



Jahresbericht

**Transplantationszentrum
UniversitätsSpital Zürich**

2008

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	3
2.	Die Spenderbetreuung am Transplantationszentrum	4
3.	Die Pflege im Transplantationszentrum	4
4.	Die chirurgische Transplantationsabteilung aus Sicht des Spitalarztes	5
5.	Das neue monatliche Fortbildungsseminar und der Start der Kohortenstudie.....	5
6.	Die Forschung am Transplantationszentrum	6
7.	Die Transplantationskoordination	7
8.	Das interdisziplinäre HLA-Typisierungslabor	7
9.	Die allogene Stammzelltransplantation.....	8
10.	Die Herztransplantation	8
11.	Die Nierentransplantation	8
12.	Die Pankreastransplantation.....	9
13.	Die Inseltransplantation und diabetologische Betreuung.....	10
14.	Die Lungentransplantation	10
15.	Die Lebertransplantation	11
16.	Die Nachsorge am Beispiel der Haut.....	12
17.	Kommentare des International Advisory Boards.....	12
18.	Anhang 1	15
19.	Anhang 2	16
20.	Anhang 3	20

1. Einleitung

Markus Weber

Im November 2007 konnte das neu strukturierte Transplantationszentrum des UniversitätsSpitals Zürich im Rahmen eines festlichen Symposiums eröffnet werden. Parallel dazu wurde die chirurgische Transplantationsstation auf dem OST E III bezogen. Das Team auf dieser Station wurde im Februar 2008 durch die neu geschaffene Stelle eines klinischen Oberarztes (Spitalarzt) ergänzt. Die Arbeit auf der Station zeichnete sich durch eine hohe Pflegeintensität (LEP-Zahlen oft 8 – 9) aus, welche ihre Kulmination in einer invasiven Beatmungstherapie einer lungentransplantierten Patientin über Wochen fand. Es zeigte sich rasch, dass der klinische Oberarzt eine wichtige Scharnierfunktion zwischen den Chirurgen, Internisten und der Pflege einnahm und die gewünschte interdisziplinäre Zusammenarbeit stark gefördert hat. Dem Transplantationszentrum wurde im September 2008 eine Sondernummer der Personalzeitschrift PULS gewidmet, welche die 6000 Mitarbeiter des Universitätsspitals Zürich über die oft komplexe Tätigkeit der verschiedenen Organisationseinheiten des Transplantationszentrums informierte. Auch im Jahresbericht 2007 des Universitätsspitals Zürich wurde dem neuen Transplantationszentrum ein Schwerpunktsartikel gewidmet. Nahezu gleichzeitig mit der Eröffnung des Transplantationszentrums wurde das neue Transplantationsgesetz in der Schweiz umgesetzt. Um diesen neuen Anforderungen gerecht zu werden, konnte sich das Transplantationszentrum nun auf die neuen Gremien wie Direktorium und Kuratorium abstützen. Das Direktorium, welches für die operativen Belange des Transplantationszentrums zuständig ist, tagte einmal pro Monat. Im Rahmen dieser Sitzungen konnte den rasch wechselnden Anforderungen in einem hoch aktiven Umfeld der Transplantationsmedizin rasch begegnet werden. Dazu gehörte auch der Start der schweizerischen Transplantations-Kohortenstudie, welche am 1. Mai offiziell gestartet wurde. Um dieser wichtigen Tätigkeit gerecht zu werden, konnte im Rahmen des Transplantationszentrums eine Datenmanagerin sowie eine zusätzliche Laborantin eingestellt werden. Die Schweizerische Transplantations-Kohortenstudie zeigt auch deutlich auf, dass eine Vernetzung innerhalb der schweizer Transplantationszentren zumindest auf wissenschaftlichem Niveau ohne weiteres möglich ist. Unabhängig von der Transplantationskohortenstudie wurde auch am Transplantationszentrum des UniversitätsSpitals Zürich intensiv wissenschaftlich gearbeitet, was sich in zahlreichen Publikationen (vgl. Anhang des Jahresberichtes) niedergeschlagen hat.

Die Fortbildungsveranstaltungen im Zusammenhang mit der Transplantation wurden neu organisiert. Im Frühjahr findet jeweils ein Symposium mit Hauptfokus auf die Spenderarbeit, im Herbst ein Symposium mit Schwergewicht der Empfängerbetreuung statt. Neu ins Leben gerufen wurde das monatliche TNT-Seminar, in welchem die verschiedenen Gebiete der Transplantationsmedizin des UniversitätsSpitals Zürich anhand von aktuellen Themen besprochen werden. Die Veranstaltungen des neuen TNT-Seminars wurden während des Jahres sehr gut besucht, und es zeigt sich, dass das Konzept mit den drei Pfeilern Frühjahrssymposium (Spender), Herbstsymposium (Empfänger) und monatliches TNT-Seminar den Bedürfnissen der internen und externen Kolleginnen und Kollegen entspricht. Das erste Jahr werden wir im Rahmen des zweiten Transplantationssymposiums am 28. November 2008 abschliessen, zu welchem auch fast alle Mitglieder des International Advisory Boards erscheinen werden. Wir freuen uns auf den ersten Geburtstag des Transplantationszentrums und die sicher spannende Zukunft.

Auf den folgenden Seiten geben die Verantwortlichen der verschiedenen Organisationseinheiten einen Rückblick auf das vergangene Jahr.

2. Die Spenderbetreuung am Transplantationszentrum

Reto Stocker

Neben der Schaffung des Transplantationszentrums wurde auch ein interregionales Netzwerk ins Leben gerufen. Ziel dieses Netzwerks ist es, durch ein modulares Unterstützungsangebot an die Netzwerkspitäler (Spitäler mit Intensivstationen) deren Aktivität im Bereich Organspende zu unterstützen und eine Qualitätssicherung zu betreiben. Insbesondere besteht das Angebot, folgende Module durch das UniversitätsSpital Zürich anzubieten:

1. Spendererkennung: Zu diesem Zweck wurde eine Hotline (24 Stunden am Tag, 365 Tage im Jahr bedient) eingerichtet, welche durch die Netzwerkspitäler immer dann bedient werden soll, wenn der Entschluss zur Therapieeinstellung (unabhängig von der potentiellen Eignung als Spender) gefallen ist. Vor einer Woche haben wir eine Statistik der Hotline erstellt und sie mit einem Reminder den Netzwerkspitalern zukommen lassen.
2. Hirntoddiagnostik: Diese kann von den Netzwerkspitalern dann in Anspruch genommen werden, wenn kein eigener Neurologe/ Neurochirurg/ Neuropädiater zur Verfügung steht (bis anhin lediglich für telefonische Konsilien in Anspruch genommen).
3. Angehörigengespräch (Einverständnis zur Freigabe als Spender) und Angehörigenbetreuung: Falls gewünscht kann eine Unterstützung durch die Transplantationskoordinatoren vor Ort angefordert werden; bis anhin wurde dies meines Wissens zweimal in Anspruch genommen. So oder so nimmt die Transplantationskoordination mit den Angehörigen Kontakt auf, um eine Weiterbetreuung sicherzustellen.
4. Logistik in Bezug auf Koordination, Überführung eines Spenders zur Organentnahme bzw. Organentnahme im Netzwerkspital: Die Organisation erfolgt durch die Transplantationskoordination im UniversitätsSpital Zürich.
5. Aus-/ Weiter- und Fortbildung: Diese findet z.T. an den Spitälern, z.T. zentralisiert am UniversitätsSpital Zürich statt und richtet sich an alle Mitarbeitenden der jeweiligen Intensivstationen (keine Konkurrenz zur nationalen Koordinatoren-Bildung). Bis Anhin haben wir am UniversitätsSpital Zürich 3 solche Veranstaltungen durchgeführt.
6. Qualitätssicherung: Unter Mithilfe einer Mitarbeiterin der FSOD wurden an sämtlichen Netzwerkspitalern alle Todesfälle analysiert und darauf hin untersucht, ob sie als Spender überhaupt in Frage kamen, wenn ja, als potentielle Spender identifiziert wurden und welche schlussendlich freigegeben wurden bzw. wenn keine Freigabe erfolgte, was die Gründe dafür waren. Dieses Vorgehen wird prospektiv weitergeführt, und die Resultate wurden und werden an allen Netzwerkspitalern vorgestellt und diskutiert.

Zur Zeit sind folgende Spitäler dem Zürcher Netzwerk angeschlossen: Alle Spitäler des Kantons Zürich (inkl. Spitäler der Hirsländengruppe), Spitäler der Kantone Schaffhausen, Schwyz (Kantonsspital, Spital Lachen), Thurgau (Münsterlingen und Frauenfeld), Graubünden (Chur, Davos, Samedan), Spital im Schachen (Aargau), Zug. Alle diese Spitäler haben zuhause des Netzwerks auch lokale Koordinatoren (i.d.R. Leiter der Intensivstationen) als Ansprechpartner definiert.

3. Die Pflege im Transplantationszentrum

Beatrice Biotti

Der Start des Transplantationszentrums im September 2007 ist mit dem Bezug der neuen Pflegestation OST E III einhergegangen. Auf der neuen Station konnte mit einem motivierten Team auf qualitativ hohem Niveau mit der Pflege von transplantierten Patienten gestartet werden: Sowohl das Konzept der Bezugspflege als auch ein interdisziplinäres Schmerzkonzept wurde umgesetzt und auf die speziellen Bedürfnisse der Transplantationspatienten adaptiert.

Erwähnenswert ist eine erstmals durchgeführte Beatmungstherapie auf der Pflegestation bei einem Patienten nach Lungentransplantation, dies in enger Zusammenarbeit und kontinuierlichem Support von Seiten der Intensivstation.

Die daraus gewonnenen Erfahrungen fliessen in das Fortbildungsprogramm der Pflege, um auch künftig bei Bedarf patientenspezifische Lösungen und so ein optimales Umfeld für den Genesungsprozess anbieten zu können.

Der Leistungsnachweis spiegelt sich in den erhobenen LEP-Zahlen wieder, die nebst einem kontinuierlich hohen Pflegeaufwand auch eine Zunahme der pflegeintensiven Patienten (LEP-Kategorie 8 und 9) und die daraus resultierende hohe Produktivität dieser Station zeigen.

4. Die chirurgische Transplantationsabteilung aus Sicht des Spitalarztes

Sebastian Riethmüller

Im Jahre 2008 erreichte die interdisziplinäre Bettenstation quasi ihre „volle Betriebstemperatur“. Sie hat sich, was die postoperative Patientenversorgung angeht, zu einem räumlichen und organisatorischen Kernelement unseres Transplantationszentrums entwickelt. Fast alle frisch Transplantierten (mit Ausnahme der Herz- und Knochenmarksempfänger) sowie die Lebendspender für Niere und Leber werden postoperativ auf dieser Station integrativ versorgt, wobei die Patienten von einer äusserst engen interdisziplinären Zusammenarbeit der verschiedensten medizinischen Spezialdisziplinen profitieren. Dabei nimmt der im Februar 2008 speziell für die Transplantations-Bettenstation neu eingestellte Klinische Oberarzt eine Scharnier-Funktion ein, indem er die relevanten Spezialisten hinzuzieht, regelmässigen Kontakt zu ihnen hält, ihre Aktivitäten koordiniert und immer den Gesamtüberblick über die Krankengeschichte der einzelnen Patienten hat. Zu einem Musterbeispiel interdisziplinärer Zusammenarbeit ist die wöchentliche gemeinsame Visite von Chirurgen, Nephrologen, Infektiologen, Endokrinologen und Allgemein-Internisten geworden, bei der alle Nierentransplantierten gesehen und darüber hinaus auch Probleme bei Lebertransplantierten besprochen werden.

Ebenfalls ein Produkt der engen Zusammenarbeit der verschiedenen Fachdisziplinen ist das komplett überarbeitete und im August 2008 implementierte Standard-Schema für die Nierentransplantation, welches die Immunsuppression sowie die standardmässige Begleitmedikation und die nötigen Laborkontrollen inklusive CMV-Vigilanz regelt. Durch die Definition solcher Schemata soll eine hohe und an den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen ausgerichtete Qualität der Patientenbehandlung sichergestellt werden. Bei der Ausarbeitung der inzwischen vier verschiedenen Immunsuppressionsschemata, die je nach immunologischen und Donororgan-spezifischen Kriterien angewandt werden, wurden die neuesten Studiendaten berücksichtigt.

Last but not least darf die sehr gute Zusammenarbeit zwischen Ärzten und Pflegekräften des Transplantationszentrums erwähnt werden. Durch die neu geschaffene Position des klinischen Oberarztes haben die Pflegenden einen permanent erreichbaren Ansprechpartner. Umgekehrt können sich die Ärzte auf die Fachkompetenz und grosse Erfahrung der Pflegenden bei der Überwachung, Pflege und insbesondere auch der Edukation der Transplantationspatienten verlassen.

5. Das neue monatliche Fortbildungsseminar und der Start der Kohortenstudie

Nicolas Müller

Am 2.6.2008 fand zum ersten Mal das Seminar des Transplantationszentrums *Hot Topics in Transplantation* statt. Ziel des Seminars ist es, Organ-übergreifende Themen von allgemeinem Interesse durch Vorträge nationaler und internationaler Experten einem breiteren Publikum näher zu bringen. Die Finanzierung wird durch grosszügige „unrestricted grants“ aller relevant an der Transplantation interessierten Unternehmen sichergestellt. Dies erlaubt den Organisatoren neben einer unabhängigen Planung auch die Verpflichtung auswärtiger Referenten. Der bisherige Erfolg mit regem Besuch hat gezeigt, dass diese Veranstaltung einem Bedürfnis entspricht. Das Programm wird jeweils ein halbes Jahr im Voraus publiziert und ist im Vorlesungsverzeichnis der Universität aufgeführt.

Nach intensiven lokalen und nationalen Vorbereitungen begann am 1.5.2008 die Rekrutierung aller Empfänger eines soliden Organs in die Schweizerische Transplantationskohortenstudie. Alle Zentren mit Transplantationsaktivität in der Schweiz beteiligen sich an diesem ehrgeizigen Projekt. Neben einer prospektiven detaillierten Erfassung klinischer Verlaufsdaten werden Proben für spätere Untersuchungen archiviert. Trotz der komplexen Abläufe mit sechs verschiedenen Programmen konnte bis dato ein nahezu reibungsloser Ablauf festgestellt werden. Allen beteiligten Kliniken gebührt dafür ein ganz herzlicher Dank, ohne speziellen Einsatz wäre dies nicht möglich gewesen. Im nächsten Jahr werden zusätzlich die Knochenmarksempfänger erfasst werden. Diese auch im internationalen Vergleich einzigartige Studie wird es in Zukunft erlauben, wesentliche Fragestellungen in der Transplantationsmedizin zu beantworten.

6. Die Forschung am Transplantationszentrum

Rolf Graf

Neben der optimierten Versorgung und der interdisziplinären Behandlung von transplantierten Patienten ist die Forschung ein zentraler Auftrag des neugegründeten Transplantationszentrums. Mit dem Zentrum, das alle Transplantationen vereinigt, besteht nun die einmalige Chance, Forschungsvorhaben organübergreifend zu gestalten, insbesondere bei klinischen Studien.

Verschiedene Fragestellungen in der Transplantationsmedizin und -chirurgie bedürfen weiterer Untersuchungen. Der relative Organmangel, sowie die postoperative Behandlungsoptimierung stehen im Fokus der Forschungsaktivität am UniversitätsSpital Zürich:

Verbesserung der Spenderorgane und Erweiterung des Spenderpools

Die Spenderorgane sind oft selbst mit einer Grunderkrankung oder einer verminderten Funktionsfähigkeit behaftet. So sind, auf Grund der ungesunden, westlichen Ernährungsweise, viele Organe, wie z.B. die Leber, verfettet. Diese Organe werden häufig für eine Transplantation abgewiesen. Es wird deshalb untersucht, ob diese Organe sich mit pharmakologischen Mitteln so schützen liessen, dass sie dennoch mit Erfolg transplantiert werden können.

Eine Möglichkeit der Erweiterung des Spenderpools könnte im Gebrauch von Organen von im Spital verstorbenen Patienten liegen, deren Organe man innerhalb einer kurzen Frist nach dem Tod zur Transplantation freigeben könnte. Diese Organe müssen vor der Transplantation vorbehandelt werden, um den Zellschaden zu vermindern, ein Problem das sowohl bei der Lunge wie bei der Leber intensiv untersucht wird.

Die Inselzelltransplantation für diabetische Patienten hat sich in den letzten zwanzig Jahren etabliert, ist jedoch immer noch mit dem Problem behaftet, dass die Inseln während der Aufbereitung starken Schaden erleiden und deshalb meist nicht genügen, um den Diabetes vollständig zu heilen. Es wird deshalb untersucht, wie Inseln besser mit neuartigen Zellkulturtechniken präpariert werden können.

Eine weitere Möglichkeit, mehr Organe zu erhalten, sind Organe von älteren Spendern. Die Alterslimite für eine Spende liegt oft bei etwa 70 Jahren, obwohl diese Organe für viele Patienten noch bestens geeignet wären. Untersuchung zur Alterung von Organen, und allenfalls deren Verbesserung sind Teil von Laboruntersuchungen.

Reduktion der Abstossungsreaktion

Die Abstossung ist ein zentrales Problem der Transplantationsmedizin. Durch den Einsatz von Immunsuppressiva ist die Transplantation verschiedener Organe verbessert worden, aber es besteht immer noch die Gefahr von Abstossung. Für viele Organe wird deshalb nicht nur die Blutgruppe bestimmt, sondern auch verschiedene im Blut oder dem Organ vorhandene Moleküle auf ihre ‚Kompatibilität‘ geprüft. So sind die HLA-Moleküle von besonderem Interesse, da die Zusammensetzung dieser Moleküle entscheidend für die Akzeptanz eines Organs ist.

Es wird derzeit an verschiedenen Zell-Modellen untersucht, ob man das Immunsystem nicht austricksen könnte, um eine Toleranz des Körpers für ein fremdes Organ zu induzieren.

Eine weitere Möglichkeit, die Abstossung zu vermindern, ist die Vorbehandlung des Empfängers mit einer Art Blutwäsche, die gegen Transplantate gerichtete Antikörper entfernen soll. Diese Methode ermöglicht, blutgruppenfremde Organe einzupflanzen, was zu einer Erweiterung des Organpools führt (ABO-Inkompatibilität).

Als organübergreifendes Projekt ist die vom Schweizerischen Nationalfonds unterstützte Kohortenstudie etabliert worden. Diese sammelt Daten und Proben aus allen Zentren der Schweiz und stellt sie Forschungsgruppen mit klar formulierten, für die Transplantation relevanten, Fragestellungen zur Verfügung. Viele Forschungsprojekte sind, um die Zuverlässigkeit einer neuen Therapiemethode zu testen, notgedrungen zuerst am Tiermodell zu etablieren, da die komplexen Sachverhalte einer Organtransplantation kaum im Reagenzglas untersucht werden können. Oft sind es sogar verschiedene Tierarten, um sicher zu sein, dass am Patienten keine unerwarteten Komplikationen zu erwarten sind. In einem zusätzlichen Schritt werden Untersuchungen in klinischen Studien unternommen, um neuartige Therapieformen zu evaluieren. Das Transplantationszentrum bietet gerade für solche Patientenstudien eine exzellente Plattform.

7. Die Transplantationskoordination

Therese Reh

Vor etwas mehr als einem Jahr wurde das Transplantationszentrum UniversitätsSpital Zürich eröffnet. Zum gleichen Zeitpunkt konnte die chirurgische Transplantationsstation OST E III für frisch transplantierte Patienten bezogen werden. Auf dieser Station wird den komplexen Bedürfnissen transplantierte Patienten nach Verlegung von der Intensivstation nachgekommen.

Die Transplantationskoordinatoren haben in diesem ersten Jahr positive Erfahrungen mit dem Transplantationszentrum gemacht. Die Zusammenarbeit mit dem kompetenten Team der Transplantationsstation ist ausgezeichnet und vielfältig.

Die monatlichen Sitzungen des Direktoriums stellen ein ideales Kommunikationsgefäss dar, um wichtige operative Probleme mit allen Verantwortlichen zu besprechen.

Am 1. Juli 2007 trat das neue Transplantationsgesetz in Kraft. Dieses Gesetz verpflichtet die Spitäler mit Intensivstationen, folgende Prozesse zu erstellen und den Ablauf dieser zu garantieren:

- Spendererkennung
- Todesfeststellung
- Betreuung von Angehörigen
- Betreuung von Organspendern
- Entnahme und Transplantation von Organen, Geweben und Zellen

Das UniversitätsSpital Zürich hat ein Konzept entwickelt, das die verlangten Aktivitäten durch die zentrale Koordinationsstelle des UniversitätsSpitals Zürich sicherstellt. Die Intensivstationen der Spitäler im Kanton Zürich und einige ausserkantonale Spitäler nehmen dieses Konzept in Anspruch.

Durch die oben erwähnten Punkte wurde die Zusammenarbeit mit den umliegenden und einigen ausserkantonalen Spitälern intensiviert. Das Team der Transplantationskoordination hatte bereits mehrfach die Gelegenheit, in externen Spitälern den Organspendeprozess zu unterstützen. Zusätzlich wurden verschiedene Weiterbildungen, Vorträge und Schulungen angeboten und organisiert. Der intensivere Kontakt zu den externen Spitälern hat sich als sehr positiv und nützlich erwiesen.

8. Das interdisziplinäre HLA-Typisierungslabor

Barbara Rüsi

Das interdisziplinäre HLA-Typisierungslabor ist einerseits ein departementaler Dienst der Chirurgie, der Klinik für Viszeral- und Transplantationschirurgie unterstellt und andererseits Bestandteil der Klinik für Hämatologie mit der allogenen Stammzelltransplantation.

Wie durch das Transplantationsgesetz gefordert bietet das HLA-Typisierungslabor einen 24-Stunden-Pikettdienst an, um allfällige Organspender zu typisieren und die Kreuzproben mit den entsprechenden Empfängern durchzuführen.

Mit der Einführung des neuen Transplantationsgesetzes hat sich die Arbeitszeit auf Grund der aufwendigeren Organ-Allokation während des Pikettdienstes verdoppelt.

Im Rahmen der schweizweit durchgeführten und vom Nationalfonds gesponserten STCS-Studie (Schweizerische Transplantationskohortenstudie) werden seit dem 1.5.2008 im interdisziplinären HLA-Typisierungslabor die Proben der Patienten für eine spätere Verwendung aufbereitet. Neben Plasma und DNA werden PBMC separiert und gelagert.

2008 wurde von der Spitalleitung grünes Licht für eine Fachakkreditierung nach EFI (European Federation for Immunogenetics) gegeben. Das interdisziplinäre HLA-Typisierungslabor wurde zu diesem Zweck und auch im Rahmen der Kohorten-Studie personell aufgestockt.

9. Die allogene Stammzelltransplantation

Urs Schanz

Im Jahr 2007 erreichte die Zahl der allogenen hämatopoietischen Stammzelltransplantation mit 38 einen Rekord seit ihrem Bestehen 1976. Ungefähr ein Drittel der Transplantationen wurden mit unverwandten Spendern durchgeführt. Erstmals wurde eine haploidentische Transplantation mit reduzierter Konditionierung nach einem an der Duke University entwickelten Schema durchgeführt. Zürich ist bisher das einzige Zentrum in der Schweiz, das diese neuartige Therapie mit deutlich reduzierter Toxizität anbietet. Im Jahr 2008 wurden bisher 27 allogene Stammzelltransplantationen durchgeführt. Bis Ende Jahr rechnen wir mit weiteren 10 bis 15 Transplantationen. Die Zahl der unverwandten Transplantationen blieb bisher konstant. Die haploidentische Transplantation ist zu einem festen Bestandteil unseres Programms geworden. Neben der üblichen Indikationen (AML, ALL und MDS) etabliert sich Zürich immer mehr als Zentrum für die Transplantation von Patienten mit Osteomyelofibrose.

Daneben ist Zürich eines der drei Schweizer Zentren für die Entnahme von Stammzellen bei unverwandten Spendern.

Dank der ausgezeichneten Zusammenarbeit innerhalb des interdisziplinären HLA-Labors, das von der Klinik für Viszeralchirurgie zusammen mit der Klinik für Hämatologie geführt wird, sind die für die hämatopoietischen Stammzelltransplantation benötigten HLA-Abklärungen (Typisierungen, Bestimmung von HLA-Antikörpern) innert weniger Tage verfügbar. Dies erleichtert die schnelle Transplantation von Hochrisikopatienten. Entsprechend den geltenden europäischen Qualitätsnormen für solche Labors ist die zügige Akkreditierung dieses Labors nach den Standards von EFI (European Federation for Immunogenetics) geplant.

10. Die Herztransplantation

Markus Wilhelm

Seit Etablierung des Transplantationszentrums im November 2007 wurden 11 Herztransplantationen durchgeführt. Vier der zehn Patienten waren zur Überbrückung bis zur Herztransplantation mit einem biventrikulären Herzunterstützungssystem behandelt, da sie sonst die Wartezeit bis zur Verfügbarkeit eines geeigneten Spenderherzens nicht überlebt hätten. Fünf weitere Patienten hatten bereits eine Herzoperation vor der Herztransplantation. Im April 2008 wurde erstmals in der Schweiz eine kombinierte Herz-Nieren-Transplantation durchgeführt. Hier zeigte sich, wie erfolgreiche Synergien durch die Vernetzung der verschiedenen Disziplinen im Transplantationszentrum entstehen können. Ausserdem wurden seit November 2007 fünf Patienten mit einem mechanischen Kreislaufunterstützungssystem versorgt. Vier dieser Patienten erhielten ein biventrikuläres, eine Patientin ein Linksherzunterstützungssystem. Aktuell sind zwei junge Mütter von je zwei Kindern mit einem biventrikulären bzw. linksventrikulären Herzunterstützungssystem versorgt. Ohne diese mechanische Kreislaufunterstützung wären sie gestorben. Sie leben bis zur möglichen Explantation des Unterstützungssystems bzw. Transplantation ein fast normales alltägliches Leben zu Hause und sind in regelmässiger ambulanter Betreuung.

11. Die Nierentransplantation

Thomas Fehr

Klinische Aktivitäten

Im Jahre 2008 waren im Bereich der Nierentransplantation einige klinische Neuerungen zu verzeichnen. Erstens konnte das Ende 2006 lancierte Programm für die ABO-inkompatible Nierenlebenspende erfolgreich ausgebaut werden: Wir haben bisher 7 Patienten so transplantiert mit zwischen 2 Monaten und 2 Jahren Follow-up und bisher 100% Patienten- und Transplantatüberleben. Zweitens wurde auf der Klinik für Nephrologie in Zusammenarbeit mit dem Allgemeinen Krankenhaus in Wien die Technik der extrakorporellen Immunadsorption mittels Protein-A-Säule zur Behandlung der akuten Antikörper-vermittelten Abstossung etabliert. Die entsprechenden Geräte sind auf unserer Hämodialysestation installiert, und die Ausbildung unseres Personals ist abgeschlossen. Bisher wurden 4 akute humorale Abstossungen bei 3 Patienten erfolgreich behandelt. Drittens wurde in diesem Jahr in enger Zusammenarbeit mit den Kliniken für Herzchirurgie, Viszeralchirurgie, chirurgische Intensivmedizin und Kardiologie die erste kombinierte Herz- und

Nierentransplantation bei einem Patienten mit schwerster ischämischer Herzkrankheit und chronischer Glomerulonephritis mit Endstadiumnierenversagen erfolgreich durchgeführt. Das vergangene Jahr war aber auch geprägt von den Auswirkungen des neuen Transplantationsgesetzes. Da auf Grund der neuen Allokationsregeln die Wartezeit an der Dialyse deutlich stärker bewertet wird, waren wir im ersten Halbjahr mit zahlreichen Transplantationen von älteren Patienten mit zahlreichen Komorbiditäten und Komplikationen der Langzeitdialyse konfrontiert, was nicht nur zu längeren Hospitalisationszeiten, sondern auch zu viel aufwändigeren Nachkontrollen geführt hat. Diese Erfahrungen haben die dringende Notwendigkeit der Entwicklung von Guidelines für das Management der Nierentransplantationswarteliste in aller Schärfe aufgezeigt. In enger Zusammenarbeit mit der Klinik für Viszeralchirurgie sind in diesem Jahr die wesentlichen Guidelines für die Nierentransplantation (Basisimmunsuppression, Behandlung der akuten und chronischen Abstossung, Behandlung häufiger Infektionen) komplett überarbeitet und dem neuesten Stand angepasst worden.

Wissenschaftliche Aktivitäten

Die Zunahme von Transplantationen mit höheren Risiken auf Empfänger- wie auch Spenderseite mit entsprechender Intensivierung der Immunsuppression hat zur Zunahme opportunistischer Infektionen geführt. Zur genaueren Analyse sind in diesem Jahr in Zusammenarbeit mit der Klinik für Infektiologie retrospektive Analysen zum Auftreten von Polyomavirämie/ -nephropathie, Pneumocystis jirovecii- und Norovirusinfektionen bei Nierentransplantierten eingeleitet worden, deren Resultate gegenwärtig analysiert werden. Weiter wurde in der Gruppe von Dr. Serra eine Studie zur Therapie des persistierenden posttransplantären Hyperparathyreoidismus mit Cinacalcet veröffentlicht. Schliesslich wurde als Zusammenarbeit der Kliniken für Viszeralchirurgie und Nephrologie eine klinische Studie zur Medikamentenadhärenz von Patienten im ersten Jahr nach Nierentransplantation durchgeführt. Deren präliminäre Resultate haben zu Anpassungen der Grundinstruktionen (inkl. einer schriftlichen Broschüre) für die Patienten während der initialen Hospitalisationsphase geführt. Im Bereich der Grundlagenforschung wurden im Forschungslabor der Klinik für Nephrologie zwei Projekte verfolgt: Einerseits werden in der Gruppe von Dr. Waeckerle-Men und Prof. Wüthrich Mechanismen der Alloantigenpräsentation und Aktivierung von allogenen T-Zellen durch renale Tubuluszellen in der Maus wie auch beim Menschen studiert. Andererseits ist in der Gruppe von PD Dr. Fehr in enger Zusammenarbeit mit dem Labor für Mikrochirurgie an der Klinik für Viszeralchirurgie ein Nierentransplantationsmodell in der Maus etabliert worden, mit dem Mechanismen der Abstossung und der Induktion immunologischer Toleranz durch gemischten Chimarismus studiert werden können. Beide Studien sind durch Projektgrants des Schweizerischen Nationalfonds und des Forschungskredits der Universität Zürich unterstützt worden.

12. Die Pankreastransplantation

Markus K. Müller

Im Jahre 2008 wurden acht kombinierte Pankreas-Nierentransplantationen durchgeführt. Wir haben ausschliesslich kombinierte Pankreas-Nierentransplantationen durchgeführt. Die Reoperationsrate konnte bei bekanntermassen hoher chirurgischer Morbidität weiter gesenkt werden. Klinikintern wurde die Weiterbildung vorangetrieben und weitere Chirurgen in der Pankreastransplantation ausgebildet. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den Kollegen der Nephrologie und Diabetologie funktioniert hervorragend. Die Patienten werden gemeinsam präoperativ evaluiert und abgeklärt. Sie profitieren insbesondere von der spezialisierten Pflege und der interdisziplinären Zusammenarbeit auf der Transplantationsabteilung, da gerade diese Patientengruppe anspruchsvolle und vor allem im postoperativen Verlauf komplexe Problemstellungen verursachen kann. Das Transplantationsgesetz mit den neuen Allokationsregeln hat bezüglich der Pankreastransplantation nur einen geringen Einfluss auf die Transplantationsaktivität an unserem Zentrum gehabt. Patienten für eine kombinierte Pankreas-Nierentransplantation profitieren nach wie vor von einer relativ kurzen Wartezeit von durchschnittlich 18 Monaten. Die nationale Zusammenarbeit mit dem zweiten Zentrum für Pankreastransplantationen in Genf funktioniert hervorragend, und der Informationsaustausch ist vorbildlich. Zusammen mit Swisstransplant wurden aktuell Anstrengungen unternommen, die Kostendeckung für die alleinige Pankreastransplantation und insbesondere für die Pankreastransplantation nach vorgängiger Nierentransplantation (im Rahmen einer Lebendnierenspende) sicherzustellen. Dazu wurden die behördlichen Verfahren eingeleitet und eine administrative Stelle bei Swisstransplant geschaffen.

13. Die Inseltransplantation und diabetologische Betreuung

Roger Lehmann

Vom Januar bis Oktober 2008 wurden acht Inselisolationen durchgeführt, von denen drei als Insel-nach-Nierentransplantation transplantiert werden konnten. Da die Inseltransplantation einen minimal-invasiven Eingriff darstellt, werden die Patienten auf der Notfallstation auf der Station E WEST aufgenommen und im allgemeinen nach einem Tag wieder entlassen. Lediglich die kombinierten Transplantationen werden auf der interdisziplinären Bettenstation betreut.

In diesem Jahr war ein eindeutiger Trend zu marginalen Spenderorganen festzustellen, so dass trotz optimierter Isolationstechnik und guten Enzymen eine wesentlich schlechtere Ausbeute an qualitativ hochwertigen Inseln die Folge war.

In Bezug auf die Forschung konnten Erfolge erzielt werden. Die Produktion von Pseudoinseln von definierter Grösse mit Hilfe einer Technik aus der Stammzellforschung (hanging drops) hat zu vielversprechenden Ergebnissen geführt, die zu verschiedenen internationalen Kooperationen geführt haben. Eventuell lassen sich dadurch in Zukunft das Überleben von Inseln in der Leber und die Resultate der Inseltransplantation deutlich verbessern.

Die diabetologische Betreuung der neuen interdisziplinären Bettenstation hat sich durch die Schaffung der Stelle des Klinischen Oberarztes deutlich verbessert, weil sich gewisse Therapieprinzipien und Anwendungen von Algorithmen besser durchführen lassen. Auch auf der interdisziplinären Visite von Viszeralchirurgie, Nephrologie, Infektiologie und Endokrinologie/ Diabetologie hat sich die Stelle des Klinischen Oberarztes bewährt, weil es lediglich einen verantwortlichen Ansprechpartner gibt, der gut über die Patienten und die entsprechenden spezifischen Therapieschemen informiert ist.

Im Jahre 2008 wurde die interdisziplinäre Zusammenarbeit in Bezug auf die klinischen Nieren-Pankreastransplantation verbessert. Alle Patienten, die für eine Pankreastransplantation vorgesehen sind, werden von der Klinik der Endokrinologie/ Diabetologie aufgeboten und Diabetes- und Stoffwechseleinstellung sowie diabetische Folgekomplikationen werden evaluiert und die Diabeteseinstellung verbessert. Zusätzlich werden zusammen mit dem Patienten nochmals die Vor- und Nachteile der Pankreas- und der Inseltransplantation besprochen und das jeweilige Prozedere genau erklärt.

14. Die Lungentransplantation

Sven Hillinger

Für das Lungentransplantationsteam wurden die bereits bestehenden Abläufe wie reguläre interdisziplinäre Besprechungen und Visiten zwischen verschiedenen Ärztgruppen, Pflegepersonal, Physiotherapie und Anderen weiter ausgebaut. Dies ist entscheidend, um einen hohen Standard in der täglichen Versorgung zu gewährleisten sowie komplexe Probleme im Patientenmanagement best möglich zu lösen. Die unmittelbare Nähe der neuen Station zur Intensivstation begünstigt den Transfer von Patienten mit kompliziertem postoperativem Verlauf und ermöglicht die Durchführung einer temporären invasiv-respiratorischen Unterstützung. Die enge Zusammenarbeit zwischen Thoraxchirurgie und Pneumologie führt zu einem optimalen Übergang der stationären Betreuung von lungentransplantierten Patienten in die ambulante Nachsorge. Die Einführung des Transplantationszentrums am UniversitätsSpital Zürich vereint sowohl Fachwissen als auch hohe Professionalität im Bereich der Arbeitsabläufe und kommt somit allen beteiligten Disziplinen und vor allem den Patienten zugute.

Regelmässige Fortbildungen (TNT-Seminare) helfen transplantationspezifische Informationen auf klinischer und experimenteller Basis zu bündeln. Auf Einladung des Lungen-Teams referierte Herr Dr. M. Strüber aus Hannover zum Thema „Schwere Organdysfunktion vor der Lungentransplantation: Management und Fallstricke“. Für das zweite Symposium im November wird Prof. Dirk van Raemdonck aus Leuven klinische und experimentelle Erfahrungen über Non-Heart-Beating-Spender für die Lungentransplantation präsentieren, ein sehr wichtiges Thema auf Grund des aktuellen Organspendermangels.

Gleichzeitig führen wir unsere laufenden klinischen und experimentellen Forschungsprojekte fort.

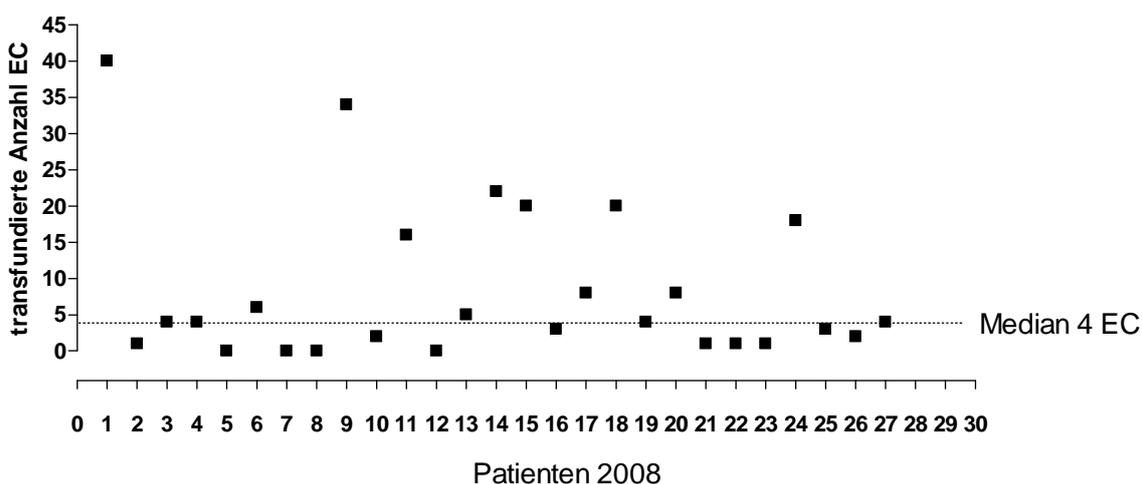
Insbesondere die Anwendung experimenteller Modelle der Lungentransplantation in Mäusen, Ratten und Schweinen fokussieren auf die Mechanismen der akuten und chronischen Abstossung sowie den Ischämie-/ Reperfusionsschaden und die Ex-vivo-Perfusion zur Verbesserung der Funktion von nach gültigen Kriterien „nicht optimalen“ Spenderorganen.

15. Die Lebertransplantation

Philipp Dutkowski

Im Jahr 2008 wurden bisher 24 Lebertransplantationen sowie drei Lebendlebertransplantationen erfolgreich durchgeführt. Ein wichtiges Ziel der Klinik im Jahr 2008 ist es weiterhin, das Lebendlebertransplantationsprogramm auszubauen. In zunehmenden Masse werden hier Patienten mit nicht resektablem Cholangiokarzinom berücksichtigt und nach vorangegangener Radiochemotherapie lebertransplantiert (Mayo-Protokoll). Bisher sind bei allen Lebendleberspendern keine Komplikationen aufgetreten, alle Spender konnten das Spital nach spätestens sieben Tagen Aufenthalt verlassen. Das seit Juli 2007 eingeführte neue Transplantationsgesetz bedingt einen stark zunehmenden Anteil von Organempfängern im Endstadium ihrer Lebererkrankung, da diese Patienten bei der Organallokation bevorzugt werden müssen. Nierenersatzverfahren und Intensivaufenthalte bereits vor der Lebertransplantation sind daher in diesem Jahr zunehmend notwendig geworden und können im Einzelfall zu langwierigen postoperativen Verläufen führen. Trotzdem ist die mediane Verweildauer auf unserer chirurgischen Intensivstation nicht angestiegen (Median 2, Range 1-91). Auch operativ konnten wir trotz der häufig sehr fortgeschrittenen Lebererkrankung die Anzahl der transfundierten Blutkonserven minimieren, auch wenn im Einzelfall noch Massentransfusionen erforderlich sind. Der Median der notwendigen Blutkonserven liegt 2008 bei 4 (Abb.1). Seit letztem Jahr legen wir ausserdem bei Lebertransplantationen keine Drainagen mehr ein, da eine Analyse des eigenen Krankenguts keinen Nachteil ergab. Die Ergebnisse dieser Studie konnten wir dieses Jahr publizieren (Abdominal Drains in Liver Transplantation: Useful Tool or useless Dogma? A Matched Case-Control Study, Liver transplantation 2008, in press). Die Einführung eines Stationsfacharztes auf dem Transplantationszentrum mit kontinuierlicher Präsenz und Fachkompetenz hat zu einer deutlich verbesserten Kommunikation zwischen Pflege- und Ärzteteam geführt. Die anspruchsvolle und häufig langwierige Rekompensation nach erfolgter Organtransplantation kann jetzt gezielter und interdisziplinär durchgeführt werden. Die Hospitalisationsdauer nach einer Lebertransplantation liegt in diesem Jahr bisher im Median bei 20 Tagen.

Abb. 1: Blutersatz bei Lebertransplantation



16. Die Nachsorge am Beispiel der Haut

Günther Hofbauer

Empfänger von soliden Organen und auch von Knochenmark/ Stammzellen werden gebündelt in der spezialisierten Immunsupprimiertensprechstunde der Dermatologischen Klinik gesehen. Unter Leitung von PD Dr. Günther Hofbauer fanden in dieser Spezialsprechstunde im Jahr 2008 über 1'200 Konsultationen statt. Das Hauptaugenmerk liegt dabei auf der Vorbeugung, Früherkennung und Behandlung des weissen Hautkrebses (spinozellulären Karzinoms der Haut), das den häufigsten bösartigen Tumor als Folge von lang anhaltender Immunsuppression darstellt. Einerseits werden im Rahmen der Abklärung vor der Transplantation vorhandene Tumoren erkannt und beseitigt. Andererseits werden Transplantierte auf die Problematik des weissen Hautkrebses hingewiesen und in der Vermeidung durch angepasstes Verhalten, Kleidung und Gebrauch von Sonnenschutzcreme und in der Früherkennung geschult.

Zur Verbesserung der langfristigen Ergebnisse von Organtransplantationen werden in dieser Spezialsprechstunde Patienten in Rahmen der multizentrischen Tumorapa-Studie, die von Prof. Sylvie Euvrad aus Lyon koordiniert ist, auf mTOR-Inhibitoren, eine wahrscheinlich weniger hautkrebsfördernde Klasse von Immunsuppressiva, umgestellt. Eine lokale Studie zwischen der Nephrologie und Dermatologie des UniversitätsSpitals Zürich untersucht die Serumspiegel unter Dialyse des zur Hautkrebsbremsung eingesetzten Vitaminabkömmlings Acitretin, um auch in speziellen Situationen für unsere Patienten eine angepasste Behandlung empfehlen zu können. Eine grundlegendere Studie beschäftigt sich als Kollaboration ebenfalls zwischen der Nephrologie und Dermatologie des UniversitätsSpitals Zürich mit dem Einfluss von Azathioprin, einem häufig eingesetzten Immunsuppressivum, auf die Lichtempfindlichkeit der Haut und damit der langfristigen Empfänglichkeit für weissen Hautkrebs. Erste Umstellungen der Medikation haben ermutigende Ergebnisse mit einer Abnahme der Lichtempfindlichkeit für UVA angedeutet. Zukünftige Studien werden u.a. synthetisches alpha MSH, ein Hormon des Körpers, das die Bräunung der Haut fördert, in Zusammenarbeit mit der Nephrologie des UniversitätsSpitals Zürich einsetzen, um den Sonnenschutz unserer Patienten rund um die Uhr zu erhöhen und damit hoffentlich zu einer geringeren Hautkrebsentstehung beizutragen.

17. Kommentare des International Advisory Boards

Anlässlich des Herbstsymposiums fanden sich fünf der sieben International Advisors in Zürich ein. In einer angeregten Sitzung wurde das erste Jahr des Transplantationszentrums mit dem International Advisory Board diskutiert. Die International Advisors wurden anschliessend gebeten, ihre Gedanken und Anregungen für den Jahresbericht zusammenzustellen.

Prof. Dr. med. Ernst Wolner (International Advisor für Herztransplantation)

Mein Kommentar ist kurz: Ich bin sehr überrascht über die klinischen und wissenschaftlichen Fortschritte des Transplantationszentrums bereits im ersten Jahr. Aus meiner Sicht ist das Transplantationszentrum auf dem richtigen Kurs.

Prof. Dr. med. Dirk van Raemdonck (International Advisor für Lungentransplantation)

Anlässlich der Diskussionen mit den internationalen Beratern ist mir klar geworden, dass Zürich ein grosses Problem mit dem Thema Organspende hat.

Folgende Probleme sollten mit den Behörden besprochen werden:

- Zustimmungslösung
- Misstrauen in der Bevölkerung gegenüber den Transplantationsmedizinern
- begrenztes Spendergebiet (nur die Schweiz)

Möglichkeiten zur Verbesserung der Situation:

- Änderung der Gesetzgebung zu Gunsten der Widerspruchslösung
- mehr Erfolgsmeldungen bezüglich der Transplantationsmedizin in den Medien
- Vereinbarung eines Abkommens mit anderen europäischen Organspendeorganisationen (France Transplant, Eurotransplant) für Notfallsituationen

Die Entscheidung, alle Transplantationsprogramme zusammenzuführen und ein Transplantationszentrum zu gründen, war ein sehr kluger Schritt. Somit kann Zürich mit den anderen schweizerischen Transplantationszentren mithalten.

Während des Symposiums gewann ich den Eindruck, dass alle Programme professionell und kompetent durchgeführt werden. Somit können künftig weitere klinische sowie wissenschaftliche Erfolge erzielt werden.

Prof. Dr. med. Xavier Rogiers (International Advisor für Lebertransplantation)

Das Transplantationszentrum führt Lebertransplantationen auf hohem Niveau durch. Die Infrastruktur und die interdisziplinäre Zusammenarbeit scheinen sehr gut zu funktionieren.

Die Struktur des Transplantationszentrums ist besonders interessant und zeichnet sich durch die Bereitschaft der Mitarbeiter zur Übernahme von Verantwortung auf verschiedenen Niveaus aus. Dieses Modell verdient Nachfolge in Europa.

Qualitätskriterien

a) Qualitätskriterium „*Zugänglichkeit zur Transplantation*“ :

Im Transplantationszentrum wird ein breites Spektrum an Indikationen für Lebertransplantationen akzeptiert. Auch technisch schwierigen Fällen wird nicht aus dem Weg gegangen. Dieses Zentrum ist als Referenzzentrum für Lebendlebertransplantationen in der Schweiz zu betrachten. Besonders hervorzuheben ist auch die Aktivität zur Behandlung des hilären Cholangiokarzinoms. Hier wird ein Protokoll in Anlehnung an das der Mayo-Clinic angewendet. Auf diesem Gebiet ist man dem Rest Europas voraus.

Allerdings ist zu bemängeln, dass das Spektrum unverständlicherweise nur auf erwachsene Patienten beschränkt ist. Im Hinblick auf das bestehende Lebendspendeprogramm mit sehr guten Ergebnissen ist die technische Expertise sicher auch für die Lebertransplantation bei Kindern vorhanden. Da wegen der Möglichkeit des Lebersplittings auch erwachsene Empfänger von einem Kindertransplantationsprogramm profitieren, sollten pädiatrische Transplantationsprogramme mit Erwachsenen verbunden sein.

b) Qualitätskriterium „*Ergebnisse der Transplantation*“:

Trotz des relativ hohen durchschnittlichen MELD-Scores liegen die Ergebnisse mit 85%-igem Einjahresüberleben am besseren Ende des Spektrums der Transplantationszentren in Europa. Auch die Ergebnisse bei den Lebendleberspenden mit extrem niedrigen Komplikationsraten sind als überdurchschnittlich gut zu werten.

c) Qualitätskriterium „*Fähigkeit zur Steigerung des Spendervolumens*“:

Die Mortalität auf der Transplantationsliste liegt um die 10%. Dies wird aber nur durch ein aktives Lebendspendeprogramm erreicht. Die Leichenleberspenderrate von 7 Spendern pro eine Million Einwohner pro Jahr in der Region ist aber extrem niedrig und entspricht nicht dem Standard für eine zivilisierte westeuropäische Nation. Meines Erachtens ist dies das wichtigste Hemmnis für die Transplantationsmedizin in der Schweiz und für die Weiterentwicklung der Transplantationsprogramme in Zürich insbesondere. Es ist die Frage, ob man dies (nur) der sozialen Einstellung der schweizerischen Bevölkerung zulasten darf. Im Hinblick auf die erfolglosen bisherigen Bemühungen würde ich dringend empfehlen, auswärtige Hilfe zu holen (z.B. belgisches Gesundheitsministerium Dr. Decoster, dort gibt es 29 Spender pro eine Million Einwohner pro Jahr/ professionelle Werbeagenturen).

d) Qualitätskriterium „*Lebensqualität/ Langzeitergebnisse*“:

Hier wurde deutlich, dass im Transplantationszentrum Zürich viel gemacht wird für das Wohl der Patienten nach der Transplantation. Die Ergebnisse sollten im nächsten Bericht aufgenommen werden.

Zusammengefasst ist das zürcher Lebertransplantationsprogramm ein Spitzenprogramm auf internationalem Niveau, das aber vor allem durch ein schwaches Organspendeaufkommen gehemmt wird.

Prof. Dr. med. Peter J. Friend (International Advisor für Pankreas- und Inseltransplantation)

Das Transplantationszentrum stellt das ganze Spektrum der klinischen Disziplinen der Organtransplantation dar, die als einzelne akademisch-klinische Gruppierungen zusammengebracht wurden.

Das Lungentransplantationsprogramm (22 Fälle) erzielt eine 90%-ige Überlebensrate nach einem Jahr und eine 70%-ige Überlebensrate nach 5 Jahren. Organisatorisch ist dieses Programm vom Programm der Herztransplantation getrennt. Patienten werden ein Leben lang betreut. Akademische Projekte schliessen Tiermodelle mit akuten und chronischen Abstossungsreaktionen ein.

Beim Herztransplantationsprogramm (11 Fälle) werden immer kränkere Patienten transplantiert (40% linksventrikulärer Support), und die Wartezeit beträgt zurzeit mehr als ein Jahr. Dieses Programm bleibt klein. Es ist unklar, ob dies wegen der niedrigen Überweisungsrate oder wegen der zu grossen Kapazität auf nationaler Ebene ist. Forschungsprojekte schliessen Tiermodelle mit Hirntoten ein.

Das Lebertransplantationsprogramm (28 Fälle) führt Transplantationen an Patienten mit einem durchschnittlichen MELD-Score von 26 durch, und es gibt eine 10-20%-ige Mortalitätsrate auf der Warteliste. Mittels Lebendleberspende wird das bestehende Programm erweitert. Somit können mehr Patienten mit Lebertumoren, insbesondere mit Cholangiokarzinom, transplantiert werden. Ein Standbein der Forschungsaktivitäten beinhaltet die Ischämierereperfusion, was zu innovativen klinischen Strategien führt, um Transplantationen von marginalen Spenderorganen erfolgreich durchzuführen.

Das Nierentransplantationsprogramm (87 Fälle) hängt von Lebendnierenspendern ab (40%) und wurde 2007 durch die ABO-inkompatible Transplantation erweitert. Momentan bevorzugt die Organzuteilung Patienten, die länger auf der Warteliste stehen. Durch die Verlängerung der Wartezeit wird die Überwachung dieser Patienten immer wichtiger. Forschungsprojekte schließen immunologische Toleranz und Desensibilisierung ein.

Wegen Versicherungsunklarheiten beschränkt sich das Pankreastransplantationsprogramm (8 Fälle) zurzeit auf die simultane Pankreas- und Nierentransplantation. Es laufen Bestrebungen, um die isolierte Pankreastransplantation ohne Nierentransplantation zu genehmigen. Das Vorhandensein eines anderen Pankreastransplantationszentrums in Genf dürfte ein Grund für die niedrige Transplantationsrate in Zürich sein. Trotzdem sollte die Werbetrommel gerührt werden, um die Patientenzahl durch Aufzeigen der Vorteile einer Pankreastransplantation (vor allem in Verbindung mit der Niere) zu erhöhen.

Das Inseltransplantationsprogramm (3 Fälle) hängt zwar von den Endokrinologen ab, verlangt aber eine intensive Zusammenarbeit mit dem Pankreastransplantationsprogramm und den Nephrologen (gemeinsame Nachkontrolle). Das gegenwärtige Organverteilsystem könnte der Inseltransplantation aber schaden.

Aus der Präsentation und anschließenden Diskussion kristallisieren sich zwei Faktoren heraus, die als mögliche Ursache für eine begrenzte Transplantationsaktivität in Frage kommen: erstens das limitierte Einzugsgebiet und zweitens die niedrige Organspenderate.

Im Vergleich zu grossen Ländern mit einer grösseren Bevölkerung ist die Population, welche die zürcher Transplantationsleistungen in Anspruch nehmen kann, relative klein. Deshalb wird das maximal mögliche Aktivitätsniveau, das durch die hohe Spezialisierung jedes einzelnen Programms erreicht werden kann, stark beeinträchtigt. Dies macht sich vor allem bei der Herz- und Pankreastransplantation bemerkbar. Es ist jedoch unklar, ob die Ausweitung der Programme durch das begrenzte Einzugsgebiet oder (noch wahrscheinlicher) durch die mässige Marketingstrategie verhindert wird.

Die Organspenderate in der Schweiz ist relativ niedrig im Vergleich zu anderen europäischen Ländern. Dies ist vermutlich das Ergebnis von komplizierten Gesetzen und dem negativen Image - es besteht eine 50%-ige Ablehnungsrate. Eine Non-Heart-Beating-Spende wird derzeit noch nicht erlaubt. Die Spitäler machen sich jedoch Sorgen um die niedrige Spenderate. Das Spendeproblem wird diskutiert und Dateien von IPS-Todesfällen werden ausgetauscht. Ein Informationsaustausch zwischen den Spitälern über die potentielle Spenderrate ist notwendig, um eine nationale Strategie zu entwickeln. Eventuell kann eine Zusammenarbeit mit Organspenderorganisationen im Ausland nützlich sein.

Das Transplantationszentrum stellt sich der Herausforderung, ein breitflächiges klinisches Programm mit einem starken akademischen Akzent und einer Kultur der Zusammenarbeit zu entwickeln. Eine ausgezeichnete Infrastruktur ist vorhanden. Die Vielfalt der Transplantationen und die positive Resultate sind lobenswert.

18. Anhang 1

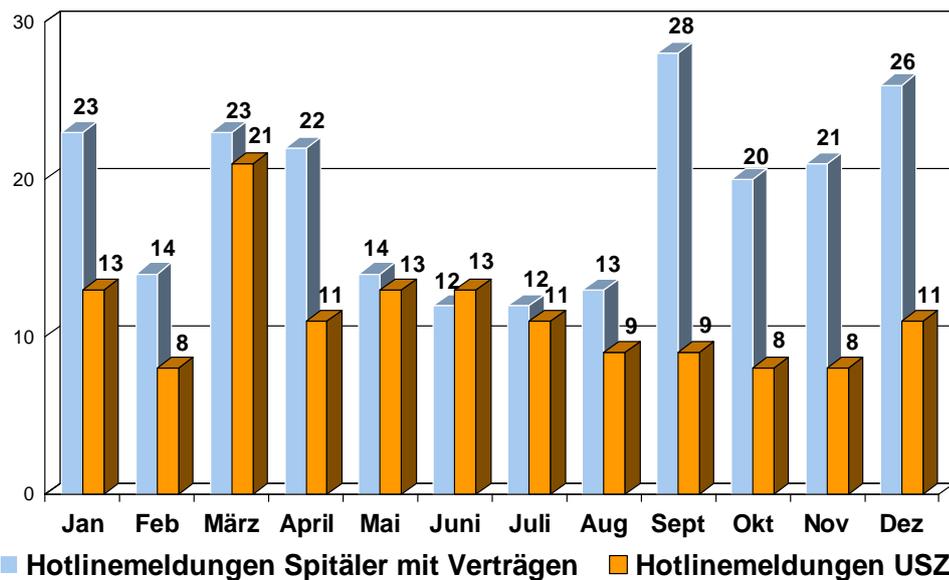
Transplantationsaktivitäten

Transplantationen 1. Januar 2008 bis 31. Dezember 2008

Herz	9
Herz und Niere	1
Lunge	25
Leber	28
Leber und Niere	1
Lebendlebertransplantation	4
Niere	42
Pankreas und Niere	10
Inseln und Niere	0
Lebendnierentransplantation	29
Nieren total	83
Inseln	7
Stammzellen (allogen)	36

Statistik der Hotlinemeldungen

Spitäler mit Verträgen und USZ Januar - Dezember 2008



Anzahl der telefonischen Meldungen der verstorbenen Patienten auf den Intensivstationen nach Therapieeinstellung

19. Anhang 2

Publikationen 2008 im Zusammenhang mit dem Transplantationszentrum

1. Amstutz R, Wachtel M, Troxler H, Kleinert P, Ebauer M, Haneke T, Oehler-Janne C, Fabbro D, Niggli FK, Schafer BW. Phosphorylation regulates transcriptional activity of PAX3/FKHR and reveals novel therapeutic possibilities. *Cancer Res* 2008;68:3767-76.
2. Cardell M, Jung FJ, Zhai W, Hillinger S, Welp A, Manz B, Weder W, Korom S. Acute allograft rejection and immunosuppression: influence on endogenous melatonin secretion. *J Pineal Res* 2008;44:261-6.
3. Chmiel C, Speich R, Hofer M, Michel D, Mertens T, Weder W, Boehler A. Ganciclovir/valganciclovir prophylaxis decreases cytomegalovirus-related events and bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation. *Clin Infect Dis* 2008;46:831-9.
4. Clavien PA. Liver transplantation for pregnancy-related liver diseases, pregnancy and sexual function after liver transplantation: What do we know? *J Hepatol* 2008;49:505-6.
5. Clavien PA. Liver regeneration: a spotlight on the novel role of platelets and serotonin. *Swiss Med Wkly* 2008;138:361-70.
6. Dutkowski P, de Rougemont O, Clavien PA. Alexis Carrel: genius, innovator and ideologist. *Am J Transplant* 2008;8:1998-2003.
7. Dutkowski P, de Rougemont O, Clavien PA. Machine perfusion for 'marginal' liver grafts. *Am J Transplant* 2008;8:917-24.
8. Fischler M, Speich R, Dorschner L, Nicod L, Domenighetti G, Tamm M, Rochat T, Aubert JD, Ulrich S. Pulmonary hypertension in Switzerland: treatment and clinical course. *Swiss Med Wkly* 2008;138:371-8.
9. Frey P, Muller M, Munzinger U. [Closing-wedge high tibial osteotomy with a modified Weber technique]. *Oper Orthop Traumatol* 2008;20:75-88.
10. Gerber PA, Pavlicek V, Demartines N, Zuellig R, Pfammatter T, Wuthrich R, Weber M, Spinass GA, Lehmann R. Simultaneous islet-kidney vs pancreas-kidney transplantation in type 1 diabetes mellitus: a 5 year single centre follow-up. *Diabetologia* 2008;51:110-9.
11. Goetzmann L, Ruegg L, Stamm M, Ambuhl P, Boehler A, Halter J, Muellhaupt B, Noll G, Schanz U, Wagner-Huber R, Spindler A, Buddeberg C, Klaghofer R. Psychosocial profiles after transplantation: a 24-month follow-up of heart, lung, liver, kidney and allogeneic bone-marrow patients. *Transplantation* 2008;86:662-8.
12. Goetzmann L, Sarac N, Ambuhl P, Boehler A, Irani S, Muellhaupt B, Noll G, Schleuniger M, Schwegler K, Buddeberg C, Klaghofer R. Psychological response and quality of life after transplantation: a comparison between heart, lung, liver and kidney recipients. *Swiss Med Wkly* 2008;138:477-83.
13. Inci I, Arni S, Inci D, Zhai W, Hillinger S, Leskosek B, Vogt P, Weder W. Impact of topical cooling solution and prediction of pulmonary graft viability from non-heart-beating donors. *J Heart Lung Transplant* 2008;27:1016-22.
14. Jang JH, Moritz W, Graf R, Clavien PA. Preconditioning with death ligands FasL and TNF-alpha protects the cirrhotic mouse liver against ischaemic injury. *Gut* 2008;57:492-9.
15. Klaghofer R, Sarac N, Schwegler K, Schleuniger M, Noll G, Muellhaupt B, Ambuehl P, Boehler A, Irani S, Buddeberg C, Goetzmann L. [Questionnaire on emotional response after organ transplantation: German validation of the Transplant Effect Questionnaire (TxEQ-D)]. *Z Psychosom Med Psychother* 2008;54:174-88.
16. Kovacevic-Preradovic T, Jenni R, Oechslin EN, Noll G, Seifert B, Attenhofer Jost CH. Isolated Left Ventricular Noncompaction as a Cause for Heart Failure and Heart Transplantation: A Single Center Experience. *Cardiology* 2008;112:158-164.
17. Lehmann R, Spinass GA, Moritz W, Weber M. Has time come for new goals in human islet transplantation? *Am J Transplant* 2008;8:1096-100.
18. Lilienfeld BG, Schildknecht A, Imbach LL, Mueller NJ, Schneider MK, Seebach JD. Characterization of porcine UL16-binding protein 1 endothelial cell surface expression. *Xenotransplantation* 2008;15:136-44.

19. Mueller NJ. New immunosuppressive strategies and the risk of infection. *Transpl Infect Dis* 2008.
20. Mullhaupt B, Dimitroulis D, Gerlach JT, Clavien PA. Hot topics in liver transplantation: organ allocation--extended criteria donor--living donor liver transplantation. *J Hepatol* 2008;48 Suppl 1:S58-67.
21. Oehler-Janne C, Taverna C, Stanek N, Negretti L, Lutolf UM, Ciernik IF. Consolidative involved field radiotherapy after high dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation for non-Hodgkin's lymphoma: a case-control study. *Hematol Oncol* 2008;26:82-90.
22. Pontiggia L, Biedermann T, Meuli M, Widmer D, Bottcher-Haberzeth S, Schiestl C, Schneider J, Braziulis E, Montano I, Meuli-Simmen C, Reichmann E. Markers to Evaluate the Quality and Self-Renewing Potential of Engineered Human Skin Substitutes In Vitro and after Transplantation. *J Invest Dermatol* 2008.
23. Reichenbach J, Van de Velde H, De Rycke M, Staessen C, Platteau P, Baetens P, Gungor T, Ozsahin H, Scherer F, Siler U, Seger RA, Liebaers I. First successful bone marrow transplantation for X-linked chronic granulomatous disease by using preimplantation female gender typing and HLA matching. *Pediatrics* 2008;122:e778-82.
24. Remund K, Rechsteiner T, Rentsch K, Vogt P, Russi EW, Boehler A. Attenuation of airway obliteration by ciprofloxacin in experimental posttransplant bronchiolitis obliterans. *Transplantation* 2008;85:726-31.
25. Rentsch KM. [Monitoring of immunosuppressant drugs]. *Ther Umsch* 2008;65:545-50.
26. Schneider MK, Seebach JD. Current cellular innate immune hurdles in pig-to-primate xenotransplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2008;13:171-7.
27. Serra AL, Braun SC, Starke A, Savoca R, Hersberger M, Russmann S, Corti N, Wuthrich RP. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cinacalcet in patients with hyperparathyroidism after renal transplantation. *Am J Transplant* 2008;8:803-10.
28. Soll C, Muller MK, Wildi S, Clavien PA, Weber M. Reconstruction of the gastric passage by a side-to-side gastrogastrostomy after failed vertical-banded gastroplasty: a case report. *J Med Case Reports* 2008;2:185.
29. Steinberg J, Dave H, Knirsch W, Pretre R, Weiss M, Harpes P, Kretschmar O. Early results of balloon dilatation of the stenotic bovine jugular vein graft in the right ventricular outflow tract in children. *J Interv Cardiol* 2008;21:265-72.
30. Greenbaum, Carla; Mandrup-Poulson, Thomas; McGee, Paula; Battelino, Tadej; Haastert, Burkhard; Ludvigsson, Johnny; Lachin, John M; Pozzili, Paolo; Kolb, Hubert The Type 1 Diabetes TrialNet Research Group and the European C-Peptide Trial Study Group (Coauthor). Randomized Comparisons of the Mixed Meal Tolerance Test versus the Glucagon Stimulation Test for the Assessment of Beta Cell Function in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2008: 31; 1966-71 (IF: 7.851)
31. P. Kugelmeier, Ph. Nett, R. Zuellig, R. Lehmann, M. Weber, W. Moritz. Expression and hypoxic regulation of the endothelin system in endocrine cells of human and rat pancreatic islets. *J. Pancreas* 2008: 9: 133-149 (IF: 2.300)
32. K.Remund, T.Rechsteiner, K.Rentsch, P.Vogt, A.Boehler. Attenuation of airway obliteration by ciprofloxacin in experimental post-transplant bronchiolitis obliterans. *Transplantation* 2008;85(5):726-31. 3.97/
33. L.Goetzmann, K.Moser, E.Vetsch, E.Grieder, R.Klaghofer, R.Naef, E.Russi, A.Boehler, C.Buddeberg (2008). The interplay of "Big Five" personality factors and metaphorical schemas: A pilot study with 20 lung transplant recipients. *The Qualitative Report*, 12 (3), retrieved from <http://www.nova.edu/ssss/QR/QR12-3/goetzmann.pdf>.
34. R.Klaghofer, N.Sarac, K.Schwegler, M.Schleuniger, G.Noll, B.Muellhaupt, P.Ambuehl, A.Boehler, S.Irani, C.Buddeberg, L.Goetzmann. Fragebogen zur psychischen Verarbeitung einer Organtransplantation: Deutsche Validierung des Transplant Effects Questionnaire (TxEQ), *Z. Psychosom. Med. Psychother* 2008;54:174-188. 1.11
35. L.Goetzmann, M.Schleuniger, S.Irani, A.Boehler, G.Noll, B.Muellhaupt, P.Ambuehl, K.Schwegler, C.Buddeberg, R.Klaghofer. Psychological response and quality of life after transplantation: a comparison between heart, lung, liver, and kidney recipients (in press), *Swiss Med Wkly* 2008;138(33-34):477-483 1.35
36. L.Goetzmann, M.Stamm, R.Wagner, A.Spindler, A.Boehler, G.Noll, B.Muellhaupt, P.Ambuehl,U.Schanz, C.Buddeberg, R.Klaghofer. Psychosocial outcomes after an organ transplantation - profiles of a 24-month

follow up in heart, lung, liver, kidney and allogeneic bone marrow patients. *Transplantation* 2008;86:662-668 3.97

37. C.Benden, R.Speich, G.F.Hofbauer, C.Eich, S.Irani, E.W.Russi, W.Weder, A.Boehler. Extracorporeal photopheresis after lung transplantation: a 10-year single center experience. *Transplantation* (in press) 3.97
38. C.Benden, F.Rea, J.Behr, P.A. Corris, M. Reynaud-Gaubert, M.Stern, R. Speich, A. Boehler. Lung transplantation for lymphangioliomyomatosis: the European experience. *J Heart Lung Transplant* (in press) 3.09
39. Serra AL, Wuhrmann C, Wüthrich RP. Phosphatemic Effect of Cinacalcet in Kidney Transplant Recipients With Persistent Hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis.* 2008, Oct 23. [Epub ahead of print]. PMID: 18950915 [PubMed - as supplied by publisher]
40. Kunzendorf U, Krämer BK, Arns W, Braun J, Grossmann J, Pietruck F, Schmidt-Gayk H, Schwarz A, Ziegler E, Sperschneider H, Wüthrich RP, Nonnast-Daniel B, Schindler R, Renders L. Bone disease after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2008, 23(2):450-8. Review. PMID: 18056071 [PubMed - indexed for MEDLINE]
41. Fehr T, Sykes M. Clinical experience with mixed chimerism to induce transplantation tolerance. *Transpl Int.* 2008 Oct 23. [Epub ahead of print] Review. PMID: 18954364 [PubMed - as supplied by publisher]
42. Fehr T, Wüthrich RP Kardiovaskuläre Probleme nach Nierentransplantation. *Cardiovasc* 2008, 1, 8-12 (Review)
43. Fehr T, Wüthrich RP. Monoklonale Antikörpertherapie bei Organtransplantation. *Schweiz Med Forum* 2008, 8. 204-209 (Review)
44. Matin RN, Mesher D, Proby CM, McGregor JM, Bouwes Bavinck JN, del Marmol V, Euvrard S, Ferrandiz C, Geusau A, Hackethal M, Ho WL, Hofbauer GF, Imko-Walczuk B, Kanitakis J, Lally A, Lear JT, Lebbe C, Murphy GM, Piaserico S, Seckin D, Stockfleth E, Ulrich C, Wojnarowska FT, Lin HY, Balch C, Harwood CA; Skin Care in Organ Transplant Patients, Europe (SCOPE) group. Melanoma in organ transplant recipients: clinicopathological features and outcome in 100 cases. *Am J Transplant.* 2008 Sep;8(9):1891-900.
45. Hofbauer GF, Marcollo-Pini A, Corsenca A, Kistler AD, French LE, Wüthrich RP, Serra AL. The mTOR inhibitor rapamycin significantly improves facial angiofibroma lesions in a patient with tuberous sclerosis. *Br J Dermatol.* 2008 Aug;159(2):473-5.
46. Marcollo Pini A, Kerl K, Kamarachev J, French LE, Hofbauer GF. Interstitial granulomatous drug reaction following intravenous ganciclovir. *Br J Dermatol.* 2008 Jun;158(6):1391-3.
47. Schmid C, Jurmann M, Birnbaum D, Colombo T, Falk V, Feltrin G, Garatti A, Genoni M, Gerosa G, Göttel P, Gummert J, Halfmann R, Hammel D, Hennig E, Kaufmann F, Lanfranconi M, Meyns B, Mohr F, Müller J, Nikolov D, Rucinkas K, Scheld HH, Schmid FX, Schneider M, Sirvydis V, Tandler R, Vitali E, Vlasselaers D, Weyand M, Wilhelm M, Hetzer R. Influence of inflow cannula length in axial-flow pumps on neurologic adverse event rate: results from a multi-center analysis. *J Heart Lung Transplant* 2008;27:253-60.
48. Weder W, Inci I, Korom S, Kestenholz PB, Hillinger S, Eich C, Irani S, Lardinois D. Airway complications after lung transplantation: risk factors, prevention and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008 Nov 10.
49. Inci I, Ampollini L, Arni S, Jungraithmayr W, Inci D, Hillinger S, Leskosek B, Vogt P, Weder W. Ex vivo reconditioning of marginal donor lungs injured by acid aspiration. *J Heart Lung Transplant.* 2008 Nov;27(11):1229-36.
50. Zhai W, Ge J, Inci I, Hillinger S, Markus C, Korom S, Weder W. Simplified rat lung transplantation by using a modified cuff technique. *J Invest Surg.* 2008 Jan-Feb;21(1):33-7.
51. Enseleit F, Mueller NJ, Duru F, Lachat M, Noll G, Ruschitzka F. Teicoplanin-induced complete AV-block in a heart transplant recipient Infection. 2008 Jun;36(3):291-2. Epub 2008 May 12. No abstract available. PMID: 18473117 [PubMed - in process]
52. Gaspert A, Lüthi B, Mueller NJ, Bossart W, Heim A, Wüthrich RP, Fehr T. Subacute allograft failure with dysuria and hematuria in a kidney transplant recipient. *Am J Kidney Dis,* 2008, in press.
53. Huber LC, Müller N, Schanz U, Irani S, Stüssi G, Zbinden R, Fischler M. Gartenarbeit mit Folgen. *Schweiz Med Forum,* 2008, in press.

Monographien

Goetzmann L (2008). Psychosoziale Aspekte der Organtransplantation. SGPP Schriftenreihe der Schweizerischen Gesellschaft für Gesundheitspolitik, Band 95, Bern.

Weitere Publikationen

Goetzmann L, Buddeberg C. (2008). Lebensqualität und -zufriedenheit nach einer Organtransplantation. Puls Personalzeitschrift UniversitätsSpital Zürich, Sonderausgabe Organspende und Transplantationsmedizin, 24-25.

20. Anhang 3

Mitglieder des Kuratoriums

Prof. Dr. med. Annette Boehler
Prof. Dr. med. Claus Buddeberg
Prof. Dr. med. Pierre-Alain Clavien
Prof. Dr. med. Jörg Fehr
Prof. Dr. med. Klaus Wilhelm Grätz
Prof. Dr. med. Thomas Lüscher
PD Dr. med. Beat Müllhaupt
Carmen Oggier
Prof. Dr. med. Donat Spahn
Prof. Dr. med. Giatgen Spinas
PD Dr. med. Markus Weber
Prof. Dr. med. Walter Weder
Prof. Dr. med. Rudolf Wüthrich

Mitglieder des Direktoriums

Beatrice Biotti
PD Dr. med. Philipp Dutkowski
PD Dr. med. Thomas Fehr
PD Dr. med. Andreas Geier
PD Dr. Rolf Graf
PD Dr. med. Sven Hillinger
PD Dr. med. Günther Hofbauer
Dr. med. Sarosh Irani
Andreas Käser
Prof. Dr. med. Roger Lehmann
Dr. med. Markus K. Müller
PD Dr. med. Nicolas Müller
Werner Naumer
Prof. Dr. med. Georg Noll
Uschi Schäfer
PD Dr. med. Urs Schanz
Dr. med. Marc Schiesser
Prof. Dr. med. Reto Stocker
PD Dr. med. Markus Weber
PD Dr. med. Markus Wilhelm
PD Dr. med. Marco Zalunardo

Mitglieder des International Advisory Boards

Prof. Dr. med. Ulrich Frei
Prof. Dr. med. Peter J. Friend
Prof. Dr. med. Bob Lowenberg
Prof. Dr. med. Christian Putensen
Prof. Dr. med. Dirk van Raemdonck
Prof. Dr. med. Xavier Rogiers
Prof. Dr. med. Ernst Wolner

Mitglieder des Beirates

PD Dr. med. Patrice Ambühl
Prof. Dr. med. Oskar Bänziger
Dr. med. Volkhard Berg
Dr. med. Angelika Bernardo
Dr. med. Jörg Bleisch
Dr. med. Walter Brunner
PD Dr. med. Adrian Frutiger
PD Dr. med. Tim Gerlach
Dr. med. Andreas Hirlinger
Dr. med. Claudia Hirschi
Dr. med. Markus Hugentobler
Dr. med. Thomas Kistler
Dr. med. Willhard Kottmann
Dr. med. Claudio Marone
PD Dr. med. Thomas Neff
Dr. med. Marianne Stiner