

Neufassung der Richtlinien zur Organtransplantation

Richtlinie gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lebertransplantation

III.2 Einschränkung der Aufnahme in die Warteliste

III.2.1 Alkoholinduzierte Zirrhose

Björn Nashan und Christian Straßburg

Klinik für Hepatobiliäre Chirurgie und Transplantation, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum Bonn

Angesichts knapper Spender Ressourcen hat eine sorgfältige und umfassende Abklärung jedes einzelnen Patienten vor Aufnahme auf die Warteliste zur Lebertransplantation zu erfolgen. Dies ist die Aufgabe erfahrener Transplantationsmediziner, einer Berufsgruppe, die sich gerade erst in ihrer Bildung befindet. Bis zum heutigen Tage gibt es keine bundesweite einheitliche spezialisierte Ausbildung zum Transplantationsmediziner wie sie von der DTG gefordert wird. 2013 wurde die Zusatzweiterbildung eingereicht (1) und in intensiven Gesprächen mit der BÄK nun auf den Weg gebracht. Am 17. April 2016 führte das Ärzteparlament Sachsen-Anhalt als bundesweit erste Kammer die Zusatzweiterbildung Transplantationsmedizin, basierend auf dem Vorschlag in der MWBO 1.0, die auf dem Deutschen Ärztetag in Hamburg (21-27.05.2016) beraten wird, ein.

Die bisherigen Prüfungen nicht nur der Lebertransplantationszentren haben ein sehr heterogenes Verständnis der Richtlinien (2) ergeben. Ziel der seit 2012 im Aufbau befindlichen Strukturen ist eine breite Diskussion der Richtlinien innerhalb der Fachgesellschaft und Gremien vor deren Verabschiedung. Die vorliegende Richtlinie ist die erste die diesen Weg wie er im Statut (3) der Ständigen Kommission Organtransplantation festgelegt wurde, beschritten hat und eine breite Beteiligung über die Kommission Leber der DTG in der sie zweimal vorgestellt wurde hatte. Es erfolgte eine umfassende Diskussion innerhalb der Arbeitsgruppe Leber der StäKO (s. B III.2 und 3), eine 1. Lesung in der StäKO und die Einstellung für 4 Wochen auf auf der Webseite der BÄK (Auflistung der Beteiligung unter B III.3 und Bewertung unter III.4). Nach Zustimmung der StäKO in der 2. Lesung wurde die Richtlinie durch den Vorstand der Bundesärztekammer (BÄK) verabschiedet und dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) zur Genehmigung vorgelegt. Durch dieses wurde eine zusätzliche Überprüfung durch das Dezernat Verfassung im Bundesministerium für Justiz (BMJ) veranlasst. Nach Bestätigung der Verfassungsmäßigkeit der Richtlinie durch das BMJ erfolgte die Genehmigung durch das BMG am 30.06.2015 und die anschließende Veröffentlichung im Deutschen Ärzteblatt (DÄ) am 03.08.2015 mit anschließendem Inkrafttreten.

Das Thema der alkoholischen Leberzirrhose ist sowohl in Laien- als auch in Fachkreisen ein häufig diskutiertes und nicht selten emotional beladenes Thema. Alkoholkonsum und seine Folgeschäden sind unbestritten ein gesundheitspolitisches

und damit auch gesellschaftspolitisches Thema, das in alle Bevölkerungskreise hineinreicht. Der pro Kopf Verbrauch pro Jahr beträgt in Deutschland 9,6 Liter reinen Alkohol, „Alkohol in gesundheitlich riskantem Ausmaß konsumieren hierzulande 9,5 Millionen Menschen. Gemäß den Ergebnissen des Epidemiologischen Suchtsurveys (ESA) gelten etwa 1,77 Millionen Menschen im Alter von 18 bis 64 Jahren als alkoholabhängig, ein Alkoholmissbrauch liegt bei etwa 1,61 Millionen Menschen vor“ (4). Jedes Jahr sterben in Deutschland mindestens 74.000 Menschen an den Folgen eines Alkoholmissbrauchs.

Bereits zwei Drinks/Tag (Wodka, Gin, Whiskey) bei Männern und ein Drink/Tag bei Frauen zeichnen diese als „moderate Alkoholiker“ aus ohne etwas über körperliche Schäden im Vergleich zu abstinenten Individuen auszusagen. Ein täglicher Genuss oberhalb dieser Mengen kann bereits zu körperlichen, persönlichen und gesellschaftlichen Problemen führen. In dieser Definition ist nicht das mittlerweile weit verbreitete „Binge drinking“ einbezogen, was gerade bei jüngeren zunehmend beobachtet wird und sich deutlich vom chronischen Alkoholiker unterscheidet (5).

Umgerechnet in Alkohol führen mehr als 20g Ethanol/Tag bei Frauen, und 60–80g Ethanol/Tag bei Männern über einen Zeitraum von 10 Jahren zur Entwicklung einer Leberzirrhose in 6 – 41% (6). Was sind 20 oder 60-80 mg/d übertragen in einen täglichen Alkoholkonsum? Wein mit ca. 10-14% Alkoholgehalt würde beim regelmäßigen Genuss von 200 ml/d zwischen 20 und 28 mg Alkohol mit sich bringen (2 Gläser à 0,1), bei Bier mit 3-5% würde eine Maß bayrischen Bieres mit 30 mg ebenfalls die Qualifikation erbringen. Schneller würde es mit Wodka, Whiskey oder Gin gehen, wo bereits mit einem „Gin Tonic“ 50 ml Gin oder mit einem „Wodka Martini“ 60 ml Wodka mit 21 - 25 mg Alkohol aufgenommen würden.

Erfahrungsgemäß gibt es eine hohe inter- und intraindividuelle Bandbreite der Reaktion auf Alkohol, die es erforderlich macht, jeden Patienten individuell zu betrachten und auch zu diagnostizieren. Unbestritten allerdings ist, daß der regelmäßige Konsum über einen längeren Zeitraum zur Lebererkrankung führt und psychische und Verhaltensstörungen hervorrufen kann. Gerade die Kombination aus körperlicher Erkrankung und psychischer Erkrankung machen die Diagnose und Therapie der Alkoholerkrankung komplex und sind nur im interdisziplinären Ansatz anzugehen (5, 6, 7).

In der ICD-10-GM Version von 2015 unterscheidet man zwischen akuter Intoxikation (F10.0), schädlichem Gebrauch (F10.1) und Abhängigkeitssyndrom (F10.2) (Tab. 1). Alle diese Formen können bereits somatische Krankheitsbilder der Leber in Form einer alkoholischen Fettleber (K70.0), alkoholischen Hepatitis (K70.1), alkoholischen Fibrose und Sklerose der Leber (K70.2) bzw. alkoholischen Zirrhose (K70.3) verursachen. Neben diesen chronischen Erkrankungsformern kann es jederzeit, vor allem nach massiven Genuss von Alkohol zum alkoholischen Leberversagen (K70.4) in akuter oder subakuter Form mit und ohne Coma Hepaticum in jedem Stadium der o.g. Lebererkrankungen kommen (8).

Die nun überarbeitete Richtlinie (9) bezieht sich ausschließlich auf die alkoholische Leberzirrhose i.S. von K70.3 in Verbindung mit F10.1 und F10.2. Hier bestand Regelungsbedarf 1. zur Präzisierung der Diagnostik durch Einführung mittlerweile entwickelter Tests, die im Übrigen auch beim Verlust des Führerscheins und dessen Wiedererlangung im Straßenverkehrsrecht Anwendung finden, 2. einer Beurteilung eines möglichen Suchtverhaltens einhergehend mit der Bereitschaft des Patienten

sich an Behandlungsabsprachen zu halten, die durch Transplantationspsychologen, Psychosomatiker oder Psychiater eingeholt werden müssen und 3. therapeutische Konsequenzen i. S. einer möglichen suchttherapeutischen Betreuung oder Behandlung. Damit folgt die überarbeitete Richtlinie der Erkenntnis, daß es sich bei einer alkoholisch bedingten Leberzirrhose nicht nur um eine rein somatische sondern auch psychische Erkrankung handelt, die einer Therapieunterstützung aus beiden Fachrichtungen bedarf. Die sogenannte 6 Monats Regel ist beim Patienten mit chronischer Leberzirrhose auf dem Boden schädlichen Alkoholkonsums der klinischen und therapeutischen Notwendigkeit einer sorgfältigen Evaluation geschuldet, sowie der Überprüfung der vereinbarten Adhärenz. Sollte in dieser Phase eine Verschlechterung eintreten, die ein dringliches Handeln erfordert, kann die interdisziplinäre Transplantations-konferenz dieses beschließen und nach III.9 der neugefassten Richtlinie ein Arbeitsgruppen Konsilium einholen. Diesem kann aber nicht gefolgt werden unter Niederlegung der fachlichen Gründe auf dem Boden des medizinischen Erkenntnisstandes (2). Damit ist die 6 Monats Regel faktisch relativiert, die Entscheidung liegt in den Händen der interdisziplinären Transplantationskonferenz.

Als Konsequenz folgt hieraus, daß Patienten mit dem V. a. eine alkoholische Lebererkrankung frühzeitig durch die sie behandelnden Ärzte identifiziert werden müssen und ihnen auch frühzeitig mit Entstehung einer Leberzirrhose die Vorstellung in einem Transplantationszentrum ermöglicht werden muss (TPG §12, S3 und §13, S 3) um sicherzustellen, daß eine frühzeitige dem Krankheitsstadium Rechnung tragende therapeutische Intervention einsetzen kann. Zum einen empfiehlt sich dies im Hinblick auf die Überwachung der Entstehung von Leberkrebs, zum anderen um eine weitere schädliche Einwirkung von Alkohol zu vermeiden und damit das Fortschreiten der Erkrankung aufzuhalten (9).

Aus zwei Gründen empfiehlt es sich auch Patienten mit anderen führenden Diagnosen anamnestisch auf den schädlichen Gebrauch von Alkohol hinzuweisen und medizinisch abzuklären. Zum einen um nicht zu übersehen, daß die Ursache der Leberzirrhose durch eine virale Lebererkrankung (HBV, HCV) in Verbindung mit Alkohol ausgelöst wurde und zum anderen um bereits erkrankte Patienten auf die Vermeidung einer zusätzlichen schädlichen Wirkung von Alkohol hinzuweisen. Im Rahmen der ärztlichen Sorgfaltspflicht hat diese Diagnose bereits beim Erstkontakt und auch im weiteren Verlauf regelmäßig anamnestisch und ggf. diagnostisch zu erfolgen.

Was bedeutet diese Richtlinie nun für den Patienten, der sich auf dem Boden einer alkoholischen Fettleber in ein akutes Leberversagen trinkt (z.B. „Binge Drinking“) oder dem Patienten, der seit Jahren trinkt, dies leugnet und auch entsprechend der Definition dieses Verhaltens seine Umgebung mit einbezieht und in der Folge eines Alkoholexzesses in ein sogenanntes akut auf chronisches Lebersagen kommt, oder sich seit Jahren bewußt einer medizinischen Intervention entzieht. Für beide Erscheinungsformen der alkoholischen Lebererkrankung gilt nicht A II.2.1 der Richtlinie sondern es gilt A III.3 Gründe für die Ablehnung einer Aufnahme in die Warteliste (9):

1. Der allgemeine Teil der Richtlinie unter A I.4 stellt fest: „Kontraindikationen einer Organtransplantation können sich anhaltend oder vorübergehend aus allen Befunden, Erkrankungen oder Umständen ergeben, die das

Operationsrisiko erheblich erhöhen oder den längerfristigen Erfolg der Transplantation in Frage stellen..... Auch die unzureichende oder sogar fehlende Mitarbeit des Patienten (Compliance) kann zu einer Kontraindikation werden. Compliance eines potentiellen Organempfängers bedeutet über seine Zustimmung zur Transplantation hinaus seine Bereitschaft und Fähigkeit an den erforderlichen Vor- und Nachuntersuchungen und -behandlungen mitzuwirken.“

2. Die interdisziplinäre Transplantationskonferenz entscheidet nach A I.5 über die Listung des Patienten. Hierbei ist eine sorgfältige Abklärung aller Umstände (medizinisch, psychologisch etc.) durchzuführen und schriftlich niederzulegen. „Bestehen in begründeten Ausnahmefällen nach A III.2.1. die insbesondere vorliegen bei akut dekompensierter alkoholischer Lebererkrankung, Notwendigkeit und Erfolgsaussicht für die Transplantation, kann die interdisziplinäre Transplantationskonferenz entscheiden, von der Regel abzuweichen, dass der Patient anamnestisch für mindestens sechs Monate völlige Alkoholabstinenz eingehalten hat. Voraussetzung ist, dass die Sachverständigengruppe gemäß Kapitel A III.9 dieser Richtlinie dazu Stellung genommen hat.“

Die Sachverständigengruppe nach A III.9 soll sicherstellen, dass der Transplantationskonferenz unklare Fälle vorgestellt und durch ein unabhängiges Gremium beraten werden. Das Votum wird der zuständigen Transplantationskonferenz anschließend übermittelt. Es steht im Benehmen dieser dem Votum zu folgen oder davon unter niederzulegenden Gründen abzuweichen. Gleichzeitig werden die Anfragen gesammelt um in der AG Leber der Ständigen Kommission Organtransplantation besprochen, bewertet und für eine künftige Richtlinienanpassung als Grundlage herangezogen werden zu können.

Eine ausführliche Begründung der Änderung dieser Richtlinie ist im Teil B als Begründung der Änderung aufgeführt. Diese setzt sich intensiv mit dem aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft unter Berücksichtigung der aktuellen Literatur auseinander.

Im Gegensatz zu autoimmunen Formen der Lebererkrankung, angeborenen genetischen oder metabolischen Defekten sowie primärem Leberkrebs, handelt es sich bei der alkoholischen Lebererkrankung um eine Erkrankung, die auf vielen Ebenen durch angemessene medizinische und/oder psychologische Intervention sowie die Mitarbeit des Patienten dergestalt beeinflussbar ist, dass eine Lebertransplantation nicht die ultima ratio ist. Sowohl der Patient ist hier in der Pflicht sein Verhalten zu ändern, als auch die Ärzte und Psychomediziner, durch frühe Intervention helfend und stützend zu intervenieren und dabei auch den Rat erfahrener Transplantationsmediziner frühzeitig einzuholen.

Referenzen:

1. http://www.dgch.de/uploads/tx_news/2015-03_Chirurgie_Mitteilungen_der_DGCH.pdf
2. <http://www.bundesaerztekammer.de/richtlinien/richtlinien/transplantationsmedizin/richtlinien-fuer-die-wartelistenfuehrung-und-die-organvermittlung/>
3. <http://www.aerzteblatt.de/archiv/167098/Statut-der-Staendigen-Kommission-Organtransplantation-der-Bundesaerztekammer>
4. http://www.drogenbeauftragte.de/fileadmin/dateien-dba/Service/Publikationen/2015_Drogenbericht_web_010715.pdf
5. Mathurin P and Bataller R. Trends in the management and burden of alcoholic liver disease. *Journal of Hepatology* 2015 vol. 62 S38–S46
6. O’Shea RS, Dasarathy S and McCullough AJ (2010) Alcoholic liver disease. *Hepatology* 51:307–328
7. De Gottardi A, Spahr L, Gelez P, Morard I, Mentha G, Guillaud O, Majno P, Morel P, Hadengue A, Paliard P, Scoazec JY, Boillot O, Giostra E and Dumortier J (2007) A simple score for predicting alcohol relapse after liver transplantation: results from 387 patients over 15 years. *Arch Intern Med* 167:1183–1188.
8. <https://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2015/block-k70-k77.htm>
9. http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/RL/RiliOrgaWIOvLeberTx20150424.pdf

Tabelle 1: Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen. Auszug aus ICD-10-GM Version 2015, Ref.: 8

Kapitel V

Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99)

Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen (F10-F19)

Dieser Abschnitt enthält eine Vielzahl von Störungen unterschiedlichen Schweregrades und mit verschiedenen klinischen Erscheinungsbildern; die Gemeinsamkeit besteht im Gebrauch einer oder mehrerer psychotroper Substanzen (mit oder ohne ärztliche Verordnung). Die verursachenden Substanzen werden durch die dritte Stelle, die klinischen Erscheinungsbilder durch die vierte Stelle kodiert; diese können je nach Bedarf allen psychotropen Substanzen zugeordnet werden. Es muss aber berücksichtigt werden, dass nicht alle Kodierungen der vierten Stelle für alle Substanzen sinnvoll anzuwenden sind.

Die Identifikation der psychotropen Stoffe soll auf der Grundlage möglichst vieler

Informationsquellen erfolgen, wie die eigenen Angaben des Patienten, die Analyse von Blutproben oder von anderen Körperflüssigkeiten, charakteristische körperliche oder psychische Symptome, klinische Merkmale und Verhalten sowie andere Befunde, wie die im Besitz des Patienten befindlichen Substanzen oder fremdanamnestic Angaben. Viele Betroffene nehmen mehrere Substanzarten zu sich. Die Hauptdiagnose soll möglichst nach der Substanz oder Substanzklasse verschlüsselt werden, die das gegenwärtige klinische Syndrom verursacht oder im Wesentlichen dazu beigetragen hat. Zusatzdiagnosen sollen kodiert werden, wenn andere Substanzen oder Substanzklassen aufgenommen wurden und Intoxikationen (vierte Stelle .0), schädlichen Gebrauch (vierte Stelle .1), Abhängigkeit (vierte Stelle .2) und andere Störungen (vierte Stelle .3-.9) verursacht haben.

Nur wenn die Substanzaufnahme chaotisch und wahllos verläuft, oder wenn Bestandteile verschiedener Substanzen untrennbar vermischt sind, soll die Diagnose "Störung durch multiplen Substanzgebrauch (F19.-)" gestellt werden.

Exkl.:

Schädlicher Gebrauch von nichtabhängigkeitserzeugenden Substanzen ([F55.-](#))
Die folgenden vierten Stellen sind bei den Kategorien F10-F19 zu benutzen:

F10.0 Akute Intoxikation [akuter Rausch]

Ein Zustandsbild nach Aufnahme einer psychotropen Substanz mit Störungen von Bewusstseinslage, kognitiven Fähigkeiten, Wahrnehmung, Affekt und Verhalten oder anderer psychophysiologischer Funktionen und Reaktionen. Die Störungen stehen in einem direkten Zusammenhang mit den akuten pharmakologischen Wirkungen der Substanz und nehmen bis zur vollständigen Wiederherstellung mit der Zeit ab, ausgenommen in den Fällen, bei denen Gewebeschäden oder andere Komplikationen aufgetreten sind. Komplikationen können ein Trauma, Aspiration von Erbrochenem, Delir, Koma, Krampfanfälle und andere medizinische Folgen sein. Die Art dieser Komplikationen hängt von den pharmakologischen Eigenschaften der Substanz und der Aufnahmeart ab.

Akuter Rausch bei Alkoholabhängigkeit

Pathologischer Rausch

Rausch o.n.A.

Trance und Besessenheitszustände bei Intoxikation mit psychotropen Substanzen

"Horrortrip" (Angstreise) bei halluzinogenen Substanzen

Exkl.: Intoxikation im Sinne einer Vergiftung (T36-T50)

F10.1 Schädlicher Gebrauch

Konsum psychotroper Substanzen, der zu Gesundheitsschädigung führt. Diese kann als körperliche Störung auftreten, etwa in Form einer Hepatitis nach Selbstinjektion der Substanz oder als psychische Störung z.B. als depressive Episode durch massiven Alkoholkonsum.

Missbrauch psychotroper Substanzen

F10.2 Abhängigkeitssyndrom

Eine Gruppe von Verhaltens-, kognitiven und körperlichen Phänomenen, die sich nach wiederholtem Substanzgebrauch entwickeln. Typischerweise besteht ein

starker Wunsch, die Substanz einzunehmen, Schwierigkeiten, den Konsum zu kontrollieren, und anhaltender Substanzgebrauch trotz schädlicher Folgen. Dem Substanzgebrauch wird Vorrang vor anderen Aktivitäten und Verpflichtungen gegeben. Es entwickelt sich eine Toleranzerhöhung und manchmal ein körperliches Entzugssyndrom.

Das Abhängigkeitssyndrom kann sich auf einen einzelnen Stoff beziehen (z.B. Tabak, Alkohol oder Diazepam), auf eine Substanzgruppe (z.B. opiatähnliche Substanzen), oder auch auf ein weites Spektrum pharmakologisch unterschiedlicher Substanzen.

Chronischer Alkoholismus

Dipsomanie

Nicht näher bezeichnete Drogensucht