

Lebertransplantation – wer, wann, wie?

Vanessa Banz, Guido Beldi, Andrea De Gottardi, Jean-François Dufour, Daniel Candinas

Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin, Inselspital Bern, Universität Bern

Allgemein

Noch vor wenigen Jahrzehnten galt die Transplantationsmedizin als experimentell, die Transplantationschirurgen als verrückte Pioniere und die Patienten als ausserordentlich kühn. Auch heutzutage bleibt die Transplantationsmedizin ein hochspezialisiertes Fachgebiet. Die orthotope Lebertransplantation (OLT) zur Behandlung terminaler Lebererkrankungen ist aber mittlerweile ein standardisiertes Verfahren mit geringer Morbidität und Mortalität und führt bei korrekter Indikationsstellung zu einer ausgezeichneten Überlebensrate und verbesserter Lebensqualität.

Jährlich werden europaweit über 5000 OLT durchgeführt, wovon ca. 100 in der Schweiz stattfinden. Während in den frühen achtziger Jahren die Einjahres- und Zehnjahres-Überlebensraten mit 29 und 16% miserabel waren (hohe perioperative Mortalität/fehlende adäquate Immunsuppressionstherapien), liegen die Überlebensraten heute im Durchschnitt bei 85 und 63% (www.eltr.org). Heute liegt das Hauptproblem darin, dass die Anzahl Patienten, die für eine OLT qualifizieren, stetig zugenommen hat, und nicht zuletzt bei der Zunahme der nicht alkoholischen Leberverfettung und des hepatozellulären Karzinoms (HCC). Während 2004 insgesamt 197 Patienten in der Schweiz auf eine neue Leber gewartet haben, ist diese Zahl 2013 auf 305 gestiegen (Abb. 1 [📷](#)). Dies hat zu einer erhöhten Sterblichkeit auf der Warteliste von 10,8% im Jahre 2013 im Vergleich zu 7,6% im Jahre 2004 geführt.

Dieser Artikel soll dem Leser nicht nur einen allgemeinen Überblick über den aktuellen Stand der OLT geben, sondern auch spezifische Fragen beantworten:

- 1) Wer eignet sich für eine Lebertransplantation? – Indikationen in Detail.
- 2) Wann ist der optimale Zeitpunkt für eine Lebertransplantation?
- 3) Die Organspende ist mindestens so wichtig wie die Transplantation.
- 4) Worauf muss ich als betreuender Arzt vor und nach der Transplantation achten?



Vanessa Banz

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Wer eignet sich für eine Lebertransplantation?

Die Indikation für eine OLT wird aufgrund einer Einbusse der Leberfunktion gestellt, typischerweise im Rahmen einer Leberzirrhose oder aufgrund eines HCC.

Limitiert durch die initialen chirurgisch-technischen Möglichkeiten und die Erfahrungen der Intensivmedizin und Anästhesie, spielen absolute Kontraindikatio-

nen früher eine viel wichtigere Rolle als heute. Eine Pfortaderthrombose oder fehlende Vena cava kann den Eingriff etwas schwieriger gestalten, gilt heutzutage aber nicht mehr als Kontraindikation. Ein disseminiertes Tumorleiden hingegen sowie eine fungale oder bakterielle Sepsis, ein Multiorganversagen, eine fehlende Compliance oder ein Weiterkonsum bei bekannter Alkoholkrankung bleiben nach wie vor Grund, eine OLT nicht durchzuführen.

Indikationen im Detail

Eine klinisch und prognostisch relevante Einteilung der potentiellen Transplantationskandidaten erfolgt in eine Gruppe, wo aufgrund der Zirrhose eine schwer eingeschränkte Leberfunktion und Lebensqualität besteht, in eine weitere, wo ein tumoröses Geschehen im Vordergrund steht, und eine letzte, bei der andere seltene Erkrankungen vorliegen.

Zirrhose

Während früher die Zirrhose als terminale Erkrankung betrachtet wurde, wird zunehmend das Konzept der dynamischen Veränderung akzeptiert. Konkret heisst dies, dass auch eine Zirrhose bis zu einem gewissen Grad als reversibel gilt, vorausgesetzt die entsprechenden Noxen werden entfernt. Prognostische klinische Subklassifikationen werden vorgeschlagen mit signifikant unterschiedlicher Mortalität (Tab. 1 [📄](#)).

Hepatitis-C-assoziierte Zirrhose

In der Schweiz zählt die Hepatitis-C-(HCV-)bedingte Leberzirrhose zu den häufigsten Indikationen für eine OLT. Nach der Transplantation rezidiert die Infektion bei allen Patienten. Dies ist mit Fünfjahres-Überlebensraten um die 70% assoziiert, was etwas tiefer ist als bei HCV-negativen Patienten. Eine Zirrhose der transplantierten Leber kann sich wegen der Immunsuppression viel schneller entwickeln und das Überleben signifikant verschlechtern. Die Verfügbarkeit neuer antiviraler Medikamente wird in den kommenden Jahren dieses Szenario wesentlich verbessern. Das Rezidiv postoperativ muss nach wie vor mittels Biopsie gesichert werden, da biochemische und serologische Marker unzuverlässig sind und ein HCV-Rezidiv nur ungenügend von einer Abstossung unterschieden werden kann.

Im Rahmen der Organknappheit werden auch zunehmend HCV-positive Organe in HCV-positive Empfänger

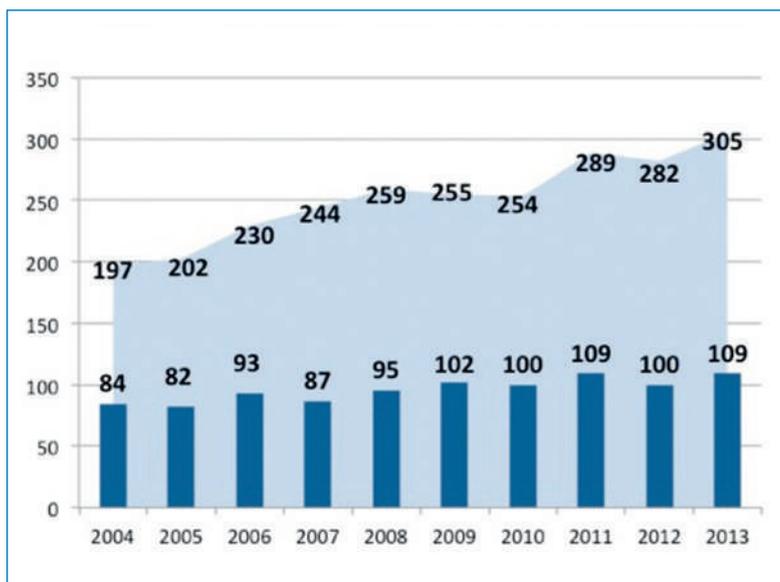


Abbildung 1
Patient auf der OLT-Warteliste in der Schweiz 2004–2013. Quelle: Swisstransplant.

Tabelle 1

Geschätzte jährliche Mortalität bei Patienten mit bekannter Leberzirrhose.

Grad	Hauptsymptome	Geschätzte jährliche Mortalität
I	Kompensiert, keine ösophagealen Varizen	1%
II	Kompensiert mit Varizen	3,4%
III	Dekompensiert mit Aszites	20%
IV	Dekompensiert mit gastrointestinaler Blutung	57%
V	Infektionen, eingeschränkte Nierenfunktion	67%

transplantiert, wobei aktuelle Daten keinen negativen Einfluss auf Organ- oder Patientenüberlebensrate zeigen.

Alkoholbedingte Zirrhose

Obschon die äthyloxische Leberzirrhose europaweit ein weit verbreitetes Problem ist, qualifiziert nur ein geringer Anteil der Patienten für eine Transplantation. Je nach Stadium der Leberfunktionseinschränkung kann die absolute Alkoholkarenz zu einer relevanten Verbesserung sowohl des histologischen Ausmasses als auch der klinischen Ausprägung der Zirrhose und des Langzeitüberlebens führen. Dennoch muss bei fortgeschrittener alkoholbedingter Zirrhose die Indikation für die OLT gestellt werden. In der Schweiz, wie in den meisten Transplantationszentren, wird eine absolute Alkoholabstinenz von mindestens sechs Monaten verlangt, bevor der Patient für die Transplantation gelistet wird. Zusammen mit der Krankheitseinsicht des Patienten und seinen nächsten Angehörigen liegt bei sorgfältiger Indikationsstellung in Zusammenarbeit mit dem Psychiater und bei möglichem Einsatz unterstützender Massnahmen die Rezidivrate nach OLT unter 10%. Dieser Wert unterscheidet sich somit nicht von Patienten, die infolge anderer Indikationen transplantiert wurden. So werden deutlich weniger transplantierte Lebern aufgrund eines alkoholinduzierten Rezidivs verloren als wegen eines Rezidivs der Hepatitis-C-Zirrhose.

Autoimmun-assoziierte Zirrhose

Die primär-sklerosierende Cholangitis (PSC), die primäre biliäre Zirrhose (PBZ) und die Autoimmunhepatitis (AIH) sind die drei wichtigsten autoimmunen Lebererkrankungen. Alle drei Entitäten stellen komplexe Erkrankungen dar, die aus einer Kombination von bis anhin unbekanntem Umweltfaktoren und Störungen multipler Gene resultieren. Für alle drei Erkrankungen gibt es keine kurative Therapie, und ein erheblicher Anteil der Patienten wird an einer terminalen Leberinsuffizienz erkranken. Die OLT in diesem Kontext ist mit einer exzellenten Fünfjahres-Überlebensrate von über 80% vergesellschaftet. Mögliche Indikationen zur OLT stellen bei der PSC zum Beispiel rezidivierende Cholangitiden oder bei der PBZ eine ausgeprägte Müdigkeit zusammen mit einem schweren Pruritus dar. Durch die OLT können vor allem die Cholangitis und der Pruritus behandelt werden. Bei der PSC wird auch das Risiko für ein Cholangiokarzinom nach OLT deutlich gesenkt. Die Rezidivkrankung nach OLT ist für alle drei Diagnosen ungefähr 25%, wobei diese bei Patienten mit der Kombination von PSC und entzündlicher Darmerkrankung am höchsten ist.

Steatohepatitis

Mit dem zunehmenden Problem «Übergewicht» und damit ebenfalls des Typ-II-Diabetes nimmt auch die Inzidenz der sogenannten NAFLD, der «non-alcoholic fatty liver disease», zu. NAFLD beinhaltet ein breites Spektrum von Veränderungen – von einer isolierten Steatose bis hin zu einer nichtalkoholischen Steatohepatitis (NASH) in 10 bis 20% aller Patienten. In den USA ist die NASH aktuell die dritthäufigste Indikation für eine OLT, Tendenz klar steigend. Man geht davon aus, dass viele Patienten, die früher aufgrund einer kryptogenen Zirrhose transplantiert wurden, eigentlich an einer undiagnostizierten NASH erkrankt waren. Das Post-transplant-Überleben bei Patienten mit NASH scheint äquivalent zu sein im Vergleich zu Patienten mit OLT infolge nicht-NASH-assoziierten Indikationen, wobei das Risiko von kardiovaskulären Ereignissen deutlich höher ist.

Hepatitis-B-assoziierte Zirrhose

Eine transplantationspflichtige Hepatitis-B-assoziierte Zirrhose ist in unseren Breitengraden eher selten und betrifft typischerweise Patienten mit kongenitaler Hepatitis-B-Infektion oder Patienten mit einem fulminanten Leberversagen. Das Überleben nach Transplantation wurde in den letzten Jahren – durch die Anwendung oraler antiviraler Nukleosid-/Nukleotidanaloga in Kombination mit der passiven Immunprophylaxe mit Hepatitis-B-Immunglobulinen – wesentlich verbessert. Hauptproblem der Langzeittherapie mit Lamivudin bleibt die zunehmende virale Resistenz (15 bis 25% nach 1 Jahr, 65 bis 80% nach 5 Jahren). Neuere Nukleosid-/Nukleotidanaloga wie Entecavir oder Tenofovir scheinen das Risiko von Resistenzen beinahe komplett zu eliminieren, sind aber teuer. Ein Organ aus einem anti-HBc-positiven Spender/in mit einer normalen Histologie kann unter bestimmten Umständen und bei entsprechender Prophylaxe nahezu risikofrei einem Empfänger transplan-

tiert werden, wenn dies aus Gründen des Zeitdrucks geboten erscheint.

Hepatozelluläres Karzinom

Die Zirrhose ist der Boden für die Entwicklung eines HCC. Neben der Hepatitis-C-Zirrhose ist die mit dem metabolischen Syndrom assoziierte NASH die zweithäufigste Ursache für ein HCC.

Die Indikation für eine OLT bei einem Tumor soll generell nur dann gestellt werden, wenn das Fünfjahres-Überleben vergleichbar ist mit demjenigen nach Transplantation infolge nichttumoröser Erkrankungen, und sollte daher über 70% betragen. Zudem sollte bei operablen Patienten (Child A, günstige Tumorlokalisation) als erster Schritt die Resektion erfolgen, bevor eine OLT in Erwägung gezogen wird.

Das Risiko für ein HCC-Rezidiv nach OLT hängt davon ab, wie weit fortgeschritten der Tumor bei der Transplantation ist. Es hat sich gezeigt, dass das Einhalten der sogenannten Milan-Kriterien (ein Tumorherd mit einem Durchmesser unter 5 cm oder maximal drei Tumorherde mit jeweils einem maximalen Durchmesser von 3 cm) mit einer Rezidivrate von 10% vergesellschaftet ist und mit einem Fünfjahres-Überleben von über 70% einhergeht. Das Hauptproblem der Patienten mit HCC ist die Tumorprogression auf der OLT-Warteliste, was in bis zu einem Drittel aller Patienten zu einem «drop-out» aus der Warteliste führt. Somit führen viele Zentren sogenannte «bridging» oder neoadjuvante Therapien durch, mit dem Ziel, den Tumor zu verkleinern oder zumindest das Wachstum aufzuhalten. Hierzu werden Systemtherapien zum Beispiel mittels Sorafenib oder primär lokoregionäre Methoden wie die transarterielle Chemoembolisation (TACE), die Radiofrequenzablation (RFA) oder die SIRT (selektive interne Radiotherapie) verwendet und aktuell in Studien überprüft. Dennoch bleibt die Wirksamkeit der neoadjuvanten Therapie auf das Gesamtüberleben und den Drop-out weiterhin unklar. Dieselben Therapien können auch für ein sogenanntes Downstaging verwendet werden. Hierbei ist das Ziel, den Tumor der Patienten, die bereits ausserhalb der Milan-Kriterien sind, wieder auf eine Grösse zu verkleinern, die innerhalb der besagten Kriterien liegt. Prospektiv-randomisierte Studien oder grosse Kohorten fehlen allerdings, um eine Aussage machen zu können, ob solche Patienten wirklich auch längerfristig die gleichen Überlebenschancen haben.

Seltene Indikationen

Zu den häufigen Gründen für eine OLT gesellen sich die seltenen nichttumorösen und tumorösen Erkrankungen, die mittels OLT in gewissen Fällen geheilt werden können. Hierzu gehören metabolische Leiden wie Hämochromatose, alpha-1-Antitrypsin-Mangel, Morbus Wilson, Zystische Fibrose, Hyperoxalurie Typ 1 oder Glykogenose. Während einige Erkrankungen sich mittels Zirrhose manifestieren, führen andere (z.B. generalisierte Amyloidablagerung mit entsprechender Endorganschädigung

im Rahmen der familiären Amyloidpolyneuropathie) zu anderen Symptomen, die eine OLT rechtfertigen. Selten werden auch Patienten mit einer polyzystischen Leber- (und Nieren-)Erkrankung transplantiert.

In die Gruppe der seltenen Indikationen gehört sicher auch das fulminante Leberversagen, das gemäss der amerikanischen «Acute Liver Failure Study Group» als potentiell reversibler, aber progressiver Hepatozytenverlust definiert ist, der innerhalb von 28 Tagen nach auslösender Erkrankung auftritt (Kriterien: INR >1,5, hepatische Enzephalopathie). Ohne hierauf im Detail einzugehen, gehören die Paracetamol-Intoxikation, die Knollenblätterpilzvergiftung und idiosynkratische toxische Schädigungen (zum Beispiel Tuberkulostatika wie Isoniazid, Antibiotika oder Phytopharmaka) zu den möglichen Auslösern für das fulminante Leberversagen. Neben dem HCC gibt es auch heterogene Daten für die Behandlung von Tumoren wie Cholangiokarzinom, neuroendokrine Tumore und kolorektale Lebermetastasen mittels OLT. Die Indikationsstellung für diese Tumor-entitäten muss jedoch vorsichtig abgewogen werden, da das Risiko einer Tumorprogression unter Immunosuppression oft schwer abzuschätzen ist. Analog der oben genannten Indikationen gilt auch hier, dass ein Überleben von fünf Jahren von über 70% angestrebt wird. Die Datenlage beschränkt sich hierbei zum aktuellen Zeitpunkt meist auf retrospektive Analysen.

Beim Cholangiokarzinom zeigen Fallserien, dass in strikt ausgewählten Patienten mit aggressiver neoadjuvanter Radiochemotherapie und rigorosem Staging (inklusive explorativer Laparotomie zum Ausschluss einer Peritonealkarzinose oder anderweitiger Tumorprogression) ein Überleben von 65 bis 70% nach fünf Jahren erzielt werden kann.

Gastropankreatische neuroendokrine Tumore (NET) weisen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose in 85% Lebermetastasen auf. Bei diesen sehr langsam wachsenden Tumoren gibt es relative Empfehlungen, wer für eine OLT qualifiziert ist. Die Erkrankung sollte zum Zeitpunkt der OLT-Indikationsstellung auf die Leber begrenzt sein, der Primärtumor wurde bereits reseziert oder ist trotz ausgedehnter Diagnostik nicht nachweisbar. Transplantiert werden nur Patienten mit gut differenzierten Tumoren mit einer niedrigeren Proliferationsrate.

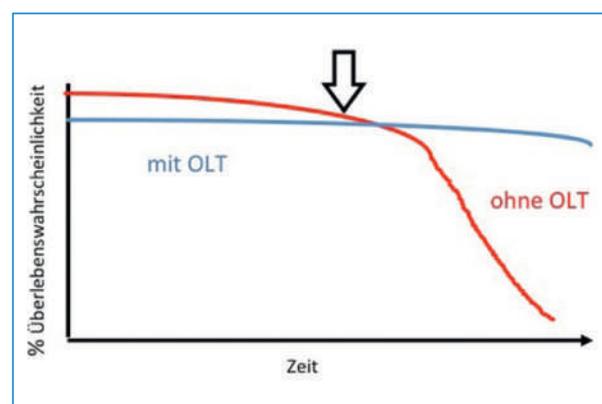


Abbildung 2

Zeitpunkt der OLT.

Wann ist der optimale Zeitpunkt für eine Lebertransplantation?

Diese Frage korrekt zu beantworten, ist auch mit den heutigen Möglichkeiten immer noch sehr schwierig. Im Idealfall findet die Transplantation genau dann statt, wenn die Überlebenschancen mit OLT besser ist als ohne (Abb. 2 ). Nicht zu früh, weil aufgrund von Organmangel keine Organe «verschenkt» werden sollten; nicht zu spät, weil dann unter Umständen die peri- und postoperative Morbidität deutlich ansteigt und – im schlimmsten Fall – einem zu kranken Menschen ein Organ transplantiert wird, der die postoperative Phase nicht überlebt.

In Anbetracht der Komplexität der Leber und der Anzahl der möglichen Komplikationen einer Zirrhose gibt es keinen einzelnen Wert oder ein objektiv zu definierendes Leitsymptom, das eine einfache und zuverlässige Quantifizierung der Leberfunktionseinschränkung ermöglicht. Wie soll zum Beispiel eine lähmende chronische Müdigkeit, ein schwerer Leistungsknick mit Gewichtsverlust, ein rezidivierender Aszites, eine wiederkehrende gastrointestinale Blutung oder gar ein therapierefraktärer Pruritus gewichtet werden?

Eine gewisse Hilfe bietet die prognostische Einschätzung bei chronischem Leberversagen mittels Child-Pugh-Klassifikation (Tab. 2 ). Etabliert wurde dieser Score ursprünglich zur Abschätzung der perioperativen Mortalität bei portosystemischer Shuntchirurgie, heutzutage hat er aber auch seine Validität zur Prognoseeinschätzung hinsichtlich der OLT. Während man beim Patienten mit einem Child-Stadium B (7–9 Punkte) die Indikation zur OLT besprechen sollte, stellen Patienten mit einem Child A (5–6 Punkte) oder Child C (10–15 Punkte) beide gewisse Sonderfälle dar: der eine noch «zu gesund», der andere potentiell schon «zu krank». Zunehmend spielt weltweit, und seit 2007 auch schweizweit, der sogenannte *Model for End Stage Liver Disease-(MELD-)Score*, eine wichtige Rolle zur Priorisierung der Allokation der Spenderleber. Der MELD-Score ist objektiv und beinhaltet nur drei Variablen (Kreatinin, Bilirubin und INR). Im Schweizer Allokationssystem steigt mit der Höhe des MELD-Scores die Wahrscheinlichkeit einer baldigen Transplantation. Die Probleme des MELD-Scores sind aber mannigfaltig. Wie der Child-Pugh-Score wird auch dieser Score heutzutage nicht mehr im Sinne des Erfinders angewendet. Erstmals im Jahr 2000 beschrieben, wurde dieser Score angewandt, um die Mortalität einer transjugulären intra-

hepatischen portosystemischen Shunt-(TIPSS-)Einlage vorherzusagen. Zwischenzeitlich wurde der MELD-Score auch als Prädiktor für die kurzfristige Mortalität auf der OLT-Warteliste validiert. Das perfekte Allokationssystem würde nicht nur das Überleben auf der Warteliste optimieren, sondern auch das postoperative Überleben verbessern. Ob der Prä-transplant-MELD-Score das Post-Transplantations-Überleben vorherzusagen vermag, wurde bisher nicht definitiv bestimmt.

Die Allokation von Spenderorganen mittels MELD-Score kann sich bei Patienten, die nicht aufgrund einer Leberinsuffizienz, sondern infolge anderer Indikationen wie zum Beispiel des HCC transplantiert werden, als problematisch erweisen. In dieser Situation bekommt der Patient mit HCC automatisch eine bestimmte Anzahl von Punkten, die unabhängig sind vom effektiven, errechneten MELD, und nur aufgrund der Zeit auf der Warteliste kontinuierlich zunehmen. Patienten mit einem HCC können somit mit dem aktuellen Allokationssystem unter Umständen einem potentiellen Empfänger mit akuter Verschlechterung der Leberfunktion bevorzugt werden.

Wie andere Allokationssysteme ist auch das aktuelle System mit Anwendung des MELD-Scores nicht perfekt. Im Unterschied zu anderen Themenkreisen ist bei der Lebertransplantation nur ein limitiertes Gut vorhanden, und die optimale Identifikation und Allokation von Spenderorganen bleibt ein aktiv erforschtes Gebiet.

Die Organspende ist mindestens so wichtig wie die Transplantation

Die technischen Verbesserungen und Standardisierungen der Chirurgie haben dazu geführt, dass die Transplantation selber mit hoher Sicherheit und guten Ergebnissen durchgeführt werden kann. Einschränkend heutzutage ist vielmehr der schwerwiegende Spendermangel. Grundsätzlich muss unterschieden werden zwischen Lebendspendern und verstorbenen Spendern, wobei Letztere unterteilt werden in hirntote Spender und Spender nach Herztod. In der Schweiz ist der hirntote Leberspender nach wie vor der häufigste Spender. Für die Beurteilung der Spenderfähigkeit ist insbesondere das biologische Alter relevant. So war der älteste Leber- und Nierenspender der Schweiz 88 Jahre alt. Auch HIV- oder Hepatitis-C-positive Organe können gespendet werden, sofern der Empfänger eine entsprechende positive Serologie aufweist. Aufgrund des Organmangels werden verschiedene Möglichkeiten angewandt, um den Spenderpool zu erweitern. Hierzu gehört das Akzeptieren von zunehmend marginalen sogenannten «extended criteria»-Organen, zum Beispiel Lebern mit einer gewissen Steatose.

Durch die Split-Lebertransplantation wird die Spenderleber eines Verstorbenen operativ in zwei Teile getrennt und kann so zwei verschiedenen Empfängern, typischerweise Kindern, implantiert werden. Eine Weiterentwicklung der Split-Lebertransplantation ist die Lebendleberspende. In einigen Ländern der Welt, wie zum Beispiel in Indien oder Korea, finden fast ausschliesslich Lebendleberspenden statt, da aus religiös-kulturel-

Tabelle 2
Child-Pugh-Klassifikation.

Aszites	Keiner	Wenig Diuretika	Therapie-refraktär
Enzephalopathie	Keine	Grad 1/2	Grad 3/4
Bilirubin (µmol/l)	<35	35–40	>50
Albumin (g/l)	>35	28–35	<28
INR	<1,7	1,7–2,2	>2,2
Punkte	1	2	3

len Gründen die Entnahme von Organen nach dem Tod keine Akzeptanz findet. Meist wird hierbei die linke Leber beim gesunden Spender in situ belassen, während die rechte Leberhälfte dem Empfänger implantiert wird. Problematisch bei der Lebendleberspende ist die weiterhin hohe Belastung des Spenders, mit einer Morbidität von bis zu 50% und einer Mortalität von 0,5 bis 1%. Kritisch ist zudem, dass sowohl Spender als auch Empfänger eine suffiziente Lebermasse be- resp. erhalten, damit die Leberregeneration ohne Komplikationen stattfinden kann. Aus diesen Gründen werden zum aktuellen Zeitpunkt in der Schweiz weiterhin nur selten Lebendspenden durchgeführt.

Als spezielles Verfahren gilt die (selten durchgeführte) Domino-Transplantation. Klassisches Beispiel ist die Lebertransplantation bei der familiären Amyloidose. Trotz Stoffwechseldefekt ist die Leberfunktion nicht eingeschränkt und die Amyloidablagerungen führen erst nach 20 bis 30 Jahren zu einer potentiellen Endorgan-schädigung. So ist es möglich, dass die Leber des Patienten mit familiärer Amyloidose einem älteren Empfänger transplantiert wird, und ersterer ein Organ von einem anderen, zum Beispiel hirntoten Spender erhält.

In Anbetracht des Organmangels wäre eine Erweiterung und Optimierung jeglicher Art der Leberspende sicher wünschenswert.

Worauf muss man als Zuweiser achten?

Bei der Zuweisung für eine potentielle Abklärung für eine OLT

Die schwierigste Aufgabe liegt darin, den potentiellen Transplantationskandidaten rechtzeitig zu identifizieren. Bei jeder progredienten Lebererkrankung sollte die Indikation durch einen Hepatologen beurteilt werden. Als Stütze kann bei allen Patienten mit einer fortgeschrittenen Lebererkrankung der MELD-Score (Minimum MELD 6 Punkte; Maximum MELD 40 Punkte) ausgerechnet werden. Je höher der Score, desto höher die zu erwartende Mortalität. Der MELD-Score ist auf der Homepage der *Schweizerischen Vereinigung für das Studium der Leber* (Swiss Association for the Study of the Liver, SASL), www.sasl.ch, unter der Rubrik «calculators» aufrufbar. Generell ist bei Patienten mit einem MELD >16, das Einjahres-Überleben besser mit einer OLT als ohne Transplantation. Im Sinne einer Faustregel sollten somit Patienten ab einem MELD von 15 für die OLT in Betracht kommen, und es sollten diesbezüglich erste Überlegungen angestellt werden, natürlich nur, wenn der Patient dies auch wünscht.

Bei der Betreuung eines Patienten auf der Warteliste

Wie bei Patienten, die nicht auf der OLT-Warteliste sind, bleibt die grösste Herausforderung, die Komplikationen der fortgeschrittenen Lebererkrankung so gut wie möglich zu kontrollieren. Hierzu zählen unter anderem eine Therapie der Folgen der portalen Hypertonie mit Vermeidung von Varizenblutungen, die Therapie von Aszites, das Vermeiden der hepatischen Enzephalopathie, die Prophylaxe der spontan-bakteriellen Peritonitis und das engmaschige Tumorscreening, um ein HCC frühzei-

tig zu diagnostizieren und zu therapieren. Bei Patienten mit einer akuten Dekompensation sollte das Transplantationszentrum möglichst rasch involviert werden, damit die Position auf der Warteliste entsprechend dem MELD-Score angepasst werden kann. Vorsicht ist auch bei Medikamenten, die zusätzlich zu einer Nierenfunktionsverschlechterung beitragen, geboten; Stichwort hier sind nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) und hochdosierte Diuretika.

Mangelernährung ist ein grosses Problem in dieser Patientengruppe. Eine Kombination aus viel Aszites (und entsprechend wenig «Platz» für die Nahrungsaufnahme) und allgemein reduziertem Appetit stellt das Hauptproblem dar. Leider besteht weitverbreitet immer noch die Meinung, dass solche Patienten aufgrund der Gefahr einer hepatischen Enzephalopathie wenig oder kaum Proteine zu sich nehmen sollten. Eine Einschränkung der Eiweisszufuhr ist jedoch mit einer erhöhten Mortalität verbunden und nicht allgemein zu empfehlen, auch nicht bei Patienten mit rezidivierender hepatischer Enzephalopathie. In Einzelfällen kann eine Substitution der tierischen Proteine durch pflanzliche Eiweisse helfen. Speziell zu erwähnen bleibt, dass bei Patienten auf der OLT-Warteliste abdominelle Eingriffe nur in wirklich dringenden Fällen durchgeführt werden sollten. Die kosmetisch störende Nabelhernie sollte nur dann operativ angegangen werden, wenn sie schwer symptomatisch oder inkarziert ist. Die perioperative Morbidität und Mortalität ist bei Patienten mit fortgeschrittener Zirrhose deutlich erhöht, und zudem können die postoperativen Verwachsungen die OLT deutlich erschweren.

Nach der Lebertransplantation

Die initialen Kontrollen erfolgen meist in einem engmaschigen ambulanten Setting, durchgeführt von den Hepatologen in Zusammenarbeit mit den Transplantationschirurgen. Am Anfang erfolgt die individuelle Anpassung der Immunsuppression und die Überprüfung der Leberfunktion, um mögliche Komplikationen (zum Beispiel akute Abstossung) rasch zu erfassen und zu therapieren. Die Betreuung von Patienten mit einem HCC unterscheidet sich initial nicht von derjenigen anderer Patienten. Im Verlauf werden jedoch bei Patienten mit nachgewiesenem Karzinom regelmässige Nachsorgeuntersuchungen mittels Ultraschall und eventuell Computertomographie durchgeführt, zusammen mit Messungen von Alpha-1-Fetoprotein (AFP). Zudem wechseln viele Transplantationszentren ihre Tumorpatienten längerfristig von einem Calcineurin-Inhibitor (Cyclosporin A/Tacrolimus) auf einen mTOR-Inhibitor (Everolimus/Sirolimus), Medikamente, die – in grossen retrospektiven Studien nachgewiesen – ein verbessertes Gesamt- und tumorfreies Überleben ermöglichen.

Ein Jahr nach Transplantation stehen nicht mehr die technisch bedingten Komplikationen im Vordergrund, sondern medizinische Probleme als Ursache für die Langzeit-Morbidität und -Mortalität. Die häufigsten nicht-hepatisch bedingten Todesursachen sind Malignome (22%), kardiovaskuläre Erkrankungen (11%), Infektionen (9%), Nierenfunktionsstörungen (6%), Hypertonie (60 bis 70%) und Diabetes mellitus (30 bis 40%). Hyper-

lipidämie (45 bis 69%), koronare Herzerkrankung (9 bis 25%) und chronische Nierenfunktionseinschränkungen (8 bis 25%) bedürfen einer ähnlich rigorosen Therapie wie bei der Normalbevölkerung. Auch die Therapieansätze dieser vorwiegend medikamentenbedingten Folgeerscheinungen unterscheiden sich im Wesentlichen kaum von denen für Nicht-Transplantierte.

Besondere Aufmerksamkeit gilt aber der De-novo-Manifestation von extrahepatischen Malignomen, die mit einer zwei- bis viermal erhöhten Wahrscheinlichkeit auftreten. Die Hälfte der De-novo-Tumore sind Hauttumore (Basaliom/Spinaliom). Entsprechend werden regelmässige (einmal jährlich) Nachkontrollen beim Dermatologen sowie übliche protektive Massnahmen (Sonnenschutz) empfohlen. Am zweithäufigsten treten lymphoproliferative Tumore auf, die sehr häufig (80 bis 90%) mit einer Reaktivierung oder mit einer primären Epstein-Barr-Virus-Infektion assoziiert sind. Bei den anderen Tumoren zeigt sich, dass das strikte Einhalten der gängigen Guidelines für Screening und Vorsorge (Koloskopien, PAP-Abstrich, Mammographien) einen positiven Effekt auf das Überleben nach Transplantation hat.

Bei stabiler Transplantatfunktion ist eine OLT keine Kontraindikation für eine Schwangerschaft. Diese sollte aber zusammen mit dem Transplantationszentrum geplant werden, um die Immunsuppression anzupassen (Cave: Mykophenolat) und monitorisiert werden. Empfohlen wird, mit der Schwangerschaft bis ein Jahr nach Transplantation zu warten, da das Risiko von Transplantat-Komplikationen dann deutlich geringer ist und viele Patienten nur noch eine minimale Immunsuppression (Monotherapie) benötigen.

Übrigens: Mitte Januar wurden in La Chapelle-d'Abondance, Frankreich, die «TranSnoWorld 2014 Winter World Transplant Games» durchgeführt, analog zu den Olympischen Winterspielen in Sotschi. Die Schweiz war mit 35 Teilnehmern, als zweitgrösstes Teilnehmerland nach Frankreich, sehr gut vertreten und hat mit insgesamt 42 Medaillen nur knapp einen Podestplatz in der Gesamtauswertung verfehlt. Zwar ist «gesundes Original» immer noch besser als «gesunder Ersatz», aber so lange wir noch keine gute Lösung haben, einer etablierten Zirrhose mit all ihren Begleiterscheinungen effizient vorzubeugen oder sie gar rückgängig zu machen, bleibt die Transplantation immer noch die beste Lösung für Patienten mit irreversibler Organdysfunktion.

Korrespondenz:

Dr. med. et phil. Vanessa Banz
 Departement Viszerale Chirurgie und Medizin
 Inselspital Bern
 CH-3010 Bern
[vanessa.banz\[at\]insel.ch](mailto:vanessa.banz[at]insel.ch)

Empfohlene Literatur

- Nusrat S, Khan MS, Fazili J, Madhoun MF. Cirrhosis and its complications: Evidence based treatment. *World J Gastroenterol.* 2014 May 14;20(18):5442-5460.
- Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med.* 2010 Mar 4;362(9):823-32.
- Song AT, Avelino-Silva VI, Pecora RA, Pugliese V, D'Albuquerque LA, Abdala E. Liver transplantation: Fifty years of experience. *World J Gastroenterol.* 2014 May 14;20(18):5363-5374.
- Cauchy F, Fuks D, Belghiti J. HCC: current surgical treatment concepts. *Langenbecks Arch Surg.* 2012 Jun;397(5):681-95.
- Cholongitas E1, Germani G, Burroughs AK. Prioritization for liver transplantation. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010 Dec;7(12):659-68.