



Jeder Mensch kann einmal in die Situation kommen, ein gespendetes Organ zu brauchen. Gut ist deshalb, darüber Bescheid zu wissen. Dr. Axel Rahmel, Prof. Dr. Barbara Ludwig, Artur Rajtor und Daniela Röfe (von links oben nach rechts unten) klären auf. Koordiniert hat den Schwerpunkt Katrin Hertrampf von der Stiftung DHD (Der herz- kranke Diabetiker).

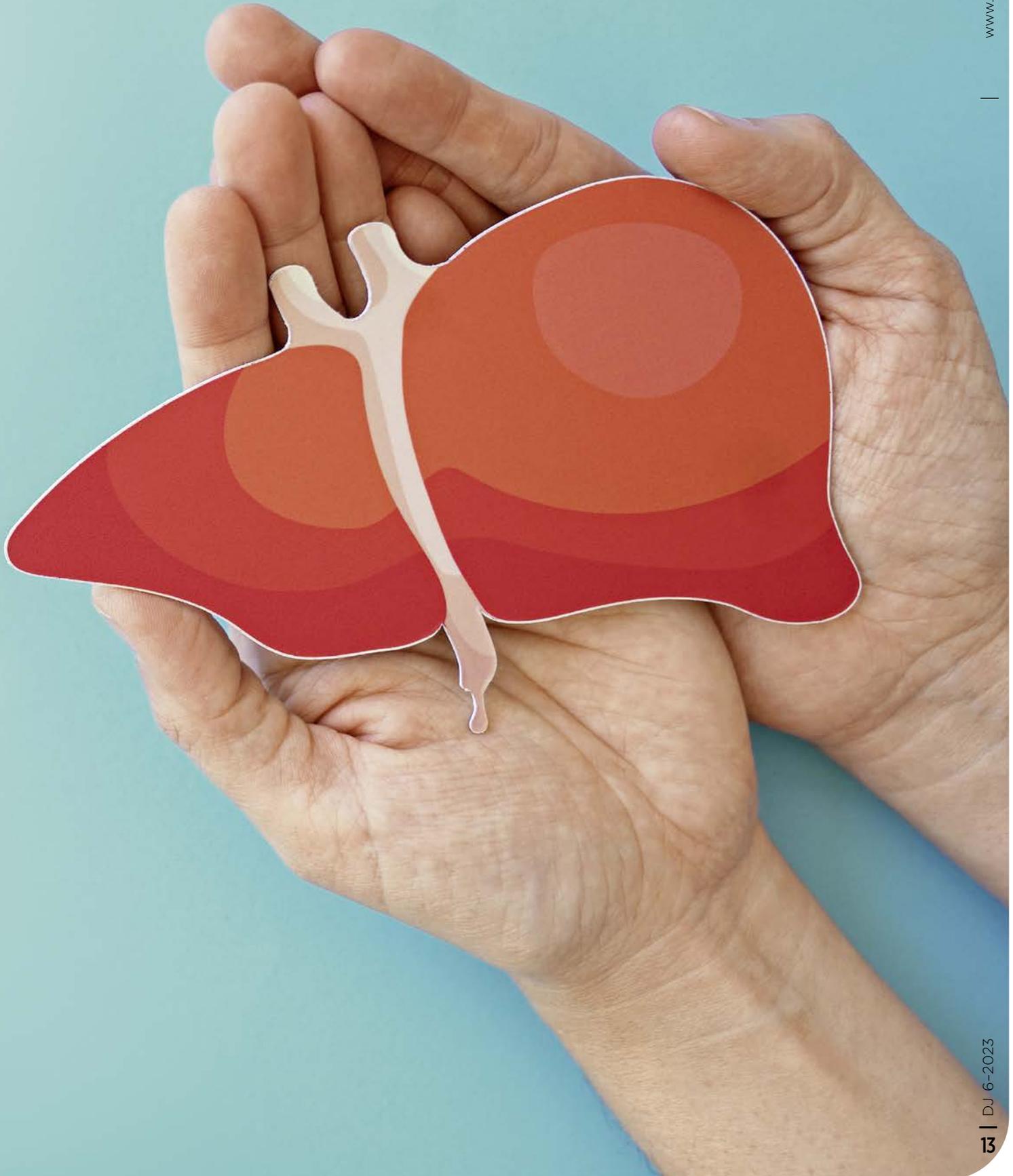
Durch eine Organspende weiterleben

Von **Dr. Axel Rahmel, Prof. Dr. Barbara Ludwig, Artur Rajtor** und **Daniela Röfe**

Die Debatte um Widerspruchs- oder Zustimmungslösung zeigt, dass die Organspende ein sensibles Thema ist. 8500 schwer kranke Menschen in Deutschland stehen aktuell auf der Warteliste für eine Transplantation: Betroffene, die sich sehnlichst wünschen, dass ein Spender-Organ gefunden wird. Darunter sind auch Menschen mit Diabetes, die auf ein Herz, eine Niere oder eine Bauchspeicheldrüse warten. Umgekehrt ist Diabetes an sich kein Ausschlusskriterium für eine Organspende. Die Organe müssen aber gesund und funktionsfähig sein. Insgesamt gibt es noch zu wenige Spender und Organe. Die Bereitschaft, zu Lebzeiten zu erklären, dass man seine Organe nach dem Tod spenden möchte, ist gering. In der Diabetologie arbeiten Forscher deshalb seit einiger Zeit mit Hochdruck an Stammzell-basierten und biotechnologischen Ansätzen, um die Betazell-Ersatztherapie breiter anwendbar zu machen. Wer darf Organe spenden? Wie läuft eine Organspende ab? An welchen Alternativen zum Ersatz der Insulinproduktion wird geforscht? Wie kann die Wartezeit bis zu einer Herz-Transplantation überbrückt werden? Auf all diese Fragen gibt dieser Schwerpunkt Antworten.

Siehe:

Organspenden können Leben retten	Seite 14
Transplantation als Therapie bei Diabetes	Seite 18
Der (lange) Weg zum Spender-Herz	Seite 22



Organspenden

können Leben retten

Wie läuft eine Organspende ab? Welche Organe können gespendet werden – und kann man dafür auch zu alt sein? Mit dem Thema Organspende sind viele Fragen, aber auch einige Ängste verbunden: Wird im Notfall wirklich alles getan, damit ich überlebe, auch wenn ich einen Organspendeausweis besitze? Bin ich automatisch Organspender, wenn ich auf der Intensivstation liege? Gut zu wissen: Die Organspende in Deutschland ist gesetzlich geregelt und mehrere Instanzen kontrollieren das Einhalten des Transplantationsgesetzes.

**Über 146 000
Organe
wurden in
den letzten
60 Jahren in
Deutschland
transplan-
tiert.**



Ulrich Schepp/DSO

Kontakt:

Dr. Axel Rahmel // Medizinischer Vorstand der Deutschen Stiftung Organtransplantation // Deutsche Stiftung Organtransplantation, Hauptverwaltung // Deutschherrn- ufer 52 // 60594 Frankfurt am Main // E-Mail: presse@dso.de

wmp-wizard-media Fotografie-Schep

Die Geschichte der Transplantationsmedizin kann zu Recht als Erfolgsgeschichte bezeichnet werden, denn **das Verpflanzen von Organen rettet das Leben von schwer kranken Menschen**. Allein in Deutschland wurden in den letzten 60 Jahren mehr als 146 000 Organe transplantiert. Diese Option kommt immer dann für einen Menschen infrage, wenn ein lebens-

notwendiges Organ seine Funktion im Körper nicht mehr aufrechterhalten kann und aus medizinischen Gründen eine Transplantation erforderlich ist. **In Deutschland werden Herz, Lunge, Leber, Bauchspeicheldrüse, Niere und Darm transplantiert.** Derzeit stehen rund 8500 schwer kranke Menschen auf der Warteliste für eine solche Transplantation.

Unumkehrbarer Ausfall der Hirnfunktion muss zweifelsfrei nachgewiesen sein

Zwei Bedingungen müssen für die Entnahme von Organen nach Eintreten des Todes erfüllt sein: Zum einen muss der Tod des Menschen durch **Nachweis des irreversiblen (unumkehrbaren) Ausfalls der Gesamtfunktion des Großhirns, des Kleinhirns und des Hirnstamms** zweifelsfrei feststehen – der Hirntod muss also eingetreten sein – und zum anderen muss eine **Einwilligung zur Organspende** vorliegen.

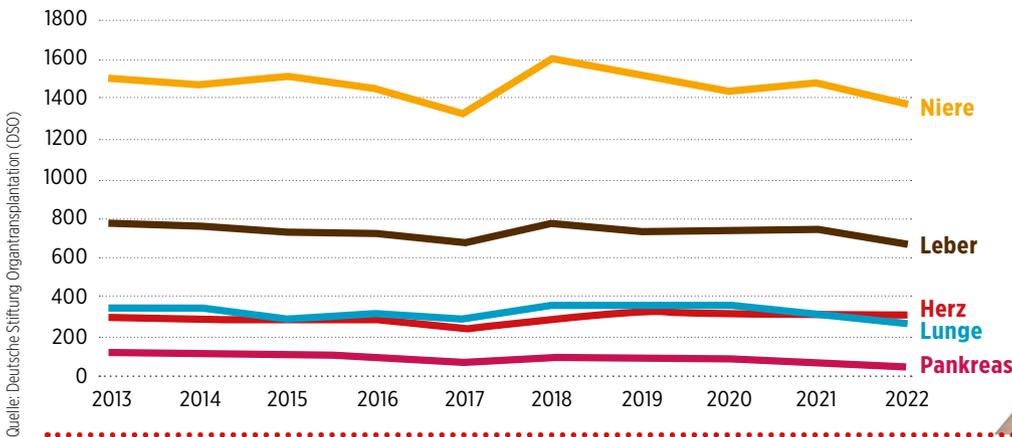
Für das Feststellen des Todes führen zwei entsprechend qualifizierte Ärztinnen oder Ärzte unabhängig voneinander mehrere Untersuchungen durch, um den unumkehrbaren Ausfall der gesamten Hirnfunktionen festzustellen. Diese Ärztinnen und Ärzte dürfen nicht an der Entnahme oder dem späteren Übertragen der Organe des Organspenders beteiligt sein und sie dürfen nicht der Weisung eines beteiligten Arztes unterstehen. Bestätigen beide unabhängig voneinander den unumkehrbaren Ausfall der gesamten Hirnfunktionen des Patienten, ist damit aus medizinischer und juristischer Sicht der Tod festgestellt.

Bei diesen Verstorbenen werden die Atmung und das Herz-Kreislauf-System allein durch technische Geräte und Medikamente weiterhin künstlich aufrechterhalten. Dies ist notwendig, damit die Organe bis zur Entnahme-Operation funktionsfähig bleiben.



Orawan - stock.adobe.com

Nach dem Tod gespendete Organe in Deutschland



Orawan - stock.adobe.com

Die Zustimmung zur Organspende kann eine **schriftliche Einverständnis-Erklärung** der Spenderin bzw. des Spenders sein (z. B. mit einem Organspendeausweis oder einer Patientenverfügung) oder sie kann durch eine Person erfolgen, der die Entscheidung übertragen wurde. Andernfalls werden die **Angehörigen um eine Entscheidung nach dem mündlichen oder dem mutmaßlichen Willen des oder der Verstorbenen gebeten**. Ist der Wille nicht bekannt, treffen die Angehörigen nach ihren eigenen Wertvorstellungen eine Entscheidung.

Vergabe der Spenderorgane nach medizinischen Kriterien

Sind beide Voraussetzungen erfüllt, werden alle notwendigen medizinischen Untersuchungen beim Verstorbenen veranlasst, um den Spender und die Organe zu charakterisieren. Dazu gehört z. B. das Bestimmen von Blutgruppe und Gewebemerkmale. Zudem sollen so mögliche Erkrankungen wie Krebserkrankungen oder Infektionen bei den Spenderinnen und Spendern erkannt werden, die die Empfängerinnen bzw. Empfänger gefährden könnten.

Alle Ergebnisse dieser Untersuchungen werden an die Stiftung **Eurotransplant**, die Vermittlungsstelle im holländischen Leiden, übermittelt. Die Stiftung ist für die Vergabe der Organe im gesamten Eurotransplant-Verbund, zu dem neben Deutschland und den Niederlanden noch Belgien, Kroatien, Luxemburg, Österreich, Ungarn und Slowenien gehören, verantwortlich. Ein spezielles Computerprogramm gleicht die Daten der Spenderin bzw. des Spenders mit denen der Patientinnen und Patienten

Organisation der Organspende

Die Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO) ist die bundesweite Koordinierungsstelle für die Organspende nach dem Tod (postmortal). Die DSO organisiert als Schnittstelle zwischen den mehr als 1200 Entnahme-Krankenhäusern und 46 Transplantationszentren alle Schritte im Organspendeprozess von der Mitteilung über einen möglichen Spender im Krankenhaus bis zur Übergabe der Organe an die Transplantationszentren. Im akuten Fall einer Organspende begleiten und entlasten die Koordinatorinnen und Koordinatoren der DSO das Krankenhauspersonal in allen organisatorischen Abläufen. Dazu sind sie rund um die Uhr erreichbar und einsatzbereit.

ten auf den Wartelisten ab und ermittelt die passenden Empfängerinnen und Empfänger. **Die Vergabe der Spenderorgane richtet sich nach medizinischen Kriterien**, die die Bundesärztekammer für Deutschland in ihren Richtlinien festgelegt hat. Dabei spielen Aspekte wie Dringlichkeit, Gewebeübereinstimmung und Erfolgsaussicht eine wichtige Rolle.

Schneller und sorgfältiger Transport der entnommenen Organe

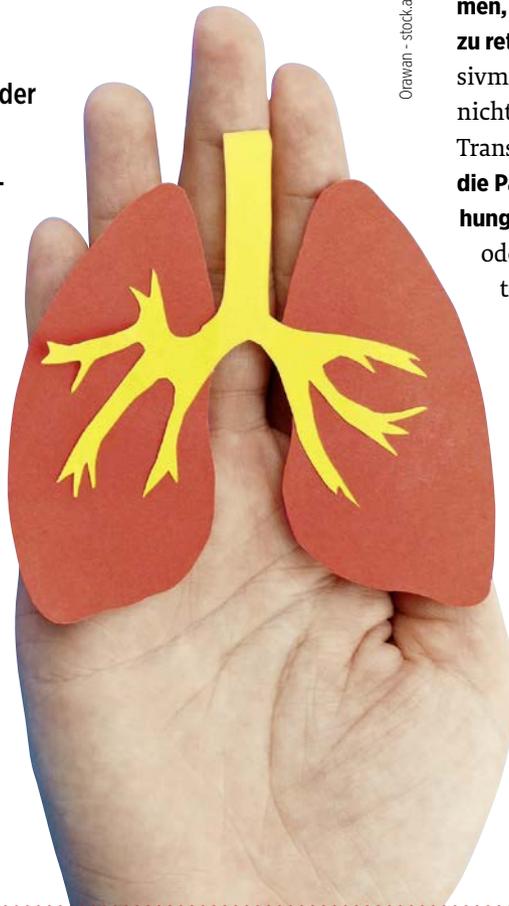
Die Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO) organisiert die Entnahme der Organe und den anschließenden Transport der entnommenen Organe. Die Entnahme selbst erfolgt unter den gleichen Bedingungen wie denen bei jeder anderen Operation in angemessener und respektvoller Atmosphäre durch erfahrene Chirurgeninnen und Chirurgen. Nach der Operation wird der Körper des Verstorbenen sorgfältig und würdevoll für den Abschied vorbereitet. **Die Angehörigen können sich nach der Entnahme in gewünschter Weise von ihrem verstorbenen Familienmitglied verabschieden.** Der anschließende Transport der entnommenen Organe zu den Empfängerinnen und Empfängern in den Transplantationszentren muss schnell, äußerst sorgfältig und medizinisch einwandfrei geschehen. Die Funktion des Transplantats und damit das Überleben des Organempfängers hängen unmittelbar davon ab. Einige Organe lassen sich nur für kurze Zeit konservieren, ein Herz beispielsweise nur für 4 Stunden. Bei einer Niere können über 20 Stunden von der Entnahme bis zur Transplantation vergehen. Für den Transport

werden die Organe in speziellen Transportkisten in einer konservierenden Lösung und auf Eis gelagert.

Einwilligung des Verstorbenen oder der Angehörigen erforderlich

In Deutschland gilt die **Entscheidungs-lösung**, d. h. Organe dürfen nach dem Tod nur mit Einwilligung der Verstorbenen zu Lebzeiten oder mit Zustimmung der Angehörigen nach dem Tod entnommen werden. Minderjährige können ab dem Alter von 16 Jahren ihre Bereitschaft zur Organspende erklären, ein Widerspruch ist bereits ab dem Alter von 14 Jahren möglich. **Dokumentiert werden kann die Entscheidung für oder gegen eine Organspende auf einem Organspendeausweis oder in einer Patientenverfügung.** Ab 2024 soll zudem ein Online-Register dafür zur Verfügung stehen.

Entscheidend hierbei ist: Auch mit einem Organspendeausweis im Portemonnaie ist im Fall z. B. ei-



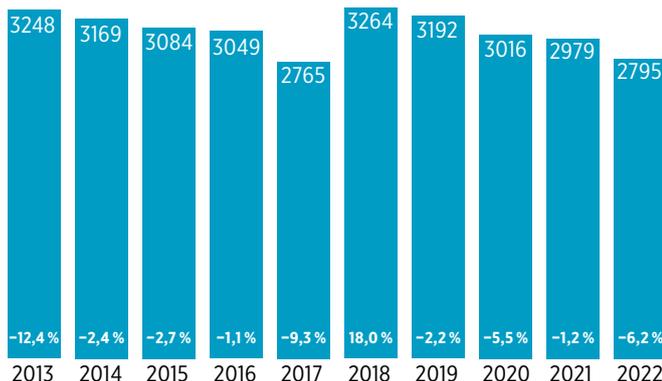
Orawan - stock.adobe.com

nes schweren Unfalls oder einer Erkrankung das **oberste Ziel aller medizinischen Maßnahmen, das Leben der Patientin bzw. des Patienten zu retten.** Notärzte, Rettungsteams und Intensivmediziner, die sich darum bemühen, haben nichts mit der Entnahme der Organe und der Transplantation zu tun. **Manchmal kann jedoch die Patientin oder der Patient trotz aller Bemühungen nicht mehr gerettet werden,** Krankheit oder Unfallfolgen sind zu weit fortgeschritten. Mitunter tritt der Tod dabei durch den unumkehrbaren Ausfall der Gesamtfunktion des Großhirns, des Kleinhirns und des Hirnstamms ein. Kreislauf und Atmung können in diesem Fall auf der Intensivstation nur noch künstlich durch Beatmung und Medikamente für eine begrenzte Zeit aufrechterhalten werden. Nur bei dieser kleinen Gruppe von Verstorbenen stellt sich die Frage einer Organspende.

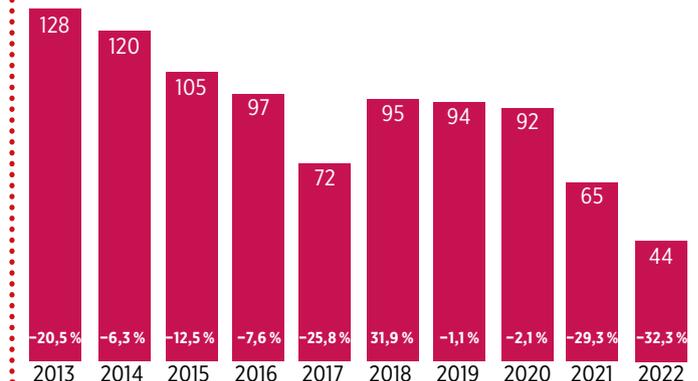
Ausschluss: Krebs oder nicht behandelbare Infektion

Möchte man sich zu Lebzeiten zur Organspende bereit erklären, ist es

Transplantierte Organe in Deutschland (Spende nach dem Tod) – **prozentuale Veränderung zum Vorjahr**



Transplantierte Bauchspeicheldrüsen in Deutschland (Spende nach dem Tod) – **prozentuale Veränderung zum Vorjahr**



Quelle: Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO)

Es herrscht immer noch ein Mangel an Organen!

Im vergangenen Jahr spendeten 869 Menschen nach ihrem Tod ein oder mehrere Organe. Dies sind 64 Menschen weniger als im Jahr 2021. Auch die Summe der entnommenen Organe, die für eine Transplantation an Eurotransplant gemeldet werden konnten, sank auf 2662 (2021: 2905). Transplantiert wurden 2795 Organe nach postmortaler Spende (2021: 2979). Damit wurde insgesamt 2695 Patientinnen und Patienten durch ein oder mehrere Organe eine bessere Lebensqualität oder sogar ein Weiterleben geschenkt (2021: 2853).

nicht notwendig, sich ärztlich dafür untersuchen zu lassen. Bekannte Erkrankungen können jedoch auf dem Organspendeausweis vermerkt werden. **Die medizinische Eignung der Organe für eine Transplantation wird in jedem Fall sorgfältig geprüft, nachdem der Tod festgestellt wurde.** Daher gibt es auch keine feststehende Altersgrenze, denn entscheidend ist der Zustand der Organe und nicht das Lebensalter. Die bisher älteste Organspenderin Deutschlands war 98 Jahre alt und ihre Leber konnte erfolgreich transplantiert werden.

Ausgeschlossen wird eine Entnahme von Organen in der Regel, wenn Vorerkrankungen wie eine akute bösartige Krebserkrankung oder eine nicht behandelbare Infektion vorliegen. Bei allen anderen Erkrankungen entscheiden die Ärztinnen und Ärzte nach den vorliegenden Befunden, ob Organe für eine Entnahme infrage kommen. Entsprechend können **Menschen mit Diabetes als Spender geeignet sein**, solange ihre Organe durch die Erkrankung nicht geschädigt sind. Davon ausgenommen ist bei Vorliegen eines Typ-1-Diabetes die Bauchspeicheldrüse, da sie ihre wichtige Aufgabe innerhalb des menschlichen Stoffwechsels nicht mehr übernehmen kann.



Orawan - stock.adobe.com

dokumentieren. Wer dies nicht tut, verzichtet auf einen Teil der Selbstbestimmung und riskiert, dass eine gewünschte Organspende aufgrund der Unsicherheit der Angehörigen nicht umgesetzt wird. Er belastet zudem auch die Menschen, die ihm nahestanden. Denn sie müssen sich in solch einer Ausnahmesituation der Trauer dann auch damit befassen, ob sie einer Organspende zustimmen. **Ist der Wille der Verstorbenen dagegen bekannt und dokumentiert, können sich Angehörige und das Personal in den Krankenhäusern daran orientieren und diesem Willen folgen.**



NÜTZLICHE LINKS

Informationen zur Organspende:
 BZgA – Informationen zur Organ- und Gewebespende und Möglichkeit, Ausweise zu bestellen: **www.organspende-info.de**
 Deutsche Stiftung Organtransplantation: **www.dso.de**

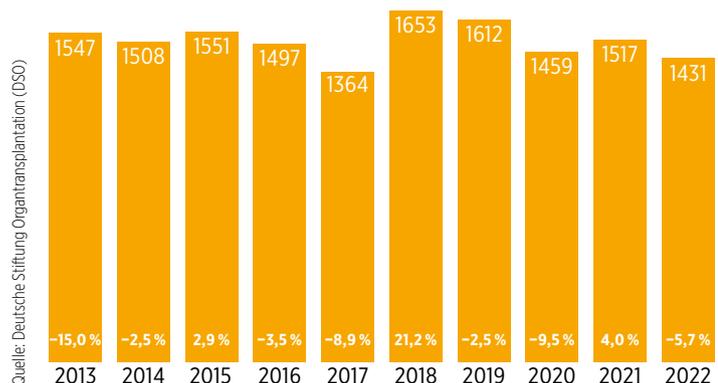
Wichtig: Entscheidung zu Lebzeiten treffen und dokumentieren!

Eine fehlende Einwilligung zur Organspende war im Jahr 2022 der häufigste Grund, warum mögliche Spenden nicht erfolgt sind. Dabei waren es nicht die Ablehnungen durch die Verstorbenen selbst, sondern es war die fehlende Zustimmung durch die Angehörigen, wenn der Wille des Verstorbenen nicht bekannt war.

Dies zeigt, **wie wichtig es ist, zu Lebzeiten eine eigene Entscheidung zu treffen** und diese zu

Transplantierte Nieren in Deutschland

(Spende nach dem Tod) – **prozentuale Veränderung zum Vorjahr**



Quelle: Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO)

Transplantation

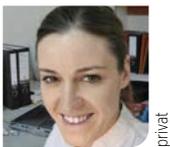
als Therapie bei Diabetes

Für Menschen mit Diabetes, Diabetologen und Diabetesforscher sind es gerade sehr spannende Zeiten. 100 Jahre nach der Entdeckung des Insulins und fast 60 Jahre nach der ersten Transplantation einer Bauchspeicheldrüse (Pankreas) haben Forschergruppen die ersten klinischen Ergebnisse zur Transplantation von Stammzell-basierten Inselzellen bei Patienten mit Typ-1-Diabetes vorgestellt. Dies stellt sicher einen Meilenstein dar.

Die verschiedenen Verfahren der Transplantation spielen in der Therapie des Diabetes auch in der klinischen Routine eine wichtige Rolle. Im Folgenden sollen der aktuelle Stand der **biologischen Betazell-Ersatztherapie**, die Perspektiven, aber auch die bestehenden Grenzen, Probleme und offenen Fragen beleuchtet werden.

Verschiedenartigkeit des Typ-1-Diabetes erfordert kluge Behandlungs-Konzepte

Nach der ersten Transplantation einer Bauchspeicheldrüse in den 1960er-Jahren und den ersten Berichten über Inselzell-Transplantationen in den 1970er-Jahren wird von zwei Forschergruppen nun über die Transplantation von Stammzell-basierten Inselzellen zur Therapie des Diabetes berichtet. Dies ist insbesondere, aber nicht nur für Patienten mit einem mit Insulinmangel einhergehenden Diabetes mellitus Typ 1 eine bedeutsame Entwicklung. **Die enorme Verschiedenheit der Erkrankung erfordert individuelle Therapie-Ansätze und kluge Konzepte für die Behandlung.** Die Betazell-Ersatztherapie stellt die ultimative Therapie-Option für Patienten mit einem Insulinmangel-Diabetes dar. Bis heute bestehen allerdings Einschränkungen, die einer breiteren Anwendung entgegenstehen.



privat

Kontakt:

Prof. Dr. Barbara Ludwig // Leitung klinische Inseltransplantation und Inseltransplantationsprogramm // Universitätsklinikum Carl Gustav Carus // Medizinische Klinik und Poliklinik III // Fetscherstraße 74 // 01307 Dresden // E-Mail: barbara.ludwig@uniklinikum-dresden.de

Betazell-Ersatztherapie hat Potenzial zur „funktionellen Heilung“

Für Patienten mit einem Insulinmangel-Diabetes (Typ-1-Diabetes, Spätstadium des Typ-2-Diabetes, Diabetes durch Bauchspeicheldrüsen-Erkrankung) ist die Insulintherapie eine sichere und effektive Behandlungsform. Die enormen Entwicklungen der letzten Jahre im Bereich der Diabetes-Technologie zeigen insbesondere bei Patienten mit ausgeprägt instabilem Stoffwechsel einen erheblichen Vorteil und helfen vor allem, schwere Unterzuckerungen zu verhindern und die Lebensqualität entscheidend zu verbessern. Dennoch stellt die Erkrankung eine erhebliche Herausforderung dar. **Die Insulintherapie ist damit weit entfernt davon, als „Heilung“ bezeichnet werden zu können.** Eine Betazell-Ersatztherapie durch Zell-basierte oder (bio-)technologische Ansätze oder eine Kombination aus beiden hat hingegen das Potenzial, eine körpereigene Insulinproduktion und Regulation wiederherzustellen, und wäre damit eine „funktionelle Heilung“ des Diabetes.

Nutzen und Risiko vor Pankreas- und Insel-Transplantation abwägen

Die derzeit einzig klinisch verfügbaren Methoden zur Betazell-Ersatztherapie sind **die Pankreas- und die Insel-Transplantation**. Beide verhindern bei Menschen mit Typ-1-Diabetes effektiv Unterzuckerungen, können eine normale Stoffwechselkontrolle wiederherstellen oder die Stoffwechselsituation zumindest stabilisieren. Allerdings sind **durch den Mangel an menschlichen Spenderorganen beide Transplantationsformen erheblich eingeschränkt**. Insbesondere in Deutschland ist die Situation kritisch und führt zu langen, oft zu langen Wartezeiten für die Patienten. Eine weitere entscheidende Grenze stellt die **Notwendigkeit dar, dauerhaft das Immunsystem unterdrücken zu müssen**



natali_mis - stock.adobe.com

(**Immunsuppression**), um Abstoßungsreaktionen des Körpers gegen die „fremden“ Zellen zu verhindern. Diese Medikamente können schwere Nebenwirkungen wie Infektionen und erhöhte Krebsgefahr haben. Vor einer Transplantation müssen daher immer sorgsam Nutzen und Risiko gegeneinander abgewogen werden.

Bauchspeicheldrüse wird meist gemeinsam mit Niere transplantiert

Die Pankreas-Transplantation wird meist simultan mit einer Nieren-Transplantation bei Patienten mit einer schweren Nierenschädigung durchgeführt und stellt für diese Patienten-Gruppe den **Goldstandard in der Therapie** dar. Vereinfacht könnte man sagen, dass die Transplantation der Niere dabei die lebensrettende Maßnahme ist, die gleichzeitige Transplantation der Bauchspeicheldrüse zu einer normalisierten Stoffwechsellage führt und dadurch die transplantierte Niere schützt – aber sie **hat auch enorme Bedeutung für die Lebensqualität**. Eine simultane Pankreas-Nieren-Transplantation bedeutet allerdings auch einen großen chirurgischen Eingriff mit der Gefahr von Komplikationen. Die entscheidenden Ausschluss-Kriterien sind daher bösartige Erkrankungen, chronische Infektionen, unzureichende Mitarbeit und schwere Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Außerdem sollten Patienten im Alter über 50 Jahren besonders sorgfältig beurteilt werden.

Bei einer simultanen Pankreas-Nieren-Transplantation liegt das fünfjährige Überleben des transplantierten Pankreas bei 83 Prozent und

ist damit den Ergebnissen einer alleinigen Pankreas- oder Pankreas-nach-Nierentransplantation mit 55 bzw. 70 Prozent überlegen. Grundsätzlich können Patienten mit Diabetes nach einer simultanen Pankreas-Nieren-Transplantation einen guten Schutz vor schweren Unterzuckerungen und eine normale Stoffwechselkontrolle über mehr als zehn Jahre erreichen.

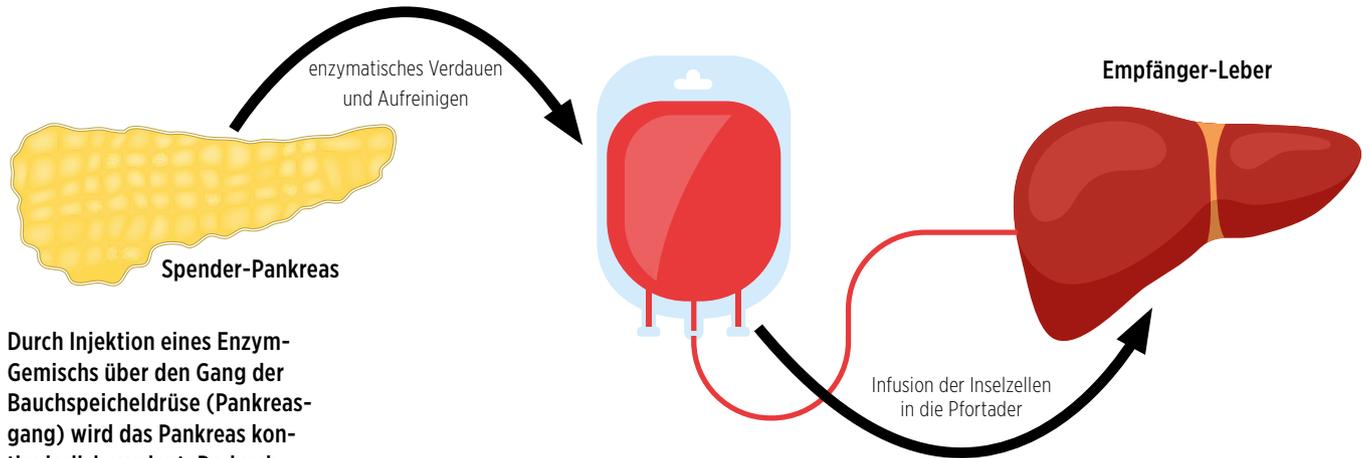
Nur das Pankreas transplantiert wird meist bei relativ jungen Menschen (unter 50 Jahre) mit einem Body-Mass-Index (BMI) unter 30 kg/m² ohne bestehende Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Die wichtigsten Gründe für die alleinige Pankreas-Transplantation sind häufige, akute und schwere Stoffwechsel-Komplikationen wie Unter- und Überzuckerungen und Übersäuerungen des Körpers (Ketoazidosen), schwerste klinische und emotionale Probleme mit der Insulintherapie oder ein Versagen der konventionellen Therapie-Methoden einschließlich technologischer Hilfsmittel.

Insel-Transplantation auch bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen möglich

Bei der Insel-Transplantation werden nur die Langerhans-Inseln der Bauchspeicheldrüse transplantiert. Die Inseln mit verschiedenen Zelltypen (Zell-Konglomerate) sind über die Bauchspeicheldrüse verteilt und sind die Orte der Produktion von Insulin, Glukagon und weiteren Hormonen. Die Insel-Transplantation wird bei Patienten mit ausgeprägt instabilem Stoffwechsel und häufigen schweren Unterzuckerungen (Hypoglykämien), meist ❖❖❖

Eine Pankreas-Nieren-Transplantation kann den Stoffwechsel mehr als zehn Jahre normalisieren.

Schematische Darstellung der Inselzell-Isolation und -Transplantation



Durch Injektion eines Enzym-Gemischs über den Gang der Bauchspeicheldrüse (Pankreas-gang) wird das Pankreas kontinuierlich verdaut. Dadurch entstehen immer kleinere Zell-Aggregate, bis die Pankreas-Inseln aus dem umgebenden Zell-Verband freikommen. Anschließend folgt die Aufreinigung der Inseln durch Zentrifugation. Nach aufwendigen Qualitätskontrollen zur Sicherstellung von Sterilität, Vitalität und Funktionalität wird die Insel-Präparation über einen kleinen chirurgisch etablierten Zugang über die Pfortader in die Leber transplantiert.

in Kombination mit einer Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung, durchgeführt. **Eine Insel-Transplantation kann aufgrund des geringen Risikos für Komplikationen auch bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen und älteren Patienten durchgeführt werden**, bei denen eine Pankreas-Transplantation nicht (mehr) möglich ist. Bei sorgfältiger Auswahl der Patienten und durch wesentliche Verbesserung der Technik, Inseln zu gewinnen, sowie der medikamentösen Therapie nach Transplantation können damit heute hervorragende Ergebnisse erzielt werden. **Eine vollständige Unabhängigkeit von Insulin kann in etwa der Hälfte der Fälle über fünf Jahre erreicht werden.** Das primäre Ziel der Insel-Transplantation ist aber eine gute und stabile Glukosekontrolle und das Verhindern schwerer Unterzuckerungen. Ein weiteres wichtiges Ziel ist das Verhindern bzw. Stabilisieren Diabetes-assoziiierter Spätfolgen und das Verbessern der Lebensqualität.

Unabhängig von der Art der Transplantation (Pankreas oder Inseln) können bei der Mehrheit der Patienten zuverlässig problematische Unterzuckerungen verhindert und eine annähernd normale Stoffwechselkontrolle erreicht werden. Tatsächlich stellen die Pankreas- und Insel-Transplantation zum momentanen Zeitpunkt die einzigen Therapieformen dar, die eine anhaltende Wiederherstellung der Hypoglykämie-Wahrnehmung und einer Glukoseregulation gewährleisten können. Ein sorgfältiges Stellen der Indikation, rationale Nutzen-Risiko-Abwägung und eine klare Beschreibung der eigenen Therapieziele und -erwartungen sind wichtige Voraussetzungen für einen erfolgreichen Einsatz.

Stammzellen für breitere Anwendung von Betazell-Ersatztherapien

Trotz der enormen Fortschritte gerade im Bereich der Insel-Transplantation in den letzten Jahren gibt es eine Reihe von Faktoren, die einer breiteren Anwendung entgegenstehen (siehe Tabelle rechts). Der anhaltende Mangel an Spenderorganen sowie die Notwendigkeit der Immunsuppression stellen dabei große Hürden dar.

Insofern sind das **Erschließen alternativer Zellquellen sowie die immunologische Kontrolle entscheidende Meilensteine** für eine breitere Verfügbarkeit von Betazell-Ersatztherapien. Sehr vielversprechend und von enormem Potenzial ist dabei das Erzeugen von Insulin-produzierenden Zellen aus Stammzellen, die aus einem Embryo gewonnen werden, oder aus induzierten pluripotenten Stammzellen. Letztere sind menschliche Zellen, die durch Hinzufügen von einer Vielzahl von Faktoren zu Stammzellen werden, die sich zu verschiedenen Zellen entwickeln können.

Im Jahr 2006 veröffentlichten Wissenschaftler des Unternehmens Novocell (heute ViaCyte) ein fünfstufiges Protokoll zur Differenzierung von menschlichen embryonalen Stammzellen in unreife pankreatische Insel-artige Zellen. Diesem Protokoll lag eine Manipulation der entscheidenden Signalwege zugrunde, die von der Entwicklung des Pankreas im Embryo abgeleitet wurden. Folgestudien konnten zeigen, dass solche Zellen nach Transplantation in Tiermodellen weiterreifen und sich zu voll funktionalen Beta-Zellen, also Insulin-produzierenden Zellen, entwickeln können. Derzeit laufen

erste klinische Studien in den USA, die noch in diesem Jahr auch auf europäische Zentren ausgeweitet werden. **Erstmals können dabei überzeugende Hinweise auf eine Insulinsekretion der Zellen nach Implantation geliefert werden.**

Grenzen der Betazell-Ersatztherapie	mögliche Lösungsansätze
<ul style="list-style-type: none"> Mangel an menschlichen Spenderorganen 	<ul style="list-style-type: none"> alternative Zellquellen: <ul style="list-style-type: none"> – Insulin-produzierende Zellen aus Stammzellen – Inselzellen von Tieren (xenogen), z. B. vom Schwein
<ul style="list-style-type: none"> Notwendigkeit dauerhafter Immunsuppression 	<ul style="list-style-type: none"> Strategien zum Schaffen von Immun-Barrieren, z. B. durch Verkapseln der Inselzellen genetische Manipulation der Zellen zur Toleranzentwicklung

Grenzen der Betazell-Ersatztherapie und mögliche Lösungsansätze für das Ziel einer funktionellen Heilung des Insulinmangel-Diabetes.

Betazell-Transplantate aus Tieren

Eine weitere Alternative stellen Inselzellen tierischen Ursprungs, als xenogene Beta-Zellen bezeichnet, dar. **Zahlreiche Studien konnten die Wirksamkeit von Schweine-Pankreasinseln zur Behandlung des Diabetes belegen.** Die Stoffwechsel-Regulation bei Schweinen ist der des Menschen ähnlich und Insulin von Schweinen hat eine lange Tradition in der Therapie des Diabetes.

Eine entscheidende Zukunftsperspektive ergibt sich aber aus den enormen **Möglichkeiten, Spenderschweine genetisch zu verändern.** Hierdurch wird es möglich, maßgeschneiderte Spendertiere speziell für diverse Transplantationen zu entwickeln. Eine wichtige Hürde für die Insel-Xenotransplantation ist die Immunabwehr gegen tierische Zellen. Hier gibt es mittlerweile spannende Ansätze zu neuen wirksamen Medikamenten oder sogar zu spezifischer genetischer Manipulation bei den Spendertieren. Die Wirksamkeit von Transplantaten solcher Spender konnte bereits in mehreren Tiermodellen gezeigt werden und weitere Testungen auf Wirksamkeit und Sicherheit im Hinblick auf eine klinische Anwendung werden derzeit durchgeführt.

Spezielle Membranen könnten Immunsuppression aufheben

Eindrucksvolle Entwicklungen gibt es weiterhin im Bereich des **immunologischen Abschirmens von alternativen Zellquellen durch Ver-**

kapselung. Diese Strategie ist für Stammzell-basierte Zelltherapien sowie für Xenotransplantationen von großem Interesse. Das grundlegende Prinzip von Systemen zum Verkapseln ist das Schaffen einer Barriere durch Einsatz spezieller Membranen, wodurch ein Abschirmen des Transplantats gegenüber dem Immunsystem des Empfängers geschaffen und die Diffusion von Sauerstoff, Nährstoffen und Insulin gewährleistet wird. **Einige Konzepte zur Insel-Makroverkapselung befinden sich derzeit in der Erprobungsphase für erste klinische Anwendungen.**

Wenn sie erfolgreich sind, könnten damit Transplantationen ohne die Notwendigkeit einer dauerhaften Immunsuppression durchgeführt werden.

Fazit

100 Jahre nach Entdeckung des Insulins wird sich das Spektrum der Diabetestherapie in den nächsten Jahren erweitern. **Nicht mehr das Überleben, sondern das Leben mit der Erkrankung bei verbesserter Lebenserwartung mit hoher Lebensqualität und ohne Spätkomplikationen müssen das Ziel neuartiger und individualisierter Therapie-Ansätze darstellen.** Der Weg bis zu einer breit verfügbaren und wirksamen biologischen Betazell-Ersatztherapie mit alternativen Zellquellen wie Stammzell-abgeleiteten Beta-Zellen ist wohl noch weit und Rückschläge sind zu erwarten. Bis dahin bleiben die heute verfügbaren Methoden der Pankreas- und Insel-Transplantation eine wichtige Therapie-Option für wenige Patienten. Aber ein entscheidender Schritt ist getan. Er wird viele Forschende inspirieren und vielen Menschen, die mit Typ-1-Diabetes leben, Hoffnung auf die Möglichkeit einer funktionellen Heilung ihrer Krankheit geben. ❖

Membranen können das Transplantat gegenüber dem Immunsystem des Empfängers abschirmen.

Der (lange) Weg zum Spender-Herz

Mehr Menschen warten auf eine Herz-Transplantation, als Organe zur Verfügung stehen. Die Betroffenen werden in spezialisierten Zentren mit großer Erfahrung behandelt. Wie weit oben Betroffene auf der Warteliste für eine Organspende stehen, hängt unter anderem von der Schwere der Erkrankung ab. Die meisten Patienten haben neben der Angst, dass ihr Leben am seidenen Faden hängt, einen langen Leidensweg hinter sich.

Anna R. aus Bonn hatte bereits einiges durchgemacht, als sie im Mai 2021 nach fast einem Jahr Wartezeit den erlösenden Anruf vom Transplantations-Team in Bad Oeynhausen bekam, dass ein Spender-Herz für sie gefunden wurde. Neun Jahre zuvor hatte die inzwischen 60-Jährige die Diagnose Herzmuskelerkrankung mit Vergrößerung der Herzkammern (Ventrikel), vor allem der linken Kammer, und verminderter Leistung des Herzens, Blut in die Gefäße des Körpers zu pumpen (Auswurfleistung), erhalten. Dieses Krankheitsbild wird **dilatative Kardiomyopathie (DCM)** genannt. Dabei ist das Herz zu schwach, den Körper mit genügend sauerstoffreichem Blut zu versorgen. Bei Anna R. lag die Auswurfleistung des Herzens, die Ejektionsfraktion (EF), bei 20 Prozent. Bei gesunden Menschen liegt die EF bei 50 bis 60 Prozent. Die Herzleistung von Anna R. konnte längere Zeit mit Medikamenten unterstützt werden. So war ein Leben ohne größere Einschränkungen im Alltag möglich. Im Juni 2020 verschlech-

terte sich ihr Zustand. Die Herzschwäche war so weit fortgeschritten, dass eine **Versorgung mit einem System notwendig** wurde, das das Herz künstlich unterstützte.

Unterstützung durch Technik bis zur Herz-Transplantation

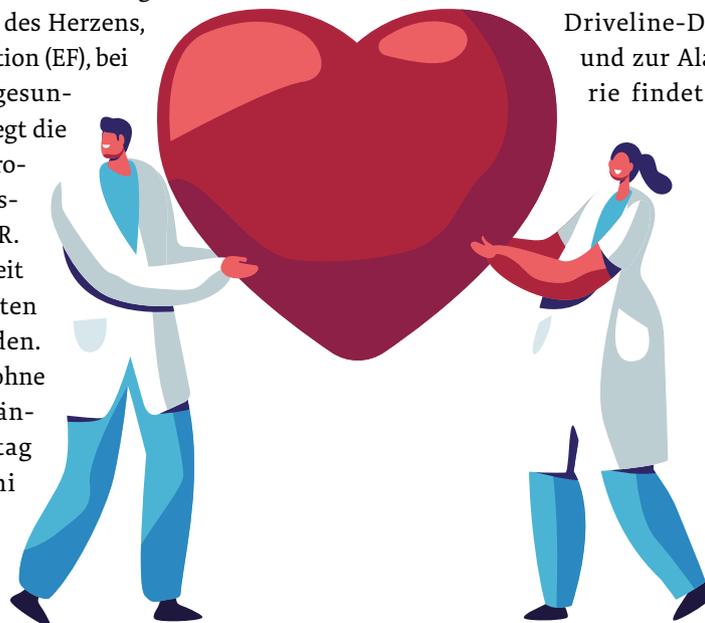
Das Einsetzen (Implantation) solcher Kunstherzsysteme kommt im Regelfall erst infrage, wenn es ohne technische Hilfe nicht mehr geht, also **bei drohendem endgültigem Organversagen**. Mittlerweile sind die Systeme zum Unterstützen des Herzens kleiner und geräuschärmer als früher geworden. Anna R. erhielt ein System zur Unterstützung des linken Herzventrikels, ein LVAD-System. LVAD steht für *Left Ventricular Assist Device*. Das Kunstherz benötigt eine Stromquelle. Die Energiezufuhr dafür kommt über ein durch die Bauchdecke gelegtes Kabel, eine Driveline. Das Kabel ist mit einer Steuereinheit und Batterien verbunden. Ein dauerhafter Anschluss zur Steuereinheit, dem Controller, ist erforderlich. Die Kommunikation zwischen dem Patienten und dem Gerät, beispielsweise über den

Füllstand der Batterie, zur Driveline-Diagnostik und zur Alarmhistorie findet über die



Kontakt:

Artur Rajtor // Koordination Herztransplantation // Daniela Röfe // Koordination Herzinsuffizienz // Herz- und Diabeteszentrum NRW // Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum // Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie // Georgstraße 11 // 32545 Bad Oeynhausen // E-Mail: transplantation@hdz-nrw.de // Internet: www.hdz-nrw.de



Steuereinheit statt. Es gibt auch VAD-Systeme (*Ventricular-Assist-Device-Systeme*), die nicht implantiert, sondern außen am Körper befestigt werden und die Herzleistung unterstützen (siehe Abbildung nächste Seite). **Mit einem solchen unterstützenden System kann die Zeit bis zu einer Herz-Transplantation überbrückt werden.** Die Patienten bleiben aber herzkrank und sind weiter auf Medikamente angewiesen. Eine eigenständige Erholung des Herzens ist nur in sehr seltenen Fällen möglich. **Die einzige Option, von solch einem Kunstherzen wieder loszukommen, ist, auf die Liste für eine Transplantation gesetzt zu werden.**

Zentrale Frage: Wie ist die Aussicht auf Erfolg bei einer Transplantation?

Bis man überhaupt auf die Warteliste für eine Herz-Transplantation kommt, sind viele Untersuchungen und Gespräche notwendig. Im Vorfeld muss ausgeschlossen werden, dass andere Erkrankungen die Transplantation negativ beeinflussen können oder eine Kontraindikation vorliegt, also Gründe gegen eine Transplantation. Im Transplantationsgesetz (TPG) ist festgelegt, dass eine Herz-Transplantation

in dafür spezialisierten Zentren **je nach Aussicht auf Erfolg durchgeführt** werden soll: Wer profitiert am ehesten und längsten von einer Transplantation? **Bei einigen Faktoren können Patienten selbst etwas tun, um ihre Chance auf ein Spender-Herz zu erhöhen.** Wer Diabetes hat, dessen Glukosewerte sollten in einem optimalen Bereich liegen. Auch Nierenwerte sowie der Blutdruck müssen im Blick behalten und notwendige Tabletten regelmäßig eingenommen werden. Weitere Fragen, die vor der Listung beantwortet werden müssen, sind: Ist mein Zahnstatus in Ordnung, also meine Zähne, mein Zahnfleisch und meine Knochen, die die Zähne halten? Wann war meine letzte Kontrolle beim Hautarzt? Versuche ich, mich im Rahmen meiner Möglichkeiten so fit wie möglich zu halten? Lebe ich gesund, rauche ich nicht und trinke nicht exzessiv Alkohol? Liegt bei mir kein massives Übergewicht vor? All das sind Kriterien, die mit darüber entscheiden, ob man auf die Warteliste für eine Herz-Transplantation aufgenommen wird.

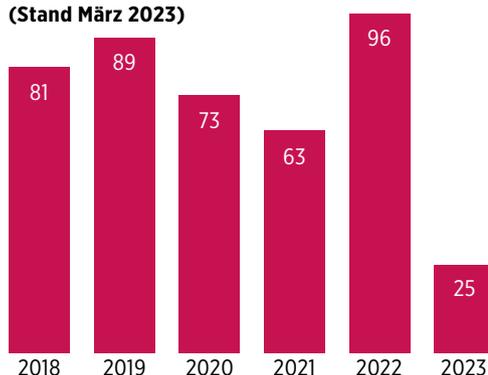
Team entscheidet bei jedem Einzelfall gemeinsam

Eine offizielle Altersgrenze, ein Spender-Herz zu erhalten, gibt es nicht. **Jedes Transplantationszentrum entscheidet eigenständig, ob ein Patient für die Organspende geeignet ist.** Bei älteren Menschen ist das Risiko für Komplikationen durch Narkose und Operation höher als bei jüngeren Patienten, allerdings sollte immer das biologische Alter geprüft werden, nicht allein das kalendarische.

Kommt ein Betroffener in die engere Auswahl für eine Transplantation, wird ein **Screening mit zahlreichen Untersuchungen in der Klinik** durchgeführt. In diesen etwa fünf Tagen finden auch Gespräche mit dem Patienten durch Psychologen, Transplantations-Berater und

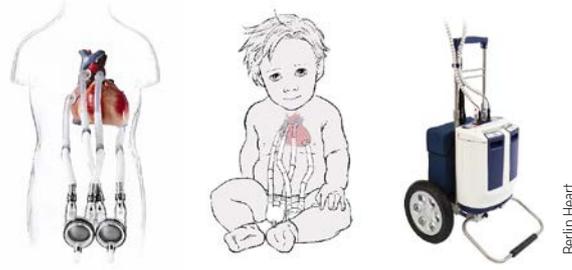
Anzahl der Herz-Transplantationen im HDZ NRW 2018 – 2023

(Stand März 2023)



Patienten können selbst etwas tun, um ihre Chance auf ein Spender-Herz zu erhöhen.

Zwei verschiedene Systeme zur Herz-Unterstützung: **Berlin Heart**



Das Berlin Heart ist ein extrakorporales System, d. h. die Pumpkammer liegt außerhalb des Körpers. Dadurch besteht die Möglichkeit, beide Herzkammern oder jede separat zu unterstützen. Die externen Herzpumpen sind in unterschiedlichen Größen erhältlich und somit auch für Kinder geeignet.

Transplantations-Koordinator statt. Anschließend wird jeder Einzelfall in der Transplantations-Konferenz diskutiert. **Die Entscheidung, ob ein Patient auf die Warteliste genommen werden kann, wird gemeinsam im Team mit mehreren Experten getroffen.** Neben dem Arzt, der den Fall vorstellt, gehören Psychologen, Herzchirurgen, Internisten, Labormediziner und Anästhesisten zu diesem Team.

Nur Antrag auf hohe Dringlichkeit möglich

Die Anmeldung für eine Herz-Transplantation erfolgt bei Eurotransplant (ET), einer Stiftung mit Sitz in Leiden (Niederlande). Alle Organempfänger und Organspender, die zum Eurotransplant-Raum gehören, werden dort gemeldet und registriert. Deutschland, Belgien, Holland, Luxemburg, Österreich, Slowenien, Kroatien und Ungarn gehören aktuell dazu. **Eurotransplant führt eine Warteliste mit allen Patienten,** deshalb kann die elektronische Anmeldung nur über ein Zentrum erfolgen. Jeder Patient erhält eine ET-Nummer, die ein Leben lang gilt. Nach der Anmeldung wird man schriftlich darüber informiert.

Zurück zu unserer Patientin: Vor ihrer Transplantation ging es Anna R. mit dem LVAD-System noch so gut, dass sie die Wartezeit zu Hause verbringen konnte. Sie wurde bei Eurotransplant im Status T (transplantabel) geführt. In diesem Status befinden sich etwa 90 Prozent aller gelisteten Patienten. **Anders ist es bei Patienten, die sich im Status HU (High Urgency, hohe Dringlichkeit) befinden. Diese Patienten sind so schwer krank, dass sie die Wartezeit in der Klinik verbringen müssen.** Ein Transplantationszentrum kann Patienten nicht eigenmächtig als HU listen oder selbst entscheiden, ob ein Patient mit hoher Dringlichkeit gelistet wird. Es ist nur möglich, bei Eurotransplant einen entsprechenden HU-Antrag

zu stellen, da Richtlinien erfüllt sein müssen. Diese werden in einem Antrag zusammengefasst, an Eurotransplant geschickt und von unabhängigen Personen geprüft, die ein Votum abgeben. **Die meisten Patienten, die transplantiert werden, befinden sich im HU-Status.** In Bad Oeynhausen werden, verglichen mit anderen Zentren, relativ viele Herzen transplantiert. Hier lag der Anteil von Patienten, die im Status T ein Spender-Herz erhielten, im letzten Jahr bei ca. 25 Prozent.

Wer auf der Warteliste steht, sollte schnell erreichbar sein

Patienten, die auf der Warteliste für eine Herz-Transplantation stehen, müssen gut und vor allem jederzeit erreichbar sein. **Nicht selten kommt der Anruf, dass ein passendes Spender-Herz gefunden ist, mitten in der Nacht.** Das Herz wird gekühlt bei etwa 2 bis 6 Grad Celsius transportiert und kann bis zu vier Stunden konserviert werden, bis es transplantiert ist. Die Erreichbarkeit des potenziellen Empfängers rund um die Uhr ist im Zeitalter von Smartphones besser als früher. Im Idealfall wird mehr als nur eine Telefonnummer in der Klinik hinterlegt, von Angehörigen wie Lebenspartnern, Kindern und Eltern. Bei längerer Abwesenheit vom Wohnort, zum Beispiel im Fall einer Urlaubsreise, sollte das Transplantations-Team informiert werden. Auch notfallmäßige Einlieferungen in andere Krankenhäuser, die Änderung einer Wohnadresse oder neue Kontaktdaten sollten dem Zentrum, das die Herz-Transplantation bei verfügbarem Organ vornehmen wird, bekannt sein.

Bei Anruf vorbereitet sein

Kommt der Anruf mit einem Angebot für den möglichen Empfänger aus dem Transplanta-

Alle Patienten, die auf ein Spenderorgan warten, stehen auf einer Liste von Eurotransplant.

HeartMate 3 (LVAD)

Das System HeartMate 3 liegt im Körper (intrakorporal). Es hat die Größe eines Herzschrittmachers und wiegt ca. 200 Gramm. Es wird direkt am Herzen vernäht. Das System arbeitet mit Zentrifugalkraft, dreht sich permanent durch einen elektromagnetischen Motor, welcher vollständig durch Magnetschwebetechnik unterstützt wird. Die Pumpe kann einen künstlichen Puls erzeugen. Dazu wird alle zwei Sekunden die Drehzahl der Pumpe reduziert und wieder beschleunigt.



tionszentrum, muss es im Regelfall ziemlich schnell gehen. **Am besten ist es, man hat den für den Klinikaufenthalt gepackten Koffer griffbereit schon zu Hause stehen** und ist vorbereitet. Der Transport zur Klinik erfolgt mit dem Rettungswagen, Angehörige können selbstständig nachkommen.

Im Zentrum trifft das Transplantations-Team derweil schon alle Vorbereitungen für die bevorstehende Operation. Ist der Patient eingetroffen, erhält er eine Ganzkörper-Rasur und eine desinfizierende Waschung. Blut wird abgenommen und erste Medikamente werden eingenommen. Der zuständige Koordinator, der angerufen hat, ist vor Ort und bespricht mit dem Patienten den genauen zeitlichen Ablauf. Anna R. formuliert es so schön: **Auf den Anruf, dass ein Organ gefunden wurde, könne man sich nicht wirklich vorbereiten.** Man rechnet bei jedem Anruf aus dem Zentrum während der Wartezeit mit dieser Nachricht. Man denke immer, man sei es. Wenn der Anruf dann tatsächlich komme, sei man überrascht, es fehlten einem erst einmal die Worte. **Wirklich glauben könne man es erst, wenn der Krankenwagen wirklich vor der Tür stehe und einen einsammele.**

Lebenswichtige Parameter nach der Transplantation überwacht

Nach der Transplantation verbringt der Patient zwei bis drei Tage auf der Intensivstation. Lebenswichtige Parameter (Vitalparameter) und der Verlauf nach Operation werden mit Monitoren überwacht. Anschließend erfolgt die Verlegung auf Normalstation. **Bei Patienten mit Diabetes ist wichtig, dass die Glukosewerte nicht nach oben oder unten entgleisen.** Über- und Unterzuckerungen (Hyper- und Hypoglykämien) sollten verhindert werden, um Komplikationen vorzubeugen. Sind die Werte zu hoch, kann es zum Beispiel länger dauern,

bis die Operationsnarbe abheilt. Die Steuerung der Glukosewerte während der Transplantation läuft meist über eine Insulin-Infusion.

Wieder vorbereiten auf zu Hause

Im Zentrum Bad Oeynhausen gibt es eine eigene Station für Patienten, die entweder noch auf ein Spenderorgan warten oder bereits transplantiert sind. Oft beträgt die Wartezeit von Patienten mit hoher Dringlichkeit viele Monate. Nicht ungewöhnlich ist, dass es **nach einer Transplantation bis zu sechs oder acht Wochen dauern kann, bevor eine Entlassung nach Hause oder in die Anschlussheilbehandlung (AHB) möglich ist.** Dabei beginnen erste Maßnahmen zur Rehabilitation schon im Klinikum. Die Physiotherapie des Zentrums hilft, den Patienten zu mobilisieren, damit er wieder auf die Beine kommt. In dieser Zeit werden auch die Dosierungen aller notwendigen Medikamente ermittelt. **Nach der Herz-Transplantation muss der Patient Medikamente einnehmen, die das Immunsystem unterdrücken (Immunsuppressiva).** Sie sollen verhindern, dass das Spenderorgan abgestoßen wird. Zusätzlich wird der Patient entsprechend beraten und aufgeklärt, denn transplantierte Patienten müssen bei Ernährung, Hygiene, Alltag, Haustier, Pflanzen und vielem anderen einige Regeln beachten.

Unserer Patientin Anna R. geht es im zweiten Jahr nach Herz-Transplantation gut. Bislang hat es keine Komplikationen gegeben. Sie ist sehr dankbar, dass ein Spenderorgan für sie gefunden wurde. Die Lebensqualität habe sich gebessert, der Alltag sei viel sorgenfreier geworden. Zum gesundheitlichen Check nach Bad Oeynhausen muss die 60-jährige auch nicht mehr wie anfangs alle drei Monate, inzwischen reicht die Kontrolle in der Transplantations-Ambulanz zweimal im Jahr. ✕

Erfahrung mit Transplantationen im Herz- und Diabeteszentrum NRW

Mit mehr als 2700 transplantierten Herzen seit dem Jahr 1989 gehört das Herz- und Diabeteszentrum NRW (HDZ NRW) in Bad Oeynhausen zu den größten Herz-Transplantationszentren in Europa. 2022 haben hier 96 Patientinnen und Patienten unterschiedlichster Altersstufen ein Spender-Herz erhalten, darunter erstmalig zwei Kinder trotz ungleicher Blutgruppe. Aufgrund des Mangels an Spenderorganen befinden sich dauerhaft mehr als 100 Patienten des HDZ NRW auf der Warteliste bei Eurotransplant. Die Spezialklinik der Ruhr-Universität Bochum ist überregional ausgewiesen als zertifiziertes Zentrum zur Behandlung von Herzinsuffizienz und hält u. a. zur Therapie der nicht mehr mit Medikamenten behandelbaren Herzinsuffizienz eines der weltweit größten Programme zur Therapie mit Kunstherzen vor. Auch Lungentransplantationen und kombinierte Herz-Lungen-Transplantationen werden seit vielen Jahren am HDZ NRW durchgeführt. Der jüngste transplantierte Patient war ein zwei Tage alter Säugling, der älteste Herz-Transplantierte war 76 Jahre alt.

Pressestelle HDZ NRW