

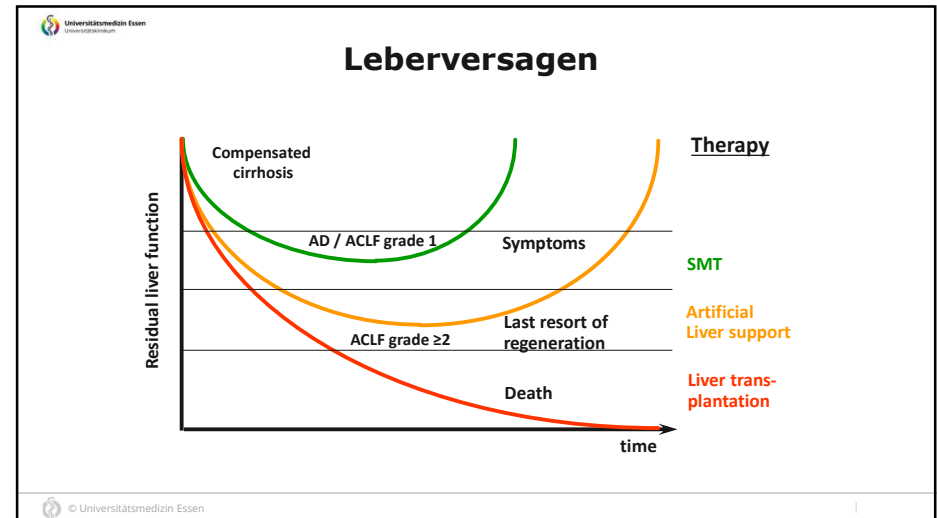


Universitätsmedizin Essen
Universitätsklinikum

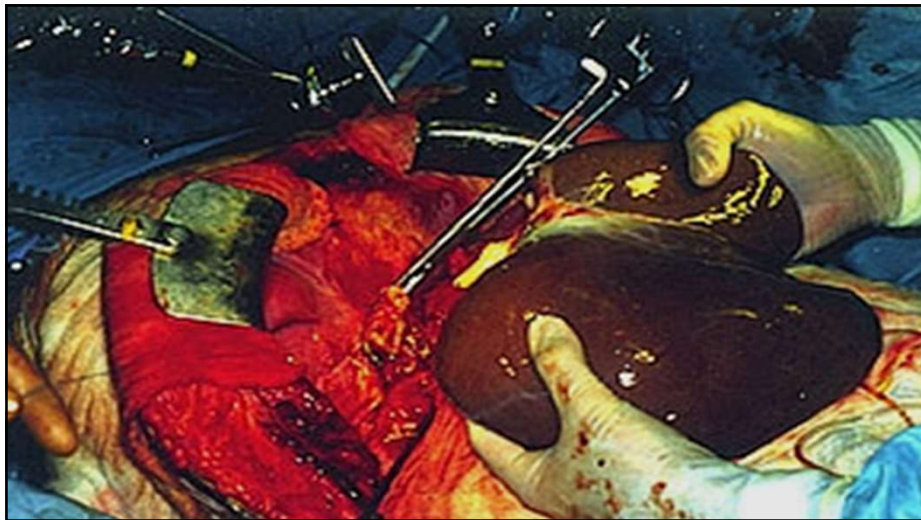
**Lebertransplantation,
Pankreastransplantation - Update 2022**
Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Transplantationsmedizin
03. Juni 2022
Hartmut Schmidt

© Universitätsmedizin Essen | 1

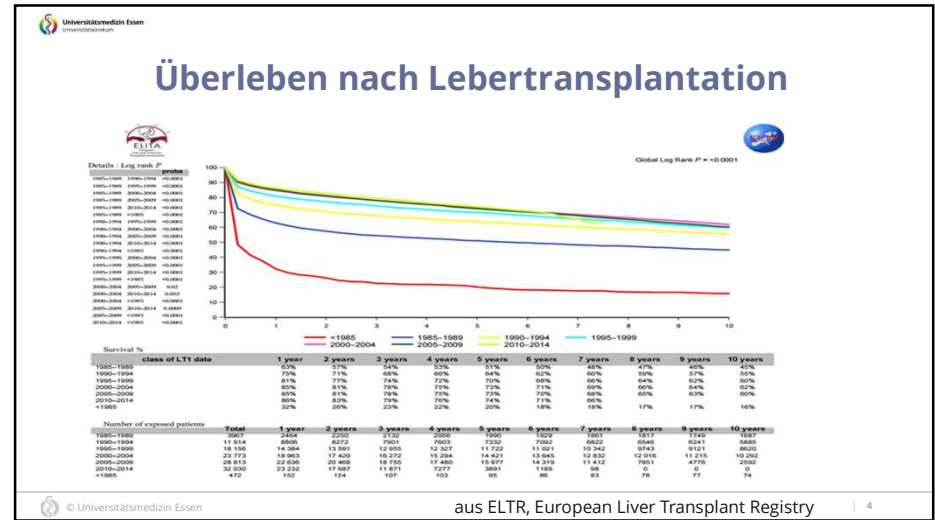
1



2

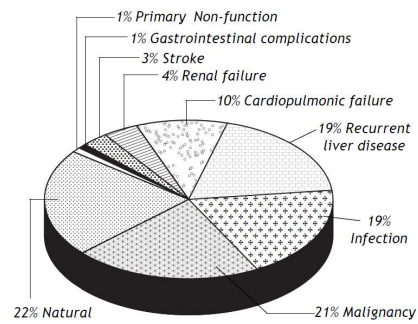


3



4

Todesursachen nach LTx



Nensi et al. Ann. Of. Hepatology 2012


5

Kongenitale Cystennieren/-leber

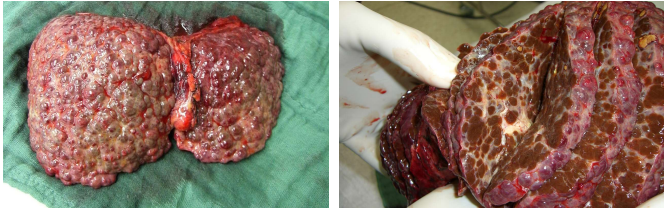



© Universitätsmedizin Essen

6




Chronische Hepatitis C






7



Standard Exceptions

- Hepatozelluläres Karzinom
- Nicht-metastasierendes Hepatoblastom
- Adulte polyzystische Degeneration der Leber
- Primäre Hyperoxalurie Typ 1
- Retransplantation bei persistierender Dysfunktion
- Zystische Fibrose
- Familiäre Amyloid Polyneuropathie
- Hepatopulmonales Syndrom
- Portopulmonale Hypertonie
- Harnstoffzyklusdefekte
- Morbus Osler
- Hepatisches Hämangioendotheliom
- Biliäre Sepsis
- Primär sklerosierende Cholangitis



8



HPS und klinische Symptomatik

- Dyspnoe
- Zyanose
- Trommelschlegelfinger
- $P_aO_2 < 70$ mmHg (Raumluft)
 - ◆ Platypnoe/Orthodeoxie
 - ◆ Zunahme der Hypoxie im Sitzen







9

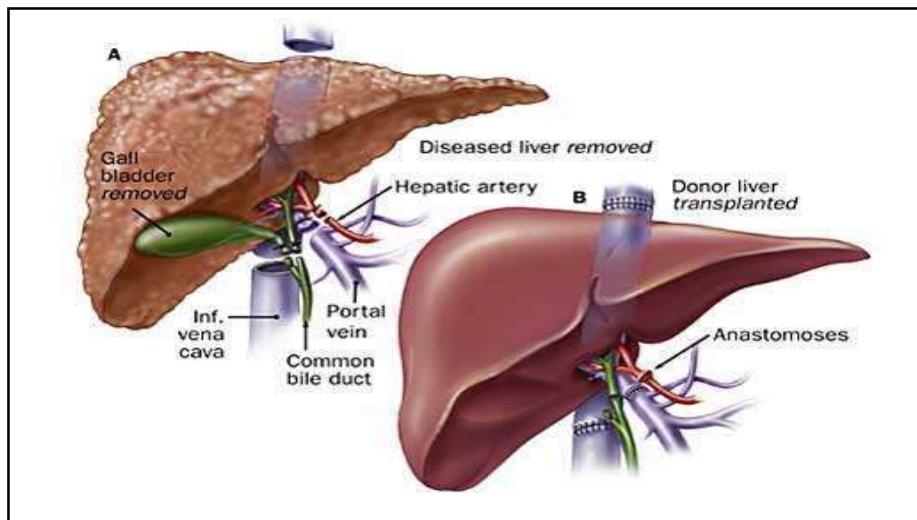

Diagnosestellung HPS

- Chronische Lebererkrankung (90% Leberzirrhose mit portaler Hypertension)
- Positives Kontrastmittel-Echokardiographie
- Pathologische arterielle Oxygenierung ($AaDO_2 \geq 15$ mmHg; ≥ 20 mmHg Lebensalter ≥ 64 Jahre)

Schweregradeinteilung des HPS		
Ausmaß des HPS	AaDO ₂ in mmHg	p _a O ₂ mmHg
Mild	≥ 15	≥ 80
Moderat	≥ 15	≥ 60
Schwer	≥ 15	≥ 50
Sehr schwer	≥ 15	< 50


Krowka, Transplantation 2016, 1440-1452, ILTS guideline
Rodriguez-Roisin, Eur Resp J 2004, 861-880

10



11

Komplikationen nach Lebertransplantation

• Frühe Komplikationen

(postoperativ-6 Monate)

- Gefäßkomplikation
- frühe biliäre Komplikationen
- Konservierungsschäden
- Akute Abstoßung
- Infektionen
 - Bakterien, Pilze
 - CMV u.a. Viren

• Langzeitkomplikationen

- Folgen der Immunsuppressiva
 - Hypertonie
 - Niereninsuffizienz
 - Diabetes mellitus
 - Malignome
- Späte biliäre Komplikationen
- Rezidiv der Grunderkrankung

12

CMV-Prophylaxe

CMV Prophylaxe: Valcyte1 x 900 mg/d für 3 Monate, ggf. länger

[D+/R-]	CMV-positiver Spender / CMV-negativer Empfänger
[D+/R+]	CMV-positiver Spender / CMV-positiver Empfänger

Infektrate ~40%

Infektrate ~25%


Nebenwirkungen der Immunsuppressiva

TABELLE 1
Schematische Zusammenfassung der Einschätzung der immunsuppressiven Potenz und der typischen Nebenwirkungen häufig verwendeter Immunsuppressiva nach Organtransplantation**

	Ciclosporin	Tacrolimus	Sirrolimus	MMF	Prednisolon
immunsuppressive Potenz	+++	+++(+)	++(+)	++	+
Nephrotoxizität	++	++	-	-	-
Neurotoxizität	+	++	-	-	-
Hirsutismus/Hypertrichose	++	-	-	-	++
Diabetogenität	+	++	-	-	++
Diarrhö	-	-	+	++	-
Hepatotoxizität	(+)	(+)	+	-	-
Knochenmarksuppression	-	-	+	+	-


** modifiziert nach (2). Die in dieser Tabelle dargestellten Wirkungen sind dosisabhängig und entsprechen klinischen Einschätzungen und Erfahrungen. Aus diesem Grunde ist ein direkter Vergleich der verschiedenen Wirkstoffe nicht unproblematisch. MMF, Mycophenolat Mofetil

Dtsch Arztebl 2009; 106(9)

 **Universitätsmedizin Essen**
Universitätsklinikum

Herausforderung Immunsuppression

- Individuell angepasste Immunsuppression je nach Grunderkrankung
 - Kombinationstherapien zur Vermeidung von Spätschäden sinnvoll
 - Bei Diabetes Steroide frühzeitig ausschleichen, ggf. steroidsparende Alternativen, Tac so niedrig wie möglich
 - mTor Inhibitoren bei malignen Grunderkrankungen/viralen Infektionen/eingeschränkter Nierenfunktion
 - Retardpräparate zur Adhärenzförderung und Reduktion der Nephro- /Neurotoxizität
 - Regelmäßige Tal-Spiegelkontrollen und ggf. Dosisanpassung
 - Engmaschige Nachsorge und Wundkontrollen

 © Universitätsmedizin Essen | 15

15

Abstoßungsreaktionen

- **Akute zelluläre Abstoßungsreaktion (entzdl. Zellinfiltrate, Transaminasenanstieg):**
 - Meist asymptomatisch, Inzidenz 10 - 45 %
 - Meist innerhalb des 1. Monats nach LTx
 - führt selten zum Transplantatverlust
 - Therapie: Je 500 mg SDH i.v. über 3 Tage (ggf. ATG, OKT3)
- **Chronische duktopenische Abstoßungsreaktion (Rarefizierung der Gallenwege, Cholestase):**
 - Inzidenz 4 - 8 % (Auftreten meist innerhalb des 1. Jahres nach LTx):
Compliancestörung!
 - Führt fast immer zum Transplantatverlust

16

Biliäre Komplikationen nach LTx

- Frühe (< 30 d)
 - Biliäre Leckage
 - Frühe Anastomosenstenosen
- Späte (> 30 d)
 - Anastomosenstenosen
 - Nicht-Anastomosenstenosen
 - Sphincter-Oddi-Dysfunktion
 - Steine und biliary Cast

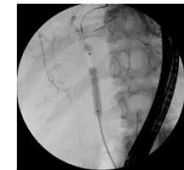
Klinik: Fieber, Schüttelfrost, Bauchschmerzen, Juckreiz, Ikterus, Cholestase

Diagnose: Sonographie, ERCP (Goldstandard)

17

Biliäre Komplikationen nach LTx: Therapie

- Leckage:
 - Papillotomie und Stentimplantation
- Stenose:
 - Dilatation mit/ohne Stenttherapie
 - Alternativ: vollgecoverter Metallstent für 3-6 Monate



18

Biliäre Komplikationen post-LTx

- stellen einen wesentlichen Risikofaktor für Morbidität und Mortalität dar
- Inzidenz wird mit bis zu 32% nach erfolgter Lebertransplantation angegeben
- es werden unterschieden:
 - Gallenganganastomosenstenosen (ca. 5-15%)
 - Nicht-Anastomosenstenosen
 - ❖ ITBL (Ischemic type biliary lesions) **ohne** A. hepatica Verschluss
 - ❖ Ischämische Cholangiopathie **mit** A. hepatica Verschluss
 - Cast/Sludge
 - Gallensteine
 - Gallengangsleckage
 - Cholangitis

Williams et al. Endoscopic management of biliary strictures after liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2009;15:3725-3733.
 Pascher et al. Bile duct complications after liver transplantation. *Transpl Int*. 2005;18:627-642.
 Kochhar et al. Biliary complications following liver transplantation. *Current opinion in gastroenterology*. 2014; 30(3):320-5.

Niereninsuffizienz nach LTx

- Insbesondere unter einer CNI-Therapie (Ciclosporin und Tacrolimus)
 - Daher: **Regelmäßige Verlaufskontrollen der Nierenwerte (Sono: Nierengröße, Parenchymdicke!)**
- Prophylaxe:
 - Optimale Einstellung des RR
 - Vermeidung nephrotoxischer Medikamente (z.B. NSAR)
 - CNI-sparende Regime

Hauttumoren nach LTx

- Prophylaxe:
 - Vermeidung exzessiver Sonnenexposition
 - Sonnencreme mit hohem Lichtschutzfaktor

Hauttumore sind die am häufigsten diagnostizierten Neoplasien bei Organtransplantierten (>50% aller Tumoren) → 1x-jährliche dermatologisch-konsiliarische Vorstellung zur Ganzkörperinspektion

21

Strukturierte Nachsorge nach LTx

- Screening für maligne Erkrankungen:
 - Jährliche dermatologische Vorsorge
 - Jährliche gynäkologische/urologische Vorsorge
 - Augenärztliche/HNO-ärztliche Vorsorge mindestens alle 3 Jahre
 - Koloskopie alle 3 Jahre (ab 40. LJ oder jährliche bei CED/Risikokonstellation)
 - Gastroskopien nach Bedarf
 - Sonografien alle 6-12 Monate (je nach Risikokonstellation, Zeit nach TX)
 - Spezielles Screening je nach Grunderkrankung
 - HCC: CT Abdomen/ggf. Thorax nach 6,12,24 Monaten nach LTx oder nach Tumorboardbeschluss, AFP Kontrollen

22

De novo Malignome nach LTx

- Basaliome 37%, Plattenep. Ca der Haut 22%
- Lymphatische Erkrankungen 7%
- HNO Tumore 7%
- Urogenitaltumore 6% d



Graeb C et al. Z Gastroenterol 2007

Zusammenfassung Management nach LTx

- Im Ersten Jahr erhöhtes Risiko für Abstoßung, Infektionen und biliäre Komplikationen
- Im Langzeitverlauf Überwachung kardiovaskulärer Risikofaktoren
- Malignomscreening, z.B. jährlich auf Hautmalignome
- Osteoporose-Prophylaxe und Therapie
- Die Calcineurininhibitor (CNI)-induzierte Nephrotoxizität stellt die **häufigste Langzeitkomplikation nach LTx** dar
- Rezidiv der Grunderkrankung berücksichtigen
- jährlichen Gripeschutzimpfung (STIKO-Empfehlungen. Keine Lebendimpfstoffe)

Universitätsmedizin Essen
Universitätsklinikum

Leberzelltransplantation

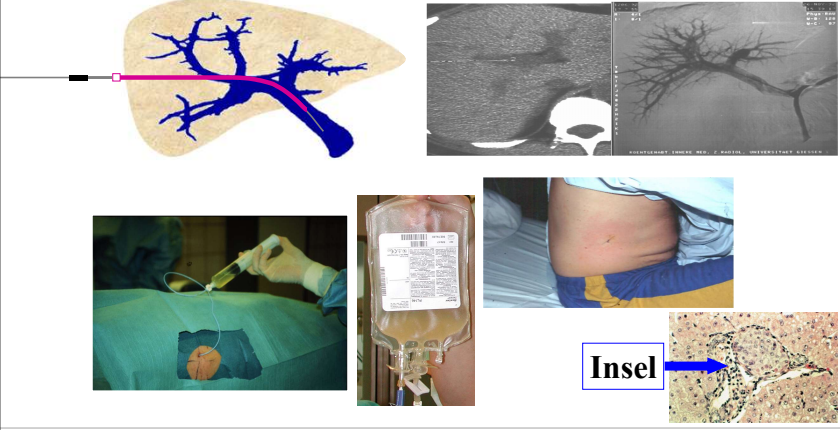


© Universitätsmedizin Essen

25

Universitätsmedizin Essen
Universitätsklinikum

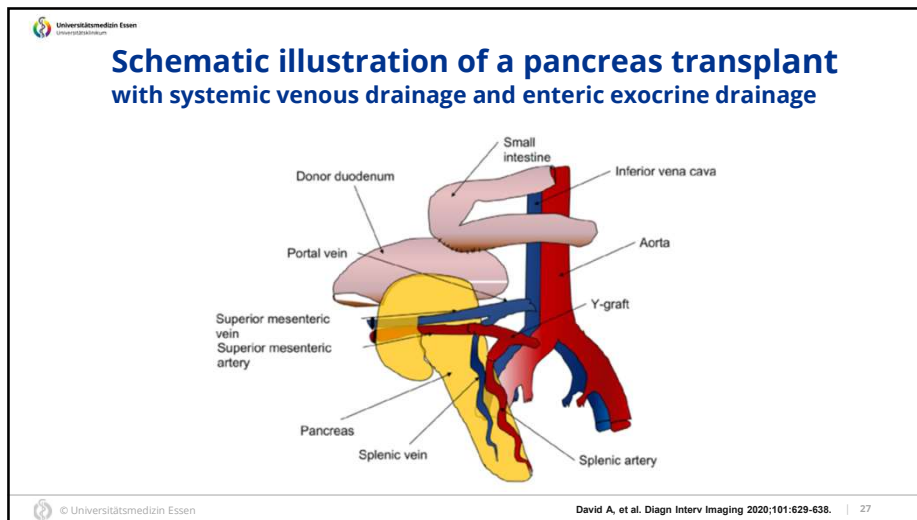
Intraportale Inseltransplantation



Insel

© Universitätsmedizin Essen

26



27

Pankreastransplantation

Indikationen

Diabetes mellitus Typ 1
 Nephropathie
 Neuropathie
 Hypoglykämien
 instabiler Diabetes

Diabetes mellitus Typ 2
 terminale Niereninsuffizienz

Hereditäre Hämochromatose
 Dekomp. Leberzirrhose + kompliziert verlaufender Diabetes

© Universitätsmedizin Essen |

28



Universitätsmedizin Essen
Universitätsklinikum

**Lebertransplantation,
Pankreastransplantation – Update 2022**
Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Transplantationsmedizin
03. Juni 2022
Hartmut Schmidt

© Universitätsmedizin Essen | 29