



Transplantation von Lungenlappen lebender Spender bei Zystischer Fibrose

Dr. med. Margaret E. Hodson, MSc., FRCP DA

EINLEITUNG

Warum ist die Transplantation von Lungenlappen lebender Spender notwendig?

Dank der Fortschritte im Bereich der Kinderheilkunde, spezialisierter Versorgungseinrichtungen, neuer Ansätze in der Physiotherapie, verbesserter Ernährung und moderner antibiotischer Behandlungsschemata, stieg die Lebenserwartung von Patienten mit Zystischer Fibrose (CF) im Verlauf der letzten 10 Jahre deutlich an. Die durchschnittliche Lebenserwartung liegt mittlerweile bei mehr als 32 Jahren. Aber selbst bei bestmöglicher Versorgung leiden viele junge Erwachsene an einer stetigen Verringerung der Lungenfunktion bis hin zum terminalen respiratorischen Versagen. Für diese Patienten und ihre Angehörigen hat die Möglichkeit, Lungen zu transplantieren, neue Hoffnung gebracht.

„Die Transplantationsergebnisse bei CF sind genauso gut wie für andere Patientengruppen auch.“

Die ersten erfolgreichen Leichentransplantate wurden bereits 1985 in Großbritannien eingesetzt. Und obwohl die medizinische Versorgung von CF-Patienten vor und nach einer Transplantation aufwendig und schwierig ist, sind viele Probleme mittlerweile weitestgehend überwunden und die Transplantationsergebnisse bei CF sind genauso gut wie für andere Patientengruppen auch. Problematisch ist jedoch der Mangel an Spenderorganen. Viele Patienten mit CF sind von verhältnismäßig kleiner Statur, wodurch die Passfähigkeit von Empfängern und potentiellen Spenderorganen erschwert ist.

Die häufigste Quelle von Transplantationsorganen sind Spenderorgane Verstorbener. Aber auch wenn in der Vergangenheit große Anstrengungen unternommen wurden, um die Öffentlichkeit davon zu überzeugen, dass die Organe hirntoter Angehöriger für Transplantationen zu Verfügung gestellt werden sollten, stieg die Zahl von Spendern nur geringfügig. Als ein möglicher Ausweg wurde eine „Nachfragepflicht“ vorgeschlagen, die die behandelnden Ärzte gesetzlich dazu verpflichtet, Angehörige von nachweislich hirntoten Patienten zur Organspende aufzufordern.

Auch die Transplantation von Tierorganen wird seit vielen Jahren diskutiert. Diese Ansätze sind jedoch noch nicht umsetzbar, da die theoretische Gefahr der Übertragung von tierischen Viren und anderen Erregern auf den Menschen nicht abschätzbar ist. Schon die Transplantation von Mensch zu Mensch fordert vielfältige Anstrengungen, um die Abstoßung von Organen zu verhindern. Diese Herausforderungen wären bei Transplantationen zwischen Mensch und Tier jedoch noch deutlich größer.

„Viele junge CF-Patienten starben, während sie auf der Warteliste für ein Leichentransplantat standen.“

Bereits seit den 50er Jahren ist es möglich, dass Familienangehörige oder Freunde einem Patienten, der wegen Nierenversagens von der Dialyse abhängig ist, eine Niere spenden können. Die Transplantationsergebnisse von Familienangehörigen erweisen sich als besser, als die von hirntoten Spendern. Das liegt wahrscheinlich daran, dass die Spenderorgane von genetisch verwandten Personen stammen, also von Eltern, Brüdern, Schwestern, Onkeln oder Tanten. Angesichts der Tatsache, dass in manchen Zentren bis zu 50% der jungen CF-Patienten versterben, während sie auf eine Spende von einem Verstorbenen warten, zogen Chirurgen in den USA erstmals die Transplantation von Lungenlappen lebender Spender (LL) für Patienten mit CF in Erwägung,

„Die Überlebensrate glich der von Patienten, bei denen entweder eine kombinierte Herz-Lungen-Transplantation (HLT) oder eine beidseitig-sequenzielle Lungen-Transplantation (BLT) durchgeführt wurde.“

Professor Starnes aus Los Angeles führte 1990 die erste erfolgreiche Transplantation eines Lungenlappens von einem Lebendspender durch. Ursprünglich galt dieser Eingriff lediglich als ein letzter Ausweg für junge Patienten, die auf der Warteliste für eine Organspende standen und zu versterben drohten. Die Ergebnisse waren zunächst auch nicht ermutigend. Mit Verbesserungen bei der Auswahl der Fälle, bei der Vorbereitung auf die Operation und der Pflege nach erfolgtem Eingriff stieg jedoch auch die Zahl der Patienten, die eine LL-Transplantation überlebten. 1996 berichtete Prof. Starnes, dass 75% einer Gruppe von 20 CF-Patienten nach einem Jahr noch lebten. Diese Überlebensrate glich damit der von Patienten, bei denen entweder eine kombinierte Herz-Lungen-Transplantation (HLT) oder eine beidseitig-sequenzielle Lungentransplantation (BLT) durchgeführt wurde. Er berichtete weiter, dass es unter den Spendern keinen einzigen Todesfall gab. Der große Vorteil dieser Methode liegt darin, dass CF-Patienten so die Möglichkeit bekommen, auf eine Transplantation zu warten, anstatt der 50%igen Chance zu versterben, während der Patient noch auf eine Spende wartet.

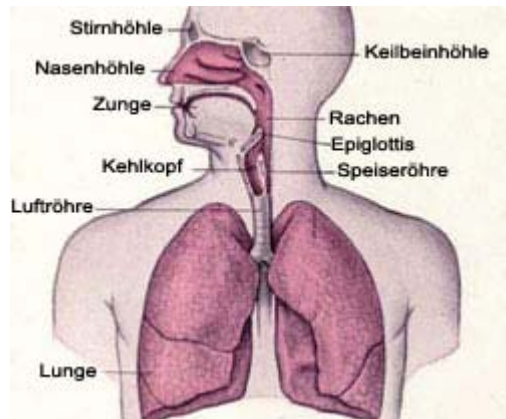
Das Operationsverfahren

Menschen haben insgesamt fünf Lungenlappen, drei davon im rechten Lungenflügel und zwei im linken. Zwei Spender geben je einen Lungenlappen. Dem Spender bleiben damit vier Lungenlappen. Die Spender geben jeder entweder einen rechten oder einen linken unteren Lungenlappen. Der Empfänger wird einer bilateralen Pneumonektomie (Entfernung beider Lungenflügel) unterzogen und erhält zwei neue Lungenlappen, d.h. von jedem Spender einen.

Die menschliche Lunge besteht aus fünf Lappen

Quelle: Blackiston's *NEW Gould Medical Dictionary* 2. Ausg., 1956.

Erstaunlicherweise ist die Lungenfunktion nach zwei Jahren vergleichbar mit der von Patienten, die fünf Lappen im Rahmen einer konventionellen Transplantation erhalten haben. Das liegt daran, dass bei Lebendspenden die Zeitspanne, in der das Gewebe nicht mit Blut und Sauerstoff versorgt ist, kürzer ist, als bei Spenden von Hirntoten, weil es üblicherweise 3-4 Stunden dauern kann, bis die Spenderorgane das Krankenhaus erreichen, wo der Empfänger wartet.



„Eine Lungenlappentransplantation von Lebendspendern hat obendrein den Vorteil, dass der Eingriff geplant erfolgen kann.“

Eine Lungenlappentransplantation von Lebendspendern hat obendrein den Vorteil, dass der Eingriff geplant erfolgen kann und nicht beispielsweise mitten in der Nacht erfolgen muss, wenn Chirurgen und OP-Personal müde sind. Es besteht weiterhin die Hoffnung, dass die Transplantation von Organen genetisch verwandter Personen bessere Ergebnisse zeitigt, wie es beispielsweise auch bei Nierentransplantationen der Fall ist. Man nimmt an, dass das sogenannte Bronchiolitis obliterans Syndrom (BOS), unter dem viele Empfänger von Lungentransplantaten leiden, eine Folge chronischer Abstoßung ist. Die Atemwege in der transplantierten Lunge verstopfen mit der Zeit, was zu zunehmender Atemlosigkeit führt. Würde die LL-Methode dazu führen, dass weniger Fälle von BOS aufträten, wäre das ein großer Gewinn.

Die Auswahl des Spenders

Zunächst führt ein leitender Arzt ein Gespräch mit potentiellen Spendern, die die gleiche Blutgruppe haben wie der Empfänger. Stimmt die Blutgruppe mit der des Empfängers nicht überein, wird das Verfahren nicht durchgeführt. Sind die potentiellen Spender weiterhin bereit, sich dem Verfahren zu unterziehen und bestehen keine ernsthaften gesundheitlichen Einschränkungen, wird zunächst die genaue medizinische Vorgeschichte aufgenommen. Um das Risiko für die Spender möglichst zu minimieren, werden eingehende Untersuchungen durchgeführt, die sicherstellen, dass die potentiellen Spender gesund sind. Die Spender müssen vollständig über Risiken und möglichen Nutzen dieser Art von chirurgischer Intervention aufgeklärt werden.

Die Gesundheit des Spenders

Lebensalter und Beruf des Spenders werden erfragt, da beispielsweise Personen, deren Beruf eine besondere körperliche Fitness und regelmäßige medizinische Untersuchungen erfordert (wie es bei Piloten der Fall ist), nicht als Spender geeignet sind. Genaue Informationen über die medizinische und chirurgische Vorgeschichte sind notwendig. Jegliche Form der Abhängigkeit, seien es Drogen, Alkohol oder Zigaretten, müssen erörtert werden. Medikamente, die gegenwärtig eingenommen werden, werden in die Akte aufgenommen. Sollten in der Vergangenheit Krankheitssymptome aufgetreten sein, die Atmungsorgane, Verdauungsorgane, zentrales Nervensystem, Herz-Kreislaufsystem, den Urogenitalbereich,

Haut oder Gelenke betrafen, sollten Blutungsneigung oder psychiatrische Störungen festgestellt worden sein, werden auch diese Informationen detailliert festgehalten. Die Untersuchungen umfassen Lungen-, Leber-, Nieren- und Herzfunktion. Darüber hinaus werden Ventilations-Perfusions- und Belastungstests durchgeführt.

Die Einverständniserklärung

In unserem Behandlungszentrum werden potentielle Spender, die weiterhin zur Spende bereit sind, nachdem alle Untersuchungen und Gespräche stattgefunden haben, von einem unabhängigen Psychiater untersucht. So wird sichergestellt, dass der Spender oder die Spenderin wirklich verstehen, welche Risiken auf sie zukommen. Ein unabhängiger Arzt bewertet abschließend alle medizinischen Ergebnisse, um zu bestätigen, dass der Spender vollkommen gesund ist.

„Jeder Patient, bei dem eine LL-Transplantation durchgeführt wird, ist ein Patient weniger auf der Warteliste für Organspenden.“

Die Gründe für eine Transplantation von Lungenlappen lebender Spender sind nun ausführlich besprochen worden. Den Betroffenen sind die genauen Folgen dieses Eingriffs sowohl im internationalen Vergleich, als auch was das Krankenhaus selbst betrifft detailliert beschrieben worden. Die Verhältnisse innerhalb des betroffenen Familie sind geklärt. Gibt es ein zweites CF-Kind? Warten beide Kinder auf ein Spenderorgan? Wenn beide Elternteile Spender sind, kann das zu zusätzlichen Schwierigkeiten führen. Nicht nur, dass die Pflege beider Kinder trotz gewisser gesundheitlicher Einschränkungen weiter fortgeführt werden muss, überdies müssen die Eltern sich womöglich für eines der beiden Kinder entscheiden. Es ist jedoch wichtig, dass keinerlei Druck von Seiten der Familienangehörigen diese Entscheidung beeinflusst.

Die behandelnden Ärzte müssen potentiellen Spendern deutlich machen, dass es sich um ein relativ neues Verfahren handelt und dass der Empfänger trotz der Spende eines Lungenlappens versterben könnte. Spendern muss die Möglichkeit gegeben sein, sich zu jedem Zeitpunkt zwischen Erstgespräch und dem eigentlichen Eingriff anders entscheiden zu können.

Das Risiko für den Spender

Ursprünglich fanden es Chirurgen schwierig, dieses Verfahren zu akzeptieren, da gesunde Spender möglichen Risiken ausgesetzt werden. Es muss Spendern unmissverständlich klar gemacht werden, dass sie sich nur ein einziges Mal dieser Prozedur unterziehen können. Dies ist besonders wichtig bei Familien mit mehr als einem CF-Kind. Die Spender könnten unter Umständen mit einem sterbenden Familienmitglied konfrontiert sein, während sie sich selbst noch von dem Eingriff erholen müssen. Die Spender müssen darüber aufgeklärt werden, dass selbst bei Gesunden mit jedem chirurgischen Eingriff und jeder Anästhesie das Risiko einer Mortalitätsrate von 1-2% verbunden ist. Auch wenn bisher kein Spendertod bekannt geworden ist, ist es dennoch unvermeidlich, dass, wenn weitere dieser Eingriffe durchgeführt werden, früher oder später ein Todesopfer unter den Spendern zu beklagen sein wird. Spender müssen über das Risiko von Infektionen des Brustkorbs und der Wunde aufgeklärt sein. Ihnen wird mitgeteilt, dass sie, wenn sie aus der Narkose aufwachen, eine Interkostaldrainage (ein Gummischlauch, der zwischen den Rippen hindurchgeführt ist) haben werden und dass sie für 1-2 Wochen oder eventuell länger im Krankenhaus bleiben müssen.

„Der Verlust eines Lungenlappens geht mit dem Verlust von etwa 20% der Lungenfunktion einher.“

Die meisten unserer Spender sind bereits nach vier Tagen wieder in der Lage, herumzulaufen und entlassen zu werden. Es dauert jedoch etwa 2 bis 3 Monate, bis alle normalen Aktivitäten wieder möglich sind. Der Verlust eines Lungenlappens geht mit dem Verlust von etwa 20% der Lungenfunktion einher. Wandern und sanfte Sportarten können betrieben werden, aber es wird dem Spender unter Umständen nicht mehr möglich sein, sehr aktiven oder aeroben Sportarten nachzugehen. Potentielle Spender müssen vor einem zukünftig erhöhten Risiko für Entzündungen des Brustbereichs gewarnt und darüber informiert werden, dass sie weniger Widerstandskraft haben, sollten sie an einer Lungenkrankheit erkranken. Es ist vorteilhaft, wenn sie sich alle fünf Jahre einer Folgeuntersuchung unterziehen. Es ist unabdingbar, dass sie einen Familienangehörigen oder Freund mit ins Krankenhaus bringen, der sie in der Genesungsphase unterstützt, da bis zu drei Familienmitglieder durch die eine Operation betroffen sind.

Die Ergebnisse

Die Ergebnisse der ersten Transplantation von Lungenlappen lebender Spender waren nicht ermutigend. Das mag damit zusammenhängen, dass der Eingriff als letzter Ausweg galt und nur bei schwerstkranken Patienten durchgeführt wurde. Prof. Sir Magdi Yacoub führte im Juli 1995 in Großbritannien die erste LL-Transplantation bei einem CF-Patienten durch. Von den ersten vier Patienten überlebte nur ein einziger. Nach der Entlassung aus dem Krankenhaus lebte er weitere 4–5 Jahre. Von der nächsten fünf Patienten leben noch drei und das bereits seit 3 bzw. 4 und 5 Jahren. Allen drei Patienten geht es gut. Starnes berichtet in seiner Veröffentlichung von 1994, dass 75% der Patienten das erste Jahr überleben. Bereits im Jahr 1997 zeigte sich bei 41 Patienten, die in diesem Krankenhaus einer Lungenlappentransplantation unterzogen wurden, ähnliche Überlebensraten wie bei konventionellen Lungentransplantationen.

„Kinder, die Organe von Lebendspendern erhalten haben, leiden seltener an einer Bronchiolitis obliterans (BOS).“

In einem anderen Zentrum in North-Carolina erwiesen sich die Überlebensraten nach Lappenspenden als weniger gut als bei konventionellen Transplantationsmethoden. Die Patientenzahlen waren jedoch sehr gering. Frühe Ergebnisse deuten jedoch darauf hin, dass Kinder, die Organe von Lebendspendern erhalten haben, seltener an einer Bronchiolitis obliterans (BOS) leiden und zwei Jahre nach dem Eingriff eine bessere Lungenfunktion aufweisen. Sollte sich diese niedrigere BOS-Rate auch für Langzeitüberlebende nach LL-Transplantationen bewahrheiten, würde die Akzeptanz dieser Methode sicher steigen.

Die Veränderungen in der Nachsorge von LL-Transplantationen

Es besteht kein Zweifel daran, dass es notwendig war, dass Chirurgen ihre Technik veränderten, um diesen Eingriff überhaupt möglich zu machen. Besonders die post-operative Pflege auf der Intensivstation hat sich verändert.

„Es besteht eine größere Gefahr, dass schwere Lungenödeme auftreten.“

Da das gesamte Herzausstoßvolumen durch zwei anstatt fünf Lungenlappen fließt, besteht eine größere Gefahr, dass schwere Lungenödeme auftreten. Das bedeutet, dass die Lungen mit Wasser überfüllt werden. Es ist deshalb notwendig, den Patienten deutlich länger zu beatmen, als es bei konventionellen Transplantationen üblich ist. Die immunsuppressive Therapie unterscheidet sich nicht von der nach einer konventionellen Transplantation.

Was sind die ethischen Probleme?

Einige der Fragen, die im Zusammenhang mit der Auswahl des Empfängers im Falle von Familien mit mehr als einem CF-Kind stehen, wurden bereits im Abschnitt „Die Einverständniserklärung“ behandelt. Dass Chirurgen nur zögerlich dazu bereit sind, dieses Verfahren einzusetzen und damit potentiell das Leben dreier Menschen in Gefahr zu bringen, ist verständlich. Es ist einzig auf das Drängen der Angehörigen schwer erkrankter CF-Patienten und auf die hohe Zahl der auf Organspende wartenden Patienten zurückzuführen, die vor der Transplantation versterben, dass dieses Verfahren schließlich tatsächlich eingesetzt wurde. Die entfernte Möglichkeit, dass Familienmitglieder auf eine Person Druck ausgeübt haben könnten, um eine Organspende zu erzwingen, muss auf jeden Fall sorgfältig untersucht und ausgeschlossen werden. Kein Chirurg sollte einen Spender operieren, der womöglich unter Druck gesetzt worden ist, diesen Schritt zu gehen.

Es gibt jedoch auch Vorteile für potentielle Spender. Üblicherweise werden gesunde Erwachsene keinen umfassenden Untersuchungen unterzogen. In unserem Krankenhaus wurde bisher bei drei Personen, die sich als potentielle Lungenlappenspender zur Verfügung gestellt hatten, im Verlaufe der Voruntersuchungen Erkrankungen festgestellt, die dringender medizinischer Behandlung bedurften. Diese Personen profitierten also davon, dass sie eine Organspende in Betracht zogen, ohne dass es jedoch dazu gekommen wäre. Aber selbst in Fällen, wo der Eingriff durchgeführt wurde und der Empfänger verstarb, ließen uns Spender wissen, dass sie froh sind, alles menschenmögliche getan zu haben, um das Leben einer geliebten Person zu retten.

Freunde und Ehepartner

Einige Krankenhäuser akzeptieren Freunde und Ehepartner von CF-Patienten als Spender. Andere Krankenhäuser tun das nicht. Wenn zwei geistig zurechnungsfähige Erwachsene bereit sind, einen Lungenlappen zu opfern, um einem jungen Menschen das Leben zu retten, hat dann ein Arzt oder eine andere Autorität das Recht, dies zu verhindern? Dieser Eingriff ist in mancher Hinsicht etwas Anderes als die Spende einer Niere für einen Patienten im Endstadium einer Niereninsuffizienz. Eine kürzlich durchgeführte Umfrage ergab, dass 88% aller 126 Behandlungszentren in den Vereinigten Staaten, in denen Nierentransplantationen durchgeführt werden, Ehepartner und 83% Freunde als potentielle Spender akzeptieren. Der altruistische Fremde ist die eigentliche Herausforderung. In Großbritannien ist es gesetzlich verboten, Geld oder andere Formen der Belohnung für die Spende eines Organs anzubieten.

Gesetze, die Organspenden von Lebensspendern betreffen, sind von Land zu Land unterschiedlich. Ärzte sind inzwischen mit diesem Verfahren weitestgehend einverstanden. Dies insbesondere, weil sie Patienten erleben, denen es für 4 und fünf Jahre gut geht. Nicht nur aus unserer modernen, säkularen Perspektive, sondern auch vom Standpunkt eines christlichen Menschen aus betrachtet, scheint es vollkommen akzeptabel, einem anderen

Menschen etwas zu geben, ohne das man selbst leben kann, um dieser Person das Leben zu retten helfen.

Offene Fragen

Bisher liegen uns noch keine Langzeitergebnisse für die Transplantation von Lungenlappen lebender Spender vor. Wir wissen jedoch, dass in Folge konventioneller Transplantationen viele Patienten seit über 10 Jahren eine gute Lebensqualität aufweisen. Wir müssen die Lungenkapazität von Patienten nach Lungenlappentransplantationen noch weiter untersuchen, um feststellen zu können, ob sie mit den Ergebnissen konventioneller Transplantationen vergleichbar sind. Es wird interessant herauszufinden, ob auch mit dem Spender genetisch verwandte erwachsene Empfänger weniger häufig an Bronchiolitis obliterans (BOS) leiden und ob sie eine bessere Lungenfunktion aufweisen, als Patienten, die konventionell transplantiert wurden. Sollte dies der Fall sein, wäre es ein sehr wichtiges Ergebnis. Die Überlebenszeit würde damit verlängert. Wir müssen weiterhin die langfristigen Risiken für die Spender genauer untersuchen.

Zusammenfassung

Nicht alle Patienten, die an CF leiden, haben Familienangehörige, die gesund genug sind, die passende Blutgruppe haben und bereit sind, einen Lungenlappen zu spenden. Wenn jedoch nur 20% aller CF-Patienten, die eine lebensrettende Transplantation benötigen, mit diesem Verfahren behandelt werden könnten, stünden mehr Organe für konventionelle Transplantationen für alle anderen Patienten zu Verfügung. Die Transplantation von Lungenlappen lebender Spender ist ein akzeptabler Behandlungsansatz, der für ausgewählte erwachsene CF-Patienten sowie für Kinder im Endstadium der Erkrankung in Betracht gezogen werden sollte.

Dr. med. Margaret E. Hodson, MSc., FRCP DA

Professorin für Lungenheilkunde

Royal Brompton & Harefield NHS Trust und Imperial College School of Medicine, London

Hinweis des Herausgebers: Professor Hodson hat eine Literaturliste für diesen Artikel zur Verfügung gestellt. Um eine Kopie zu erhalten, schreiben Sie uns bitte: editor@cfww.org