

Außenansicht

von Sibylle Storkebaum

Der Herr erhalte mir meine Ambivalenz! Nur feines Ausbalancieren der Gefühle ermöglicht, in dieser Nische der High Tech Medizin als Psychosomatikerin zu arbeiten. Es setzt unparteiische Empathie voraus, potentielle Organempfänger durch psychologische Beratung sicher zu machen in ihrer Entscheidung, dass sie das Adäquate für ihr ganz individuelles Leben tun, egal, ob sie nun ablehnen oder zustimmen.

Der kaum mehr gebremste Trend, alles zu machen, was machbar scheint, stellt kranke Menschen und die Gesellschaft vor immense Herausforderungen.

Neue Gesichter, neue Hände, neue Gedärme, Lebern, Lungen, Herzen, von Nieren ganz zu schweigen, oberflächlich scheint alles längst Routine zu sein, Chirurgie und Innere Medizin arbeiten und verharmlosen Hand in Hand.

Doch die menschliche Seele verarbeitet viel langsamer, als die ärztlichen Zauberlehrlinge oft wahrhaben wollen. Durch die Zeitnot des Personals in den Kliniken, durch immer höhere psychische Belastung, wird immer öfter gerade an ausführlicher Beratung gespart.



Sibylle Storkebaum (Diplompsychologin an der Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin der Technischen Universität München, Klinikum rechts der Isar) berät und betreut Transplantationspatienten.

Aber anders als beim Einsetzen einer künstlichen Hüfte muss in der Transplantation die Fähigkeit geprüft und gestärkt werden, ein Teil eines anderen, auch noch eines just verstorbenen, Menschen anzunehmen - wahrlich kein alltägliches Geschenk und möglicherweise mit schwersten Komplikationen verbunden. Darauf müssen Menschen sorgfältig vorbereitet werden. Aber in manchem Zentrum scheint es den Großfürsten des Stahls sogar wirkungsvoller, eher unmündige Abhängigkeit als informed consent zu fördern. „Ihr Körper ist wie ein Motor, wir wechseln das defekte Teil aus und setzen ein neues ein!“ ist keine angemessene Aufklärung. Der leidende Normopath empfindet seine Organe als etwas sehr Lebendiges, das wenig gemein hat mit Mechanik.

Noch eine Ambivalenz mit Folgen: Mir scheint, dass mehr Menschen in Deutschland bereit wären, Organe zu spenden oder das Spendumtum als „mutmaßlichen Willen“ eines Verstorbenen zu unterstützen, wenn dies respektiert würde.

Transplantationsmedizin

Leben aus zweiter Hand



Michelangelo mag uns die Umdeutung seines Gemäldes „Erschaffung des Adam“ auf dem Titelbild verzeihen: Zu verlockend war die Analogie zur Organspende, die todkranken Menschen ein zweites Leben schenken kann. Die Fortschritte dieser noch jungen Disziplin der Medizin sind in der Tat beeindruckend, aber es gibt auch viele ungelöste Problemfelder.

Die Geschichte der Transplantation beginnt mit einer Legende aus dem dritten Jahrhundert nach Christus: Demnach sollen die Schutzpatrone der Pharmazie Cosmas und Damian das Bein eines verstorbenen Schwarzen auf einen weißen Mann verpflanzt haben. Wirklich dokumentiert sind Hauttransplantationen seit dem 19. Jahrhundert sowie die erste Augenhornhaut-Transplantation im Jahr 1906. Bei großen Organen gab es lange Zeit nur tödlich endende Fehlversuche: 1933 scheiterte die Übertragung einer Niere von einem Verstorbenen und 1952 auch von einer Mutter auf ihr Kind.

Erst sechs Jahre später offenbarte sich die Ursache dieser Rückschläge: Der Arzt und spätere Nobelpreisträger für Medizin Jean Dausset in Paris entdeckte 1958 die humanen Leukozyten-Antigene (HLA). Mit ihrer Hilfe unterscheidet das Immunsystem anhand spezifischer erblicher Merkmale zwischen fremdem und eigenem Gewebe - eine Erkenntnis, die sich 1959 bestätigte: In Boston wurde eine Niere zwischen eineiigen Zwillingen

übertragen, und weil sie über identische Gewebemerkmale verfügten, blieb eine Abstoßung aus. Die beiden Betroffenen lebten noch über 20 Jahre.

Internationales Aufsehen erregte 1967 Professor Christiaan Barnard in Südafrika mit der ersten Herztransplantation. Der Patient verstarb zwar 18 Tage nach dem spektakulären Eingriff, doch mit dieser Pioniertat war ein Damm gebrochen: Organtransplantationen gehören seither zu den großen Erfolgsgeschichten der Hightech-Medizin.

Begrenzte Haltbarkeit

Nach den Statistiken der Stiftung Eurotransplant (www.eurotransplant.nl) werden Nieren mit Abstand am häufigsten verpflanzt (rund 60%), gefolgt von Leber, Herz und Lunge (etwa 20, 10 und 5%) sowie weit seltener Bauchspeicheldrüse, Augenhornhaut und Dünndarm. Eine geglückte Organtransplantation ist für die Empfänger oft eine Art Wiedergeburt: Diabetiker mit Niereninsuffizienz werden von der Dialyse befreit, Mukoviszidosepatienten mit Lungenversagen können wieder durchatmen, und Herzinsuffiziente können womöglich sogar wieder Sport treiben.

Für den geschickten Operateur ist eine Organtransplantation dank massiver apparativer Unterstützung nicht schwieriger als viele andere Eingriffe, aber die Begleit- und Folgeerscheinungen eines derart schwerwiegenden Eingriffs dürfen nicht unterschätzt werden: Im schlimmsten Fall stößt der Körper das



tatsächlich durchgeführt wurden nur rund 4.000 Transplantationen.

Die Gründe dafür sind vielfältig: Weniger als ein Fünftel der Deutschen besitzt einen Organspende-Ausweis, Angehörige sind nach dem Tod eines geliebten Menschen oft mit der Entscheidung überfordert oder lehnen eine Organentnahme rundweg ab. In den meisten anderen Ländern Europas gilt die Widerspruchsregelung, die jeden Bürger zum potenziellen Organspender macht, sofern er die Transplantation nicht schriftlich abgelehnt hat.

Auch auf medizinischer Seite gibt es Probleme: Längst nicht jeder potenzielle Spender wird gemeldet, rechtliche Unsicherheiten bei der Feststellung des Hirntods machen Ärzten das Leben schwer, und der Bereitschaftsdienst spezialisierter Explantationsteams ist teuer. Besonders deutlich wurde die Misere Ende Januar am Münchner Universitätsklinikum Großhadern: Wegen vertragsrechtlicher und finanzieller Unsicherheiten wurde eine in Zwickau zur Verfügung stehende Ersatzlunge einfach begraben - und mit ihr die Hoffnung der todkranken Empfängerin auf rasche Rettung. „Wir wissen im Moment nicht mehr, wie wir die Krankenhausärzte zur Unterstützung der Aufgabe Organspende motivieren sollen“, sagte Professor Hans-Fred Weiser, der Vorsitzende des Verbandes leitender Krankenhausärzte (VLK) damals der „Ärzte Zeitung“.

In der Kritik steht vor allem die Politik der Deutschen Stiftung Organtransplantation (DSO), denn im August 2004 beschloss die Organisation, den Bereitschaftsdienst für Ärzte abzuschaffen und Leistungen nur zu vergüten, wenn eine Hirntoddiagnostik durchgeführt wurde. Da es nun keine dienstplanmäßigen Konsiliarteams mehr gab, mussten die DSO-Mitarbeiter in jedem Einzelfall nach Ärzten mit für die komplexe Diagnostik und Entnahmetechnik erforderlicher Expertise suchen. Es gab Proteste, von Ärzten und Medizinjuristen: Die Regelung verschlimmere den Organmangel in Deutschland, denn ohne gesicherte Bezahlung könne sich kein Transplantationszentrum den Luxus einer Organentnahme leisten, und potenzielle Spender würden abgeschreckt aus Furcht, sie könnten aus wirtschaftlichen Gründen vorschnell zu Hirntoten erklärt werden.

Die Wartezeit für ein neues Organ variiert zwischen durchschnittlich einem Jahr bei Herz und Leber und fünf bis sechs Jahren bei Nieren. In 90 Prozent der Fälle sind die Spender Hirntote, aber eine zunehmende Anzahl von Org-

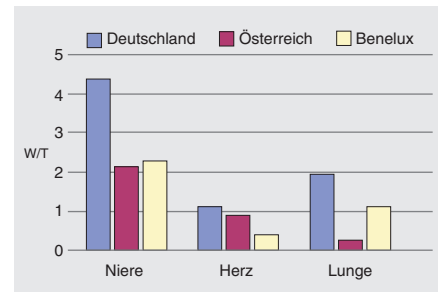
antransplantationen kommt mittlerweile durch Lebendspenden zustande: Dabei stellen engste Verwandte, Ehepartner oder andere sehr nahe stehende Personen dem Patienten entweder eine Niere oder einen Teil ihrer Leber zur Verfügung. Eine unabhängige Gutachter-Kommission, der ein Jurist, ein Mediziner und ein Psychologe angehören, prüft vorher, ob die Spende tatsächlich freiwillig geschieht und ob finanzielle Gründe keine Rolle spielen. Der größte Vorteil der Lebendspende ist die Frische des übertragenen Organs, denn mit der Dauer der „kalten Ischämiezeit“, also der fehlenden Durchblutung während des Kühltransports sinken die Chancen für den Erfolg der Transplantation. Da nimmt man sogar eine möglicherweise geringere immunologische Übereinstimmung zwischen Spender und Empfänger in Kauf, zumal sich diese zunehmend besser durch Immunsuppressiva und zukünftig womöglich sogar durch Immunadsorption von Antikörpern beherrschen lässt.

neue Organ innerhalb weniger Stunden ab, im günstigsten sind die Betroffenen für ihr gesamtes restliches Leben von Medikamenten abhängig. Besonders wichtig sind Immunsuppressiva (siehe nächste Doppelseite); sie verhindern, dass körpereigene Zellen (T-Lymphozyten) das fremde Gewebe angreifen, doch die Nebenwirkungen reichen von häufigen Infekten bis hin zu Krebs.

Viele Patienten finden nach der Transplantation wieder zu einem weitgehend normalen Leben zurück, andere bleiben in ihrer Leistungsfähigkeit dauerhaft eingeschränkt. Die Lebensdauer eines transplantierten Organs ist begrenzt. So halten 50% der Spendernieren etwa zehn Jahre, 10% weniger als ein Jahr. In diesem Fall muss der Patient entweder wieder an die Dialyse oder sich erneut transplantieren lassen. Es gibt aber auch extrem günstige Verläufe: Gerhard Stroh, einer der ersten von insgesamt 2.500 Patienten, die an der Universität Heidelberg eine neue Niere erhielten, feierte am 11. Februar 2006 sein 25-jähriges Jubiläum. Der 67-Jährige Wiesbadener engagiert sich in einem Patientenverein für Dialysepatienten und Transplantierte, gibt sogar eine Fachzeitschrift heraus und wirbt unermüdlich für die Organspende.

Organspende

Das größte Problem ist gerade in Deutschland das Missverhältnis zwischen Bedarf und Verfügbarkeit von Ersatzorganen. So standen im Jahr 2004 etwa 12.000 Menschen auf der Warteliste,



Das Verhältnis von Patienten auf der Warteliste (W) zu durchgeführten Transplantationen (T) ist in Deutschland wesentlich schlechter als in vergleichbaren Ländern.

Quelle: www.eurotransplant.nl

Stammzellen als Alternative

Die große Hoffnung der Zukunft im Zeitalter der Biotechnologie liegt allerdings in der Stammzelltherapie. Sie könnte eines Tages Transplantationen von bislang nicht regenerationsfähigen Organen wie Herz und Nieren vermindern helfen. Seit kurzem gilt als gesichert, dass diese über ruhende Stammzellen verfügen, die man mit Signalstoffen aktivieren kann. Weiterhin können Stammzellen aus dem Knochenmark auch in andere Zelltypen transformiert werden, und schließlich schlummert im Nabelschnurblut ein noch ungehobener Schatz an Zellen, die den embryonalen Stammzellen womöglich nahe verwandt sind. Noch sind diese Quellen keine Alternative zur Organtransplantation, aber in zehn bis zwanzig Jahren könnte die Technik anwendungsreif sein. ■

gh, jg

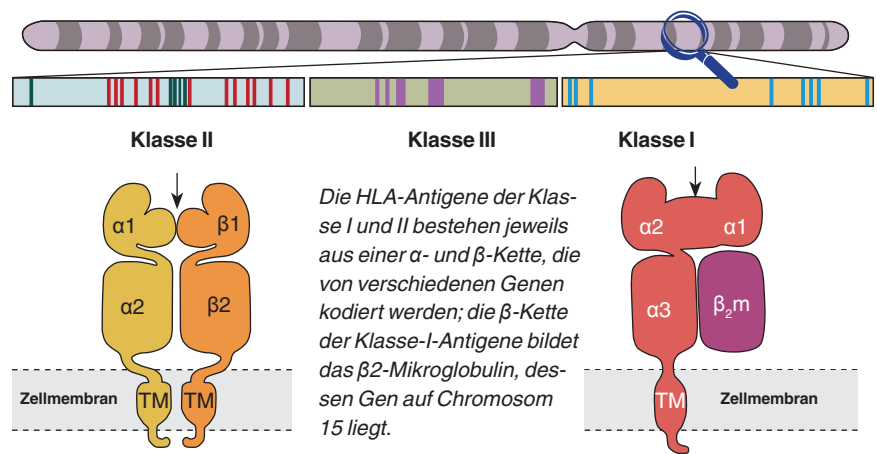
Erkenne dich selbst

Voraussetzung für eine erfolgreiche Transplantation ist die Bestimmung der Gewebeerträglichkeit zwischen Spender und Empfänger. Die immunologische Erkennung von „fremd“ und „selbst“ hängt vor allem von der Zusammensetzung des genetisch determinierten HLA-Proteinkomplexes ab.

Für die Erkennung körpereigener und fremder Zellen durch das Immunsystem sind Proteine (Antigene) auf der Zelloberfläche essenziell, die durch Gene auf Chromosom 6 kodiert werden. Sie finden sich vor allem auf weißen Blutzellen (daher der Name HLA = humane Leukozyten-Antigene), variieren von Mensch zu Mensch sehr stark und machen deshalb die immunologische Individualität aus. Für die Immunantwort von Bedeutung sind HLA-Antigene der Klasse I, die auf allen kernhaltigen Zellen und auf Thrombozyten exprimiert werden und der Klasse II, die sich vor allem auf Zellen des Immunsystems (Monozyten, dendritische Zellen, aktivierten T- sowie B-Lymphozyten) finden. Ihre Funktion ist die Präsentation kleiner Proteinbruchstücke gegenüber T-Lymphozyten, die den HLA-Peptid-Komplex mit ihrem T-Zell-Rezeptor erkennen. Stammt das Peptid etwa von einem Krankheitserreger, so wird die Immunreaktion ausgelöst, handelt es sich dagegen um ein körpereigenes Protein, so werden die entsprechenden T-Zellen so programmiert, dass sie es tolerieren – wenn nicht, dann kommt es zu Autoimmunkrankheiten.

Bei der Organtransplantation wird das fremde Gewebe umso eher als fremd erkannt, je stärker sich dessen HLA-Antigene von den eigenen unterscheiden. Folglich geht es bei der Transplantation um eine möglichst weit gehende Übereinstimmung zwischen den HLA-Antigenen von Spender und Empfänger (HLA-Matching). Weil eine vollständige Übereinstimmung praktisch unmöglich ist (außer bei eineiigen, d.h. genetisch identischen Zwillingen), muss man eine Abstoßung grundsätzlich durch immunsuppressive Medikamente verhindern.

Mit zunehmender Erfahrung hat sich allerdings gezeigt, dass das HLA-Matching nicht allein ausschlaggebend für den langfristigen Erfolg einer Transplantation ist, so PD Dr. Joannis Mytilineos, Leiter der Abteilung Transplantationsimmunologie



Der „major histocompatibility complex“ (MHC) auf dem kurzen Arm von Chromosom 6 enthält über 200 Gene, aber nur etwas über 40 kodieren für die eigentlichen „humanen Leukozyten-Antigene“ (HLA) der Immunabwehr. Wichtig sind vor allem in Klasse I die HLA-A-, HLA-B- und HLA-C-Gene sowie in Klasse II die DP-, DQ- und DR-Gene. Im HLA-Komplex liegen noch weitere immunologisch bedeutsame Gene - die der Klasse III dienen z.B. der Aktivierung des Komplementsystems -, sie spielen aber in der Transplantationsimmunologie keine zentrale Rolle. Von den Klasse-I-Antigenen sind mittlerweile rund 1.000, von den Klasse-II-Antigenen über 600 individuelle Varianten bekannt. Diese können mit immunchemischen Methoden mit niedriger Auflösung bestimmt werden oder auf DNA-Ebene mit ausgefeilteren Methoden mit höherer Auflösung (s.S. 10). Letzteres ist vor allem bei Knochenmark- bzw. Stammzelltransplantation in der Hämatologie erforderlich, während für die Nierentransplantation eine niedrige Auflösung ausreichend ist.

am Institut für klinische Transfusionsmedizin und Immunogenetik der Universität Ulm. So werde bei Transplantation von Herz, Lunge, Leber und Pankreas heute so gut wie überhaupt nicht auf HLA-Kompatibilität geachtet, während ein Matching bei Knochenmark- bzw. Stammzelltransplantation absolut unverzichtbar sei.

Bei der Nierentransplantation ist ein striktes HLA-Matching obligat, wenn die Patienten schon einmal transplantiert wurden oder aus anderen Gründen bereits als immunisiert gelten müssen. Bei allen anderen gestatten die immer besser verträglichen Immunsuppressiva einerseits, eine mangelnde Übereinstimmung ausreichend zu kompensieren, andererseits spielen Faktoren wie die „kalte Ischämiezeit“ eine ebenso wichtige Rolle für die spätere Funktionsfähigkeit des transplantierten Organs. Muss man also sehr lange Transportwege und damit –zeiten in Kauf nehmen, um ein immunologisch besonders gut passendes Organ zu erhalten, so kann es besser sein, ein weniger kompatibles Organ zu verwenden, das aber in der Nähe entnommen wurde und daher nur kurz ohne Sauerstoff war.

Dies ist nach Auffassung von Prof. Jan Schmidt, Chirurgische Universitätsklinik Heidelberg, ein klares Plädoyer für die Lebendspende von Angehörigen. Vor allem Nieren von lebenden Spendern zeigten eine lange Funktionsdauer: 23 Jahre nach der Transplantation sind noch 40 Prozent intakt. Mytilineos gibt andererseits zu bedenken, dass eine starke Immunsuppression auch ein höheres Risiko für die Entstehung von malignen, v.a. hämatologischen Tumoren mit sich bringt, häufig in Verbindung mit Virusinfektionen. Es gebe einen klaren Zusammenhang zwischen dem HLA-Matching und diesem Krebsrisiko.

Andererseits macht er auf einen weiteren Vorteil der Lebendspende – auch wenn sie nicht optimal gematcht ist – aufmerksam: Der Spender ist hier ein naher Verwandter, meist der Ehepartner, und dieser Sorge in besonderem Maß für den transplantierten Patienten. Die Compliance mit der Medikamenteneinnahme sei bei Lebend-Nierenspenden eindeutig besser als bei Transplantation von Leichenorganen. ■

jpg, gh

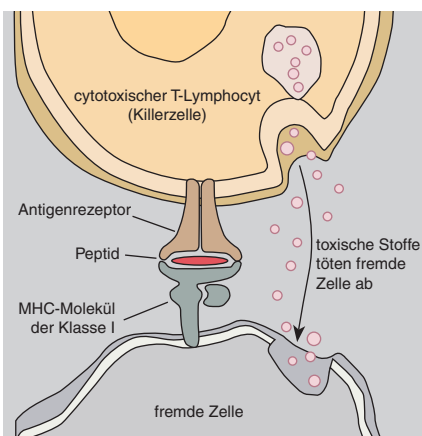
Angriff auf die Immunabwehr

Von den weißen Blutkörperchen des menschlichen Abwehrsystems können insbesondere die T-Lymphozyten dem transplantierten Organ gefährlich werden. Eine Schlüsselrolle spielen ferner Zytokine, vor allem Interleukin 2 (IL-2), das Wachstum und Differenzierung der T-Zellen stimuliert. Auf ihre Unterdrückung zielen die meisten immunsuppressiven Strategien bei der Organtransplantation.

Kortikosteroide sind Entzündungshemmer mit breitem Wirkungsspektrum, die praktisch alle Komponenten des Immunsystems hemmen. Besonders bei Langzeitanwendung in hoher Dosierung treten z.T. schwere Nebenwirkungen wie Osteoporose oder Diabetes auf. Deshalb versucht man, die Langzeitgabe von Kortikosteroiden zu vermeiden, aber in der ersten Phase nach Transplantation und bei Abstoßungskrisen haben sie immer noch ihren festen Platz.

Der Calcineurin-Inhibitor Ciclosporin war seit der Einführung im Jahr 1983 maßgeblich an den Erfolgen in der Transplantation beteiligt. Ebenso wie Tacrolimus dient es als Basisimmunsuppressivum. Beide hemmen selektiv die T-Lymphozyten und lassen im Gegensatz zu den Kortikosteroiden die gegen Bakterien gerichteten Teile des Immunsystems weitgehend unbehelligt.

Der DNA-Synthesehemmer Azathioprin wurde Anfang der 60er Jahre als



Eine Zelle des Transplantats präsentiert mit ihren HLA-Klasse-I-Antigenen Bruchstücke eigener Proteine. Bei unzureichendem HLA-Matching erkennt der T-Zell-Rezeptor auf den Killerzellen des Empfängers sie als „fremd“ und schüttet toxische Substanzen aus.

erstes Medikament überhaupt zur Unterdrückung von Abstoßungsreaktionen eingeführt und gehörte bis Anfang der 90er Jahre gemeinsam mit Ciclosporin und Kortikosteroiden zur Standardtherapie. Wegen der zytotoxischen, wenig selektiven Wirkung und der daraus resultierenden Störung der Blutbildung wird es heute seltener eingesetzt. Die Mycophenolsäure ist viel selektiver in ihrem Wirkmechanismus, deshalb sind die knochenmarksschädigenden Effekte hier weniger ausgeprägt als bei Azathioprin.

Sirolimus und RAD001 (Everolimus) inhibieren die Proliferation von Lymphozyten und werden bei eher geringem immunologischen Risiko eingesetzt, nicht bei hochgradig gefährdeten Patienten. Everolimus ist im Gegensatz zu Sirolimus nicht nur nach Nieren-, sondern auch nach Herztransplantation zugelassen.

Der erste zugelassene monoklonale Antikörper war Muronomab-CD3 (OKT3), ein potentes Immunsuppressivum. Nachteilig sind die schweren Nebenwirkungen des Mäuseantikörpers, gegen den das menschliche Immunsystem humane Anti-Maus-Antikörper bildet, die zur schnellen Elimination von OKT3 und bei wiederholter Gabe zu Wirkungslosigkeit, Überempfindlichkeitsreaktionen, Lymphomen usw. führen. OKT3 wird deshalb heute nur mehr bei steroidresistenter akuter Abstoßung von Nieren-, Herz- und Lebertransplantaten eingesetzt.

Die Gentechnik gestattet mittlerweile die Herstellung rekombinanter monoklonaler Antikörper, die fast vollständig menschlichen Antikörpern gleichen und daher vom Immunsystem besser toleriert werden. Zugelassen zur Prophylaxe der akuten Abstoßung nach De-novo-Nierentransplantation sind bislang zwei Antikörper gegen das CD25-Antigen, Basiliximab und Daclizumab, die den Interleukin-2-Rezeptor auf T-Zellen blockieren.

Abschließend seien noch die antigenpräsentierenden, so genannten dendritischen Zellen erwähnt, die neben der Abwehr fremden Gewebes auch Immuntoleranz gegenüber körpereigenen Zellen bewirken. Die gezielte Beeinflussung dieser wichtigen Schnittstelle ist im Augenblick noch Zukunftsmusik, doch gilt sie als erfolgversprechender Ansatz, um die Dosierung der Immunsuppressiva und damit auch deren Toxizität zu reduzieren. ■

jg, gh

Die wichtigsten Immunsuppressiva

Kortikosteroide

Prednison u.a.: Vor allem Hemmung der Synthese von Zytokinen, die an der Aktivierung von Lymphozyten beteiligt sind, Verhinderung der Entwicklung von Monozyten zu Makrophagen und deren Migrations- und Phagozytosefähigkeit.

Calcineurin-Inhibitoren

Ciclosporin, Tacrolimus: Hemmung der Phosphatase Calcineurin, die einen für T-Zellen spezifischen Transkriptionsfaktor aktiviert. Nephrotoxizität! Vielfache Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten, deshalb regelmäßige Titermessungen.

Antimetabolite

Azathioprin: Purinanalogen, das im Organismus zu 6-Mercaptopurin verstoffwechselt wird. Daraus entstehen Mercaptopyrimidine, die durch Konkurrenz mit normalen Nucleotiden die Differenzierung und Aktivierung von Lymphozyten, v.a. CD8-Zellen, natürlichen Killerzellen und B-Lymphozyten hemmen.

Mycophenolsäure: Hemmung der induzierbaren Typ II Inosinmonophosphat-Dehydrogenase (IMPDH) und damit der De-novo-Synthese von Purinen, die für Proliferation von T- und B-Zellen unerlässlich ist. Monitoring zur richtigen Dosierung wahrscheinlich zu empfehlen

Proliferationshemmer

Sirolimus, RAD001 (Everolimus): Hemmung des mTOR-Signalwegs (mammalian target of rapamycin), der für einen späten Schritt der Aktivierung und Proliferation von T- und B-Zellen und von glatten Gefäßmuskelzellen von Bedeutung ist. Letztere spielen eine wichtige Rolle bei der Transplantatabstoßung. Beide Substanzen verstärken wahrscheinlich Wirkung, aber auch Nephrotoxizität der Calcineurin-Inhibitoren.

Antikörper

Muronomab-CD3 (OKT3): Bindet an CD3-Komplex, der mit dem T-Zell-Rezeptor assoziiert ist und führt zu rascher Elimination CD3-positiver T-Zellen.

Basiliximab und Daclizumab: Beide Antikörper blockieren den Interleukin-2-Rezeptor auf aktivierten T-Zellen und verhindern damit deren Proliferation. Besonders wirksam in Kombination mit Ciclosporin, das die Synthese von Interleukin 2 hemmt.

Campath-1H (Anti-CD52), Rituximab (Anti-CD20), Infliximab (Anti-TNF α), Anti-LFA-1 und Anti-ICAM-1: Diese Antikörper richten sich gegen verschiedene Zelloberflächen-Antigene und werden derzeit für die Anwendung in der Transplantationsmedizin getestet.

Transplantationsdiagnostik

Lebenslängliche Überwachung

Die wichtigsten Untersuchungen bei Organtransplantationen betreffen die Gewebeverträglichkeit, die Infektionsdiagnostik und das Monitoring von Immunsuppressivspiegeln. Das Labor ist deshalb für den Transplantationserfolg fast so ausschlaggebend wie ein guter Operateur.

Organempfänger bleiben lebenslanglich von Labortests abhängig. Allerdings nimmt die Frequenz nach einer äußerst intensiven Phase von Kontrollen unmittelbar nach der Transplantation meist deutlich ab. Oft ist die Testhäufigkeit vor der Operation am höchsten, z.B. bei Patienten mit Nieren- oder Leberversagen, deren lebensbedrohlicher Zustand ständiger Korrekturmaßnahmen bedarf. Hier kommt es durch die Transplantation zu einer erheblichen Entlastung des Patienten und auch zur Reduktion der laufenden Kosten.

Infektionsdiagnostik

In der Phase vor der Operation werden beim Empfänger vor allem Infektions-

ist, bewies die Übertragung von Tollwut im Rahmen von Organübertragungen Anfang 2005.

Gewebeverträglichkeit

Weiterhin wird in spezialisierten Laborkliniken die Histokompatibilität zwischen Spender und Empfänger getestet. Um schwerwiegende Abstoßungsreaktionen zu vermeiden, ist je nach Organ eine mehr oder weniger vollständige Übereinstimmung der vom Immunsystem erkannten HLA- bzw. MHC-Merkmale erforderlich. Dies kann eine umfangreiche Palette immunchemischer und molekularbiologischer Tests aus 10 bis 20 mL EDTA-Blut erfordern.

Speziell die Feintypisierung der Klasse II-Gene ist inzwischen eine Domäne der Nukleinsäure-Analytik. Auf dem Weg von der Forschung in die Routine befindet sich ferner die Differenzierung von Oberflächenmarkern mit Hilfe der Durchflusszytometrie.

HLA-Bestimmungen sind auch jenseits der Transplantationsdiagnostik wichtig: Sie dienen der Bewertung von Krank-

ung des Immunsystems führen. Unmittelbar nach der Neueinführung eines Medikaments stehen die Nachweisverfahren oft nur für Speziallaboratorien zur Verfügung, aber mit zunehmendem Routineeinsatz werden sie automatisierbar und auch kostengünstiger. Die beiden wichtigsten Verfahren sind Immunoassays und HPLC/Massenspektrometrie. Erstere können auf Routineanalysatoren durchgeführt werden (siehe Kasten), letztere erfordern Investitionen von einigen 100.000 €, die sich allerdings beim Probenaufkommen eines Transplantationszentrums - z.B. Universitätskliniken - durch minimale Reagenzkosten innerhalb weniger Jahre amortisieren. ■

gh, kl

Labortests helfen, Transplantationen zu vermeiden

Vorsorgliche Labortests können dazu beitragen, Organversagen und damit Transplantationen zu vermeiden. Insbesondere der Engpass bei Nierenspenden wäre durch bessere Überwachung von Risikopatienten - vor allem mit Diabetes mellitus - deutlich zu verringern. Ca. 60.000 dialysepflichtige Patienten in Deutschland bei jährlichen Kosten von über 2 Mio € sprechen eine eigene Sprache.

Die übliche Kreatininbestimmung im Blut zeigt eine beginnende Niereninsuffizienz erst an, wenn über 50% der funktionsfähigen Nephronen nicht mehr am Filtrationsprozess teilnehmen. Dann ist es oft schon zu spät.

Moderne Tests wie Cystatin C im Plasma zur Erfassung einer GFR-Verminderung unter 80 ml/min oder die Urineiweißdifferenzierung zur sensitiven Erfassung einer Proteinurie erlauben früher, Nierenerkrankungen auszuschließen bzw. zu differenzieren, doch leider stehen solche Tests bislang nur Privatpatienten als Kassenleistung zur Verfügung; gesetzlich Versicherte müssen die Untersuchungen selbst bezahlen, wenn sie hier etwas zur Vorsorge unternehmen wollen. Die Kosten halten sich allerdings in Grenzen: Für maximal etwa 50 € inkl. Blutabnahme und Beratung durch den Arzt können drei Tests zur Risikoabschätzung durchgeführt werden. ■

wh, dml

Immunchemischer Tacrolimus-Test

Bayer HealthCare hat von Abbott Laboratories die Lizenz für die Tacrolimus-Testung auf dem vollautomatisierten Immunoassay-Systeme ADVIA Centaur® und ADVIA Centaur CP® erworben. Die Aufnahme von Tacrolimus in das Testportfolio ist eine Ergänzung zum Cyclosporin-Test, der sich ebenfalls in der Entwicklung befindet und noch in diesem Jahr zur Verfügung stehen soll. Tacrolimus wird hauptsächlich nach Lebertransplantationen verabreicht.

Anfragen an
gisela.lenz.gl@bayer-ag.de



marker z.B. für HIV, Hepatitis-, Cytomegalie- und Epstein-Barr-Viren sowie Sepsis- und Tumormarker bestimmt. Hier besteht in der Regel kein Zeitdruck, während beim potenziellen Organspender der Ausschluss übertragbarer Krankheiten innerhalb weniger Stunden erfolgen muss. Dafür sind aufwändige Notfalltests wie z.B. Nukleinsäurenachweise mit PCR in spezialisierten Laborkliniken rund um die Uhr vorzuhalten. Dass trotz umfangreicher Testprogramme das Infektionsrisiko, wenn auch sehr klein, so doch nie Null

heitsdispositionen wie Morbus Bechterew (HLA B27), rheumatoide Arthritis (HLA D4, D8 u.a.) oder Typ-I-Diabetes (HLA DR4, DQ2, DQ3).

Drug Monitoring

Die dritte Domäne der Labordiagnostik ist die Überwachung der Immunsuppressiva-Spiegel. Diese hochpotenten Medikamente haben oftmals eine geringe therapeutische Breite; Unter- oder Überschreitung der Grenzen können einerseits zur Abstoßung, andererseits zur Zerstö-