

FOCUS

---

## Transplantationsmedizin heute

Rechtliche, sozioökonomische und medizinische Aspekte

Christian Schwarz

### ZUSAMMENFASSUNG

*Die rechtlichen und ökonomischen Voraussetzungen sowie die medizinischen Notwendigkeiten zur Durchführung einer Organtransplantation werden in diesem Artikel beleuchtet. Probleme des Organhandels und der Einwilligung der Spender werden angesprochen und die Zahl und Häufigkeit der Transplantation der wichtigsten Organe und Organsysteme (Cornea, Niere, Leber, Pankreas, Dünndarm, Herz, Herz-Lunge) wird dokumentiert. Die Lebensqualität nach Transplantationen wird analysiert und Sonderformen der Transplantation (z.B.: Herztransplantation bei Kindern, Transplantation bei Schwangerschaft) werden untersucht. Zuletzt soll ein Ausblick auf die Zukunft der Transplantationschirurgie unternommen und aussichtsreiche neue Therapie-versuche vorgestellt werden.*

Imago Hominis, Band I/Nr. 1, S. 15–34, ISSN 1021-9803

**Stichwörter: Organtransplantation, Transplantation und Recht, Transplantation und Ökonomie, Lebensqualität und Transplantation**

### ABSTRACT

*The legal and economical prerequisites as well as the medical necessity for the carrying-out of a transplantation will be examined. Problems of organ trade and the approval of the donor will be discussed and the number and frequency of the transplantation of the most important organs and organ systems (cornea, kidneys, liver, pancreas, small intestine, heart, heart-lung) will be documented. The quality of life of patients who underwent a transplantation will be analyzed and special cases of transplantations (e.g. heart transplantation in children, transplantation during pregnancy) will be explored. Finally, the prospects of the future of transplantation surgery and promising, new therapy experiments will be presented.*

Imago Hominis, Band I/Nr. 1, pp. 15–34, ISSN 1021-9803

**keywords: organ transplantation, transplantation and law, transplantation and economy, quality of life and transplantation**

## Geschichtlicher Abriss

Die Geschichte der Transplantationschirurgie lässt sich weit in den Bereich von Mythen und Legenden zurückverfolgen. So wurden plastische Hautautotransplantationen bereits in vorchristlicher Zeit durchgeführt. Wissenschaftliche Transplantationsversuche beginnen im 18. Jahrhundert und finden im 19. sowie zu Beginn des 20. Jahrhunderts weite Verbreitung. Sie führen Mitte des 20. Jahrhunderts zur endgültigen Klärung der immunologischen Natur der Transplantatabstoßung. Die klinische Epoche der Organtransplantation beginnt mit der Entdeckung der Blutgruppen durch LANDSTEINER 1900 und setzt sich mit der Einführung der Nierentransplantation in den Jahren 1950–60 fort.

## Rechtliche Voraussetzungen

In den meisten Ländern wurden eigene Gesetze bezüglich der Organentnahme erlassen. In Europa kann man die gesetzliche Situation in den verschiedenen Ländern in folgende drei Gruppen klassifizieren:

- 1) Länder, in denen die gesetzliche Lage auf der Annahme einer Zustimmung des Spenders beruht (Österreich, Belgien, Frankreich, Portugal, Finnland, Norwegen),

- 2) Länder, in denen die Spender oder deren Verwandte eine Zustimmungserklärung abgeben müssen (Großbritannien, Türkei, Schweden, Dänemark) und
- 3) Länder, die keine diesbezüglichen Gesetze erlassen haben (Niederlande, Deutschland und kleinere Länder wie Island, Irland, Malta und Liechtenstein).

Österreich nimmt seit einem Erlaß von MARIA THERESIA eine Sonderstellung ein. Er erlaubt Ärzten, ohne Formalitäten Autopsien vorzunehmen und Organe zu entnehmen, falls keine ausdrückliche Ablehnung des Spenders dokumentiert ist. Im Zweifelsfalle ist der Chirurg nicht verpflichtet, langwierige Erkundigungen einzuholen.

In der Praxis wird auf eine ablehnende Haltung der Angehörigen Rücksicht genommen, besonders, wenn es sich um kindliche oder geistig behinderte Spender handelt.

Die derzeitige rechtliche Lage ist in Österreich wie folgt festgelegt:

273. Bundesgesetz vom 1. Juni 1982  
„Hauptstück F

*Entnahme von Organen oder Organteilen Verstorbener zum Zwecke der Transplantation*

§ 62 a. (1) *Es ist zulässig, Verstorbenen einzelne Organe oder Organteile zu entnehmen, um durch deren Transplantation das Leben eines anderen Menschen zu retten oder dessen Gesundheit wiederherzustellen. Die Entnahme ist*

## Übersicht

Geschichtlicher Abriss	Herz	Schwangerschaft nach Transplantationen
Rechtliche Voraussetzungen	Herz-Lunge	Zukunftsaussichten
Einwilligung in die Organentnahme	Lebenserwartung, Lebensqualität, Rehabilitation	Neue künstliche Organe?
Lebenspende	Vergleich mit Gesunden	Fortschritt bei neuen Techniken?
Organhandel	Beschwerden, Verrichtungen des täglichen Lebens	Erkennen von „selbst“ und „nicht-selbst“?
Organverteilung	Lebensveränderungen nach Herztransplantationen	Xenotransplantat
Kosten	Einflüsse auf die Lebensqualität	Werden bessere Medikamente die Transplantation überflüssig machen?
Operationsfrequenz	Einschränkungen	Vorbeugung
Cornea	Herztransplantation bei Kindern	
Niere		
Leber		
Pankreas		
Dünndarm		

unzulässig, wenn den Ärzten eine Erklärung vorliegt, mit der der Verstorbene oder, vor dessen Tod, sein gesetzlicher Vertreter eine Organspende ausdrücklich abgelehnt hat. Die Entnahme darf nicht zu einer die Pietät verletzenden Verunstaltung der Leiche führen.

(2) Die Entnahme darf erst durchgeführt werden, wenn ein zur selbständigen Berufsausübung berechtigter Arzt den eingetretenen Tod festgestellt hat. Dieser Arzt darf weder die Entnahme noch die Transplantation durchführen. Er darf an diesen Eingriffen auch sonst nicht beteiligt oder durch sie betroffen sein.

(3) Die Entnahme darf nur in Krankenanstalten vorgenommen werden, die die Voraussetzungen des § 16 Abs. 1 lit. a und c bis g erfüllen.

(4) Organe oder Organteile Verstorbener dürfen nicht Gegenstand von Rechtsgeschäften sein, die auf Gewinn gerichtet sind.

§ 62 b. Angaben über die Person von Spender bzw. Empfänger sind vom Auskunftspflichtigen gemäß § 11 Datenschutzgesetz, BGBl. Nr. 565/1978, ausgenommen.

§ 62 c. Wer dem § 62 a zuwiderhandelt, begeht, sofern nicht eine gerichtlich strafbare Tat vorliegt, eine Verwaltungsübertretung und ist mit Geldstrafe bis 30.000 S zu bestrafen.“

Die Feststellung des Hirntodes ist in Österreich durch Landesverordnung geregelt und basiert demzufolge in den einzelnen Bundesländern auf verschiedener Rechtsgrundlage. Die geübte Praxis besteht darin, daß bei drei klinischen Untersuchungen keine kortikale Restfunktion nachgewiesen werden darf und zwei EEGs im Abstand von sechs Stunden eine Nulllinie aufweisen müssen. Ein in Österreich gebräuchliches Schema zur Hirntoddiagnostik enthält folgende Punkte:

- 1) Patientendaten (Name, Vorname, Geburtsdatum, Station)
- 2) Name des Untersuchers (Außendienst, Neuro-Befund I, EEG-Befund, Abschlußbefund)
- 3) Anamnestiche Angaben (Unfallzeitpunkt/Krankheitsbeginn, Diagnosen etc.)
- 4) Ausgeschlossen sind: Intoxikation, primäre Hypothermie  $< 32,2^{\circ}$  C, aktuelle Körpertemperatur  $< 34^{\circ}$  C, metabolisches bzw. endokrines Koma, Hypokaliämie  $< 2,8$  mmol/l
- 5) (nach Barbituratloading) Barbituratnachweis im Blut negativ
- 6) Klinisch neurologischer Befund (zwei Untersucher):
  - Bewusstlosigkeit

- Fehlen der Lichtreaktion bei mittelweiten/weiten Pupillen
  - Fehlen des okulocephalen Reflexes
  - Fehlen des Cornealreflexes
  - Fehlen des Masseterreflexes
  - Fehlen der Trigeminusschmerzreaktion
  - Fehlen des Cilio-spinalreflexes
  - Keine Spontanmotorik
  - Schlanke Haltung/schlaffer Muskeltonus
  - Ausfall der Spontanatmung (Apnoe)
  - Hypothermie oder poikilothermes
  - Verhalten der Körpertemperatur
  - eventuell auftretende spinale Reflexe
  - besondere Bemerkungen
- 7) EEG-Registrierung und Befund (Schwebezeit, Beginn und Ende, Dokumentation I., II., III., EEG-Befund: Bei dem(der) Patienten(in) kommt in der EEG-Ableitung während der angeführten Zeiten bei vierfacher Verstärkung, Zeitkonstante 0,3, Frequenzbeschränkung 70 Hz, ein kontinuierliches (lediglich identifizierte Artefakte enthaltendes) Nulllinien-EEG zur Darstellung, Unterschrift des Untersuchers.
  - 8) Abschließende Feststellung des Hirntodes durch zweiten Untersucher mit Unterschrift.

Das Verfahren zur Feststellung des Hirntodes erfolgt in Deutschland nach den „Kriterien zur Feststellung des Hirntodes“ des Wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer, die unter anderem bestimmen, daß die Hirntodfeststellung durch zwei erfahrene Ärzte, die vom Transplantationsteam unabhängig sind, vorgenommen und dokumentiert wird<sup>1</sup>.

Für die juristische Bewertung, wie auch für das Vertrauen der Bevölkerung in die Rechtmäßigkeit der Organspende ist die Verbindlichkeit und Einhaltung des Gesamthirntodes als Todesgrenze von entscheidender Bedeutung. Es darf kein Zweifel daran aufkommen, daß alles Mögliche und Erforderliche getan wird, das Leben jedes schwerstkranken Patienten zu retten, und daß die Hirntodfeststellung unabhängig ist von einer Transplantation, unabhängig also vom Gedanken an die Rettung eines anderen Menschen. Sie muß auch unabhängig sein von jedem anderen Interesse, etwa dem, Ressourcen in der Pflege

zu sparen. Rechtlich gesehen wäre die Organentnahme von einem schwerkranken, noch nicht als hirntod diagnostizierten Patienten als vorsätzliches Tötungsdelikt zu bewerten, ebenso die Organentnahme von einem anenzephalen Neugeborenen, bei dem mehr oder weniger vollständig Großhirn, Zwischenhirn und Mittelhirn fehlen. Eine Einwilligung durch einen Lebenden, seine Organe bereits zu Lebzeiten, etwa im Koma, zu entnehmen, auch wenn dadurch der Tod herbeigeführt würde, ist unzulässig und rechtlich unwirksam<sup>2</sup>. Bezüglich weiterer Aspekte des Themas Hirntod wird auf die IMABE-Dokumentation *Hirntod* verwiesen.

### Einwilligung in die Organentnahme

Die Frage, wer über die Organe eines Verstorbenen zum Zwecke der Transplantation verfügen darf, ist in Deutschland derzeit ebenso wenig gesetzlich geregelt wie alle anderen Fragen der Transplantation. Dies heißt freilich nicht, daß sich die Transplantationsmedizin in einem rechtsfreien Raum abspielen würde. Was rechtlich gilt, wird aus allgemeinen rechtlichen Regeln sowie zivilrechtlichen Bestimmungen abgeleitet.

Nach der derzeitigen Rechtslage in Deutschland setzt eine Organentnahme entweder die Einwilligung des Verstorbenen zu Lebzeiten voraus oder nach seinem Tod die Einwilligung der nächsten Angehörigen. Als ein Modell für ein Transplantationsgesetz wird derzeit die sogenannte Widerspruchslösung diskutiert, die auch dem österreichischem Recht zugrundeliegt. Dieses Modell bzw. diese in Österreich gültige Rechtslage, die Organentnahmen erlaubt, wenn der Verstorbene nicht zu Lebzeiten widersprochen hat, berücksichtigt einerseits die Interessen der Transplantationsmedizin und widerspricht andererseits auch nicht dem Selbstbestimmungsrecht nach Art. 2, Absatz 2 des deutschen Grundgesetzes.

Nach dieser Widerspruchslösung haben die Angehörigen bei fehlendem Widerspruch des Verstorbenen keine Möglichkeit, die Organentnahme zu untersagen. Zusätzlich setzt diese Lösung voraus, daß sich jeder Bürger zu Lebzeiten irgendwann mit der Frage der Organspende im Todesfall auseinandersetzt, anderenfalls könnte man die Organspende nach der Widerspruchslösung als Eingriff in die persönliche Freiheit betrachten. Die beiden letzten Punkte sind Ansätze der Kritik gegen die Widerspruchslösung in Deutschland.

Im Gegensatz dazu herrscht in Österreich die seit langem geübte Praxis der Autopsie in den Spitälern. Seit MARIA THERESIA ist es Ärzten erlaubt, Obduktionen ohne vorherige Einwilligung der Angehörigen oder prä-mortale Einverständniserklärung des Toten vorzunehmen. Das heißt, daß davon auszugehen ist, daß die Bevölkerung damit vertraut ist, daß selbverständlich Leichen Verstorbener im Krankenhaus sezirt werden. Es kann also angenommen werden, daß sich ein Österreicher eher zeit seines Lebens damit abgefunden hat, daß seine Leiche einem in der einen oder der anderen Weise der Medizin dienenden Eingriff unterworfen wird als ein Deutscher.

Obwohl dafür keine rechtliche Grundlage besteht, ist es in den österreichische Spitälern allgemein geübte Praxis, daß auf den Wunsch von Angehörigen, keine Obduktion oder Organentnahme vorzunehmen, selbstverständlich Rücksicht genommen wird.

Die Einbeziehung der Angehörigen in die Entscheidung über die Organentnahme ist allein schon deswegen sinnvoll, um einem etwaigen Verdacht vorzubeugen, die Interessen des Verstorbenen würden hinter die von wartenden Organempfängern gestellt. Die Beteiligung der Familie führt zu einem Konsens über die Entscheidung bezüglich der Organentnahme, der nicht nur der Akzeptanz einer

Organentnahme durch die betroffene Familie dient, sondern auch der Akzeptanz der Transplantationsmedizin in der Öffentlichkeit<sup>3</sup>.

Einbeziehung muß aber nicht immer ausdrückliche Zustimmung heißen. In Fällen, bei denen eine Familie sich in einer schweren Situation überfordert fühlt oder Anspruch auf Schonung hat, sich nicht äußern zu müssen, kann angenommen werden, daß eine Organentnahme zulässig ist, wenn die informierten Angehörigen nicht widersprochen haben.

### Lebendspende

Eine Organentnahme vom Lebenden kann nur unter besonderen, engen Voraussetzungen in Betracht kommen. Unter keinen Umständen, also auch nicht bei Einwilligung des Spenders ist eine Organspende, die den Tod des Spenders zur Folge hätte, zulässig; dies wäre eine strafbare Tötung auf Verlangen. In die Entnahme nicht-paariger lebenswichtiger Organe kann also nicht eingewilligt werden. Weil es sich bei einer Lebendspende um einen Eingriff handelt, der für den Spender keinen Heileingriff darstellt, sondern ihm jedenfalls physisch nur schadet bzw. ihn gefährdet, muß der Spender, anders als ein Patient bei einem Heileingriff, bis in alle Einzelheiten aufgeklärt werden, also auch über ganz fernliegende Risiken, die sowohl mit der Operation wie auch z.B. mit dem Weiterleben mit nur einer Niere verbunden sein können<sup>4</sup>. Erst dann kann er in der Lage sein, die geforderte freiwillige Einwilligung in die Operation zu erteilen. Freiwilligkeit heißt, daß die Einwilligung in die Organentnahme oder Teilresektion autonom, ohne jeden Zwang und in Kenntnis aller möglichen oder tatsächlichen Nachteile erfolgen muß.

Als nicht freiwillig wird z.B. die Einwilligung von Strafgefangenen in eine Lebendspende angesehen. Entsprechend dem Trans-

plantationskodex der Arbeitsgemeinschaft der deutschen Transplantationszentren werden Lebendspenden unter nicht Verwandten grundsätzlich nicht akzeptiert, um auszuschließen, daß finanzielle oder andere, materielle oder immaterielle Vorteile bei der Spende eine Rolle spielen. Niemand soll sich, auch ohne daß Vorteile – gleich welcher Art – eine Rolle spielen müssen, verpflichtet fühlen, ein für sein Überleben nicht erforderliches Organ abzugeben. Unter diesem Aspekt ist es durchaus nicht unproblematisch, daß gerade Organspenden unter Verwandten zugelassen werden, denn gerade hier kann ein familiärer oder psychischer Druck hinter der Bereitschaft zur Organspende stehen, können also Zweifel an der Freiwilligkeit bestehen<sup>5</sup>. Andererseits ist zu bedenken, daß es eine unerträgliche, die körperlichen Risiken übersteigende Belastung darstellen kann, das Leiden eines Familienmitglieds mitzuerleben, ohne die mögliche Hilfe leisten zu können. Deshalb muß eine Lebendspende unter Verwandten möglich sein; in Ausnahmefällen, in denen von einer vergleichbaren psychischen Belastung für den Spender auszugehen ist, auch unter Nichtverwandten. Aber auch dann muß der Arzt sich Gewißheit darüber verschaffen – was freilich nur in Grenzen möglich ist – ,daß der Spender freiwillig handelt.

### Organhandel

Die finanziellen Probleme im Zusammenhang mit der Transplantation sind direkt verantwortlich für ein bislang unbekanntes Phänomen, den Handel und Transport von menschlichen Organen.

Die einfache Erklärung dafür ist die Armut, welche Menschen dazu bringt, ihre doppelt angelegten Organe (Niere, Hornhaut) dem Höchstbieter zu verkaufen. Dies führte sogar zum Aufbau von illegalen Schwarzmärkten ähnlich dem Drogenhandel. Einige davon sind

sogar halboffiziell, werden aber von den Regierungen der entsprechenden Länder geleugnet. Z.B. werden die Nieren von hingerichteten Gefangenen in der Volksrepublik China an reiche Patienten aus Hongkong verkauft, die zu diesem Zweck nach Canton reisen. Ungefähr 1.000 Nierentransplantationen sollen auf dieser Grundlage vorgenommen worden sein. Offiziell werden diese Gefangenen durch Genickschuß getötet und ihre Familien erhalten eine finanzielle Abfindung, aber jedes Organ wird dem Empfänger um rund 200.000 ATS verkauft. Ein ähnlicher Organ austausch existiert in anderen Ländern auf der Basis von freiwilligen Spendern, die Geld brauchen und ihre Organe verkaufen.

Z.B. gibt es Organhandel zwischen Deutschland und den Staaten der ehemaligen UdSSR, zwischen Großbritannien und der Türkei und zwischen den Arabischen Emiraten und Indien. Die Preise für eine Spenderniere variieren zwischen 300.000 und 600.000 ATS.

In südamerikanischen Ländern findet der Handel mit Nieren unter den Augen der Öffentlichkeit statt. Laut Augenzeugenberichten verkaufte ein Vater von drei Kindern in Rio de Janeiro seine Niere einem Patienten mit Nierenversagen. Sobald der Spender sein Geld erhalten hatte, wurden umgehend beide Operationen vorgenommen.

1992 entdeckte die kolumbianische Polizei in Barranquilla, einem Hafen an der karibischen Küste, die Leichen von 23 Ermordeten. Die Autopsie ergab, daß einige ihrer Organe knapp nach dem Tod entnommen wurden.

Auf Grund dieser Vorkommnisse erließ die WHO Richtlinien für die Organtransplantation. Darin wird festgelegt, daß Organe des menschlichen Körpers nicht Gegenstand von Geschäften sein dürfen.

Organhandel, d.h. eine Bezahlung von Organen und auch ihre Vergabe unter

finanziellen Aspekten ist weltweit unzulässig und teilweise gesetzlich ausdrücklich verboten.

Ungeachtet der offiziellen Ächtung gibt es aber immer wieder Diskussionen, ob das Verbot der Bezahlung für Lebendspenden nicht ein ethischer Luxus der reichen Länder sei. In armen Ländern stünden Leichennieren nur in geringem Ausmaß zur Verfügung, sodaß für viele Patienten die Alternative darin bestünde, zu sterben oder ein Organ zu kaufen. Es sei zu überlegen, ob nicht, jedenfalls in einigen Teilen der Welt, eine Art kontrollierten Organmarktes sinnvoll sein könne, wobei das Geld für Organe nicht unmittelbar an den Empfänger, sondern an eine staatliche Organisation zu zahlen sei. Der Empfänger würde dann durch diese Stelle eine Entschädigung erhalten. Damit würden nicht nur die dringend benötigten Organe gewonnen, sondern auch die drohende oder in einigen Teilen der Welt schon realisierte Gefahr eines illegalen Marktes gebannt werden<sup>6,7</sup>.

Durch diese Argumente werden die Bedenken gegen eine Kommerzialisierung der Organspende jedoch keinesfalls ausgeräumt. Die Not von Menschen würde ausgenutzt und die Spender wären letztlich nicht abschätzbaren medizinischen Risiken ausgesetzt<sup>8</sup>. Illusorisch scheint es auch, einen illegalen Organhandel auf diese Weise eindämmen zu wollen; eher besteht wohl die Gefahr, daß ein schwarzer Organmarkt erst entstehen kann, wenn überhaupt die Möglichkeit einer Bezahlung für Organe besteht. Zu befürchten wäre auch, daß die Bemühungen um die Gewinnung von Leichenorganen dann nicht verstärkt würden, sondern eher zurückgingen.

### Organverteilung

Die Frage, nach welchen Kriterien Organe verteilt werden sollen, ist ein bislang noch nicht ausdiskutiertes Problem. Ist strikt nach

der Reihenfolge der Warteliste vorzugehen? Oder soll derjenige Kranke ein verfügbares Organ bekommen, dessen gesundheitlicher Zustand am bedrohlichsten ist, oder der, für den es am besten „paßt“, oder dürfen oder sollen auch soziale Kriterien eine Rolle spielen, wonach etwa die vielfache Mutter kleiner Kinder gegenüber dem Alleinstehenden bevorzugt wird? Darf, angesichts langer Wartezeiten, jeder nur einmal in seinem Leben ein Organ bekommen, also nicht retransplantiert werden? Oder darf nur derjenige Empfänger werden, der selbst, noch als Gesunder, sich zur Organspende nach seinem Tod bereiterklärt hatte?

Derzeit wird nach einer Art gemischtem Verfahren vorgegangen, das sowohl medizinische Kriterien der Verträglichkeit eines Organs und der Dringlichkeit berücksichtigt wie auch gegebenenfalls die Wartezeit.

### Kosten

Wie bei allen Unternehmungen spielt auch bei der Transplantation die Kostenfrage eine nicht unwesentliche Rolle.

In den verschiedenen Ländern werden die Transplantationskosten je nach Gesundheitssystem vom Patienten selbst oder von dessen Krankenversicherung übernommen. Im Jahre 1968 kostete eine Herztransplantation in den Vereinigten Staaten etwa 15.000 \$ und in Frankreich etwa 150.000 FF. Im Laufe der Jahre stieg, gleichzeitig mit der Erfolgsrate der Transplantationen, auch deren Preis. So betragen 1989 die Kosten für eine Nierentransplantation nach französischen Berechnungen umgerechnet 500.000 ATS, für eine Herztransplantation 800.000 ATS und 600.000 bis 800.000 ATS für eine Lebertransplantation inklusive der postoperativen ebenfalls sehr kostenintensiven Betreuung im Krankenhaus. Ebenso stiegen auch die Kosten für die medizinische Nachbetreuung von Trans-

plantierten. Eine weitere französische Studie vom Februar 1989 ergab für Nierentransplantation folgende jährliche Kosten:

1. Jahr: 422.000 ATS
2. Jahr: 220.000 ATS
3. Jahr: 29.000 ATS

In dieser Preisrechnung sind eventuelle Transplantatversagen und die damit verbundene neuerliche Hämodialyse bereits inkludiert. Die mittleren Kosten für eine erfolgreiche Nierentransplantation, bei der also in der weiteren Folge keine Dialyse mehr notwendig ist, betragen:

1. Jahr: 350.000 ATS
2. Jahr: 94.000 ATS

Ein weiterer Vergleich zwischen den Kosten einer Nierentransplantation und einer chronischen Hämodialyse zeigt klar, daß die Dialyse doppelt so teuer kommt wie die Transplantation. In einem dreijährigen Behandlungszeitraum spart die gelungene Nierentransplantation gegenüber der Dialyse zwischen 53% und 61% der Kosten ein<sup>9</sup>.

### Operationsfrequenz<sup>10</sup>

Im Jahre 1992 standen in den bei Eurotransplant beteiligten Ländern 11.217 Patienten auf den Wartelisten für eine Nierentransplantation. Dies bedeutete gegenüber 1991 einen Anstieg um 7,2%. 26% der Patienten auf der Warteliste waren älter als 55 Jahre. 157 (7%) Patienten waren jünger als 16 Jahre. Demgegenüber stand 1992 ein Angebot an Spendernieren von 3.135. Im gleichen Zeitraum wurden 181 (5,5%) Nieren von Lebendspendern transplantiert.

Auch die Wartelisten für andere Organempfänger zeigten 1992 eine deutliche Zunahme. Herzempfänger (+55%), Lungenempfänger (+62%). Gleichzeitig nahm die Verfügbarkeit von Spenderherzen pro Million Einwohner von 7,4% auf 6,3% ab. Einen Überblick über die Transplantationsaktivität in den

	Nieren	Herz	Herz/ Lunge	Lunge beids.	Lunge eins.	Leber	Pankreas	Pankreas Niere	Cornea
Österreich	306	84	6	13	13	66	1	13	30
Belgien	330	124	9	6	14	144	0	8	26
Deutschland	2034	501	17	26	19	484	1	30	284
Luxemburg	3	0	0	0	0	0	0	0	0
Niederlande	428	44	0	13	5	58	2	11	849
Gesamt	3101	753	32	58	51	752	4	62	1198

Tabelle 1:  
Transplantations-  
aktivität in Europa  
nach Organen  
und Ländern 1992

in Eurotransplant zusammengeschlossenen Ländern gibt Tabelle 1.

Die derzeitige Häufigkeit an Transplantationen in den einzelnen österreichischen Zentren zeigt Tabelle 2.

In den nächsten Kapiteln sollen zunächst organspezifische Details abgehandelt werden. Aspekte der Rehabilitation und der sozialen Wiedereingliederung werden dann mit besonderer Beachtung der Herztransplantation im weiteren besprochen.

**Cornea**

1992 wurden in Europa etwa 1.200 Hornhauttransplantationen durchgeführt. Für dieses Verfahren können Transplantate von toten Spendern genommen werden. Die Indikationen für eine Corneatransplantation sind der Keratokonus und andere zu einer Trübung der Hornhaut des Auges führende Erkrankungen. Abstoßungsreaktionen sind

dabei eine Seltenheit. Die Histokompatibilität zwischen Spender und Empfänger wird zwar bestimmt, hat aber keinen Einfluß auf die Ergebnisse.

**Niere**

Nach einer Untersuchung der Universität Leiden über die Lebensdauer von Nierentransplantaten wurden in der Zeit von 1971 bis 1987 an 52 Nierentransplantationszentren in Europa 12.883 Spendernieren von hirntoten Patienten transplantiert. Zwischen 1971 und 1975 funktionierten noch 38,8% der Transplantate, in der Periode zwischen 1981 bis 1987 stieg die Funktionsrate der Transplantate auf 66%. Diese Steigerung betrifft Patienten, die mit Cyclosporin behandelt wurden<sup>11</sup>. Zu bemerken ist, daß ein funktionierendes Nierentransplantat dem Patienten die zeitraubende und anstrengende Hämodialyse erspart. Es bedeutet für die Patienten, ständig

	Niere	Leber	Pankreas	Herz	Lunge	Herz- Lunge
Wien	177	80	1	93	26	5
Innsbruck	104	30	15	1	1	1
Graz	53	1		14		
LinZ AKH	20					
LinZ Elisabethinen	34					

Tabelle 2:  
Zahl der 1993 vorgenommenen  
Transplantationen nach  
Organ und Zentrum



mit einem Dialysezentrum im Kontakt zu bleiben und es etwa dreimal pro Woche für acht Stunden aufzusuchen. Unter diesem Aspekt ist es leicht verständlich, daß der Erhalt einer Spenderniere für den dialysepflichtigen Patienten eine Erlösung bedeutet. Die Nierentransplantation kann heute als Therapie der Wahl für das chronische Nierenversagen angesehen werden.

## Leber

Seit 1968 wurden im westlichen Europa 6.867 Lebertransplantationen an 6.080 Patienten vorgenommen. Mehr als die Hälfte davon (4.744) seit 1988.

Die Indikationen für die Lebertransplantationen sind alle Endstadien der Zirrhose, primäre und sekundäre maligne Lebererkrankungen und das akute Leberversagen.

Die Lebertransplantationen während einer ersten Periode zwischen 1968 und 1987 brachten eine Einjahresüberlebensrate von 54% und eine Dreijahresüberlebensrate von 45%.

In einer zweiten Periode bis 1990 erreichte man Überlebensraten von 69% nach einem Jahr und 62% nach drei Jahren.

## Pankreas

1976 zählte man weltweit 49 Pankreastransplantationen. Im Oktober 1979 berichtete ein Team aus Lyon über 10 Patienten mit Überlebensraten zwischen 240 und 345 Tagen.

1986 berichteten SUTHERLAND und MOUDRY über 972 Pankreastransplantationen in der Zeit von 1966 bis 1986. 75% der Empfänger überlebten und 30% aller Transplantate funktionierten nach einem Jahr noch. Seit 1990 werden jährlich etwa 1.000 Pankreastransplantationen vorgenommen. Derzeit liegt die Operationsletalität unter 5% und die

Transplantate arbeiten in 60% nach einem Jahr und in 30% nach fünf Jahren.

## Dünndarm

Von allen Organtransplantationen waren die ersten Erfahrungen beim Darm mit den größten Schwierigkeiten verbunden. Die Dünndarmtransplantation wäre eine gute Alternative zur chronischen parenteralen Ernährung bei Patienten, die aus den verschiedensten Gründen keine Nährstoffe über den Dünndarm aufnehmen können. Meist sind dies Patienten, bei denen der gesamte Dünndarm mehr oder weniger zerstört ist. Die erste erfolgreiche Dünndarmtransplantation, wurde 1967 von LILLEHEI an einer 46 Jahre alten Frau vorgenommen. Die Patientin litt an einer Thrombose der Mesenterialvene. Trotz des erfolgreichen Eingriffs starb sie bald danach an einer weiteren Ausbreitung der Thrombose in dem restlichen Gastrointestinaltrakt. Nach einigen erfolglosen weiteren Versuchen wurde erst wieder 1985 mit Programmen begonnen, die kleine Fortschritte brachten. In Einzelfällen wurde von Überlebenszeiten bis 202 Tagen berichtet.

Ein weiteres Konzept beruht auf der Erfahrung, daß eine transplantierte Leber einen gewissen protektiven Effekt auf ein zusätzlich transplantiertes Organ hat. Dies veranlaßte einige Zentren, mehrere abdominelle Organen en bloc zu transplantieren (z.B. Leber und Dünndarm; Leber, Pankreas, Magen und Dünndarm; Leber, Pankreas und Niere).

## Herz

Die erste Herztransplantation an einem Menschen wurde 1967 durchgeführt, aber erst in den frühen achtziger Jahren hat sie sich als anerkannte Behandlungsform von Herzerkrankungen im Endstadium etabliert.

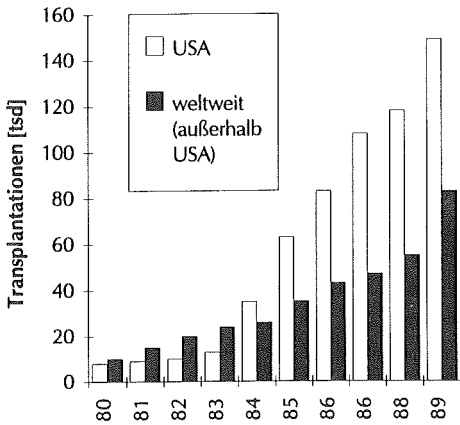


Abb.1 Zunahme der Herztransplantationen (1980-89).

Im Jahre 1990 waren bei der INTERNATIONAL SOCIETY FOR HEART TRANSPLANTATION bereits mehr als 13.000 Herztransplantationen an mehr als 230 Tranplantationszentren registriert<sup>12</sup>. Die Zunahme der Zahl der Herztransplantationszentren in den achtziger Jahren zeigt Abb. 1.

Die derzeit übliche chirurgische Technik der Herztransplantation beruht auf den Arbeiten von LOWER und SHUMWAY 1959<sup>13</sup>. Eine Anzahl wichtiger Fragen zur Transplantation wie Regime der Immunsuppression, Veränderungen des Elektrokardiogramms (EKG) im Einklang mit der Abstoßungsreaktion, Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Immunsuppression und EKG-Veränderung waren Gegenstand von frühen Studien.

So war es eine große Überraschung, als bereits 1967 Christian BARNARD in Kapstadt die erste Herztransplantation am Menschen durchführte<sup>14</sup>. Auf Grund dieser Transplantation entstand in anderen Zentren auf der ganzen Welt ein großes Interesse an der Herztransplantation, sodaß von Dezember 1967 bis März 1971 insgesamt 170 Herztransplantationen von 65 verschiedenen Chirurgenteams durchgeführt wurden. Mit einer Einjahresüberlebensrate von nur 15%

waren die ersten Ergebnisse jedoch so schlecht, daß sich der Enthusiasmus bereits 1971 wieder sehr schnell legte.

Nur an der Stanford Universität in Kalifornien und am MEDICAL COLLEGE OF VIRGINIA in Richmond wurden wissenschaftliche Programme zur Herztransplantation fortgeführt.

Die Herztransplantation eröffnet die Möglichkeit, Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz eine im Vergleich zur konservativen Therapie erheblich gesteigerte Lebenserwartung und Lebensqualität zurückzugeben. Die häufigsten Ursachen für eine terminale Herzinsuffizienz stellen die dilatative Kardiomyopathie sowie die ausgebrannte koronare Herzkrankheit dar.

Die Zahl der potentiellen Empfänger steigt exponentiell mit deren oberer akzeptierter Altersgrenze wie in Tabelle 3 zu sehen ist. Die große Zahl von Patienten auf der Warteliste hat zur Folge, daß einige potentielle Empfänger nicht bis zur Bereitstellung des benötigten Organs überleben. In den meisten Zentren sterben erfahrungsgemäß 20-30% der Patienten der Warteliste.

Für eine bestimmte limitierte Anzahl von Fällen kann die Herztransplantation heterotop erfolgen. In Fällen mit anhaltend erhöhtem Lungengefäßwiderstand kann das rechte Herz des Empfängers weiter arbeiten, während die Arbeit des linken Ventrikels vom Spenderherzen übernommen wird.

Tabelle 3:  
Anzahl der möglichen  
Transplantationskandidaten.  
(Aus: Evans, R.W., Manninan,  
D. L., Overcast, T. D., et al.: The  
National Heart Transplant Study:  
Final Report. Vol. 2, Table  
13-A-30. Seattle, Battelle Human  
Affairs Research Centers, 1984.)

Alter	Zahl der potentiellen Empfänger
10-54	14,085
55-59	18,925
60-64	30,115
65-69	132,055
70-74	135,485

Infektionen sind die häufigste Todesursache nach Herztransplantationen. Ungeachtet der Tatsache, daß hochwirksame Immunsuppressiva die Inzidenz und Schwere der Infektionen herabgesetzt haben, bleiben sie immer noch ein Hauptproblem<sup>15</sup>. Die Inzidenz von infektiösen Komplikationen liegt zwischen 41% und 71%, wobei es häufig zu Mehrfachinfektionen kommt. Bei Herz-, Leber- und Nierenempfängern können bestimmte typische Infektionsmuster beschrieben werden.

### Herz-Lunge

Die technische Machbarkeit der Transplantation der gesamten cardiopulmonalen Einheit wurde experimentell sogar schon vor der orthotopen Herztransplantation nachgewiesen<sup>16</sup>. Trotz der frühen experimentellen Erfahrungen blieb sie wegen der Probleme im Zusammenhang mit der Lungentransplantation lange Zeit eine große klinische Herausforderung. Vor der Cyclosporinära führte die unspezifische Immunsuppression zu meist nicht beherrschbaren Problemen mit pulmonalen Infekten und zu einer stark verzögerten Heilung der Tracheal- oder Bronchusnaht, sodaß es lange keine erfolgversprechenden Berichte über Lungentransplantationen gab<sup>17</sup>. Mit der Einführung des Cyclosporin tauchten erste Berichte über erfolgreiche Experimente an Primaten auf<sup>18</sup>. 1982 wurde über die erste erfolgreiche Herz-Lungentransplantation an einem Menschen berichtet<sup>19</sup>.

Die Indikationen für eine Herz-Lungentransplantation waren zunächst schwere primäre oder sekundäre (angeborene Herzkrankungen) sowie Erkrankungen der Lungengefäßstrombahn. Später wurden die Indikationen auf verschiedenste diffuse Lungenerkrankungen wie Emphysem, Lymphangiioleiomyomatosis, arteriovenöse Fisteln, und zystische Fibrose ausgedehnt<sup>20,21</sup>.

### Lebenserwartung, Lebensqualität, Rehabilitation

Bei einer Vielzahl der Herztransplantierten kann man heute mit einer vollständigen Rehabilitation und guter Lebenserwartung rechnen. In einer Serie von 56 Patienten der Stanford Universität wurden 51 (91%) als erfolgreich rehabilitiert gewertet. Allerdings konnten nur 26 (46%) ihre normale Arbeit wieder voll aufnehmen<sup>22</sup>, was eher an den persönlichen Umständen der Patienten liegt und nicht unbedingt eine körperliche Einschränkung bedeuten muß. In einer anderen Studie wurden 90% der Patienten als NEW YORK HEART ASSOCIATION (NYHA)-Stadium I klassifiziert, was bedeutet, daß die Patienten in ihrer körperlichen Aktivität nicht eingeschränkt waren<sup>23</sup>.

Überlebensstatistiken der INTERNATIONAL SOCIETY FOR HEART TRANSPLANTATION geben eine Einjahresüberlebensrate von 83% an<sup>24</sup>. Einzelne Zentren berichten von 90–95% Überlebenden nach einem Jahr. Neuere Ergebnisse sind in Schema 2 und 3 dargestellt.

In einer Studie der Universität München wurde die Lebensqualität von Patienten, welche eine Herztransplantation länger als sechs Monate überlebten, untersucht<sup>25</sup>. Nach dieser Zeit verringert sich die Gefahr des Auftretens von lebensbedrohenden Abstoßungsreaktionen signifikant<sup>26</sup> und die Frequenz der ambulanten Untersuchungen und der Myokardbiopsien nimmt ab. Der Großteil der Empfänger hat zu diesem Zeitpunkt bereits wieder ein NYHA-Stadium I erreicht, was keine Einschränkung der Belastbarkeit bedeutet. Patienten und deren Familien können nach sechs Monaten meist wieder zu einem normalen Lebensstil zurückkehren<sup>27</sup>. In dieser Untersuchung zeigte sich, daß die allgemeine Lebensqualität in keinem Zusammenhang mit der seit dem Eingriff verflissenen Zeit steht. Obwohl das

nicht bedeuten soll, daß der psychologische Adaptionsprozeß nach sechs Monaten komplett abgeschlossen ist, deutet dieses Ergebnis doch darauf hin, daß die Patienten einen ziemlich stabilen Zustand erreicht haben. Nach sechs Monaten kann deswegen von einer späten postoperativen Phase gesprochen werden.

### Vergleich mit Gesunden

Um zu bestimmen, in welchem Ausmaß diese Langzeitüberlebenden nach Herztransplantation eine normale Lebensqualität wiederfinden können, wurden ihre Daten mit den Daten gesunder Probanden verglichen. Dabei wurde der sogenannte PSYCHOLOGICAL GENERAL WELL BEING (PGWB)-Index und das PROFILE OF MOOD STATES (POMS) verwendet. Man kam zu dem Ergebnis, daß auf nahezu allen Gebieten die Herztransplantierten ihre persönliche Situation sogar etwas besser einstufen als gesunde Vergleichspersonen.

In einer Studie von LOUGH haben mehr als 80% der Empfänger ihre Lebenssituation als hervorragend oder gut eingestuft<sup>28</sup>.

Alle Studien zeigen eindeutig, daß Herztransplantierte offenbar eine hervorragende Möglichkeit haben sich an ihre postoperativen Lebensumstände psychisch zu adaptieren. Die Patienten sagen oft, sie fühlten sich wie ein neuer Mensch und sind wieder dazu fähig, sich am Leben zu erfreuen. Aktivitäten, denen sie früher keine Bedeutung beigemessen haben, sehen sie nun unter einem ganz neuen Gesichtspunkt, mit einer viel größeren Empfindsamkeit für die Einmaligkeit jedes Tages in ihrem Leben. Das mag auch die Erklärung für die scheinbar paradoxe Erkenntnis sein, daß diese Menschen ihre Lebensqualität subjektiv besser beurteilen als Gesunde.

### Beschwerden, Verrichtungen des täglichen Lebens

Diesbezüglich ergaben die Auswertungen keine Unterschiede zwischen Transplantierten und Gesunden. Die Empfänger empfanden ihre körperlichen Fähigkeiten als normal. Die allgemeine Lebensqualität war allerdings negativ mit den physiologischen Symptomen korreliert. Die täglichen Aktivitäten waren aber von den Symptomen nicht beeinträchtigt. Die meisten dieser Symptome standen im Zusammenhang mit der immunsuppressiven Therapie. Der Grad dieser Beschwerden wurde allgemein als gering angesehen. Nur ein sehr kleiner Prozentsatz gab an, daß die Symptome „sehr störend“ wären. Interessanterweise ist das Gefühl, das Transplantat als ein Teil von einem selbst zu betrachten anfänglich, also in der frühen postoperativen Phase oft ein Problem für die Patienten. Später scheint sich dieses emotionale Problem immer mehr zu verlieren.

### Lebensveränderungen nach Herztransplantation

Die meisten Patienten machen einschneidende Lebensveränderungen durch, empfinden diese aber als positiv. Die verbesserte Selbsteinschätzung, das erhöhte Körperbewußtsein und die gute Gemütslage bedeuten für diese Patienten eine deutliche persönliche Verbesserung. Diese positiven Gefühle mögen dazu beitragen, daß sie ihr persönliches und soziales Gefüge als unverändert oder sogar verbessert einstufen. Eindeutig negative Effekte der Transplantation treten allerdings zutage, wenn man das Sexualleben und die berufliche Situation der Patienten betrachtet. Trotz der verbesserten kardialen Situation geben 40% der Patienten Impotenz oder „negative Auswirkungen auf das Sexualleben“ an. Andererseits gaben 34% verstärktes sexuelles Interesse

an, sogar obwohl einige dieser Befragten gleichzeitig Impotenz angaben.

Angesichts der ausgezeichneten Rehabilitation, was die Verrichtungen des täglichen Lebens und die physische Verfassung betrifft, mutet es sonderbar an, daß sich die berufliche Situation der Patienten in der vorliegenden Studie in mehr als 40% verschlechtert hat und daß nur 29% zu einer Voll- oder Teilzeitbeschäftigung zurückkehrten, aber 56% aus gesundheitlichen Gründen pensioniert wurden.

Andere Studien geben weitaus höhere Raten für die erfolgreiche Wiedereingliederung in das Arbeitsleben an (CHRISTOPHERSON: 74%, HUNT: 74%, GAUDANI: 64%). Neuere Arbeiten von EVANS geben wiederum niedrigere Prozentzahlen (31%) an. MEISTER<sup>29</sup> analysierte jene 68% der Patienten seiner Studie, die ihre normale Arbeit nach der Transplantation nicht mehr aufnehmen. Er fand dabei heraus, daß 35% aus Versicherungsgründen arbeitsunfähig geworden waren. Diese Patienten wollten arbeiten und waren auch physisch in der Lage dazu, mußten aber aus „finanziellen Gründen“ zu Hause bleiben. Auch die Mehrheit der in der vorliegenden deutschen Studie befragten Patienten berichteten über ähnliche Probleme:

Wenn sie nicht dieselbe Arbeit wie früher tun konnten, wurden ihnen häufig nur Stellen mit deutlich schlechterer Bezahlung angeboten. Auf der Stellungsuche erfuhren sie häufig eine Diskriminierung durch den Arbeitgeber, der Angst hatte, einen Herztransplantierten anzustellen. Wollten sie eine Teilzeitbeschäftigung annehmen, hätten sie bei schlechterer Bezahlung auch noch ihre Pension verloren. Diese widrigen Umstände scheinen viel häufiger die Ursache für eine sogenannte Pensionierung aus gesundheitlichen Gründen zu sein, als eine tatsächliche Arbeitsunfähigkeit. Mit einer Zunahme der Patientenzahlen und der Überlebensraten muß die ökonomische Seite der Transplanations-

chirurgie immer mehr zum Thema werden. Zum Zeitpunkt sind die Möglichkeiten für eine berufliche Integration noch eher schlecht. Ein flexibleres Gesundheits- bzw. Pensionsversicherungssystem und allgemeine Aufklärung über die körperlichen Fähigkeiten von transplantierten Patienten könnte dieses Problem entschärfen.

### Einflüsse auf die Lebensqualität

Ein Vergleich zwischen den psychologischen und den klinischen Daten der Patienten zeigte, daß deren Zufriedenheit mit ihrer subjektiven Lebensqualität abhängig ist vom „Sich gesund und wohl fühlen“, von den körperlichen Fähigkeiten und von ihren familiären und sozialen Beziehungen. Zusätzlich spielt die erfolgreiche berufliche Reintegration als Indikator für die Zufriedenheit mit dem eigenen Leben eine bedeutende Rolle. Unzufriedenheit auf einem speziellen Gebiet der persönlichen Lebensqualität bedeutet nicht immer, daß andere Aspekte der Lebensqualität in gleichem Ausmaß mitbetroffen sind.

Die allgemeine Lebensqualität scheint sich mit dem zeitlichen Abstand zur Transplantation nicht zu ändern. Postoperative Komplikationen, wie Bluthochdruck oder schlechte Nierenfunktion, scheinen sie ebenfalls kaum zu beeinflussen. Komplikationen, die das Transplantat direkt betreffen, wie Transplantatatherosklerose oder schlechte Pumpleistung, werden allerdings viel stärker als unangenehm empfunden. Dabei wurde eine deutliche Verminderung der subjektiven Lebensqualität angegeben, obwohl Patienten nach einer Herztransplantation auf Grund der Denervierung des Transplantats kaum Angina pectoris-Beschwerden bekommen können. Die inverse Korrelation zwischen Lebensqualität und postoperativen Beschwerden zeigt aber auch,

daß sich die Patienten der negativen Seiten einer solchen Operation durchaus bewußt sind. Abgesehen davon gaben aber fast alle Probanden an, daß sie ihre Entscheidung nicht bereuten und sich unter denselben Umständen wieder einer Transplantation unterziehen würden.

### Einschränkungen

In vieler Hinsicht repräsentiert die in den diversen Studien untersuchte Patientenpopulation ein selektiertes Krankengut aus den Patienten, die unter einer Herzerkrankung im Endstadium leiden. Die erfolgreich transplantierten Patienten könnten sich wesentlich von jenen unterscheiden, die sich von vorneherein gegen eine Transplantation entscheiden oder sozusagen „auf der Warteliste“ sterben. Viele Studien treffen keine Unterteilung in männliche und weibliche Patienten. Durch einen Vergleich mit einer weiblichen und einer männlichen Kontrollgruppe könnten Einflüsse des geschlechtsspezifischen Reaktionsmusters auf das Studienergebnis ausgeschlossen werden. Zu-letzt ziehen alle diese Studien retrospektive Vergleiche. Eine prospektive Studie würde methodisch besser sein. Zur endgültigen Beurteilung des Wohlbefindens und der Lebensqualität nach einer Herztransplantation sind deswegen weitere Studien mit prospektiver Langzeitbeobachtung abzuwarten, immer mit der Einschränkung, daß Lebensqualität etwas sehr Subjektives ist und auch im Laufe der Zeit einem gewissen Wandel unterliegt.

Alle einschlägigen Ergebnisse zeigen jedoch, daß die Patienten ihre Lebensumstände als positiv empfinden und ihre Lebensqualität, trotz manchmal anhaltender Beschwerden und der Notwendigkeit, ein Leben lang mit einer immunsupprimierenden Medikation leben zu müssen, als vergleichbar mit gesunden Mitbürgern einschätzen.

### Herztransplantation bei Kindern

Während die Gesamtzahl an Herztransplantationen seit 1988 relativ konstant bleibt, nimmt die Zahl der Kinder, die transplantiert werden, ständig zu. In den Vereinigten Staaten erhielten 1989 220 Patienten unter 18 ein neues Herz, davon waren 120 jünger als vier Jahre. Die häufigste Indikation bei Kindern ist die Kardiomyopathie, wobei die Herztransplantationen bei angeborenen Vitien im Steigen begriffen sind. Bei den Kindern mit kongenitalen Vitien, hat das hypoplastische Linksherzsyndrom den größten Anteil. Die Pionierarbeit auf diesem Gebiet leistete Leonard BAILEY, der zunächst ein Pavianherz xenotransplantierte<sup>30</sup>. Mit der Zunahme an potentiellen Spendern stieg auch die Zahl der vorgenommenen Operationen<sup>31</sup>. Mit einer Einjahresüberlebensrate von 85% waren die ersten Ergebnisse ermutigend. Es zeigte sich auch, daß die Kinder sich körperlich gut entwickelten und normales Wachstum aufwiesen.

Auch hier sind, neben dem Mangel an Spenderorganen, die Nebenwirkungen der Immunsuppression noch der limitierende Faktor für eine weitverbreitete Anwendung der Herztransplantation im Kindesalter.

### Schwangerschaft nach Transplantationen

In Zusammenhang mit Schwangerschaften nach Organtransplantationen müssen drei Fragen besonders interessieren:

Wie wirkt sich die chronische Immunsuppression auf Schwangerschaft und Frucht aus, hat die Schwangerschaft einen negativen Einfluß auf das Transplantat, und stellt ein Nierentransplantat ein Geburtshindernis dar?

Bereits 1963 wurde über die erste erfolgreiche Entbindung nach einer Transplantation und seither über mehr als 2.000 Schwanger-

schaften bei Transplantierten berichtet<sup>32</sup>. Natürlich sind Schwangerschaften bei Transplantatempfängerinnen als Risikoschwangerschaft zu betrachten. Nach einer Arbeit aus dem Innsbrucker Transplantationszentrum kann einer Schwangerschaft bei Frauen mit einem Nierentransplantat unter folgenden Voraussetzungen zugestimmt werden: Die Transplantation soll mindestens zwei Jahre zurückliegen, die Immunsuppression soll auf eine Erhaltungsdosis reduziert sein, und das Transplantat sollte eine ausreichende Funktion aufweisen. Symptome wie Proteinurie und Hypertonie könnten durch eine Schwangerschaft zusätzlich aggraviert werden<sup>33</sup>.

## Zukunftsaussichten

Vorhersagen in bezug auf den medizinischen Fortschritt sind nur dann gerechtfertigt, wenn sie auf Fakten basieren und womöglich von laufenden Studien unterstützt werden.

Im Folgenden wird der Versuch unternommen, einige in Zusammenhang mit der Transplantation auftretende Fragen für die Zukunft zu beantworten.

### *Neue künstliche Organe?*

In der Hoffnung einmal ein ideales Medikament zur Immunsupprimierung zur Verfügung zu haben, darf man die Entwicklung auf dem Sektor der künstlichen Organe (biological engineering) nicht aus den Augen verlieren. Bis zu diesem Zeitpunkt ist allerdings nur die künstliche Niere so gut ausgereift, daß sie routinemäßig auf der ganzen Welt zum Einsatz kommt.

Auf dem Gebiet der Herzersatz- bzw. herzassistierenden Apparate liegt eine Unter-

suchung von OAKS und PIERCE aus dem Jahre 1990 vor. Darin wird die Verwendung von totalen künstlichen Herzen bzw. assistierenden künstlichen Herzen nachuntersucht. Bis Jänner 1990 wurden an 32 amerikanischen und 34 außeramerikanischen Zentren 544 Patienten mit einer permanenten oder vorübergehenden Herzunterstützung ausgestattet. Die große Mehrheit dieser Patienten (436) erhielten diese Apparate zur Überbrückung der Wartezeit auf eine Herztransplantation. Der Rest wurde aus den verschiedensten Gründen nach einer Herztransplantation damit ausgestattet.

Zur Zeit gibt es noch Modelle, die durch einen transkutanen Verbindungsdraht mit einer Steuereinheit verbunden sind. Schon in naher Zukunft wird man die elektrische Energie über zwei Gürtel, von denen einer unter und der andere über der Haut plaziert ist, übertragen können.

Im Mai 1991 wurde ein autonomes künstliches Herz, das von Batterien angetrieben wird und eine Lebensdauer von etwa zwei Jahren aufweisen kann, einem Patienten, der auf eine Herztransplantation wartete, implantiert. Im September 1991 erhielt ein dreißigjähriger Patient mit einer schweren Kardiomyopathie ebenfalls ein assistierendes Kunsterz mit implantierbarem elektrischem Antrieb. Es scheint also nur eine Frage der Zeit zu sein, bis man diese beiden Formen von Kunsterzen (assistierendes oder totales Kunsterz) den Patienten mit einem Maximum an Sicherheit und Komfort anbieten kann.

Versuche zur Entwicklung von künstlichen Lebern und Lungen erwiesen sich dagegen bis heute als nicht zielführend.

### *Fortschritt bei neuen Techniken?*

In den meisten Ländern wird für die nächste Zukunft eine weitere deutliche Zunahme des Bedarfes an Transplantaten und Trans-

plantationen vorausgesagt. Schätzungen sprechen von weltweit 200.000 Transplantationen 1992. Untersuchungen zeigen, daß besonders bei den Herztransplantationen ein stabiles Plateau erreicht wurde, welches nicht mehr überschritten werden kann. Es liegt also eine Stagnation auf einem Gebiet mit steigendem Bedarf vor. Allein in Frankreich sterben jährlich 1.000 Patienten, die auf eine Transplantation warten, bevor ein Spenderorgan gefunden werden kann. Daraus folgt die dringliche Notwendigkeit für die Anwendung neuer Techniken, um diese Situation zu verbessern.

Derzeit sind drei solche Techniken im Versuchsstadium:

- Die erste davon besteht darin, die Organe nicht von hirntoten Spendern, sondern von Leichen nach Herzstillstand zu entnehmen, wie es bereits vor dreißig Jahren bei Nieren und Lebern von MARCHIORO und STARZL versucht wurde. Diese Methode verlangt ein System zur Protektion der Organe, im besonderen durch Kühlung. Studien auf diesem Gebiet benötigen sicher Jahre intensiver Forschungsarbeit, um zu schlüssigen Ergebnissen zu kommen. Das Konzept allerdings ist nicht neu. Schon vor vielen Jahren haben russische Wissenschaftler eine Methode entwickelt, die es erlaubt, Leichenblut für Transfusionen zu verwenden.
- Die zweite Technik betrifft die Organ-preservation. Neue Perfusionslösungen erlauben es, Organe unter optimalen Bedingungen zu entnehmen und für viel längere Zeit aufzubewahren. Z.B. wurden bei der Preservation des Herz-Lungen-blocks durch neue Techniken bedeutende Fortschritte gemacht.

Auf dieser Linie liegt auch die dritte Technik, nämlich die der Einrichtung von Organ-banken. Auch keine neue Idee, sie wurde schon vor vierzig Jahren gehegt.

### *Erkennen von „selbst“ und „nicht-selbst“?*

Es gilt als allgemein anerkannte Lehrmeinung, daß eine weitgehende genetische Übereinstimmung auch eine gute Verträglichkeit eines Transplantates bedeutet. Obwohl diesbezüglich die Wichtigkeit des HLA-Systems erwiesen ist, wird von einigen Wissenschaftlern angenommen, daß das HLA-System nicht der einzige Ort ist, an dem sich im Körper Prozesse der Erkennung und Identitätsbestimmung abspielen. Infolgedessen kann auf die folgenden zwei Fragen noch keine schlüssige Antwort gegeben werden:

Wie kann das Transplantat für den Empfänger besser verträglich gemacht werden und wie kann der Empfänger mit Rücksicht auf das Transplantat in den Zustand einer gewissen Immuneutralität versetzt werden?

Theoretisch könnte ein Zustand der absoluten Immuntoleranz nur bei der Geburt erreicht werden. Der Körper des Erwachsenen hat ja schon auf Dauer die Fähigkeit des Erkennens von „selbst“ und „nicht selbst“ erworben.

Das Haupthistokompatibilitätssystem (MAJOR HISTOCOMPATIBILITY COMPLEX, MHC) mit seiner Möglichkeit, alle in einer Zelle befindlichen Proteine auf ihre Aminosäuresequenz zu überprüfen, ist die biologische Grundlage des Erkennens von „selbst“. Daher werden alle Konzepte, die darauf beruhen, das MHC in den Griff zu bekommen, von dieser zur Zeit noch unüberwindbaren genetischen Barriere blockiert. Eines der erfolversprechenden Konzepte auf diesem Gebiet beruht auf der Verwendung von Xenotransplantaten.

### *Xenotransplantat*

Die spezifische Desensibilisierung des Empfängers und die immunologische Behandlung des Transplantates sind im besonderen Probleme der heterologen Transplantation. Bereits 1628 wurde von COLLE DE BELLUNO in



Padua versucht, Menschen Tierblut zu transfundieren.

In der nahen Vergangenheit haben Transplantationschirurgen versucht, Tierorgane zu verwenden, besonders wenn keine menschlichen Organe für die Transplantation zur Verfügung standen. Auf Grund des steigenden Organbedarfes wird dieses Problem in Zukunft noch exazerbieren. So wurden 1993 in den westlichen Ländern rund 28.000 Nierentransplantationen durchgeführt.

Die Meinung vieler Experten ist daher, daß das Problem des Organmangels auf Dauer nur durch eine intensive Erforschung der Heterotransplantation gelöst werden kann. Es würde somit eine Methode zur Verfügung stehen, bei der ein praktisch uneingeschränktes Organreservoir vorhanden wäre.

Wir wissen, daß die ersten Ergebnisse nicht sehr ermutigend waren. Die besten Ergebnisse erreichte Reemstma, der in der Zeit zwischen November 1963 und Februar 1964 sechs urämischen Patienten eine Schimpansenniere implantierte (damals stand noch keine Hämodialyse zur Verfügung). Einer dieser Patienten lebte mehr als acht Monate.

Bald danach transplantierten TRAEGER und PERRIN in Lyon heterologe Nieren. Einer der Patienten lebte 50 Tage, zwei verstarben unmittelbar nach dem Eingriff.

Einige Forscher haben Experimente durchgeführt, bei denen sie Organtransplantationen zwischen verschiedenen Tierspezies vornahmen. Dabei konnten Erkenntnisse gewonnen werden, welches Tier sich am besten als Organspender für Menschen eignen würde.

Weitere Schritte beruhen darauf, eine Immuntoleranz des Transplantats bei gleichzeitiger Kontrolle der Abstoßungsreaktion zu erwirken (genauso wie bei der homologen Transplantation bei Menschen).

Bei dieser Art der Forschung wäre die Verwendung transgener Tiere von größtem Vorteil. Ein Forschungsprojekt zur Despezifizierung von Transplantaten läuft derzeit unter

M. BEWICH im Dulwich Hospital, London. Bisher zeigte sich, daß Zwergschweine als Organspender für Menschen am besten geeignet wären.

*Werden bessere Medikamente die Transplantation überflüssig machen ?*

Die zu erwartenden Entdeckungen auf dem medikamentös-therapeutischen Gebiet geben derzeit nicht zur Hoffnung Anlaß, daß Transplantationen eines Tages durch medikamentöse Behandlung ersetzt werden und damit unnötig sein könnten.

Die Frage lautet daher: „Gibt es eine Indikation zur Transplantation, welche durch medikamentöse Therapie behandelt werden könnte?“ und „Kann diese Therapie dem Patienten dieselbe Lebenserwartung garantieren, die auch bei einer Transplantation zu erwarten wäre?“

Die Transplantation stellt für den Großteil der Indikationen die einzig mögliche Lösung dar. Es gibt keine medikamentöse Behandlung bei diesen Problemstellungen.

„Können wir aber sicher sein, daß nicht in manchen Fällen die Transplantation vermieden hätte werden können?“

Bei dem momentanen Wissensstand ist es unmöglich, diese Frage in die eine oder andere Richtung zu beantworten. Einige Beispiele zeigen allerdings, daß in bestimmten Fällen, in denen eine bereits gestellte Indikation zur Transplantation widerrufen wurde, der Patient durch eine nicht chirurgische Therapie überlebte und sogar geheilt wurde.

Besonders im Falle der Herztransplantation stellt sich diese Frage fast täglich und sie muß offensichtlich für jeden Patienten individuell beantwortet werden, wobei das für den Patienten verantwortliche Team naturgemäß eine große Verantwortung auf sich läßt. Trotzdem bleiben diese Fälle sicher Ausnahmen, wenn nicht, wie mit der Hämodialyse und dem assistierenden künstlichen Herzen Techniken

zur Verfügung stehen, die vorübergehend die Organfunktion übernehmen können und damit das Überleben des Patienten bis zu einem gewissen Maß garantiert ist.

Eine weitere Antwort auf diese Fragen könnte sich in den nächsten Jahren ergeben, eine diesbezügliche Voraussage ist jedoch äußerst schwer zu treffen, was am Beispiel der zystischen Fibrose deutlich gemacht werden soll:

Unter den derzeitigen Indikationen für eine Lungentransplantation nimmt die zystische Lungenfibrose einen wichtigen Platz ein. Neuere Forschungsergebnisse weisen jedoch darauf hin, daß eine genetische Behandlung dieser Erkrankung möglich sein könnte. Ob daher in Zukunft die zystische Lungenfibrose einen so großen Anteil der Indikationen für Lungentransplantationen ausmachen wird, bleibt abzuwarten.

### *Vorbeugung*

Vorbeugen ist besser als Heilen. Die Versuchung ist groß, alle Erkrankungen, die eine Transplantation notwendig machen können, schon durch Vorbeugung zu verhindern, da sie zur Zeit nicht wirklich heilbar sind.

DEBAKEY, einer der Pioniere der Herz- und Gefäßchirurgie, sagte dazu in einem Radiointerview 1991: "It is possible that cardiac disease may eventually tend to regress, as the future belongs to prevention which is the final objective of medicine; and I will see it with my own eyes in fifteen or twenty years ...". Zu diesem Zeitpunkt wird Herr DEBAKEY 103 Jahre alt sein, möglicherweise gibt es bis dahin keine Herztransplantationen mehr.

Wenn aber die Träume aller Transplantationschirurgen wahr werden und eine ideale Immunsupprimierung die heterologe Transplantation möglich macht, könnte man

dann das Problem der Organversorgung durch Verwendung transgener humanisierter Tiere lösen? Vergessen wir nicht das futuristische Projekt von VORONOFF, der 1928 an der Mittelmeerküste zwischen Neapel und Marseille große Tierfarmen einrichten wollte, um in diesen Fabriken Schimpansen als Lager für Ersatzteile für die Maschine Mensch zu züchten!

Aber wenn es uns möglich wäre, die Natur soweit zu kontrollieren, daß verschiedene Spezies vermischt werden könnten, sollte es dann nicht auch möglich sein, in die Vorgänge einzugreifen, welche zu einem chronischen Nierenversagen, zu einem schweren therapieresistenten Herzversagen oder zu einem chronischen Leberversagen führen? Wir müssen uns auch vor Augen halten, daß die Transplantation, so technisch ausgefeilt und wissenschaftlich hochwertig sie auch sein mag, nüchtern betrachtet für die Einzelperson wieder nur eine Behandlungsform ist, die erst im Endstadium einer Erkrankung zum Tragen kommt.

Und wenn ein anderer Traum wahr wird, nämlich der, daß die Forschung auf dem Gebiet des „genetic-engineering“ soweit Fortschritte macht, daß ganze Organe aus Zell- und Gewebeskulturen gewonnen werden könnten?

Egal, ob sie als Behandlungsform einmal in einer Schublade verschwinden wird oder, ob sie für lange Zeit eine Standardtherapie sein und bleiben wird, jedenfalls wird die Organtransplantation als wichtiger Schritt und herausstechende Epoche in die Medizingeschichte des 20. Jahrhunderts eingehen!

*Der Autor ist Oberarzt an der Abteilung für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie des AKH Wels.*

## Referenzen

1. Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer: Kriterien zur Feststellung des Hirntodes, Zweite Fortschreibung von 1991, DÄBl 49:4396, 1992
2. WOLFLAST, G.: Organtransplantation: Recht und Ethik Zent bl Chir 117:623, 1992. SCHREIBER, H.L., WOLFLAST, G.: Ein Entwurf für ein Transplantationsgesetz, MedR 4:189, 1992
3. SCHREIBER, H.L.: Legal Implications of the Principle Primum Nihil Nocere As it Applies to Live Donors. In: Land, Dossetor (eds.), Organ Replacement Therapy: Ethics Justice Commerce 15, 1991
5. LAND, W.: The Problem of Living Organ Donation: Facts, Thoughts, and Reflections. Transplant Int 2:168, 1989
6. RADCLIFFE, R. J.: From Him That Has Not. In: Land, Dossetor (eds.), Organ Replacement Therapy: Ethics Justice Commerce 191, 1991
7. REDDY, K.C.: Organ Donation for Consideration: An Indian View Point. In: Land, Dossetor (eds.), Organ Replacement Therapy: Ethics Justice Commerce 173, 1991
8. EIGLER, F.W.: Probleme der Organtransplantation. MedR 2:88, 1982
9. RENNER, E.: Kostenaspekte bei Organtransplantationen Zentralbl Chir 117:13, 1993
10. COHEN, B., PERSIJN, G. (eds.) Eurotransplant Foundation, Annual Report 1992
11. THOROGOOD, J., VAN HOUWELINGEN, J.C., VAN ROOD, J.J., ZANTVOORT, F.A., SCHREUDER, G.M.Th., PERSIJN, G.G.: Factors contributing to long-term kidney graft survival in Eurotransplant. Transplantation 54:152, 1992
12. KRIETT, J.M., and KAYE, M.P.: The Registry of the International Society for Heart Transplantation: Seventh Official Report. 1990 J Heart Transpl, 9:323, 1990
13. LOWER, R.R., and SHUMWAY, N.E.: Studies on the orthotopic homotransplantation of the canine heart. Surg Forum 11:18, 1960
14. BARNARD, C.N.: A human cardiac transplant: An interim report of a successful operation performed at Groote Shuur Hospital, Capetown. S Afr Med J 41:1271, 1967
15. HORN, J.E., BARTLETT, J.G.: Infectious complications following heart transplantation. In: BAUMGARTNER, W.A., REITZ, B.A., ACHUFF, S.A. (eds.): Heart and Heart-Lung Transplantation. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1990, p.220
16. NEPTUNE, W.B., COOKSON, B.A., BAILEY, C.P., et al.: Complete homologous heart transplantation. Arch Surg 66:174, 1953
17. VEITH, F.J.: Lung transplantation. Surg Clin North Am 58:357, 1978
18. REITZ, B.A., BURTON, N.A., JAMIESON, S.W., et al.: Heart and lung transplantation, autotransplantation, and allotransplantation in primates with extended survival. J Thorac Cardiovasc Surg 80:360, 1980
19. REITZ, B.A., WALLWORK, J.L., HUNT, S.A., et al.: Heart-lung transplantation: Successful therapy for patients with pulmonary vascular disease. N Engl J Med 306:557, 1982
20. WELLENS, F., ESTENNE, M., DEFRANCQUEN, P., et al.: Combined heart-lung transplantation for terminal pulmonary lymphangioliomyomatosis. J Thorac Cardiovasc Surg 89:872, 1985
21. JONES, D.K., HIGGENBOTTAM, T.W., WALLWORK, J.: Long-term survival after heart-lung transplantation in cystic fibrosis. Chest 93:644, 1988
22. CHRISTOPHERSON, L.K., GRIEPP, R.B., STINSON, E.B.: Rehabilitation after heart transplantation. JAMA 236:2082, 1976
23. HUNT, S.A., RIDER, A.K., STINSON, E.B.: Does cardiac transplantation prolong life and improve it's quality? Cardiovasc Surg 54:56, 1975
24. KRIETT, J.M., KAYE, M.P.: The Registry of the International Society for Heart Transplantation: Seventh Official Report 1990 J.Heart Transplant. 9:323, 1990
25. ANGERMANN, C.E., BULLINGER, M., SPES, C.H., ZELLNER, M., KEMKES, B.M.: Quality of life in long-term survivors of orthotopic heart transplantation. Z Kardiol 81:411, 1992
26. WARNECKE, H., SCHÜLER, S., HETZER, R.: Late acute rejection after cardiac transplantation. Transplant Proc 75:2504, 1987
27. CHRISTOPHERSON, L.K.: Cardiac transplantation: a psychological perspective. Circulation 75:57, 1987
28. LOUGH, M.E., LINDSEY, A.M., SHINN, J.A., STOTTS, N.A.: Life satisfaction following heart transplantation. J Heart Transplant 4:446, 1985
29. MEISTER, N.D., MCALEER, J., MEISTER, J.S., RILEY, J.E., COPELAND, G.E.: Returning to work after heart transplantation. J Heart Transplant 5:154, 1986
30. BAILEY, L.L., NEHLSN-CANNARELLA, S.L., CONCEPCION, W.: Baboon to human cardiac xenotransplantation in a neonate. JAMA 254:3321, 1985
31. BOUCEK, M.M., KANKRIYEH, M.S., MATHIS, C.M.: Cardiac transplantation in infancy: Donors and Recipients. J Pediatr 116:171, 1990
32. DAVISON, J.M.: Dialysis, transplantation and pregnancy. Am J Kidney Dis 17:127, 1991
33. AICHBERGER, C., LECHNER, W., ÖFNER, D., PERNTHALER, H., KÖNIGSRÄINER, A., MARGREITER, R.: Zum Problem der Schwangerschaft nach Nierentransplantation. Wi Kli Wo 105/24:723, 1993