

**Gutachten Nr. 60 vom 27. Januar 2014
über die ethischen Aspekte von
Lebertransplantationen bei Patienten mit
akuter Alkoholhepatitis (AAH), die nicht
auf klassische medizinische
Behandlungen reagieren**

Inhalt

Einleitung

I. Gegenstand des Gutachtens

II. Medizinische Aspekte

2.1. Lebertransplantation (LT): allgemein

2.2. Lebertransplantation (LT): medizinische Grundinformation

2.3. Chronische Alkoholhepatitis (CAH) vom Typ „terminale und unumkehrbare Leberzirrhose“

2.4. Akute Alkoholhepatitis (AAH)

III. Rechtliche Aspekte

IV. Ethische Betrachtungen

4.1. Zusammenfassung der Problematik

4.2. Anteriorität/Priorität der medizinischen und epidemiologischen Daten vor den ethischen Stellungnahmen

4.3. Festlegung der medizinisch begründeten Ein- und Ausschlusskriterien

V. Schlussfolgerungen und Empfehlungen

EINLEITUNG

Am 7. Oktober 2011 hat Professor Jean-Paul Van Vooren, Medizinischer Leiter des Erasmuskrankenhauses in Brüssel, den Beratenden Bioethik-Ausschuss um ein Gutachten gebeten. Die Anfrage betraf die Behandlung durch Transplantation bei Patienten mit akuter Alkoholhepatitis, die nicht auf klassische medizinische Behandlungen¹ reagieren und seit weniger als Monaten vollkommen trocken sind.

Sie wurde so formuliert: „Ist es zumutbar, eine Transplantation ins Auge zu fassen, wissend, dass:

- sich diese Strategie nicht an die stillschweigende Regel sechsmonatiger Vollabstinenz hält, bevor jemand auf die Lebertransplantationsliste gesetzt wird.
- 75% dieser Patienten während dieser sechsmonatigen Periode sterben werden.
- Diese Haltung nicht von anderen belgischen Transplantationszentren geteilt wird.
- Die 6-Monate-Regel nirgendwo geschrieben steht und insbesondere nicht zu den Kriterien von Eurotransplant gehört.
- Der Vorhersagewert der sechsmonatigen Vollabstinenz in Bezug auf die langfristige Überlebenschance des Transplantationspatienten nicht bewiesen ist (utilitaristische Sichtweise der Organe angesichts des Organmangels).
- Das erste Experiment zusammen mit französischen Zentren sehr ermutigende Ergebnisse geliefert hat: ein geringes Alkoholrückfallrisiko, vergleichbar mit dem in der Fachliteratur berichteten Risiko, wenn die sechsmonatige Abstinenz eingehalten wird, und dieses Experiment zur Veröffentlichung² im „New England Journal of Medicine“ freigegeben worden ist.

In seiner Sitzung vom 12. März 2012 hat der Ausschuss beschlossen, die medizinischen, sozialen, rechtlichen und ethischen Aspekte der Anfrage zu prüfen, und den verkleinerten Ausschuss „Eigenverantwortung des Patienten“ (BC 2012-2) mit der Vorbereitung des Gutachtens beauftragt; dieser hat seine Arbeit am 29. Oktober 2012 aufgenommen.

1 Das heißt: Patienten, für die keine therapeutische Alternative möglich ist, zum Beispiel eine Behandlung mit Medikamenten.

2 Mathurin Ph, Moreno Ch, Samuel D, Dumortier J, Salleron J, Durand F, Castel H, Duhamel A, Pageaux G-Ph, Leroy V, Dharancy S, Louvet A, Boleslawski E, Lucidi V, Gustot T, Francoz C, Letoublon C, Castaing D, Belghiti J, Donckier V, Pruvot F-R, and Duclos-Vallée J-C, *Early Liver Transplantation for Severe Alcoholic Hepatitis*, *N Engl J Med*, 365; 19 ; S. 1790-1800, 10, November 2011.

I. Gegenstand des Gutachtens

In Belgien ist die Leber, nach den Nieren, das zweithäufigste transplantierte Organ. Es gibt medizinische Indikationen für Lebertransplantationen (LT), aber betroffen sind hauptsächlich Patienten, die an sehr ernsthaftem Leberversagen infolge von chronischem Alkoholmissbrauch (Alkoholzirrhose) leiden. Um in das Lebertransplantationsprogramm einsteigen zu können, muss der Patient mit chronischer und terminaler³ Alkoholzirrhose mindestens sechs Monate trocken sein. Für die Ärzteschaft darf die Ursache der Pathologie, in diesem Fall chronischer Alkoholmissbrauch, nicht a priori ein Kriterium sein, um dem Patienten das Recht auf die Gesundheitsfürsorge, die seinen Bedürfnissen entspricht, zu verweigern. Der Antragsteller hebt dieses Kriterium sechsmonatiger Abstinenz hervor, mit dem so weit wie möglich sichergestellt werden soll, dass der Patient nach einer eventuellen Transplantation trocken bleibt.

Die aktuelle Anfrage passt zu den jüngsten klinischen Studien über die Behandlung einer besonders schweren Form von Alkoholhepatitis: akuter Alkoholhepatitis (AAH)⁴. Durch den wissenschaftlichen Fortschritt im Diagnose- und Therapiebereich konnte eine neue Gruppe Patienten definiert werden, die sich mit Erfolg einer Lebertransplantation unterziehen können. Man kann vernünftigerweise annehmen, dass die Aufnahme dieser Gruppe von Patienten in den Kreis der potentiellen Nutznießer einer Lebertransplantation medizinisch gerechtfertigt ist, da die Transplantation ihre Überlebenschance erhöht.

Falls AAH als gültige neue Indikation für Lebertransplantationen akzeptiert werden sollte, bedeuten diese Ergebnisse andererseits, dass der Warteliste für Transplantationen eine zusätzliche Gruppe Patienten hinzugefügt würde, die außerdem Vorrang haben würde, obschon ein chronischer Mangel an verfügbaren Organen besteht. Folglich würde die Sterberate bei den Patienten auf der Warteliste steigen.

Derzeit besteht kein Konsens, weder bei den belgischen Transplantationszentren noch auf internationaler Ebene, in der Frage, ob AAH ja oder nein eine neue Indikation für Lebertransplantationen sein soll. Die Antwort auf diese Frage ist sowohl ethischer als medizinischer Art, daher die Anfrage an den Ausschuss.

Der Ausschuss ist daher der Meinung, dass die ihm gestellte Frage, die sich aus dem medizinischen Fortschritt in einer Mangelsituation ergibt, im Wesentlichen zwei ethische Probleme betrifft: die *Abgrenzung* von Gruppen, die für den Zugang zu dieser Behandlung als prioritär betrachtet werden, und das Folgeproblem der *Kriterien*, die man für diese Abgrenzung anwendet.

3 Dieses Adjektiv beschreibt den Zustand des Organs, nicht des Patienten selbst und zeigt an, dass keine therapeutische Alternative zur Lebertransplantation besteht.

4 Mathurin *et al*, *op. cit.*, 2011, S. 1799.

In diesem Zusammenhang stellt sich außerdem erneut das Problem der Umsetzung chirurgischer Neuerungen in der klassischen klinischen Praxis⁵. Dies impliziert, dass eine „Neuerung“ – die per Definition noch nicht validiert ist – strenge technische und wissenschaftliche Validierungskriterien erfüllen muss, ehe sie vom kontrollierten Forschungsumfeld auf die klassische klinische Praxis übertragen werden kann.

Der Ausschuss möchte seine Antwort auf dieses Doppelproblem (Festlegung der Kriterien auf der einen Seite, Erfassung der technischen und wissenschaftlichen Probleme auf der anderen Seite) auf präzise medizinische Überlegungen über die Behandlung der verschiedenen Formen von Alkoholhepatitis und auf juristische Überlegungen über das Interesse des Patienten, die Pflichten des Arztes und das gesellschaftliche Interesse stützen.

II. Medizinische Aspekte

2.1. Lebertransplantationen (LT) allgemein

Lebertransplantationen werden weltweit bereits seit vierzig Jahren durchgeführt; diese chirurgische Behandlung ist in unserem Land gut organisiert und wird gut gemanagt. Die übliche medizinische Interventionskette, die mehrere medizinische Teams umfasst, reicht vom Organspender bis zum kranken Empfänger und wird von der Stiftung Eurotransplant⁶ koordiniert, der Belgien angehört.

Lebertransplantation ist nach der Nierentransplantation die häufigste Form von Organtransplantation und stellt derzeit die einzige potentiell heilende Behandlung bei terminalem Leberversagen dar. Die Leber ist ein lebenswichtiges Organ: Unumkehrbares, ernsthaftes Leberversagen führt deshalb auch unweigerlich zum Tod des Patienten.

5 Pelligrini C A, *Presidential Address at the American College of Surgeons - The surgeon of the future: Anchoring Innovation and Science with Moral Value. Bulletin of the American College of Surgeons*, December 2013: 9-14.

6 Die Stiftung Eurotransplant ist eine Organisation, die Transplantationszentren, Labors und Krankenhäusern, die Transplantationen durchführen, Dienstleistungen in sieben Ländern erbringt. Eurotransplant strebt eine optimale Nutzung der verfügbaren Organe an, indem es die bestmögliche Übereinstimmung zwischen Organ und Empfänger herstellt. Die Zuteilung der Organe beruht auf medizinischen und ethischen Kriterien. Die demokratische Einrichtung hat eine Hauptversammlung, einen Verwaltungsrat, einen Rat und neun Beratende Ausschüsse. Auf diese Weise können Ärzte, Wissenschaftler und Entscheidungsträger an der Ausarbeitung der Ausrichtung und der Arbeitsmethode von Eurotransplant mitwirken. Deutschland, Österreich, Belgien, Kroatien, Ungarn, Luxemburg, die Niederlande und Slowenien sind Mitglied von Eurotransplant. Siehe auf [sur http://www.eurotransplant.com](http://www.eurotransplant.com) : den letzten Bericht der Eurotransplant International Foundation finden Sie im „Annual Report 2012“.

2.2. Lebertransplantation (LT): medizinische Grundinformation

Die Überlebenschance nach einer Lebertransplantation beträgt nach einem Jahr 85% und nach fünf Jahren 75%, bei guter Lebensqualität. In Europa werden jährlich etwa 5.000 Lebertransplantationen durchgeführt, davon 200 bis 250 in Belgien. Es besteht aber noch immer ein großes Missverhältnis zwischen der Anzahl verfügbarer Organe und der Nachfrage nach Transplantationen. 20 bis 30% der Patienten auf belgischen Wartelisten sterben, weil ihnen nicht rechtzeitig eine Leber transplantiert wird (die durchschnittliche Wartezeit in Belgien beträgt sechs Monate)⁷.

Welches sind die **Hauptindikationen** für eine LT?

Die Hauptursache für schweres Leberversagen⁸ ist Leberzirrhose infolge einer Schädigung der Leberzellen (sogenannte „parenchymale“ Zirrhosen) oder der Gallengänge der Leber („cholestatische“ Zirrhose, in Belgien eine seltene Erscheinung). Leberzirrhose ist eine chronische Krankheit, die die Leberfunktion derart stören kann, dass das Leben des Patienten in Gefahr gerät. Sobald dieses Stadium erreicht ist, wird eine Lebertransplantation erwogen. Die häufigsten Ursachen dieser chronischen Krankheit, Leberzirrhose, sind hauptsächlich virale Infekte (Hepatitis B und C)⁹ und chronische Vergiftungen der Leber durch Alkohol. Chronische Alkoholzirrhose oder Hepatitis (CAH) ist die häufigste epidemiologische Indikation für Lebertransplantationen, gefolgt von Indikationen wegen viraler und krebsartiger Ursachen. In einigen Fällen kann der Patient außer Zirrhose auch Leberkrebs entwickeln. Wenn der Tumor auf die Leber beschränkt bleibt und sich folglich außerhalb der Leber keine Metastasen entwickeln, kann die chirurgische Entfernung der Leber und ihr Ersatz durch ein Transplantat angezeigt sein.

Es selteneren Fällen kann es sich um Autoimmunerkrankungen (d.h. primäre Gallenzirrhose), aber auch um seltene genetische Erkrankungen und sogenannte Speicherkrankheiten, darunter

7 Eurotransplant International Foundation, *Annual report 2012*, Jahresbericht 2012 über die Entnahme und Transplantation von Organen (<http://www.eurotransplant.org/cms/mediaobject.nhn?fiie=AR2012.pdf>).

Siehe auch: Belgische Transplantationskoordinatoren, Spenden- und Transplantationsstatistik 2012, S. 11 auf <http://eodd2013.be/fr/content/statistiques>. Die Lebertransplantate stammen von verstorbenen oder lebenden Spendern. Wie der Beratende Bioethik-Ausschuss in seinem Gutachten Nr. 50 vom 9. Mai 2011 über bestimmte ethische Aspekte der Änderungen des Gesetzes vom 12. Juni 1986 über die Entnahme und Transplantation von Organen durch das Gesetz vom 25. Februar 2007 festgestellt hat, ist die Inanspruchnahme von lebenden Spendern nicht ohne Gefahr für Letztere. Unter diesen Umständen ist der Rückgriff auf lebende Spender angesichts fehlender übereinstimmender, verlässlicher wissenschaftlicher Daten über die Nachbetreuung der Empfänger und Spender nach der Transplantation keine Patentlösung für die Mangelsituation.

8 Die Leberinsuffizienz gilt als schwer, wenn der Prothrombiningehalt weniger als 50% beträgt. Kennzeichnend für schwere akute Hepatitis ist das gleichzeitige Bestehen einer akuten Leberinsuffizienz und einer Enzephalopathie: man spricht von einer fulminanten Hepatitis. Geschätzt wird, dass nur 10% der akuten Hepatitispatienten eine schwere und weniger als 1% eine scharfe Form von Hepatitis entwickeln. Belafia F, Jung B, Jaber S, Paugam-Burtz C, Akute Leberinsuffizienz, 6. Kongress der « Société française de Médecine d'urgence », 2012.

9 Der Erreger von Hepatitis D ist ein defektes RNA-Virus, d.h. es hängt für seine Replikation und Expression vom B-Virus ab. Dieses neue Virus ist in bestimmten Bevölkerungen endemisch, unter anderem in den Regenwäldern Zentralafrikas und im Amazonas-Regenwald Brasiliens, wo es fulminante Hepatitisepidemien verursacht. In Europa und in den westlichen Ländern hat es sich auch durch den Drogenmissbrauch verbreitet.

Hämochromatose und die Wilson-Krankheit, handeln. Diese seltenen Ursachen gehören jedoch nicht zum Gegenstand dieses Gutachtens.

Neben den chronischen Formen von Hepatitis gibt es auch **akute Formen von Hepatitis**, die bei weitem nicht so häufig, aber dringender sind und bei denen eine Reihe genau definierter Kriterien zu erfüllen ist. Die häufigsten Ursachen von akuter (fulminanter) Hepatitis sind akute virale Hepatitis, Paracetamolintoxikation (z.B. bei einem Selbstmordversuch) oder Intoxikation durch andere Stoffe.¹⁰ Bei dieser Hepatitisvariante ist die Sterbequote sehr hoch, was die Möglichkeit einer äußerst dringenden Lebertransplantation rechtfertigt.

Die Indikation für die Durchführung einer Lebertransplantation wird nur dann akzeptiert, wenn der Zustand des Patienten lebensbedrohlich ist. Damit ist gemeint, dass er Gefahr läuft zu sterben, wenn er kein Transplantat bekommt. Die wichtigsten Kriterien sind also die Ernsthaftigkeit der Krankheit und die Überlebenschancen des Patienten.¹¹ Diese Bewertung beruht auf dem MELD-Punktesystem (Model of End Stage Liver Disease), das international als Bewertungskriterium akzeptiert wird, nach dem Patienten auf der Warteliste für eine Transplantation eingestuft werden.¹² Maßgebend für diese Einstufung nach der Lebensprognose ist also nicht das Datum der Anfrage oder der Aufnahme in die Warteliste. Änderungen sind in besonderen Fällen möglich, zum Beispiel bei Leberkrebs oder bestimmten Fällen von akuter Hepatitis, die dann prioritär werden können. Neben dem medizinischen Kriterium der Ernsthaftigkeit der Erkrankung (inklusive eventueller damit verbundener oder zusätzlicher Leberkrankheiten) wird geprüft, ob andere ernsthafte Erkrankungen als die der Leber (z.B. Herz/Lunge) oder psychiatrische Störungen vorliegen, ob andere Substanzen eingesetzt werden, usw.¹³

Bei der Lebertransplantation sind im Vergleich zur Nierentransplantation komplizierte Probleme zu lösen, und die einzuhaltenden Verfahren sind sowohl für den Patienten als für die Ärzte sehr restriktiv. Bei Nierenversagen besteht im Notfall eine Alternative zur dringenden Transplantation, nämlich die Technik der künstlichen Niere, mit der Patienten mit Nierenversagen behandelt werden können. Für die Leber gibt es jedoch keine einzige externe technologische Alternative, die die Leberfunktion vorübergehend ersetzen kann, bis die Transplantation stattfindet. Falls kein Transplantat verfügbar ist, wird der Patient letztendlich sterben.

10 Zum Beispiel giftige Pilze wie der grüne Knollenblätterpilz.

11 Siehe hierzu eine Zusammenfassung der einzelnen Empfehlungen zu den Indikationen für LT. *Conférence de consensus. Indications de la transplantation hépatique*, Haute Autorité de Santé & ANAES, Lyon-Paris, 2005.

12 "Das MELD-Punktesystem beurteilt anhand objektiver Laborkriterien: Kreatiningehalt (Nierenfunktion), INR (Messung der Blutgerinnung) und Bilirubingehalt (Lebermetabolismus), wie schwer die Leberinsuffizienz ist. Bei 0 bis 50 Punkten besteht Lebensgefahr, wenn keine Lebertransplantation stattfindet." http://www.th-ulb.be/Generic/servlet/Main.html?p_modid=10784.

Siehe diesbezüglich auch : Gex L, Bernard C, Spahr L, "Scores en hématologie, Child-Pugh, MELD et Maddrey", in : *Revue Médicale Suisse*, Nr. 264, Sept. 2010, : <http://titan.medhyg.ch/mh/formation/article.php3?sid=35120>.

13 Van Vlieberghe H, MD, PhD., *Alcoholic hepatitis : a good indication for liver transplantation ?* Anhörung durch den verkleinerten Ausschuss am 10. Dezember 2012.

2.3. Chronische Alkoholhepatitis (CAH) vom Typ „terminale und unumkehrbare Leberzirrhose“

Die ersten Lebertransplantationen wurden bei anderen Indikationen als Indikationen im Zusammenhang mit Alkohol durchgeführt, aber im Laufe der Zeit wurde die CAH vom Typ terminale und unumkehrbare Zirrhose zur Hauptindikation.¹⁴ Als diese Indikation übernommen wurde, bestand Einigkeit darin, dass es wichtig war, sich nicht nur um das kranke Organ, sondern auch um den Alkoholismus zu kümmern, der für die chronische Vergiftung des kranken Organs verantwortlich war und eine Bedrohung für das Transplantat im Falle einer Transplantation darstellte. Es schien vernünftig und sinnvoll, vom potentiellen Empfänger zu verlangen, dass er sich vorab verpflichtete, keinen Alkohol mehr zu trinken.

Als konkretes, einfaches, messbares und strikt medizinisches Kriterium für die Aufnahme von CAH-Patienten in die Warteliste - das Ergebnis eines internationalen Konsenses der Transplantationsgemeinschaft - steht die Bedingung, dass der Patient mindestens sechs Monate hintereinander keinen Alkohol konsumiert hat. Die meisten Transplantationszentren wenden dieses Kriterium an. Es ist keine formale und bestimmt keine juristische Regel, aber wohl ein konsensuelles Kriterium, das per Definition abhängig von medizinischen Gegebenheiten abgeändert werden kann. Es gehört nicht zu den Kriterien von Eurotransplant. Diese Abstinenzperiode, die den Transplantationsanwärtern als Bedingung auferlegt wird, hat außerdem den nicht zu unterschätzenden Vorteil, dass sich die Leberfunktion in bestimmten Fällen erholen kann, sodass die Transplantation als Option überflüssig wird.

Die belgischen Teams halten sich an diese Regel der sechsmonatigen Abstinenz. Das Ziel der medizinischen Teams ist deutlich: Der Patient soll überleben und nach der Transplantation nicht wieder dem Alkohol verfallen. Es bleibt jedoch die Frage, inwiefern dieses Kriterium der sechs Monate eine Garantie für den Erfolg der Transplantation ist. Untersuchungen zu diesem Thema zeigen, dass etwa 25 bis 35% der Patienten, bei denen eine Transplantation durchgeführt wurde, langfristig wieder alkoholsüchtig werden.¹⁵

14 "Alkoholzirrhose ist heute die Hauptindikation für Lebertransplantationen in Frankreich: Knapp die Hälfte aller Lebertransplantationen finden wegen einer Alkoholzirrhose statt, zweimal mehr als bei Zirrhosen infolge von Hepatitis C." (Interview mit Professor Henri Bismuth, Gründer des „Institut hépatobiliaire“ im Hôpital Paul-Brousse (Villejuif) und Präsident de „Académie nationale de chirurgie“, in Le Figaro vom 17/02/2012). Laut Fachliteratur sind chronische Lebererkrankungen infolge von Alkoholmissbrauch die zweithäufigste Indikation für Transplantationen (siehe: : O'Shea R, Darasathy S. & Mc Cuiough A.J, "Alcoholic liver disease. AASLD Practice Guidelines"., in : Hepatology, Jan. 2010, p. 321 ; Ashwani K. Singal, Khusdeep S. Chaha, Khaiid Rasheed, Bhupinderjit S. Anand, "Liver transplantation in alcoholic liver disease: Current status and controversies", in : World Journal of Gastroenterology, 2013 Sept. 28 ; 19 (36): 5954).

15 Mathurin *et al*, *op. cit.*, 2011; 365; S. 1799. In einem neueren Artikel (2013) wird angegeben, dass der Rückfall in den Alkoholmissbrauch bei transplantierten Patienten in Amerika auf 10% bis 60% der Fälle geschätzt wird. Diese starke Schwankung in der Prävalenz zeigt in Wirklichkeit, dass kein Konsens über die Definition des Begriffs „Rückfall“ besteht. Wer Rückfall als „schädlichen Konsum“ von ein oder zwei Gläsern Alkohol definiert, stellt ein Rückfall bei etwa 15 bis 20% der Patienten fest. Siehe: Ashwani *et al*, *op. cit.* 2013 Sept. 28 ; 19 (36) 5956.

Die Tatsache, dass man als Abstinenzzeit sechs Monate festlegt – nicht drei oder neun Monate oder ein Jahr –, ist nicht das Ergebnis einer unwiderlegbaren wissenschaftlichen Studie, sondern geht aus von der Idee, dass eine längere Abstinenzzeit im Allgemeinen eine bessere Prognose für eine langfristige Remission beinhaltet. In diesem Zusammenhang wurde bewiesen, dass 41% der Patienten, die sich nach einer Abstinenzzeit von weniger als sechs Monaten einer Transplantation unterzogen hatten, rückfällig wurden, während es bei den Patienten mit einer sechsmonatigen Abstinenzzeit nur 12% waren.¹⁶

Der klinische Konsens, eine Abstinenzzeit von sechs Monaten als Kriterium für die Zulassung von CAH-Patienten zum Transplantationsprogramm festzulegen, wird gewöhnlich sehr gut sowohl von den Ärzten als von den Patienten akzeptiert. Aber in der Medizin ist jede Konsensregel per Definition vorläufig: Sie kann durch präzisere Forschungsergebnisse und neue wissenschaftliche Errungenschaften gekippt werden. In dem Fall, der uns beschäftigt, deuten die derzeitigen wissenschaftlichen Kenntnisse darauf hin, dass die sechsmonatige Abstinenzzeit als Kriterium für die *Aufnahme* von Patienten in die Warteliste für eine eventuelle Transplantation gerechtfertigt ist, als *Ausschlusskriterium* aber fraglich ist. Dass 41% der Patienten, die sich nach weniger als sechs Monaten Abstinenz einer Transplantation unterziehen, rückfällig werden, bedeutet aber auch, dass 59% nicht rückfällig werden und folglich nicht wegen des potentiellen Rückfallrisikos von der Liste gestrichen werden dürften. Außerdem hebt die bedeutende Meta-Analyse von Dom et al¹⁷ über die Gefahr eines Rückfalls in den Alkoholismus nach einer Transplantation noch andere prädiktive Faktoren als langfristiges Abstinenzvermögen hervor, zum Beispiel geringe soziale Unterstützung und Alkoholmissbrauch in der Anamnese der Familie.¹⁸ Diese Autoren kommen zu dem Schluss, dass weitere Forschungsarbeit absolut notwendig ist, um die Prognose zum Risiko eines Rückfalls in den Alkoholismus zu verbessern und eine endgültige Abstinenz nach der Lebertransplantation zu fördern.

Wir erinnern daran, dass die Bitte an den Ausschuss um Abgabe eines Gutachtens die Nichteinhaltung der Regel der sechsmonatigen Abstinenz vor der Transplantation bei akuter Alkoholhepatitis (AAH), nicht aber bei terminaler und unumkehrbarer Leberzirrhose (CAH) betrifft.

16 Foster P.F, Fabrega F, Karademir S, Sankary H.N, Mitai, D & Williams J. M (1997), *Prediction of abstinence from ethanol in alcoholic recipients following liver transplantation*. Hepatology, 25, 1469-1477 (1997).

17 Dom et al, Risk for relapse of alcohol use after liver transplantation for alcoholic liver disease: a review and proposal of a set of risk assessment criteria, Acta Gastro-Enterologica Belgica, Vol. LXXIII, April-June 2010, S. 251.

18 Der hier oben zitierte Artikel von Ashwani K. Singal et al behauptet, die stärksten prädiktiven Faktoren für einen Rückfall seien fehlende gesellschaftliche und familiäre Unterstützung, zusammen mit vorher bestehenden psychiatrischen Komorbiditäten, der Einnahme mehrerer Stoffe, gescheiterten früheren Entwöhnungsversuchen, dem jungen Alter zum Zeitpunkt der Transplantation und Alkoholismus in der Familie (World Journal of Gastroenterology, 2013 Sept. 28; 19 (36): 5956).

2.4. Akute Alkoholhepatitis (AAH)

Die Fortschritte bei den Diagnose- und Prognoseinstrumenten (Child-Pugh, MELD-score) haben im Laufe der Jahre eine bessere Beurteilung der Ernsthaftigkeit von Lebererkrankungen und eine präzisere Prognose der Überlebenschance der Patienten ermöglicht; diese ist ausschlaggebend für die Einstufung auf der Warteliste, da die Priorität ja von der Dringlichkeit des Falls abhängt. AAH ist eine äußerst ernste Form von aktiver Zerstörung der Leber nach massivem Alkoholmissbrauch, entweder zeitlich gestreut oder brutal, einmalig oder wiederholt (zum Beispiel „binge drinking“)¹⁹. Die Sterbequote bei AAH-Patienten, die nicht auf Kortikosteroide reagieren, ist sehr hoch.

Ein 2011 in New England Journal of Medicine (NEJM) veröffentlichter Artikel eines Forschungsteams aus Lille²⁰ - unter Mitwirkung des Transplantationsteams des Brüsseler Erasmuskrankenhauses - liefert den überzeugenden Beweis der Relevanz von Lebertransplantationen bei dieser Indikation, mit denen bereits 1988 begonnen wurde.²¹ Die experimentelle Studie - mit einer begrenzten Anzahl Patienten - zeigt nämlich, dass eine sofortige Transplantation bei bestimmten AAH-Patienten, die nicht auf die klassische medizinische Behandlung (Kortikosteroide) reagieren, ihre Überlebenschance und ihre Gesundheit erheblich verbessern kann.

Bei den für diese Studie ausgesuchten Fällen betrug die Überlebensquote nach sechs Monaten 77% bei den Transplantationspatienten und 30% bei einer vergleichbaren Kontrollgruppe. Diese Pilotstudie wurde von einem wissenschaftlichen Ausschuss gebilligt und wendet eine streng wissenschaftliche Methodik an. Alle betroffenen Patienten haben der Transplantation im Rahmen dieser Studie schriftlich zugestimmt. Angesichts der positiven Ergebnisse dieser Pilotstudie stellt sich eindeutig die Frage, ob die Ärzteschaft und die Gesellschaft im Allgemeinen diese neue Indikation für Lebertransplantationen bei AAH eventuell akzeptieren werden.

Zwei Aspekte dieser Studie verdienen besondere Aufmerksamkeit:

- a) Als Erstes fällt die Präzision der biologischen Kriterien für die Auswahl der Patienten auf.
 - Der MELD, das Punktesystem für die Fallschwere, wird auch für AAH angewandt. Nach diesem Punktesystem (das bei dieser Indikation immer äußerst hoch ist) werden diese Patienten oben auf der Warteliste für eine Transplantation eingestuft.

19 "Übermäßiger Alkoholkonsum findet manchmal als sogenanntes "binge drinking" statt: Man probiert, so schnell wie möglich betrunken zu werden. "Dieses Verhalten ist sehr gefährlich: „Es kann im äußersten Fall zu sehr schweren Unfällen, Alkoholkoma, Gewalt und sogar zum Tod führen“, Informationsbericht Nr. 95 (2012-2013) von Herrn André Reichardt und Frau Corinne Bouchoux im Namen des Informationsauftrags des Gesetzgebungsausschusses des (französischen) Senats, 31. Oktober 2012.

20 Mathurin et al, op. cit., siehe oben, Fußnote 2.

21 Starzi Th. E, Van Thiel D, Tzakis A. G, Iwatsuki S, Todo S, Marsh J. W, Koneru B, Staschak S, Stieber A and Gordon R. D, *Orthotopic Liver Transplantation for Alcoholic Cirrhosis*, Journal of American Medical Association (JAMA) 1988; 260:2542-2544.

- Mit der zweiten Punktzahl, dem „Lille“, kann ab dem siebten Tag der Behandlung mit Kortikosteroiden festgestellt werden, ob der Patient auf die Behandlung reagiert oder nicht. Bei einer Lille-Punktzahl $\geq 0,45$ ist bei Patienten mit ernster AAH mit einer Sterbequote von 80% zu rechnen. Dies ermöglicht eine frühe und genaue Identifikation möglicher Kandidaten für eine Lebertransplantation.²²
- b) Zweitens ist die sehr rigorose Auswahl der potentiellen Kandidaten für eine Transplantation hervorzuheben. Nach dem Artikel im NEJM muss sich die Auswahl nicht nur auf die obenerwähnten biologischen Kriterien, sondern auch auf folgende Kriterien stützen, die mit dem familiären Kontext des Patienten und mit seinem Umfeld im weitesten Sinne des Wortes zusammenhängen:
- Die aktuelle AAH muss der erste Fall von Leberdekomensation sein (keine Lebererkrankungen als Vorgeschichte).
 - Der Patient hat ihm nahestehende Familienangehörige, die ihn unterstützen.
 - Ernste somatische oder psychiatrische Komorbiditäten sind nicht vorhanden.
 - Der Patient ist damit einverstanden, für den Rest seines Lebens (mit Unterstützung seiner Familienmitglieder) eine vollständige Alkoholabstinenz zu akzeptieren.

Dieses strenge Auswahlverfahren erfordert außerdem, dass ein absoluter Konsens über die Notwendigkeit der Transplantation erreicht wird, nicht nur zwischen dem Patienten selbst und seiner Familie, sondern auch innerhalb des gesamten Teams bestehend aus dem Pflegepersonal und dem behandelnden Arzt, einem Facharzt für Addiktologie-Alkoholbehandlung, einem erfahrenen Hepatologen, dem Anästhesisten und den Chirurgen. Alle Beteiligten müssen voll und ganz mit der Wahl des Patienten als Kandidat für eine Transplantation einverstanden sein. Ferner wird nach der Transplantation ein Programm zur Überwachung der Alkoholabstinenz gestartet, und zwar in Form von regelmäßigen Kontakten mit den Patienten und ihren Familien. Dieser Aspekt der Nachbetreuung und Begleitung spielt eine große Rolle: Er geht über den rein technischen Aspekt der Transplantation hinaus.

Es ist daher verständlich, dass die Kriterien für die Auswahl von AAH-Patienten nicht länger auf die Regel der sechsmonatigen Abstinenz verweisen, wie bei CAH. Die Regel ist für diese Patienten nicht mehr relevant, weil 70% der Patienten nach sechs Monaten gestorben sein werden, sodass die Entscheidung über eine eventuelle Transplantation viel früher getroffen werden muss.

Die Autoren dieser Pilotstudie weisen sehr vorsichtig auf die Notwendigkeit hin, verschiedene Punkte zusätzlich zu erforschen, zum Beispiel die genaue Bewertung der langfristigen Ergebnisse von Lebertransplantationen, sowohl bei AAH als bei CAH, und die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse dieser Forschungsarbeit durch neue Studien der Auswahlkriterien und -verfahren für

²² Wir erwähnen auch das Punktesystem von Maddrey, mit dem der Ernst besonderer Alkoholhepatitisfälle festgestellt werden kann. Mit diesem Kriterium kann das Sterberisiko nicht ermittelt werden, wohl aber mit dem Lille-Punktesystem. Siehe in diesem Zusammenhang: Gex L., Bernard C., Spahr L., "Scores en hépatologie, Child-Pugh, MELD et Maddrey", in: Revue Médicale Suisse, Nr. 264, Sept. 2010 auf <http://titan.medhyn.ch/mh/formation/articie.nhn3?sid=35120>.

AAH-Anwärter auf LT nachzuweisen. Viel mehr Forschungsarbeit ist nötig, um die Relevanz der Kriterien und Verfahren zu bestätigen, die die Abstinenz des Patienten in der postoperativen Periode gewährleisten sollen.

III. Rechtliche Aspekte

Im belgischen Recht und im Völkerrecht gibt es keine besondere Rechtsnorm, mit der AAH-Patienten Transplantationen erlaubt oder verweigert werden können.

Die medizinische und chirurgische Praxis, bei der es in diesem Gutachten geht, wird jedoch von juristischen Indikationen mit Bezug zum Interesse des Patienten, zu den Pflichten des Arztes und zum gesellschaftlichen Interesse beeinflusst.

3.1. Das Patienteninteresse

Artikel 23 der Verfassung besagt, dass jeder das Recht hat, ein menschenwürdiges Leben zu führen, und dass das Gesetz (oder das Dekret) deshalb *unter Berücksichtigung der jeweiligen Pflichten* die wirtschaftlichen, sozialen und kulturellen Rechte gewährleisten und die Voraussetzungen für ihre Ausübung festlegen muss. Diese Rechte umfassen insbesondere „das Recht auf Sozialsicherheit, Schutz der Gesundheit sowie sozialen, sanitären und rechtlichen Beistand“.

Das Gesetz vom 22. August 2002 über die Rechte des Patienten bekräftigt, dass der Patient „ein Recht darauf [hat], dass die Berufsfachkraft unter Wahrung seiner Menschenwürde und Selbstbestimmung und ohne dass irgendwelche Unterschiede gemacht werden, ihm gegenüber Qualitätsleistungen erbringt, die seinen Bedürfnissen entsprechen“ (Artikel 5).

Dies garantiert den gleichen Zugang zu einer **qualitativ hochwertigen Gesundheitsversorgung**, die den Bedürfnissen des Patienten entspricht. Den Patienten moralisch zu beurteilen, je nachdem wie er sein Leben führt, kommt nicht in Frage.

Das Gesetz über die Rechte des Patienten besagt allerdings auch, dass der Patient **mit dem Arzt zusammenarbeiten muss**, denn dieser hält die gesetzlichen Bestimmungen „in dem Maße [ein], wie der Patient daran mitwirkt“ (Artikel 4). In der Begründung des Gesetzes heißt es in diesem Zusammenhang (Übersetzung der zitierten Quelle): „obwohl die Patienten Pflichten gegenüber den Pflegedienstleistern haben, unter anderem die Pflicht, ihnen alle notwendigen Auskünfte zu erteilen und auf ihre Ratschläge zu hören, kann man sie nicht zwingen, diese Ratschläge zu befolgen, weil dies ihre Freiheit als Person verletzen würde“. Der Gesetzestext „will vermeiden, dass dem Arzt vorgeworfen wird, seine Pflichten einem Patienten gegenüber zu vernachlässigen, der ihm zum Beispiel nicht alle notwendigen Informationen für eine korrekte Diagnose gegeben hätte: Niemand ist zu Unmöglichem verpflichtet“, was „angemessen zum Hervorrufen von Verantwortungsbewusstsein beim Patienten beiträgt“. Man konnte „folglich die Einfügung dieses allgemeinen Vorbehalts in den Text billigen, als Beruhigung für den Arzt, der es mit einem

nachlässigen oder gleichgültigen Patienten zu tun hat, wobei es vielleicht zahlreiche, größtenteils noch unvermutete Anwendungen dieses Vorbehalts geben könnte“.²³

Obschon man den Patienten nicht zwingen kann, die Ratschläge der Pflegedienstleister zu befolgen, bürdet diese Bestimmung dem Kranken eine gewisse Verantwortung auf.

In dem uns vorliegenden Fall, dem des AAH-Patienten, ist die einzige unmittelbar nützliche „qualitativ hochwertige Dienstleistung“ die Lebertransplantation. Festzuhalten ist, dass der Begriff „qualitativ hochwertige Dienstleistung“ im Sinne von Artikel 5 des Gesetzes „effiziente, aufmerksame, qualitativ hochwertige Pflegeleistungen“ beinhaltet, „die dem aktuellen medizinischen Kenntnisstand entsprechen“. Diese Forderung ist bestimmt nicht neu – laut Artikel 34 des ärztlichen Standesrechts verpflichtet sich der Arzt, seinen Patienten sorgfältig und gewissenhaft nach dem aktuellen medizinischen Kenntnisstand zu pflegen; diese Kriterien werden auch von der Rechtsprechung verwendet, um die abstrakten Grenzen der medizinischen Verantwortung festzulegen - aber als Folge des Gesetzes wird sie zu einem Recht, das der Patient „tatsächlich geltend machen kann“, zusammen mit anderen Normen, die bis dato aus der Rechtsprechung hervorgegangen sind“.²⁴

Bleibt die Frage, ob man dem Patienten einen Behandlungsplan vorschreiben kann (Entwöhnung, Unterstützung durch fachkundige Betreuer, ...), um das gesteckte Ziel zu erreichen, nämlich den mittel- oder langfristigen Erfolg der Lebertransplantation. Die Antwort ist im Prinzip negativ: Nach dem Prinzip der Selbstbestimmung und der freien Verfügung über den Körper muss die Behandlung – also die Entwöhnung vom Alkohol - auf freiwilliger Basis eingehalten werden: Jeder Zwang ist aus dieser Sicht ausgeschlossen.²⁵ Das Recht des Patienten, die vorgeschlagene Behandlung und ihre Anwendungsmodalitäten abzulehnen - eine logische Folge seines Rechts, über seinen Körper zu bestimmen, und seines Rechts auf Wahrung seiner körperlichen Unversehrtheit - wird durch das Gesetz über die Rechte des Patienten gewährleistet (Artikel 8 § 4); der Kranke braucht sich nicht zu rechtfertigen. Wenn der Arzt mit einer solchen Ablehnung konfrontiert wird, muss er vorsichtig sein und den Patienten genau über die möglichen Folgen seiner Entscheidung informieren (Artikel 8 § 2). Er muss ihm gegebenenfalls die möglichen alternativen Behandlungen vorschlagen und den Zusammenhang zwischen ihren möglichen Risiken und ihrer erwarteten Effizienz erläutern. Wenn der Patient danach *bestimmte Aspekte der vorgeschlagenen Behandlung* weiterhin ablehnt, muss der Arzt seine Entscheidung respektieren, kann aber das Pflegeverhältnis beenden; falls durch die Ablehnung Schaden entsteht, kann sich der Kranke das nur selbst zuschreiben, als logische Folge seines Rechts auf Selbstbestimmung und freie Verfügung über seinen Körper.

23 G. Genicot, *Droit médical et biomédical*, Larcier, 2010, S. 116-117.

24 G. Genicot, op. cit. S. 117 und Fußnote 234.

25 Siehe in diesem Zusammenhang, mutatis mutandis, die Überlegungen im Ausschussgutachten Nr. 53 vom 14. Mai 2012 über die Weigerung einer schwangeren Frau, sich medizinisch versorgen zu lassen – mit entsprechenden Folgen für ihren Fetus.

3.2. Die Pflichten des Arztes

Die therapeutische Freiheit des Arztes beinhaltet, dass er gewissenhaft prüft, welche ärztliche Pflege er dem Patienten leisten muss, und dass er nicht eingeschränkt werden darf in „der Wahl der Mittel, die angewandt werden müssen, sei es zur Erstellung der Diagnose oder zum Einleiten und Durchführen der Behandlung (Artikel 11 des Königlichen Erlasses Nr. 78 vom 10. November 1967 über die Ausübung der Gesundheitspflegeberufe). Artikel 36 des ärztlichen Standesrechts bekräftigt auch das Prinzip der diagnostischen und therapeutischen Freiheit des Arztes, mit bestimmten Auflagen und Einschränkungen, während Artikel 29 besagt, dass er „versuchen muss, den Patienten über den Grund jeder einzelnen diagnostischen oder therapeutischen Maßnahme zu informieren“; egal ob der Arzt frei ausgesucht wurde oder nicht, hat er Entscheidungen nur gewissenhaft und aus wissenschaftlichen Gründen zu treffen“ (Artikel 32). Allgemein betrachtet muss der Arzt die effizienteste Behandlung mit den geringsten Risiken aussuchen (Kriterium der Verhältnismäßigkeit); er entscheidet nicht vollkommen nach eigenem Gutdünken, und seine Entscheidung kann überprüft werden, unter anderem juristisch, nach dem Fehlerkriterium, da ein Fehler bei der Wahl der Behandlung nicht ausgeschlossen werden kann.²⁶

Andererseits ist der Arzt persönlich verpflichtet, dem Patienten **Hilfe** und **Beistand** zu leisten. Dies ist nicht nur eine gesetzliche Pflicht (unterlassene Hilfeleistung gegenüber Menschen in Gefahr, Artikel 422bis des Strafgesetzbuchs), sondern auch eine standesrechtliche Pflicht. Diese Pflicht kann den Arzt zwingen, eine Handlung zu vollziehen, die für das Überleben des Patienten entscheidend ist; der Arzt, der einen Patienten in Lebensgefahr dringend behandelt, zum Nachteil anderer Menschen, die bereits eine Zeitlang auf der Warteliste stehen, aber bei denen die Lebensgefahr nicht so groß ist, kann den **Notstand** geltend machen: Er rettet das Leben einer Person, die zu sterben droht – auch wenn der Genesungswille dieser Person ungewiss oder zweifelhaft ist -, weil er urteilt, dass die Rettung eines Lebens ein höherer Wert ist als das „Verdienst“ einer anderen Person, die sich in einer weniger kritischen Gefahr befindet.

Der Arzt muss den **Patienten genau informieren**, nicht nur über „alle ihn betreffende Informationen, die er benötigt, um seinen Gesundheitszustand und dessen vermutliche Entwicklung zu verstehen“ (Artikel 7 § 1 des Gesetzes über die Rechte des Patienten), sondern auch über „Ziel, Art, Dringlichkeitsstufe, Dauer und Häufigkeit des Eingreifens, auf die mit dem Eingreifen verbundenen und für den Patienten relevanten Gegenanzeigen, Nebenwirkungen und Risiken, auf die Nachsorge und auf mögliche Alternativen und finanzielle Auswirkungen“ und über „die möglichen Auswirkungen und die anderen vom Patienten oder von der Berufsfachkraft für relevant erachteten genaueren Angaben“ (Artikel 8 § 2 des Gesetzes über die Rechte des Patienten). Er muss also den Kranken über die möglichen Folgen informieren, die ihm drohen, falls er die Behandlung ablehnt oder sich nicht an die verordnete Behandlung hält: Ein Rückfall in den Alkoholismus stellt ein neues Krankheitsrisiko für die transplantierte Leber dar und führt somit zum Scheitern der Transplantation und zur Verschwendung des Transplantats. Wenn der Arzt der

²⁶ G. Genicot, op. cit., S. 380-382; siehe in diesem Zusammenhang auch das Ausschussgutachten Nr. 59 vom 27. Januar 2014 über die ethischen Aspekte der Anwendung des Gesetzes vom 28. Mai 2002 über die Sterbehilfe.

Meinung ist, dass das hartnäckige Verhalten des Patienten seine Gesundheit gefährdet, muss er den Patienten warnen und versuchen, ihn zu überzeugen; er muss dem AAH-Patienten, genauso wie allen anderen Patienten, gegebenenfalls die möglichen alternativen Behandlungen vorschlagen und dabei die Verhältnismäßigkeit zwischen den Risiken, die sie beinhalten, und ihrer erwarteten Effizienz abwägen.

Es bleiben verschiedene Fragen bestehen, die nicht richtig in den anwendbaren rechtlichen Rahmen passen und folglich von der ethischen Warte aus zu beantworten sind.

Kann der Arzt in diesem Kontext eine Art „**Gewissensfrage**“ geltend machen²⁷, wenn „er nicht weiß“, wie er mit einem Patienten umgehen soll, der sich hartnäckig weigert, bei der Behandlung seiner Krankheit mitzuhelfen (weil er nicht aufhören will zu trinken oder die Hilfe von Spezialisten ablehnt)? Darf der Arzt – wissend, dass der Mangel an verfügbaren Organen das Kernproblem ist – so weit gehen, das Pflegeverhältnis zu beenden, dabei aber darauf achtet, dass er den Kranken in Lebensgefahr nicht seinem Schicksal überlässt, wenn er aufgrund einhelliger Informationen davon überzeugt ist, dass der Patient nach der Transplantation wieder alkoholsüchtig werden wird, sodass das kostbare, weil seltene Organ verlorengehen wird, während es einen anderen Patienten, der auf eine Transplantation wartet, hätte retten können?

Fest steht, dass der Arzt seinem Patienten gegenüber die Fortführung der Pflege sicherstellen muss. Neben Artikel 5 des Gesetzes vom 22. August 2002 über die Rechte des Patienten, der besagt, dass der Patient Recht hat auf „Qualitätsleistungen, die seinen Bedürfnissen entsprechen“, bestimmt Artikel 8 § 1 des Königlichen Erlasses Nr. 78 vom 10. November 1967 über die Ausübung der Gesundheitspflegeberufe, dass die Berufsfachkräfte „bewusst und ohne gesetzlichen Grund ihrerseits eine laufende Behandlung nicht unterbrechen (dürfen), ohne vorher alle Maßnahmen getroffen zu haben, um die Fortführung der Pflege durch eine Berufsfachkraft, die dieselbe gesetzliche Qualifikation besitzt, sicherzustellen. Die Fortführung der Pflege sicherzustellen, ist übrigens eine standesrechtliche Pflicht (Artikel 113 des ärztlichen Standesrechts); jeder Arzt muss von Fall zu Fall die notwendigen Maßnahmen treffen, um die Fortführung der Pflege seiner Kranken zu garantieren (Artikel 114).

Kann die Kombination dieser Regeln bedeuten, dass der Arzt die Auswahl der prioritären Personen dem Urteil eines Kollegen überlassen muss? Muss er sich an den Ethikrat des Krankenhauses wenden, wenn der Gesundheitszustand des Patienten genügend Zeit lässt, um seinen Fall zu untersuchen und zu besprechen? Muss die Entscheidung kollegial sein? Muss man Form- und Verfahrensvorschriften festlegen, die der Arzt einzuhalten hätte, wenn er grundsätzliche

27 Im Sinne von Artikel 9 der Europäischen Europäischen Konvention zum Schutze der Menschenrechte, der das Recht auf Gedanken-, Gewissens- und Religionsfreiheit garantiert; der Beweggrund ist hier nicht religiöser Art: er geht von einem ausgeprägten Sinn für Gerechtigkeit aus. Eine gründlichere Analyse der Gewissensfrage in (bio)medizinischen Angelegenheiten finden Sie im (vorbereiteten) Ausschussgutachten über die ethischen Aspekte der Anwendung des Gesetzes vom 28. Mai 2002 über die Sterbehilfe, das ausführlich auf diesen Begriff und seine Zusammenhänge eingeht.

Vorbehalte hat? Es wäre zweifellos weise, wenn er seine Wahl gut begründen würde, indem er auf die Fakten des konkreten Falls verweist, und die Wahl gegebenenfalls überprüft werden könnte.

Es ist nicht sicher, ob es opportun wäre, dass ein Richter a posteriori die Möglichkeit bekommt zu beurteilen, ob der Arzt die richtige Wahl zwischen den vorhandenen Interessen getroffen hat. Ferner scheint es in Bezug auf die eventuelle zivilrechtliche Haftung schwierig, einem behandelnden Arzt, der einer Bitte um Transplantation seines Patienten stattgibt, obschon er dessen unverbesserliche Trunksucht kennt, vorzuwerfen, er habe einen Fehler begangen, vorausgesetzt, er kann seine Entscheidung in concreto rechtfertigen und begründen, ungeachtet des indirekten Schadens, der dadurch entsteht, dass der AAH-Patient, der den Vorzug bei der Lebertransplantation erhält, die anderen Patienten auf der Warteliste „überholt“.

Im Übrigen kann in gewisser Hinsicht eine Konvergenz zwischen dem persönlichen Gewissen des Arztes und dem Interesse der Gesellschaft entstehen, die verlangt, dass er bei der Zuteilung der begrenzten Anzahl Organe als „guter Familienvater“ handelt und sich auf das ethische Prinzip der Billigkeit und/oder distributiven Gerechtigkeit und das Prinzip der Effektivität/Effizienz stützt²⁸.

3.3. Das gesellschaftliche Interesse

Der Ausgleich zwischen den privaten und den kollektiven Interessen muss mithilfe des Bezugsrahmens der Europäischen Konvention zum Schutze der Menschenrechte analysiert werden. Diese besagt (Artikel 14), dass der Genuss der in dieser Konvention anerkannten Rechte und Freiheiten „ohne Diskriminierung insbesondere wegen des Geschlechts, der Rasse, der Hautfarbe, der Sprache, der Religion, der politischen oder sonstigen Anschauung, der nationalen oder sozialen Herkunft, der Zugehörigkeit zu einer nationalen Minderheit, des Vermögens, der Geburt oder eines sonstigen Status zu gewährleisten [ist]“. Die Konvention verbietet vor allem jede Einmischung gleich welcher Behörde, insbesondere hinsichtlich der Ausübung des Rechtes auf Achtung der Privatsphäre und des Familienlebens – ein zentrales Recht in medizinischen Angelegenheiten; sie besagt, dass die Behörde nur eingreifen darf, „soweit der Eingriff gesetzlich vorgesehen und in einer demokratischen Gesellschaft notwendig ist für die nationale oder öffentliche Sicherheit, für das wirtschaftliche Wohl des Landes, zur Aufrechterhaltung der Ordnung, zur Verhütung von Straftaten, zum Schutz der Gesundheit oder der Moral oder zum Schutz der Rechte und Freiheiten anderer“ (Art. 8 § 2).

Unterschiede in der Behandlung von Personen sind folglich aus Sicht der Grundrechte keineswegs verboten, müssen aber, damit sie keine unerlaubte Diskriminierung darstellen, gesetzlich vorgesehen und gebührend durch Überlegungen über den Erhalt von Werten und Interessen

28 Das ärztliche Standesrecht verfügt übrigens in Artikel 99 (Der Arzt im Dienste der Gemeinschaft – Die gesellschaftliche und wirtschaftliche Verantwortung der Ärzte): „der Arzt muss sowohl die unantastbaren Rechte der menschlichen Person achten als seine Pflichten gegenüber der Gemeinschaft erfüllen“. Siehe unten, Teil V, „Schlussfolgerungen und Empfehlungen“ zum Unterschied zwischen Effektivität und Effizienz.

gerechtfertigt sein, die mindestens gleichwertig, wenn nicht sogar höher zu bewerten sind; die getroffene Maßnahme muss absolut notwendig sein für den Erhalt dieser Werte oder Interessen, unter anderem für den Schutz der Gesundheit oder der Rechte und Freiheiten anderer.

Bei Transplantationen ist die im Handel geltende allgemeine Regel von Angebot und Nachfrage wegen des Organmangels nicht anwendbar, weil der menschliche Körper durch das Prinzip der Nichtverfügbarkeit geschützt ist, das beinhaltet, dass er keinen Handelswert haben kann.²⁹

Strafrechtlich zügelt die Gesellschaft den Alkoholmissbrauch über die Person, die trinkt, aber dies geschieht nur bis zu einem gewissen Maß (Trunkenheit am Steuer, die bei der Haftung für einen Verkehrsunfall als erschwerender Umstand betrachtet wird; Gewalt gegen Familienangehörige unter Einfluss von Alkohol usw.). Ansonsten ist es nicht Aufgabe des Gesetzes und ist das Gesetz auch nicht berechtigt, sich – auf ungerechtfertigte Weise – in die Ausübung der persönlichen Freiheit einzumischen, auch nicht, wenn sich diese Ausübung durch ein selbstzerstörendes Verhalten äußert. Die Frage ist hier, wie die Medizin auf solche Verhaltensweisen reagieren soll.

Es ist absolut in Ordnung, dass die Gesellschaft der Ärzteschaft, den nationalen Transplantationszentren oder einer internationalen Einrichtung wie Eurotransplant - über den Umweg des Rechts – die Befugnis überträgt, Kriterien für die Auswahl und Zuteilung begrenzt verfügbarer Mittel festzulegen. Solche Kriterien könnten eventuell ein Hindernis bei der Auswahl von AAH-Patienten sein, wenn nur die Dringlichkeit und die Notwendigkeit als Parameter angewandt würden.

Das Transplantationsteam würde dann die Anwendung dieser strengen Auswahlkriterien von Fall zu Fall in Eigenverantwortung so beurteilen, dass das Willkürisiko begrenzt bleibt. Hiermit sind wir wieder bei der therapeutischen Freiheit des Arztes, der „im Interesse des Patienten gegebenenfalls im Rahmen einer multidisziplinären Konzertierung handelt“ (Art. 4 des Gesetzes vom 22. August 2002 über die Rechte des Patienten) und bei der rechtlichen und ethischen Forderung der *Rechtfertigung der getroffenen Entscheidungen*, im Lichte der gesellschaftlichen Optionen, die auf politischer Ebene getroffen werden, und in erster Linie der Vertiefung der wissenschaftlichen Forschung in diesem Bereich.

29 Siehe diesbezüglich das Ausschussgutachten Nr. 43 vom 10. Dezember 2007 über die Problematik der Vermarktung menschlicher Körperteile.

IV. Ethische Betrachtungen

4.1. Zusammenfassung der Problematik

Die ursprünglich von der Liste der Indikationen für eine Lebertransplantation (LT) ausgeschlossene chronische Alkoholhepatitis (CAH) ist allmählich in diese Liste aufgenommen worden: Im Laufe der Zeit ist sie zu einer der häufigsten Indikationen geworden.³⁰ Diese Einbeziehung hat mithilfe genau festgelegter Auswahlkriterien stattgefunden, unter anderen unter der Bedingung, dass der Anwärter-Patient sechs Monate hintereinander auf jeden Alkoholgenuss verzichtet.

Dank jüngster medizinischer Fortschritte, sowohl bei der Diagnose als bei der Therapie, kann eine neue Gruppe von Patienten mit Alkoholhepatitis behandelt werden: Patienten mit akuter Alkoholhepatitis, die nicht auf klassische Behandlungen reagieren und folglich weitaus mehr Gefahr laufen, sehr kurzfristig zu sterben. Ein sehr ausführlich kommentiertes jüngstes wissenschaftliches Experiment an einer begrenzten Patientengruppe hat gezeigt, dass sich Patienten dieses Typs erfolgreich einer Lebertransplantation unterziehen können. Es deutet darauf hin, dass man diese Art Behandlung aus medizinischer Sicht bei Patienten rechtfertigen könnte, die per Definition keine ununterbrochene sechsmonatige Abstinenzzeit einhalten können.

Wie hier oben angemerkt, ist die Aufnahme von AAH-Patienten als Kandidaten für LT medizinisch gerechtfertigt, da eine Transplantation die Überlebenschance dieser spezifischen Population erhöhen würde. Sollte AAH aber eine neue Indikation für LT werden, so würde diese Gruppe die Warteliste der LT-Patienten verlängern und außerdem den Vorrang erhalten, obschon ein chronischer Mangel an Organen besteht.³¹ Dies würde also die Sterbequote bei den Patienten auf der Warteliste erhöhen.

Der Ausschuss ist der Meinung, dass die Frage also das heikle Problem der Eingrenzung der Patientengruppen, die Zugang zu dieser Art der Behandlung haben, und die Kriterien betrifft, die

30 Siehe oben, II, "Medizinische und epidemiologische Aspekte", Fußnote 12.

31 Siehe in diesem Zusammenhang das Ausschussgutachten Nr. 50 vom 9. Mai 2011 über bestimmte ethische Aspekte der Änderungen des Gesetzes vom 12. Juni 1986 über die Entnahme und Transplantation von Organen durch das Gesetz vom 25. Februar 2007. Im Zusammenhang mit den begrenzten Transplantationsmitteln ist ein jüngster Zeitschriftenartikel (review article) über fulminante Leberdekompensationen durch andere Ursachen als Alkoholismus zu erwähnen: Bernal W; Wendon J, Acute Liver failure. *NEJM* 2013; 369: 2525-34: „Im Vereinigten Königreich und in den USA ist nichtalkoholische fulminante Hepatitis in mehr als 50% der Fälle (VK 68%, USA 52%) die Folge von Medikamentenkonsum; das häufigste Medikament ist Paracetamol (auch Acetaminophen genannt, der Wirkstoff einer großen Anzahl Arzneimittel aus der Kategorie der nichtsalizylathaltigen fiebersenkenden Schmerzmittel). Eine akute Leberdekompensation kann nach einer einzigen massiven Einnahme auftreten. Berichtet wurden auch seltene Fälle von idiosynkratischen Reaktionen (eine besondere, unvorhersehbare Reaktion einer Person auf ein Medikament). Lebertransplantation ist eine therapeutische Option für die schwersten und aggressivsten Fälle, wird jedoch nur in 10% der Fälle durchgeführt“. (Freie Übersetzung aus:) Simpson K J, Bates C M, Henderson N C et al, The utilization of liver transplantation in the management of acute liver failure: comparison between acetaminophen and non-acetaminophen etiologies, *Liver Transpi.* 2009;15:600-9. Germani G, Theocharidou E, Adam R, et al, Liver transplantation for acute liver failure in Europe: outcomes over 20 years from the ELTR database, *J. Hepatol* 2012; 57:288-96.

bei dieser Eingrenzung anzuwenden sind. Grundsätzlich ist es für den Ausschuss auf keinen Fall gerechtfertigt, sich auf den „selbstverschuldeten“ Charakter der Krankheit zu berufen – der übrigens sowohl bei der CAH als bei der AAH besteht –, um dem Patienten den Zugang zu einer guten Gesundheitsversorgung zu verwehren, die seinen Bedürfnissen entspricht und die ihm gesetzlich und verfassungsrechtlich verbrieft ist. Jeder Kranke muss *Zugang* zu einer optimalen Behandlung seiner Krankheit haben, vorausgesetzt, die medizinische Relevanz der Behandlung wurde nach strengen Kriterien bewiesen.

Der Ausschuss ist daher einstimmig der Auffassung, dass AAH-Patienten nicht *grundsätzlich* von einer möglichen Transplantation ausgeschlossen werden dürfen. Die ethische Herausforderung bestehe darin, wie bei den CAH-Patienten die *Bedingungen* festzulegen, die AAH-Patienten erfüllen müssten, um in den Genuss einer Transplantation zu kommen, wobei die Unmöglichkeit zu berücksichtigen sei, sie zur Einhaltung der Regel der sechsmonatigen Abstinenz zu verpflichten. Man müsse folglich Auswahlkriterien festlegen, die ausreichend, ehrlich (gerechtfertigt) und nachgewiesen seien, um zu bestimmen, welche von diesen Patienten das geringste Alkoholrückfallrisiko hätten.

4.2. Anteriorität/Priorität der medizinischen und epidemiologischen Daten vor den ethischen Stellungnahmen

Nach Meinung des Ausschusses muss sich die Antwort auf die Frage, ob die Inklusion von AAH-Patienten angebracht ist, so weit wie möglich auf wissenschaftliche Überlegungen – hauptsächlich epidemiologische und medizinische Daten – stützen. Diese Antwort bedeutet im Endeffekt, dass der Standpunkt ethischer Art ist, also von Entscheidungen und Werten ausgeht, die nicht auf eine einfache, logische Schlussfolgerung reduziert werden können. Der Standpunkt muss auf einer genauen Kenntnis der Situation fußen, die sich aus der Erkennung und der therapeutischen Behandlung dieser besonderen Erkrankung ergibt (Lebenserwartung, Anzahl Spender und Anwärter, objektive Vorteile der Transplantation usw.). Dies ist besonders bei den hier angesprochenen Pathologien notwendig.

Gesellschaftliche Vorstellungen von Alkoholismus und Vorurteile gegen Alkoholismus

Die betroffenen Patienten – Alkoholsüchtige – sind – wie viele andere Menschen mit einem „Risikoverhalten – oft Opfer moralischer Vorverurteilungen, bei denen die Neigung besteht, die Sucht als Ergebnis eines Verhaltens zu bewerten, das ursprünglich freiwillig und bewusst war (von den Trinkern wird angenommen, dass sie wissen, welchen Gefahren sie sich aussetzen). Die damit verbundenen Pathologien (oder Schäden) werden dann als Folgen betrachtet, für die ausschließlich die Patienten verantwortlich sind und die sie also alleine tragen müssen. Die logische Folge einer solchen Perspektive ist letztendlich, dass die Verteilung der Pflege (und der

Behandlungsunterschiede) mit Erwägungen wie „Verdienst“ und „moralischer Fehler“ gerechtfertigt wird.

Wie R.S. Brown³² betont, ist die Frage der Behandlung von Alkoholhepatitis seit Bestehen der Lebertransplantationen umstritten. Dies kommt durch die Vorstellungen, die sich mit Alkoholismus verknüpfen: Er wird oft als selbstverschuldete Krankheit (self-inflicted) betrachtet, für die der Patient also individuell „verantwortlich“ (in der hier oben angegebenen Bedeutung) wäre. Ein zweiter Grund ist die Besorgnis über das Verhalten des Patienten nach der Transplantation (Rückfallgefahr und Nichteinhaltung der Behandlungsvorgaben). Dies erklärt, warum Alkoholpatienten meistens von Lebertransplantationen ausgeschlossen wurden.

Diese Sichtweise des Alkoholismus, die übrigens gegen den Grundsatz des gleichen Zugangs zur Gesundheitsvorsorge und den Grundsatz der medizinischen Ethik verstößt, die allen Patienten dienlich sein will, hat sich mittlerweile in der Medizinwelt erheblich gewandelt. Die durch Alkoholmissbrauch bedingten Lebererkrankungen stellen heutzutage eine wichtige Indikation dar: 2005³³ waren sie die erste Ursache von LT in Frankreich, die zweite in Europa und in den USA. Daher ist ein Konsens über die Kriterien entstanden, die bei der Aufnahme dieser Patienten in die Liste der LT-Anwärter zu berücksichtigen sind. 2010 meldete die AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases), dass die Lebererkrankungen die zweitwichtigste Indikation für LT bildeten. In ihren Empfehlungen betontet sie: „bestimmte leberkranke Patienten im Endstadium als Folge einer Alkoholzirrhose müssen genauso wie alle anderen Patienten mit dekompensierter Lebererkrankung nach sorgfältiger Beurteilung der medizinischen und psychosozialen Anwärterakte für Lebertransplantationen in Betracht gezogen werden“.³⁴

Diese Entwicklung hängt mit der psychiatrischen und psychologischen Betrachtungsweise und darüber hinaus mit den biomedizinischen Aspekten³⁵ von Sucht (oder Abhängigkeitsverhalten) zusammen, insbesondere bei Alkohol. Die heutige Betrachtungsweise hat zum Wandel der Empfindung des Alkoholverhaltens beigetragen, das fortan eine besondere Kategorie von Verhaltensstörungen, ja sogar kognitiven Störungen³⁶ bildet, wobei die medizinische Dimension

32 Brown R.S., *Transplantation for Alcoholic Hepatitis — Time to rethink the 6-Month 'Rule'*, in *New England Journal of Medicine*, 365; 19, nov 10, 2011, S. 1836.

33 Conférence de consensus. Indications de la transplantation hépatique, Haute Autorité de Santé & ANAES, Lyon-Paris, 2005. http://www.has-sante.fr/nortaii/icms/c_272409/fr/indications-de-la-transplantation-hepatique?xtmc=&xtcr=2.

34 Freie Übersetzung von: "appropriate patients with end-stage liver disease secondary to alcoholic cirrhosis should be considered for liver transplantation, just as other patients with decompensated liver disease, after careful evaluation of medical and psychosocial candidacy", O'Shea R, Darasathy S. & Mc Cuiough A J, *Alcoholic liver disease. AASLD Practice Guidelines*, in : *Hepatology*, Jan. 2010, S. 322.

35 Eine Reihe genetischer Marker lässt sich mit dem Alkoholsuchtrisiko (also auch mit dem Rückfallrisiko) verknüpfen. Siehe diesbezüglich Gache P & Wenger O, « La transmission familiale de l'alcoolisme : mythe ou réalité ? », *Hépatogastro*. Volume 10, Numéro 5, 361-8, Septembre 2003, Mini revue1, u.a. die Schlussfolgerung: Alkoholismus wird nicht vererbt, aber die *Prädisposition* für Alkoholismus ist multifaktoriell genetisch bestimmt.

36 So haben Forscher unlängst nachgewiesen, dass „eine bei einigen Alkoholsüchtigen festgestellte Gehirnatrophie eine Rolle bei der mangelnden Motivation zur Entwöhnung spielen könnte; diese Entdeckung zeugt von einer kognitiven Störung und nicht von einer einfachen Ablehnung“, was die Beurteilung dieser Patienten durch die Ärzte ändert (Protokoll von Le Berre A.-P & al, *Readiness to change and brain damage in patients with chronic alcoholism*, *Psychiatry Research : Neuroimaging* 213 (2013), 202-209, in "La motivation au sevrage n'est pas qu'une question de

mit der moralisierenden Sichtweise der Problematik³⁷ wetteifert, ohne diese jedoch zu annullieren. Obschon die mit der Idee einer selbstverschuldeten Pathologie verbundene moralische Konnotation hier fehl am Platze ist, kann man natürlich nicht ausschließen, dass eine *vom Patienten selbst durchgeführte* Beurteilung der moralischen Tragweite seines Alkoholverhaltens (sich selbst und anderen gegenüber) möglich und sogar nützlich ist. Die medizinische Behandlung ist als eine Reihe von Instrumenten zu betrachten, die angeboten werden, um eine schwierige Situation in den Griff zu bekommen und dem Patienten zu helfen, wieder die Kontrolle über sein Leben zu erlangen.³⁸

Der 2005 veröffentlichte Bericht einer Konsenskonferenz unter der Schirmherrschaft der „Haute Autorité de Santé“ (HAS) zeugt unmittelbar von dem hier oben beschriebenen Wandel: „Die Gesellschaft und die Berufsfachkräfte aus dem Gesundheitssektor müssen ihre Sichtweise ändern. Der alkoholsüchtige Zirrhosepatient, der Anwärter auf eine LT ist, muss als jemand mit einer doppelten Pathologie betrachtet werden, nämlich Alkoholismus und einer Lebererkrankung, und müsste folglich systematisch eine doppelte Spezialbehandlung erhalten.“³⁹

Rolle des Abstinenzkriteriums bei chronischer Alkoholhepatitis (CAH)

In diesem Zusammenhang müssen wir erneut an die Gründe erinnern, weswegen die Transplantationsteams das Kriterium der ununterbrochenen sechsmonatigen Abstinenzzeit anwenden. Die Voraussetzung für den Zugang zur Behandlung ist keine moralische Bestrafung der Alkoholabhängigkeit: Sie hat in erster Linie medizinische Gründe⁴⁰ und danach wirtschaftliche Gründe, die etwas mit der Verteilung der begrenzt verfügbaren Mittel zu tun haben:

volonté", Inserm actualités recherche, 30. August 2013 : <http://www.inserm.fr/actualites/rubriques/actualites-recherche/ia-motivation-au-sevrage-alcoolique-n-est-pas-qu-une-question-de-volonte>.

37 Siehe unter anderem Dargeios B., v^s Alcoolisme et Alcoolisme (Lutte contre i'), in *Dictionnaire de la pensée médicale*, Lecourt D. (d i r.), P.U.F., Quadrige, 2004, pp. 17-24; Pommereau X., v^s Addictions, in *Dictionnaire du corps*, Marzano M. (d i r.), P.U.F., Quadrige, 2007, pp. 19-22. Siehe auch : *L'Encyclopédie Médicale Larousse / Le Manuel Merck*, Larousse, 2007, pp. 649-652.

38 Bei einem persönlichen Gespräch zwischen F. Caeymaex und Doktor C. Hanak (Psychiatrie, Alkoholologie, Brugman) hat Letzterer erklärt, dass ein moralischer und moralisierender Umgang mit Patienten in physischer und geistiger Not kontraproduktiv bei der Behandlung ist. Die Rolle der Pflegeperson darf auf keinen Fall darin bestehen, bei Alkoholsuchtverhalten Moralpredigten zu halten. Es ist Sache des Patienten, eventuell sein eigenes Verhalten moralisch zu bewerten und darin einen Halt zu finden, nachdem er die Hoffnungslosigkeit oder die unmittelbare medizinische Notlage überwunden hat.

39 ³⁹http://www.has-sante.fr/nortaii/unioad/docs/annuication/ndf/Transplantation_henatinue_2005_court.ndf. *Idem supra* : Conférence de consensus, Indications de la transplantation hépatique, texte des recommandations.

40 "Eine Fortsetzung des Alkoholkonsums nach der Diagnose der alkoholbedingten Leberzirrhose hat negative Auswirkungen auf die Überlebenschancen. In einer jüngsten Studie haben Verril et al gezeigt, dass eine einmonatige Alkoholabstinenz nach der Zirrhosediagnose der wichtigste Überlebensfaktor war, wobei die Überlebensquote nach sieben Jahren 72% bei den Patienten betrug, die sich enthalten hatten, und 44% bei den Patienten, die weitergetrunken hatten." Freie Übersetzung aus: Dom & al, *Risk for relapse of alcohol use after liver transplantation for alcoholic liver disease: A review and proposal of a set of risk assessment criteria*, in: *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, Vol. LXXIII, April-Juni 2010, S. 247.

- Die Einhaltung einer sechsmonatigen Abstinenzzeit kann in bestimmten Fällen (insbesondere bei Patienten, die kürzlich Alkohol konsumiert haben⁴¹) die Leberfunktion derart verbessern, dass die Transplantation überflüssig wird.
- Die Verpflichtung, eine Entwöhnungskur zu machen, verringert das Risiko eines Rückfalls in den Alkoholmissbrauch, der die Gesundheit des Patienten, insbesondere seiner Leber, wieder gefährden würde; das Einverständnis des Patienten mit dem Abstinenzkriterium wird als Vorzeichen für sein Verhalten nach der Transplantation betrachtet. Damit wird also gesagt, dass es nicht empfehlenswert ist, Patienten einer Transplantation zu unterziehen, die das Transplantat einer neuen chronischen Vergiftung aussetzen könnten. Dies bedeutet nämlich, dass die Erfolgsaussichten der Behandlung langfristig abnehmen und dass das begrenzt verfügbare Mittel schlecht genutzt wird.

Abstinenz wird hier mit anderen Worten als Verhaltensfaktor gefordert, der langfristig den Erfolg der Behandlung von Alkoholhepatitis entscheidend bestimmt. Das verfolgte Ziel ist also eindeutig: sicherstellen, dass die Behandlung die besten Erfolgchancen bekommt, um auf diese Weise auch die Nutzung der verfügbaren Lebertransplantate zu optimieren.

Obschon niemand daran zweifelt, dass ein Rückfall in massiven Alkoholkonsum sowohl für den Transplantationspatienten als für das Lebertransplantat zu vermeiden ist, scheinen gewisse, von der Fachliteratur belegte Beobachtungen darauf hinzudeuten, dass die Einhaltung einer sechsmonatigen Abstinenz vor einer Lebertransplantation statistisch gesehen kein sehr gutes Kriterium ist, um den Rückfall in Alkoholmissbrauch vorherzusagen.⁴²

Es besteht übrigens keine genaue Definition von Alkoholmissbrauch, auch nicht von „Abstinenz“ oder „Rückfall“. Die Begriffe der angewandten „Regel“ selbst sind also umstritten. Was schließlich das Suchtverhalten und das individuelle Verhalten angeht, ist es natürlich sehr schwierig, das Verhalten der einzelnen Patienten langfristig vorherzusagen. Die Einhaltung einer Abstinenzzeit von sechs Monaten oder mehr ist wahrscheinlich ein positiver Faktor, um im Nachhinein nicht rückfällig zu werden, aber die ermutigenden Ergebnisse der Studie des CHR aus Lille zeigen in diesem Punkt, dass die Unmöglichkeit, eine Abstinenzzeit einzuhalten – weil die Transplantation unverzüglich stattfinden musste – nicht notwendigerweise ein Rückfallsymptom war, vorausgesetzt, dieses Kriterium wurde durch andere ersetzt.

41 O'Shea R, Darasathy S & Mc Cullough A.J, "Alcoholic liver disease. AASLD Practice Guidelines", in: Hepatology, Jan. 2010, p. 321.

42 Beresford Th. P, Everson G.T, *Liver transplantation for Alcoholic Liver Disease: Bias, Beliefs, 6-Month Rule, and Relapse — But Where Are The Data?* In: *Liver Transplantation*, Vol. 6, No. 6 (November), 2000: p. 777-778.

4.3. Festlegung der medizinisch begründeten Ein- und Ausschlusskriterien

Im Gegensatz zu moralisierenden Standpunkten ist der Ausschuss der Meinung, dass es nicht darum geht zu wissen, welche Patienten es *verdienen*, Zugang zu Transplantationen zu haben, sondern wohl ob akute Alkoholhepatitis (bei Patienten, die nicht auf andere Behandlungen reagieren) angesichts des Mangels an Lebertransplantaten als neue Indikation für Lebertransplantationen zu betrachtet ist. Wenn nicht, aus welchen Gründen und aufgrund welcher Kriterien? Wenn ja, mit welchem Ziel und unter welchen Bedingungen?

Da man mit anderen Worten die verschiedenen Gruppen von Transplantationsanwärtern wegen des Organmangels unweigerlich unterschiedlich behandeln muss, ist es sehr wichtig, *objektive, durch vernünftige, im Verhältnis zu ihrem Nutzen für die Patienten und für die Gesellschaft bestimmte Auswahlkriterien zu definieren. Die Überlebenschancen des Patienten und des Lebertransplantats sind Bestandteil der Kriterien, die zu berücksichtigen sind; sie tragen zur Definition der „guten“ Verwendung der transplantierten Leber bei.*

Deshalb ist es bei einer neuen Indikation, die ein erhöhtes Rückfallrisiko beinhaltet, an sich legitim, besonders strenge Kriterien festzulegen, um auf objektive und verhältnismäßige Weise einen differenzierten Zugang zu den Pflegemöglichkeiten zu rechtfertigen.

Welche Verantwortung hat der Patient in diesem Zusammenhang?

Möglichst objektive Kriterien zu definieren, bedeutet nicht, dass der Patient keinerlei Verantwortung hat. Wie bei vielen anderen Erkrankungen bezieht sich die Verantwortung hier nicht auf früheres Verhalten oder früher eingegangene Risiken, sondern auf die Verpflichtung und die Fähigkeit des Patienten, mit dem Pflorgeteam auf den Erfolg der Behandlung hinzuwirken. Es handelt sich also um eine proaktive, aber auch um eine geteilte Verantwortung.⁴³

Außerdem berücksichtigen die bei den Experimenten im CHR Lille festgelegten sehr strengen Auswahlkriterien – mit dem Ziel, der Behandlung die größtmöglichen Erfolgschancen zu sichern – nicht nur die physiologischen Daten des Patienten, sondern auch die Beziehungs-, Familien- und/oder Freundschaftsfaktoren, die die Fähigkeit des Patienten zur Zusammenarbeit erhöhen. Mehr allgemein geht es darum, Mittel zu finden und bereitzustellen, die den Patienten in die Lage versetzen, sich verantwortlich zu fühlen und sich für den Erfolg der Behandlung einzusetzen.

Besondere Konsensregeln für AAH aufstellen?

Die Spezialisten für LT meinen, dass die Aufnahme von AAH in die Liste der Indikationen für LT eine der geltenden Regeln für die Behandlung von Alkoholhepatitis durch Transplantation in Frage

⁴³ Siehe oben, „III. Rechtliche Aspekte“, insbesondere „Das Interesse des Patienten“.

stellen würde. AAH-Patienten (die nicht auf Behandlungen mit Kortikoiden reagieren) können diese Voraussetzung per Definition nicht erfüllen. Folglich bedeutet die Beibehaltung dieser Regel für alle Leberpathologien alkoholischen Ursprungs, wie dies momentan der Fall ist, obschon wir heute die Kranken mit einer sehr kurzen Lebensprognose identifizieren können, eindeutig, dass wir einen Teil dieser Patienten aufgeben. Der Status quo hat also die objektive (und für gewisse Kranken günstige) Folge, dass die Anzahl Patienten auf der Warteliste nicht zunimmt und vor allem dass Anwärter, die Vorrang erhalten müssten, nicht auf der Liste erscheinen.

Aus ethischer Sicht kann das Problem wie folgt definiert werden: Ist die einheitliche Anwendung der Regel der ununterbrochenen sechsmonatigen Abstinenz für alle Patienten mit Alkoholhepatitis nicht diskriminierend?⁴⁴ Ist es gerechtfertigt, dieselbe Zugangsbedingung vorzuschreiben, ohne zwischen denen zu unterscheiden, die in der Lage sind, diese Bedingung zu erfüllen, und denjenigen, die nur wegen ihrer Lebenserwartung nicht imstande sind, sie zu erfüllen? Ist dies kein Verstoß gegen das Recht der Patienten auf Qualitätsleistungen, die ihren Bedürfnissen entsprechen?⁴⁵

Man kann davon ausgehen, dass eine langfristige Abstinenz vor einer Transplantation nützlich ist, insofern sie möglich ist – einige Beobachter sind der Meinung, dass sie ein gutes Inklusionskriterium⁴⁶ bleibt –, dass man sie aber nicht als Ausschlusskriterium benutzen darf, wenn der Patient einfach nicht in der Lage ist, diese Bedingung zu erfüllen.

Schlussfolgerung:

- Da es (1) das Ziel aller Ärzte ist, die Lebensprognose aller Patienten mit Alkoholhepatitis zu erhöhen (also inklusive der heute identifizierten Untergruppe von Patienten mit AAH, die nicht auf Behandlungen reagieren);
- Da es (2) das Ziel der Gesellschaft ist sicherzustellen, dass jeder denselben Zugang zur Gesundheitsfürsorge hat und dass knappe Mittel vernünftig verteilt werden (eine „gute Nutzung“ der Lebertransplantate, d.h. mit möglichst gutem Schutz gegen das Rückfallrisiko),

müssen speziell für AAH *neue Konsenskriterien* ausgearbeitet werden, um die Abstinenz – oder zumindest einen gesundheitlich vertretbaren Alkoholkonsum – der Patienten nach der Transplantation im Rahmen des Machbaren zu gewährleisten.

44 Denselben Vorbehalt finden wir bei Weinrieb & al (2000), zitiert von Beresford Th. P. & Everson G. (zit. Art. S. 777): „Sie äußern die Sorge, dass eine allgemeine Anwendung der 6-Monate-Regel auf alle Patienten mit Alkoholhepatitis nachteilig ist für Patienten mit ernsthaften Erkrankungen, die nicht die Zeit haben, an einer Entwöhnungskur teilzunehmen.“

45 Zum rechtlichen Rahmen, siehe oben.

46 Obschon die Festlegung der Dauer der Abstinenzzeit vor der Transplantation als prädiktiver Faktor für die Abstinenz nach der Transplantation umstritten ist und obschon bekannt ist, dass zahlreiche Faktoren, z.B. die Familiensituation und die soziale Unterstützung, eine entscheidende Rolle bei der Fähigkeit spielen, auf Alkohol zu verzichten oder den Konsum zu mäßigen.

V. Schlussfolgerungen und Empfehlungen

Der Ausschuss pflichtet folgenden Schlussfolgerungen einhellig zu.

Grundsätzlich erklärt der Ausschuss, dass es keinen einzigen rechtlichen oder ethischen Grund gibt, AAH-Patienten den Zugang zu Lebertransplantation zu verweigern.

Das allgemeine Ziel der Lebertransplantation muss lauten, die Lebensprognose möglichst vieler Patienten zu verbessern, unabhängig von der Leberkrankheit, an der sie leiden. Es geht auch darum, das „Recht der Patienten auf Qualitätsleistungen“ zu achten und ihren Bedürfnissen gerecht zu werden (Artikel 5 des Gesetzes vom 22. August 2002 über die Rechte des Patienten), und zwar im Rahmen der Pflichten und Freiheiten des Arztes.⁴⁷

Weil die Mittel knapp sind, ist es jedoch angebracht, weiterhin Prioritäten nach genau definierten und wissenschaftlich fundierten Kriterien festzulegen, die eine rationale und vernünftige Zuteilung der verfügbaren Lebertransplantate ermöglichen. Ziel ist, zu erreichen, dass die Lebertransplantate gut genutzt werden. Das bedeutet, dass sie den Fällen vorbehalten werden, in denen die Erfolgsaussichten der Behandlung – nämlich der Erfolg der Transplantation und die langfristige Gewährleistung der Gesundheit der Leber – am größten sind.

Wegen der knappen Mittel ist es ferner wünschenswert, dass die einzelnen Transplantationszentren *gemeinsame Kriterien* für die Zuteilung der Lebertransplantate ausarbeiten, da es sich um geteilte externe Mittel handelt. Die ständige, kollegiale Bewertung der klinischen Ergebnisse müsste es auch ermöglichen, die Relevanz dieser Kriterien an die Entwicklung des Kenntnisstands anzupassen.

Für die Alkoholhepatitis bedeutet dies, dass eine Auswahluntersuchung auf individueller Basis, also Fall für Fall, durchgeführt wird, bei der einerseits eine genaue Diagnose und Lebensprognose erstellt und andererseits die Fähigkeit des Patienten bewertet wird, das Lebertransplantat nicht erneut übermäßigem Alkoholkonsum auszusetzen, mit anderen Worten sein Abhängigkeitsproblem in den Griff zu bekommen. Die Versorgung von AAH-Patienten muss also zweigleisig sein, insofern die Lebererkrankung mit der Alkoholsucht zusammenhängt.

Ohne das heute für die Auswahl von Patienten mit chronischer Alkoholhepatitis angewandte Kriterium (ununterbrochene sechsmonatige Abstinenzzeit) ganz in Frage zu stellen, ist festzustellen, dass es derzeit ein umstrittenes Ausschlusskriterium ist, wenn es auf alle Patienten mit Alkoholhepatitis angewandt wird. Im Lichte der neuen medizinischen und wissenschaftlichen Erkenntnisse und mit Blick auf die Achtung und die Effizienz des Rechts des Patienten auf

47 In „III. Rechtliche Aspekte“, insbesondere in 3.1. „Das Patienteninteresse“ hier oben erläutert.

Qualitätsleistungen und auf gleichen Zugang zur Gesundheitsfürsorge **besteht prinzipiell kein Grund, die neue Kategorie AAH-Patienten auszuschließen.**

Der Ausschuss hat jedoch Bedenken gegen die sofortige Aufnahme dieser Patienten in die klassische Klinikpraxis. Er betont, man müsse sehr vorsichtig sein, wenn man sich außerhalb der Grenzen eines streng kontrollierten Experiments bewege. Der Ausschuss stellt übrigens fest, dass die heutigen Kenntnisse über AAH-Patienten in drei Bereichen nach wie vor begrenzt sind:

Erstens muss die Wirksamkeit (efficacy) der Behandlung, die heute nur von einer einzigen Studie von zugegeben sehr großer wissenschaftlicher Qualität belegt wird, noch im Rahmen der klinischen Praxis und der Realität des Alltags bestätigt werden. Mit anderen Worten, die Studie der LT-Ergebnisse im Rahmen einer streng kontrollierten klinischen Forschung muss fortgesetzt werden, sowohl auf rein medizinischer Ebene (erfolgreiche Transplantation) als bei den Kriterien, die angewandt werden, um die Patienten ausfindig zu machen, die ihre zu übermäßigen Alkoholkonsum führende Abhängigkeit überwinden können.

Zweitens muss die Effektivität (effectiveness) dieser Behandlung, also ihre Zweckmäßigkeit im Rahmen der klinischen Praxis, auch noch bewiesen werden. Die Experten betonen, dass die strengen Bedingungen, unter denen klinische Forschung stattfindet, in der späteren klinischen Praxis nicht immer gegeben sind. Im vorliegenden Fall sind die sehr enge Einbindung der Teams aus verschiedenen Fachrichtungen (Transplantationschirurgen, Psychiater, Psychologen, Sozialerzieher) für die Betreuung der Patienten und das für die gemeinsame Entscheidung bestimmte Verfahren zwei entscheidende Faktoren, die den Erfolg der kontrollierten Forschung sichergestellt haben. Man kann sich fragen, ob diese Bedingungen heute in der Alltagspraxis der belgischen Transplantationszentren erfüllt werden können.

Drittens müssen wir feststellen, dass es in Ermangelung präziser Daten über die potentiell betroffene Population AAH-Patienten nicht möglich ist, zahlenmäßig eine optimale Vorgehensweise bei der Zuteilung der Mittel zu definieren. Außerdem ist es augenblicklich nicht möglich, die Effizienz (efficiency) zu bestimmen. Folglich ist es nicht möglich, die Balance zwischen den zugewiesenen Mitteln (Organen, technischen Instrumenten oder Leistungen) und den erwarteten klinischen Ergebnissen zu finden. In der heutigen Situation wissen wir, dass es ungeachtet des Ursprungs der Lebererkrankung, die eine Transplantation erfordert, Patienten sind, die alle Auswahlkriterien erfüllen, aber wegen der steigenden Nachfrage nach den ohnehin schon knapp verfügbaren Organen sterben (die Nachfrage steigt unter anderem durch die schnellere Erkennung oder die höhere Prävalenz chronischer Viruskrankheiten und durch bös- oder gutartige Tumoren).

Ferner müsste auf diesem Gebiet **integrierte multidisziplinäre** Forschung (Psychiatrie, Psychologie, Genetik, biomedizinische Anthropologie usw.) zu den zahlreichen Faktoren aktiv betrieben werden, die beim Rückfall von Transplantationspatienten mitspielen, unter

Berücksichtigung der diesbezüglich gesammelten wissenschaftlichen Erkenntnisse. Diese Forschung ist die unverzichtbare Voraussetzung für eine sachkundige Diskussion über die mögliche Aufnahme von AAH in die LT-Indikationen in der klinischen Praxis. Sie muss einhergehen mit einer ausführlichen Information der Öffentlichkeit, in erster Linie der Jugend, über die Risiken der Alkoholhepatitis oder Zirrhose – mithilfe von Präventionskampagnen über immer häufigere und alarmierende Verhaltensweisen, unter anderem „*binge drinking*“.

Der Ausschuss gibt einstimmig folgende Empfehlungen ab:

- 1. Der Ausschuss meint, dass man AAH erst dann in die Liste der Indikationen für Lebertransplantationen in der klinischen Praxis aufnehmen darf, nachdem man genaue, wissenschaftlich fundierte Auswahlkriterien festgelegt hat, die eine vernünftige Garantie für den langfristigen Erfolg der Behandlung bieten.**

Derzeit verfügen wir nicht über ein überzeugendes Inklusionskriterium für AAH-Patienten, das das Kriterium für CAH-Patienten, nämlich langfristige vorherige Abstinenz, ersetzen könnte. Es gibt keine ausführlich beschriebenen Konsenskriterien, die helfen können zu bestimmen, welche Patienten am besten in der Lage sein werden, nicht in den Alkoholismus zurückzufallen (wobei der Begriff „Rückfall“ an sich umstritten ist) – was ja die Voraussetzung für den langfristigen Erfolg der Behandlung darstellt. Die Definition deutlicher, verlässlicher, relevanter Ein-/Ausschlusskriterien, sowohl für die Patienten als für die Ärzte, ist von allergrößter Bedeutung in einer Situation, in der die Mittel (Organe) knapp sind.

Außerdem gibt es derzeit kaum Auffangvorrichtungen, die sich um AAH-Patienten kümmern könnten, weil diese meistens direkt in den Gastroenterologie- oder Transplantationsabteilungen landen. Wer die Einbeziehung des Patienten in einen Entwöhnungsprozess als Bedingung für den Zugang zu einer Transplantationsbehandlung stellt, muss auch die entsprechenden Mittel bereitstellen. Das was in der klinischen Forschung der Fall, die zu dieser Bitte um Abgabe eines Gutachtens geführt hat: Sie umfasste nämlich eine bemerkenswerte multi- und transdisziplinäre Betreuung der Alkoholpatienten.

- 2. Folglich müsste man diese Patienten im Rahmen spezifischer Forschungsprogramme behandeln, die von Ethikräten begutachtet würden.**

Ziel dieser Programme ist, die Relevanz neuer Auswahlkriterien zu testen, die auf die persönlichen und zwischenpersönlichen Mittel ausgerichtet sind und die der Patient einsetzen kann, um seine Alkoholsucht zu überwinden und so sein Rückfallrisiko zu mindern. Diese Forschung spielt sich hauptsächlich im Bereich der Psychiatrie, der Psychologie und verwandter Disziplinen ab, die sich mit Alkoholsucht und deren Behandlung beschäftigen.

Neben der Inanspruchnahme ausschließlich biologischer Auswahlkriterien – angesichts des Ernsts der Erkrankung, der Leberprognose und eventueller somatischer Komorbidität – empfiehlt der Ausschuss, angesichts der Komplexität der Faktoren, die das Alkoholverhalten bestimmen, eine

Analyse der Relevanz der Auswahlkriterien, die im kontrollierten Experiment des CHR Lille benutzt wurden, unter anderem anhand folgender Fragen:

- In welchem Maße ist die historische und psychologische Vorgeschichte beim Alkoholverhalten ausschlaggebend für die Zukunft?
- Ist die psychiatrische Komorbidität notwendigerweise ein Hindernis für den Patienten, der sich zur Abstinenz verpflichten möchte, und für die Standhaftigkeit und Nachhaltigkeit seiner Abstinenz?
- Wie kann man ein soziales Umfeld (Beziehungs-/Familienumfeld) ausfindig machen, das die nachhaltige Konkretisierung der Abstinenz fördert?

Im Rahmen dieser Forschung müssten außerdem integrierte Pflegeeinrichtungen entwickelt und getestet werden, in denen die Abteilungen für Psychiatrie und geistige Gesundheit in einer Krankenhausumgebung oder ambulant mit den Transplantationsabteilungen und den gastroenterologischen Abteilungen zusammenarbeiten. Diese Pflegeeinrichtungen müssen vom Beginn der Betreuung an Patienten unterstützen, die bereit sind, langfristig an ihrer Behandlung mitzuwirken, bei Verteilung der Verantwortung auf die Dienstleister und die Patienten.

Die Herausforderung besteht darin, die Ein-/Ausschlusskriterien herauszufinden, die am besten geeignet sind, das Ergebnis der Behandlung langfristig sicherzustellen und die Lebensprognose aller Patienten mit Lebererkrankungen zu maximieren, einschließlich aller Pathologien, bei denen Alkoholkonsum im Spiel ist. Ferner müssen die besten integrierten Pflegeeinrichtungen ausfindig gemacht werden, mit denen diese Ziele erreicht werden können. Mit Blick auf dieses Doppelziel ist es mehr als wünschenswert, dass die Ergebnisse der kontrollierten Forschung mit AAH-Patienten auch zu Verbesserungen zugunsten der CAH-Patienten führen, insbesondere was die Betreuung angeht.

Das Gutachten wurde im verkleinerten Ausschuss 2012/2 vorbereitet, der wie folgt zusammengesetzt war:

Gemeinsame Vorsitzende	Gemeinsame Berichterstatter	Mitglieder	Vorstandsmitglied
F. Caeymaex	F. Caeymaex	S. Debleeckere	M.-G. Pinsart
P. Cosyns	P. Cosyns	I. Messine	
	G. Genicot	F. Mortier	
	L. Michel	R. Rubens	

Mitglied des Sekretariats

B. Orban

Angehörte Experten

Prof. Vincent Donckier de Donceel, Klinikdirektor Abdominale Transplantation, Vorsitzender des Rates für Transplantation, Erasmuskrankenhaus, ULB

Prof. Jan Lerut, Leiter der Abteilung Lebertransplantationen und allgemeine Chirurgie des Universitätskrankenhauses St. Luc

Prof. Philippe Mathurin, M.D., Abteilung Hepato-Gastro-Enterologie, Hôpital Claude Huriez und CHU Lille

Prof. Hans Van Vlierberghe, M.D. PhD, Klinikdirektor, Abteilung Gastro-enterologie, Universitätskrankenhaus Gent

Dr C. Hanak, stellv. Klinikdirektor, Abteilung Psychiatrie und medizinische Psychologie, CHU Brugmann

Die Arbeitsunterlagen des verkleinerten Ausschusses 2012/2 - Fragen, persönliche Eingaben der Ausschussmitglieder, Sitzungsprotokolle, eingesehene Dokumente - werden als Anlagen 2012/2 im Dokumentationszentrum des Ausschusses aufbewahrt, wo sie eingesehen und kopiert werden können.

Das Gutachten ist unter www.health.belgium.be/bioeth unter der Rubrik « Gutachten » einsehbar.
