

Fuat Oduncu

Organtransplantationen

Verteilungsprobleme und Alternativen

Durch Mitgefühl aus Nächstenliebe kann schwerkranken Mitmenschen täglich durch die Verpflanzung eines Spenderorgans eine substantielle Verbesserung der Lebensqualität bzw. ein „zweites“ Leben geschenkt werden. Doch die Diskrepanz zwischen den benötigten Organen und der Verfügbarkeit von transplantablen Organen ist groß und nimmt stetig zu. Derzeit können maximal 20 Prozent der erforderlichen Organe jährlich bereitgestellt werden. Dadurch steigt die Zahl der Organempfänger, und die Wartelisten werden immer länger. Während des Wartens versterben etwa 30 Prozent der Empfänger. Darüber hinaus gehen transplantierte Organe durch Abstoßungsreaktionen zugrunde. Dieser eklatante Organmangel führt in tiefe ethische Schwierigkeiten der Verteilungsgerechtigkeit: Nach welchen Kriterien sollen die knappen Güter verteilt werden? Gibt es praktikable Alternativen zur *postmortalen* Organspende? Welchen Beitrag kann hier das geltende Transplantationsgesetz leisten, um die Spendenbereitschaft zu erhöhen?

Das neue Transplantationsgesetz

Mit dem Transplantationsgesetz vom 1. Dezember 1997 soll die „Spende, Entnahme und Übertragung von Organen“¹ gesetzlich geregelt werden. Ziele des neuen Gesetzes sind: erstens Unsicherheiten auszuräumen und das Vertrauen der Spender zu stärken, zweitens eine Gleichbehandlung durch gerechte Verteilung sowie drittens Transparenz und Kontrollierbarkeit zu gewährleisten, um Mißbrauch zu verhindern². Das Transplantationsgesetz enthält ausführliche Bestimmungen zur Gewährleistung dieser Ziele: Die postmortale Entnahme von Organen ist nur zulässig, wenn eine Zustimmung entweder vom Verstorbenen selbst oder von seinen Angehörigen („erweiterte Zustimmung“) vorliegt *und* der Hirntod³ als vollständiger und irreversibler Ausfall von Großhirn, Kleinhirn und Hirnstamm nach Verfahrensregeln, die dem Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft entsprechen, festgestellt ist (§§ 3, 4, 5).

Die Organentnahme und alle mit ihr zusammenhängenden Maßnahmen müssen unter Achtung der Würde des Organspenders durchgeführt werden (§ 6). Die

Bundesbehörden und Krankenkassen sollen in regelmäßigen Abständen intensiv und breitflächig die Bevölkerung über die Möglichkeiten der Organspende aufklären (§ 2). Die Entnahme, Vermittlung und Übertragung wird als eine gemeinsame Aufgabe zwischen Transplantationszentren, Koordinierungsstellen und anderen Krankenhäusern festgelegt (§§ 10, 11). Die Koordinierungsstelle kodiert die Daten und übermittelt sie an eine zentrale Vermittlungsstelle. Diese Zentrale ist für Deutschland das Institut „Eurotransplant“ in der holländischen Stadt Leiden. Sie bildet eine von den Transplantationszentren unabhängige Vermittlungszentrale. Die vermittlungspflichtigen Organe – Herz, Niere, Leber, Lunge, Bauchspeicheldrüse und Darm (§ 9) – sind von der Vermittlungsstelle nach Regeln, die dem Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft entsprechen, insbesondere nach Erfolgsaussicht und Dringlichkeit für geeignete Patienten zu vermitteln (§ 12).

Die Wartelisten der Transplantationszentren sind dabei als eine einheitliche Warteliste zu behandeln. Die Vermittlungsentscheidung ist für jedes Organ unter Angabe der Gründe zu dokumentieren. Verstöße gegen diese Bestimmungen werden mit Freiheits- oder Geldstrafe geahndet (§§ 18, 19, 20). Das neue Transplantationsgesetz stellt zweifellos eine substantielle Verbesserung dar und garantiert mehr Sicherheit und Transparenz. Ob es die erwünschte Steigerung des Spendenaufkommens ermöglicht, bleibt abzuwarten. In jedem Fall kann es aber allein den zunehmenden Organmangel nicht beheben.

Verteilungsgerechtigkeit und Organverteilungssysteme

„Bewußt wurden in dem Gesetz die Vokabeln ‚Verteilungsgerechtigkeit‘ und ‚Chancengleichheit‘ nicht benutzt, da sie juristisch viele Probleme erzeugen können. In der amtlichen Begründung zum Transplantationsgesetz werden wiederum Dringlichkeit und Erfolgsaussicht durchaus mit der bereits verstrichenen Wartezeit assoziiert und darauf hingewiesen, daß diese Vorschriften auch der Chancengleichheit dienen sollen.“⁴ Das deutsche Transplantationsgesetz enthält keine Richtlinien, nach denen die vorhandenen Organe verteilt werden; diese obliegen der Bundesärztekammer. Grundsätzlich ist eine Reihe von Vergabeverfahren denkbar. Diese unterscheiden sich unter den Gesichtspunkten der gesellschaftlichen Akzeptanz und der ökonomischen Effizienz. Zu den gesellschaftlich akzeptierten Zielsetzungen rechnet Wolfgang Greiner: „gleichen Zugang zu Gesundheitsleistungen, ‚gerechte‘ Verteilung der Organe, Selbstbestimmung des Patienten, keine Zahlungen an den Spender“⁵. Prinzipiell kann man zwischen medizinischen (z.B. HLA-Kompatibilität, d.h. Gewebeverträglichkeit zwischen Spender und Empfänger) und nicht-medizinischen Kriterien unterscheiden. Erstere gelten gemeinhin als praktikabel und „gerecht“.

Medizinische Kriterien der Organvergabe

Zum März 1996 wurde zur Empfängerenauswahl bei nierenkranken Transplantationskandidaten innerhalb der zentralen Vermittlungsstelle Eurotransplant ein neues Allokationssystem (Allokation: Verteilung der knappen Organe) eingeführt⁶. Grundlage dafür bildet der computergestützte Allokationsalgorithmus „Cadaver Kidney Allocation“ nach Wujciak⁷ und Opelz. Jeder Transplantationskandidat kann für ein konkretes Organangebot in einem „score system“ (Punktesystem) Punkte sammeln: Je höher die Übereinstimmung in den HLA-Gewebe-merkmalen, je länger die Wartezeit auf das Organ und je geringer die Entfernung zwischen Spender- und Empfängerkrankenhaus, desto mehr Punkte erhält der Empfänger bzw. desto weiter oben auf der Warteliste erscheint sein Name.

„Eigenen Angaben zufolge sollen mit diesem neuen Allokationssystem folgende Ziele erreicht werden: Verkürzung der durchschnittlichen und maximalen Wartezeit, Ausgleichen der Nachteile aufgrund seltener HLA-Muster und homozygoter Antigene, eine vernünftige Austauschbalance der Verbundstaaten untereinander, Annäherung der Quote der Organverteilung und der erfolgreichen Transplantationen an das theoretisch mögliche Maximum.“⁸

Das Modell enthält nicht ausschließlich medizinisch relevante Kriterien (Länder-Balance, Kinderbonus), mit denen nach Dringlichkeit und Erfolgsaussicht der Empfänger ermittelt werden soll. Inzwischen hat das Verfahren eine breite Akzeptanz in der Transplantationsmedizin erfahren.

Die ständige Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer bemüht sich um ein analoges Punkte-Allokationssystem für Herz- und Lebertransplantationen. Da bei diesen Organen (bei der Leber spielen die Gewebeverträglichkeitsmerkmale keine Rolle) andere Voraussetzungen als bei der Nierentransplantation gelten, erscheint hier am sinnvollsten eine zentrale patientenorientierte⁹ Allokation über eine einheitliche deutsche Warteliste.

Nichtmedizinische Vergabekriterien

Als nichtmedizinisch relevant wird unter anderem das *Selbstverschulden der Erkrankung* diskutiert, das zur Notwendigkeit der Transplantation geführt hat (z.B. Leberzirrhose durch langjährigen exzessiven Alkoholkonsum). Man kann sicher gute Gründe anführen, solche Patienten, die durch nachgewiesenes deutliches Selbstverschulden ihre Organe ruiniert haben, von der Warteliste herauszunehmen. Doch das Selbstverschulden gilt bislang nicht als offizielles Vergabekriterium, da „der Begriff der Selbstverschuldung ... letztlich nicht zu klären bzw. eindeutig anzuwenden“¹⁰ ist. Trotzdem erscheint eine gewisse Selektion gerecht und geboten, indem man etwa nur den „Alkoholikern“ eine neue Leber zukommen läßt, bei denen weitestgehend ein Rückfall in die Sucht ausgeschlossen

werden kann. Ein weiteres nichtmedizinisches Vergabekriterium wäre die Bevorzugung von Familienmüttern und -vätern gegenüber kinderlosen oder älteren Patienten:

„Eine junge Frau mit drei kleinen Kindern wird unter Umständen sterben, wenn ein 70jähriger Patient mit hepatozellulärem Karzinom infolge längerer Wartezeit und höherer Dringlichkeit durch sekundäre Organkomplikationen vorgezogen wird. Wäre es da nicht besser, von 10 000 Leberkranken die 1000 potentiell dringlichen mit den besten Erfolgsaussichten und den dazu passenden Begleitumständen auszusuchen und den übrigen 9000 von vornherein die Aufnahme auf die Warteliste zu verweigern? Erlaubt uns das Gesetz eine solche ‚Selektion‘, von den Amerikanern auch ‚selection at the gate‘ genannt, oder müssen wir unter dem Kriterium der individuellen Patientenbehandlung nicht eher davon ausgehen, daß jeder Patient auf seine Weise geeignet und dringlich ist und daß ein Jahr zusätzliches geschenktes Leben ein Erfolg ist?“¹¹

Ein weiteres Kriterium wäre eine *Vergabe nach Zufall und Wartezeit*. Ein Höchstmaß an Fairneß und Gerechtigkeit ließe sich im Sinn einer Lotterie durch eine zufällige Verteilung bei gleichem Zugang aller Empfänger auf der Warteliste erreichen¹². Ein anderes Instrument einer gerechten Vergabe der vorhandenen Organe ist das Prinzip der Wartelisten bzw. Warteschlangen. Derjenige Patient bekommt das nächst verfügbare Organ, der am längsten darauf gewartet hat und die medizinischen Kriterien erfüllt¹³.

Unter Berücksichtigung einer Organvergabe nach einer strengen *Kosten-Nutzen-Relation* würde das Verfahren angewandt, bei dem das Verhältnis von Kosten und Nutzwert am höchsten wäre. Das könnte zum Beispiel durch eine möglichst hohe HLA-Kompatibilität zwischen Spender und Empfänger erreicht werden, bei der der Erfolg bezüglich Abstoßungs- und Überlebensrate am größten wäre. Mit einem so ausgewählten, utilitaristischen Ansatz zur Maximierung des gesellschaftlichen Gesamtnutzens würden die ethischen Prinzipien Fairneß und Gerechtigkeit umgangen. Auch ältere und Organempfänger in schlechterem Allgemeinzustand würden dadurch ausscheiden¹⁴.

Denkbar wäre auch ein *freier Organhandel*. Dieser würde auf die Zahlungsbereitschaft und -fähigkeit des Empfängers abzielen. In Frage käme zum einen ein Organhandel nach dem Tod, wobei der Spender schon zu Lebzeiten über den Erlös seiner postmortal zu entnehmenden Organe entscheiden könnte. Zum anderen wäre im Falle der paarweise angelegten Nieren ein Verkauf bereits zu Lebzeiten möglich, mit dessen Erlös der Spender etwa eine schwierige wirtschaftliche Krise überwinden könnte. Befürworter eines freien Organhandels führen nach Greiner vor allem drei Argumente ins Feld:

„Erstens könnte auf diese Weise die Gesamtzahl der verfügbaren Organe erhöht werden. Zweitens würde der Anteil der Organabstoßungen sinken, weil das erhöhte Organangebot zu einer günstigeren HLA-Kompatibilität beiträgt. Schließlich könnte drittens die Nachfrage nach Organen von Lebendspendern gesenkt werden, da eine ausreichende Zahl von Organen hirntoter Spender zur Verfügung stehen würde.“¹⁵

Aus ethischen Gründen ist ein solches Verfahren nicht unproblematisch, da es auf diese Weise zu einem Ausnutzen einer finanziell ausgewogenen Situation des Spenders führen könnte¹⁶. Darüber hinaus würde ein echter freier Markthandel mit Organen zu überhöhten Preisen der verschiedenen Anbieter mit den damit verbundenen Problemen führen.

Eine moderne Idee zur Verbesserung der gegenwärtigen Organverteilungssysteme stellt die sogenannte „Clublösung“ dar. Das Modell, auch als „optimierte Zustimmungslösung“ bekannt, wurde von H. Kliemt 1993 vorgeschlagen und meint die Gründung von „Organspendeclubs“, in denen die Mitglieder ihre Zustimmung zur postmortalen Organspende ausschließlich den anderen Clubmitgliedern geben¹⁷. Sinn dieses Modells ist, daß nur diejenigen einen Anspruch auf ein lebensrettendes Organ erhalten, die sich auch selbst zu einer postmortalen Organspende bereit erklären. Die Clublösung ist deshalb interessant, weil der Spender mehr Mitspracherecht am eigenen Körper über den Tod hinaus erhält.

„Dieses höhere Maß an Entscheidungsautonomie ist mit einer ebenfalls höheren Verantwortung verbunden, da jeder, der im Bedarfsfalle eine Transplantation erhalten möchte, gezwungen ist, zu Lebzeiten selbst seine Bereitschaft zur Spende zu erklären.“¹⁸

Da jede weltanschauliche Gruppierung ihren eigenen Club gründen könnte, müßte vorausgehend eine staatliche Form der Kontrolle und Regulierung eingerichtet werden, um fundamentalistische und ideologische Positionen wie zum Beispiel rassistische, religiöse oder sonstwie geartete Diskriminierungen bei der Zuweisung von Organen durch die Clubs zu untersagen. In jedem Fall aber könnte man durch ein derartiges Modell den Gedanken der Organspende viel breiter und viel tiefer als bei der aktuellen Regelung in das öffentliche Bewußtsein unserer Bevölkerung bringen.

Als Fazit ergibt sich daraus: Die Diskussion um die verschiedenen Modelle der Organvergabe zeigt, daß nicht ein Kriterium allein, sondern sinnvollerweise mehrere Kriterien bzw. Punkteverteilungskategorien zugrunde gelegt werden müssen. Es können „scores“ (Punkte) bei der Erfüllung bestimmter medizinischer und nicht-medizinischer Kriterien vergeben werden, die schließlich die Position des Organempfängers auf der Warteliste festlegen. Durch solche Scoring-Systeme werden Entscheidungsprozesse transparenter und gleichzeitig persönliche Interessen einzelner weitestgehend ausgeblendet. Zudem sind sie sehr flexibel einerseits gegenüber dem medizinischen Fortschritt etwa durch Aufnahme weiterer Parameter und andererseits gegenüber dem gesellschaftlichen Wertewandel. Im Hinblick auf möglichst gute Transplantationsergebnisse in Form von gewonnenen Lebensjahren oder Lebensqualität müssen vor allem medizinische Kriterien bei der Auswahl der Empfänger vor dem Hintergrund der derzeitigen Organknappheit berücksichtigt werden. Welche weiteren Parameter mit welcher

Gewichtung zusätzlich Beachtung finden sollen, bleibt eine gesellschaftspolitische Frage.

Verbesserung der Organannahme

Der Organmangel wird zusätzlich durch das Problem der Abstoßung beeinträchtigt. Zur Unterdrückung der Abstoßungsreaktionen werden sogenannte Immunsuppressiva mit beachtlichem Erfolg eingesetzt. Allerdings wird der Gewinn durch eine Reihe von nicht unerheblichen Nebenwirkungen erkaufte: erhöhte Infektanfälligkeit, Wundheilungsstörungen, Leber- und Nierentoxizität, erhöhtes Auftreten bösartiger Tumore usw. Es werden neuere Substanzen geprüft, die präziser und besser wirken und weniger Nebenwirkungen aufweisen sollen. Zielvorstellung ist das Erreichen einer vollständigen Toleranz des Empfängers gegenüber dem fremden Organ ohne den Einsatz von nebenwirkungsreichen Immunsuppressiva.

Das könnte durch die Erzeugung von sogenannten „Chimären“ erreicht werden. Chimäre kommen in der Botanik und Zoologie vor und sind Lebewesen, die zwei genetisch verschiedene Identitäten aufweisen. Das könnte so aussehen, daß man zusätzlich zur Organverpflanzung auch das Knochenmark des Spenders mitüberträgt. Die Knochenmarkszellen des Spenders würden sich im Empfänger vermehren und das Spenderorgan als sozusagen „eigen“ erkennen. Die Abstoßungsreaktion könnte auf diese Weise ausbleiben. Allerdings wird es noch eine lange Zeit benötigen, bis die Idee des Chimärismus verwirklicht werden kann.

Alternativen zur postmortalen Organspende

Die große Organknappheit zwingt zur Erforschung von neuen Quellen zur Beschaffung der benötigten Organe und Gewebe. Zu den Alternativen gehören die Lebendspende, künstliche Organe und die Xenotransplantation. Die Heranziehung von lebenden anenzephalen Kindern zur Organentnahme muß aus ethischen Gründen strikt abgelehnt werden. Die Argumente habe ich kürzlich an anderer Stelle ausführlich dargelegt¹⁹.

Die Geschichte der Organtransplantation ist eine Geschichte der Lebendspende. Die erste erfolgreiche Organverpflanzung war die Übertragung einer Lebendspenderniere, die Joseph Murray 1954 durchführte. 1990 erhielt er dafür den Nobelpreis für Medizin, weil er damit die ganze Transplantation erst möglich gemacht hat. Die Lebendspende stellt heute eine echte Alternative zur postmortalen Organspende dar. Dabei werden nicht-vitale Organe (z. B. eine der beiden Nieren) von lebenden Spendern übertragen, bei denen es sich um verwandte oder

nichtverwandte Angehörige des Empfängers handelt. Neben der Nierenlebenspende können grundsätzlich auch Leberlappen von Eltern auf ihre Kinder übertragen werden. Die Möglichkeit der Teillappenspende bei leberkranken Kindern kann die Eltern unter großen Erwartungsdruck setzen, da ohne Leber das Kind unweigerlich sterben wird, wohingegen es für Nierenkranke noch für eine lange Zeit die Alternative der Dialyse gibt.

Sehr beachtlich ist die herausragende Überlebensrate der Lebenspende bei Nierenkranken. Der Grund für die deutlich besseren Überlebensquoten gegenüber der Totenspende liegt darin, daß die Organverpflanzung elektiv, das heißt zeitnah durchgeführt wird. Dadurch muß zum Beispiel die Niere ihre Funktion für maximal eine Stunde unterbrechen. So bleibt die gute Organqualität erhalten, und die eingepflanzte Niere kann sofort nach der Operation ihre Funktion aufnehmen.

1995 wurde die Transplantationsmedizin durch eine Veröffentlichung von Terasaki²⁰ wachgerüttelt. Dieser amerikanischen Studie zufolge waren über 90 Prozent der übertragenen Nieren von nichtverwandten Lebendspendern auf ihre Ehe- und Lebenspartnern noch nach drei Jahren voll funktionsfähig; damit ergibt sich eine signifikant höhere Überlebensquote bei nichtverwandten als bei verwandten oder postmortalen Spendernieren. Die Gründe für die höhere Erfolgsrate sind zum einen die unvergleichbar kurze Ischämiezeit (Zeit zwischen der Entnahme und Verpflanzung, in der das Organ nicht durchblutet ist) sowie die besonders hohe Compliance der Patienten, die mit einer hohen Bereitschaft an den Nachsorgeprogrammen nach der Transplantation teilnehmen. Im Gegensatz zu Verwandten, die meist in verschiedenen Städten oder Ländern leben, leben und wohnen Eheleute bzw. Lebenspartner zusammen, wodurch die Organspende und -pflege immer ein wesentlicher Bestandteil des Alltags bleibt.

Trotz der offensichtlichen Vorteile der Lebenspende für den Empfänger können daraus erhebliche organische und psychische Probleme für den Spender resultieren.

„Prinzipiell bereitet jede Entnahme von Organen (Niere) oder Gewebe (Knochenmark) nur gesundheitliche Nachteile für den Spender, die auch sein Leben kosten können. Deswegen ist die freie Zustimmung des Spenders absolute Grundvoraussetzung für eine Transplantation. Inwieweit der Spender tatsächlich frei entscheiden kann, ist schwer beurteilbar, weil der Druck von seiten der anderen Familienmitglieder, finanzielle Anreize und andere Zwänge, die auf ihn einwirken, nicht feststellbar sind.“²¹

Es werden immer wieder Bedenken geäußert, ob nicht Spätschäden bei den Spendern auftreten. In mehreren Studien mit Kontrollgruppen konnten auch nach 20 Jahren Beobachtungszeit keine nennenswerten Spätfolgen oder chronische Nierenerkrankungen für das verbleibende Organ beim Spender festgestellt werden. Im Gegenteil, die Spender erfahren überwiegend eine Steigerung ihrer Lebensqualität durch Steigerung ihres Selbstwertgefühls. „Nierenspender leben

länger“²² ist der Titel einer neueren Publikation, in der eine schwedische Arbeitsgruppe berichtet, daß die Lebenserwartung von Nierenspendern signifikant besser ist als die der Normalbevölkerung. Das dürfte daran liegen, daß als Nierenspenders nur sehr gesunde Menschen ausgesucht wurden.

Durch das Transplantationsgesetz von 1997 erfuhr die Lebendspende nicht nur eine rechtliche Legitimation, sondern auch eine Ausweitung von verwandten auf nichtverwandte Personen. In der Tat läßt sich ethisch nicht begründen, warum die Lebendspende bislang nur auf verwandte Personen beschränkt blieb. Absolute und minimale Voraussetzungen für die Durchführung einer Lebendübertragung sind eine altruistische Motivation und die absolute Freiwilligkeit des Spenders. Es ist einsichtig, daß diese Punkte sich auch bei nichtverwandten Eheleuten und Lebensgefährten finden lassen. Die Rechtfertigung ist also nicht mehr die gemeinsame Genausstattung, sondern die persönliche Beziehung zwischen Empfänger und Spender: § 8 erlaubt die Entnahme von Organen, die sich nicht wieder bilden können, nur „zum Zwecke der Übertragung auf Verwandte ersten oder zweiten Grades, Ehegatten, Verlobte oder andere Personen, die dem Spender in besonderer persönlicher Verbundenheit offenkundig nahestehen“.

Wie kann man prüfen, daß der Spender sich tatsächlich uneigennützig und freiwillig zum Eingriff entscheidet und nicht von äußeren Zwängen getrieben wird? Dieser schwierigen Aufgabe hat sich die interdisziplinäre Arbeitsgruppe Lebendspende angenommen. Juristen, Psychologen, Theologen und Transplantationsmediziner prüfen über einen Zeitraum von zwei Monaten in einem sogenannten psychologisch-transplantologisch orientierten Beratungsprozeß, welche Gründe zur Spenderbereitschaft geführt haben.

„Das Ziel dieser Beratung ist es im Hinblick auf das Paar, eine reflektierte und eigenverantwortliche Entscheidung für sich selbst, für oder gegen die Transplantation zu treffen. Es ist also nicht so, daß der Psychologe selbst bestimmt. Der Psychologe gibt lediglich Hilfestellung und möchte, daß das Paar allein für sich selbst entscheidet, nachdem eben auch schwierige Dinge angesprochen worden sind. Dieser Beratungsprozeß umfaßt verschiedene Phasen, eine erste, diagnostische Phase, in der die Beziehung zwischen Spender und Empfänger mit psychologischen Instrumenten erarbeitet wird. Die zweite Phase ist die eigentliche Beratungsphase, in der das Paar auch mit ‚Worst-case-Szenarien‘ konfrontiert wird – also was passiert, wenn der Spender stirbt, was passiert, wenn der Empfänger stirbt, was passiert, wenn das Organ abgestoßen wird?“²³

Am Ende der Beratung wird eine Transplantationsvereinbarung vom Spender, dem Empfänger und dem beratenden Psychologen unterzeichnet. Die Lebendspende muß aber noch viel stärker im Bewußtsein der Bevölkerung verankert werden, da sie hierzulande nur zu einem sehr geringen Prozentsatz durchgeführt wird. In Schweden und Norwegen stammen ca. 50 Prozent, in der Türkei sogar über 70 Prozent aller durchgeführten Nierentransplantationen von Lebendspendern.

Zukünftige Entwicklungen: Xenotransplantation

Weltweit werden derzeit die Möglichkeiten der Xenotransplantation – quasi Ersatzorgane aus dem Stall²⁴ – erforscht. Hierbei handelt es sich um eine artfremde Organtransplantation, das heißt um die Verpflanzung von Tierorganen auf den Menschen. Man unterscheidet zwei Formen der Xenotransplantation. Bei der „konkordanten“ Xenotransplantation werden Organe von nichthumanen Primaten, zum Beispiel von Pavianen oder Schimpansen, auf den Menschen übertragen. Bei der „diskordanten“ Xenotransplantation werden Organe von Tieren verpflanzt, die sich wesentlich von Primaten unterscheiden, beispielsweise Schweine. Die große Schwierigkeit hierbei besteht in der sogenannten „hyperakuten Abstoßung“ der eingepflanzten Organe. Innerhalb kürzester Zeit werden die Endothelzellen des fremden Organs durch das Immunsystem des Empfängers zerstört; es resultiert die Organabstoßung.

Eine erfolgversprechende, aber technisch sehr aufwendige Methode ist die Züchtung von gentechnisch veränderten Schweinen. Diese Tiere werden genetisch so verändert²⁵, daß ihre Organe (Herz und Niere) die stattfindende Immunreaktion unterbinden, um so die hyperakute Abstoßung zu verhindern. Allerdings wird mit der Unterdrückung der natürlichen Immunreaktion Viren (vor allem Retroviren) aus dem Tierorganismus der Weg zu lebensbedrohlichen Infektionen gebahnt. Das Londoner Forscherteam um Robin Weiss²⁶ konnte im Frühjahr 1997 erstmals nachweisen, daß endogene Schweine-Retroviren (PERV) sich auch in humanem Nierengewebe vermehren und damit auch für den Menschen infektiös sein können. Daraufhin hatte die amerikanische Food and Drug Administration (FDA) im Oktober 1997 vorerst alle weiteren Versuche, in denen Schweinegewebe²⁷ auf den Menschen übertragen werden sollte, eingestellt. Es sollte vorher ein Test entwickelt werden, der das Virus in den Patienten nachwies.

Nachdem keine Infektionen nachgewiesen werden konnten, hat die FDA mehrere Versuche zugelassen, in denen therapeutische Ansätze mit transgenem Nervengewebe von Schweineföten zur Behandlung von Morbus Parkinson getestet werden sollen. Die jüngsten Untersuchungen zur Klärung des Infektionsrisikos durch endogene Retroviren liefern Ergebnisse in beiden Richtungen: Während die Forschergruppe um Steinhoff²⁸ in Hannover von einem eindeutigen *In-vitro*-Nachweis von PERV in menschlichem Gewebe berichtet, wurde in der Studie von Groth²⁹ keine Infektion mit PERV nach *In-vivo*-Übertragung von Schweine-Pankreasgewebe auf zehn Diabetespatienten festgestellt. Auch nach einer Behandlung von Nierenkranken mit extrakorporaler Dialyse über Schweinenieren konnte eine Infektion mit PERV nicht nachgewiesen werden³⁰.

Was in jedem Fall geschehen muß, ist eine Risikoabschätzung, da den erhofften Erfolgen durch die Xenotransplantation unbekannte und zum Teil nicht eingrenzbar Risiken und Gefahren gegenüberstehen. Ethisch problematischer ist

die Infektionsfrage in der Weise, daß ein transplantierte Patient auch für seine Umgebung gefährlich werden könnte. Im schlechtesten Fall könnte er eine schwer beherrschbare Epidemie oder gar Pandemie auslösen. In diesem Sinn reicht es nicht aus, daß der einzelne Patient allein sich bereit erklärt, das Infektionsrisiko auf sich zu nehmen. Es muß vielmehr von der Gesellschaft als ganzer in Kauf genommen werden.

Einige Tierschützer argumentieren, die Xenotransplantation sei durch die ihr vorausgehende Genmanipulation oder Klonierung unnatürlich und stelle dadurch einen Eingriff in die Natur dar. Hans-Bernhard Wuermeling sagt dazu:

„Dieses Argument ... hält einer rationalen Prüfung nicht stand. Jeder Eingriff in die Natur, ob es das Bebauen von Land, das Fischen oder Jagen, die Haustierhaltung oder die Behandlung von Krankheiten ist, versehrt die Natur. Ohne solches Versehren ist aber der Mensch nicht lebensfähig. Es ist seine, nämlich die menschliche Natur, sich in der vorgefundenen Umwelt durch Eingriffe in diesen Lebensraum Überlebensmöglichkeiten zu schaffen. Solche Eingriffe als natürliche und nichtnatürliche zu unterscheiden, kann immer nur willkürlich sein.“³¹

Trotz der begründeten und nicht zu übersehenden Bedenken dürften die Vorteile der Xenotransplantation überwiegen, wenn dadurch die derzeit anders nicht überwindbare Organknappheit deutlich vermindert oder gar ganz behoben werden könnte. Bei ausreichender Menge erübrigen sich auch die schwierigen Fragen der gerechten Verteilung der vorhandenen Organe.

„Wie bei jedem Nachdenken über eine Einzelproblematik darf die Ausgangsfrage nicht aus dem Auge verloren werden: die Rettung kranker Menschen durch Spenderorgane. Insofern ist die Forschung im Bereich der Xenotransplantation nur eine Möglichkeit, dem Mangel an menschlichen Spenderorganen zu begegnen. Zu einem verantworteten Umgang mit dieser Problematik gehört immer auch die Suche und Einbeziehung von Alternativen. Auf jeden Fall ist jede Form von Forschung im Bereich der Xenotransplantation und entsprechender Alternativen an der Bewahrung und Würde des menschlichen Lebens sowie an der Achtung gegenüber dem Tier zu orientieren.“³²

Künstliche Gewebe und Organe

Analog zur Dialyse, der „künstlichen Niere“, gibt es Entwicklungen im Bereich anderer Organe, so beispielsweise für Herz und Leber. Der Herzchirurg Bruno Reichart beschreibt das Prinzip des „künstlichen Herzens“:

„In der linken Herzkammer wird Blut mit einem großen Plastikrohr über eine Pumpe, die sich unter dem Bauchmuskel vor dem Bauchfell befindet, abgesaugt. Danach wird das Blut zurück in den Anfangsteil der Hauptschlagader (Aorta) befördert. Zwei Herzklappen lenken den Blutstrom ... Der Umgang mit dem eigenen Kunstherzen bringt es mit sich, daß die Antriebsquelle – Batterien, die alle vier Stunden gewechselt werden müssen – in einer kleinen Umhängetasche mitgetragen werden kann. Alternativ läßt sich das Kunstherz auch an die Steckdose anschließen. Sobald die Patienten gelernt haben, mit der Technik umzugehen, begeben sie sich nach Hause und führen dort, so gut es geht, ein geregeltes Leben. Einige dieser Kunstherzträger gehen sogar ihrer Arbeit nach.“³³

Erfolgversprechender ist dagegen die Entwicklung von sogenannten biohybriden Organen. Heinrich Planck³⁴ am Institut für textile Verfahrenstechnik bei Stuttgart ist Leiter der Arbeitsgruppe Biomedizintechnik, die sich seit 1996 mit der Entwicklung von künstlichen Organen, auch biohybride Organe genannt, beschäftigt. Ein biohybrides Organ ist ein Komposit aus Trägermaterial und körpereigenen oder körperfremden lebenden ortständigen Zellen. Bereits verfügbar ist eine Reihe von künstlichen Implantaten, die hauptsächlich aus textilen Strukturen zusammengesetzt sind: Gefäßprothesen, Herzklappen, Nahtringe von Herzklappen, Hirnhäute, Hernienverstärkungen bei Nabelbrüchen. Biomaterialien müssen biokompatibel und biostabil sein und eine ausreichende Festigkeit haben, kurz: Sie müssen funktional sein.

Zur Herstellung von biohybriden Organen werden Menschen oder Tieren Zellen entnommen, gereinigt und im Labor mit textilen Biomaterialien als Träger zusammen kultiviert. So werden etwa menschliche Endothelzellen auf die Innenoberfläche einer textilen Gefäßprothese aufgetragen. Auf diese Weise entsteht ein hybrides Organ, dessen Eigenschaften hinsichtlich der Innenoberfläche denjenigen eines gesunden Blutgefäßes entsprechen. Bei großflächigen Verbrennungen kann ein fast beliebig großer Hautersatz aus körpereigenen Hautzellen auf einem entsprechenden Kunststoffträger hybridisiert werden. In Abhängigkeit vom Alter des Spenders dauert es 14 bis 21 Tage, bis aus einem Quadratzentimeter Hautzellen mehrere Quadratmeter künstliche Haut hochgezüchtet werden. Nach Rückübertragung in bzw. auf den menschlichen Körper entsteht ein biohybrides Organ.

Die Wirkungszeit der implantierten Zellen ist unterschiedlich lang. Während zum Beispiel Endothelzellen zeitlich unbegrenzt in einer Gefäßprothese wirken, ist die Wirkungszeit einer biohybriden Bauchspeicheldrüse mit implantierten Langerhans'schen Insellzellen als Insulinproduktionsstätten nur temporär; allerdings können diese bei Bedarf jederzeit ausgewechselt werden. Mit dem Einsatz von Vliesstoff aus Polymilchsäure können die aufgetragenen Zellen auch dreidimensional wachsen. Beispielsweise können Knorpelzellen in ein dreidimensionales Polylaktit-Gebilde einwandern und entsprechend der räumlichen Ausdehnung wachsen und einen festen Verbund bilden. Nach einiger Zeit löst sich der Träger aus Polylaktit im Körper auf, und es bleibt ein Knorpelzellverband in Form einer Ohrmuschel oder anderen elastischen Knorpelstrukturen übrig.

Biohybride Organe sind eine Alternative zur postmortalen Organspende und haben zusätzliche Vorteile bezüglich der gefürchteten Abstoßungsreaktion. Der Weg vom Labor zur Anwendung im breiten Maßstab ist allerdings noch lang, und an der erforderlichen Infrastruktur fehlt es auch. Aber es ist durchaus vorstellbar, daß man in naher Zukunft theoretisch jedes Gewebe durch körpereigene oder körperfremde Zellen herstellen und ersetzen kann.

Embryonale Stammzellen

Die neueste Entwicklung zur Erforschung neuer Organquellen stellt die erstmalige Gewinnung und Züchtung von menschlichen embryonalen Stammzellen bzw. von embryonalen Stammzellen-Linien dar³⁵. Diese stammen aus der inneren Zellmasse, dem Embryoblasten, des heranwachsenden Embryos ab. Embryonale Stammzellen sind noch undifferenziert und besitzen die Fähigkeit, sich – unter Gabe von Wachstumsfaktoren – zu jedem Gewebe zu entwickeln. Diese Fähigkeit ermöglicht neben vielen anderen Verwendungszwecken für embryonale Stammzellen eben auch die Herstellung menschlicher Gewebe- und Organbanken für die Transplantationsmedizin³⁶.

Es konnten bereits tierische embryonale Stammzellen zu Herzmuskelzellen³⁷ sowie neuronalen³⁸ und hämatopoetischen³⁹ Vorläuferzellen (bei letzteren handelt es sich um sehr frühe Vorstufen des blutbildenden Systems) gezüchtet und auf andere Tiere erfolgreich übertragen werden. Allerdings ist diese Anwendung nicht ohne weiteres auf eine analoge Nutzung von menschlichen embryonalen Stammzellen möglich. Embryonale Stammzellen besitzen eine besondere Potenz zur Gewebedifferenzierung und sind, wie oben erwähnt, im Normalfall Bestandteil des heranwachsenden Embryos, der sich im weiteren Verlauf zum Individuum entwickelt. Deshalb können menschliche embryonale Stammzellen nicht wie gewöhnliche menschliche differenzierte Zellen betrachtet werden. Auf die ethische Problematik bei der Nutzung von menschlichen embryonalen Stammzellen zu Zwecken der Transplantationsmedizin hat Christian Kummer⁴⁰ vor kurzem eingehend hingewiesen.

Schlußbemerkung

Die zwei Hauptschwierigkeiten der Transplantationsmedizin sind die Abstoßungsreaktionen gegen das eingepflanzte Spenderorgan und die steigende Diskrepanz zwischen Organangebot und Organbedarf. Deshalb gilt es, die Immunsuppression und die Toleranzinduktion weiter zu verbessern. Genauso wesentlich ist es, neue Quellen zur Beseitigung der gravierenden Organknappheit zu erforschen. Hierzu gehören die Möglichkeit der Lebendspende mit einer herausragenden Erfolgsquote, die Entwicklung von funktionstüchtigen Ersatzorganen sowie die Erforschung der Xenotransplantation. Es bedarf noch großer Anstrengungen und viel Zeit, bis wir unseren Organbedarf mit den neuen Möglichkeiten vollständig decken können.

Um so wichtiger ist es daher, die Bevölkerung über die Organtransplantation sachlich und objektiv zu informieren und dadurch für eine aktive Auseinandersetzung mit Organspenden zu sensibilisieren. Dabei spielt das neue Transplanta-

tionsgesetz sicherlich eine entscheidende Rolle, da es die Belange der Entnahme und Übertragung rechtlich regelt und auf diese Weise die Organspende effizienter und ökonomischer gestaltet. Vor allem das frühzeitige persönliche Vertrautmachen mit dem Gedanken der Organspende erleichtert es ungemein, wenn Angehörige im Fall des eigenen Todes über eine Organexplantation entscheiden sollen. Die Aufklärung über die Organspende muß verstärkt werden, damit man substantiell mehr Zugang zu Spenderausweisen erhält. Denkbar wäre zum Beispiel eine regelmäßige Ausgabe von Spenderausweisen mit der Versendung von Lohnsteuerkarten oder mit der Aushändigung eines Personalausweises.

Manche Kritiker der Organtransplantation argumentieren im Zusammenhang mit der Erschließung neuer Quellen der Organbeschaffung, daß auch der Tod zum Leben gehöre und deshalb akzeptiert werden müsse. Diese Aussage ist inhaltlich richtig, aber in dem Zusammenhang nicht nur irrelevant, sondern schlechthin sinnlos. Denn sonst müßten diese Leute – wenn sie konsequent wären – jegliche Form der Medizin, die zur Genesung und Heilung des Menschen beiträgt, rigoros ablehnen. An der Stelle muß auch klar gesagt werden, daß die Organtransplantation in sich eine Notfallmedizin und keine Luxusmedizin ist.

ANMERKUNGEN

¹ Am 23. 6. 1997 wurde das Transplantationsgesetz („Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen“) vom Bundestag verabschiedet, am 26. 9. 1997 passierte es den Bundesrat und am 1. 12. 1997 ist es in Kraft getreten.

² B. Holznagel u. I. Holznagel, Sicherheit, Transparenz u. Kontrollierbarkeit, in: Dt. Ärztebl. 95 (1998) 1384–1387.

³ Zur Begründung des Hirntodes als sicheres Todeszeichen des Menschen vgl. G. Haefner, Hirntod u. Organtransplantation, in dieser Zs. 214 (1996) 807–817, sowie F. Oduncu, Hirntod – Tod des Menschen?, in dieser Zs. 215 (1997) 678–690; ders., Hirntod u. Organtransplantation (Göttingen 1998).

⁴ P. Neuhaus, Allokationsproblematik im Rahmen der Organtransplantation, in: Der Internist 3 (1999) 270–275, hier 271.

⁵ W. Greiner, Organverteilungssysteme im Transplantationswesen aus ökonomischer Sicht, in: Ethik Med 10 (1998) 64–73, hier 65.

⁶ Laut Beschluß des Board of the Eurotransplant International Foundation v. 17. 1. 1996; vgl. Vanrenterghem/Persijn, Eurotransplant Newsletters 131 (1996) 4f.

⁷ T. Wujciak u. G. Opelz, Computer analysis of cadaver kidney allocation procedures, in: Transplantation 55 (1993) 516–521; dies., A proposal for improved cadaver kidney allocation, in: ebd. 56 (1993) 1513–1517.

⁸ C. Conrads, Eurotransplant u. UNOS – Modelle der Organallokation?, in: MedR 7 (1996) 300–304; vgl. Vanrenterghem/Persijn (A. 6) 4ff. Patienten mit *homozygoten Antigenen* haben für den HLA-Lokus bzw. die HLA-Loki, auf dem bzw. auf denen das Spenderorgan *nur ein* HL-(Humanes Leukozyten-)Antigen aufweist, Vorrang gegenüber Empfängern mit heterozygoten (zwei) Antigenen.

⁹ „Dabei wird dem einzelnen Transplantationszentrum eine Anzahl von Spenderorganen zugewiesen, die in Relation zur Anzahl der durchgeführten Transplantationen im Zeitraum der vergangenen sechs Monate die Aktivität und Leistungsfähigkeit, aber auch in etwa die Größe der Warteliste berücksichtigt.“ Nach Neuhaus (A. 4) 272.

¹⁰ N. Meuter, Verfahren u. Ermessen – Ein gerechtigkeitstheoretisches Anforderungsprofil für die Organallokation, in: Zur Gerechtigkeit der Organverteilung – Ein Problem der Transplantationsmedizin aus interdisziplinärer Sicht, hg. v. N. Meuter u. R. Lachmann (Stuttgart 1997) 101–119, hier 115.

- ¹¹ Neuhaus (A. 4) 274.
- ¹² Vgl. J. B. Dossetor, Principles used in organ allocation, in: Organ replacement therapy: ethics, justice and commerce, hg. v. W. Land u. J. B. Dossetor (Berlin 1991) 393–398.
- ¹³ Vgl. J. F. Childress, Who shall live when all can not live?, in: Ethics and health policy, hg. v. R. M. Veatch, R. Branson (Cambridge/Massachusetts 1976) 199–287.
- ¹⁴ Vgl. H. L. Schreiber, Rechtliche Kriterien der Verteilungsgerechtigkeit im Sozialstaat, in: Soziale Gerechtigkeit im Gesundheitswesen – Ökonomische, ethische, rechtliche Fragen am Beispiel der Transplantationsmedizin, hg. v. E. Nagel u. C. Fuchs (Berlin 1993).
- ¹⁵ Greiner (A. 5) 68.
- ¹⁶ Vgl. T. Gutmann, Rechtsphilosophische Aspekte der Lebendspende von Nieren, in: Zs. für Transplantationsmedizin 5 (1993) 75–87.
- ¹⁷ H. Kliemt, „Gerechtigkeitskriterien“ in der Transplantationsmedizin – eine ordoliberalen Perspektive, in: Soziale Gerechtigkeit im Gesundheitswesen (A. 14) 262–283.
- ¹⁸ Greiner (A. 5) 70.
- ¹⁹ E. Oduncu, Anecephale Neugeborene als Organlieferer? in: Der Tierschutzbeauftragte 3 (1998) 272–276.
- ²⁰ P. I. Terasaki u. a., High survival rates of kidney transplants from spousal and living unrelated donors, in: New England Journal of Medicine 333 (1995) 333–336.
- ²¹ E. Oduncu, Hirntod und Organtransplantation – Medizinische, juristische und ethische Fragen (Göttingen 1998) 122.
- ²² I. Fehrman-Ekholm u. a., Kidney donors live longer, in: Transplantation 64 (1997) 976–978.
- ²³ W. Land, Nierenlebendspende unter dem neuen Transplantationsgesetz, in: Organtransplantationen: Alternativen zur postmortalen Organspende. Dokumentation der Techniker Krankenkasse-Fachtagung (Juli 1998) 11–18, hier 14.
- ²⁴ Ersatzorgane aus dem Stall, in: Münch. med. Wschr. 140 (1998) 20–22.
- ²⁵ Eine ausführliche Darstellung der ethischen Rechtfertigung zur gentechnischen Veränderung von Tieren findet sich bei K. Blumer, Phänomenologie der Achtung. Grundlegung einer Ethik für Tierversuche unter Berücksichtigung der gentechnischen Veränderung von Tieren, Dissertation an der LMU-München (1997).
- ²⁶ C. Patience, Y. Takeuchi, R. A. Weiss, Infection of human cells by an endogenous retrovirus of pigs, in: Nature Medicine 3 (1997) 282–286.
- ²⁷ T. Deacon u. a., Histological evidence of fetal pig neural cell survival after transplantation into a patient with Parkinson's disease, in: Nature Med 3 (1997) 350–353.
- ²⁸ U. Martin u. a., Expression of pig endogenous retrovirus by primary porcine endothelial cells and infection of human cells, in: Lancet 352 (1998) 666–667.
- ²⁹ W. Heneine u. a., No evidence of infection with porcine endogenous retrovirus in recipients of porcine islet-cell xenografts, in: ebd. 695–699.
- ³⁰ C. Patience u. a., No evidence of pig DNA or retroviral infection in patients with short-term extracorporeal connection to pig kidneys, in: ebd. 699–701.
- ³¹ H.-B. Wuermeling, Xenotransplantation im Spiegel von Recht, Ethik und Psychologie (A. 23) 31–38, hier 32.
- ³² Xenotransplantation. Eine Hilfe zur ethischen Urteilsbildung, hg. v. Kirchenamt der Ev. Kirche in Deutschland und v. Sekretariat der DBK. Gemeinsame Texte 13 (1998) 24.
- ³³ B. Reichart, Die Zukunft der Organtransplantation – Chancen und Risiken durch neue Verfahren, (A. 23) 7–10, hier 8.
- ³⁴ H. Planck, Biohybride Organe als Ersatz für Organspende? – Fakten und Visionen (A. 23) 19–30, hier 19.
- ³⁵ J. A. Thomson u. a., Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts, in: Science 282 (1998) 1145–1147; M. J. Shamblott u. a., Derivation of pluripotent stem cells from cultured human primordial germ cells, in: Proc Natl Acad Sci USA 95 (1998) 13726–13731.
- ³⁶ G. Keller u. H. R. Snodgrass, Human embryonic stem cells: The future is now, in: Nature Medicine 5 (1999) 151–152.
- ³⁷ M. G. Klug u. a., Genetically selected cardiomyocytes from differentiating embryonic stem cells from stable intracardiac grafts, in: J Clin Invest 98 (1996) 216–224.
- ³⁸ O. Brustle u. a., In vitro-generated neural precursors participate in mammalian brain development, in: Proc Natl Acad Sci USA 94 (1997) 14809–14814.
- ³⁹ A. J. Potocnik u. a., Hematolymphoid *in vivo* reconstitution potential of subpopulations derived from *in vitro* differentiated embryonic stem cells, in: Proc Natl Acad Sci USA 94 (1997) 10295–10300.
- ⁴⁰ Ch. Kummer, Was man aus Embryonen machen kann. Über Wert u. Verwertung menschlicher Stammzellen, in: dieser Zs. 217 (1999) 172–182.