uns die Patienten besuchen. Auch das Pflegepersonal auf den Statio-

nen begrüßte unser Engagement und half uns immer bei der Auswahl der Patienten.

Der Bedarf für Gespräche mit Betroffenen ist sehr groß. Wir können uns in die Problematik der Patienten viel besser hinein versetzen als Ärzte und Pflegepersonal, weil wir Ähnliches erlebt haben. Deshalb bringt man uns auch mehr Vertrauen entgegen. Betroffene fühlen sich nach unserem Gespräch wesentlich besser. Angehörige tun sich oft auch schwer und sind selbst in ihrer Rolle überfordert. Deshalb sind beide sehr froh, sich mit uns auszutauschen. Sie sind auch sehr dankbar über unsere Vereinsbroschüren, die über ihre Krankheit, ihre Situation vor und

nach der Transplantation informieren.

Es kommt aber auch immer wieder vor, dass Patienten nicht von uns betreut werden wollen. Diesen Willen müssen wir dann auch akzeptieren.

Mittlerweile ist die Patientenbetreuung in Mainz zur ständigen Einrichtung geworden. Leider ist Frau Vierendeusel aus privaten Gründen ausgestiegen. Dafür sind Dennis Phillips und Siegfried Aumann seit einiger Zeit sehr engagiert mit von der Partie. Vielleicht hat ja die eine oder der andere Lust bekommen, uns hier oder in einem anderen Zentrum zu unterstützen.

Mariele Höhn

Esslingen: Neue Leitung im Leberzentrum/Patiententag

Die Kooperation zwischen dem Leberzentrum Esslingen und dem Transplantationszentrum Tübingen ist ein mittlerweile bewährtes Konzept, das Kompetenz bezüglich der hepatologischen Betreuung der Patienten in Esslingen mit besonderer Expertise des Lebertransplantationszentrums Tübingen bündelt. Am 16.1.2010 stellte sich Professor Michael Geißler als neuer Leiter des Leberzentrums in Esslingen vor. Er führt die Arbeit von Professor K.-P. Maier weiter, der inzwischen im Diakoniekrankenhaus in Stuttgart ein Zweitmeinungszentrum leitet. Geißler gab als seine persönlichen Schwerpunkte Virushepatitis und Onkologie an. Verstärkt wolle er den Patienten die Teilnahme an Studien ermöglichen, um bestimmten Patientengruppen den Zugang zu innovativen Medikamenten frühzeitig zu ermöglichen. In seinem Vortrag machte er den an Hepatitis C erkrankten Patienten Mut durch die Aussicht auf neue Medikamente zur Erlangung der Virusfreiheit. Diese Proteasehemmer würden voraussichtlich ab Herbst 2011 bzw. Frühjahr 2012 zugelassen und dann auch außerhalb von Studien eingesetzt werden können. Mit diesen Proteasehemmern werde nach bisherigen Erkenntnissen aus den Studien – immer in Kombination mit der bekannten Interferon/Ribavirintherapie – eine Verdoppelung der Ausheilungsrate der Hepatitis C zu erreichen sein. Am Informationsstand unseres Vereins hatten



Foto: privat

Siegfried Hartenberger, Professor A. Königsrainer, Ltx-Zentrum Tübingen, Gudrun Manuwald, Professor M. Geißler, Leberzentrum Esslingen (v.l.)

die Aktiven der Kontaktgruppe Stuttgart/Tübingen Rosemarie Weiß, Gudrun Manuwald, Günther Lehnen, Thilo Hahn und Siegfried Hartenberger viel zu tun, um

die Fragen der Besucher zu beantworten und Informationsmaterial auszugeben.

Jutta Riemer

München: Patiententag

Am 23. Januar 2010 fand im Münchner Klinikum rechts der Isar der 14. Patiententag statt. Eine gute Gelegenheit für das neu formierte Transplantationsteam, das gesamte medizinische Leistungsspektrum zu präsentieren. Nicht gerechnet hatten die Organisatoren mit einer so überwältigenden Resonanz: Der Einladung des Vorstands waren mehr als 350 Interessierte gefolgt, um sich über aktuelle Entwicklungen im Bereich der Transplantationschirurgie zu informieren.

In seiner Begrüßung stellte **Prof. Dr. Dr. h.c. Uwe Heemann** das Ärzteteam des Transplantationszentrums und dessen Chirurgischen Leiter, **PD Dr. med. Peter Büchler**, vor. Sehr eindrucksvoll skizzierte Transplantationschirurg Büchler die organisatorisch-technischen Abläufe im Operationsaal und unterstrich hierbei das außeror-

dentlich gute Zusammenwirken im Team als unabdingbare Voraussetzung für den Erfolg einer Organverpflanzung. Die größte Herausforderung allerdings stellt der eklatante Organmangel dar. Im Gegensatz zur Lebendspende bei Niere (hier ist das Klinikum rechts der Isar führend in Bayern) wird eine Leberlebendspende nur in Ausnahmefällen vorgenommen. Speziell bei Kindern ist sie aber eine mögliche Alternative, um dem Mangel an Spenderorganen zu begegnen.

In ihren Vorträgen konzentrierten sich die Gastroenterologen **Priv. Doz. Dr. med. Andreas Umgelter** (intensiv-medizinische Betreuung) und Frau **Dr. med. Constanze Lange** (ambulante Nachsorge) speziell auf Lebertransplantationen.

Einen sehr wichtigen Aspekt behandelte Frau **Dr. med. Carina Riediger** in ihrem

Vortrag. Sie informierte über mögliche gesundheitlichen Beeinträchtigungen und Probleme nach einer Lebertransplantation (Abstoßreaktionen, Nebenwirkungen von Immunsuppressiva bis hin zu Depressionen, Wiederauftreten der Grunderkrankung). Die Ärztin verwies insbesondere auf die Verantwortung des Hausarztes bei der frühzeitigen Erkennung von Veränderungen.

Insgesamt 13 Referenten behandelten in ihren Fachvorträgen weitere Aspekte und Besonderheiten bei Leber- und Nierentransplantationen sowie Nieren-Pankreas-Transplantationen. Im Anschluss nutzten Patienten und Angehörige nur zu gern die Chance, direkt mit den beteiligten Medizern ins Gespräch zu kommen.

Renate Pauli

Konsequent ermitteln: Strafrechtler Lilie fordert konkretere Eingriffsrechte für die Prüfungs- und Überwachungskommission

„Wir müssen mit tief greifenden Veränderungen rechnen.“

Interview mit Prof. Dr. Hans Lilie, Vorsitzender der Ständigen Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer:

Prof. Dr. Hans Lilie erklärt, warum eine EU-Richtlinie die deutsche Transplantationsmedizin verändern wird und wie man Kliniken dazu bringt, sich für die Organspende zu engagieren.

Herr Professor Lilie, seit mehr als zehn Jahren gilt inzwischen das Transplantationsgesetz. Hat es sich nach Ihrer Ansicht bewährt?

Lilie: Es gibt einige Grundstrukturen, die nicht noch einmal diskutiert werden müssen. So muss die Organspende als unentgeltliches, altruistisches Geben von Organen organisiert bleiben. Wir haben den Organhandel in Deutschland erfolgreich ausgesperrt. Sehr wichtig ist, dass wir die Organspende und die Organzuteilung an unterschiedliche Institutionen gegeben haben. Auf diese Weise wird die Organspende niemals personenbezogen organisiert, sondern bleibt immer anonym und objektiv. Der größte Vorteil der deutschen Transplantationsmedizin gegenüber staatlich geregelten Systemen ist jedoch, dass sich das ganze Verfahren am Patienten orientiert und von der ärztlichen Selbstverwaltung getragen wird. Eine Verstaatlichung der Transplantationsmedizin, die ja teilweise gefordert wird, würde zu einer Behäbigkeit des Systems führen, und das wäre gerade für Patienten von größtem Nachteil.

Sehen Sie beim Transplantationsgesetz Novellierungsbedarf?

Lilie: Ja, da gibt es eine ganze Reihe von Aspekten. Dazu muss man aber sagen, dass wir sicherlich sehr stark von der EU vorbestimmt werden, wenn die neue Richtlinie zur Transplantationsmedizin im Jahr 2010 kommt. Wenn ich aber etwas gestalten könnte, dann wäre das in erster Linie der Bereich der Zuverlässigkeit des Systems. Das heißt, die bestehenden Widersprüche müssten aufgelöst werden.

Welche Widersprüche sind das?

Lilie: Die sehe ich bei den Kriterien Dringlichkeit und Erfolgsaussicht: Je höher die Dringlichkeit ist, desto kränker ist



der Mensch, der das Organ bekommen soll, aber desto schlechter sind auch seine Erfolgsaussichten. Hier besteht ein Widerspruch, der schwer zu überbrücken ist. An dem Punkt sehe ich einen Änderungsbedarf.

Wie könnte man diesen Widerspruch auflösen?

Lilie: Man muss schauen, wie man die Kriterien besser gegeneinander abwägen kann. Möglicherweise findet man konkretere Regelungen. Wir wissen momentan zu wenig über die Erfolgsaussichten, weil viele transplantierte Patienten nicht aus einer Hand, zum Beispiel einem Transplantationszentrum, nachbehandelt werden. Wenn wir die Erfolgsaussicht wirklich als Kriterium haben wollen, brauchen wir jedoch die Verläufe. Eins der großen Probleme also ist die Beschaffung von zuverlässigen Daten über den Verlauf der Gesundheit des Patienten nach der Transplantation. Wenn man die hat, könnte man das Kriterium der Erfolgsaussicht besser konkretisieren.

Wer könnte diese Daten beschaffen?

Lilie: Das ist die große Frage. Sie könnten zentral bei Eurotransplant gesammelt werden oder bei der Deutschen Stiftung Organtransplantation oder bei

den Transplantationszentren. Das ist eine Frage, die man diskutieren muss. Daran arbeiten wir auch gegenwärtig vor dem Hintergrund der bestehenden Gesetzeslage. Änderungsbedarf würde ich übrigens auch bei der Ständigen Kommission Organtransplantation sehen, die die Richtlinien entwickelt. Ihre Arbeit sollte etwas stärker formalisiert werden. Der Gesetzgeber hat wenig zur Richtlinienerstellung geregelt, und es wäre mir ein Anliegen, wenn die Ständige Kommission Organtransplantation die Transparenz der Tätigkeit stärken könnte. Sie sollte zum Beispiel – ähnlich wie der Gesetzgeber bei Gesetzesvorlagen – Richtlinienentwürfe publizieren, damit die interessierte Öffentlichkeit zeitnahe Informationsmöglichkeiten hat.

Sehen Sie noch weiteren internen Änderungsbedarf?

Lilie: Sicherlich kann man bei der Arbeit der Prüfungs- und Überwachungskommission vieles konkretisieren. Wir haben zwar zwei Kommissionen, die die Deutsche Stiftung Organtransplantation und Eurotransplant kontrollieren. Wir bräuchten hier aber eigentlich ähnlich der Strafprozessordnung klar geregelte konkretere Eingriffsrechte, auch gegenüber den sonstigen Beteiligten. Bei möglichen Verstößen müssten wir auch auf der berufsrechtlichen Seite die Möglichkeit haben, konsequent zu ermitteln und die Sachverhalte zu klären.

Gibt es einen speziellen Anlass für diese Forderung?

Lilie: Es gab immer wieder Verdachtsfälle. Die Überwachungs- und Prüfungskommission muss aber nicht nur im Einzelfall, sondern auch aus präventiven Gründen ermitteln können. So sieht die Ärzteschaft, dass Verstöße gegen das

Foto: Universität Halle

Recht der Transplantationsmedizin nachhaltig untersucht werden und Fehlverhalten auch sanktioniert wird.

Und wie sollte man sanktionieren?

Lilie: Da gibt es verschiedene Möglichkeiten. Man könnte nachdenken, ob der Katalog der strafbewehrten Verfehlungen an einigen Punkten erweitert wird. Wenn etwa absichtliche Verstöße gegen Allokationsrichtlinien vorliegen, könnte man erwägen, Bußgelder oder Strafen zu verhängen. Aber da ich selbst von Hause aus Strafrechtler bin, glaube ich nicht so sehr, dass Strafen viel bewirken, sondern dass die präventiven Maßnahmen und ein engmaschiges Kontrollsystem das Entscheidende sind.

Eine Möglichkeit wäre also eine Kommission, die für mehr Transparenz sorgt.

Lilie: Insbesondere eine, die mehr Eingriffsmöglichkeiten hat und vor der zu erscheinen die Ärzte und Ärztinnen verpflichtet wären. Natürlich hätten sie dann die Möglichkeit zu schweigen, das ist zwingend.

Ein großes Problem ist immer noch der Mangel an Organen. In Deutschland gilt bei der Organspende die erweiterte Zustimmungslösung. Wie stehen Sie zu einer Widerspruchslösung?

Lilie: Der Deutsche Ärztetag hat in Münster 2007 die Frage ausführlich diskutiert und hat sich sehr zurückhaltend geäußert. Ich glaube, dass es letztlich dahinstehen kann, ob wir eine Widerspruchslösung oder eine erweiterte Zustimmungslösung als Regelungsmodell unserer Arbeit zugrunde legen. Viel entscheidender ist eine gute Koordination der Organspende in den entsprechenden Kliniken.

Gibt es in deutschen Kliniken bereits die Inhouse-Koordination?

Lilie: Zurzeit ist die Deutsche Stiftung Organtransplantation dabei, diese versuchsweise aufzubauen. Man erhofft sich dadurch eine deutliche Steigerung bei der Organspende.

Spanien hat eine sehr hohe Organspenderate. Das Geheimnis ist aber wohl nicht die Widerspruchslösung?

Lilie: Nein, das entscheidende Merkmal Spaniens ist – anders als bei uns – ein staatlich organisiertes Gesundheitssystem, das eine gut bezahlte Inhouse-Koordination eingerichtet hat. Sie ist dort

eine respektierte Tätigkeit und nicht irgendein Nebenamt, für das man im Klinikalltag gar keine Zeit hat.

Noch ein anderer Punkt: Die Lebendspende wird ja in Deutschland restriktiv gehandhabt. Sehen Sie da Änderungsbedarf?

Lilie: Der Gesetzgeber hat bei der Lebendspende das Subsidiaritätsmodell für vorzugswürdig gehalten. Das heißt, eine Lebendspende ist nur dann zulässig, wenn zum Zeitpunkt der Transplantation kein Organ von einem verstorbenen Organspender zur Verfügung steht. Der Hintergrund ist, dass Organspende bei Lebenden immer das Risiko einer Gesundheitsschädigung nach sich zieht und deshalb zurückhaltender praktiziert werden soll. Die Zahlen zeigen jedoch heute, dass Schädigungen von Organspendern die Ausnahme geblieben sind. Die Transplantationsergebnisse nach einer Nierenlebendspende sind auf jeden Fall besser, weil man eine extrem kurze Ischämiezeit hat und den Empfänger zum verhältnismäßig besten Zeitpunkt transplantieren kann. Ein Problem ist jedoch, dass die gesetzlichen Regelungen zum Spenderschutz sehr unterentwickelt sind. Der Spender hat momentan die Beweislast im Fall von Folgeerkrankungen. Und dieser Beweis ist faktisch nicht zu führen. Hier brauchen wir eine umfassende Absicherung des Lebendspenders.

Was halten Sie von einer Spenderpoollösung, wie sie die FDP in den letzten Jahren häufiger vorgeschlagen hat?

Lilie: Von ärztlicher Seite höre ich, dass von solch einer Poollösung bei der Lebendspende nicht viel zu erwarten ist. Es ist natürlich abzuwarten, wie sich das Gesundheitsministerium zu diesen Fragen positionieren wird. Aber ich glaube, dieses Spenderpoolsystem ist ein theoretisches Modell, das in der Praxis kaum zu einer Steigerung der Organspende führen wird. Einen wesentlich positiveren Aspekt könnte die Erhöhung der Kostenerstattung zu postmortalen Spenden für die Krankenhäuser haben, über die gegenwärtig verhandelt wird.

Es gibt immer wieder Kritik, dass Krankenhäuser mit Intensivstationen ihrer Pflicht nicht nachkommen, den Hirntod eines potenziellen Spenders an die Koordinierungsstelle zu melden. Wie kann die Mitarbeit von Krankenhäusern verbessert werden?

Lilie: Zum einen muss man dringend die finanzielle Entschädigung für die Krankenhäuser erhöhen. Denn man darf nicht übersehen, dass kurzfristige Organtransplantationen den täglichen Arbeitsablauf in einer Klinik nicht unerheblich beeinträchtigen und deutliche Kostenfaktoren sind. Zum Beispiel müssen häufig Operationspläne umgestellt werden, wenn in der Nacht ein Organ gespendet oder transplantiert wurde. Wichtig ist auch die bereits erwähnte Inhouse-Koordination.

Halten Sie Sanktionen bei ausbleibender Mitarbeit für sinnvoll?

Lilie: Zurzeit wird darüber diskutiert, den betreffenden Krankenhäusern die Weiterbildungsbefugnis zu entziehen. Ich glaube nicht, dass Sanktionen die Kliniken dazu bringen, sich des Themas Organspende intensiver anzunehmen und sich dort zu engagieren. Ich glaube, mit positiven Anreizen kann man viel mehr für die wartenden Patienten erreichen.

Sie haben viele Vorschläge gemacht, wie man das Transplantationsgesetz erweitern könnte. Wie wahrscheinlich ist eine Änderung des Gesetzes in nächster Zeit?

Lilie: Noch vor zwei Jahren hätte ich gesagt, der Gesetzgeber wird das so schnell nicht anfassen. Nun aber werden wir unter der spanischen EU-Ratspräsidentschaft eine Richtlinie zur Sicherheit der Transplantationsmedizin noch im ersten Halbjahr 2010 bekommen. Bislang sehen alle Entwürfe dieser Richtlinie vor, dass staatliche Einrichtungen die Organisation der Organspende und -transplantation durchführen sollen. Es steht zu befürchten, dass der bisherige Vorrang der Selbstverwaltungsgremien der Ärzteschaft mit ihrer hohen Sachkunde und ausgeprägten Flexibilität Einschränkungen hinnehmen muss. Ich befürchte, dass sich unser gut etabliertes System den europäischen Entwicklungen anpassen muss. Bei der Umsetzung der EU-Geweberichtlinie in deutsches Recht haben wir schon einmal auf belastende Art und Weise erfahren, wie ein in Deutschland gut funktionierendes System für einige Zeit praktisch eingebrochen ist. Hinzu kommt, dass wir in Europa einen Mittelweg suchen müssen zwischen Ländern mit etablierten Strukturen, wie etwa der Bundesrepublik Deutschland, und anderen EU-Staaten, bei denen die Transplantationsmedizin erst am Anfang der Entwicklung steht.

Wie schätzen Sie die Chancen ein, dass Deutschland seine Strukturen bewahren kann?

Lilie: Nach den Erfahrungen mit der Umsetzung der Geweberichtlinie befürchte ich, dass mit tiefgreifenden Veränderungen gerechnet werden muss.

Eine große Mehrheit der Deutschen befürwortet die Organspende. Dennoch besitzen nur wenige einen Spenderausweis. Wie kann man das ändern?

Lilie: Der Spenderausweis ist ein wichtiges Medium, um die Spendebereitschaft zu dokumentieren. Für die Trans-

plantationsmedizin ist es nach meiner Meinung aber viel wichtiger, dass die Angehörigen wissen, was ein Verstorbener zu Lebzeiten über seine Einstellung zur Organspende gesagt hat. Außerdem glaube ich, dass eine Kombination aus Spenderausweis und Patientenverfügung sehr sinnvoll ist. Wenn Ärztinnen und Ärzte zum Beispiel zu dem Thema Patientenverfügung befragt werden, könnten sie auch auf die große Bedeutung der Organspende hinweisen. In diesem Punkt haben Ärzte einen großen Spielraum, um sich zu engagieren. Auch die Presse hat hier meines Erachtens eine

hohe Verantwortung. Denn die Medien neigen dazu, vor allem über negative Aspekte im Bereich der Organspende zu berichten. Das führt dann häufig dazu, dass weniger Organe gespendet werden. Die Organspende ist und bleibt also eine Gemeinschaftsaufgabe, die alle in der Gesellschaft angeht.

Das Interview führten Falk Osterloh und Dr. med. Eva Richter-Kuhlmann.

Es ist erschienen im Deutschen Ärzteblatt von 12/29 – 2009; 106 (51–52): A-2537/B-2189/C-2121. Wir danken der Redaktion für die Möglichkeit des kostenlosen Abdrucks.

Zur Lage der Transplantationsmedizin in Deutschland

Am 26. und 27.1.2010 veranstaltete in Berlin die Bundesärztekammer das 2. wissenschaftliche Symposium zur Lage der Transplantationsmedizin in Deutschland.

In einer Reihe von Vorträgen wurde der Änderungsbedarf des mittlerweile mehr als 10 Jahre geltenden Transplantationsgesetzes beleuchtet. Dabei wurde allgemein festgestellt, dass sich das geltende Transplantationsgesetz bewährt habe und dass nur geringer Änderungsbedarf am Transplantationsgesetz bestehe. So sollten die Regelungen zur versicherungsrechtlichen Absicherung der Lebendspenden verbessert werden.

Breiten Raum nahm in dem Symposium am 1. Tag die Diskussion ein, ob die geltende erweiterte Zustimmungslösung nicht durch die Widerspruchslösung abgelöst werden solle. Engagiert wurde darüber diskutiert, ob die Widerspruchslösung nicht den bestehenden Organmangel vermindern könne. Dabei wurde auf die Erfahrungen in anderen europäischen Ländern verwiesen, die sich für eine Widerspruchslösung entschieden haben. Allerdings wurde auch darauf hingewiesen, dass auch in diesen Ländern die Organspende nur mit Zustimmung der Angehörigen des Organspenders erfolgen würde und dass die höheren Organspendezahlen in diesen Ländern auf eine höhere gesellschaftliche Bedeutung der Organspende zurückzuführen seien. In einer Runde der Vertreter der im Bundestag vertretenen Parteien bestand weitgehend Einigkeit darüber, dass die gesetzliche Einführung der Widerspruchslösung gegenwärtig politisch nicht umsetzbar sei.

Allgemein bemängelt wurde das Umsetzungsdefizit der geltenden gesetzlichen

Regeln, da nur ein Teil der Krankenhäuser mit Intensivstation ihrer Pflicht zur Meldung potenzieller Organspender nachkommt. Zwar hat sich inzwischen durch die Einführung von krankenhausinternen Transplantationsbeauftragten und Transplantationskoordinatoren der DSO eine Verbesserung ergeben, die allerdings durch seit mehreren Jahren festzustellenden Rückgang der Organspenden bei gleichzeitigem Anstieg der Zahl der Wartepatienten leider überkompensiert wird, so dass sich der Organmangel in den letzten Jahren weiter verschärft hat.

Intensiv diskutiert wurde die Notwendigkeit der Verbesserung der Datenlage, um insbesondere die langfristigen Folgen der Organtransplantationen besser als bisher zu beobachten. Hier ist die Datenlage noch unbefriedigend. Es wird hier wohl in den kommenden Jahren ein Transplantationsregister eingeführt werden, das dann die Datengrundlage für bessere Langfristuntersuchungen liefern wird.

In den Fachvorträgen wurde u.a. auf die Notwendigkeit von bisher noch nicht vorhandenen medizinischen Leitlinien zur Organentnahme hingewiesen. Hier könnte die noch in diesem Jahr zur Verabschiedung anstehende „EU-Richtlinie zur Organtransplantation und zur Organspende“ eine Beschleunigung der Einführung derartiger Regelungen bringen. Diese Richtlinie soll die Qualität und die Sicherheit der Organtransplantation in den EU-Mitgliedsstaaten u.a. auch durch die Einführung von solchen Regelungen verbessern. Al-

lerdings gibt es im Richtlinienentwurf der Kommission auch eine ganze Reihe von vorgeschlagenen Regelungen, die stark kritisiert und zum Teil auch auf Ablehnung stoßen.

Auch die Öffentlichkeitsarbeit zur Verbesserung der Organspendebereitschaft war Thema des Symposiums. Die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) wird sich in Zukunft wieder intensiver konzeptionell und vermittelnd bei der Organspende einbringen und damit ihren Beitrag erhöhen. Die DSO wird verstärkt zielgruppenspezifisch für die Organspende werben und entsprechende Aktionen durchführen.

Das Symposium der Bundesärztekammer hat die Situation der Organtransplantation und vor allem auch des bestehenden Organmangels in Deutschland umfassend beleuchtet. Es wurde intensiv über Verbesserungsmöglichkeiten der Transplantation und des Transplantationsergebnisses nachgedacht und diskutiert. Es bleibt zu hoffen, dass die Bundesärztekammer in den kommenden Jahren weitere Symposien dieser Art organisieren wird, denn solche Symposien sind ein wichtiges Podium zur Information und zur Diskussion von Verbesserungsmöglichkeiten bei der Organspende und bei der Organtransplantation in Deutschland.

Joachim F. Linder

Organspendezahlen 2009 – Ausblick 2010

Nach der Zusammenstellung der DSO gab es eine bundesweite Stagnation der Organspendenzahlen im Jahr 2009. Die Regionen Bayern, Mitte und Nord-Ost zeigten eine Steigerung, während die übrigen DSO-Regionen die Vorjahresergebnisse erreichten. Lediglich Baden-Württemberg wies ein Minus von 6,6 Prozent auf. Am besten war der Stadtstaat Hamburg, weil Hessen wieder am schlechtesten abgeschnitten hat (s. Tabelle unten).

Die Region Nord-Ost (Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern) steht mit 19,2 Organspendern pro Million Einwohner wieder an der Spitze. Bayern liegt mit 15,7 Organspendern deutlich über dem **Bundesdurchschnitt von 14,9**. Den größten Sprung machte die Region Mitte (Hessen, Rheinland-Pfalz, Saarland) mit einem Ergebnis von 12,5 Organspendern pro Million Einwohner (2008: 10,8).

Die Regionen Ost (Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen), Nord (Bremen, Hamburg, Niedersachsen, Schleswig-Holstein) und Nordrhein-Westfalen erreichen ähnliche Ergebnisse wie im Vorjahr. Mit 11,8 Organspendern pro Million Einwohner liegt die Region Baden-Württemberg unter dem Bundesdurchschnitt (s. Tabelle).

Die detaillierten statistischen Daten zur Entwicklung der Organspende in den Bundesländern zeigen manchmal krasse Unterschiede. Wenn man die Organspenden pro Bundesland anschaut, stellt man fest, dass ein Stadtstaat wie Hamburg mit 25,3 pmi (pro Mio. EW) die meisten aufweist, Hessen mit 10,6 Organspenden pro Mio. EW den letzten Platz belegt. Vergleicht man östliche und westliche Bundesländer, zeigt es sich, dass im Osten Deutschlands mehr Organe gespendet werden als im Westen.

Die Eurotransplant-Statistik listet zum Jahresende 2009 für Deutschland 2.083 (vorläufige Zahl) Patienten auf der Warteliste für eine Lebertransplantation auf. Dies sind 11,3% mehr als am Jahresende 2008. Die Anzahl der Lebertransplantationen konnte jedoch nicht mithalten; sie stieg nur um 6,7% (978 Lebertransplantationen bundesweit). Die Zahl der gespendeten Lebern ist um 3,2% gestiegen, von 1.007 in 2008 auf 1.039 Lebern. Der Unterschied entsteht dadurch, dass nicht alle Organspenden tatsächlich für eine Transplantation verwendet werden können.

Die Eurotransplant-Statistik zeigt auch, dass die Zahl der „split liver“- und Lebendspende-Operationen in Deutschland zugenommen hat. Im Jahr 2009 gab es 99 „split liver“-OPs, im Vergleich zu 86 solcher OPs in 2008 – eine Zunahme von

Die Organspende-Zahlen 2009:

1	Hamburg	25,3 pmi*
2	Mecklenburg-Vorpommern	20,5 pmi
3	Thüringen	19,9 pmi
4	Brandenburg	19,1 pmi
5	Sachsen-Anhalt	19,0 pmi
6	Berlin	18,6 pmi
7	Bremen	18,2 pmi
8	Sachsen	16,5 pmi
9	Bayern	15,7 pmi
10	Saarland	15,6 pmi
11	Rheinland-Pfalz	14,7 pmi
12	Nordrhein-Westfalen	14,5 pmi
13	Schleswig-Holstein	13,1 pmi
14	Niedersachsen	12,2 pmi
15	Baden-Württemberg	11,8 pmi
16	Hessen	10,6 pmi
	Deutschland gesamt	14,9 pmi

* pmi = pro Million Inhabitants (Einwohner)

Quelle: Deutsche Stiftung für Organspende und Dennis Phillips

mehr als 15%. Eine geteilte Leber („split liver“) bedeutet, dass die Ärzte mit einer Leber zwei Menschen helfen können. Die linke, kleinere Hälfte wird häufig für ein Kind verwendet, die rechte für einen kleineren Erwachsenen. Lebendspende bedeutet, dass entweder die linke (für ein Kind) oder rechte Leberhälfte (Spende für einen Erwachsenen) beim lebenden Spender entfernt werden. Der verbleibende Rest im Spender reicht diesem dann aus und wächst auch nach. Das ist für die Ltx in einzelnen Fällen sinnvoll, kann aber den Spenderpool nicht wesentlich entlasten.

Innerhalb der sieben Eurotransplant-Länder, gab es 1.515* Lebertransplantationen in 2009, ein Anstieg von 7,8% im Vergleich zum Vorjahr. Mit 978 Ltx haben in Deutschland fast 65% der gesamten Transplantationen innerhalb der Eurotransplant-Region stattgefunden. Außer Deutschland sind auch Belgien, Kroatien, Luxemburg, Niederlande, Österreich und Slowenien Mitglieder in der Eurotransplant-Organisation.

Tendenz in 2010

Die neuesten Zahlen von Eurotransplant für die Lebertransplantationen in Deutschland zeigen für Januar und Februar 2010 einen Anstieg von **7,8 %**. Die gesamte Anzahl der transplantierten Lebern ist in den ersten beiden Monaten auf 178, im Vergleich zu 165 in 2009, gestiegen.

Die Anzahl der wartenden Patienten auf eine Spenderleber ist jedoch um 11,7% gestiegen. In Deutschland warten z.Z. 2.101 Patienten auf eine Lebertransplantation, im Vergleich zu 1.880 Patienten im Januar-Februar 2009.

Die Zahl der gespendeten Lebern, die für Ltx gebraucht werden, ist auch um 3,3% auf 187, im Vergleich zu 181 Lebern für Ltx in Januar-Februar des vorigen Jahres gestiegen. Der Unterschied in den Zahlen der gespendeten Lebern und den tatsächlich durchgeführten Transplantationen hängt sehr oft mit der Qualität der Organe zusammen.

Dennis Phillips

* Die Eurotransplant-Zahlen beziehen sich auf Transplantationen nach postmortaler Spende. Zahlen aus Lebendspende sind nicht integriert.

Fragen zu den Organspendezahlen 2009 an Dr. med. Dipl.-Biologe Thomas Breidenbach, Geschäftsführender Arzt der DSO-Region Mitte

Die Region Mitte schneidet in der Tabelle der Organspenden 2009 nicht so gut ab wie z.B. andere Bundesländer. Wie erklären Sie sich das? Was könnte die Ursache sein?

Breidenbach: Die Ursachen für die Anzahl der Organspenden sind sehr vielfältig und sicherlich nicht so einfach zu beantworten. Zum einen spielt die regionale Struktur der Krankenhäuser eine große Rolle, aber – und das ist ganz wesentlich – auch die Unterstützung durch die Politik.

Wie sehen konkret Ihre Pläne aus, die Organspendezahlen zu steigern, um etwa die Zahlen in Spanien zu erreichen?

Breidenbach: Mit den uns zur Verfügung stehenden Strukturen ist es sicherlich unmöglich, die Zahlen wie in Spanien zu erreichen. Spanien hat ca. 34 Spender pro Millionen Einwohner, in Deutschland lagen wir im letzten Jahr bei ca. 15 Spendern pro Million Einwohner und damit im europäischen Vergleich im letzten Drittel. Auch wenn das spanische System grundsätzlich anders ist, kann man einige Aspekte auch in Deutschland übertragen. Dies wäre vor allem, in einigen großen Krankenhäusern einen hauptamtlichen Transplantationsbeauftragten zu benennen, der sich um den gesamten Prozess der Organspende und Transplantation, und hier v.a. um die Spendererkennung und

Fortbildungen im Haus kümmert. Ein Teil davon wird versucht, mit dem sogenannten Inhouse-Koordinationsprojekt umzusetzen. Dies ist allerdings nur ein Tropfen auf den heißen Stein, aber immerhin ein Anfang.

Woran liegt es, dass die Ablehnungsrate bei den Angehörigengesprächen so hoch ist?

Breidenbach: Untersuchungen der DSO zeigen, dass die erfolgreichsten Angehörigengespräche die sind, bei denen der Koordinator zusammen mit dem behandelnden Arzt die Gespräche führt. Es gibt sicherlich einige Ausnahmen in manchen Häusern, dort wo geschulte Trans-

plantationsbeauftragte diese Gespräche auch ohne DSO-Beteiligung sehr erfolgreich führen. Jedoch ist es die Realität, dass in den Häusern der Informationsstand und aber auch die Zeitressource der behandelnden Ärzte auf den Intensivstationen sehr begrenzt sind. Hier kann die DSO eine gute Unterstützungsarbeit leisten.

Wie kann man in Deutschland die Öffentlichkeitsarbeit zum Thema Organspende noch verbessern?

Breidenbach: Das Thema Öffentlichkeitsarbeit ist sicherlich ein Wichtiges, jedoch auch sehr mühsam und kostenintensiv. Ich würde mir wünschen, dass alle Bürger, z.B. auf der Gesundheitskarte, ih-

re persönliche Meinung zur Organspende dokumentieren sollten. Weiterhin sollte langfristig erreicht werden, dass sich jeder Bürger mit dem Thema Organspende auseinandersetzt. Eine Möglichkeit könnte sein, dass bundesweit in allen Schulen das Thema Organspende in den Lehrplan aufgenommen wird z.B. im Rahmen des Ethikunterrichts. Unsere Ansätze in dieser Richtung sind ermutigend, denn gerade junge Menschen gehen sehr unkonventionell mit dem Thema um und tragen dieses in Ihre Familien.

Vielen Dank für das Interview.
Die Fragen stellte Mariele Höhn

Arbeitstreffen und Informationsaustausch bei der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA)

Lebertransplantierte Deutschland e.V. fordert bundesweite „Allianz“ für Organspende

Die BZgA hatte Patientenverbände zu einem Arbeitstreffen eingeladen mit dem Thema: Organ- und Gewebespende 2010: Probleme – Chancen – Perspektiven

In einem ersten Referat wurden die Parallelen und Unterschiede der Organ- und Gewebegewinnung dargestellt und die Veränderungen seit Einführung des Gewebegesetzes. Da die genehmigungsrechtlichen Fragen um Gewebeentnahme und -aufbereitung im Arzneimittelgesetz geregelt werden, ist eine Analogisierung aller Schritte bei Organ- und Gewebetransplantation nicht möglich. Gleichwohl ist das Zusammenwirken der Bereiche Organtransplantation und Gewebemedizin für die Patientenversorgung eine wesentliche Voraussetzung.

In einem weiteren Vortrag durch Herrn Dr. Nickel (BMG) wurden noch einmal die wesentlichen Grundzüge der postmortalen Organ- und Gewebespende nach der Integration des Gewebegesetzes in das Transplantationsgesetz erläutert. Eine Reihe von Regelungen zur Gewebespende war bereits vor der Verabschiedung des Gewebegesetzes im Transplantationsgesetz geregelt. Hier ist von besonderer Bedeutung, dass durch die Regelung der Subsidiarität der Gewebespende vor der Organspende sichergestellt ist, dass die Organspende keine Nachteile durch die Gewebespende erfährt.

In einer ersten Diskussionsrunde wurde seitens der Patientenverbände auf ein deutliches Informationsdefizit hingewiesen und dass es derzeit sehr schwierig

ist, das Thema Gewebespende fachlich korrekt bei Informationsveranstaltungen zu kommunizieren.

Im zweiten Teil der Veranstaltung berichtete Frau Dr. Merkel von der BZgA über ihr strategisches Konzept in der Aufklärungs- und Kommunikationsarbeit. Hier ist eine Überarbeitung der Printmedien vorgesehen, wobei hier seitens der Verbände gleich verbindliche Wünsche geäußert wurden wie z.B. eine Druckversion des Transplantations- und Gewebegesetzes, Nachdruck der Broschüre „Thema Organspende im Unterricht“, Post-its zum Infotelefon-Organ- und Gewebespende statt der bisherigen Aufkleber.

Um das Thema auch in der Bevölkerung präsent zu halten, wird die BZgA ihre Zusammenarbeit mit verschiedenen Kooperationspartnern intensivieren. Die Anregung seitens der Patientenverbände war, Fortbildungsveranstaltungen zur Schulung verstärkt zu unterstützen, damit eine sichere Aufklärung zum Thema Organ- und Gewebespende bei den Patientenverbänden gewährleistet ist. Außerdem sollte ein „Newsletter“ in elektronischer Form den Verbänden zur Verfügung gestellt werden, damit Neuerungen von allen Beteiligten zeitnah wahrgenommen werden können.

Sehr beeindruckend war, in welcher Vielfalt und Intensität die Patientenverbände Aufklärungsarbeit in der Bevölkerung betreiben. Alle waren sich auch darin einig, dass die direkte Ansprache eine notwendige Voraussetzung ist, um die Auseinandersetzung mit dem Thema

Organspende in der Bevölkerung zu erreichen.

Seitens unseres Verbandes hat unsere Vorsitzende Jutta Riemer zum Abschluss ihres Vortrags eine Allianz für Organspende auf Bundesebene gefordert. Hier sollten die Kräfte aller Organisationen und Institutionen gebündelt werden, die mit dem Thema Organspende befasst sind. Das ist begründet durch die zum Teil sehr erfolgreiche Arbeit in einigen Aktionsbündnissen auf Länderebene (Aktionsbündnis Baden-Württemberg, Initiative Organspende Hessen, Initiative Organspende Rheinland-Pfalz, Netzwerk Organspende Niedersachsen). Dass wir von Seiten unseres Verbandes über mehr als 100 Aktionen für die Organspende im Jahr 2008 berichten konnten, zeigt, in welchem Umfang ehrenamtliches Engagement in unserem Verband stattfindet. Auf einige wurde näher eingegangen: z.B. Mitorganisation des Tages der Organspende, Beteiligung beim evangelischen Kirchentag, Aktionszelt und Fotoaktion beim Welttag der Organspende, Mitarbeit bei der Organisation einer Wanderausstellung in Baden-Württemberg, Informationskampagne bei Landfrauen in Niedersachsen, Lehrerfortbildungen etc.

Abschließend kann gesagt werden, dass die Veranstaltung schon erste Erfolge zeigt. Die BZgA hat entschieden, sich künftig als weiterer Partner in die bundesweite Veranstaltung zum Tag der Organspende einzubringen.

Egbert Trowe