

Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date

1 · 2017

Viszerale Transplantationen 9

Organspende, -entnahme und -konservierung

*Felix Braun
Falk Rauchfuß
Thomas Vogel*

VNR: 2760512017152371664

DOI: 10.1055/s-0042-105932

Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date 2017; 11 (01): 23–45

ISSN 1611-6437

© 2017 Georg Thieme Verlag KG

Unter dieser Rubrik sind bereits erschienen:

Anwendung der aktuellen Richtlinie zur Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls S. Brandt, U. Walter, S. Schreiber Heft 2/2016

Update: Immunsuppression bei Organtransplantationen
G. Polychronidis, P. Houben, M. Mieth, C. Morath, D. Gotthardt, P. Schemmer Heft 1/2016

Aktueller Stand der immunsuppressiven Therapie unter besonderer Berücksichtigung des transplantierten Patienten in der Chirurgie U. Herden, B. Nashan, M. Koch Heft 3/2015

Problematik der Lebendspende S. Kalmuk, P. Neuhaus, A. Pascher Heft 6/2012

Spenderselektion und neues Transplantationsgesetz
C.-L. Fischer-Fröhlich, A. Königsrainer, S. Nadalin Heft 5/2012

Pankreastransplantation W. Steurer, A. Königsrainer
Heft 4/2010

Gefäßchirurgie bei Dialyse- und Transplantationspatienten
J. Zanow, U. Settmacher Heft 4/2010

Intestinales Versagen und Dünndarmtransplantation
A. Pascher Heft 2/2010

Zell- und Gewebstransplantation S. Schneeberger, N. Zech, R. Sucher, G. Brandacher Heft 6/2009

Elektive und Notfalloperationen bei Transplantierten
K. Hoffmann, J. Schmidt Heft 3/2009

Nierentransplantation J. Beckmann, R. Lück, J. Klempnauer
Heft 2/2009

Lebertransplantation D. Seehofer, G. Puhl, P. Neuhaus
Heft 6/2008

Organspende, -entnahme und -konservierung G. Kirste
Heft 2/2008

ALLES ONLINE LESEN



Mit der eRef lesen Sie Ihre Zeitschrift: online wie offline, am PC und mobil, alle bereits erschienenen Artikel. Für Abonnenten kostenlos!
<https://eref.thieme.de/avc-u2d>

JETZT FREISCHALTEN



Sie haben Ihre Zeitschrift noch nicht freigeschaltet? Ein Klick genügt:
www.thieme.de/eref-registrierung

Organspende, -entnahme und -konservierung

Felix Braun, Falk Rauchfuß, Thomas Vogel



Die Organtransplantation ist eine anerkannte lebensrettende oder lebensqualitätssteigernde Therapie. Die Verfügbarkeit potenter Immunsuppressiva und Antiinfektiva sowie die Erfolge in der Intensivmedizin verbesserten stetig die Überlebensraten. Dies führte zu einem steigenden Bedarf an Spenderorganen, der über die letzten Jahrzehnte nicht gedeckt ist. Die Situation der Organtransplantation ist weiterhin vom Spenderorganmangel geprägt.

Einleitung

ABKÜRZUNGEN

ATP	Adenosintriphosphat
DSO	Deutsche Stiftung Organtransplantation
ECD	Extended Criteria Donor
IRS	Ischämie-Reperfusionsschaden
MELD	Model of End Stage Liver Disease
SOD	Superoxiddismutase
TLR	Toll-like-Rezeptor
TPG	Transplantationsgesetz
UNOS	United Network for Organ Sharing

In Deutschland wurde 1997 das Transplantationsgesetz (TPG) eingeführt. Dieses regelt die Trennung zwischen den Bereichen Organspende, Organallokation und Organtransplantation:

- Der Prozess der Organspende einschließlich Organentnahme, Organtransport und Überprüfung von Sicherheit der Organspende obliegt der Deutschen Stiftung Organtransplantation (DSO).
- Die Stiftung Eurotransplant International im holländischen Leiden ist mit der Organallokation betraut.
- Die Transplantationszentren sind mit der Durchführung der Organtransplantationen und der Nachsorge beauftragt.

Eine Organspende kann von einem verstorbenen Spender als postmortale Spende oder von einem Lebendspender erfolgen:

- In Deutschland sind Organentnahmen von Verstorbenen nur nach festgestelltem irreversiblen Hirnfunktionsausfall (Donation after Brain Death) zulässig. In anderen Ländern erfolgen Organentnahmen zu einem

Teil auch nach irreversiblen Kreislaufstillstand (Donation after cardiac Death).

- Nach dem TPG darf eine Lebendspende nur erfolgen, wenn kein geeignetes postmortales Spenderorgan zur Verfügung steht (Subsidiaritätsprinzip). Eine Lebendspende erfolgt am häufigsten bei der Nierentransplantation, gefolgt von einer Teillebertransplantation. Prinzipiell ist auch eine Lebendspende eines Lungenflügels, des Pankreasschwanzes oder eines Dünndarmsegments möglich, die jedoch klinische Raritäten darstellen [1, 2].

Die postmortale Organspende kann als Multiorganspende oder als Einzelentnahme, z. B. der Nieren oder der Leber, erfolgen. Dies ist abhängig von der medizinischen Eignung der Spenderorgane und den Vor- und Begleiterkrankungen des Spenders. Die Spenderorganqualität hat einen wesentlichen Einfluss auf das Organüberleben. Im internationalen Vergleich, z. B. zum amerikanischen Verbund United Network for Organ Sharing (UNOS), beträgt das Spenderaufkommen pro Jahr in Deutschland nur etwa 1/3 (30 vs. 10 Spender/1 Mio. Bevölkerung). Dies erlaubt im UNOS-Bereich neben der höheren Verfügbarkeit auch eine größere qualitative Auswahl an Spenderorganen. Demzufolge werden bei begrenzter Verfügbarkeit in Deutschland und der Eurotransplant-Region mehr Organe von Spendern mit sog. erweiterten Spenderkriterien (Extended Criteria Donor, ECD) transplantiert. Die Transplantation dieser Organe bedingt ein größeres Risiko für eine verzögerte Funktionsaufnahme (Delayed Graft Function) der Organe bzw. eine fehlende Funktionsaufnahme (Primary Nonfunction).

Als Maßnahmen, den Spenderorganmangel zu verbessern, wurden in jedem Spenderkrankenhaus Transplantationsbeauftragte berufen, die das Wissen vor Ort und die strukturellen Prozesse verbessern sollen. Die Meldepflicht

potenzieller Organspender ist im TPG verankert. Als Reaktion auf Unregelmäßigkeiten bei den Meldungen zur Organtransplantation in einigen deutschen Transplantationszentren, die als Transplantationsskandal Schlagzeilen machten, sind Veränderungen der gesetzlichen Rahmenbedingungen im TPG vorgenommen worden. Die Richtlinien der Bundesärztekammer unterliegen nunmehr dem Gesundheitsministerium zur Freigabe und Verfehlungen sind seitdem justiziabel. Des Weiteren werden die Transplantationszentren regelmäßig von der Prüfkommision der Bundesärztekammer auditiert und es wurde eine Vertrauensstelle bei der Bundesärztekammer eingerichtet, der Verdachtsfälle und Auffälligkeiten gemeldet werden können [3].

Diskutiert wird, ob mit der Novellierung des TPGs die Einführung der Widerspruchslösung statt der Erklärungs-lösung für die Entwicklung der Organspende besser gewesen wäre. Die Widerspruchslösung wird beispielsweise in Österreich und Spanien praktiziert. Beides sind ebenfalls Länder mit einer deutlich höheren Spenderrate als in Deutschland. Die kulturellen Unterschiede der Bevölkerungen und der gesellschaftliche Umgang mit dem Thema Organspende und Organtransplantation haben großen Einfluss auf die Spendenbereitschaft. Dieses gilt auch für das Meldewesen in den Spenderkrankenhäusern [4, 5].

Postmortale Organspende

Die postmortale Organspende ist eine Gemeinschaftsaufgabe der Entnahmekrankenhäuser und Transplantationszentren, die von der DSO gemäß § 11 Abs. 1 Satz 2 TPG koordiniert wird. Die gemäß § 9b TPG benannten Trans-

plantationsbeauftragten sind die primären Ansprechpartner der DSO in den Entnahmekrankenhäusern. Die zugrunde liegenden, aktuell gültigen Rechtsvorschriften, Regelungen und Unterlagen zur Verfahrensanweisung der DSO sind in der Infobox „Zusatzinfo“ aufgelistet.

Der Erkennung eines potenziellen Spenders folgen die Diagnostik des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls und die Meldung bei der DSO. Bei bestätigtem irreversiblen Hirnfunktionsausfall und vorliegender Einwilligung zur

ZUSATZINFO

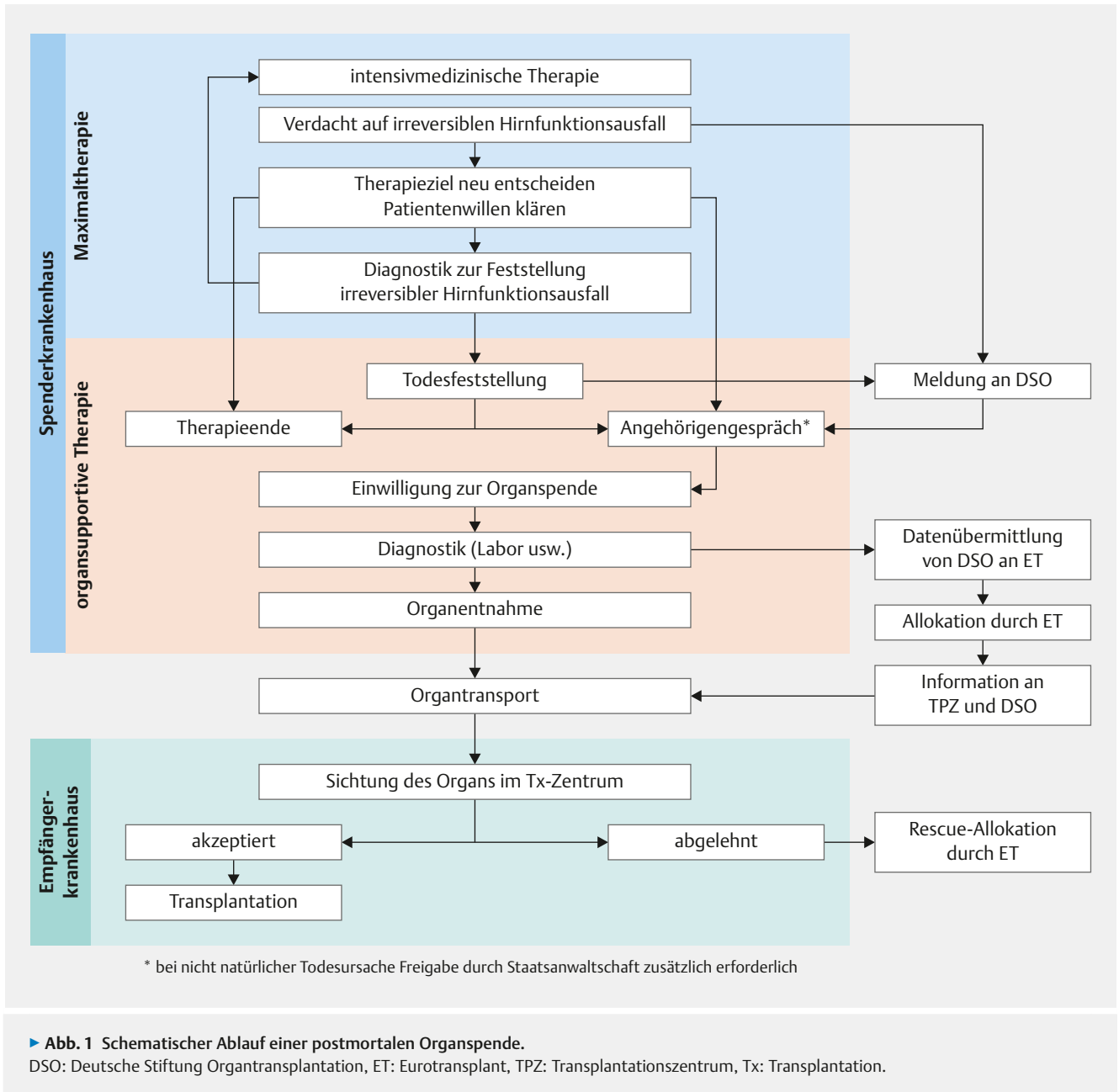
Rechtsvorschriften, Regelungen und Unterlagen zur Verfahrensanweisung der Deutschen Stiftung Organtransplantation

- Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben (TPG)
- Verordnung über die Anforderungen an die Organ- und Spendercharakterisierung und an den Transport von Organen sowie über die Anforderungen an die Meldung schwerwiegender Zwischenfälle und schwerwiegender unerwünschter Reaktionen (TPG-Verordnung über Qualität und Sicherheit von Organen)
- Verordnung über die Anwendung der guten Herstellungspraxis bei der Herstellung von Arzneimitteln und Wirkstoffen und über die Anwendung der guten fachlichen Praxis bei der Herstellung von Produkten menschlicher Herkunft (Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung)
- Richtlinie der Bundesärztekammer gemäß § 16 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 TPG
- Richtlinie der Bundesärztekammer gemäß § 16 Abs. 1 Satz 1 Nr. 3 TPG
- Richtlinie der Bundesärztekammer gemäß § 16 Abs. 1 Satz 1 Nr. 4a und b TPG
- Vereinbarung über die Zusammenarbeit bei der Gemeinschaftsaufgabe „Entnahme vermittlungspflichtiger Organe sowie Vorbereitung von Entnahme, Vermittlung und Übertragung“ nach § 11 TPG (Grundlagenvereinbarung)
- Arbeitspapier der Bundesärztekammer zum Verhältnis von Patientenverfügung und Organspendeerklärung, Deutsches Ärzteblatt 2013, A572
- Vertrag nach § 11 Abs. 2 TPG zur Beauftragung einer Koordinierungsstelle (Koordinierungsstellenvertrag)
- Vertrag nach § 12 Abs. 1 Satz 1 TPG zur Beauftragung einer Vermittlungsstelle (Vermittlungsstellenvertrag)
- Leitfaden für die Organspende
- Richtlinie der Bundesärztekammer gemäß § 16 Abs. 1 Satz 1 Nr. 6 TPG

FALLBEISPIEL

82-jährige Dame mit Schlaganfall

Eine 82-jährige Dame wird mit der Verdachtsdiagnose Schlaganfall in der Stroke Unit eines Krankenhauses eingeliefert. Aufgrund zunehmender Eintrübung erfolgt die Schutzintubation. Die CCT zeigt eine ausgedehnte intrazerebrale Blutung mit ungünstiger Prognose. Der Stationsarzt versucht, die Angehörigen zu erreichen, um den Patientenwillen zu eruieren. Als einzige Angehörige wird die Tochter ausfindig gemacht und eine Betreuung eingerichtet. Die Tochter hat im Haus der Mutter eine Patientenverfügung gefunden, aus der hervorgeht, dass sie keine lebensverlängernden Maßnahmen wünscht, aber einer postmortalen Organspende zustimmt. Eine Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls wurde nicht durchgeführt, da die Patientin noch über eine Spontanatmung verfügte. Aufgrund der infausten Prognose entscheidet der Stationsarzt mit Einverständnis der Tochter, die Therapie einzustellen. Nach dem Versterben wird nach einer Hornhautspende gefragt, welcher die Tochter zustimmt.



Organspende sind die Voraussetzungen zur Organentnahme erfüllt. Die DSO kümmert sich ab dem Todeszeitpunkt um die Homöostase des Spenders. Die Spenderdaten werden an Eurotransplant übermittelt, inklusive laborchemischer, infektiologischer und immunologischer Parameter. Eurotransplant ermittelt die Rangfolge potenzieller Empfänger und informiert die Transplantationszentren. Es folgt die Entnahme der Spenderorgane, die mit einer Konservierungslösung gespült werden. Die Spenderorgane werden verpackt und zu den Empfängerkrankenhäusern transportiert, wo diese transplantiert werden (► **Abb. 1**).

Voraussetzungen

Die Erkennung eines potenziellen Organspenders ist eine Herausforderung im medizinischen Alltag der modernen Intensivmedizin. Das Vorliegen und Erkennen einer infausten schweren Hirnschädigung mit potenziell irreversiblen Hirnfunktionsausfall ist Anlass zur Diskussion einer Therapiezieländerung (siehe Infobox „Zusatzinfo“). Dieses kann die Therapiebegrenzung oder auch die Einleitung einer Diagnostik des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls zur Folge haben. Hierbei kann das Vorhandensein einer Patientenverfügung oder eines Organspendeausweises hilfreich sein. Die Patientenverfügung sollte in der Regel auch die Information über die Organspendebereitschaft beinhalten und schließt diese nicht aus, sondern ein.

CHECKLISTE**Anzeichen eines irreversiblen Hirnfunktionsausfalls**

- erweiterte lichtstarre Pupillen
- erloschene Hirnnervenreflexe
- Ausfall der Spontanatmung
- Muskelhypotonie
- Hypothermie
- Diabetes insipidus
- kontinuierlicher Blutdruckanstieg mit plötzlichem Abfall (Cushing-Reflex)
- therapieresistenter Hirndruckanstieg

ZUSATZINFO**Ursachen für einen irreversiblen Hirnfunktionsausfall gemäß Anlage 1 der Richtlinie der Bundesärztekammer gemäß § 16 Abs. 1 Nr. 3 TPG**

- primäre intrakranielle Tumoren
- Verschluss der liquorableitenden Wege, Hydrozephalus
- ischämisch-hypoxische Hirnschäden unabhängig von ihrer Ätiologie und Pathogenese, damit auch infolge von Intoxikationen, Status asthmaticus, Komplikationen bei Schwangerschaften oder chirurgischen Eingriffen und medizinischer Behandlung sowie infolge von Strangulation, Ertrinken oder Aspiration
- intrakranielle Blutungen, spontan oder als Komplikationen anderer Erkrankungen oder von Therapiemaßnahmen
- Hirninfarkte
- Sinus- und Hirnvenenthrombosen
- perinatale Hirnschäden
- Hirnfehlbildungen
- Schädel-Hirn-Traumata

Die Diagnostik des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls bei infauster Prognose ist insbesondere dann indiziert, wenn die Zustimmung zur Organspende bekannt ist. Die Koordinierungsstelle DSO kann bereits bei der Erkennung eines potenziellen Organspenders zur beratenden Klärung der medizinischen und rechtlichen Voraussetzungen kontaktiert werden.

Bei klinischem Verdacht auf einen irreversiblen Hirnfunktionsausfall sollte eine allgemeine Beratung erfolgen mit Klärung folgender Punkte:

- anamnestisch bekannte absolute Kontraindikationen zur Organspende
- Informationen zur Organspende und Patientenverfügung
- Einleitung der Diagnostik des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls

Treffen diese Punkte zu, erfolgt bei vermutetem irreversiblen Hirnfunktionsausfall die Feststellung des endgültigen, nicht behebbaren Ausfalls der Gesamtfunktion des Großhirns, Kleinhirns und Hirnstamms nach § 5 TPG. Die Durchführung der Diagnostik des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls ist Aufgabe des Spenderkrankenhauses. Der Todesnachweis erfolgt gemäß der Richtlinie der Bundesärztekammer nach § 16 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 TPG. Spätestens nach Todesfeststellung ist die Koordinierungsstelle DSO zu informieren.

Ein- und Ausschlusskriterien

Die Ärzte der Koordinierungsstelle DSO und des Entnahmekrankenhauses klären gemeinsam die Spender- und Organeignung anhand der Anamnese, des Krankheitsverlaufs und der vorliegenden laborchemischen und infektiologischen Befunde. Die Virusdiagnostik umfasst Serologien für HIV, Hepatitis B, Hepatitis C und Zytomegalievirus. Das Spenderalter ist per se kein Ausschlusskriterium, da es für die Organspende keine obere Altersgrenze gibt.

Die apparative Diagnostik beim Organspender umfasst einen Ultraschall des Abdomens und einen Röntgenthorax, sofern diese Untersuchungen nicht bereits durch CT oder MRT abgegolten sind. In Abhängigkeit von den zu entnehmenden Organen erfolgen zusätzlich ein 12-Kanal-Elektrokardiogramm, eine Echokardiografie und eine Bronchoskopie.

Anhand der Spenderanamnese und des Krankheitsverlaufs sind die Kriterien für eine eingeschränkte Vermittlungsfähigkeit der Spenderorgane zu klären. Hierzu zählen gemäß Richtlinie zur Organtransplantation gem. § 16 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 und 5 TPG:

- eine maligne Erkrankung in der Spenderanamnese
- Drogenabhängigkeit
- Virushepatitis (HBsAg+, anti-HBc+, anti-HCV+)
- Sepsis mit positiver Blutkultur
- Meningitis

Im Einzelfall muss die eingeschränkte Vermittlungsfähigkeit von den Ärzten beurteilt werden, die an der Organentnahme beteiligt sind. Die Organe mit eingeschränkter Vermittlungsfähigkeit werden nur Zentren angeboten, die diese in ihrem Zentrums- und Patientenprofil akzeptieren. Diesem modifizierten Vermittlungsverfahren steht das beschleunigte Vermittlungsverfahren gegenüber, das greift, wenn ein Organverlust droht. Dieser kann durch eine Kreislaufinstabilität des Spenders oder logistisch, organisatorisch, spender- oder organbedingt verursacht sein.

FALLBEISPIEL

45-jährigen Spenderin

Bei der Organentnahme einer 45-jährigen Organspenderin wird nach der Laparotomie das Abdomen inspiziert. Es findet sich eine 2,5 cm große Raumforderung im rechten Leberlappen. Der Chirurg entnimmt eine Stanzbiopsie für Schnellschnittdiagnostik und fährt mit der Operation fort. Auch an der rechten Niere fällt eine 1,2 cm große, derbe randständige Raumforderung auf, die exziiert und ebenfalls zum Schnellschnitt geschickt wird. Der Pathologe diagnostiziert an der Leber eine fokale noduläre Hyperplasie und an der Niere ein Nierenzellkarzinom pT1 pR0. Die Leber wurde erfolgreich transplantiert. Die Niere wurde vom primär akzeptierenden Transplantationszentrum für seinen Empfänger abgelehnt. Sukzessive wurde sie im Rescue-Verfahren von einem anderen Transplantationszentrum für seinen Empfänger akzeptiert und erfolgreich transplantiert. Der Organempfänger wird engmaschig untersucht und hat im Langzeitverlauf keinen Hinweis auf ein Nierenzellkarzinom.

Aufklärung und Einwilligung

Die Einwilligung zur Organspende kann idealerweise auf einem Organspendeausweis oder einer Patientenverfügung dokumentiert sein. In der Mehrzahl der Fälle liegen diese jedoch nicht vor, sodass meist die Angehörigen nach dem mutmaßlichen Willen des Verstorbenen entscheiden. Der mündlich oder schriftlich geäußerte Wille des Verstorbenen ist bindend. Falls die Entscheidung vom Verstorbenen nicht an eine bestimmte dritte Person delegiert wurde, ist die Rangfolge der nächsten Angehörigen in § 1a Nr. 5 TPG festgelegt:

1. Ehegatte oder eingetragener Lebenspartner
2. volljährige Kinder
3. Eltern, Vormund, Pfleger
4. volljährige Geschwister
5. Großeltern

Das Gespräch über die Organspende sollte in ruhiger Atmosphäre ohne störende äußere Einflüsse (z.B. Pieper) durch einen erfahrenen Arzt erfolgen. Die DSO kann zur Unterstützung mit eingebunden werden. Die Dokumentation des Gesprächs beinhaltet gemäß § 4 Abs. 4 TPG die beteiligten Personen, den Ablauf und den Inhalt des Gesprächs durch den geschäftsführenden Arzt.

Meldung der Spenderdaten an die Vermittlungsstelle

Der minimale Datensatz eines Spenders in der Vermittlungsstelle Eurotransplant beinhaltet:

- Spendernummer
- Todesursache
- Alter
- Geschlecht
- Körpergewicht und -größe
- Blutgruppe
- Angaben zu Herz-Kreislauf-, Stoffwechsel- und anderen wesentlichen Vorerkrankungen
- Angaben zu Nikotin- und Alkoholabusus sowie Drogenmissbrauch
- anamnestisch begründeter, aktuell nicht zu klärender Verdacht auf übertragbare Erkrankungen

Organprotektive Maßnahmen bis zur Entnahme

Pathophysiologische Prozesse bei irreversiblen Hirnfunktionsausfall

Der steigende Hirndruck führt zu einer Sympathikusstimulation mit Vasokonstriktion, erhöhtem peripheren Gefäßwiderstand und zur Tachykardie, die als Katecholaminstorm bezeichnet wird. Experimentell korreliert die Katecholaminfreisetzung mit der Dynamik des Hirndruckanstiegs, der auch Einfluss auf die konsekutive Myokardschädigung hat: Ein rascher Hirndruckanstieg führt gegenüber einem langsamen Hirndruckanstieg zu einer 5-fach höheren Katecholaminfreisetzung mit über 90%iger Myokardischämie [6].

Merke

Aus dem Katecholaminstorm resultiert eine myokardiale und mesenteriale Ischämie mit nachfolgender Hypoperfusion, Abnahme des peripheren Gefäßwiderstands und Hypotonie.

Der irreversible Hirnfunktionsausfall führt auch zum Ausfall der hypophysären Hormonsekretion von folgenden Hormonen:

- adrenokortikotropes Hormon
- thyreoideastimulierendes Hormon
- antidiuretisches Hormon

Der daraus folgende Diabetes insipidus führt zu einem Volumenmangel mit Elektrolytverschiebungen, von denen insbesondere die Hyponatriämie und Hypokaliämie kritisch sind.

Die Hypothalamusschädigung führt zum Verlust der Thermoregulation mit nachfolgender Hypothermie. Diese begünstigt Gerinnungsstörungen, die durch Freisetzung gerinnungsaktiver Substanzen durch nekrotisches Hirngewebe verstärkt werden.

Gegenwärtiger Therapieansatz beim postmortalen Spender auf der Intensivstation

Die Aufrechterhaltung der Organperfusion beinhaltet die Fortsetzung der maschinellen Beatmung. Folgende Zielgrößen sollten angestrebt werden:

- normale arterielle Blutgaswerte
- mittlerer arterieller Blutdruck: 70–100 mmHg
- zentraler Venendruck: 7–10 mmHg
- Herzfrequenz: 70–100/min
- Kernkörpertemperatur: > 35 °C,
- Diurese: 1–2 ml/kgKG/h
- zentralvenöse Sauerstoffsättigung: > 70 %
- periphere Sauerstoffsättigung: > 90 %

Cave

Auf das Auftreten eines reduzierten Herzzeitvolumens, einer Hypovolämie, Hypotension, Hypernatriämie, Hypokaliämie und Hypothermie ist zu achten, da diese ausgeglichen werden sollten.

Merke

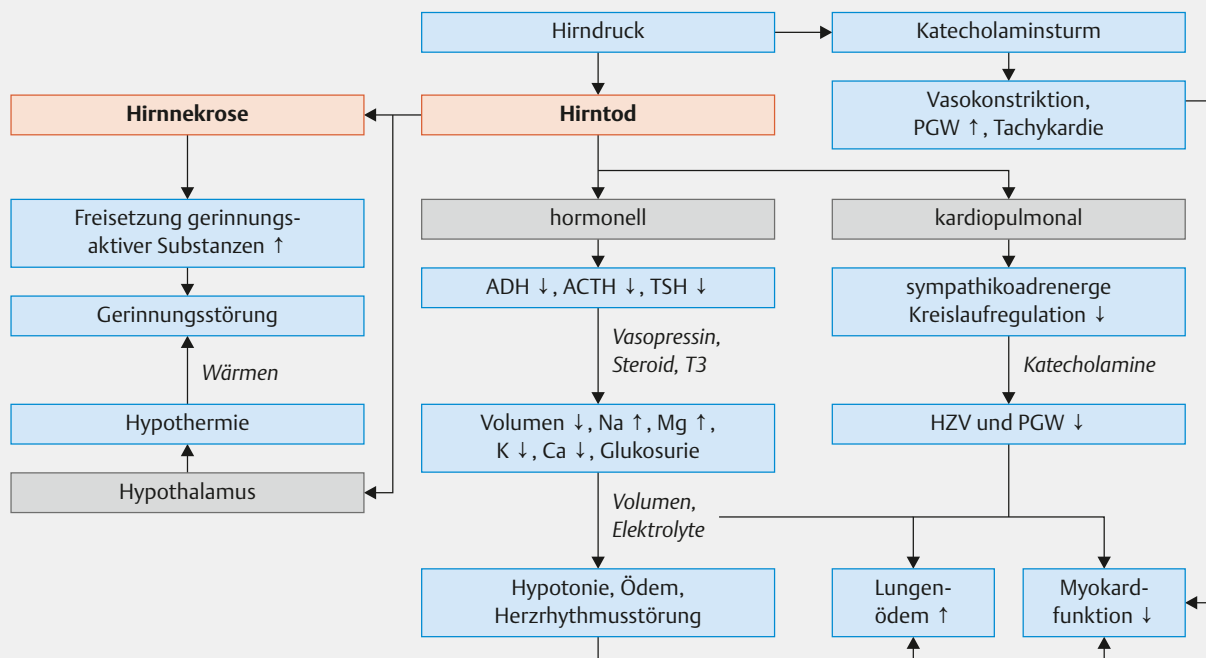
Ziel ist es, die beim irreversiblen Hirnfunktionsausfall auftretenden inflammatorischen Prozesse und den Ischämie-Reperfusionsschaden (IRS) nach Transplantation zu minimieren.

THERAPIE

Unterstützende Maßnahmen beim postmortalen Spender auf der Intensivstation

Die durch den Verlust des Gefäßtonus und den Anstieg proinflammatorischer Zytokine bedingte Hypovolämie kann durch Infusion von Kristalloidlösung und Humanalbumin behandelt werden. Desmopressin 0,5–4 µg i. v. kann zur Behandlung des Diabetes insipidus mit Hypernatriämie und hypertoner Dehydratation verwendet werden. Der Kaliumverlust kann substituiert und die Hypernatriämie durch 5%ige Glukoseinfusion langsam ausgeglichen werden. Als weitere unterstützende Maßnahmen erfolgen ggf.:

- Bluttransfusionen
- Substitution von Methylprednisolon
- Substitution von Trijodthyronin (► **Abb. 2**)



► **Abb. 2** Pathophysiologische Prozesse beim irreversiblen Hirnfunktionsausfall und Interventionsmöglichkeiten zur Aufrechterhaltung der Organperfusion.

ACTH: adrenokortikotropes Hormon, ADH: antidiuretisches Hormon, Ca: Kalzium, HZV: Herzzeitvolumen, K: Kalium, Mg: Magnesium, Na: Natrium, PGW: peripherer Gefäßwiderstand, TSH: thyroideastimulierendes Hormon, T3: Trijodthyronin.

Postmortale Organentnahme

Spenderidentität

Die Spenderidentität muss vor der Organentnahme durch das Entnahmekrankenhaus anhand eines amtlichen Dokuments verifiziert werden und wird durch ein Identifikationsarmband gesichert. Die Personalien des Identifikationsarmbands werden präoperativ mit denen der Patiententakte, den Protokollen zur Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls und der Todesbescheinigung vom Anästhesisten und Entnahmehirurgen abgeglichen.

Der Entnahmehirurg prüft darüber hinaus:

- das Vorliegen der Einwilligung zur Organentnahme
- den Umfang der Zustimmung für einzelne Organe oder zur Multiorganentnahme
- den Blutgruppenbefund

Organentnahmeteam und Instrumentarium

Den an der Entnahme beteiligten Personen obliegt die Aufgabe, die Organentnahme mit dem gebotenen Respekt pietätvoll durchzuführen. Das Entnahmeteam besteht üblicherweise aus einem Operateur und einem Assistenten. Die abdominalen Organe werden in der Regel durch ein Entnahmeteam entnommen, wohingegen die thorakalen Organe (Herz und/oder Lunge) zumeist durch Operateure des transplantierenden Zentrums entnommen werden. Der Grund hierfür liegt insbesondere in der deutlich kürzeren tolerierten Ischämiezeit thorakaler Organe und der Notwendigkeit, die Akzeptanz des Organs bereits im Spenderkrankenhaus festzulegen. Das Anästhesieteam und das OP-Pflegepersonal werden durch das Spenderkrankenhaus gestellt. Die Koordinierungsstelle DSO stellt in der Regel einen ärztlichen Koordinator, der bei der Entnahme die Kommunikation mit der Vermittlungsstelle und den Transplantationszentren hält und das Entnahmeteam bei der Fertigstellung der Organberichte unterstützt, sowie einen Perfusionisten, der für den reibungslosen Ablauf der Perfusion zuständig ist.

Für eine Organentnahme sind entweder durch das Entnahmekrankenhaus oder das jeweilige Entnahmeteam entsprechende Instrumente vorzuhalten. Neben einem chirurgischen Grundsieb werden als besonderes Instrumentarium Wundspreizer für eine mediane Laparotomie und Sternotomie, ein Gefäßklemmsset, sterile Metallschüsseln entsprechend der Anzahl zu entnehmender Organe sowie ggf. Klammernahtgeräte bei Pankreas-, Dünndarm und/oder Lungenentnahme benötigt. Zudem ist es, insbesondere bei thorakaler und abdominaler Entnahme, hilfreich, 2 komplette Saugersysteme zur Verfügung zu haben. Weitere spezielle Ausrüstungsgegenstände wie Spezialinstrumente, Perfusionslösungen, steriles Eis, steriles Verpackungsmaterial und Organtrans-

portboxen werden von der DSO bzw. den Entnahmeteams gestellt.

Anästhesiologische Maßnahmen bei der Spenderoperation

Die anästhesiologischen Maßnahmen bei der Spenderoperation umfassen in erster Linie die Beatmung, Homöostase und ggf. Relaxation. Als Zielgrößen gelten:

- mittlerer arterieller Druck: 70–100 mmHg
- zentralvenöser Druck: 6–14 mmHg
- arterieller Sauerstoffpartialdruck: > 100 mmHg
- arterielle Sauerstoffsättigung: > 95 %
- Diurese: 1–2 ml/kgKG/h

Die Beatmung kann, außer bei gleichzeitiger Entnahme der Lungen, bei Perfusionsbeginn eingestellt werden. Vor dem Einsetzen der Perfusionskanülen erfolgt in der Regel eine intravenöse Heparin-gabe von etwa 300 IE/kgKG (~ 25 000 IE bei einer normalgewichtigen Person).

HINWEIS

Es sei darauf hingewiesen, dass eine Narkose unnötig ist, da ein irreversibler Ausfall der Hirnfunktionen vorliegt. Dennoch können auf spinaler Ebene Reflexe (Lazarus-Zeichen) auftreten und die Aktivitäten des vegetativen Nervensystems (Sympathikus Th1–L3) zu Hypertonie, Tachykardie und Hyperhidrose führen. Zur Relaxation kann ggf. ein Muskelrelaxans intravenös gegeben werden.

Chirurgische Maßnahmen bei der Spenderoperation

Operatives Vorgehen

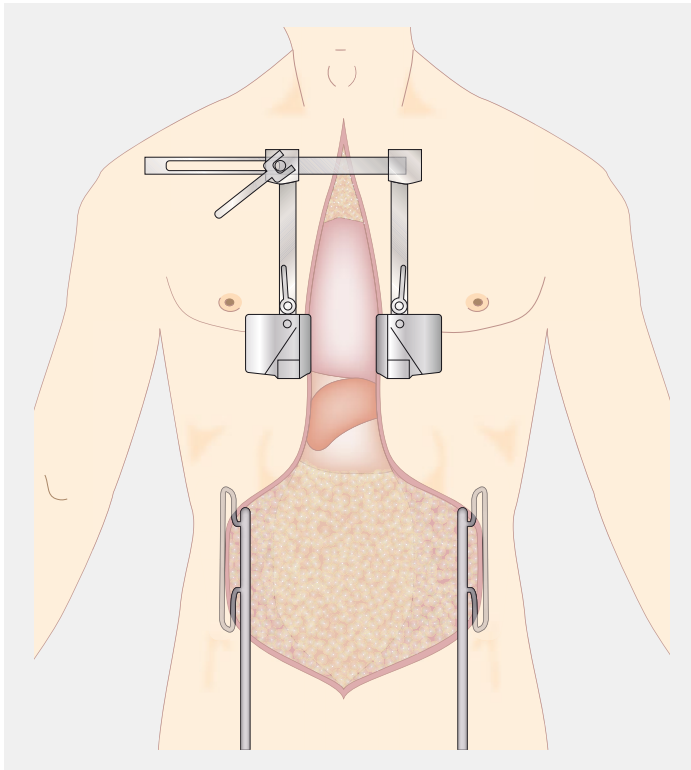
Der Organspender wird auf dem Rücken mit ausgelagerten Armen gelagert. Nach sterilem Abwaschen und Abdecken erfolgt die Abdeckung des OP-Gebiets, wobei das Sternum und das mediane Abdomen für die Multiorganentnahme ausgespart bleiben.

Merke

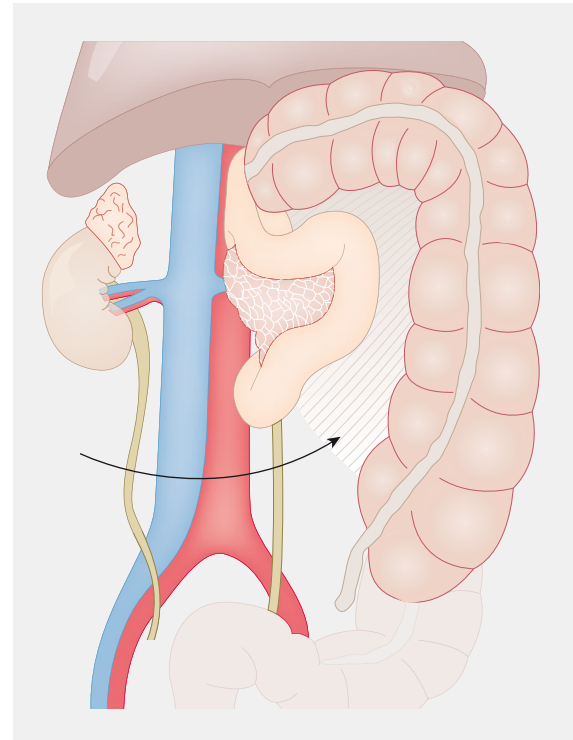
Bei einer alleinigen abdominalen Organentnahme ist in der Regel keine Thorakotomie erforderlich, kann jedoch im Einzelfall hilfreich sein.

Die Inzision bei der Multiorganentnahme erfolgt von der Fossa jugularis bis zur Symphyse.

Nach Eröffnung des Peritoneums wird zunächst das Abdomen komplett median eröffnet. Anschließend erfolgt eine mediane Sternotomie mit einer Sternotomiesäge oder konventionell mit Hammer und Meißel. Bei der kranialen Durchtrennung des Sternums sollte auf eine Scho-



► **Abb. 3** Zugang bei der Multiorganentnahme.



► **Abb. 4** Mobilisation des rechten Hemikolons und Duodenums.

nung der V. anonyma geachtet werden, da diese bei einer Verletzung stark bluten kann. Für eine optimale Exposition des Situs können verschiedene Sperrsysteme Verwendung finden (z. B. Neuhaus-Sperrer für das Abdomen und Rippenretractor für den Thorax, ► **Abb. 3**).

Anschließend erfolgt eine 1. Inspektion der Organe. Sollten hierbei Zweifel an der Organqualität bestehen, muss dies dem Empfängerkrankenhaus mitgeteilt werden. Im Zweifel oder auf Wunsch des Transplantationszentrums wird eine Keilbiopsie zur Schnellschnittuntersuchung entnommen. Grundsätzlich wird der Situs im Rahmen der Exploration auf das Vorliegen von zuvor nicht bekannten, malignitätsverdächtigen Befunden untersucht und diese ggf. ebenfalls zur histologischen Untersuchung eingeschickt (z. B. Raumforderungen am Ovar).

Die abdominelle Organentnahme beginnt mit der Mobilisation des rechten Hemikolons und des Duodenums. Durch die Verlagerung des Intestinums in den linken Oberbauch erlangt man Zugang zu den großen Abdominalgefäßen. Die infrarenale Aorta wird bis zu den Iliakalgefäßen präpariert und die rechte A. iliaca mit einem Zügel für die spätere Kanülierung angeschlossen.

— Cave

Hier muss insbesondere auf eventuell tief inserierende Polgefäße der Nieren geachtet werden.

Soll der Ablauf der Perfusionslösung ebenfalls abdominell erfolgen (Alternative: Drainage über die V. cava oberhalb des Zwerchfells), erfolgt die Präparation der infrarenalen V. cava bis zur Iliakalbifurkation und deren Anschlingen mit einem Vessel-Loop (► **Abb. 4**). Ab dem Anschlingen der distalen Aorta ist ein zügiger Zugang zur Organperfusion gesichert. Zu diesem Zeitpunkt können bereits die Ureteren visualisiert werden und zur sicheren Schonung während der Dissektion ebenfalls angezügelt werden. Ein Ablösen auch des linken Hemikolons und das Eröffnen der Gerota-Faszie gewährleistet eine ausreichende Kühlung der linken Niere während der Perfusion.

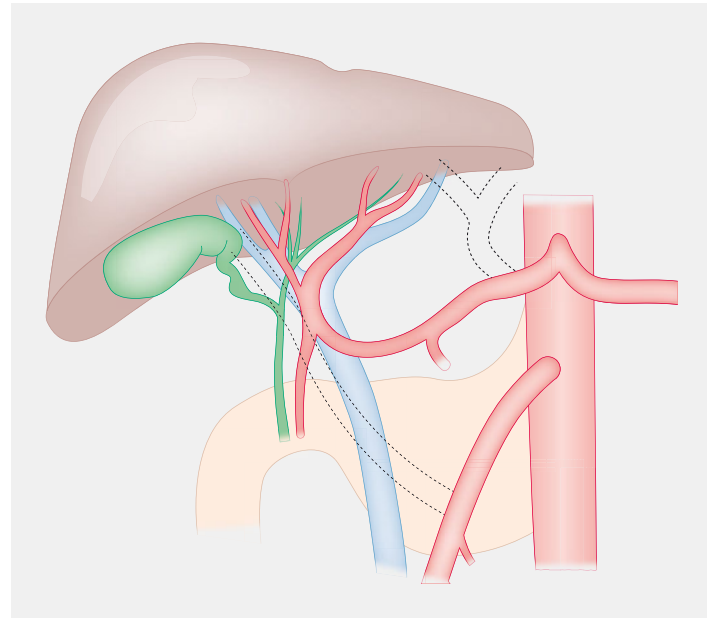
Die weiteren operativen Schritte richten sich nach den zu entnehmenden Organen und der Spenderstabilität. Bei einem instabilen Spender muss ggf. eine sofortige aortale Perfusion eingeleitet werden.

Solange eine stabile Kreislaufsituation besteht, sollte nun eine Palpation im Lig. hepatoduodenale erfolgen, um etwaige Anomalien der Leberarterienanatomie zu detektieren (► **Abb. 5**). Relevant ist insbesondere eine aberrante oder akessorische rechte Leberarterie aus der A. mesenterica superior, die dorsal des Gallengangs und meist rechts-dorsal der Pfortader verläuft. Es sei empfohlen, vor Beginn der Entnahme bei den behandelnden Kollegen des Spenderkrankenhauses nach durchgeführten Abdo-

FALLBEISPIEL

Instabiler Organspender

Bei einem 45-jährigen Mann wurde der irreversible Hirnfunktionsausfall gemäß dem Protokoll der Bundesärztekammer festgestellt. Die Angehörigen konnten den Willen des Verstorbenen und haben einer Multiorganspende zugestimmt. Die Organspende wird terminiert und kann in 4 Stunden beginnen. Der Organspender wird zunehmend kreislaufunstable, jedoch noch beherrschbar durch intensivmedizinische Maßnahmen. Die Organentnahme beginnt mit der medianen Thorakolaparotomie. Unmittelbar danach bricht der Kreislauf des Spenders ein. Das Team entscheidet sich für eine Crush-Entnahme: Umgehend wird die infrarenale Aorta freigelegt und für die Kanülierung vorbereitet. Ebenso wird die subdiaphragmale Aorta zum Klemmen präpariert. Nach Einbringen der Perfusionskanüle läuft die Konservierungslösung nicht. Der thorakale Entnahmekirurg entscheidet sich, die thorakale Aorta zu kanülieren, was in einer erfolgreichen Organperfusion resultiert. Die Spenderorgane können erfolgreich transplantiert werden.



► **Abb. 5** Suche nach anatomischen Varianten im Leberhilus.

men-CTs zu fragen, da diese wertvolle Hinweise auf Anomalien in der (Arterien-)Anatomie liefern.

Anschließend erfolgt das Eröffnen des Omentum minus bis zum Zwerchfell. Hier muss auf eine akzessorische linke Leberarterie (meist aus der A. gastrica sinistra) geachtet werden. Nun wird das Lig. triangulare sinistrum durchtrennt und der linke Leberlappen mit einem Haken zur Seite gehalten, um Zugang zu den Zwerchfellschenkeln zu bekommen. Diese werden durchtrennt, um Zugang zur supratrunkalen Aorta zu erlangen. Auch hier wird die Aorta zirkulär freipräpariert und mit einem Vessel-Loop angeschlossen.

Prinzipiell können die Organe in situ präpariert oder en bloc entnommen und im Rahmen einer Back-Table-Präparation getrennt werden:

- Die meisten Entnahmekirurgen bevorzugen aufgrund der guten Darstellbarkeit der Gefäßstrukturen und deren anatomischer Varianten die In-situ-Präparation.
- Der Vorteil der En-bloc-Technik ist der weitgehende Verzicht auf eine operative Manipulation (No-Touch-Technik) im warmen Situs. Diese ist bei der In-situ-Technik mitunter zeitaufwendig und kann bei der Präparation zu Gefäßdissektion, Vasospasmus und Organverletzungen führen.

Merke

Wichtig ist ein möglichst frühzeitiges Flushen des Gallengangs und ggf. der Gallenblase vor Beginn der Perfusion, da die Galle in der ischämischen Phase anderenfalls zu einer Schädigung des Gallengangsepithels führt.

Die Perfusion der abdominalen Organe erfolgt getrennt von den thorakalen Organen. Die Trennung erfolgt durch eine kräftige aortale Gefäßklemme, die ober- oder unterhalb des Zwerchfells gesetzt wird. Unmittelbar vor dem Setzen dieser Klemme und dem unmittelbar folgenden Perfusionsstart (Cross-Clamp-Zeit) werden die entsprechenden Perfusionskanülen eingebracht:

- Abdomen: distale Aorta oder A. iliaca communis
- Thorax:
 - Aorta ascendens für die Perfusion des Herzens
 - A. pulmonalis für die Perfusion der Lungen

Anschließend erfolgt der gleichzeitige Perfusionsstart mit 4°C-kalter Konservierungslösung. Eiskalte Kochsalzlösung bzw. feines Crushed-Eis wird zur Oberflächenkühlung in den Situs gegeben. Die perfundierten Organe sind nunmehr blutleer und erscheinen abgeblasst.

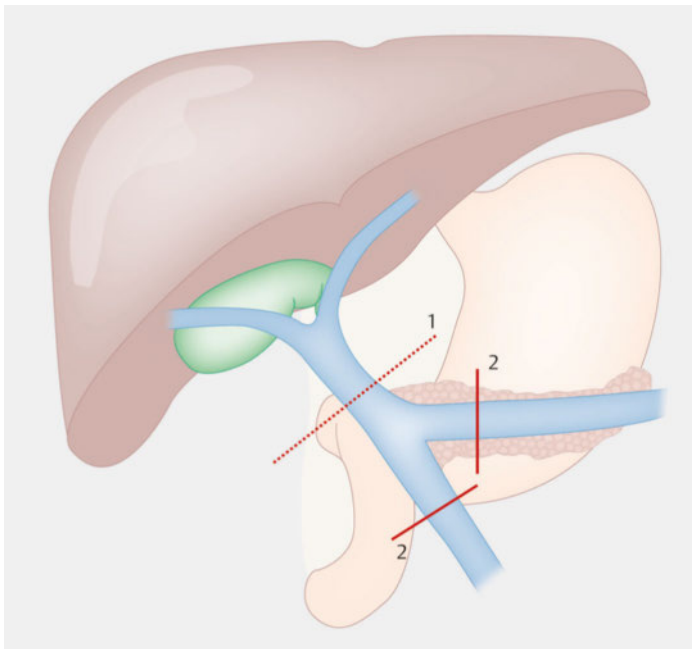
Die Leberpräparation nach der Perfusion beinhaltet zunächst die Durchtrennung des Lig. triangulare dextrum. Anschließend wird die Leber von rechts kommend bis zum Lebervenenstern vom Zwerchfell präpariert.

PRINZIPIEN

Reihenfolge der Organentnahme

Die Reihenfolge der anschließenden Organentnahme ist durch die organspezifischen Ischämietoleranzen der Organe vorgegeben. Zunächst erfolgt die Entnahme der thorakalen Organe (Herz, danach Lunge). Anschließend werden die viszerale Organe in der Reihenfolge Dünndarm, Leber und Pankreas und abschließend die Nieren entnommen.

Leberentnahme ohne Pankreasentnahme. Bei der Leberentnahme ohne Pankreasentnahme wird nun das Lig. hepatoduodenale rechts beginnend präpariert. Duodenalnahe wird der Gallengang durchtrennt. Anschließend kann die Pfortader auf Höhe des Confluens durchtrennt werden. Nun wird die A. hepatica nach zentral präpariert. Ziel ist es, den Truncus coeliacus mit einem Aortenpatch zu entnehmen, um dem Empfängerzentrum alle Rekonstruktionsoptionen zu lassen. Es folgt nun die Durchtrennung der suprahepatischen V. cava oberhalb des Zwerchfells (dieser Schritt ist bei einer Herzentnahme bereits erfolgt) und anschließend die Durchtrennung der infrahepatischen V. cava oberhalb der Mündung der Nierenvenen. Anschließend wird die Leber aus dem Retroperitoneum präpariert und kann anschließend aus dem Situs entnommen werden (► **Abb. 6**).



► **Abb. 6** Leberentnahme mit (1) und ohne (2) Pankreasentnahme.

Simultane Entnahme von Leber und Pankreas. Bei einer simultanen Entnahme von Leber und Pankreas kann die Entnahme sequenziell oder en bloc erfolgen. Die Präparationsschritte sind im Wesentlichen ähnlich, nur wird bei der En-bloc-Entnahme das Lig. hepatoduodenale erst im Back Table disseziert (► **Abb. 7**).

Die Pankreasentnahme erfordert vor der Perfusion die Eröffnung der Bursa omentalis. Das dient zur Beurteilung der Organqualität (Fibrose, Verfettung usw.) und damit während der Perfusion eine Oberflächenkühlung zumindest der ventralen Fläche des Pankreas erfolgen kann. Nach der Perfusion erfolgen die Mobilisation des Duodenum und nachfolgend die Durchtrennung der intestinalen Kontinuität oral unmittelbar postpylorisch und aboral auf Höhe des Treitz-Bands mit einem Klammernahtgerät. Mit einem solchen wird auch die Mesenterialwurzel durchtrennt. Nun kann, nach Ablösen des Magens und Verlagerung desselben nach kranial, die Milz als „Handgriff“ benutzt und das Pankreas aus dem Retroperitoneum mobilisiert werden.

Die Infobox „OP-Schritte und Tricks“ stellt wichtige Aspekte bei der Pankreasentnahme vor.

Merke

Für die Implantation werden zusätzlich Iliakalgefäße benötigt (► **Abb. 8**). Üblicherweise wird eine Iliakalachse (Arterie und Vene) in einem separaten 3-Beutel-System mitgegeben.

OP-SCHRITTE UND TRICKS

Tipps zur Pankreasentnahme

Bei der Präparation des Lig. hepatoduodenale, sei es in situ oder Back Table, sollte Folgendes beachtet werden:

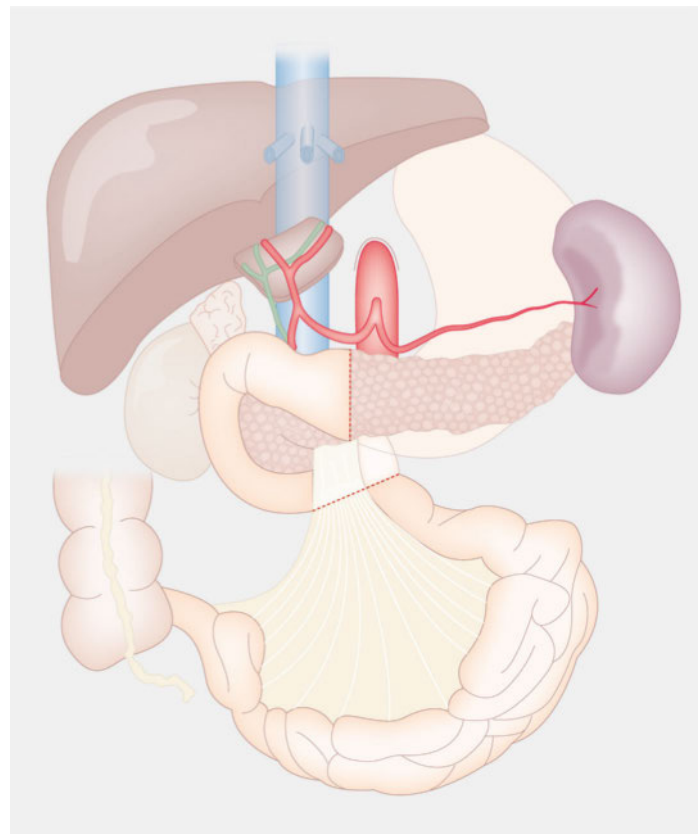
- Die A. lienalis wird an ihrem Abgang aus dem Truncus mit einem kleinen Stumpf abgesetzt und pankreasseitig mit einem Faden markiert.
- Die A. mesenterica superior wird mitsamt eines Aortenpatches entnommen und am Pankreas belassen.
- Der Gallengang sollte nach duodenal mit einer (Durchstich-)Ligatur verschlossen werden.
- Die Pfortader wird oberhalb des Pankreasoberstands im Ligament durchtrennt, um beiden Transplantateuren genug Material zur Anastomosierung zu geben.

Für die Nierentnahme wird die Aorta längs aufgeschnitten. So lassen sich leicht die Nierenarterienabgänge erkennen und die Trennung der Aorta ohne eine Gefahr der Dissektion eines Polgefäßes durchführen. Da die linke Nierenvene stets eine ausreichende Länge aufweist, kann die rechte Niere mit der kompletten Kavamanschette entnommen werden, sodass hier im Rahmen der Präparation im Transplantationszentrum eine entsprechende Verlängerung der rechten Nierenvene möglich ist (► **Abb. 9**). Die Entnahme des Organs erfolgt unter Belassen des perirenenal Fettes und unter Mitnahme eines langen Ureters. Die Nierenpräparation erfolgt am Beistelltisch mit Abpräparation des Fettkörpers an der Konkavität. Dies dient der Prüfung auf das Vorliegen eines Nierentumors. Eine Präparation im Bereich des Nierenbeckens sollte vermieden werden. Der Harnleiter sollte zum Erhalt der Blutversorgung über die Vasa vasorum nicht denudiert werden. Sämtliche Gefäßrekonstruktionen obliegen dem Empfängerzentrum.

Zum Abschluss der Organentnahmeoperation erfolgt die Entnahme von Gefäßen (distale Aorta und Kava mit Iliakalgefäßen), die für eventuelle Gefäßrekonstruktionen im Rahmen der Transplantation (insbesondere von Pankreas und Leber) benötigt werden.

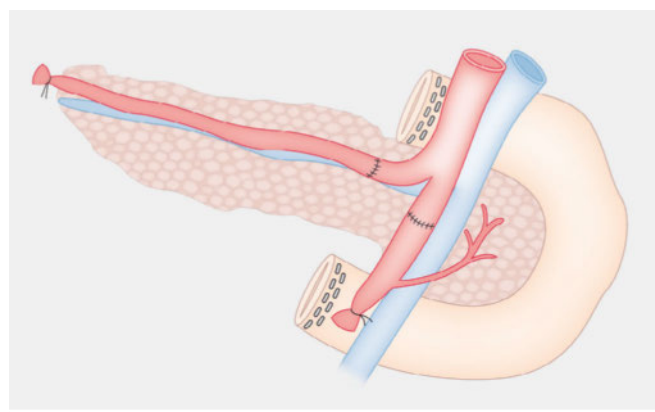
Des Weiteren wird für die Typisierung Milzgewebe entnommen und in kleinen Stücken (1–2 cm³) den Organen beigegeben. Die Gefäßsegmente und das Milzgewebe werden separat verpackt und mit den Organen zu den Transplantationszentren transportiert.

Der Verschluss des Spendersitus erfolgt in der Regel durch das abdominelle Entnahmeteam am Ende der Operation. Das Sternum wird mit Drahtcerclagen oder kräftigen Ligaturen verschlossen, die Faszie der Laparotomie zweckmäßig fortlaufend verschlossen und die Haut anschließend ebenfalls fortlaufend vernäht oder mit einem

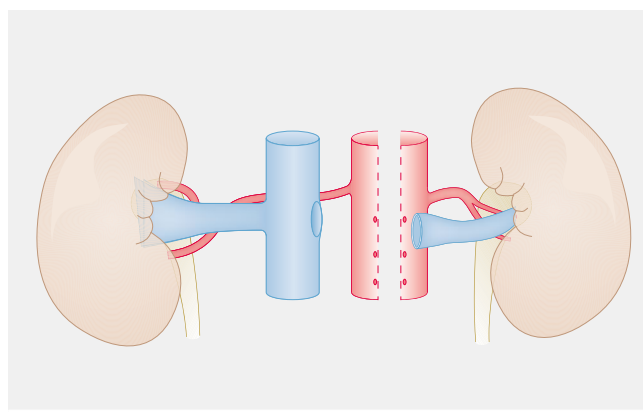


► **Abb. 7** Multiorganentnahme (en bloc Leber und Pankreas).

Klammernahtgerät verschlossen. Der Tubus, Drainagen und Katheter werden entfernt und der Leichnam von eventuellen Blutresten gereinigt. Die OP-Naht wird mit einem Pflasterverband versehen. Bei unnatürlicher Todesursache kann die Staatsanwaltschaft ein Verbleiben aller Zugänge anordnen. Zusätzlich kann die Anwesenheit eines Rechtsmediziners oder Staatsanwalts bei der Entnahmeoperation angeordnet sein.



► **Abb. 8** Arterielle Rekonstruktion beim Pankreas. Die A. mesenterica superior und die A. lienalis werden Y-förmig mit der Spenderiliakalgabe anastomosiert.



► **Abb. 9** Entnahme der Nieren.
1: linke Nierenvene, 2: Präparationsebene zur Trennung von Leber und Pankreas, 3: A. mesenterica superior, 4: Mesenterialwurzel mit Abgang der Mesenterialarterien.

Anatomische Varianten

Die Erkennung anatomischer Varianten erfordert besondere Aufmerksamkeit bei der Organentnahme:

- Hierzu gehört unmittelbar nach Eröffnen des Situs ein Situs inversus, der komplett oder inkomplett vorliegen kann.
- Bei der Präparation der Leber ist auf akzessorische Leberarterien zu achten. Eine akzessorische linke Leberarterie aus der A. gastrica sinistra liegt in ca. 20% der

Fälle vor. Seltener (ca. 6–10%) tritt eine akzessorische rechte Leberarterie auf, die zumeist aus der A. mesenterica superior entspringt.

- Eine weitere seltene anatomische Variante ist eine untere Nierenpolararterie aus der Iliakalstrombahn.

Bei kindlichen Spendern unter 4 Jahren ist die Nephronmasse noch gering und die Gefäße sind schmal kalibrig, sodass diese Nieren en bloc mit einem Aorten- und Kava-segment entnommen werden sollten (► **Abb. 10**). Hufeisennieren können prinzipiell ebenfalls transplantiert werden, jedoch haben diese oftmals eine komplexe Mehrgefäßversorgung, sodass die arterielle und venöse Anschlussfähigkeit vor Transplantation detailliert und kritisch geprüft werden sollte.

Besonderheiten bei der Entnahme und Back-Table-Präparation

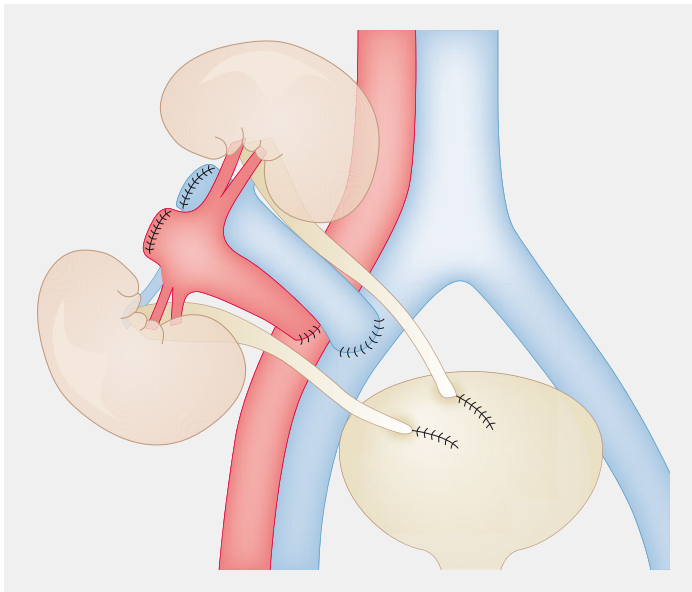
Die Back-Table-Präparation erfolgt steril auf einem Beistelltisch nach Entnahme und vor Verpackung der Organe zum Transport.

Die Leberpräparation beinhaltet zunächst die Durchtrennung des Lig. triangulare sinistrum und dextrum. Anschließend wird die Leber von rechts kommend bis zum Lebervenenstern vom Zwerchfell präpariert. Das Lig. hepatoduodenale bleibt bei der En-bloc-Entnahme intakt. Am Beistelltisch werden die Gefäße präpariert. Die Durchtrennung der Arterie erfolgt bei Transplantation von Pankreas und Leber auf Höhe des Abgangs der A. gastroduodenalis. Am Beistelltisch erfolgen ebenfalls die Cholezystektomie und das erneute Flushen des Gallengangs mit Konservierungslösung.

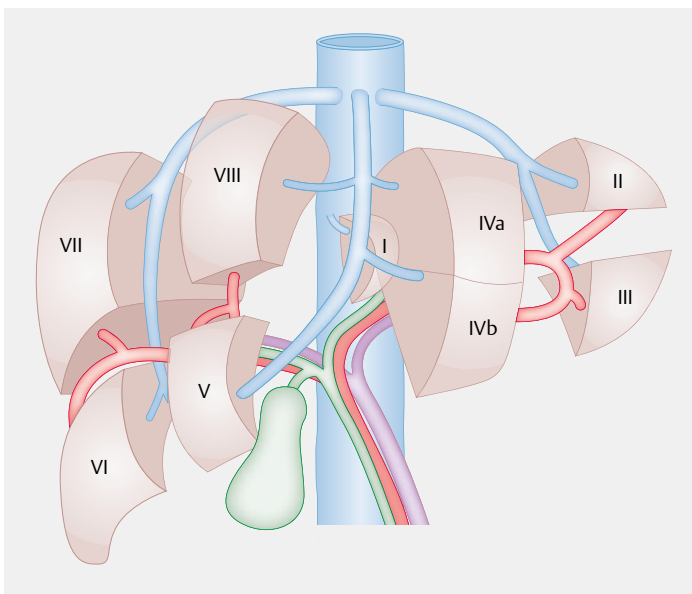
Beim Pankreas muss auf eine Schonung der Kapsel und No-Touch-Technik geachtet werden. Eine Kapselverletzung führt potenziell zu einer Pankreatitis und lässt das Ausmaß der Parenchymschädigung nicht abschätzen, sodass das Pankreas bei der makroskopischen Sichtung zur Transplantation wahrscheinlich abgelehnt wird. Für die Präparation im Situs und ex situ kann die Milz als Haltegriff verwendet werden. Die Durchblutung des Pankreas-kopfs nach der Entnahme wird durch Flushen der A. gastroduodenalis geprüft. Für die Implantation werden zusätzlich Iliakalgefäße benötigt. Die Gefäße werden ebenfalls im Rahmen der Organspende nicht disseziert. Die Arterien werden mit einem ausreichenden Aortensegment (Carrel-Patch) für beide Nieren entnommen.

Leberteilung

Die Lebersegmentanatomie nach Couinaud erlaubt eine Unterteilung in 8 Lebersegmente. Der Full Split bezeichnet die Teilung des rechten (Segmente V–VIII) und linken (Segmente I–IV) Leberlappens. Demgegenüber unterscheidet man den Split mit erweitertem rechten Leberlappen (Segmente I + IV–VIII) und linkslateralen Segmenten (Segmente II + III) (► **Abb. 11**).



► **Abb. 10** En-bloc-Transplantation kindlicher Nieren.



► **Abb. 11** Segmentale Leberanatomie nach Couinaud als Basis der Split-Lebertransplantation.

Der Split wird nur noch selten als In-situ-Split durchgeführt. Häufiger erfolgt der Ex-situ-Split im 1. Empfängerzentrum. Der verbleibende Split wird an das 2. Empfängerzentrum weitergeleitet.

Beurteilung der Spenderorganqualität

Die Spenderorgane werden vor einer Transplantation mehrfach hinsichtlich ihrer Qualität beurteilt. Nach Eröffnen des Spendersitus erfolgt die makroskopische Sichtung mit Beurteilung anatomischer Auffälligkeiten oder Pathologien (z. B. Steatosis hepatis, Hepatomegalie, Leberfibrose). Unterstützend kann eine histologische Beurteilung erfolgen, die einer besseren Verifizierung von Leberschädigungen (z. B. Steatose- und Fibroseggrad), Nierenschädigungen (z. B. Fibrose) und der Abklärung bzw. dem Ausschluss von Malignomen dient. Letztlich erfolgt eine abschließende Beurteilung im Empfängerkrankenhaus durch den Transplantationschirurgen, welcher die Verantwortung für die Transplantation inklusive Risiko-Nutzen-Beurteilung trägt. Die Dokumentation der Organbeurteilung erfolgt auf dem Dokument „Organ Report“ durch den Entnahmehirurgen und auf dem Dokument „Quality Form“ durch den Transplantationschirurgen.

Organverpackung und Organtransport

Die explantierten Spenderorgane werden auf einem Beistelltisch präpariert, inspiziert und steril für den Transport verpackt. Das 3-Beutel-System beinhaltet im innersten Beutel das Organ mit der verwendeten Konservierungslösung (1,5 Liter bei Leber oder Lunge, 0,5 Liter bei Niere, Pankreas oder Herz), sodass dies komplett von Konservierungslösung umgeben ist. Der mittlere Beutel wird mit 2 Liter Ringer-Laktat- oder NaCl-Lösung (0,9%) gefüllt. Der äußere Beutel wird nicht befüllt und ermöglicht im Transplantationszentrum die sterile Entnahme der inneren 2 Beutel. Bei allen Beuteln sollte darauf geachtet werden, dass diese möglichst wenig Luft beinhalten.

Lebenspende

Voraussetzungen

In den letzten 60 Jahren hat sich die Lebenspende in der Nierentransplantation – aber auch in der Lebertransplantation – zu einem etablierten Therapiekonzept entwickelt.

Die Voraussetzungen zur Lebenspende in Deutschland sind im TPG verankert und beinhalten:

- Freiwilligkeit
- Volljährigkeit
- Verwandtschaft 1. oder 2. Grades oder eine enge emotionale Verbundenheit zwischen Spender und Empfänger

Alle Lebendspender (gerichtete Spende) müssen wie die postmortalen Spender (ungerichtete Spende) an Eurotransplant gemeldet und registriert werden.

Merke

Nach dem Subsidiaritätsprinzip darf eine Lebenspende nur bei Nichtverfügbarkeit eines postmortalen Spenderorgans erfolgen, welches der Lebenspende jederzeit vorzuziehen ist. Der Schutz des Organspenders hat bei der Lebenspende oberste Priorität.

In der Regel erfolgt die Transplantation bei einer Lebenspende wie bei der postmortalen Spende blutgruppenidentisch oder -kompatibel. Im Gegensatz zur postmortalen Spende, bei welcher die Verfügbarkeit des Spenderorgans erst innerhalb weniger Stunden bekannt wird, ermöglicht die Lebenspende jedoch auch eine elektive Transplantation über die Blutgruppengrenze hinweg. Bei diesem Verfahren der ABO-inkompatiblen Transplantation ist die vorherige Elimination der ABO-Antikörper im Organempfänger erforderlich.

Merke

Da die Lebenspende im Empfängerzentrum stattfindet, entfällt der Organtransport vom Spenderzentrum. Dies ist ein wesentlicher Vorteil der Lebenspende gegenüber der postmortalen Spende, denn je kürzer die kalte Ischämiezeit, desto besser ist der Funktionserhalt des Transplantats.

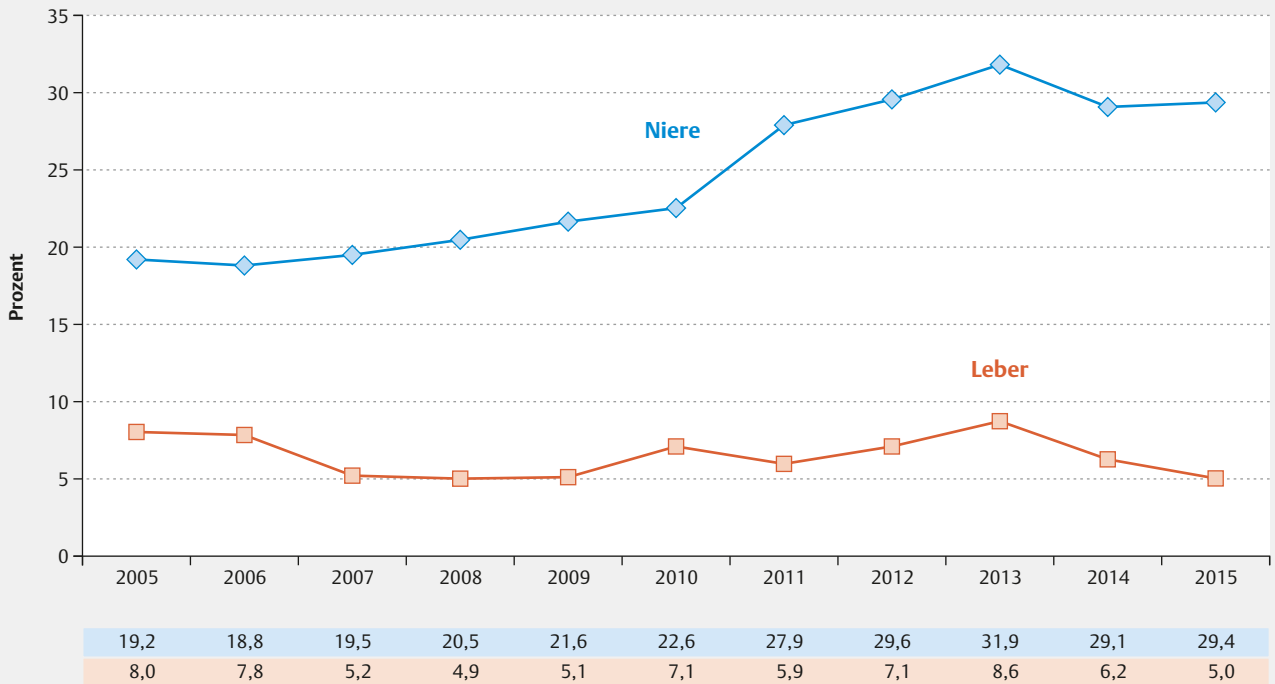
Der Anteil der Nierenlebendspenden macht eine stetige Steigerung durch. Mittlerweile werden ca. 30% aller Nierentransplantationen mittels Lebenspende realisiert.

Im Bereich der Lebertransplantation schwankt der deutschlandweite Anteil an Lebendspenden in den letzten 10 Jahren zwischen 4,9 und 8,6% (► **Abb. 12, Abb. 13**).

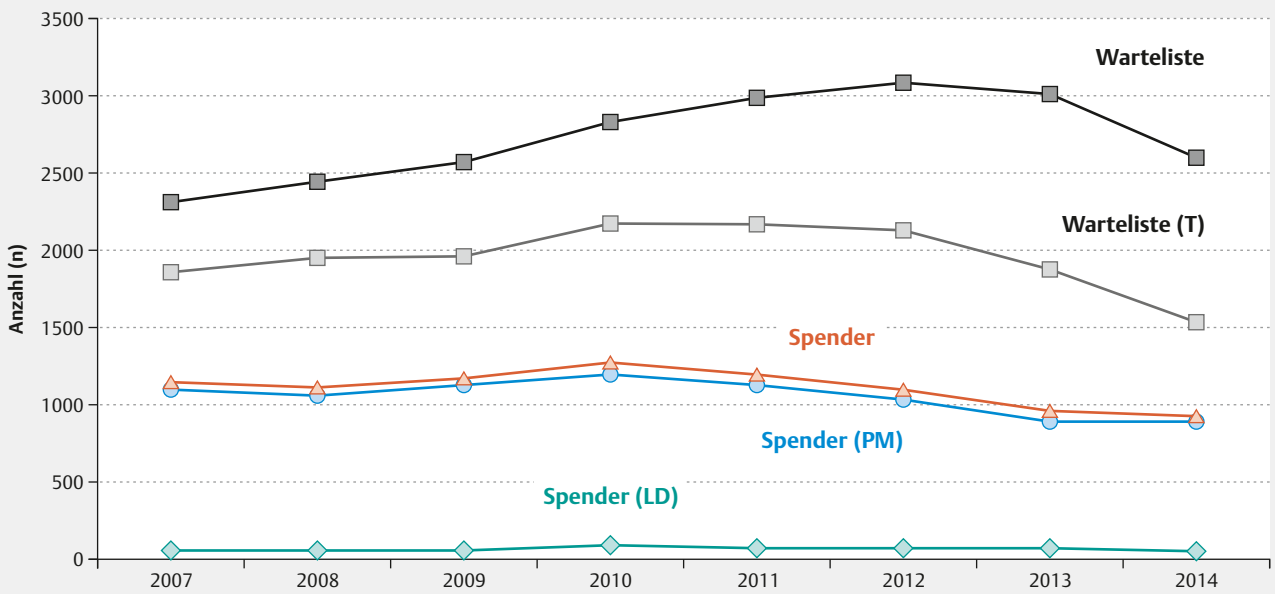
Nierenlebendspende

Eine Nierenlebendspende ist eine Alternative zur postmortalen Spende bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz, die gegenwärtig mit einer durchschnittlichen Wartezeit von 6–8 Jahren rechnen müssen. Durch die Lebenspende ist eine Transplantation bereits präemptiv, d. h. vor Erreichen der Dialysepflicht, möglich. So können die Patienten, insbesondere Kinder, die oftmals belastende Dialyse und die mit ihr verbundenen Probleme umgehen.

Die Evaluation zur Nierenlebendspende beinhaltet die Prüfung des persönlichen Risikoprofils, die medizinische und psychologische Eignung sowie die Nierenanatomie und seitengetrennte Nierenfunktion. Prinzipiell wird die Niere zur Lebenspende bevorzugt, die in der seitengetrennten Funktionsanalyse (Nierenzintigrafie) die



► **Abb. 12** Prozentualer Anteil der Lebendspende an der Nieren- und Lebertransplantation in Deutschland [7].



► **Abb. 13** Dynamik der Lebertransplantations-Warteliste und verfügbarer Spenderlebern in Deutschland [7].
 PM: postmortal, LD: Lebendspende, T: aktiver Wartelistenstatus.

geringere Funktion aufweist. Die Morphologie der Nieren sowie die Anzahl und der Verlauf der Nierengefäße werden vor einer Spende mittels CT oder MRT abgeklärt.

Bezüglich der Aufklärung zur Lebendspende ist eine Letalität von ca. 0,1% zu erwähnen. Die zukünftige Clearance bei Einnierigkeit kann altersabhängig kalkuliert werden.

OP-SCHRITTE UND TRICKS

Das Vorhandensein mehrerer Arterien erfordert immer eine Rekonstruktion, da die Entnahme ohne Aortenpatch erfolgt. Bei einer Mehrgefäßversorgung sollte somit bei seitengleicher Clearance die einfacher zu anastomosierende Niere bevorzugt werden. Insbesondere bei einer unteren Polararterie ist darauf zu achten, dass diese für die Durchblutung des Ureters zuständig ist.

Die Morbidität umfasst unter anderem:

- Nachblutung
- Wundheilungsstörungen
- Narbenbruchentwicklung
- Verletzung angrenzender Organe

Im Verlauf sind die Organspender in Deutschland verpflichtet, regelmäßige Nachuntersuchungen durchführen zu lassen, um so mögliche Folgen wie Hypertonie, Proteinurie oder Einschränkungen der Nierenfunktion möglichst frühzeitig zu erfassen und ggf. zu therapieren. Die Langzeitauswirkungen im psychosozialen Bereich der Organspender (z. B. Fatigue-Syndrom) sind derzeit noch unzureichend geklärt und Gegenstand aktueller Studien.

Eine Nierenentnahme bei der Lebendspende kann konventionell offen-chirurgisch über eine Miniinzision pararektal erfolgen. Alternative Techniken sind:

- laparoskopisch
- handassistent laparoskopisch
- roboterassistiert minimalinvasiv

Die Wahl der Technik sollte sich an der Expertise des Zentrums orientieren. Die Nachsorge des Nierenlebenspenders erfolgt durch das Transplantationszentrum, das auch für die Qualitätssicherung verantwortlich ist.

Leberlebenspende

Prinzipiell kann eine Leberlebenspende jedem potenziellen Empfänger eines postmortalen Transplantats angeboten werden, wenngleich durch das im TPG verankerte Subsidiaritätsprinzip die Lebendspende nur bei Nichtverfügbarkeit eines solchen Organs durchgeführt werden darf. Insbesondere in Zeiten der MELD-basierten (MELD: Model of End Stage Liver Disease) Allokation, wie sie in Deutschland praktiziert wird, kann die Lebendspende genutzt werden, um die Zeit auf der Warteliste drastisch zu verkürzen. Dies gilt vor allem für Patienten, die an einem Malignom leiden, das nicht zur Beantragung von Sonderpunkten (sog. Standard Exceptions) berechtigt:

- hepatozelluläre Karzinome außerhalb der Mailand-Kriterien (sofern keine Kontraindikationen wie eine Makrogefäßinfiltration vorliegen)

- lokal irresektable perihiläre Cholangiokarzinome
- hepatische Metastasen neuroendokriner Tumoren

Zudem profitieren Patienten, deren schlechter klinischer Zustand (mit rezidivierendem Aszites und/oder hepatischer Enzephalopathie) sich nicht im MELD-Score reflektiert, durchaus von der Option der Leberlebenspende.

Voraussetzung für den Empfänger ist das „normale“ Absolvieren eines Evaluationsprogramms, das mit der Vorstellung in der lokalen Transplantationskonferenz endet. Anschließend erfolgt die Wartelistenregistrierung bei Eurotransplant, was auch bei einer primär intendierten Lebendspende eine *Conditio sine qua non* ist.

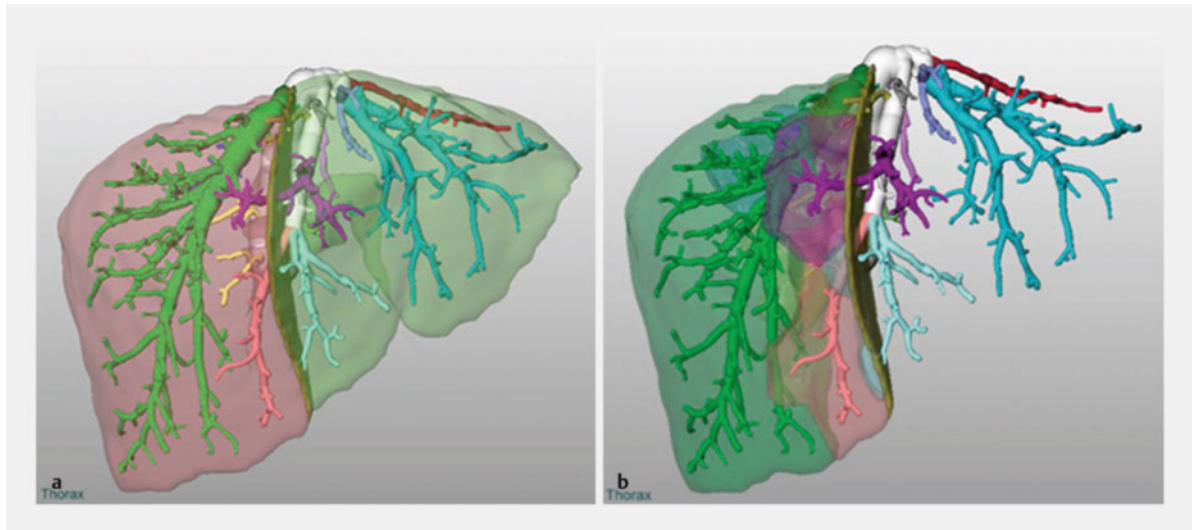
Leberlebenspender rekrutieren sich in aller Regel aus dem familiären Umfeld des Empfängers (festgelegt im TPG):

- Verwandte 1. oder 2. Grades
- Ehegatten
- eingetragene Lebenspartner
- Verlobte
- andere Personen, welche dem Spender in besonderer persönlicher Verbundenheit offenkundig nahestehen

Im eigenen Vorgehen erfolgt das erste orientierende Gespräch mit einem potenziellen Spender in der Transplantationsambulanz. Hier wird zunächst die prinzipielle gesundheitliche Eignung geprüft. Schwerwiegende kardiologische, pulmonologische, hepatologische, gastrointestinale oder endokrinologische Vorerkrankungen gelten hierbei als Kontraindikation. Im nächsten Schritt werden in einem persönlichen Gespräch die prinzipiellen Vor- und Nachteile der Lebendspende sowie die zu erwartenden Risiken erläutert. Es schließt sich eine laborchemische sowie sonografische Untersuchung an, wobei letztere der Beurteilung des Leberparenchyms in Hinblick auf Steatose oder gar Fibrose dient. Somit gelingt es, bereits ein grobes Screening durchzuführen und eine potenzielle Eignung des Spenders zu klären.

Die weitere Evaluierung des Spenders erfolgt dann in einem 2- bis 3-tägigen stationären Aufenthalt. Hierbei werden die apparative Untersuchung komplettiert (CT inklusive Rekonstruktion der zuführenden/drainierenden Lebergefäße und Magnetresonanztomographie-Cholangiopankreatikografie, ► **Abb. 14**) sowie eine kardiologische (nach erfolgter Echokardiografie und Belastungsergometrie) und anästhesiologische Vorstellung veranlasst. Ein weiterer Kernpunkt ist die psychologische Begutachtung sowohl des Spenders als auch des Empfängers. Nach erfolgter ausführlicher chirurgischer Aufklärung von Spender und Empfänger wird das Lebendspendepaar der Ethikkommission der zuständigen Landesärztekammer vorgestellt.

Die Infobox „OP-Schritte und Tricks“ erläutert das Vorgehen bei Spender-Hemihepatektomie.



► **Abb. 14 Lebervenen.** a Virtuell rekonstruierte Gefäßanatomie der Lebervenen mit deren territorialen Versorgungsgebieten. b Erhalt der mittleren Lebervene für den Spender des rechten Leberlappens, welcher die Rekonstruktion einer Segment-V-Vene im Empfänger erfordert.

OP-SCHRITTE UND TRICKS

Spender-Hemihepatektomie

Vorbemerkung

Vorangestellt sei, dass ein Transplantat für einen erwachsenen Empfänger in aller Regel aus dem rechten Leberlappen (Segmente V–VIII), für einen sehr kleinen Erwachsenen aus dem linken Leberlappen (Segmente I–IV) und für einen kindlichen Empfänger aus den linkslateralen Lebersegmenten (II/III) besteht.

OP-Schritte

- Der Patient wird in Vollnarkose mit ausgelagerten Armen auf dem OP-Tisch positioniert. Die Eröffnung des Abdomens erfolgt über einen sog. L-Schnitt (rechtsseitige Querlaparotomie mit kranialer Verlängerung in der Medianlinie).
- Nach Einbringen eines entsprechenden Retraktor-Systems wird die Bauchhöhle exploriert und nach Ausschluss unerwarteter Pathologien die Leber präpariert. Hierzu beginnen wir mit einer antegraden Cholezystektomie, wobei in den Zystikusstumpf eine Knopfkanüle eingebracht wird, über die nachfolgend eine Cholangiografie durchgeführt wird. Diese hat 2 Ziele: 1. kann so eine nochmalige exakte Darstellung der Gallenwegsanatomie erfolgen und 2. kann die Höhe der Gallenwegsbifurkation im Situs bestimmt werden. Der Zystikusstumpf wird anschließend verschlossen.
- Nachfolgend erfolgt die Mobilisation der Leber aus ihren ligamentären Aufhängungen und die Präparation der Leber von der retrohepatischen V. cava. Kleinere, direkt in die V. cava drainierende Venen werden durchtrennt. Eine Notwendigkeit der Rekonstruktion ergibt sich, unserer Meinung nach, erst bei Venen mit einem Durchmesser > 5 mm.
- Nach Darstellung der rechten Lebervene wird zwischen dieser und der mittleren Vene eine Neuhaus-Drainage für das Hanging-Manöver während der eigentlichen Resektion durchgezogen. Anschließend erfolgt die Präparation des rechten Pfortaderastes sowie der rechten Leberarterie.
- Vor Beginn der Parenchymphase wird der Verlauf der mittleren Lebervene mittels Ultraschall verifiziert. Anschließend erfolgen eine kurze Unterbrechung des portalvenösen und arteriellen Einstroms nach rechts und die diathermische Kennzeichnung der sich so demarkierenden Resektionslinie.
- Nun schließt sich die Parenchymdurchtrennung mit dem Cavatron Ultrasonic Surgical Aspirator an. Aus unserer Sicht ist hier eine enge Absprache mit der Anästhesie essenziell, um die Parenchymphase bei möglichst niedrigem zentralvenösem Druck und damit geringem Blutverlust durchführen zu können.
- Die Durchtrennung des Gallengangs erfolgt in der hilären Platte. Nach Abschluss der Resektion erfolgt ein Absetzen der Pfortader/Leberarterie sowie der Lebervene und die Entnahme des Transplantats, das Back Table arteriell mit einem Heparin/Lidocain-Gemisch und portalvenös mit Custodiol gespült wird.
- Nach Übernähung der Gefäßstümpfe erfolgen die Refixierung der Restleber und der schichtweise Verschluss des Abdomens.

Organkonservierung

Einflüsse auf die Transplantatfunktion

Die Spenderorgane werden vor einer Transplantation unterschiedlich langen Phasen von Hypoxie bzw. Ischämie ausgesetzt, die eine zelluläre Schädigung bewirken. Die Transplantatfunktion hängt im Wesentlichen davon ab, wie viel von der Organfunktion erhalten werden kann.

Die Einflüsse auf die Spenderorganfunktion sind multifaktoriell. Als Spenderfaktoren nehmen das Alter, die Vorerkrankungen (z. B. Hepatitis B oder C), eine Leberverfettung und die Intensivliegedauer direkten Einfluss auf die Spenderorganqualität. Der steigende Hirndruck und der irreversible Hirnfunktionsausfall bedingen eine Kette pathophysiologischer Prozesse, die ohne Intervention zum irreversiblen Kreislaufzusammenbruch führen. Im Weiteren folgen die Manipulationen bei der Organentnahme, die 1. Phase warmer Ischämie, die kalte Ischämie mit Organtransport, die 2. Phase warmer Ischämie bei der Implantation und anschließend die Reperfusion und die Postreperfusionphase. Eine Organschädigung selbst wird meist erst nach der Reperfusion evident (► **Abb. 15**).

Die Prinzipien der Organprotektion beruhen auf der Beeinflussung:

- der Temperatur
- des Zellmilieus
- des Stoffwechsels
- der Dauer der Ischämie

Die Ischämiedauer hat erheblichen Einfluss auf die Transplantatfunktion:

- Bei der Nierentransplantation steigt die Rate der primären Dysfunktionen nach Überschreiten einer kalten Ischämiezeit von 21 Stunden deutlich.

- Bei der Lebertransplantation steigt die Rate der ischämischen Gallengangsschäden bereits nach einer kalten Ischämiezeit von 12 Stunden.

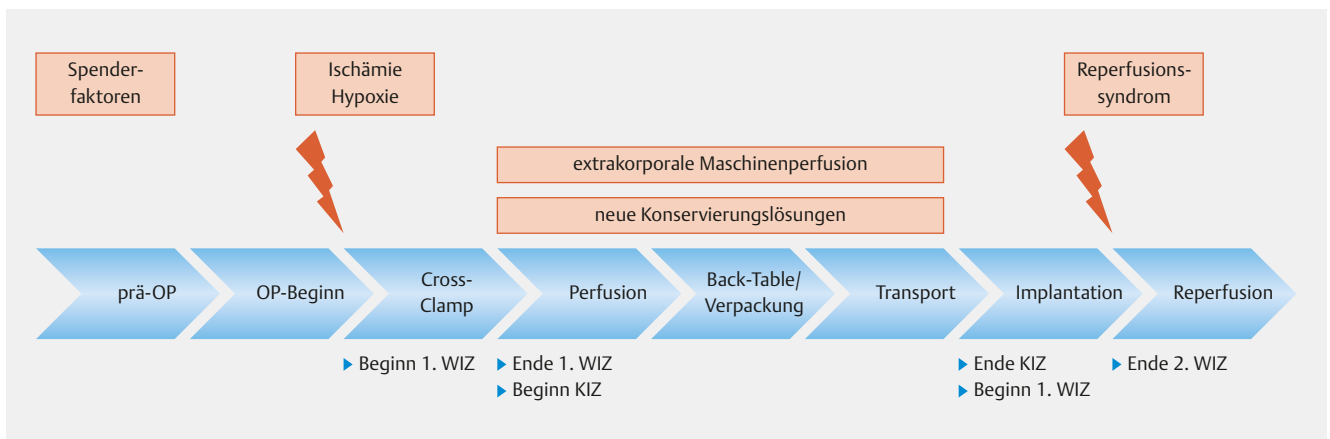
Merke

Die besseren Ergebnisse der Lebendspende gegenüber der postmortalen Spende begründen sich somit auch durch die kürzeren kalten Ischämiezeiten. Je kürzer die kalte Ischämiezeit, umso besser ist der Funktionserhalt des Transplantats.

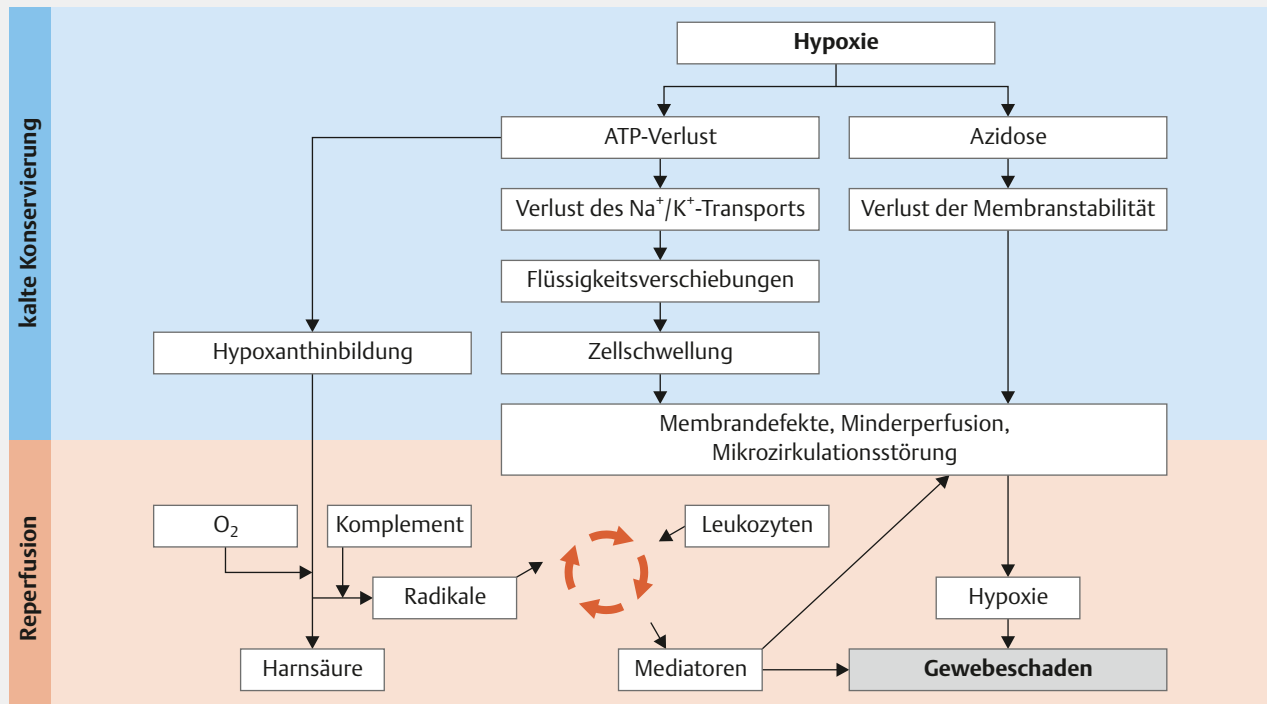
Ischämie-Reperfusionsschaden

Die Pathophysiologie des Ischämie-Reperfusionsschadens beruht auf Schädigungsprozessen, die mit der Ischämie beginnen und deren Ausprägung sich in der Reperfusionphase als No-Reflow-Phänomen manifestiert [8, 9]. Die ischämiebedingte Hypoxie führt zum ATP-Verlust (ATP: Adenosintriphosphat) und zur Azidose. Aufgrund des ATP-Mangels funktionieren die membranständigen Ionenporter nicht mehr. Natrium und Kalzium strömen in die Zelle ein. Die nachfolgende Flüssigkeitsverschiebung führt zum Zellödem. Zusätzlich häufen sich Stoffwechselprodukte, z. B. Hypoxanthin und Succinat, an.

Die Reperfusion führt anschließend zu einer ausgeprägten inflammatorischen Reaktion über die Bildung freier Sauerstoffradikale, die mit der Wiederdurchblutung des Transplantats beginnt. Die Leukozyten werden aktiviert und durchdringen das Endothel. Die Freisetzung inflammatorischer Parameter führt zur Mikrozirkulationsstörung, Minderperfusion und Gewebeschädigung (► **Abb. 16**).



► **Abb. 15** Phasen der Organspende mit den Interventionsoptionen der Maschinenperfusion und neuer Konservierungslösungen. KIZ: kalte Ischämiezeit, WIZ: warme Ischämiezeit.



► **Abb. 16** Pathophysiologie des Ischämie-Reperfusionsschadens.
ATP: Adenosintriphosphat, K⁺: Kaliumion, Na⁺: Natriumion, O₂: Sauerstoff.

Konservierungslösung

Für den Funktionserhalt der Spenderorgane und die Minimierung der oben genannten schädigenden Abläufe bei der Reperfusion werden organprotektive Konservierungslösungen eingesetzt. Bei der Entnahmeoperation werden die Spenderorgane arteriell mit der Konservierungslösung gespült, bis diese klar venös ausströmt und die Organe abgeblasst sind. Zusätzlich erfolgt eine Oberflächenkühlung mit vorgekühlter Ringer-Laktat- oder 0,9%iger NaCl-Lösung. Nach Entnahme der Spenderorgane werden diese wie beschrieben steril für den Transport verpackt.

Merke

Die Spenderorgane sollten im innersten der 3 Beutel in der gleichen Konservierungslösung schwimmen, die auch zur Perfusion verwendet wurde.

Die unterschiedlichen verfügbaren Konservierungslösungen sind mit ihrer Zusammensetzung tabellarisch zusammenfassend dargestellt (► **Tab. 1**). Auf eine weitere Bewertung der Konservierungslösung wird verzichtet, da nur die Histidin-Tryptophan-Ketoglutarat-Lösung in Deutschland zugelassen ist. In der Regel werden bei der Multiorganentnahme 10 Liter Histidin-Tryptophan-Ketoglutarat-Lösung verwendet.

Interventionsstrategien

Die Ansätze zur Minimierung des Ischämie-Reperfusionsschadens beinhalten:

- ein optimales Management des Organspenders und der Organentnahme
- eine Minimierung der kalten Ischämiezeit
- eine gute Transplantatperfusion

Die Hypothermie der Spenderorgane bewirkt eine Reduktion des Zellmetabolismus und einen geringeren Sauerstoffverbrauch. Zur Prävention der zellulären Schädigung werden Konservierungslösungen verwendet. Zusätzlich können vor Einsetzen der Ischämie, während der Ischämie und nach Reperfusion Interventionen erfolgen (► **Abb. 17**).

Merke

Ein klassischer Standard ist die intravenöse Gabe von 500 mg Methylprednisolon vor Reperfusion.

Die Ischämietoleranz der Spenderorgane kann durch eine ischämische Präkonditionierung verbessert werden. Hierbei erfolgt vor der Ischämie eine kurze Periode warmer Ischämie (ca. 15 min) mit anschließender Reperfusion (ca. 10 min). Klinisch wird diese Technik bei Leberresektionen eingesetzt. Die Expression proinflammatorischer Zytokine kann tierexperimentell durch polyklonale T-

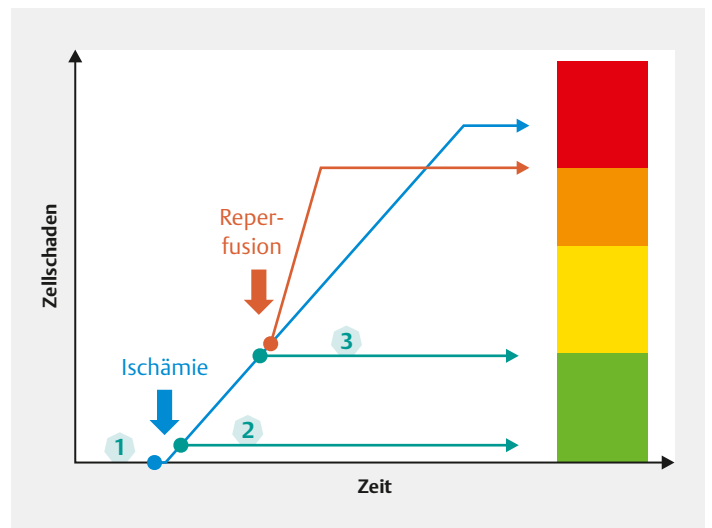
► **Tab. 1** Zusammensetzung der Konservierungslösungen (modifiziert nach [10]).

Parameter	Euro-Collins-Lösung	University-of-Wisconsin-Lösung	Histidin-Tryptophan-Ketoglutarat-Lösung	Celsior-Lösung
Milieu	intrazellulär	intrazellulär	extrazellulär	extrazellulär
Natrium	10 mmol/l	25 mmol/l	15 mmol/l	100 mmol/l
Kalium	115 mmol/l	120 mmol/l	10 mmol/l	15 mmol/l
Undurchlässigkeit	Glukose Mannitol	Lactobionat Raffinose	Mannitol	Lactobionat Mannitol
Puffer	Phosphat Bikarbonat	Phosphat	Histidin	Histidin
Antioxidanzien	Mannitol	Glutathion Allopurinol	Tryptophan Mannitol Histidin	Glutathion Mannitol Histidin
Energievorstufen	keine	Adenosin	Glutaminsäure Glutamat	Glutaminsäure Glutamat
andere		Insulin Dexamethason	Ketoglutarat	

Zell-Antikörpergabe beim hirntoten Spender reduziert werden. Die Antioxidanzien Superoxiddismutase (SOD), L-Arginin und L-Acetylcystein zeigten bei der klinischen Nierentransplantation positive Effekte. Experimentell gibt es eine Vielzahl von Antioxidanzien, die den IRS mildern können. Zu diesen gehören Peroxynitrit, Ligustrazin, Vitamin E, SOD-Mimetika, Nitrosothiol, Tempolfolat und Allopurinol. Die Akkumulation von Succinat wurde kürzlich als ein Schlüsselschritt bei der Sauerstoffradikalbildung beschrieben und ist ein vielversprechender Interventionsansatz [11].

Als Ansätze zur Inhibition der Entzündungskaskade gelten epitheliale Rezeptoren, z.B. Toll-like-Rezeptor (TLR) und Komplementfaktoren. Die IRS-vermittelte Entzündungsreaktion des Myokards konnte experimentell durch einen monoklonalen Antikörper gegen TLR 2 minimiert werden. Eine Intervention in der Komplementaktivierung wäre durch Antikörper gegen C5a und den Membran-Attack-Komplex C5b-9 denkbar. Eculizumab wird gegenwärtig in Studien untersucht [12].

Die Durchführung klinischer Studien bei Organspendern unterliegt ethisch-moralischen Barrieren [13]. Die Gabe von Methylprednisolon reduzierte die Freisetzung von Entzündungsmediatoren und resultierte in einer niedrigeren Rate akuter Abstoßungen nach Lebertransplantation [14]. Die Gabe von Dopamin reduzierte die Rate der Dialylenotwendigkeit und verbesserte das 3-Jahres-Organüberleben nach Nierentransplantation. Dopamin wird hierbei ein protektiver Effekt des Endothels gegenüber oxidativem Stress zugeschrieben [15].



► **Abb. 17** Schematische Darstellung des zeitlichen Verlaufs der Zellschädigung bei Ischämie-Reperfusion. Die Reperfusion verstärkt zunächst den Zellschaden. Die Interventionsmöglichkeiten bestehen durch Konditionierungsmaßnahmen: 1: vor Einsetzen der Ischämie, 2: während der Ischämie, 3: nach Reperfusion.

Kellum u. Mitarbeiter reduzierten Zytokine mittels Hämoadsorption beim Spender [16]. Der Einfluss der Spenderkörpertemperatur hat einen signifikanten ($p = 0,02$) Einfluss auf die Nierentransplantatfunktion. Eine verzögerte Funktionsaufnahme trat nach Spenderhypothermie ($34-35^{\circ}\text{C}$) in 28% und nach Spendernormothermie ($36,5-37,5^{\circ}\text{C}$) in 39% auf [17].

Maschinenperfusion

Die Maschinenperfusion von Organen wurde bereits von den Gründervätern der Transplantationsmedizin in den 60er- und 70er-Jahren des letzten Jahrhunderts für die möglichst optimale Konservierung von Organen verwendet. Mit der Einführung der noch heute gebräuchlichen Konservierungslösungen in den 1980er-Jahren verlängerten sich allerdings die möglichen Konservierungszeiten der Organe derart, dass der große Aufwand der Maschinenperfusion nicht mehr gerechtfertigt erschien und die statische kalte Konservierung wurde zum Goldstandard für alle Organe. Die Vorteile liegen auf der Hand: Die Lösungen sind preiswert, einfach in der Anwendung und universell verfügbar.

Mit der durch den heute nahezu ubiquitären Spendermangel verbundenen Notwendigkeit, auch Organe von suboptimaler Qualität für eine Transplantation zu verwenden, hat sich in den letzten 20 Jahren jedoch der Wunsch nach verbesserten Konservierungsmethoden verstärkt. Eine optimale Konservierungsmethode würde:

- eine möglichst lange Konservierung auch von marginalen Organen (ECD) erlauben.
- die Möglichkeit bieten, Organe vor der Transplantation in ihrer Qualität zu beurteilen (Viability Testing).
- eventuell sogar eine Optimierung der Organe zwischen Entnahme und Transplantation (Resuscitation) zulassen.

Diese Ziele werden mit der Verwendung der Maschinenperfusion in der Transplantationsmedizin verfolgt.

Prinzipiell unterscheidet man die warme (normotherme oder subnormotherme) Maschinenperfusion von der Perfusion mit kalter Perfusionslösung, die in ihrer Zusammensetzung zumeist an die bekannten kalten Konservierungslösungen angelehnt ist.

In den letzten 10 Jahren haben sich für alle Organe Arbeitsgruppen sowohl mit der normothermen als auch der hypothermen Maschinenperfusion beschäftigt. In tierexperimentellen Studien zeigt sich eine klare Überlegenheit der Maschinenperfusion. In der klinischen Anwendung konnte dies bislang bei der Nierentransplantation von suboptimalen Nieren bestätigt werden [19]. Erste klinische Berichte liegen auch für die hypotherme Maschinenperfusion der Leber vor [20,21]. Erst durch die

technische Weiterentwicklung der Perfusionsmaschinen in den letzten Jahren ist eine ausreichende Sicherheit in der Anwendung gegeben, dass Organe für eine Transplantation in der klinischen Praxis mittels normothermer Maschinenperfusion konserviert werden [22]. Die ersten Ergebnisse lassen eine Aussage, inwieweit die oben genannten Erwartungen in der Praxis erfüllt werden, derzeit noch nicht zu. Bei der normothermen Maschinenperfusion birgt ein technischer Ausfall das große Risiko eines kompletten Transplantatverlusts. Demgegenüber stehen allerdings potenzielle Möglichkeiten zur Organkonditionierung unter physiologischen Bedingungen während der Konservierungsphase, die durch kein anderes Verfahren möglich sind.

KERNAUSSAGEN

- Das Transplantationsgesetz (1997) regelt in Deutschland die Bereiche Organspende, Organallokation und Organtransplantation.
- Die Deutsche Stiftung Organtransplantation regelt den Ablauf einer postmortalen Organspende.
- Bei Multiorganentnahme erfolgt zunächst die Entnahme der thorakalen Organe, anschließend die viszeralen Organe in der Reihenfolge Dünndarm, Leber, Pankreas, Nieren.
- Zum Abschluss der Organentnahmeoperation erfolgt die Entnahme von Gefäßen für eventuelle Gefäßrekonstruktionen im Rahmen der Transplantation.
- Eine Lebendspende darf nach dem Subsidiaritätsprinzip nur bei Nichtverfügbarkeit eines postmortalen Spenderorgans erfolgen.
- Die Dauer der Ischämie des Transplantats hat erheblichen Einfluss auf dessen Funktion.
- Die Maschinenperfusion zur Organprotektion erweist sich in tierexperimentellen Studien als vielversprechender Ansatz.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Über die Autoren



Felix Braun

Prof. Dr. med. Jahrgang 1966. Medizinstudium 1987–1994 MH Hannover, SUNY at Buffalo. Facharztausbildung Chirurgie 1994–2005 Unikliniken Göttingen und Kiel. 2006 Oberarzt. 2008 Habilitation. 2009 FEBS for Transplantation Surgery. 2011 Geschäftsführender Oberarzt Klinische Transplantation. 2013 APL-Professor. Seit 2/2015 Leiter Klinische Transplantation, UKSH Campus Kiel. 2016 MBA Uni Hamburg. Schwerpunkte: Lebertransplantation, Immunsuppression.



Falk Rauchfuß

PD Dr. med. Jahrgang 1980. 1999–2005 Studium der Humanmedizin an der FSU Jena. 2006–2012 Facharztausbildung Chirurgie. 2012 Facharzt für Viszeralchirurgie. 2012 Habilitation und „Master of Science“ im Fach Molekulare Medizin. 2015 Facharzt für Gefäßchirurgie. Aktuell Oberarzt der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie der Universitätsklinik Jena. Schwerpunkte: hepatobiliäre Chirurgie, Transplantationschirurgie.



Thomas Vogel

Dr. med. Jahrgang 1974. 1993–1999 Studium der Humanmedizin an den Universitäten Marburg, Innsbruck und Münster. 2001 Approbation. 2001–2007 Facharztausbildung Chirurgie. 2004 Promotion. 1/2009–12/2010 Research Fellow Oxford Transplantationscenter, Oxford, UK. Seit 8/2015 Oberarzt Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Universitätsklinikum Münster.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Felix Braun

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Thorax-,
Transplantations- und Kinderchirurgie
Arnold-Heller-Straße 3 (Haus 18)
24105 Kiel
Felix.Braun@uksh-kiel.de

Literatur

- [1] Kim J, Zimmerman MA. Technical aspects for live-donor organ procurement for liver, kidney, pancreas, and intestine. *Curr Opin Organ Transplant* 2015; 20: 133–139
- [2] Chen F, Yamada T, Sato M et al. Postoperative pulmonary function and complications in living-donor lobectomy. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34: 1089–1094
- [3] Haverich A, Haller H. Organ transplantation in Germany: Critical examination in times of scarce resources. *Internist (Berl)* 2016; 57: 7–14
- [4] Söffker G, Komm N, Kluge S. Organ donation in Germany – when and how? A task for in-house coordinators. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2014; 109: 396–402
- [5] Uhlig CE, Böhringer D, Hirschfeld G et al. Attitudes concerning postmortem organ donation: A multicenter survey in various German cohorts. *Ann Transplant* 2015; 20: 614–621

- [6] Shivalkar B, Van Loon J, Wieland W et al. Variable effects of explosive or gradual increase of intracranial pressure on myocardial structure and function. *Circulation* 1993; 87: 230–239
- [7] Deutsche Stiftung Organtransplantation. Im Internet: www.dso.de; Stand: 07.06.2016
- [8] Eltzschig H, Eckle T. Ischemia and reperfusion – from mechanism to translation. *Nat Med* 2011; 17: 1391–1401
- [9] Montalvo-Jave EE, Escalante-Tattersfield T, Ortega-Salgado JA et al. Factors in the pathophysiology of the liver ischemia-reperfusion injury. *J Surg Res* 2008; 147: 153–159
- [10] Latchana N, Peck JR, Whitson BA et al. Preservation solutions used during abdominal transplantation: Current status and outcomes. *World J Transplant* 2015; 5: 154–164
- [11] Chouchani ET, Pell VR, Gaude E et al. Ischaemic accumulation of succinate controls reperfusion injury through mitochondrial ROS. *Nature* 2014; 515: 431–435
- [12] Ponticelli C. Ischemia-reperfusion injury: a major protagonist in kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 1134–1140
- [13] Feng S. Donor intervention and organ preservation: where is the science and what are the obstacles? *Am J Transplant* 2010; 10: 1155–1162
- [14] Kotsch K, Ulrich F, Reutzel-Selke A et al. Methylprednisolone therapy in deceased donor reduces inflammation in the donor liver and improves outcome after liver transplantation: a prospective randomized controlled trial. *Ann Surg* 2008; 248: 1041–1050
- [15] Schnuelle P, Gottmann U, Hoeger S et al. Effects of donor pretreatment with dopamine on graft function after kidney transplantation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 302: 1067–1075
- [16] Kellum JA, Venkataraman R, Powner D et al. Feasibility study of cytokine removal by hemoadsorption in brain-dead humans. *Crit Care Med* 2008; 36: 268–272
- [17] Niemann CU, Feiner J, Swain S et al. Therapeutic hypothermia in deceased organ donors and kidney-graft function. *N Engl J Med* 2015; 373: 405–414
- [18] Parsons RF, Guarrera JV. Preservation solutions for static cold storage of abdominal allografts: which is best? *Curr Opin Organ Transplant* 2014; 19: 100–107
- [19] Moers C, Smits JM, Maathuis MH et al. Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. *N Engl J Med* 2009; 360: 7–19
- [20] Guarrera JV, Henry SD, Samstein B et al. Hypothermic machine preservation in human liver transplantation: the first clinical series. *Am J Transplant* 2010; 10: 372–381
- [21] Schlegel A, Kron P, Graf R et al. Warm vs. cold perfusion techniques to rescue rodent liver grafts. *J Hepatol* 2014; 61: 1267–1275
- [22] Ravikummar R, Jassem W, Mergental H et al. Liver transplantation after ex vivo normothermic machine preservation: a Phase 1 (first-in-man) clinical trial. *Am J Transplant* 2016; 16: 1779–1787

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-105932>
Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date 2017; 11: 23–45
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 1611-6437

Punkte sammeln auf CME.thieme.de



Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter cme.thieme.de/hilfe eine ausführliche Anleitung. Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

Unter eref.thieme.de/ZZWH9SR oder über den QR-Code kommen Sie direkt zum Artikel zur Eingabe der Antworten.

VNR 2760512017152371664



Frage 1

Welche Bereiche trennt das 1997 eingeführte Transplantationsgesetz?

- A Organtransport, Organspende, Nachsorge
- B Organspende, Organallokation, Organtransplantation
- C Organallokation, Organtransplantation, Qualitätssicherung
- D Organkonservierung, Organtypisierung, Immunsuppression
- E Spenderkrankenhaus, Transplantationsbeauftragte, Forschung

Frage 2

Welche Verknüpfung zwischen Institution und Aufgabe ist richtig?

- A Deutsche Stiftung Organtransplantation – Organallokation
- B Eurotransplant – Prozess der Organspende
- C Transplantationszentrum – Organallokation
- D Eurotransplant – Organtransplantation
- E Deutsche Stiftung Organtransplantation – Prozess der Organspende

Frage 3

Welches ist kein Anzeichen eines irreversiblen Hirnfunktionsausfalls?

- A lichtstarre Pupillen
- B Ausfall der Spontanatmung
- C Hyperthermie
- D Diabetes insipidus
- E therapieresistenter Hirndruckanstieg

Frage 4

Welches ist kein Kriterium für eine eingeschränkte Vermittlungsfähigkeit eines Spenderorgans?

- A positive Zytomegalievirus-Serologie
- B Drogenabhängigkeit des Spenders
- C positive Hepatitis-B-Serologie (HBsAg+)
- D positive Hepatitis-B-Serologie (anti-HBc+)
- E maligne Erkrankung in der Spenderanamnese

Frage 5

Welcher pathophysiologische Befund tritt häufig infolge eines irreversiblen Hirnfunktionsausfalls auf?

- A Hyponatriämie
- B Hypokaliämie
- C Glukosurie
- D Lungenödem
- E Hypothermie

Frage 6

Welche Aussage zur Organentnahme trifft *nicht* zu?

- A Anatomische Varianten der Leberarterie kommen in 6–20% vor.
- B Bei der Pankreasentnahme werden Iliakalgefäße mitgegeben.
- C Die Präparation in situ ist gegenüber der En-bloc-Entnahme schonender.
- D Die Milz sollte als Haltegriff bei der Pankreasentnahme verwendet werden.
- E Die thorakalen Organe werden vor den viszeralen Organen entnommen.

Frage 7

Welche Aussage zur Lebendspende trifft zu?

- A Es gilt das Subsidiaritätsprinzip.
- B In Deutschland stammt die Hälfte der verfügbaren Organe von Lebendspendern.
- C Bei der Nierenlebendspende sollte immer die Niere mit der szintigrafisch besseren Funktionsrate gespendet werden.
- D Die kalten Ischämiezeiten bei Lebendspende und postmortalen Spende sind vergleichbar.
- E Eine blutgruppeninkompatible Lebendspende ist nicht möglich.

► Weitere Fragen auf der folgenden Seite ...

Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Fortsetzung...

Frage 8

Welche Aussage zur Organkonservierung trifft zu?

- A Die Konservierungslösungen enthalten hochdosiertes Magnesium.
- B Die Konservierungslösungen werden auf 37°C erwärmt infundiert.
- C Die Konservierungslösungen enthalten Antioxidanzien.
- D Es hat keinen Einfluss auf die Organqualität, wenn die Spenderorgane nicht bis zum klaren Austritt der Konservierungslösung perfundiert werden.
- E Eine Oberflächenkühlung der Organe sollte vermieden werden.

Frage 9

Welche Aussage zum Ischämie-Reperfusionsschaden trifft zu?

- A Der Ischämie-Reperfusionsschaden lässt sich bereits nach der Organperfusion abschätzen.
- B Die Bildung freier Sauerstoffradikale wird durch Hypoxie verursacht.
- C Methylprednisolon hat keinen Einfluss auf den Ischämie-Reperfusionsschaden.
- D Der Ischämie-Reperfusionsschaden hat keinen Einfluss auf die Organfunktion.
- E Je kürzer die kalte Ischämiezeit, desto besser die Organfunktion.

Frage 10

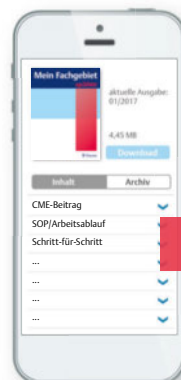
Welche Aussage zur Organkonservierung trifft *nicht* zu?

- A Die Maschinenperfusion kann der Organbeurteilung (Viability Testing) dienen.
- B Die Maschinenperfusion kann der Organoptimierung dienen.
- C Die Maschinenperfusion kann normotherm oder subnormotherm erfolgen.
- D Die Maschinenperfusion wird für alle Organe in der klinischen Routine standardmäßig verwendet.
- E Ein technischer Ausfall der normothermen Maschinenperfusion kann einen Transplantatverlust bewirken.

Service für unsere Leser

**up2date
immer dabei!**

Online und offline im Thieme
Wissensportal eRef plus App.



Jetzt downloaden:

www.thieme.de/eref-app

up2date – Fortbildung mit dem roten Faden