

Livertransplantation

Dr. Abidin Geles

Copyright - All Rights Reserved: This document and all other data on the homepage are not to publish or reproduce without the permission of the author Dr. Abidin Geles.

www.medwissen.ch

abidin.geles@gmail.com

Livertransplantation

(LTX oder OLT (Orthotope Livertransplantation))

Introduction

Wenn Patienten, die an einer terminalen Lebererkrankung leiden, die bei akutem oder chronischem Versagen der Leber die Patienten in Lebensgefahr bringen würde, ist für diese Patienten eine Lebertransplantation erforderlich. Die Patienten werden nach ausführlicher Aufklärung und Einwilligung auf einer Transplantationsliste gesetzt. Wenn ein entsprechendes Organ zur Verfügung steht, werden die Patienten entsprechend der Auflistung notfallmässig stationär aufgenommen und die Transplantation durchgeführt.

Symptome einer terminalen Lebererkrankung

- **Katabolie und Kachexie**
 - o Ursachen
 - Synthesestörung der Leber
 - Sekundär durch Appetitmangel
 - o Therapie:
 - Vitamin- und Spurenelementen-Substitution
 - Eloctrace
 - Folsan
 - Multivit
 - Präoperative Physiotherapie
 - Stärkt Atemmuskulatur
 - o Postoperativ leichtere Entwöhnung vom Respirator
 - Verringert pulmonale Infekte
- **Pruritus**
 - o Evtl. erhöhte Gallensäure die Ursache
 - o Therapie:
 - Quantalan
 - Morphium
- **Ascites**

- o Therapie
 - Keine Diuretika
 - Punktion
 - Cave: Epigastrische Gefäße, Sterilität
 - Pro Liter Aszites 50ml HA 20%
 - Punktat untersucht auf Peritonitis
 - Dauer-Antibiose
 - Tavanic 500 1x1 täglich bis zur LTX
 - Evtl. TIPSS
 - Verhindert Peritonitis
 - Bridging to Transplant
- **Ösophagusvarizenblutung**
 - o Durch portalen Hypertonus
 - o Bis hin zu 1/3 der Fälle tödlich
 - 3x höher nach einer Transplantation im ersten Jahr
 - o **Anmeldung zur LTX** nach stattgehabter Ösophagusvarizenblutung
 - o Gefährlichste Komplikation des Wartelistenpatienten
 - o Therapie:
 - Sistierung durch:
 - **Terlipressin**
 - **Gastroskopie**
 - **Sengstakensonde**
 - Ausreichende Substitution (Blutkonserven, Gerinnungsfaktoren)
 - Senkung der portalen Hypertonus
 - Inderal 1-2x10 mg ja nach Herzfrequenz
 - Dieser normalisiert sich sofort nach der Transplantation
 - o Nach LTX Inderal absetzen
 - Bei Transplantation evtl. ein porto-venöser Bypass in der anhepatischen Phase nötig
- **Hepatorenales Syndrom**
 - o Ansteigen der Retentionsparameter bis hin zur Anurie
 - Keine Kontraindikation für eine alleinige Lebertransplantation, wenn Nierenwerte vorher normal, ansonsten kombinierte LTX/Nierentransplantation
 - o Therapie:
 - Ascitespunktion
 - Weglassen leberschädigender Medikamente
 - Terlipressin (Glycilpressin)-Perfusor (Dosierung: 6 A/50ml, 1-5ml/h)

- Dialyse
- o Cave:
 - Leberschädigende Medikamente
 - Parenterale Ernährung
- **Gerinnungsstörung**
 - o Vitamin K Mangel
 - Wenn Quick deutlich unter AT III
 - o Therapie:
 - Konakion
 - Förderung der Gerinnung
 - Substitution mit FFP bei niedrigem Quick und AT III
 - Bei geplanten anderen Op (Zahnextraktion,..) Senkung der Gerinnung mit Prothrombex möglich
- **Leberkoma**
 - o Ammoniakspiegel hier wichtig
 - o Parenterale Ernährung kann hier leider nicht abgesetzt werden
 - o Therapie:
 - Diät
 - Hepamerz
 - Dringende LTX nötig

Indications

End-stage hepatic failure

- o Nach Ausschöpfen der konventionellen Möglichkeiten
- o Beim Fehlen einer Kontraindikation
- o Leberschädigung mit Leberzirrhose bei Erkrankungen wie Alkoholabusus, Mukoviszidose , Hepatitis oder Lebertumoren.
- o Stadium der Dekompensation mit Lebenserwartung ohne Transplantation unter 1 Jahr gemäss PUGH-Klassifikation ab PUGH B/>7 Punkte (Albumin,Bilirubin, Quick/INR, Enzephalopathie-Stadium, Aszites)
- o Zirrhose-Folgen
 - Beginnende Enzephalopathie
 - Nicht behershbare Aszites
 - Rezidivierende Ösophagusvarizenblutungen
 - Nierenfunktionsstörungen

- **Acute liver failure (Akute Cholestase = akutes Leberversagen)**

- o Medikamentös toxisch
 - Paracetamol overdose / Paracetamol Intoxikation
 - Amanitaintoxikation (Knollenblätterpilzvergiftung)
 - Halothan-Hepatitis

Oft HU (high urgent) Indikation

- o Acute hepatitis
 - Hepatitis B und -C-Infektion
- o Schwangerschaftsassoziert (HELLP-Syndrom)
- o **Vaskuläre Erkrankungen**
 - Budd-Chiari-Syndrom
- o Trauma
 - Destruierende Verletzungen
- o Idiopathisch
 - 1/3 der Fälle
- **Chronic liver failure (Chronische Cholestase = chron. Leberversagen)**
 - o Alcoholic liver disease (Alkoholhepatitis) / Alkohol-toxische Leberzirrhose
 - o Primary and secondary biliary cirrhosis
 - o Chronic hepatitis
 - Hep. B oder C-Infektion
 - Posthepatitische Zirrhose
 - o Autoimmunhepatitis
 - w:m = 3:1 (Frauen 3x häufiger betroffen)
 - o Primär sklerosierende Cholangitis

Leberzirrhose mit CHILDS C: 2 Jahresüberlebensrate: 50%, Lebertransplantation deutlich besser.

- **Primäre Lebertumore**

- o Leberzellkrebs in 80% der Fälle durch Leberzirrhose (vor allem virale Hep C oder Hep B)
 - Mailänder Kriterien
 - HCC < 5 cm oder bis 3 HCC-Herde jeweils < 3 cm
- o Neuroendokrine Metastasen
- o Gallengangskarzinom

- o Klatskin-Tumor
 - Hepatikusgabeltumor
- **Hepatozelluläre Störungen**
 - o Zirrhose bei
 - Chronische Hepatitis (B,C, D,E)
 - Alkoholisch oder toxisch
 - Autoimmunhepatitis (AIH)
- **Cholestatische Störungen**
 - o Primäre biliäre Zirrhose (PBC)
 - o Primär sklerosierende Cholangitis (PSC)
 - o Familiäre Cholestasesyndrom

Overlap-Syndrom: Überschneidung von AIH, PBC und PSC.

- **Degenetativ**
 - o Gallengangsatresie
 - o Polyzystische Erkrankungen
 - o Fulminante Hepatitis:
 - A
 - B
 - C
 - Delta
 - Nichtalkoholische Steatohepatitis
 - o Caroli Syndrom
 - Zystische Erweiterungen der Gallenwege
 - o Familiäre amyloidotische Polyneuropathie
 - o Alagille-Syndrom
- **Metabolic disorders**
 - o Hemochromatosis
 - inherited
 - o Wilson`s disease
 - inherited
 - o Alpha 1 Antitrypsinmangelsyndrom
 - o Reye Syndrom, familiäre Hypercholesterinämie
 - o Crigler-Najjar-Syndrom Typ 1
 - o Erythropoetische Protoporphyrurie
 - o Primäre Amyloidose
 - o Harnstoffzyklusdefekte
 - o Glycokenspeicherkrankheiten (Glykogenosen)
 - o Tyrosinämie
- **Spenderhepatektomie**

Contra-indications

- **Absolute:**
 - o active infection and malignancy
 - Akute Hepatitis
 - Sepsis
 - Metastasen oder Malignome extrahepatisch
 - o Ablehnung der Blutkonserven-Gabe
 - o Fehlende Operationstauglichkeit
 - o Florider Alkoholismus oder Drogenabusus
 - Mindestens 6 Monate Karenz
 - o Psychische Erkrankung
- **Relative:**
 - o Age
 - Biological > 70
 - o Severe cardiovascular morbidity, Rechts-Links-Shunt
 - o Terminale Niereninsuffizienz
 - Evtl. Kombinierte Leber-Nieren-Transplantation)
 - o Likelihood of non-compliance to therapy
 - o HIV

Abklärungen und Untersuchungen

- Labor
 - o Bilirubin
 - o AST
 - o ALT
 - o gGT
 - o aPH
 - o CHE
 - o Quick
 - o AT III
 - o Gesamteinweiss
 - o Albumin
 - o Kreatinin, Harnstoff
 - o Natrium

- Ultraschall: Oberbauch, Karotis
- Röntgen: Schädel, NNH, Thorax, WS, Beckenübersicht
- CT: Schädel, Thorax, Abdomen, Becken, Nasennebenhöhlen
- MR / MR-Angiographie
- Leberbiopsie
- Gastroskopie
- Koloskopie
- ERCP

Weitere Abklärungen:

- Zahstatus, Zahnsanierung
- Gynäkologie oder Urologie
- Spirometrie
- EKG
- Psychiatrie
- EEG
- Neurologie
- Osteodensitometrie

Unmittelbar präoperative Abklärungen:

- Vitalparameter
- Gewicht
- Grösse
- 1000ml Ringer-Lactat kaliumfrei
- 6 Erythrozyten-Konserven parat halten
- Patient tritt nüchtern ein
- Antithrombose Strümpfe knielang
- Thorax-Rö: Präoperative Kontrolle
- EKG: Präoperative Kontrolle
- AKI Serologie
 - o Anti-HTLV-VII
 - o Anti Hep A IgG
 - o Anti Hep A IgM
 - o HBs-Antigen
 - o Anti-HPs
 - o Anti HBs
 - o Anti HBc-IgG / IgM
 - o Hepatitis C Screening
 - o HIV Ag / Ab Combo

- o CMV IgG
 - o EBV IgG / IgM / EBNA
 - o HSV IgG
 - o Masern IgG
 - o Mumpsvirus IgG
 - o Rötelnvirus IgG
 - o VZV IgG
 - o Toxoplasmosa gondii IgG / IgM / IgA
- Hämatologie / Gerinnung
 - o Blutbild
 - o Quick / INR
 - o aPTT
 - o Fibrinogen
 - o Faktor 5 (V)
 - o Factor 13 (VIII)
- Testblut
- Chemie
 - o Natrium
 - o Kalium
 - o Glucose
 - o Harnstoff
 - o Kreatinin
 - o Bilirubin
 - o AST
 - o ALT
 - o Alk. Phosphatase
 - o CRP
 - o Protein total
 - o Urinstatus
 - o Cholesterin
 - o HDL
 - o LDL
 - o C-Peptid
 - o HbA1c
 - o Fruktosamin

Zuteilung

- 5 medizinische Dringlichkeitskategorien (MUC-Score)
- Model of End-stage Liver Disease (MELD-Score)

- o Eurotransplant

Wichtig hier sind folgende Laborwerte:

- o INR
- o Serumkreatinin
- o Bilirubin

Die Größenkompatibilität spielt eine große Rolle

- Größenreduktion
- Split-LTx
 - o Mit einer Leber an 2 Personen transplantiert.

Leberlebendspende

- Durch eine Hemihepatektomie des Spenders und Implantation in Piggy-Back-Technik

Überbrückung

- Extrakorporale Leberersatzverfahren
 - o Molecular Absorbent Recirculating System (MARS)
 - o Fraktionated Plasma Separation and Adsorption (Prometheus)
- Behandlung der portalen Hypertension mittels
 - o Anlage eines portosystemischen Shunts
 - o Anlage transjugulärer intrahepatischen portosystemischen Stents (TIPSS)

Operation- Liver transplant

Operation Spender

- Entnahme der Leber mit V. cava, lange A. hepatica, V. portae und Duct. Choledochus
- Spülung der Gallenwege

- Druckperfusion mit kalter University Wisconsin-Lösung
 - o Implantation 12-16 Stunden möglich

Operation Empfänger

- Explantation der kranken Leber
 - o V. cava so lang wie bei Spenderleber
- usually placed orthotopically (Orthotope Transplantation)
 - o TX dorthin wo die eigene Leber war.
- Heterotope Transplantation
 - o TX subhepatisch oder intraabdominell
 - o Z.B. eine temporäre Leberteiltransplantation
 - Bei akut fulminantem Leberversagen
- **Anastomosen:**
 - o 2x V. Cava inferior
 - o V. portae
 - End-zu-End
 - o Arteria hepatica
 - o Ductus choledochus
 - End-zu-Seit
 - Einlage eines T-Drains
 - Für 6 Wochen
 - o Alternativ vor allem bei Größenmismatch kann die neue Leber rucksackartig (Piggy-Back) durch eine Seit-zu-Seit Anastomose an die V. Cava implantiert werden.

Bei Organknappheit kann eine Leber durchgeführt werden, indem eine Leber für zwei Empfänger geteilt wird (**Splitleber**):

- o Bei Organknappheit
- o 1 Leber z. B. für 1 Kind und 1 Erwachsener

Es kann auch sein, dass man eine **Leberlebendspende** durchführt wird, indem die z.B. die linkslateralen Segmente des Spenders für

den Kind-Empfänger und die rechtslateralen Segmente für Erwachsenen-Empfänger entnommen werden:

- o Segmente 2 und 3
 - Entnahme für Kinder
 - Letalität 0.1 für Spender
- o Segmente 5-8
 - Entnahme für Erwachsene
 - Gefahr für Leberversagen beim Spender
 - Letalität 0,5% für Spender

1. classical technique

- recipient liver is removed
- retrohepatic inferior vena cava and the two ends are anastomosed to the donor cava
- The donor`s portal vein is anastomosed to the recipient`s portal vein and the liver is reperfused.
- The hepatic arterial and finally the bile duct anastomoses are then performed following reperfusion.

2. caval preservation or „piggy back“ technique

- native liver is dissected from the retrohepatic inferior vena cava, allowing preservation of caval flow
- formation of a porto-caval shunt allows maintenance of splanchnic flow
- shorter operating times
- lower blood transfusion requirements

Nachbehandlung

- Immunsuppression
 - Ciclosporin A (Sandimmun)
 - Methylprednisolon
 - Evtl. Auch Azathioprin (Imurek)
 - Antibiotika-, Antivirale- und Antimykotika-Prophylaxe
 - Aciclovir

Bei Abstoßung

- Monoklonale Antikörper OKT3 oder FK 506 (Tacrolimus, Prograf)
- Antilymphozytenkonzentrate
 - 3-7 Tage
- Chimäre Anti-CD4-monoklonale Ak

Complications

- Perioperative Letalität 10%
- Primary non-function in approximately 5%
- Hemorrhage
- Failure of the anastomosis
 - Biliary
 - Artery
- Early rejection
- Gerinnungsstörungen
- Tumorrezidiv
- Reinfektion
- Narbenbrüche
- Infektionen / Sepsis
 - Durch Immunsuppression

Sklerenikterus nach LTx ist ein Hinweis auf manifeste Komplikation.

Outcomes and Challenges

- 1 and 5-year survival exceeds 90% and 70%
- Bei Kindern und Lebensspende 5 JÜR bis 85%
- Maligne Erkrankungen 5 JÜR 60%
- Between 5% and 10% patients dying while waiting for a liver transplant
- development of living donor liver transplantation

References

1. M.Büchler et al.(2009) Intra-abdominal transplantation: Principles for the general surgeon. In: General Surgery: Principles and International Practice, Springer, Berlin ,

Vol. 2 pp: 1947-1960

Fallbeispiel

Patient/in mit der Grunderkrankung einer terminaler Leberzirrhose mit Ausschöpfung aller konventionellen Therpiemöglichkeiten. Es liegen keine Kontraindikationen vor. (CHILDS C Klassifizierung)

Diagnosen: Leberzirrhose (meist alkoholisch), Mb. Wilson, Primär biläre Zirrhose, Solider Lebertumor, Alpha 1 Antitrypsinmangel, Portale Hypertonie, ausgeprägter Aszites, abdominelles Kompartmentsyndrom, Meteorismus,...

Untersuchungen: Harn, Blut, Sonographie, MR, CT

Symptome einer Lebererkrankung mit bevorstehender Transplantation: Müdigkeit, Antriebslosigkeit, Depressionen, Aszites, Verlust an Körpermuskulatur, Ikterus und Anstieg an Abbauprodukte (Ammoniak), Portale Hypertonie mit Umgehungskreisläufen, Ösophagusvarizen, Verminderte Syntheseleistung der Leber (Gerinnungsfaktoren, Albumin), Blutungen, Ödeme, Leberkoma

Operation: Oberbauchlaparatomie - Leber mobilisiert - Hepatektomie - orthotope Transplantation - untere Hohlvene, Pfortader, Leberarterien - Gallengang - Portokavale Shunt (Pfortader wird in die Vena cava inferior umgeleitet) - Anastomose der oberen Vena cava des Spender mit der Cava des Empfängers - Rekonstruktion der Pfortader - Anastomose zwischen den Leberarterien, Arterie gastroduodenalis - Gallengangsrekonstruktion - Drains - schichtweiser Wundverschluss

Medikamente: Prograft, Rapamune, T-ASS, Lasix, Ursofalk, Pantoloc, Seloken

Bei Fragen / Feedback bitte E-Mail an abidin.geles@gmail.com

DANKE

Abidin Geles

www.medwissen.ch