Wieder genug Luft zum Toben

LUNGENLEBENDSPENDE Ihre Chance, länger als fünf Jahre nach einer Lungentransplantation zu leben, liegt nur bei 50 Prozent: Doch für mukoviszidosekranke Kinder mit einer lebensbedrohlich geschädigten Lunge gibt es keine Alternative. Für den 12-jährigen Markus stand jedoch kein postmortales Organ zur Verfügung. Also entschieden sich seine Eltern, ihm jeweils einen Teil ihrer Lunge zu spenden – ein bisher einmaliger Fall in Deutschland. *Monika Hiltensperger*

Wer Markus (*aus rechtlichen Gründen wurden sämtliche Namen im Text geändert*) sieht, vermutet nicht, dass in seinem Brustkorb eine transplantierte Lunge arbeitet. Kaum zu glauben, dass der an Mukoviszidose erkrankte Junge mit Hilfe des rechten Unterlappens seiner Mutter und des linken Unterlappens seines Vaters toben, spielen, Sport treiben, überhaupt leben kann.

In der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) erhielt er die erste Lungenlebendspende in Deutschland. Vor der Transplantation lag er intubiert im Intensivbett, konnte nicht mehr selbst atmen und war auf die Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) angewiesen. Ohne Spenderlunge hätte Markus noch maximal ein paar Tage überlebt. Aber auch eine Lungentransplantation (LTx) kann ihn nicht vollständig heilen. In vielen Fällen jedoch verlängert sie die Lebenserwartung und verbessert die Lebensqualität. Trotzdem sind schwere, komplikationsreiche Verläufe nicht selten: Die durchschnittliche Fünf-Jahres-Überlebensrate bei lungentransplantierten Kindern beträgt 50 Prozent.

Wenig Spielraum für Spender

Es gibt derzeit keine Erfahrungen darüber, ob die Lebendspende der Eltern die Überlebenswahrscheinlichkeit transplantierter Kinder erhöht und die Abstoßungswahrscheinlichkeit verringert ist. Trotzdem spricht die immunologische Ähnlichkeit der Eltern für einen guten Verlauf bei Markus. Denn er trägt die Hälfte des Erbguts seiner Mutter und die Hälfte des Erbguts seines Vaters in sich. Das ist ein Vorteil.

Überhaupt kommt nur ein kleiner Prozentsatz für eine Lungenlebendspende in Frage. Schließlich müssen nicht nur zwei passende Spender für jeweils einen rechten und einen linken Lungenlappen zur Verfügung stehen. Dafür bieten sich meistens die Eltern, selten eine Tante oder ein Onkel, an. Auch die Blutgruppen der Spender müssen mit der des Empfängers kompatibel sein. Für einen Empfänger mit der Blutgruppe A würden die Gruppen 0 und A passen. Umgekehrt, A auf 0, würde hingegen nicht passen.

Lediglich ganz gesunde Spender dürfen einen Lungenlappen zur Verfügung stellen. Da es prinzipiell nicht erlaubt ist, gesunde

Menschen zu operieren, bedarf es einer ausdrücklichen Genehmigung einer externen Kommission. Doch auch dann wird der Eingriff nur vorgenommen, wenn er dem Menschen voraussichtlich nicht schaden wird. Abgesehen davon, dass einem Empfänger eine nicht ganz gesunde Lunge nicht helfen würde, wäre auch die Entnahme beim Lebendspender verboten. Er würde geschädigt, gäbe er einen Teil seiner ohnehin nicht voll funktionsfähigen Lunge ab.

Ein aktiver oder ehemaliger Raucher ist aufgrund seiner eingeschränkten Lungenfunktion also weniger geeignet für eine Lungenlebendspende. Das Problem ist: 40 Prozent der postmortalen Spender haben durch das Rauchen ihrem Lungengewebe geschadet, weshalb ihre Lunge nicht so gern als Spende verwendet wird. Des Weiteren verbieten Lungentumore eine Lungenspende, gegebenenfalls auch ein biologisches Alter über 60 Jahre. Passende Proportionen der Spender im Verhältnis zum Empfänger sind eine weitere Voraussetzung.

Warteliste und Timing

Schwierig ist es, den optimalen Zeitpunkt für die Aufnahme auf die Transplantationswarteliste zu wählen. Variable Krankheitsverläufe erschweren Prognosen zur Überlebensdauer ohne LTx. Erst wenn die Erkrankung ein objektives Endstadium erreicht hat, kommen die Patienten auf die Transplantationsliste: Richtlinien zur Organtransplantation von den Fachgesellschaften und der Bundesärztekammer stecken die Grenzen.

Einige Patienten müssen bereits vor der Transplantation dauerhaft stationär behandelt werden. Oft warten sie dort Monate auf ein Spenderorgan. Wenn diese erste Hürde auf dem Weg zum Spenderorgan zurückgelegt ist, erhält Eurotransplant einen Antrag mit einer detaillierten Epikrise und allen relevanten Laborparametern. Den Antrag prüfen drei unabhängige Gutachter nach standardisierten, international akzeptierten klinischen Kriterien. Ihre Mehrheitsentscheidung ist der Maßstab dafür, ob eine Höherstufung in einen dringlichen, den sogenannten urgent(U)- oder den hochdringlichen, den sogenannten high urgent(HU)-Listungsstatus gerechtfertigt ist.

Alle 14 Tage erfolgt eine Neueinschätzung. Kinder bis zu 14 Jahren rutschen einfacher in die höchste Dringlichkeitsstufe. Der Status ist verantwortlich dafür, dass Empfänger eine realistische Chance auf ein Organ innerhalb von etwa sechs Monaten bekommen.

Nicht selten sterben die Kinder, bevor ein geeignetes Organ für sie gefunden wurde. Denn kleine Organe sind besonders rar, weil weniger Kinder sterben als Erwachsene. Damit kein Organ verschwendet und die Verantwortung gegenüber dem Organspender gewahrt wird, müssen die Kinder mitmachen. Denn eine schlechte Compliance gilt als Kontraindikation für eine Transplantation, sie würde die Prognose erheblich verschlechtern.

Empfängerauswahl nach strengen Kriterien

Die Messlatte für Lungenempfänger hängt hoch. Nicht nur bei Mukoviszidose, genauso bei allen lungenkranken Kindern und Erwachsenen. Die Kinder stehen erst dann zur Disposition, wenn ihre Mukoviszidose trotz optimaler Therapie progredient ist, ihre kalkulierte Zwei-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit ohne Organersatz unter 50 Prozent liegt, eine Spenderlunge ihre stark eingeschränkte Lebensqualität voraussichtlich verbessern würde und nur nach einer ausführlichen und altersgerechten Aufklärung des Kindes sowie der Eltern und nach ihrer aller ausdrücklichem Wunsch. Nicht zuletzt braucht es ein Umfeld, das ein transplantiertes Kind motiviert und unterstützt.

Bei Markus war eine hohe Compliance zu erwarten und auch die übrigen Aspekte trafen zu. Er lebte mit seiner Erkrankung sehr diszipliniert, inhalierte zwei- bis dreimal am Tag, schluckte unzählige Medikamente. Mit täglicher Kranken- und Atemgymnastik, Krafttraining und Sekrettransport-Übungen reduzierte er lange den Schleim in seiner Lunge und hielt sich fit. Schon bevor Markus' Eltern ihren Sohn in der MHH, einem der national und international größten Lungentransplantationszentren vorstellten, hatten sie sich umfangreich belesen und mit ihrem Sohn vieles besprochen. Sie wussten, dass es in Japan und in den USA Lungenlebendspende-Programme gibt und diskutierten das Thema mit den behandelnden Ärzten. Gern wollten sie ihrem Sohn den passenden Lungenanteil spenden. Für das behandelnde Ärzteteam hatte zunächst ein Spenderorgan über Eurotransplant oberste Priorität.

Der Krankheitsverlauf ließ sich auch bei Markus nicht aufhalten: chronische Infektionen, Lungenentzündungen, verstopfte Atemwege, vernarbtes Lungengewebe, ständige Antibiotikagabe, zuletzt Sechs- bis Siebenfach-Antibiose, MRSA. Kurz vor der Transplantation bekam Markus eine Sepsis, sein Blutdruck fiel ab. Die Sackgasse war da.

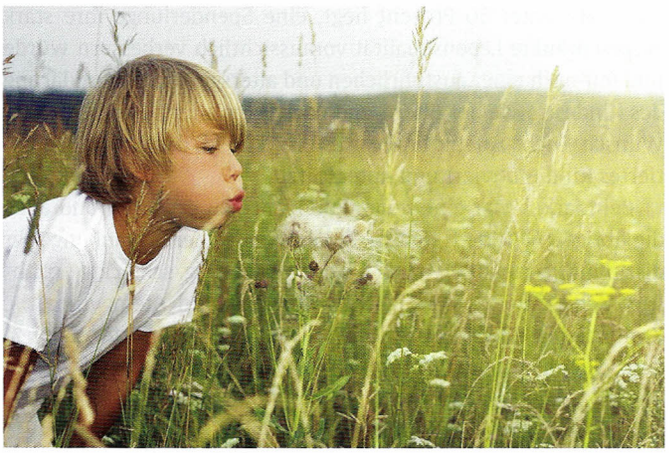
Weil keine postmortale Spenderlunge zur Verfügung stand, entschieden sich die behandelnden Ärzte zur Lungenlebendspende. Dabei wogen sie genau ab. Schließlich riskierten die Eltern im Extremfall sogar ihr Leben. Neben den allgemeinen Operationsrisiken, wie Thrombose, Embolie, Nachblutungen, Wundheilungsstörungen, Infektionen, Nervenschäden, Schmerzsyndrom, Bewegungseinschränkung, sind auch spezielle Risiken bekannt: Bronchusstumpfinsuffizienz, Infektionen der Pleurahöhle und ein Empyem mit langen Hospitalisationszeiten.

Logistische Leistung: drei Operationen gleichzeitig

Parallel in drei Sälen operierte jeweils ein Team die Eltern Annette und Lutz Buchner und Markus. Das übrige OP-Programm musste erst einmal warten. Bei Annette Buchner diagnostizierten die Ärzte während der Voruntersuchungen einen Vorhofseptumdefekt (Atriumseptumdefekt, kurz ASD). Neben der Entnahme ihres rechten Lungen-Unterlappens verschlossen sie das Loch im Atriumseptum mit einem Patch. Den Bronchus durchtrennten die Chirurgen schräg, für den Verschluss blieb ein knapper Rand übrig.

Im Nachbarsaal entfernte ein anderes Team den linken Lungen-Unterlappen von Lutz Buchner. Bei der Entnahme gingen die Chirurgen vorsichtig vor. Die Lungenlappen sind in der Nähe der großen Gefäße oft verbunden und müssen mit dem Stapler getrennt werden. Weniger radikal als bei Explantationen von verstorbenen Spendern mussten sie bei Markus' Eltern insbesondere bei den Anschlüssen sparsamer vorgehen: Venen, Arterien und Bronchus. Das verbliebene Gewebe musste einerseits für einen dichten Verschluss ausreichen, um eine Stumpfinsuffizienz zu vermeiden. Andererseits sollte der Rest so viel hergeben, dass er für einen Anschluss bei Mar-

Foto: knape_iStock



kus ausreicht. Zwar lassen sich die Gefäße mit einem Patch vergrößern, jedoch nicht der Bronchus, da er dort nicht einheilen würde.

Die Herz-, Thorax- und Gefäß(HTG)-Chirurgen kühlten die entnommenen Organe mit einer vier Grad Celsius kalten Nährlösung, die sie in die Lungenarterie spritzten und verpackten die Lungenlappen in Plastikbeutel. Die Kühlung der Organe hält lange vor, weil die Luft in den Lungen gut isoliert. Auch wenn die Ischämiezeit bei einer unmittelbaren Implantation kürzer ist als bei Organen mit einem langen Transportweg, empfiehlt sich die Kühlung. Immerhin beginnt die Ischämie auch hier beim Abklemmen während der Entnahme und zieht sich hin, bis die Gefäße komplett angeschlossen sind und die Lunge wieder durchblutet wird. Das Risiko, dass das Lungengewebe Schaden nehmen würde, wäre ohne Kühlung zu groß.

Im dritten Saal legte ein weiteres interdisziplinäres Team zunächst prophylaktisch Markus' Leiste frei – für den Fall, dass eine Veno-Arterielle-ECMO (VA-ECMO) zur Herzentlastung notwendig werden sollte. Ein Veno-Venöser-ECMO(VV-ECMO)-Anschluss über die Doppellumen-Kanüle in die Vena jugularis interna lag präoperativ. Er ist bei einem Lungenversagen die Methode der Wahl.

Da Markus ohnehin an einer VV-ECMO hing, ging das Team bei ihm anders als üblich vor. Üblicherweise wird zunächst die Lunge auf einer Seite entfernt und ersetzt, danach auf der anderen Seite. Das erspart Patienten den Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine (HLM). Bei Markus entnahmen die Operateure die komplette Lunge beidseits über jeweils eine anterolaterale Minithorakotomie. Markus' Sternum blieb erhalten. Mit der Lungenentnahme entfernten sie die Keimzelle und ließen kein Erregerreservoir zurück. Unmittelbar schlossen sie vom Spenderorgan auf jeder Thoraxseite jeweils zuerst den Bronchus, dann die Arterie und zuletzt die Vene, im Vorhof als Cuff, an. Danach entfernten sie seinen Port und zogen die ECMO aus der Jugularis – er brauchte beides nicht mehr. Die Operateure achteten auf Bluttrockenheit, legten Drainagen, verschlossen sowohl die Thorakotomie auf beiden Seiten als auch die Leiste. Danach war die sechsstündige OP beendet.

Schon am zweiten postoperativen Tag war Markus wach und hat spontan geatmet. Am vierten Tag war er teilweise von der Beatmung weg, aber noch ziemlich erschöpft. Die Beatmungsentwöhnung stellte sich für den Jungen als harte Arbeit heraus. Zwischendurch verlor er die Motivation.

Doch dann spornte ihn der Fußballverein FC Schalke 04 an. Der Direktor der HTG-Chirurgie stieß die Initiative der Fußballer an. Sie folgten dem Aufruf des Professors, schrieben Markus aufmunternde Briefe und luden ihn zum Fußballspiel ein. Mit diesem Antrieb benötigte das Kind knapp fünf Wochen, bis es komplett auf die Beatmung verzichten konnte. Ein multidisziplinäres Team aus Ärzten, Fachpflegekräften, Physiotherapeuten, Psychologen, Ernährungsberatern, Klinik-Clowns, Lehrern und Sozialarbeitern begleitete Markus bei seiner Genesung.

Angst vor Abstoßung

Sobald die Lunge implantiert ist, beginnt die Angst vor einer Abstoßung. Anders als bei einer Herztransplantation zeigen bei Lungentransplantationen regelmäßige Lungenbiopsien eine Abstoßungsreaktion nicht zuverlässig an. Es ist möglich, dass im Oberlappen Zeichen einer Abstoßung vorhanden sind, aber an der Biopsie-Entnahmestelle nicht. Trotzdem finden in manchen Kliniken wenige sogenannte Verlaufsbiopsien statt.

Daten über den postoperativen Verlauf liefert hingegen die Lungenspirometrie. Sie weist die Lungenfunktion nach, erfasst Änderungen der Lungenvolumina und stellt sie grafisch dar. Patienten bekommen ein tragbares Gerät mit nach Hause und testen damit mindestens einmal am Tag ihre Lungenfunktion. Ein Display zeigt ihnen an, ob der Wert in Ordnung ist. Bei einem schlechten Wert halten sie telefonisch Rücksprache mit den behandelnden Ärzten in der Klinik.

Die Immunsuppression hemmt unerwünschte Reaktionen des Immunsystems und damit auch die Abstoßung eines körperfremden Organs. In aller Regel besteht die Dauerbehandlung aus einer Dreifachtherapie:

- erstens aus einem Calcineurin-Inhibitor, wie Tacrolimus, das spezifisch in die Signaltransduktion und Aktivierung von T-Lymphozyten eingreift; oder Ciclosporin, das indirekt das Enzym Calcineurin hemmt;
- zweitens aus einem Zellzyklus-Inhibitor wie Mycophenolatmofetil oder Azathioprin;
- drittens aus Kortikosteroiden.

Neben dem Nutzen dieser Tabletten gibt es erhebliche Nebenwirkungen. Insbesondere aufgrund der hohen Nephrotoxizität funktionieren die Nieren des Kindes gegebenenfalls nur noch eingeschränkt. Auch Markus leidet unter verschiedenen Nebenwirkungen. Zudem lässt sich die Mukoviszidose nicht wegoperieren. Außerhalb der Lunge bleibt sie weiterhin aktiv. 20 Medikamente nimmt Markus jeden Tag ein. Sie behandeln die Mukoviszidose sowie den Diabetes und wirken gegen Nebenwirkungen wie Bluthochdruck. Da die Immunsuppression die Infektionsgefahr steigert, schluckt Markus Tabletten gegen bakterielle Infektionen und Pilzinfektionen.

Akute und chronische Komplikationen

Im ersten Jahr nach der Transplantation tritt häufig eine akute Abstoßung ein. Die Haupttodesursache stellen aber im ersten Jahr nach einer Transplantation Infektionen dar. Die frühe, akute Abstoßung verläuft selten lebensbedrohlich. Symptome, die nicht

spezifisch sind, begleiten die Abstoßung. Dazu zählen Husten, subfebrile Temperaturen, Luftnot, Hypoxämie, Pleuraerguss, interstitielle Infiltrate und eine abfallende Lungenfunktion. Dagegen setzen behandelnde Ärzte ein Steroidpuls (Kortison) ein.

Im Langzeitverlauf tritt die chronische Abstoßung als häufigste schwerwiegende Komplikation auf. Klinisch zeigt sich die irreversible Obstruktion der kleinen Atemwege (obliterative Bronchiolitis) als Bronchiolitis-obliterans-Syndrom (BOS). Die Lungenfunktion verschlechtert sich meist langsam, aber in vielen Fällen unaufhaltsam. BOS ist ein entzündliches Geschehen, das mit Veränderungen des Lungengewebes einhergeht. Vor allem die kleinen Atemwege sind betroffen. Zunächst entstehen Entzündungsherde, dann wachsen und wuchern die Zellen und eine Vernarbung setzt ein. Der Prozess verengt die Bronchien, unter Umständen bis hin zu einem vollständigen Verschluss.

Lebensgefährliche Infektionen

Infektiöse Komplikationen stellen eine potenzielle Lebensgefahr dar. Die Exposition des transplantierten Organs gegenüber der Umwelt, kombiniert mit der Immunsuppression, führen zu einer 25-prozentigen Todesrate fünf Jahre nach der Transplantation. Weil im Winter die Infektionsgefahr höher ist, fand für Markus der Schulunterricht zu Hause statt. Seine Mutter und drei Lehrer unterrichteten ihn abwechselnd. Auch größere Menschenansammlungen muss der Junge meiden. Beim Kontakt mit Menschen, deren Infektionslage unbekannt ist, trägt er einen Mundschutz. Lebendimpfungen kommen für ihn nicht infrage, auch sie könnten tödlich enden. Er nimmt keimreduzierte Kost zu sich. Grundsätzlich achten Eltern von lungentransplantierten Kindern darauf, dass ihre Sprösslinge nach erfolgter LTx nicht mit Schimmelpilzen in Kontakt kommen. Die Pilze kommen häufig in Küchen, Bädern, im Garten und besonders im Kompost vor.

Gelungener Genesungsprozess

Weitgehend ohne Komplikationen verlief die Behandlung von Markus' Eltern. Seine Mutter fühlte sich anfangs erschöpft, sie musste sich auch noch von der Herzoperation erholen. Sein Vater litt zwei bis drei Monate postoperativ unter thorakalen Schmerzen. Beide verließen nach einem zehntägigen Aufenthalt die Klinik und gingen nach insgesamt sechs Wochen wieder zur Arbeit. Schnell trieben sie wieder intensiv Sport. Bei alltäglicher Normalbelastung spüren sie keinerlei Einschränkung. Im Extremsport erlebten sie zu Beginn, wenn sie mit dem Mountainbike den Berg hochfuhren, dass sie nicht mehr so tief Luft holen konnten. Diese Einschränkung ist allerdings rückläufig.

Markus genießt sein Leben in vollen Zügen. Er ist uneingeschränkt belastbar, spielt Fußball, fährt Fahrrad und braucht keinen Sauerstoff. Dennoch begleitet ihn eine ständige Angst vor einer Organabstoßung und vor Infekten. Die tägliche Medikamentendosis erinnert ihn daran, wie krank er ist. Jetzt, etwa ein Jahr nach seinem Krankenhausaufenthalt, stellt er sich nur noch alle zwei Monate in der Klinik vor und geht zu Hause einmal pro Woche ambulant zur Blutentnahme. Seit dem Sommerhalbjahr geht er wieder in die Schule.

PERIOPERATIVE KOMPLIKATIONEN BEI LUNGENTRANSPLANTIERTEN KINDERN

- primäres Transplantationsversagen nach Ischämie-Reperfusionsschaden
- Multiorganversagen
- systemische Infektionen
- Anastomoseinsuffizienzen
- Anastomosestenosen
- Lungenvenenstenosen
- Pleuraergüsse
- Pleurainfektionen
- dialysepflichtiges Nierenversagen
- Infektionen mit respiratorischen Viren, wie Parainfluenza, Adenovirus, Respiratorisches-Synzytial-Virus (RSV)

MUKOVISZIDOSE ODER CYSTISCHE FIBROSE (CF)

CF ist die häufigste erbliche Stoffwechselerkrankung. In Deutschland leiden etwa 8000 bis 10000 Kinder und junge Erwachsene daran. Der Gendefekt ist verantwortlich dafür, dass der Körper alle Sekrete eingedickt produziert, einen zähen Schleim bildet, das führt

- in Leber und Gallenblase im schlimmsten Fall zur Leberzirrhose;
- in der Nase zu chronischen Nebenhöhlenentzündungen;
- in der Lunge zu heftigem Husten, Atemnot, immer wiederkehrenden Lungenentzündungen mit Vernarbungen bis hin zum Untergang des Lungengewebes;
- im Darm zu chronischen Verstopfungen und bei Neugeborenen häufig zu Darmverschlüssen;
- in den Knochen zu Osteoporose;
- im Pankreas zu Unterernährung, Entwicklungsstörungen und Diabetes;
- in den Geschlechtsdrüsen zu Fruchtbarkeitsstörungen bei Männern und Frauen.

AUTORIN

Monika Hiltensperger
Hiltensperger PR
Asternweg 25
51143 Köln-Zürndorf
E-Mail:
info@hiltensperger-pr.de
www.hiltensperger-pr.de

BIBLIOGRAFIE

DOI 10.1055/s-0033-1358563
Im OP 2013; 6: 246–249
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York · ISSN 1611-7905

Foto: papa_Fotolia