

Labormedizin bei Organtransplantationen

2. Teil: Labormedizin beim (potentiellen) Organspender – ein ethisches Problem?

Die Transplantationsmedizin ist ein heikles Thema und bleibt es voraussichtlich auch nach der Einführung des «Bundesgesetzes über die Transplantation von Organen, Geweben und Zellen» vom Juli 2007. Der Transplantationsprozess ist hochkomplex. Die Schaffung von gesetzlichen Leitplanken ist nun ein wichtiger Schritt, sorgt aber nicht nur für Klarheit. Die Interpretation der Vorgaben betreffend «vorbereitende medizinische Massnahmen» inklusive Laboruntersuchungen im Hinblick auf eine Organspende ist äusserst schwierig und aufgrund von Interessenkonflikten auch für das involvierte Spitalpersonal eine Herausforderung. Der folgende Artikel soll orientieren, Reflexionen wiedergeben und Lösungsansätze aufzeichnen.

Bruno Regli, Plasch Spescha, Christian Peter

Einleitung

Zum Thema «Labormedizin bei Organtransplantationen» hat Urs Nydegger in dieser Zeitschrift im Januar 2008 als Teil 1 seine Betrachtungen betreffend den Organtransplantierten aus Sicht des Immunologielabors publiziert.

Dieser Beitrag als Teil 2 widmet sich nun dem Thema aus Sicht der klinischen Praxis, fokussiert auf den Organspender¹ und setzt sich mit den Folgen des im Juli 2007 in Kraft gesetzten Schweizerischen Transplantationsgesetzes auseinander. Dieses neue Gesetz nimmt Bezug auf «Vorbereitende medizinische Massnahmen» an (potentiellen) Organspendern und damit im weiteren Sinn auch auf Laboranalysen [1]:

Artikel 10: Vorbereitende medizinische Massnahmen

1. *Medizinische Massnahmen, die ausschliesslich der Erhaltung von Organen, Geweben oder Zellen dienen, dürfen vor dem Tod der spendenden Person nur vorgenommen werden, wenn diese umfassend informiert worden ist und frei zugestimmt hat.*

2. *Solche Massnahmen sind verboten, wenn sie:*

- den Tod der Patientin oder des Patienten beschleunigen;*
- dazu führen können, dass die Spenderin oder der Spender in einen dauernden vegetativen Zustand gerät.*

3. *Liegt keine Erklärung zur Spende vor, so dürfen solche Massnahmen nach dem Tod der Patientin oder des Patienten bis zur Entscheidung der nächsten Angehörigen durchgeführt werden. Der Bundesrat legt fest, wie lange solche Massnahmen längstens durchgeführt werden dürfen.*

Das Gesetz verbietet also die Durchführung von medizinischen Massnahmen und Untersuchungen am potentiellen Organspender im Hinblick auf eine Organentnahme, bevor der Hirntod bestätigt wurde, selbst wenn grundsätzlich eine Einwilligung zur Organspende des potentiellen Spenders vorliegt. Die Einwilligung in die Organspende beinhaltet nämlich nicht die Einwilligung in die vorsorglichen medizinischen Massnahmen. Spendebereite erhalten in der Regel auch keine diesbezüglichen Informationen. Es sei hier erwähnt, dass Deutschland seit 1997 über ein Transplantationsgesetz verfügt. Dieses beinhaltet allerdings keine Vorgaben betreffend Durchführung von medizinischen Massnahmen.

Das Problem

So plausibel die Schweizerische Gesetzgebung auf den ersten Blick erscheint, wird bei näherer Betrachtung der «klinischen» Umstände ein Teil davon äusserst problematisch. Der Zweck des Gesetzes ist klar: *«Es soll dazu beitragen, dass menschliche Organe, Gewebe oder Zellen für Transplantationszwecke zur Verfügung stehen. Es soll den missbräuchlichen Umgang mit Organen, Geweben oder Zellen bei der Anwendung der Transplantationsmedi-*

zin beim Menschen, insbesondere den Handel mit Organen, verhindern und die Menschenwürde, die Persönlichkeit und die Gesundheit schützen.»

Dem ist nichts entgegen zu halten. Einerseits soll die Organspende möglich gemacht, andererseits klare Regeln geschaffen und ein Versterbender auch geschützt werden. Das Missverhältnis zwischen Bedarf an lebensrettenden Organen und deren Verfügbarkeit stellt nämlich ein nicht von der Hand zu weisendes Risiko zu missbräuchlichem Verhalten dar.

Das Problem besteht darin, dass Laboruntersuchungen im Hinblick auf eine Organentnahme bereits vor festgestelltem Hirntod vom Kliniker verordnet und vom Labor durchgeführt werden. Die Frage, ob ein Patient für eine Organspende in Frage kommt oder nicht, stellt sich nicht erst nach eingetretenem Hirntod. Wir müssen uns nämlich vor Augen führen, wie Patienten auf einer Intensivstation sterben und wie einige unter Ihnen zu potentiellen Organspendern werden. Die wenigsten Patienten sterben unter voller Therapie. Die Intensivmedizin verfügt heute über technische und medikamentöse Hilfsmittel, die ein Überleben über längere Zeit möglich machen, auch wenn ein Patient die Intensivstation nicht mehr verlassen können und ohne deren Einsatz er mit grosser Wahrscheinlichkeit nicht überleben wird. Häufig wird die Therapie abgebrochen. Schon vor zehn Jahren ergab eine Erhebung in 131 Intensivstationen in 38 verschiedenen Staaten der USA, dass rund 70% der verstorbenen Patienten unter limitier-

¹ Mit der männlichen ist immer auch die weibliche Form gemeint.

ter Therapie oder nach Therapieabbruch verschieden [2]. Heute dürfte dieser Prozentsatz in der Schweiz, wie auch in vielen europäischen Ländern höher liegen. Eine Erhebung an der Klinik für Intensivmedizin des Inselspitals für das Jahr 2007 ergab, dass bei 91% der verstorbenen Patienten die Therapie abgebrochen wurde. Das heisst, die Patienten sterben eher selten unter voller Therapie, sondern nach dem Therapieabbruch. Würden die Verantwortlichen nicht so vorgehen, wären die Betten der Intensivstation in kurzer Zeit alle mit unheilbar Kranken belegt, und die Intensivmedizin könnte ihre eigentliche Aufgabe, die Behandlung zur Überbrückung von vorübergehend lebensbedrohlichen Zuständen, nicht mehr wahrnehmen. Bei Patienten mit einer zerebral hoffnungslosen Prognose wird ebenfalls häufig der Therapieabbruch entschieden, bevor der Hirntod eingetreten ist. Ohne weitere medizinische Massnahmen wird dann der zerebral schwerst Geschädigte innerhalb von Stunden bis Tagen versterben.

Jeder Patient mit einer zerebral infausten Prognose, bei dem die Therapie abgebrochen wird, sei das auf der Notfall- oder Intensivstation ist ein potentieller Organspender. Das heisst, es muss bereits zu diesem Zeitpunkt evaluiert werden, ob der Versterbende aus medizinischen Gründen als Organspender qualifiziert ist und eine Einwilligung vorliegt. Wenn dem so ist, werden bereits jetzt medizinische Massnahmen und Untersuchungen inklusive Laboruntersuchungen notwendig, und zwar bevor der Hirntod eingetreten, geschweige denn bestätigt worden ist. Ohne die potentielle Organspende als Option würden nämlich nun weder Laboruntersuchungen im Hinblick auf die Aufrechterhaltung der Homöostase noch irgendwelche Organsupportgeräte eingesetzt.

Die gleiche Notwendigkeit für Medizinische Massnahmen persistiert auch nach der erstmalig klinischen Feststellung des Hirntodes (wird als T1 bezeichnet) bis zur Bestätigung (wird als T2 bezeichnet). Bestätigt wird der Hirntod durch eine weitere klinische Untersuchung (frühestens nach sechs Stunden) oder durch den Nachweis einer fehlenden zerebralen Durchblu-

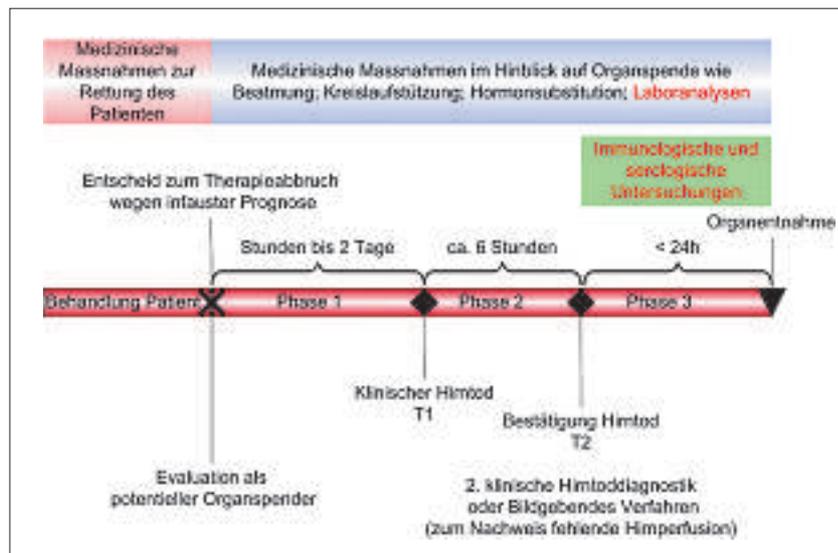


Abbildung 1. Phasen im Organspende-Prozess. Weitergehende Erklärungen sind im Text wiedergegeben. Die Phasenabschnittslängen widerspiegeln nicht die wirklichen Zeitverhältnisse.

tung (zum Beispiel durch eine zerebrale digitale Subtraktions-Angiographie).

Der Prozess zur Feststellung des Hirntodes bis zur Organentnahme

Zum besseren Verständnis müssen wir uns den Prozess, den ein potentieller Organspender bis zur Organentnahme über sich ergehen lassen muss, in drei Phasen vorstellen (Abb. 1).

- Die **erste Phase** beginnt mit dem Entscheid zum Therapieabbruch bis zur ersten klinischen Hirntodfeststellung (T1) und beträgt am Inselspital wenige bis max. 48 Stunden². Diese Phase kann fehlen, wenn die Patientin unter voller Therapie hirntot wird.
- Die **zweite Phase** beginnt mit der ersten klinischen Hirntod-Feststellung (T1) bis zur Hirntodbestätigung (T2), in der Regel am Inselspital durch eine Zusatzuntersuchung welche den zerebralen Perfusionsausfall bildlich dokumentiert. Diese Phase dauert mehrere Stunden.
- Die **dritte Phase** beginnt nach Bestätigung des Hirntodes (T2) und endet mit der Organentnahme und dauert bis zu 24 Stunden. Sie ist abhängig von der Verfügbarkeit

der serologischen und immunologischen Untersuchungsergebnisse (Typisierung), von logistischen Faktoren sowie der Geschwindigkeit der Organallokation durch Swisstransplant.

Bezüglich der Homöostase ist vor allem die Phase zwischen Hirntod und dessen Bestätigung kritisch. Durch den Hirntod kommt es zu schweren physiologischen und strukturellen Störungen [3]. Es kommt zu schnell wechselnden hämodynamischen Alterationen, Koagulopathien, Gasaustauschstörungen, Hypothermie und Elektrolytveränderungen. Grundsätzlich wäre es erlaubt, durch ein bildgebendes Verfahren zur Bestätigung des Hirntodes diese kritische Phase abzukürzen. Das Problem ist aber, dass das Sistieren der zerebralen Durchblutung einen dynamischen Prozess darstellt und es nach dem klinischen Feststellen des Hirntodes noch Stunden dauern kann, bis die Hirn-Perfusion vollständig ausfällt.

Ohne entsprechende medizinische Massnahmen, und hierzu gehören eben auch gezielte Laboruntersuchungen wie z.B. die Erfassung der Elektrolyte, sind der vorgeschriebene Hirntod-Feststellungsprozess und eine Organrekrutierung gar nicht möglich. Der potentielle Empfänger würde hochgradig gefährdet, was einem Todesurteil für die Organtransplantation gleichkommen würde. Zum Beispiel

² Falls der Hirntod bis zu diesem Zeitpunkt nicht eingetreten ist, wird aus Rücksicht auf den Patienten, die Angehörigen und das Behandlungsteam sowie aus Ressourcengründen jegliche unterstützende Therapie abgebrochen.

führt der Ausfall des antidiuretischen Hormons innerhalb von Stunden zu einer schweren Hyper-Natriämie. In diesem Kontext sind auch die Richtlinien der FSOD³ und SGI⁴ zu verstehen, die kochbuchmässige Angaben über durchzuführende Laboruntersuchungen wie Elektrolyte, Blutgase, Blutzucker, Lactate und diverse weitere Ersatzparameter, um Rückschlüsse auf die Organfunktionen ziehen zu können, sowie Interventionsmassnahmen zur Aufrechterhaltung der Homöostase machen. Diese Interventionen sind entscheidend für die Prognose auf Seiten der Organempfänger, umso mehr, als aufgrund des Organmangels immer häufiger marginale Spender rekrutiert werden [4].

Diskussion

Verhalten wir uns nun gesetzwidrig? Kommt die Strafnorm des Transplantationsgesetzes zur Anwendung?

Im Strafgesetzbuch (Artikel 123) ist festgehalten:

Einfache Körperverletzung

1. Wer vorsätzlich einen Menschen in anderer Weise an Körper oder Gesundheit schädigt, wird, auf Antrag, mit Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder Geldstrafe bestraft.

Selbst eine Blutentnahme gilt als einfache Körperverletzung, wenn sie nicht mit der Einwilligung der Patientin oder des Patienten vorgenommen wird [5]. Der Umstand, dass ein Verhalten unter den Tatbestand der einfachen Körperverletzung fällt, sagt über dessen Rechtswidrigkeit noch nichts aus. Strafrechtswidrig ist eine Handlung nur dann, wenn das tatbestandsmässige Verhalten nicht gerechtfertigt werden kann. Im hier geschilderten Zusammenhang kommt als mögliche Rechtfertigung für vorgezogene Untersuchungen die explizite bzw. mutmassliche Einwilligung des Spenders in Frage. Aus ethischer Sicht ist zu fragen, ob nicht auch das Ziel der Organspende als Rechtfertigungsgrund gelten soll. Wie bereits erwähnt, muss man davon ausgehen, dass in der Regel keine explizite Einwilligung für die vorausgehenden Untersuchungen vorhanden ist. Bisher fehlt schlichtweg eine entsprechende Aufklärung – sicher in der Öffentlichkeit, aber auch in der Ärzteschaft. Allerdings kann davon

ausgegangen werden, dass die Einwilligung in eine Organentnahme, wohl auch den weit geringeren Eingriff vorbereitender medizinischer Massnahmen einschliesst. Deshalb liegt aus der Sicht des Strafrechts kein strafrechtswidriges Verhalten vor.

Die zweite Frage ist, ob die Strafnorm des Transplantationsgesetzes (Artikel 69 Bst. d) anwendbar ist oder nicht. Ist sie anwendbar, wie hoch könnte eine allfällige Strafe sein? Das Gesetz sieht Gefängnis oder Busse bis zu 200 000 Franken vor.

Bei der Beantwortung dieser Frage hilft die Unterscheidung zwischen Massnahmen, welche der Todesdiagnostik dienen und gleichzeitig Informationen über die Spendereignung liefern, und Massnahmen, welche der Abklärung der Spendereignung dienen. Sicher ist, dass Massnahmen, welche der Todesdiagnostik dienen, nicht unter Art. 10 des Transplantationsgesetzes fallen. Sie dienen nicht ausschliesslich der Erhaltung von Organen im Hinblick auf eine spätere Transplantation.

Zur zweiten Gruppe von Massnahmen gehören die serologischen Untersuchungen zum Ausschluss von übertragbaren Infektionen oder immunologische Kompatibilitätsuntersuchungen («Typisierung») und dienen ausschliesslich dem Organempfänger. Damit fallen sie unter Art. 10 des Transplantationsgesetzes und dürften nicht vor Bestätigung des Hirntodes (T2) durchgeführt werden.

Dies könnte nicht unbedeutend sein. Neben den hirntodbedingten ausgeprägten neuroendokrinen, inflammatorischen und Herz-Kreislauf-Störungen kann die Hämodynamik und damit die Organdurchblutung durch Begleitverletzungen nach einem Trauma zusätzlich beeinträchtigt sein. Der Intensivmediziner kommt dann wegen der Instabilität unter Zeitdruck. Er möchte die zeitkonsumierenden Untersuchungen möglichst rasch veranlassen. Macht er dies, gerät er in Konflikt mit Art. 10, Abs. 1 des Transplantationsgesetzes. Möglicherweise kommt es auch zu einem Gewissenskonflikt. Gefährdet er nun durch eine Verzögerung der Untersuchungen auf den Zeitpunkt nach der Hirntodbestätigung (T2) die potentiellen Empfänger?

Leider helfen in dieser Situation auch die medizinisch-ethischen Richtlinien der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) zur Feststellung des Todes mit Bezug auf die Organtransplantation nicht weiter. Sie weisen einfach darauf hin, dass es einer Einwilligung für vorbereitende medizinische Massnahmen bedarf.

Der Präsident der SAMW hat gegenüber Swisstransplant im August 2007 folgende Stellungnahme abgegeben: *«It is evident that the term <... measures serving exclusively to preserve organs> does not include the taking of blood samples for compatibility- and HIV- or other serologic testing. The taking of such samples is therefore not explicitly forbidden by the new transplantation law.*

However, both, measures serving exclusively to preserve organs and the taking of blood samples for testing compatibility of HIV are measures which are not required or performed in the interest of the patient concerned. According to pre-existing Swiss law (Strafgesetzbuch), all such measures require the patient's explicit and informed consent. This is why, while not explicitly forbidding the non-invasive measures, the SAMS⁵-guidelines can neither explicitly allow them.

For these reasons, the responsibility for the performance of compatibility- and HIV-testing before T2 remains with the physician responsible for the patient's care: it is not explicitly forbidden, but neither is it explicitly allowed.

It is evident that this ambiguous situation is not satisfactory. On the long run, the easiest way out of this dilemma will be to formally include the consent for compatibility-, HIV- and other virology-testing in the existing consent forms as part of the consent for organ donation.»

Ob dieser letzte Vorschlag praktikabel ist, darf bezweifelt werden. Es muss leider angenommen werden, dass Ausführungen auf einem Spenderausweis wie die explizite Einwilligung zu medizinischen Massnahmen vor T2 von der Bevölkerung wohl nicht verstan-

³ Schweizerische Stiftung für Organspende.

⁴ Schweizerische Gesellschaft für Intensivmedizin.

⁵ SAMS (Swiss Academy of Medical Sciences) = SAMW.

den werden kann⁶. Man muss sich bewusst sein, dass schon medizinisches Fachpersonal Mühe bekundet, den Todesfeststellungsprozess mit T1 und T2 zu verstehen. Somit ist wohl auch langfristig mit dem vorgeschlagenen Weg keine Klarheit zu erwarten.

Nebst der Frage der Praktikabilität stellt sich auch die ethische Frage, ob der Vorschlag sinnvoll ist oder nicht. Die Antwort hängt entscheidend davon ab, wie detailliert der Wille zur Organspende ausfallen muss. Die Entscheidung für die Organspende ist eine Grundsatzentscheidung, mit der Spende der eigenen Organe Menschen zu helfen, welchen anders nicht mehr zu helfen ist. Dass die entsprechenden Organe gesund sind, ist Voraussetzung dafür. Wenn dafür schon im Sterbeprozess organerhaltende Massnahmen nötig sind, ist es gut über diese Tatsache informiert und sicher zu sein, dass diese nur im Sinne der Grundsatzentscheidung angeordnet und durchgeführt werden.

Wenn für Menschen mit Spendekarte eine solche Einwilligung unterstellt werden darf, weil sie im Sinn und Geist ihrer Grundsatzentscheidung liegt, gilt dies nicht unbedenken für potentielle Organspender auf der Intensivstation, bei welchen die Zustimmung der Angehörigen erst eingeholt werden muss. Die Frage, welche sich hier stellt, ist die Frage nach dem Zeitpunkt, in welchem nach der Organspende gefragt wird. Wird nun zwischen Thematisierung und Entscheidung unterschieden, zeigt sich folgende Möglichkeit: Zeichnet sich ab, dass ein sterbender Patient ein möglicher Organspender werden könnte und sind vorausgehende Untersuchungen nötig, könnte diese Situation zuerst im Behandlungsteam besprochen und dann mit den Angehörigen thematisiert werden. Diese müssen zustimmen (vorausgesetzt und in der Logik der erweiterten Zustimmungslösung), sollten dies aber unter dem Vorbehalt tun können, dass die definitive Entscheidung erst nach der Hirntoddiagnostik getroffen wer-

den muss. Gegen ein solches Vorgehen kann man einwenden, dass es die Angehörigen überfordert. Dem kann man nicht einfach widersprechen, jedoch ist darauf hinzuweisen, dass die Grundsituation in den meisten Fällen an sich schon überfordernd und oft tragisch ist. Das liegt nicht allein an der Spendefrage. Ob die frühzeitige Thematisierung der Spendefrage belastend ist oder nicht, zeigt sich erst im Einzelfall. Dabei sollte die Erfahrung – nicht zuletzt in der Seelsorge – nicht völlig ausgeblendet werden, dass Angehörige die Spendefrage auch schon von sich aus thematisiert haben und bevor sie medizinisch aktuell wurde. Würde unter solchen Bedingungen eine Untersuchung eingeleitet, kann davon ausgegangen werden, dass nur aufgrund der Strafnorm des Transplantationsgesetzes eine Strafe ausgesprochen würde (ab einem Franken Busse bis Gefängnis) und nicht aufgrund des Strafgesetzbuches.

Entschärft wird die Problematik von Blutuntersuchungen vor dem bestätigten Hirntod (T2) durch die Tatsache, dass nur ein Teil der potentiellen Organspender unter den heutigen medizinischen Massnahmen instabil ist. Ältere Publikationen, welche darauf hinweisen, dass Zeitverlust die «Organrekrutierung» beziehungsweise die Empfänger gefährden würde, gelten möglicherweise nicht mehr im gleichen Mass. Es gibt Hinweise, dass der Zeitfaktor unter den heutigen intensivmedizinischen Massnahmen nicht mehr so kritisch ist. Kürzlich veröffentlichte retrospektive Untersuchungen aus Deutschland und der Türkei weisen darauf hin, dass es für Nierenempfänger mindestens kein Nachteil ist, wenn erst rund elf beziehungsweise zwölf Stunden nach Eintreten des Hirntodes die Organe entnommen werden. Zu bedenken ist allerdings, dass es auch eine Erhebung aus Frankreich gibt, die zeigt, dass nach über 24 Stunden häufiger Transplantat-Nierenfunktionsstörungen vorliegen. Bezüglich erfolgreicher Lungentransplantation scheint dieses Zeitintervall, aufgrund einer ebenfalls retrospektiven Untersuchung in Kalifornien, keine wichtige Rolle zu spielen. Die Voraussetzung ist eine aktive Haltung zur Verbesserung des Gasaustausches.

Neuere Daten zur Bedeutung des Zeitintervalls bis zur Organentnahme betreffend Herz- und Lebertransplantationen sind schwierig zu finden oder nicht vorhanden.

Es kann wahrscheinlich davon ausgegangen werden, dass eine limitierte Verzögerung nicht immer und zwingend ein Problem darstellt.

Mit dem neuen Transplantationsgesetz wurden Leitplanken vorgegeben. Der Umgang mit der Transplantation bleibt aber eine grosse Herausforderung. Wir bewegen uns in vielen Bereichen auf einem schmalen Pfad. Selbst wenn es um medizinische Massnahmen geht wie «nur» Laboruntersuchungen, die wir beim Kranken und Verletzten im Spital relativ bedenkenlos verordnen und durchführen, stellen sich im Transplantationsprozess schwierige Fragen, und es werden Interessenkonflikte offensichtlich. Diese im intensivmedizinischen Alltag zu bewältigen erfordert einiges an kommunikativer Kompetenz und Sensibilität von den direkt Beteiligten.

Dr. med. Bruno Regli
Klinik für Intensivmedizin
Inselspital
3010 Bern
bruno.regli@insel.ch

Dr. theol. Plasch Spescha
Ethiker und Leiter Katholische Seelsorge
Inselspital
3010 Bern
plasch.spescha@insel.ch

Dr. iur. Christian Peter
Rechtsdienst Spitalleitung
Inselspital
3010 Bern
christian.peter@insel.ch

Literatur

- 1 Haberthür C. Richtlinien für die Behandlung von Organspendern. *Schweiz Med Forum* 2007;7:540–3.
- 2 Prendergast TJ, Claessens MT, Luce JM. A national survey of end-of-life care for critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(4):1163–7.
- 3 Pratschke J, Wilhelm MJ, Kusaka M, Basker M, Cooper DK, Hancock WW et al. Brain death and its influence on donor organ quality and outcome after transplantation. *Transplantation* 1999; 67(3):343–8.
- 4 Kutsogiannis DJ, Pagliarello G, Doig C, Ross H, Shemie SD. Medical management to optimize donor organ potential: review of the literature. *Can J Anesth* 2006;53(8):820–30.
- 5 Bundesgerichtsentscheid, der diese Aussage bestätigt (aktuellster Entscheid des Bundesgerichts vom 12. Juli 2007 (1P.71/2007)). Angaben zu weiterführender Literatur können beim Erstautor bezogen werden.

⁶ Die Lösung mit einer expliziten Einwilligung für vorbereitende medizinische Massnahmen auf dem Spenderausweis wurde im Vorfeld der Gesetzgebung diskutiert aber wieder verworfen.