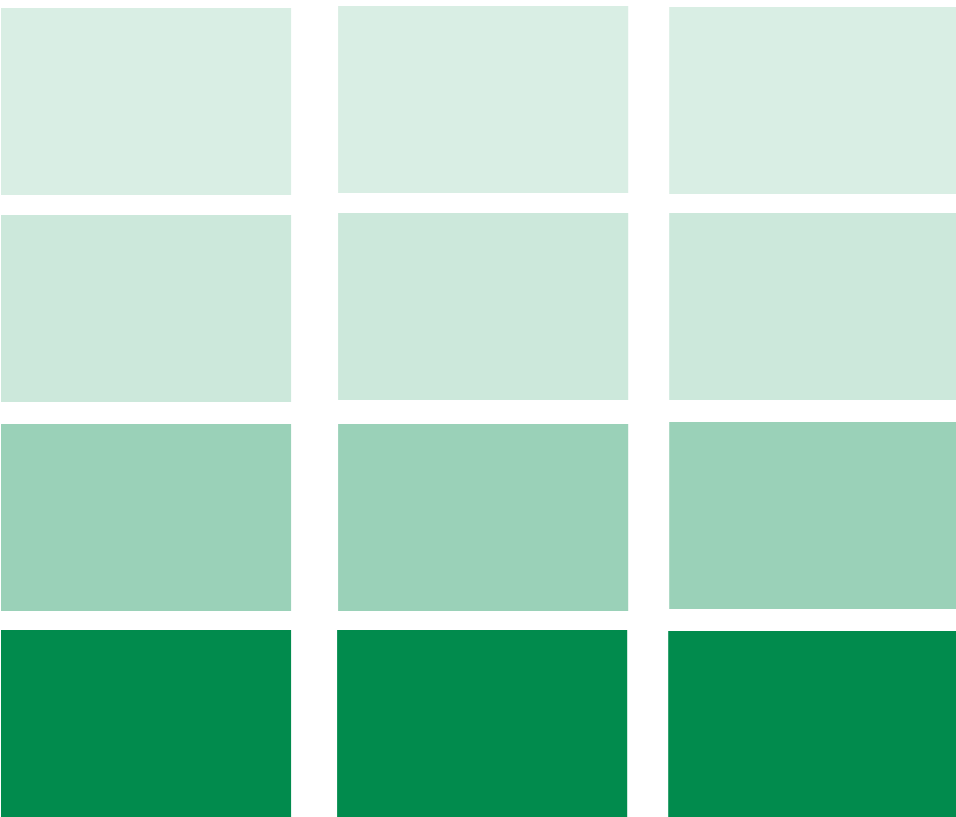




LIVER FAILURE CENTER GRAZ

Univ. Klinik für Chirurgie und Univ. Klinik für Innere Medizin

INTERDISZIPLINÄRES MANAGEMENT FÜR PATIENTEN
MIT FORTGESCHRITTENER BZW. AKUTER LEBERINSUFFIZIENZ
AUS DEM RAUM SÜDÖSTERREICH



1. VORWORT

Die Lebertransplantation (LTX) ist bei fortgeschrittener Leberinsuffizienz aber auch beim akuten Leberversagen ein Standardeingriff. Das Grazer LTX-Programm wurde Mitte 1998 nach strukturellen Verbesserungen intensiviert; seit 2003 werden jährlich ca. 20 LTX durchgeführt. Die Überlebensraten liegen im österreichischen bzw. internationalen Schnitt. Das 2003 etablierte LIVER FAILURE CENTER gewährleistet eine effiziente Begutachtung von LTX-Kandidaten aus dem Einzugsgebiet Südösterreich (Steiermark, Kärnten, Südburgenland) und ist Bestandteil des an der Medizinischen Universität Graz neu etablierten LEBERNETZWERKS.

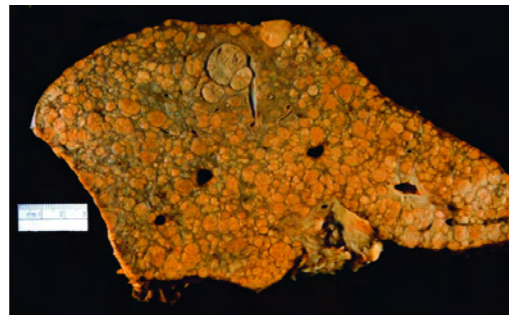
2. INDIKATIONEN ZUR LEBERTRANSPLANTATION IM ERWACHSENENALTER

Eine LTX kann bei fortgeschrittener chronischer Leberinsuffizienz, beim akuten (fulminanten) Leberversagen sowie bei Frühstadien des hepatozellulären Karzinoms (HCC) indiziert sein.

2.1 LEBERTRANSPLANTATION BEI CHRONISCHEN HEPATOPATHIEN

Eine LTX kann bei folgenden Krankheitsbildern im fortgeschrittenen Stadium - nach Ausschöpfen der konservativen Therapie - indiziert sein:

- Posthepatitische Zirrhose
 - chronische Hepatitis B
 - chronische Hepatitis C
- Alkoholinduzierte Zirrhose
- Immunologische Hepatopathien
 - autoimmune Hepatitis
 - primär-biliäre Zirrhose
 - primär-sklerosierende Cholangitis
- Metabolische Hepatopathien
 - nicht-alkoholische Steatohepatitis (NASH)
 - Hämochromatose
 - α_1 -Antitrypsin-Mangel
 - M. Wilson



Explantat eines Patienten mit posthepatitischer, grobknotiger Leberzirrhose und Regeneratknoten.

2.1.1. 'TIMING' DER LTX BEI CHRONISCHEN HEPATOPATHIEN

Prinzipiell ist eine LTX bei Patienten der Child-Klasse C (siehe Tab.) indiziert: In diesem Kollektiv beträgt die mittlere Überlebenszeit ohne LTX weniger als 2 Jahre. Die Ergebnisse der Lebertransplantation sind - österreichweit wie international - mit 1-Jahres-Überlebensraten von ca. 85% und 5-Jahres-Überlebensraten von ca. 70% eindeutig dem Spontanverlauf überlegen. Aufgrund der steigenden Wartezeiten auf ein Spenderorgan ist eine rechtzeitige Evaluation zur LTX (d.h. bereits bei Child-Klasse B) anzustreben.

| | | | |
|-----------------------------------|-------------|---------|-------|
| Child-Pugh Score | 1 | 2 | 3 |
| Bilirubin (mg/dl) | <2 | 2-3 | >3 |
| Albumin (g/dl) | >3.5 | 2.8-3.5 | <2.8 |
| Prothrombinzeit (%) | >70 | 40-70 | <40 |
| Ascites | keiner | leicht | mäßig |
| Hepatische Enzephalopathie (Grad) | 0 | 1-2 | 3-4 |
| Child-Klasse | Gesamtscore | | |
| A | 5-6 | | |
| B | 7-9 | | |
| C | 10-15 | | |

Eine noch genauere Prognoseabschätzung ist mit dem Model for End-Stage Liver Disease (MELD) möglich, welches auf einer Webseite der Mayo-Klinik aus den Routinelaborwerten INR, Bilirubin und Kreatinin berechnet werden kann (www.mayoclinic.org/gi-rst/mayomodel5.html).

Weitere Faktoren, welche die Entscheidung zur LTX beschleunigen sollten, sind Ikterus, schwere Koagulopathie, Ösophagusvarizenblutungen, Ascites, hepatorenales Syndrom und/oder durchgemachte spontan-bakterielle Peritonitis.

2.2 LEBERTRANSPLANTATION BEIM AKUTEN (FULMINANTEN) LEBERVERSAGEN

Das akute (fulminante) Leberversagen ist neben Ikterus durch starken Abfall der plasmatischen Gerinnungsfaktoren und rasches Auftreten einer hepatischen Enzephalopathie charakterisiert. Die häufigsten Ursachen dieses seltenen Krankheitsbilds sind fulminante Virushepatitis A und B, Knollenblätterpilzvergiftung, Paracetamol-Intoxikation sowie der akute M. Wilson.

In diesen Fällen kann eine ‚Notfalls-LTX‘ (high urgency request, Organbeschaffung über Eurotransplant innerhalb weniger Tage) erforderlich werden. Wichtig ist der rechtzeitige Transfer des Patienten an das Transplantationszentrum bzw. ein Zentrum mit Transplantationsbereitschaft.

2.3 LEBERTRANSPLANTATION BEI HEPATOZELLULÄREM KARZINOM (HCC)

Bei strenger Patientenselektion können HCCs im Frühstadium (Mazzaferro-Kriterien) erfolgreich transplantiert werden, wobei sich die

Überlebensraten nicht signifikant von benignen LTX-Indikationen unterscheiden. Voraussetzung zur LTX sind neben exaktem Tumorstaging das Fehlen einer extrahepatischen Metastasierung. Die Wartezeit bis zur LTX kann mittels lokal-ablativer Therapien (Chemoembolisation, Radiofrequenzablation) meist erfolgreich überbrückt werden.

LEBERTRANSPLANTATION BEIM HEPATOZELLULÄREN KARZINOM

- MAZZAFERRO - KRITERIEN
 - max. 1 Tumor <5 cm oder bis zu 3 Tumore <3 cm
 - 4a Überlebensrate 75%
- Mazzaferro et al, NEJM 1996; 334: 693-699

3. KONTRAINDIKATIONEN GEGEN EINE LEBERTRANSPLANTATION

■ ABSOLUTE K.I. GEGEN LTX

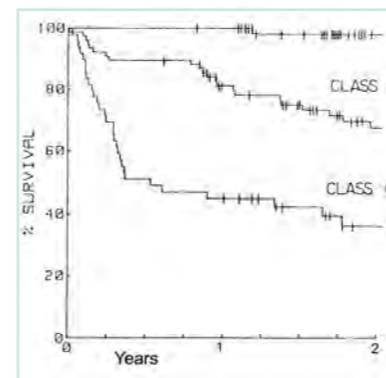
- ✗ HIV-Infektion
- ✗ Extrahepatisch bedingte Sepsis
- ✗ extrahepatische Malignome
- ✗ Drogenabusus
- ✗ cardiorespiratorische Insuffizienz
- ✗ Fehlende Compliance

■ RELATIVE K.I. GEGEN LTX

- ✗ Alter >65a
- ✗ Malignom-Anamnese <5a
- ✗ Anamnese einer Psychose
- ✗ Pfortaderthrombose
- ✗ Stattgehabte extensive biliäre Chirurgie

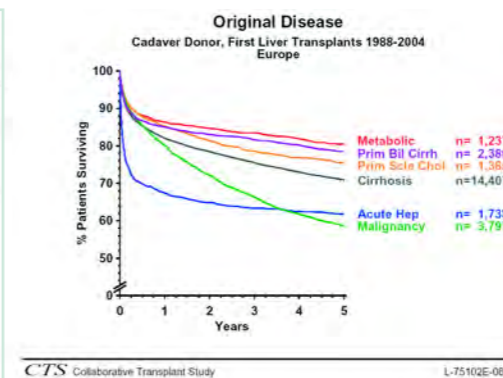
4. ERGEBNISSE DER LEBERTRANSPLANTATION

4.1 SPONTANVERLAUF BEI LEBERZIRRHOSE



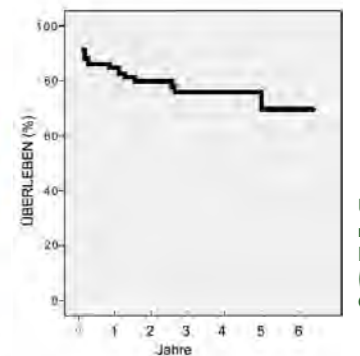
Spontanes Überleben in Abhängigkeit von der Child-Klasse (modifiziert nach Villeneuve et al. 1986).

4.2 ERGEBNISSE DER LEBERTRANSPLANTATION IN EUROPA



Überleben nach LTX für verschiedene Indikationen (Europäisches Transplantationsregister 1988-2004)

4.3 ERGEBNISSE DER LEBERTRANSPLANTATION IN GRAZ



Überlebenskurve nach Lebertransplantation (alle Indikationen) in Graz 2000-2006

Im Zeitraum 01/2000 bis 09/2006 wurden 111 LTX bei 103 Patienten bei einer mittleren Wartezeit von 6 Monaten durchgeführt. Die Ergebnisse entsprechen dem internationalen Standard (1-Jahres-Überleben ca. 85%, 5-Jahres-Überleben ca. 70%).

5. VORBEREITUNG ZUR LEBERTRANSPLANTATION

WICHTIGE VORUNTERSUCHUNGEN, DIE BEI DER VORSTELLUNG DES(ER) PATIENTEN(IN) VORLIEGEN SOLLTEN:

- ✓ Blutgruppe, Größe/Gewicht
- ✓ Kardiopulmonaler Status (USKG, Lungenfunktion)
- ✓ Gastroskopie, Coloskopie
- ✓ CT und/oder MR Abdomen

Nach Abwägen von Leberinsuffizienz und Kontraindikationen wird die Indikation zur LTX gemeinsam von Hepatologen und Transplantationschirurgen gestellt.

6. EXTRAKORPORALE LEBERUNTERSTÜTZUNGSTHERAPIE

Bei fortgeschrittener Leberinsuffizienz kann in ausgewählten Fällen als Überbrückung bis zur LTX eine künstliche Leberunterstützungstherapie eingesetzt werden. Es handelt sich dabei um extrakorporale Verfahren zur Adsorption von albumingebundenen Toxinen. Seit 2002 wurden am LKH Univ.-Klinikum Graz das MARS-Verfahren (Molecular Adsorbents Recirculating System) und das Prometheus-Verfahren in Kooperation zwischen Gastroenterologie/Hepatology und Nephrologie etabliert. Hauptindikationen sind - jeweils bei Therapieresistenz auf die Standardtherapie - akut-auf-chronisches Leberversagen, hepatorenales Syndrom, schwere hepatische Enzephalopathie sowie cholestatischer Pruritus. Anhand der Ergebnisse kleiner randomisierter Studien kann mit diesen Verfahren das Überleben kurzfristig verbessert werden. Eine langfristige Verbesserung der Prognose ist jedoch nur durch die LTX möglich.

7. OPERATIONSTECHNIK

ORTHOTOPE LEBERTRANSPLANTATION:

Es wird dabei das kranke Organ entnommen und an dessen Stelle ein Spenderorgan eingepflanzt.

SPLIT-LEBERTRANSPLANTATION:

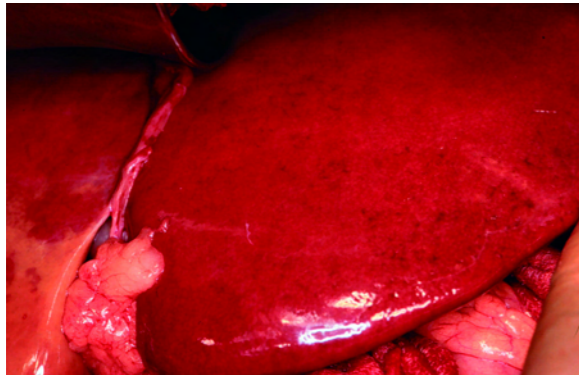
Dabei wird eine Hälfte der Spenderleber an die Stelle der kranken Leber, die vollständig entfernt wird, gesetzt.



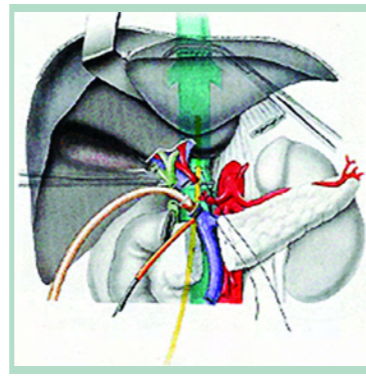
LEBER-LEBENDSPENDE:

In besonderen, ausgewählten Fällen kann auch ein Teil der Leber eines Lebendspenders an Stelle des erkrankten Organes verpflanzt werden (kleine Empfänger, dringende Indikation, Kinder; fragen Sie bitte das Leberteam um weitere Beratung).

Die Dauer der Operation beträgt ca. 6-8 Stunden, es kann aber auch mehr Zeit dafür nötig sein (z.B. bei bestimmten Voroperationen). Die Operation beginnt in Allgemeinnarkose mit einem queren Bauchschnitt. Im ersten Schritt wird die kranke Leber entfernt. Die neue Leber wird dann an deren Stelle eingenaht. Die untere Hohlvene im Bereich der Spenderleber wird in der sogenannten modifizierten Piggy-Back-Technik an die untere Hohlvene des Empfängers angenäht. Anschließend werden die beiden Pfortadern bzw. die Leberarterien miteinander verbunden. Am Schluß werden die beiden Gallengänge aneinandergenäht. In speziellen Fällen, wenn dies notwendig oder von Vorteil erscheint, kann auch eine andere Methode zur Anwendung kommen (z.B. Ersatz der Hohlvene durch die Hohlvene des gespendeten Organes). Abschließend werden meistens 2 Wunddrains gelegt. Die Haut wird mit Klammern verschlossen. In seltenen Fällen kann eine Ableitung der Galle durch ein eigenes Drain für einige Wochen nötig sein. Bei Funktionsstörungen des neuen Organs kann eine sofortige Retransplantation mit gutem Erfolg durchgeführt werden.



Implantierte Spenderleber nach Reperfusion



Schematische Darstellung der bei einer Lebertransplantation notwendigen Anastomosen

8. ANSPRECHPARTNER für persönliche Rückfragen

Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Univ.-Klinik für Innere Medizin

Klinische Abteilung für Nephrologie und Hämodialyse, Univ.-Klinik für Innere Medizin

Intensivstation, Univ.-Klinik für Innere Medizin

Klinische Abteilung für Transplantationschirurgie, Univ.-Klinik für Chirurgie

ANSPRECHPARTNER

Prof. Dr. Günter J. Krejs

Prof. Dr. Rudolf Stauber

Prof. Dr. Michael Trauner

Doz. Dr. Peter Fickert

OA Dr. Gerald Gurakuqi

DIENSTARZT Gastroenterologie/Hepatologie

Prof. Dr. Herwig Holzer

OA. Dr. Peter Krisper

DIENSTARZT Nephrologie

Doz. Dr. Karl-Heinz Smolle

Doz. Dr. Peter Kaufmann

DIENSTARZT Intensiv

Prof. Dr. Karlheinz Tscheliessnigg

Prof. Dr. Florian Iberer

Prof. Dr. Helmut Müller

OA Dr. Silvia Schaffellner

OA Dr. Daniela Kniepeiss

OA Dr. Estrella Jakoby

DIENSTARZT Transplantation

E-MAIL

guenter.krejs@meduni-graz.at

rudolf.stauber@meduni-graz.at

michael.trauner@meduni-graz.at

peter.fickert@klinikum-graz.at

gerald.gurakuqi@klinikum-graz.at

herwig.holzer@meduni-graz.at

peter.krisper@klinikum-graz.at

karl-heinz.smolle@klinikum-graz.at

peter.kaufmann@klinikum-graz.at

karlheinz.tscheliessnigg@meduni-graz.at

florian.iberer@meduni-graz.at

helmut.muller@meduni-graz.at

silvia.schaffellner@meduni-graz.at

daniela.kniepeiss@meduni-graz.at

estrella.jakoby@meduni-graz.at

TEL.

0316-385-4388

0316-385-80268

0316-385-81803

0316-385-81792

0316-385-82422

0316-385-2731

0316-385-2170

0316-385-80281

0316-385-2640

0316-385-81414

0316-385-81415

0316-385-2215

0316-385-2730

0316-385-83932

0316-385-81219

0316-385-81222

0316-385-81224

0316-385-80530

0316-385-2707

Grafik-Konzeption SUPPAN/SUPPAN www.kommunikation.cc

Für den Inhalt verantwortlich:

Prof. Dr. Rudolf Stauber, Univ.-Klinik f. Innere Medizin, Auenbruggerplatz 15, A-8036 Graz

Prof. Dr. Florian Iberer, Univ.-Klinik f. Chirurgie, Auenbruggerplatz 29, A-8036 Graz

Diese Broschüre entstand mit freundlicher Unterstützung der Firmen

