

Zehn Jahre Handtransplantation Experiment oder Routine?

Ten years of Hand Transplantation Experiment or Routine?

Autoren

H. Piza-Katzer¹, G. Wechselberger², D. Estermann¹, M. Gabl³, R. Arora³, H. Hussl¹

Institute

¹Medizinische Universität Innsbruck, Universitätsklinik für Plastische und Wiederherstellungschirurgie, Innsbruck, Austria
²Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Plastische Chirurgie, Salzburg, Austria
³Medizinische Universität Innsbruck, Klinik für Unfallchirurgie und Sporttraumatologie, Innsbruck, Austria

Schlüsselwörter

- Handtransplantation
- Indikation
- Ausblick

Key words

- hand transplantation
- indication
- future

Zusammenfassung

Im 20. Jahrhundert wurde die Legende von Kosmas und Damian, einen Extremitätenanteil von einem auf einen anderen Menschen zu übertragen – Wirklichkeit. Die erste Handtransplantation wurde 1964 in Ecuador durchgeführt. Aufgrund einer Abstoßungsreaktion musste die Hand allerdings innerhalb von drei Wochen wieder abgenommen werden. Dasselbe Schicksal erlitt der erste, mit modernerem, immunsupprimierendem Schema behandelte Patient, der 1998 in Lyon eine Hand eines hirntoten Spenders erhielt. Seither sind weltweit nur 32 Menschen mit Teilen der oberen Extremität versorgt worden. Aufgrund der eigenen Erfahrung mit drei Patienten mit Transplantationen beider Hände sollen diese zwar schon z.T. publizierten Krankengeschichten nochmals zusammengefasst und kritisch zu der Indikation Stellung genommen werden. Es wird auch betont wie schwierig, vielschichtig und komplex die Aufklärung eines Patienten ist, der im Vorfeld in mehreren Gesprächen auf alle Phasen der Therapie aber auch der möglichen Komplikationen bis hin zur Abstoßung aufgeklärt werden muss. Kann die psychische Belastung in der Wartezeit auf einen geeignetes Spenderorgan, die erste postoperative schwierige Phase, die regelmäßige langandauernde Handtherapie, die lebenslange Medikamenteneinnahme, die Komplexität des gesamten Einsatzes für einen Laien verständlich gemacht werden? Gleiches mit Gleichem zu ersetzen ist das Ziel der bestmöglichen Wiederherstellungschirurgie. Es ist zu hoffen, dass in Zukunft durch Innovationen in der immunsupprimierenden Therapie Patienten die Transplantation auch einer oder beider Hände als Routineeingriff angeboten werden kann. Bis dahin muss die Indikation streng und wahrscheinlich nur an einigen Zentren gestellt werden und die Langzeitergebnisse, Nachteile und Komplikationen, – wie Nebenwirkungen usw. müssen offen dargelegt werden.

Abstract

In the 20th century the legend of Cosmas and Damian – an extremity being transferred from one person to another – became reality. The first hand transplantation was carried out in 1964 in Ecuador but the hand had to be removed again within three weeks due to rejection. Although he was the first one to be treated with more modern immunosuppressants, the same fate overtook another patient who received a hand from a brain-dead donor in 1998 in Lyon. Since then only 32 persons worldwide have been provided with parts of the upper extremity. The partly published histories of three patients who have had both hands transplanted will be summarised and indication critically assessed once again. It is also stressed how difficult, multi-layered and complex the patient's education is. The patient has to be informed in many conversations beforehand about every stage of therapy but also about possible complications and even rejection. Can the psychological burden/stress while waiting for a donor, the difficult post-operative period, lifelong adherence to a rigorous drug-regimen, the complexity of the whole procedure be made comprehensible to a layman? To replace same with same is the goal of the best-possible reconstructive surgery. It is to hope that through future innovations in the immunosuppressing therapy patients can be offered transplantation of one or both hands as a routine-operation. Until then indication has to be strict and the operation can possibly only be performed in a few centres. Long-time prospects, disadvantages and complications, as well as side effects have to be presented openly.

eingereicht 3.4.2009
 akzeptiert 10.6.2009

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0029-1225628
 Handchir Mikrochir Plast Chir
 2009; 41: 210–216
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 0722-1819

Korrespondenzadresse

Prof. Hildegunde Piza-Katzer
 Medizinische Universität
 Innsbruck
 Universitätsklinik für Plastische
 und Wiederherstellungs-
 chirurgie
 Anichstraße 35
 6020 Innsbruck
 Österreich
 hildegunde.piza@i-med.ac.at

Einleitung

Im 20. Jahrhundert wurde die Legende von Kosmas und Damian, einen Extremitätenanteil von einem auf einen anderen Menschen (allogen) zu übertragen – Wirklichkeit [9, 17].

Die Hand ist aus verschiedenen Geweben zusammengesetzt. Viele dieser Gewebe sind isoliert vor der ersten Handtransplantation schon erfolgreich allogen übertragen worden. 1992 wurden die ersten klinischen Resultate nach allogener Nerventransplantation veröffentlicht [37]. Guimberteau et al. 1992 konnte das Fingerbeugesehnensystem allogen erfolgreich bei mit herkömmlichen Methoden ausoperierten Patienten übertragen werden [20]. 1990 wurde bei der Trennung von kraniopagen Zwillingen ein kombinierter allogener M. serratus und M. latissimus dorsi Lappen erfolgreich übertragen [43]. 1997 haben Hofmann und Kirschner [23] die erste vaskularisierte allogene Femurdiaphyse erfolgreich allo-transplantiert.

1998 konnte bei einem nierentransplantierten Mann ein Weichteildefekt am Schädel mit einer M. latissimus dorsi-Lappenplastik verschlossen werden [25].

Geschichte und Entwicklung der Handtransplantation

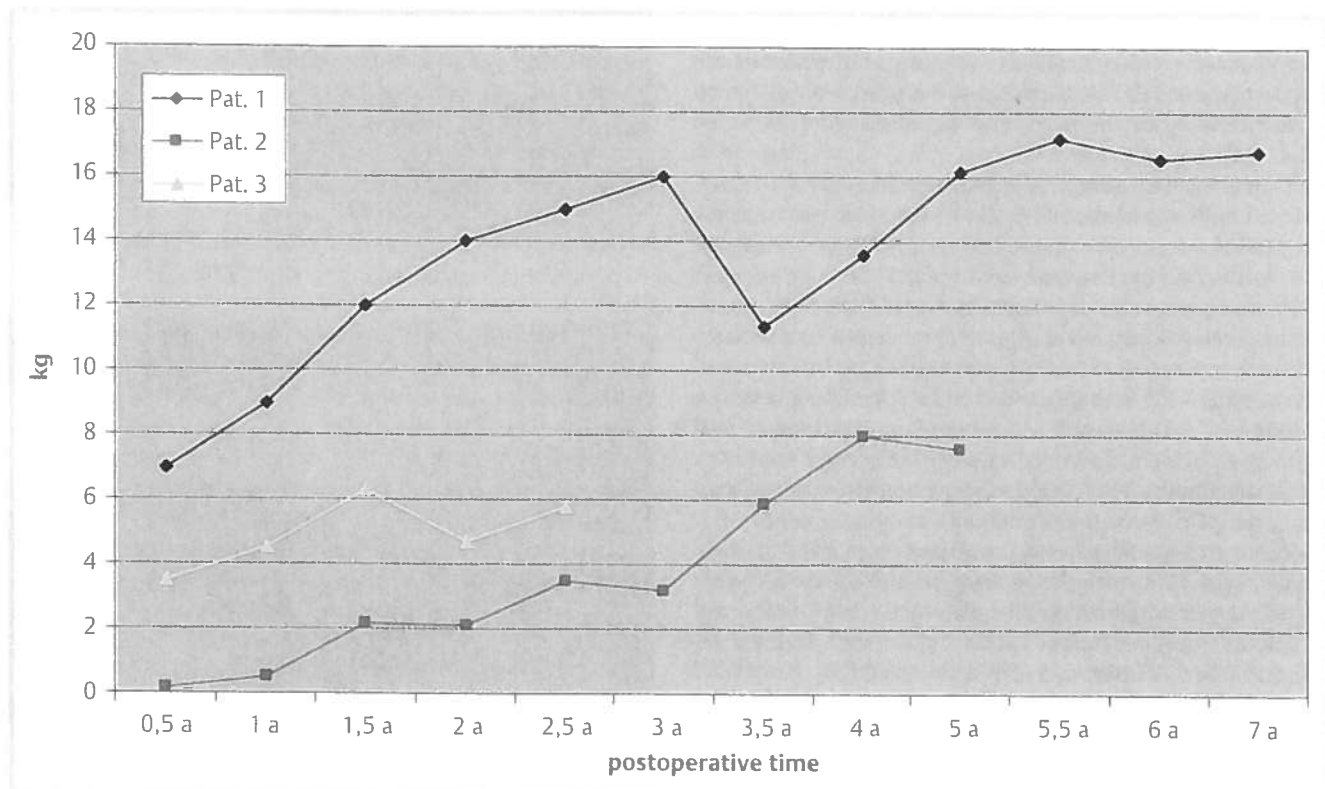
Die erste Handtransplantation wurde 1964 in Ecuador durchgeführt, innerhalb von drei Wochen jedoch wieder abgestoßen [17]. Mehr als drei Jahrzehnte vergingen ehe der nächste Versuch eine Hand zu transplantieren, unternommen wurde. Im November 1998, gelang es einem internationalen Team in Lyon, Frankreich, bei einem australischen Staatsbürger eine Einhandtransplantation durchzuführen [9], wobei ein modernes immunsupprimierendes Schema, wie man es auch bei der Trans-

plantation von parenchymatösen Organen verwendete, eingesetzt wurde [26]. Einen Monat später erfolgte die erste Einhandtransplantation in Louisville, Kentucky USA [27]. Die in Lyon transplantierte Hand wurde zwei Jahre postoperativ wegen chronischer Abstoßung reamputiert, sodass lediglich der aus-

Tab. 1 Funktionelle Ergebnisse – 9 1/2 a nach beidseitiger Handtransplantation.

K.T. 57a	rechte Hand	linke Hand
AROM		
Handgelenk	55°-0°-5°	40°-0°-15°
Daumenradialabduktion	56°	40°
Daumenpalmarabduktion	50°	38°
FKHA D II	0 cm	2 cm
FKHA D III	0 cm	2 cm
FKHA D IV	0 cm	2 cm
FKHA D V	0 cm	1,5 cm
Streckung D II-V	möglich	möglich
Spitzgriff 1/2	vollständig	vollständig
	möglich	möglich
Spitzgriff 1/3	vollständig möglich	1 cm Abstand
Spitzgriff 1/4	(lateral)	2 cm Abstand
Spitzgriff 1/5	2 cm Abstand	3 cm Abstand
KRAFT		
Grobkraft (Dynamometer Pos.3)	12,5 kg	8,4 kg
Pinchkraft	1,1 kg	1,5 kg
FUNKTIONELLE TESTS		
Flaschentest	negativ	negativ
O-Test	positiv	positiv
SENSIBILITÄT		
Warm-Kalt-Diskrimination	vorhanden	vorhanden
Oberflächendiskriminierung (rau/glatt, hart/weich)	vorhanden	vorhanden
2-Punkte-Diskrimination FN I-X	> 15 mm	> 15 mm

Tab. 2 Vergleichende Entwicklung der Grobkraft der 3 Patienten: Die Grafik der 3 Kraftkurven gemessen in kg mit dem Dynamometer jeweils an der dominanten rechten Hand der 3 Doppelhand-transplantierten Patienten zeigt dass Pat. 1 einen großen Kraftvorsprung im Vergleich zu Pat. 2 und Pat. 3 aufweist.



Kentucky stammende 1999 operierte Patient bisher 10 Jahre beobachtet werden kann. Die weltweit erste Doppel-Handtransplantation erfolgte in Lyon, Frankreich, im Jahr 2000 [10], die erste Unterarmtransplantation mit Muskeln des Spenders wurde im Jahre 2004 in Innsbruck durchgeführt [45]. Im Juli 2008 wurde die weltweit erste Doppel-Arm-Transplantation von einem Team der Klinik für Plastische Chirurgie und Handchirurgie am Klinikum rechts der Isar in München, Deutschland ausgeführt. In den 10 Jahren wurde an einigen wenigen Zentren der Welt dieses neue Rekonstruktionsverfahren angewandt. Bisher sind bei 32 Patienten insgesamt 41 Teile der oberen Extremität transplantiert worden. 19 Patienten erhielten eine, 11 Patienten je 2 Hände (darunter 2 Arme) und 2 Patienten je einen Finger. Es handelt sich dabei um Patienten die in Lyon (4), in Louisville (5), in Guangzhou (3), Nanning (5), Nanjin (2), Valencia (1), Wroclaw (1), Mailand (3), Harbin (3), Innsbruck (3), Brüssel (1) und München (1) operiert worden sind [30, 31, 40, 45, 46]. Die Anzahl der Eingriffe ist für eine Zehnjahresperiode nicht gerade groß. Befindet sich die Handtransplantation also noch im experimentellen Stadium?

Patienten und Ergebnisse

In den Jahren 2000, 2002 und 2006 wurden an der medizinischen Fakultät der Universität Innsbruck (ab 2002 der Med. Univ. Innsbruck) an drei Patienten, deren obere Gliedmaßen beiderseits in Unterarmhöhe amputiert waren, je eine Doppel-Handtransplantation durchgeführt.

Fall 1

Der erste Patient war ein 47-jähriger Polizist. Er wollte im Jahr 1994 bei einem Sprengstoffattentat die Bombe deaktivieren. Dabei verletzte er sich beide Hände und ein Auge schwer, sodass die Hände nach einem kurzen Erhaltungsversuch letztendlich amputiert und das Auge von Splittern befreit werden musste. Er trug 5 Jahre myoelektrische Prothesen, die ihm die Rückkehr in den Beruf als Polizist im Innendienst ermöglichten. Über technische Details, Knochenheilung und Ergebnisse wurde berichtet [15, 42, 44].

Der Patient wurde bereits präoperativ angewiesen seine (bis dahin noch nicht vorhandenen) Finger und das Handgelenk durch Imagination anzusteuern und zu bewegen. Auf diese Weise wurde er kortikal auf das Bewegen seiner neuen Hände vorbereitet. Ergebnis: 9 Jahre nach der Operation ist das Haar- und Nagelwachstum unauffällig und eine gewisse Schweißsekretion nachweisbar. Die Haut ist gut durchblutet und warm. Die 2 Punkte-diskrimination hat sich gegenüber dem 5 Jahresergebnis verschlechtert – 2PD > 15 mm. Eine Warm-Kalt-Diskrimination ist gegeben, an beiden Händen besteht eine vermehrte Kälteempfindlichkeit. Subjektiv wird jedoch trotz objektiver Verschlechterung der 2 PD-Werte die Sensibilität als normal empfunden. Das Ausmaß der aktiven Beweglichkeit in beiden Händen ist gegenüber der 5 Jahresuntersuchung etwas zurückgegangen (● Tab. 1). Die Grobkraft ist in beiden Händen noch immer gut (● Tab. 2), wobei der Patient mit der linken Hand seit zwei Unterarmbrüchen deutlich weniger Kraft hat. Er ist fähig feine handwerkliche Tätigkeiten wie das Reparieren seines Motorrads auszuführen. Im täglichen Leben ist er unabhängig, benützt seine Hände symmetrisch und hat vom ersten Tag an die neuen Hände als seine eigenen akzeptiert.

Fall 2

Es handelte sich um einen 41-jährigen Mann, der während seiner Arbeit im Jahr 2000 eine Starkstromverletzung erlitt. Nach einem Erhaltungsversuch mussten beide Hände und 2/3 der Unterarme amputiert werden. Der Patient wurde mit myoelektrischen Prothesen versorgt und erhielt nach eingehenden Untersuchungen, Aufklärung und einem „informed consent“ im Februar 2002 beide Unterarme und Hände transplantiert, wobei wegen der Amputationshöhe auch Muskeln des Spenders vom Unterarm mit transplantiert werden mussten [45]. Über die technischen Details dieser Operation soll andernorts in diesem Heft berichtet werden.

Nach 3 Jahren intensivem Training konnte bei dem Patienten eine Grobkraft von rechts 6,8 kg und links 5,5 kg gemessen werden (● Tab. 2). Allerdings ist der Patient nicht in der Lage sehr

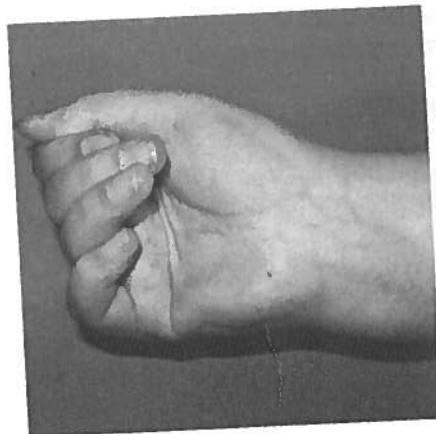


Abb. 1 Inkompletter Faustschluss rechts 2 1/2 Jahre nach beidseitiger Handtransplantation, bei einem 26-jährigen Mann, der durch einen Sprengstoff eine schwere Hand- und Augenverletzung erlitt.

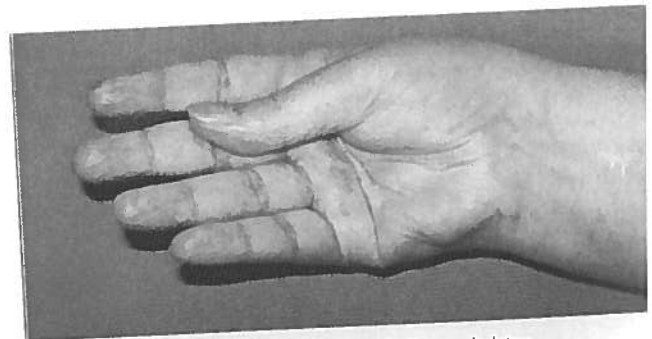


Abb. 2 Gute Regeneration der Daumenballenmuskulatur.



Abb. 3 Der Spitzgriff ist kräftig und für den inzwischen blind gewordenen Patienten von großer Bedeutung.



Abb. 4 Die Finger können links in den Mittel- und Endgliedern kräftig und gleichzeitig sehr gut gebeugt werden.

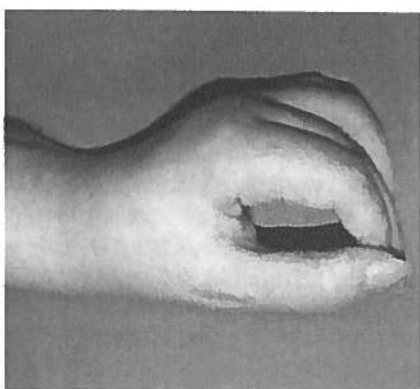


Abb. 5 An der linken Hand wurde eine Sehnenverlagerung des FDS IV zur besseren Opposition des Daumens 2 Jahre nach Handtransplantation vorgenommen.

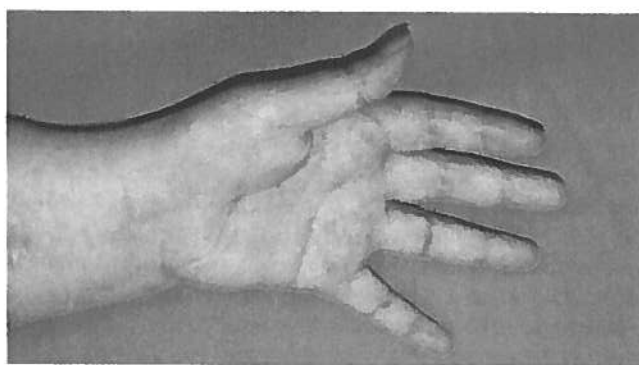


Abb. 6 Der Patient kann die Langfinger strecken und spreizen – relativ gute Regeneration der Handbinnenmuskeln.

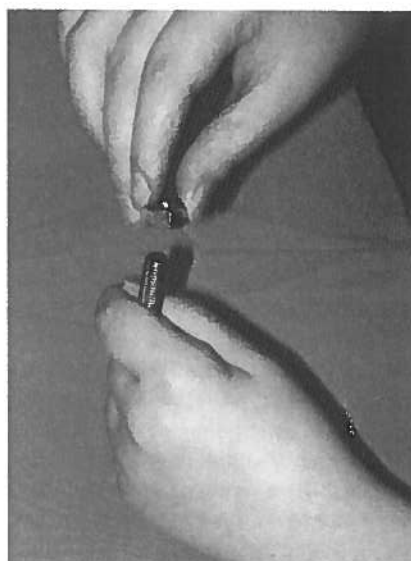


Abb. 7 Das Training der Feinmotorik ohne Augenkontrolle ist sehr intensiv geübt worden, sodass der inzwischen erblindete Patient viele Handgriffe im täglichen Leben ohne Hilfe ausführen kann.

feine Tätigkeiten mit den Händen auszuführen. Der rechte Daumen zeigt eine gute Funktion des *M. opponens pollicis* und des *M. flexor pollicis brevis* mit Spitzgriff des Daumens zum Zeigefinger. Der linke Daumen ist instabil. Der Patient konnte sich bisher nicht für eine stabilisierende Operation des linken Daumens entschließen. Die Sensibilität ist protektiv. Auch die, wenngleich geringe, Sensibilität empfindet er als Gewinn. Er gibt an, dass die Funktion der transplantierten Hände deutlich über jener der Prothesen liegt, u. a. weil nun beidseits eine aktive Handgelenkbeweglichkeit gegeben ist. Die bereits präoperativ vorhandenen Phantomschmerzen sind postoperativ nach wie vor gegeben. Der Patient bewertet sie beidseits mit 8 auf der subjektiven Schmerzskala (0 = kein Schmerz, 10 = der maximal vorstellbare Schmerz). Der Patient wurde während der ersten 4 Jahre nach der Operation mehrmals wegen Abstoßungsreaktionen stationär behandelt.

Fall 3

Im Alter von 19 Jahren verlor ein Student bei einer Bombenexplosion beide Hände und das distale Unterarmdrittel sowie ein Auge. Das zweite Auge war ebenfalls schwer verletzt. Der Patient konnte in seinem Heimatland aus finanziellen Gründen nicht mit myoelektrischen Prothesen versorgt werden. Ihm wurden 2006, 6 Jahre nach dem Unfall, zwei Hände transplantiert. Postoperativ musste zweimal an beiden Händen wegen ausgedehnter Hämatome revidiert und wegen der Schwellung am Unterarm Spalthauttransplantate eingebracht werden. Diese konnten

1 Jahr nach der Operation im Rahmen eines weiteren Eingriffs mit Narbenkorrekturen im Gesicht wieder entfernt werden. An dem verletzten Auge wurde er zwischenzeitlich mehrmals ohne wesentlichen Erfolg operiert, sodass der Patient mittlerweile erblindet ist.

2 Jahre nach der Transplantation wurde an der linken Hand eine Opponensplastik mit der oberflächlichen Beugesehne des Ringfingers durchgeführt.

Die Rehabilitation erfolgte nach dem gleichen Schema wie bei den ersten beiden Patienten mit einem Schwerpunkt auf Wahrnehmungsschulung, Sensibilitäts- und Funktionstraining, Elektrostimulation und der Übung der Alltagsaktivitäten. Allerdings war es nicht möglich, das intensive Training mit Augenkontrolle durchzuführen, was die gesamte postoperative Phase deutlich erschwerte. Inzwischen studiert der Patient Sprachen und ist dabei äußerst erfolgreich. Im Alltag wird er von seiner Schwester unterstützt – er versucht bei der Körperpflege, beim Essen und Trinken sowie beim Anziehen relativ unabhängig zu sein. Trotz einer 2-Punkte-Diskrimination von >15 mm an allen Fingern beidseits hat der Patient eine ausreichend gute Sensibilität und Feinmotorik entwickelt, sodass er ohne visueller Kontrolle seine Pillen vom Tisch aufgreifen und einnehmen kann (● **Abb. 1–7** und Video).

Video 1

Funktion 2 Jahre nach bds. Handtransplantation (ohne Augenkontrolle, da Patient erblindet ist).

Postoperativer Behandlungsplan

Das Rehabilitationsprogramm war sehr intensiv, wurde 5 Stunden pro Tag – 5x in der Woche durch 12 Monate hinweg durchgeführt und wurde eingehend beschrieben (45).

Regelmäßig wurden auch der Semmes-Weinstein Test ohne Augenkontrolle erhoben sowie elektroneuro- und myografische Kontrollen durchgeführt.

Über die verwendete immunsupprimierenden Therapie, die Abstoßungsreaktionen und deren Behandlung soll andernorts in diesem Heft berichtet werden.

Diskussion

Weltweit wurden zwischen 1998 und 2008 bei 32 Patienten 41 Hände und zwei Finger allogent transplantiert [3, 14, 32, 40, 45]. 31 Patienten waren männlich, 1 weiblich. 19 Patienten erhielten eine, 11 beide Hände transplantiert, 2 Patienten je einen Finger. Die Zeit zwischen Amputation und Transplantation variierte zwischen einem halben Jahr bis zu 35 Jahren. In funktionellen MRI-Studien konnte nachgewiesen werden [18], dass es im Gehirn zu einer Reintegration der transplantierten Hand und des Armes in den originalen Ort im sensomotorischen Cortex kommt [4].

Bei der Handtransplantation werden verschiedene Gewebe transplantiert, wobei jedes dieser Gewebe eine spezielle „Immunogenität“ hat. Daher müssen zur Verhinderung einer Abstoßungsreaktion, mehrere verschieden wirkende immunsuppressive Medikamente angewendet werden [11, 19, 8, 14]. Bei Abstoßungsreaktionen wurden die Dosierungen verändert vor allem aber eine topisch wirkende Salbe angewendet [50]. Weltweit überlebten alle Patienten die Transplantation, bisher wurden 2 Hände wieder reamputiert. Nebenwirkungen der Medikamente waren opportunistische Infektionen und metabolische Komplikationen wie u. a. Diabetes mellitus oder Hypercholesterinämie und Bluthochdruck [5].

Die Risiken von immunsupprimierenden Medikamenten und der Kombinationen mit antiviralen und sonstigen Medikamenten sind wohl aus der Transplantationsliteratur von parenchymatösen Organen bekannt [39] und reichen u. a. von der Möglichkeit der Infektion, über die Entstehung eines erhöhten Blutdrucks, eines Diabetes mellitus bis hin zu Leber- und Nierenversagen, und einem erhöhten Risiko für das Auftreten bestimmter Arten von Krebs [2, 12].

Diese Risiken stellen seit langem ein nicht zu unterschätzendes Argument der Kritiker der Composite-Tissue Allograft Transplantation (CTA-) Programme dar [6, 13, 16, 21, 22]. Bisher wurde bei Patienten mit Handtransplantationen nicht über die Entstehung maligner Tumore berichtet. Das Hauptargument der Kritiker gegen eine Handtransplantation bezieht sich darauf, dass eine Hand keinen lebensrettenden Nutzen wie bei einer Leber- oder Herztransplantation für einen Patienten darstellt. Da es sich bei letzteren um schwer kranke Patienten handelt, können die Nebenwirkungen der Immunsuppression dabei akzeptiert werden. Empfänger von Handtransplantation sind dagegen meist jünger und gesund.

Patientenauswahl

Ein idealer Kandidat für eine Handtransplantation ist ein Patient mit einem Zustand nach beiderseitiger traumatischer Amputation in Handgelenkshöhe oder im distalen Unterarmdrittel, der schon Erfahrung hat mit dem Tragen von myoelektrischen Prothesen [41]. Der Patient sollte ein gutes soziales Umfeld haben, über eine ausreichende Intelligenz, Compliance und Frustrationstoleranz verfügen, die das Mitmachen des langwierigen Rehabilitationsprozesses mental aber auch physisch ermöglicht. Die Blindheit, wie sie im Rahmen einer Bombenexplosion auftreten kann, stellt für uns keine Kontraindikation gegen eine Handtransplantation dar. Sie macht es zwar für den Patienten, und auch den Therapeuten schwieriger in der Rehabilitationsphase mit anfangs asensiblen Händen ohne Augenkontrolle zu üben. Der erblindete Patient gewinnt aber durch Wiedererlangung sensibler Qualitäten in den neuen Händen wesentlich mehr an Lebensqualität als durch asensible Prothesen.

Eine relative Indikation zur beidseitigen Handtransplantation stellt unserer Erfahrung nach ein Patient dar, der durch einen Elektrounfall beide Hände verlor. Der elektrische Strom führt speziell in den Nerven der betroffenen Extremität zu einer Fibrose [34]. Bei unserem zweiten Patienten, bei dem die Ursache der Amputation beider Hände ein Starkstromunfall war, wurden vor der Transplantation sowohl eine NLG wie EMG Untersuchung und eine Sonografie der Nerven an beiden oberen Extremitäten durchgeführt und als unauffällig beurteilt. Nach Resektion der Amputationsneurome fiel an allen drei Nerven am Unterarm eine epi- und intraneurale Fibrose auf. Das Epineurium wurde zurückgekürzt, und eine z. T. interfaszikuläre Koaptation zwischen Spender- und Empfängernerv durchgeführt. Dieser Patient leidet jetzt – 6 Jahre nach Transplantation – immer noch unter Phantomschmerzen die bisher von keinem anderen Patienten beschrieben wurden. Gegenüber den anderen beiden Patienten gibt er auch eine deutlich reduzierte Oberflächensensibilität an und die intrinsische Muskulatur wurde erst relativ spät und reduziert reinnerviert. Da Patienten nach Elektrotraumen viele Jahre nach dem Unfall physische und psychologische Folgen aufweisen, stellt sich die Frage, ob nicht auch bei unserem Patienten die über Jahre angegebenen Beschwerden auf das primäre Trauma zurückzuführen sind [49].

Ausschlusskriterien

Bei einer angeborenen Fehlbildung wie z. B. einer Peromelie ist derzeit eine Transplantation einer Hand nicht indiziert (immunsupprimierende Medikamente bei gesunden Kindern, fehlende Compliance bei Kindern). Nicht wenige Autoren halten auch eine Einhandtransplantation für nicht indiziert [13, 32, 35, 36]. Die Argumente reichen von der Tatsache, dass ein Mensch mit einer Hand im täglichen Leben gut zurechtkommt und somit die nebenwirkungsreiche immunsupprimierende Therapie vermieden werden kann bis hin zur Tatsache, dass in der postoperativen Phase die gesunde Hand aufgrund der ungestörten Sensibilität immer rascher und spontaner zugreift als die transplantierte Hand. Letztere wird dadurch immer zu einer Hilfshand degradiert. Diese Situation tritt natürlich auch bei einer Einhandreplantation auf – allerdings entfällt hier die immunsupprimierende Therapie. Bei einer Einhandtransplantation ist außerdem der Unterschied zwischen beiden Händen aufgrund der Größe, Hauttextur, Farbe und Behaarung immer zu erkennen.

Die Transplantation einer unteren Extremität ist ebenfalls nicht indiziert, da bei fehlender oder mangelhafter Sensibilität an der Fußsohle der Patient ähnlich wie bei einer peripheren Neuropathie große Probleme wie Ulzerationen, Osteomyelitiden bekommen kann. Die gewichtstragende Aufgabe der unteren Extremität kann durch die moderne Prothetik sicher besser als durch eine Transplantation erfüllt werden.

Patientenzustimmung

Die Erwartungen eines beidseitig handamputierten Patienten bezüglich der Wiederherstellung der Handfunktion und Sensibilität müssen realistisch sein. Es sollte in mehreren Gesprächen dem Patienten die Möglichkeit eines Misslingens der Transplantation, eine Abstoßung, aber auch die Reamputation vor Augen geführt werden [38]. Der Patient muss bereit sein, sich über lange Zeit intensiver Physio- und Ergotherapie zu unterziehen, und er sollte eindringlich und mehrmals darauf hingewiesen werden, dass er ein Leben lang immunsupprimierende Mittel mit Nebenwirkungen, die seine Gesundheit gefährden können, einnehmen muss. Der Patient sollte wissen, dass Vieles auf dem Gebiet der CTA noch unbekannt ist [33]. Wir wissen heute noch nicht, ob und wann sich eine chronische Abstoßung trotz Einnahme von immunsupprimierenden Mitteln entwickeln und ob nach einer Reamputation eine neuerliche Transplantation möglich sein wird.

Kann man also ernsthaft erwarten, dass ein potentieller Transplantationskandidat alle ihm gegebenen Informationen versteht und eine eigenständige Entscheidung trifft? Es ist offensichtlich nicht einfach für einen Patienten, alle Details einer ärztlichen Aufklärung in seine Entscheidungen mit einzubeziehen. Auch ist auch zu bedenken, dass sich der Patient, aufgrund seiner „Verletzungsgeschichte“ möglicherweise nicht alle Risiken, die dieser Eingriff in sich birgt, anhören möchte. Des Weiteren ist zu erwarten, dass die Hoffnung auf Wiederherstellung des Körperbildes und der Handfunktion stärker ist als die Furcht vor möglichen unangenehmen Folgen der notwendigen lebenslangen medikamentösen Therapie. Es gilt auch die Frage zu stellen: Wie wird der Patient und seine ihm nahestehenden Angehörigen mit der Tatsache zurechtkommen, dass diese Körperteile von einem hirntoten Spender stammen?

Letztendlich muss die Entscheidung für oder gegen die Transplantation vom Patienten, seinen engsten Angehörigen und einem Ärzteteam getroffen werden.

Ethische Fragen

Ethische Prinzipien, die bei der Transplantation lebensnotwendiger Organe angewendet werden, lassen sich nicht Eins zu Eins auf die Transplantation von nicht lebensnotwendigen Organen übertragen [1, 7, 24, 47, 48]. Ausschlaggebend bei der Handtransplantation ist die Erhöhung der Lebensqualität des Patienten, und nicht die Garantie auf ein Überleben wie bei Leber- oder Herztransplantationen. Weder zwei noch eine Hand sind lebensnotwendig (7). Wenn man allerdings zwei Hände verliert, bedeutet das neben erheblichen funktionellen Einschränkungen auch den Verlust eines Sinnesorgans. Eine Transplantation ist hier ethisch gerechtfertigt, da der Patient neben der motorischen Funktion auch die Sensibilität wiedererlangen kann, was durch eine Prothese nie möglich ist.

Es stellt sich daher die Frage, ob in dieser Hinsicht eine Einhandtransplantation aus ethischer Sicht gerechtfertigt ist. Besitzt der Patient eine funktionstüchtige Hand, ist die Verhältnismäßigkeit (Eingriff, Risiken, Nebenwirkungen, Kosten) zu bedenken. Das Manko der Funktion im täglichen Leben lässt sich durch eine Prothese überbrücken – die sensible Funktion ist durch die gesunde Hand gegeben. Die transplantierte Hand wird dem Vergleich mit der normalen Hand nie standhalten, weder in der Funktion noch im Aussehen. Neben der Problematik der Einnahme von immunsupprimierenden Mitteln mit allen ihren Risiken muss auch überlegt werden, ob die immer vorhandene ethische Verantwortung des behandelnden Arztes „niemandem etwas vorzuenthalten, was man anderen gibt“ erfüllt wird [24]. Damit soll ausgedrückt werden, dass es derzeit sicher nur einigen wenigen Zentren vorbehalten bleiben soll, wenigen Menschen diese aufwendige und kostspielige Therapie anzubieten und sie durchzuführen.

Schlussfolgerung



Die Fortführung jedweden Lebens steht heutzutage, vor allem in der westlichen Welt, nicht mehr im Vordergrund. Immer mehr treten Fragen der Lebensqualität und deren Erfüllbarkeit durch eine „Wunschmedizin“ in den Mittelpunkt. Ohne Hände leben zu müssen, bedeutet einen derart gewaltigen Verlust von Lebensqualität, (physisch und psychisch), dass dieses Thema nicht ignoriert werden kann. Es ist verständlich wenn sich daher ein Mensch mit beidseitiger Amputation sehnlichst „neue“ Hände wünscht.

Die Handtransplantation hat zum Ziel, eine für den täglichen Gebrauch genügende Funktion und eine Sensibilität zurück zu geben, eine Körperintegration und die Wiederherstellung des Selbstbildes zu erreichen [28, 29]. Keine der noch so ausgeklügelten Prothesen kann derzeit diesen Ansprüchen genüge leisten. Viele Patienten lehnen ihre myoelektrischen Prothesen ab, da sie keine Sensibilität vermitteln können. Aus diesem Grund ist unserer Meinung nach eine transplantierte Hand immer eine bessere Lösung als eine Prothese. Durch die allogene Transplantation von Geweben wird auch jegliche Hebedefekt morbidity am Patienten vermieden. Es kann also je nach Bedarf Gewebe in jeder beliebigen Zusammensetzung vom Spender entnommen und an der Empfängerstelle eingebracht werden.

Ändern sich also die Protokolle der immunsupprimierenden Therapie in Zukunft (welche Ansätze es bereits dazu gibt, werden Kollegen der Transplantationschirurgie auch in diesem Heft ausführlich erörtern) und sind dadurch weniger oder keine Nebenwirkungen zu erwarten, wird auch die Einhandtransplantation ein Verfahren sein, das allen anderen weit überlegen ist. Zu diesem Zeitpunkt – hoffentlich in naher Zukunft – kann die Handtransplantation aus dem experimentellen in ein rekonstruktives Routine-Verfahren übergeführt werden.

Interessenkonflikt: Nein



Hildegunde Piza-Katzer
Geb. am – 2.4.1941 in Gröbming,
Österreich. Medizinstudium in
Graz and Wien. Promotion 1965.
Ausbildung in Interner Medizin,
Pathologie, Anatomie und
Allgemeinchirurgie, Kieferchirurgie.
Seit 1971 Assistentin, 1975
Oberärztin an der Abteilung für
Plastische und Rekonstruktive
Chirurgie (Prof. Dr. H. Millesi) der

1. Chirurgischen Universitätsklinik Wien. Habilitierung
1983. Besonderes Arbeitsgebiet: experimentelle und
klinische Mikrogefäßchirurgie. 1988 Professur. 1992
Vorstand der Abteilung für Plastische und Wiederherstel-
lungschirurgie am Krankenhaus Lainz in Wien. Seit 1. März
1999 Vorstand der Universitätsklinik für Plastische und
Wiederherstellungschirurgie Innsbruck.

Literatur

- Agich GJ. Extension of organ transplantation – some ethical considerations. *Mt Sinai J Medicine* 2003; 70: 141–147
- Baumeister S, Kleist C, Dohler B et al. Risks of allogenic hand transplantation. *Microsurgery* 2004; 24: 98–103
- Breidenbach WC, Tobin GR, Gorantla VS et al. A position statement in support of hand transplantation. *J Hand Surg* 2002; 27A: 760–770
- Brenneis C, Löscher WN, Egger KE et al. Cortical motor activation patterns following hand transplantation and replantation. *Hand Surg* 2005; 30B: 530–533
- Brenner MJ, Tung Th, Jensen JN et al. The spectrum of complications of immunosuppression: is the time right for hand transplantation? *J Bone Joint Surg* 2002; 84A: 1861–1870
- Cooney WP, Hentz VR. Hand transplantation – primum non nocere. *J Hand Surg* 2002; 27A: 165–168
- Dickenson D, Widershoven G. Ethical issues in limb transplantation. *Bioethics* 2001; 15: 110–124
- Doolabh VB, Mackinnon SE. FK506 accelerates functional recovery following nerve grafting in a rat model. *Plast Reconstr Surg* 1999; 103: 1928–1936
- Dubernard JM, Owen E, Herzberg G. The first transplantation of a hand in humans. Early results. *Chirurgie* 1999; 124: 358–365
- Dubernard JM, Petruzzo P, Lanzetta M et al. Functional results of the first human double-hand transplantation. *Ann Surg* 2003; 238: 128–135
- Fansa H, Keilhoff G, Altmann S et al. The effect of the immunosuppressant FK 506 on peripheral nerve regeneration following nerve grafting. *J Hand Surg* 1999; 24B: 38–42
- First MR, Peddi VR. Malignancies complicating organ transplantation. *Transplant Proc* 1998; 30: 2768–2770
- Foucher G. Prospects for hand transplantation. *Lancet* 1999; 353: 1286–1287
- Francois CG, Breidenbach WC, Maldonado C et al. Hand transplantation: Comparisons and observations of the first four clinical cases. *Microsurgery* 2000; 20: 360–371
- Gabl M, Pechlaner S, Lutz M et al. Bilateral hand transplantation: bone healing under immunosuppression with tacrolimus, mycophenolate mofetil, prednisolone. *J Hand Surg* 2004; 29B: 1020–1027
- Germann G. Bilateral hand transplantation – indication and rationale. *J Hand Surg* 2001; 26B: 521
- Gilbert R. Transplant is successful with a cadaver forearm. *Med Trib Med News* 1964; 5: 20
- Giroux P, Sirigu A, Schneider F et al. Cortical reorganization in motor cortex after graft of both hands. *Nat Neurosci* 2001; 4: 691–692
- Gold BG. FK506 and the role of the immunophilin FKBP-52 in nerve regeneration. *Drug Metab Rev* 1999; 31: 649–663
- Guimberteau JC, Baudet J, Pnánconi B et al. Human allotransplant of digital flexion system vascularised on the ulnar pedicle: a preliminary report and 1-year follow-up of two cases. *Plast Reconstr Surg* 1992; 89: 11–35
- Herndon JH. Composite-Tissue Transplantation – A New Frontier. *N Engl J Med* 2000; 343: 503–505
- Hettiaratchy S, Butler PEM, Lee WPA. Lessons from hand transplantations. *Lancet* 2001; 357: 494–495
- Hofmann GO, Kirschner MH, Wagner FD et al. Allogenic vascularised transplantation of human femoral diaphyses and total knee joint: first clinical experiences. *Transplant Proc* 1998; 89: 1137–1147
- Illhardt FJ. Dürfen wir, was wir können? *CHAZ* 2001; 4: 165–167
- Jones TR, Humphrey PA, Brennan DC. Transplantation of Vascularized Allogeneic Skeletal Muscle for Scalp Reconstruction in a Renal Transplant Patient. *Transpl Proc* 1998; 30: 2746–2753
- Jones JW, Ustuner ET, Zdicavsky M et al. Long-term survival of an extremity composite tissue allograft with FK506-mycophenolate mofetil therapy. *Surgery* 1999; 126: 384–388
- Jones JW, Gruber SA, Barker JH et al. Successful hand transplantation. *N Engl J Med* 2000; 343: 468–473
- Jones NF. Concerns about human hand transplantation in the 21st century. *J Hand Surg* 2002; 27: 771–787
- Kverno HD, Gorantla VS, Gonzalez RN et al. Hand transplantation a future clinical option? *Acta Orthop* 2005; 76: 14–27
- Lanzetta M, Petruzzo P, Margreiter R et al. The international registry on Hand and composite tissue transplantation. *Transplantation* 2005; 79: 1210–1214
- Lanzetta M, Petruzzo Dubernard JMP, Margreiter R et al. Second report (1998–2006) of the international registry of hand and composite tissue transplantation. *Transplant Immunology* 2007; 18: 1–6
- Lee WP, Mathes DW. Hand transplantation: pertinent data and future outlook. *J Hand Surg* 1999; 24A: 906–913
- Lee WP. Composite tissue transplantation: more science and patience needed. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107: 1066–1070
- Li QF, Zhang DS, Guan WX. Functional evaluation of electrical-injury nerve using somatosensory evoked potential technique. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi* 2000; 14: 332–335
- Lübbe AS. Successful hand transplantation or too early to tell? *Transplantation* 2003; 75: 1916–1917
- Lundborg G. Hand transplantation. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg* 1999; 33: 369–371
- Mackinnon SE, Vaishali BD, Novak CHB et al. Clinical outcome following nerve allograft transplantation. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107: 1419–1429
- Majzoub RK, Cunningham FG, Maldonado C et al. Investigation of risk acceptance in hand transplantation. *J Hand Surg* 2006; 31A: 296–302
- Meiser BM, Pfeiffer M, Schmidt D. Combination therapy with tacrolimus and mycophenolate mofetil following cardiac transplantation: importance of mycophenolic acid therapeutic drug monitoring. *J Heart Lung Transplant* 1999; 18: 143–149
- Petruzzo P, Lanzetta M, Dubernard JM et al. The international registry on hand and composite tissue transplantation. *Transplantation* 2008; 8: 487–492
- Piza-Katzer H. My reflections and opinions on hand transplantation. *J Hand Surg* 2001; 26B: 518
- Piza-Katzer H, Ninkovic M, Pechlaner S et al. Double hand transplantation: functional outcome after 18 months. *J Hand Surg* 2002; 27B: 385–390
- Piza-Katzer H. Free allogeneic muscle transfer for cranial reconstruction. *Br J Plast Surg* 2002; 55: 436–451
- Schneeberger S, Ninkovic M, Piza-Katzer H et al. Status 5 years after bilateral hand transplantation. *Am J Transplantation* 2006; 6: 834–841
- Schneeberger S, Ninkovic M, Gabl M et al. First forearm transplantation: Outcome at 3 years. *Am J Trans* 2007; 7: 1753–1762
- Schwind F, Holder C van, Mouraux D et al. The first Belgian hand transplantation – 37 month term results. *J Hand Surg* 2006; 31B: 371–376
- Siegler M. Ethical issues in innovative surgery: should we attempt a cadaveric hand transplantation in a human subject? *Transpl Proc* 1998; 30: 2779–2782
- Simmons PD. Ethical consideration in composite tissue allotransplantation. *Microsurgery* 2000; 20: 458–465
- Singerman J, Gomez M, Fish JS. Long term sequelae of low voltage electrical injury. *J Burn Care* 2008; 29: 773–777
- Yuzawa K, Taniguchi H, Seino K et al. Topical immunosuppression in skin grafting with FK 506 ointment. *Transplant Proc* 1996; 28: 1387–1389