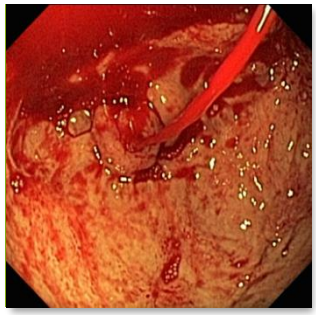
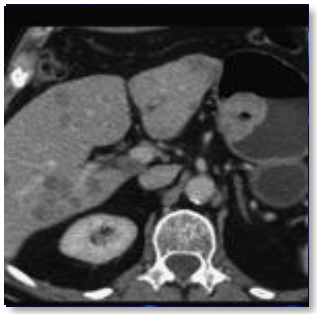
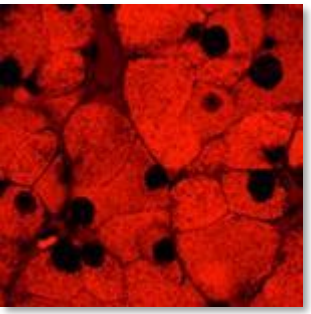
MUNICH MASTERCLASS OF GASTROENTEROLOGY

Lebertransplantation - Indikation und internistische Betreuung

GERALD DENK

Eingangskriterien für die Evaluation (chron. Hepatopathie)

Eine Lebertransplantation kann angezeigt sein bei

- *nicht rückbildungsfähiger, fortschreitender, das Leben des Patienten gefährdender Lebererkrankung, wenn keine akzeptable Behandlungsalternative besteht*

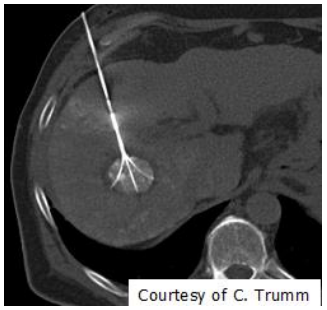
- *genetischen Erkrankungen, bei denen der genetische Defekt wesentlich in der Leber lokalisiert ist und dieser durch eine Transplantation korrigiert werden kann.*

- *Patienten können in die Warteliste zur Lebertransplantation aufgenommen werden, wenn die Überlebenswahrscheinlichkeit und/oder die Lebensqualität mit Transplantation größer ist als ohne.*

Deutsches Ärzteblatt |
DOI: 10.3238/arztebl.2017.rili_baek_OrgaWlOvLeberTx20170616

Eingangskriterien für die Evaluation (chron. Hepatopathie)

- MELD ≥ 15
- Bei MELD < 15 ist eine Begründung erforderlich, warum der Patient dennoch gelistet werden soll (nicht kontrollierbare zirrhoseassoziierte Komplikationen, refraktäre HE, refraktärer Aszites, HCC etc.).



- Fehlen/Auschluss von Kontraindikationen

EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation.
J Hepatol 2016 Feb;64(2):433-485.

Der MELD als Maß für die Dringlichkeit

MELD: Model of Endstage Liver Disease

$_{lab}$**MELD**

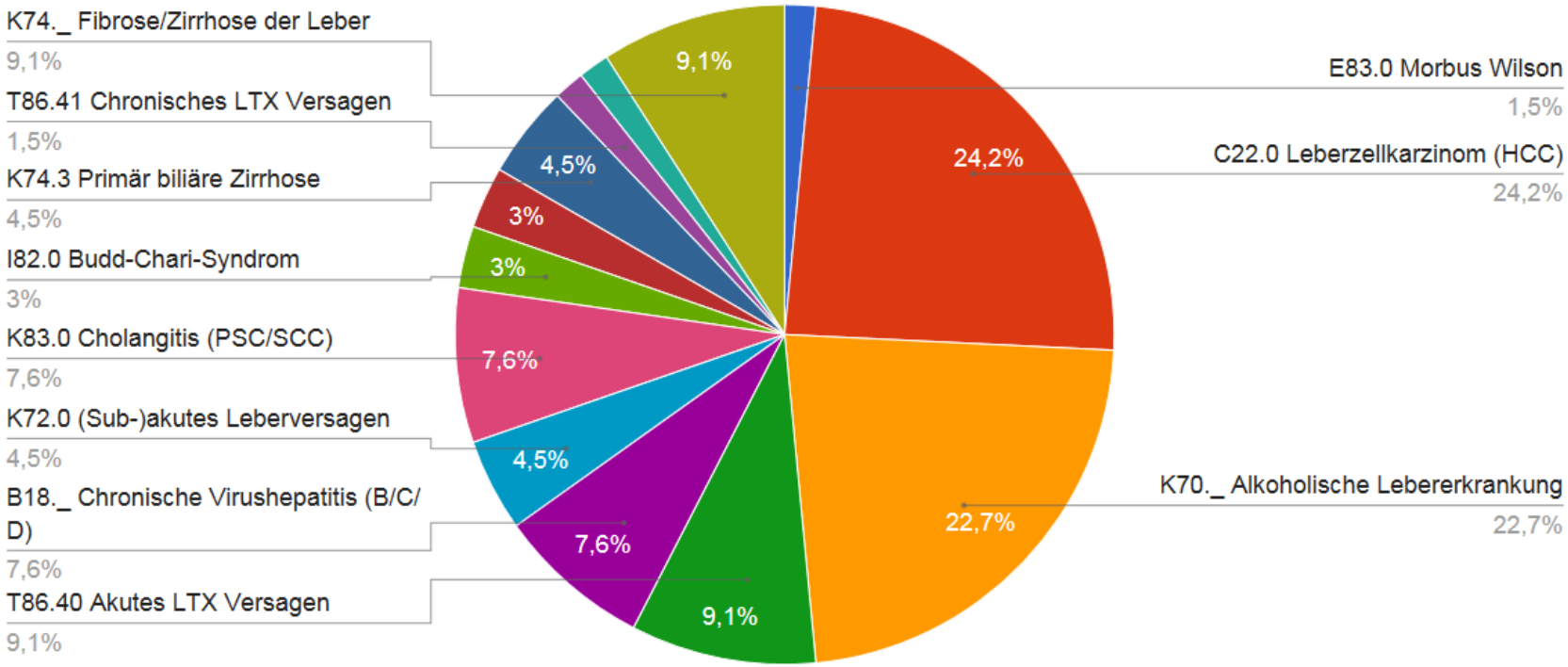
- **Bilirubin**
- **Kreatinin**
- **INR**

$$10\ \{0{,}957 \times \mathrm{Log}_e\,(\text{Kreatinin mg/dl}) + 0{,}378 \times \mathrm{Log}_e\,(\text{Bilirubin mg/dl}) + 1{,}120 \times \mathrm{Log}_e\,(\text{INR}) + 0{,}643\}$$

BÄK, Richtlinien zur Organtransplantation gem. § 16 TPG,
Dt. Ärzteblatt Wiesner et al. Gastroenterology 2003;124: 91–96

Modifiziert nach M. Guba

Indikationen zur Lebertransplantation



Courtesy of M. Guba

Sonderfall
Akutes Leberversagen

Potenziell reversible akute Leberschädigung ohne vorbestehende chronische Hepatopathie (Ausnahmen: M. Wilson, Budd-Chiari-Syndrom, AIH mit fulminantem Verlauf)

- Koagulopathie (INR > 1,5)
- Ikterus
- Hepatische Enzephalopathie jeglichen Grades

Beginn der hepatischen Enzephalopathie < 26 Wochen nach Beginn des Ikterus

200-500 Fälle / Jahr in Deutschland

EASL CPG ALF. J Hepatol 2017;66:1047–81
Lee et al. AASLD Position Paper ALF Hepatology 2011
Canbay et al. Deutsches Ärzteblatt 2011; 108 (42): 714-720

Akutes Leberversagen Prognose-Kriterien

TABLE 3

Scoring systems for severity of acute liver failure/necessity of transplantation

Scoring system/criteria		Evaluation/prognostic factors
Kings' College criteria	Acetaminophen toxicity	Arterial pH <7.25 (independent of stage of hepatic encephalopathy) OR two out of three of the following criteria and clinical deterioration: – INR <6.5 – creatinine >300 µmol/L – hepatic encephalopathy grade 3–4
	Other causes	INR >6.5 (independent of stage of hepatic encephalopathy) OR three out of five of the following criteria (independent of stage of hepatic encephalopathy): – age <10 or >40 years – etiology: unclear, medication-toxic – time from icterus to encephalopathy >7 days – INR >3.5 – Bilirubin >300 µmol/L
Clichy criteria (e19)		Hepatic encephalopathy grade 3 or 4 and – factor V <20% age <30 years) or – factor V <30% (age >30 years)
MELD (23)		$10 \times (0.957 \times \ln_{\text{serum creatinine}} + 0.378 \times \ln_{\text{bilirubin}} + 1.12 \times \ln_{\text{INR}} + 0.643)$
CK-18/modified MELD		$10 \times (0.957 \times \ln_{\text{serum creatinine}} + 0.378 \times \ln_{\text{serum CK-18/M65}} + 1.12 \times \ln_{\text{INR}} + 0.643)$
BiLE score		Bilirubin (µmol/L)/100 + lactate (mmol/L) + 4 (for cryptogenic ALF, Budd–Chiari syndrome, or phenprocoumon toxicity) – 2 (for acetaminophen toxicity) ± 0 (for other etiologies of ALV)

BiLE score, bilirubin-lactate-etiology score; CK, cytokeratin; INR, International Normalized Ratio; MELD, model of end-stage liver disease

Canbay et al. Deutsches Ärzteblatt 2011; 108 (42): 714-720

Akutes Leberversagen
Aspekte der Lebertransplantation

- Restitutio ad integrum bei Erholung
- 5-Jahresüberleben bei Tx ca. 64 %, Nebenwirkungen der Tx (Immunsuppressiva, Wundheilungsstörungen, Organversagen etc.)
- Spendermangel
- Transplantation nur möglich vor dem Auftreten von Komplikationen (Infektionen, MOV, Hirnschädigung)

→ **Wann ist der richtige Zeitpunkt?**

EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation.
J Hepatol 2016 Feb;64(2):433-485.

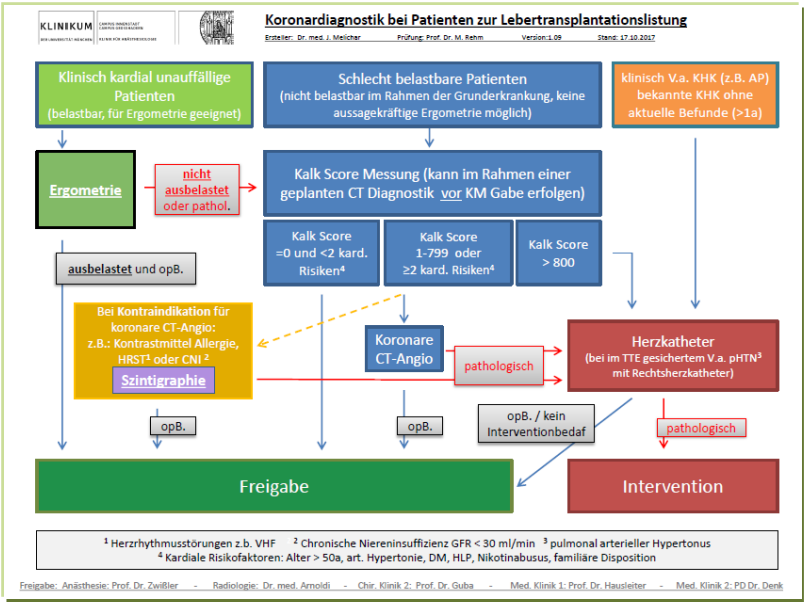
Lebertransplantation Evaluation

Clinical Practice Guidelines

EASL | JOURNAL OF HEPATOLOGY

EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation☆

European Association for the Study of the Liver*



LMU KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN — CAMPUS GROSSHADERN — MEDIZINISCHE KLINIK UND POLIKLINIK II — DIREKTORIN: PROF. DR. MED. JULIA MAYERLE

Evaluation zur Lebertransplantation

Patientenname: geb. am Geschlecht:

Patientenadresse:
Fallnummer: Patienten-ID:
Geburtsname:
Telefon: Festnetz: Mobil:

Angehörige:
Straße:
PLZ, Ort:
Telefon:

Hausarzt:
Telefon:

Krankenkasse:
Straße:
PLZ, Ort:
Versicherungsnummer: ☐
Hauptversicherter: ☐ selbst
☐

Datum Vorstellung LTX-Konferenz:
Patient kommt von Station:
Ansprechpartner/Stationsoberarzt: Funknr.:
Potenzieller Spender vorhanden:
Evaluation Lebendspender erfolgt?

Indikation

Hauptindikation
weitere Indikation 1:
weitere Indikation 2:
MELD-Score: **Datum:**
Child-Stadium ☐ A ☐ B ☐ C **Datum:**

Andere relevante Diagnosen ?

Begründung der Listung:
☐ MELD >= 15
Wenn MELD < 15 oder nicht zutreffend:
☐ HCC ☐ Refraktärer Aszites
☐ Refraktäre HE ☐ sonstige:
☐ Akutes Leberversagen

Erstellung: Denk, Gerald PD Dr. med. **Prüfung:** Gerbes, Alexander Prof. Dr. med. **Freigabe:** Mayerle, Julia Prof. Dr. med.

Dokumenten ID:ANVDMCMH8443-699-128 Seite 1 von 6

02000001 Anamnese

EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation.
J Hepatol 2016 Feb;64(2):433-485.

Lebertransplantation Kontraindikationen

- Malignom außerhalb der Leber

- Nicht sanierte Infektionen, Sepsis

- Schwere Begleiterkrankungen (kardiovaskulär, pulmonal etc.)

- Aktive Suchterkrankung (Alkohol, Drogen):
  Mind. 6 Monate C2-Abstinenz
- Psychiatrische Erkrankungen
- Malcompliance

- Kachexie
- Fehlende Mobilisierbarkeit

- Chirurgisch-technische Probleme: z. B. weitreichende Pfortaderthrombose

Lebertransplantation beim hepatozellulären Karzinom

HCC im BCLC-Stadium 0 bis B ohne Möglichkeit zur Resektion

- Kein extrahepatischer Befall
- Keine makrovaskuläre Invasion

Probleme nach Lebertx
Gefährdung des Transplantats

- Initiales Transplantatversagen
- Gefäßprobleme (- 10%)
- Gallenwegsprobleme (ca. 30%):

  Stenosen, Ischemic type biliary lesions, Leckagen
- Abstoßung
- Infektiologische Probleme:

  Z. B. CMV, Bakterien, Pilze

EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation.
J Hepatol 2016 Feb;64(2):433-485.

Probleme nach Lebertx
Abstoßung

<u>Akute Abstoßung:</u> Früh, häufig (20-40%),

Leberwerterhöhung,

Histologie: Portale Entzündung,

Gallengangsläsionen, venöse Entzündung

<u>Chronische Abstoßung:</u> Später, selten,

Leberwerterhöhung, Verlust kleiner

Gallengänge, obliterative Vaskulopathie

Drebber et al. Pathologe 2011; 32: 113-123

Probleme nach Lebertx
Wiederauftreten der Grunderkrankung

• Hepatitis C ohne Therapie	100%
• Hepatitis B + D mit Prophylaxe	gering
• Alkohol	je nach Selektion
• Hepatozelluläres Karzinom	Mailand 5-JÜR ca. 70%
• PBC, PSC, AIH	0-50%

(beeinträchtigt meist nicht das Überleben)

EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation.
J Hepatol 2016 Feb;64(2):433-485.

Probleme nach Ltx
Nebenwirkungen der Immunsuppressiva

- Initial Steroide: Prednisolon
- Calcineurininhibitoren:

  (retardiertes) Tacrolimus, Ciclosporin
- mTOR-Inhibitoren:

  Everolimus, (Sirolimus)
- Mycophenolatmofetil, Mycophenolat-Natrium
- (Azathioprin)

Probleme nach Ltx
Nebenwirkungen der Immunsuppressiva

- Anfälligkeit für Infektionen
- Eingeschränkte Nierenfunktion
- Bluthochdruck
- Diabetes mellitus
- Erhöhung der Blutfette
- Osteopenie, Osteoporose
- Vermehrtes Auftreten von Malignomen im langfristigen Verlauf

Wichtig für Langzeitprognose!

Alarmzeichen

- Anstieg der Leberwerte
- Verschlechterung der Nierenfunktion
- Fieber
- Verminderung des AZ
- Durchfall

→ Zeitnahe Kontaktaufnahme mit dem Transplantationszentrum

Diagnostisches Stufenschema bei Transplantatdysfunktion

- Konventionelle, Duplex-, Dopplersonographie
  Virologie: CMV, HBV, HCV, HEV, evtl. andere Viren
- MRCP, MRT-Leber, (CT-Angiographie)
- Leberpunktion
- ERCP

Zusammenfassung

- Lebertransplantation als etabliertes Verfahren bei Endstage Liver Disease
- Gute Patientenselektion wichtig
- Gute Nachbetreuung hat wesentlichen Einfluss auf Überleben und Lebensqualität

VIELEN DANK!

PANKREAS