



Allokation von Spenderlebern: ethische und rechtliche Normen im Spiegel der medizinischen Praxis

Tom M. Ganten

Auszug aus dem Jahresbericht
„Marsilius-Kolleg 2011/2012“

Einleitung

In den öffentlichen Debatten über Organtransplantation stand bis vor kurzem die Frage im Vordergrund, wann und unter welchen Bedingungen Organe für eine Transplantation entnommen werden dürfen. Die jüngsten, in der Öffentlichkeit als „Transplantationsskandal“ diskutierten Unregelmäßigkeiten an einigen deutschen Transplantationszentren haben dafür gesorgt, dass nunmehr die Frage der Verteilung von Spenderorganen in den Mittelpunkt des öffentlichen Interesses rückt. Im Marsilius-Kolleg wird diese Problematik schon länger diskutiert. Die interdisziplinäre Herangehensweise des Kollegs erlaubt es, ethische und rechtliche Aspekte im Spiegel der medizinischen Praxis zu reflektieren.

Durch die zunehmende Zahl von Patienten auf der Warteliste einerseits und die ausgesprochene Knappheit an Organen andererseits muss eine Selektion nach Vorgabe des Transplantationsgesetzes nach Dringlichkeit und Erfolgsaussicht durchgeführt werden. Die klinische Praxis der Aufnahme auf die Warteliste für die Organtransplantation und die Organverteilung unterliegen somit rechtlichen Vorgaben, Fachstandards und Berufsnormen, lassen jedoch teilweise große Ermessensspielräume. Die Kriterien der Organvergabe müssen zunehmend hinsichtlich psychologischer, ethischer, rechtlicher und medizinischer Aspekte der kritischen Betrachtung verschiedener Fachdisziplinen standhalten. Hierzu muss ein interdisziplinärer Diskurs geführt werden, um der Verantwortung für den einzelnen Patienten, aber auch für die Gruppe der Patienten, die ein Organ benötigen, gerecht zu werden.

Heidelberg hat sich in den letzten Jahren zu einem der bedeutendsten Transplantationszentren in Deutschland entwickelt. 2011 wurden in Heidelberg insgesamt 101 Lebertransplantationen durchgeführt, womit Heidelberg national zu den größten 5 Zentren gehört und seit Jahren das größte Zentrum für Lebertransplantation in Süddeutschland ist. Heidelberg steht daher als Universität, die nicht nur in der Transplantationsmedizin, sondern auch in juristischen und ethischen Fragestellungen exponiert ist, in einer besonderen Verantwortung, diesen Diskurs zu führen.

Allokation von Spenderlebern: ethische und rechtliche Normen im Spiegel der medizinischen Praxis

Tom M. Ganten

Die Verteilungskriterien: „Dringlichkeit und Erfolgsaussicht“

Die Organallokation wird von Eurotransplant organisiert. Seit Dezember 2006 wird die Organallokation durch den MELD (Model for End Stage Liver Disease)-Score geregelt. Der MELD-Score wird aus drei medizinischen Parametern (Bilirubin, INR und Kreatinin) errechnet und macht eine valide Aussage über die 3-Monatsletalität von Patienten mit Leberzirrhose auf der Warteliste zur Lebertransplantation. Vor der Einführung des MELD-Scores erfolgte die Organvergabe mit einer stärkeren Wichtung über die Wartezeit. Die aktuelle Organallokation hat durch die stärkere Berücksichtigung der Schwere der Lebererkrankung zu einer Abnahme der Letalität auf der Warteliste geführt. Jedoch macht der MELD-Score lediglich eine Aussage über die Dringlichkeit einer Lebertransplantation, das postoperative Outcome wird dadurch nur unzureichend abgebildet. Das „sickest first“-Prinzip bedingt somit andererseits aufgrund der bestehenden Organknappheit (ca. 3000 Patienten stehen auf der Warteliste für eine Leber und nur ca. die

Hälfte der Patienten kann ein Organ erhalten), dass die körperliche Verfassung der Patienten bei Erhalt eines Organs durchschnittlich immer schlechter wird. Dies hat zu einem Anstieg der Mortalität, aber auch der Morbidität nach erfolgter Lebertransplantation in allen deutschen Zentren geführt.¹ Auf der anderen Seite erfasst der MELD-Score nicht jedes Krankheitsbild gleich gut.

Eine Möglichkeit, die Organallokation effizienter zu gestalten, wäre eine Optimierung des bisher angewendeten MELD-Scores. Denn während für einige Patienten die Sterblichkeit mit diesem Modell sehr gut vorhergesagt werden kann, ist dieser Score für manche Patientenkollektive völlig unzureichend. Für einige Patienten wie z. B. mit Leberkrebs gibt es daher bereits Ausnahmeregelungen, um die besondere Dringlichkeit einer Transplantation bei Krebspatienten durch die Vergabe von Extrapunkten besser widerzugeben. Andere Patienten wie z. B. Patienten mit schwerem Leberkoma und therapierefraktärem Aszites (Bauchwasser-Ansammlung) werden bislang nicht berücksichtigt und es ist sehr schwierig für den Einzelfall Ausnahmegenehmigungen zu erhalten. Es gibt bereits einige medizinische Ansätze um den MELD-Score zu optimieren. Dazu zählen beispielsweise eine neue Definition der Grenzwerte² und die Aufnahme des Natriumwertes.³ Dadurch könnte die Vorhersagekraft des MELD-Scores gesteigert werden. Allerdings geht es dabei in der Regel nur um wenige Prozenzente, beispielsweise um eine Steigerung der Vorhersagekraft um maximal 3 % bei Miteinbeziehung des Natriumwerts.

Ergänzung des MELD-Scores um weitere prognostische Elemente

Im letzten Marsilius-Semester wurde im Rahmen der interdisziplinären Diskussion zudem deutlich, dass das System der Organallokation durch eine verstärkte Berücksichtigung des Faktors „Erfolgsaussicht“ effizienter gestaltet werden könnte.

Dies warf neue medizinische Fragen auf und es besteht der Bedarf einer ausführlichen ethischen und rechtlichen Diskussion. Eine anzustrebende Gleichgewichtung von Dringlichkeit (Bedürftigkeit), Erfolgsaussicht (Morbidität/Mortalität) und Wartezeit (Chancengleichheit) ist ein bisher ungelöstes Problem, das im Rahmen des Marsilius-Kollegs weiterführend diskutiert und bearbeitet werden soll. Zur Erfassung aller drei Faktoren muss ein neues, objektives Messinstrument etabliert



werden, dass eine gerechte Verteilung der Organe gewährleistet. Insbesondere muss weiter herausgearbeitet werden, ob es geeignete prädiktive Modelle gibt oder geben kann, die zum einen die Erfolgsaussicht nach Transplantation vorherzusagen und zum anderen ethischen und rechtlichen Prinzipien standhalten.

Es wurde bereits versucht, einige derartige Modelle zu entwickeln. Ein mögliches Scoring-System zur Prädiktion des postoperativen Outcome ist der SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)-Score.⁴ Allerdings wurde dieser Score bisher nur an einer geringen Anzahl von Patienten angewendet und die Studienlage insbesondere in der Eurotransplant-Region ist sehr heterogen. Das wohl am weitesten entwickelte Instrument ist derzeit der ebenfalls in den USA etablierte Survival Outcomes Following Liver Transplant (SOFT)-Score.⁵ Dabei werden 18 verschiedene (4 spenderspezifische, 13 empfängerspezifische und 2 OP-spezifische) Faktoren berücksichtigt (z. B. Alter des Empfängers, Gewicht, Retransplantation, Dialyse vor Transplantation, MELD>30, etc.). Allerdings bildet auch dieser Score die in der Eurotransplant-Region gegebenen Umstände nur unzureichend ab, weil er an einem deutlich gesünderen Patientenkollektiv entwickelt wurde. Die im SOFT-Score berücksichtigten Faktoren wie Alter und übermäßiges Körpergewicht haben auf der einen Seite sicher einen Einfluss auf das Überleben nach Transplantation. Andererseits sind Alter und Körpergewicht personenbezogene Größen, die unter ethischen und rechtlichen Aspekten als diskriminierende Faktoren diskutiert werden können.

Es gibt weitere Faktoren, die das Outcome beeinflussen, den Patienten aber diskriminieren würden. In verschiedenen Studien hat sich gezeigt, dass Patienten mit Hepatitis C, Raucher, Patienten mit geringerem Bildungsstand, sprachlichen Schwierigkeiten, fehlender sozialer Unterstützung, mangelnder Adhärenz/Compliance und niedrigem Krankenversicherungsstatus eine geringere Erfolgsaussicht nach Transplantation haben.⁶ Einzelne Aspekte, wie beispielsweise der Versicherungsstatus und das Einkommen sind aus moralisch-ethischer Sicht bereits vorab indiskutabel. Bei Rauchern hingegen stellt sich die Frage, ob es auch hier eine strenge Nikotinkarenz vor Transplantation geben sollte. Ebenso sollte diskutiert werden, ob Patienten mit sprachlichen Schwierigkeiten ggf. die Bereitschaft signalisieren müssen, einen Sprachkurs zu belegen. Denn die Medikamenteneinnahme nach Transplantation ist komplex und setzt eine gute Arzt-Patienten-Kommunikation voraus. Im letzten Semester des Marsilius-Kol-

legs wurde deutlich, dass die Einschätzung der Compliance sehr subjektiv erfolgt und bislang international keine einheitlichen Kriterien gibt, Compliance verlässlich zu messen. Daher muss diese Thematik weiter vertieft und in ihrer Konsequenz diskutiert werden. Jeder einzelne der oben genannten Aspekte muss ethisch und juristisch auf seine Zulässigkeit überprüft werden.

Die stärkere Wichtung der Erfolgsaussicht bei der Auswahl von Kandidaten zur Lebertransplantation hat aber auch problematische Seiten. Aufgrund der in Deutschland bestehenden Organknappheit würde dies bedeuten, dass vor allem weniger kranke Empfänger bevorzugt werden. Denn gerade die kränksten Empfänger, die das Organ am dringendsten brauchen, haben häufig auch die schlechtesten Erfolgsaussichten. Andererseits sind dies auch die Empfänger, die im Einzelfall den größten individuellen Nutzen durch die Transplantation haben. Ein Patient, der bei einem MELD-Score von 40 transplantiert wird, hat beispielsweise ein 96 % niedrigeres Risiko zu versterben als ein vergleichbarer Patient, der keine neue Leber erhält.⁷ Ein Gleichgewicht zu finden zwischen größtmöglichem individuellen Nutzen und größtmöglichem Nutzen für alle Patienten auf der Warteliste ist somit eine große, bislang ungelöste Herausforderung.⁸ Diese Thematik bedarf daher einer dringenden interdisziplinären Debatte.

Langfristiges Ziel muss die Entwicklung eines eigenen Modells sein, welches sowohl die Dringlichkeit als auch die Erfolgsaussicht in adäquatem Maße abbildet. Die in den USA verwendeten Modelle erscheinen in Deutschland aufgrund verschiedener Systemunterschiede nicht anwendbar. In den USA besteht eine weitaus niedrigere Wartezeit auf Organe. Daher sind die in den USA transplantierten Patienten signifikant gesünder als unsere Patienten. Mehrere Studien belegen aber, dass ab einem MELD-Score >30 die Mortalität nach Transplantation deutlich steigt.⁹ In den USA werden nur ca. 2 % der Organe an Patienten in diesem Bereich des MELD-Scores vergeben; in Deutschland liegt der Anteil dieser Patienten bei 60 %. Daher bedarf es in Deutschland einer eigenständigen sinnvollen Regelung der Organvergabe. Beispielsweise muss diskutiert werden, ob es einen medizinischen, ethischen und rechtlichen Grenzwert im Sinne eines „futility“-Scores geben kann und sollte, ab dem eine Lebertransplantation aufgrund der zu erwartenden hohen postoperativen Sterblichkeit nicht mehr sinnvoll erscheint. Diese Frage ist bislang mit Blick auf medizinische, ethische und juristische Aspekte unbeantwortet, erscheint aber aufgrund des weiterhin beste-

henden Organmangels brisanter denn je. Die Frage, bis wann eine medizinische Behandlung sinnvoll ist und ab wann aufgrund infauster Prognose eine Behandlung nicht mehr fortgeführt werden sollte, ist aufgrund zunehmender Möglichkeiten und steigender Gesundheitskosten immer aktueller.¹⁰ Im Bereich der Lebertransplantation mit der ohnehin deutlich begrenzten Ressource „Leber“ muss die Definition der „futility“ im Sinne einer aussichtslosen Situation für den Patienten erst definiert werden. Dies ist ein wichtiges Ziel, welches im weiteren Verlauf der Diskussionen im Marsilius-Kolleg verfolgt werden soll. Im Deutschen entsprechen dem Terminus „futility“ Begriffe wie „Aussichtslosigkeit“, „Unangemessenheit“ oder „Ineffektivität“. Im Falle der Lebertransplantation bedeutet dies nicht nur, dass ein Patient von der Warteliste genommen oder gar nicht erst gelistet wird, da er die Operation mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht überleben oder nie wieder ein annehmbares Leben außerhalb des Krankenhauses führen könnte, sondern auch, dass eine Transplantation nicht durchgeführt wird, weil der Einzelne zwar damit eine bessere Prognose hat, es jedoch Patienten aus der Gruppe der Leberkranken gibt, die länger von einer Transplantation profitieren können (im Sinne von „life years gained“ = gewonnene Lebensjahre).

Dabei ist allerdings zu unterscheiden, ob eine solche Entscheidung auf einer „Rationierung“ der begrenzt zur Verfügung stehenden Organe oder einer wirklichen Aussichtslosigkeit des Patienten im Einzelfall beruht. Rationierungsaspekte und Fälle von tatsächlicher medizinischer Aussichtslosigkeit sollten streng voneinander getrennt werden. In der Realität ist dies allerdings schwer zu verwirklichen, da es auch hierzu keine klaren Richtlinien gibt. Die Entwicklung von Leitlinien, die sowohl den individuellen Nutzen für den Patienten, aber auch dessen Risiken und Erfolgsaussichten adäquat abbilden, ist daher essenziell. Ziel ist es, diejenige Patientengruppe zu identifizieren, die ohne ein neues Organ sterben würde, jedoch die Transplantation auch sicher überleben könnte. Die Grundlage dieser Entscheidungsfindung muss transparent gestaltet werden, insbesondere unter welchen medizinischen, ethischen und rechtlichen Voraussetzungen und in welchem Team diese Entscheidungen getroffen werden.

Es zeigte sich in unseren Diskussionen, dass ein solcher Score ethischen und juristischen Überprüfungen standhalten muss. Welche Kriterien hierbei eine entscheidende Rolle spielen, kann in den beiden anderen Berichten zum Thema Lebertransplantation (Gerhard Dannecker, S. 175, und Monika Bobbert, S. 165)

nachgelesen werden. Verkürzt zeigt sich, dass ein rein utilitaristischer Ansatz, der auf die reine Maximierung von „gewonnenen Lebensjahren“ abzielt, weder rechtlichen noch ethischen Grundsätzen entspricht. Auf der anderen Seite ist einsehbar, dass in einer Situation von permanenter Organknappheit eine Selektion erfolgen muss, allerdings weniger auf die Maximierung von Lebensjahren ausgerichtet, sondern vielmehr auf die Maximierung der Anzahl an erfolgreich transplantierten Patienten.

¹ vgl. Tobias J. Weismüller et al.: *Multicentric evaluation of model for end-stage liver disease-based allocation and survival after liver transplantation in Germany – limitations of the 'sickest first'-concept*, in: *Transplant International* (1) (2011), S. 91-99.

² vgl. Michael D. Leise et al.: *A revised model for end-stage liver disease optimizes prediction of mortality among patients awaiting liver transplantation*, in: *Gastroenterology* (2011), S. 1952-1960.

³ Scott W. Biggins et al.: *Serum sodium predicts mortality in patients listed for liver transplantation*, in: *Hepatology* (2005), S. 32-39.

⁴ Jean-Louis Vincent et al.: *The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis. Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine*, in: *Intensive Care Medicine* 22 (1996), S. 707-710.

⁵ Abbas Rana et al.: *Survival outcomes following liver transplantation (SOFT) score: a novel method to predict patient survival following liver transplantation*, in: *American Journal of Transplantation* (2008).

⁶ Johanna A. Leithead, James W. Ferguson und Peter C. Hayes: *Smoking-related morbidity and mortality following liver transplantation*, in: *Liver Transplantation* (2008), S.1159-1164; Diego Telles-Correia et al.: *Psychiatric and psychosocial predictors of medical outcome after liver transplantation: a prospective, single-center study*; Hwan Y. Yoo und Paul J. Thuluvath: *Outcome of liver transplantation in adult recipients: influence of neighborhood income, education, and insurance*, in: *Liver Transplantation* (2004), S. 235-243.

⁷ Robert M. Merion et al.: *The survival benefit of liver transplantation*, in: *American Journal of Transplantation* (2005), S. 307-313.

⁸ Robert S. Brown Jr. und John R. Lake: *The survival impact of liver transplantation in the MELD era, and the future for organ allocation and distribution.*, in: *American Journal of Transplantation* (2005), S. 203-204.

⁹ Hwan Y. Yoo und Paul J. Thuluvath: *Short-term postliver transplant survival after the introduction of MELD scores for organ allocation in the United States*, in: *Liver International* (2005), S. 536-541.

¹⁰ Lawrence J. Schneiderman: *Defining Medical Futility and Improving Medical Care*, in: *American Journal of Bioethics* 8 (2) (2011), S. 123-131.

Weitere Literatur

- Dor, Frank J., Emma K. Massey, Michaela Frunza, Rachel Johnson, Annette Lernerling, Charlotte Lovén, Nizam Mamode, Assya Pascalev, Sigrid Sterckx, Kristof Van Assche, Willij C. Zuidema und Willem Weimar: *New classification of ELPAT for living organ donation*, in: *Transplantation* 91 (9) (2011).
- Hwang, Shin, Sung-Gyu Lee, Young-Joo Lee, Kyu-Bo Sung, Kwang-Min Park, Ki-Hun Kim, Chul-Soo Ahn, Deok-Bog Moon, Gyu-Sam Hwang, Kyung-Mo Kim, Tae-Yong Ha, Dong-Sik Kim, Jae-Pil Jung und Gi-Won Song: *Lessons learned from 1,000 living donor liver transplantations in a single center: how to make living donations safe*, in: *Liver Transplantation* 12 (6) (2006).
- Marcos, Amadeo, Robert A. Fisher, John M. Ham, Mitchell L. Shiffman, Arun J. Sanyal, Velimir A. C. Luketic, Richard K. Sterling und Marc P. Posner: *Right lobe living donor liver transplantation*, in: *Transplantation* 68 (1999).
- O'Grady, John. G.: *Liver transplantation alcohol related liver disease: (deliberately stirring a hornet's nest!!)*, in: *Gut- International Journal of Gastroenterology and Hepatology* 55 (11) (2006), S. 1529-1531.
- Pruett, Timothy L., Annika Tibell, Abdulmajeed Alabdulkareem, Mahendra Bhandari, David C. Cronin, Mary Amanda Dew, Arturo Dib-Kuri, Thomas Gutmann, Arthur Matas, Lisa McMurdo, Axel Rahmel, S. Adibul Hasan Rizvi, Linda Wright und Francis L. Delmonico: *The ethics statement of the Vancouver Forum on the live lung, liver, pancreas, and intestine donor*, in: *Transplantation* 81 (10) (2006), S. 1386-1387.
- Telles-Correia, Diego, António Barbosa, Inés Mega, Eduardo Barroso und Estella Monteiro: *Psychiatric and psychosocial predictors of medical outcome after liver transplantation: a prospective, single-center study*, in: *Transplantation Proceedings* 43 (1) (2011), S.155-157.
- Trotter, James F., Michael Wachs, Gregory T. Everson und Igal Kam: *Adult-to-adult transplantation of the right hepatic lobe from a living donor*, in: *New England Journal of Medicine* 346 (2002), S. 1074-1082.
- Wong, Chung-Shun, Wei-Chen Lee, Chang-Chyi Jenq, Ya-Chung Tian, Ming-Yang Chang, Chang-Yu Lin, Ji-Tseng Fang, Chih-Wei Yang, Ming-Hung Tsai, Hsin-Chin Shih und Yung-Chan Chen: *Scoring short-term mortality after liver transplantation*, in: *Liver Transplantation* 16 (2) (2010), S. 138-146.
- Yoo, Hwan Y. und Paul J. Thuluvath: *Outcome of liver transplantation in adult recipients: influence of neighborhood income, education, and insurance*, in: *Liver Transplantation* 10 (2) (2004), S. 235-243.