

Intensivtherapie nach Organtransplantation

E.-R. Kuse

- 74.1 Grundlagen – 1114**
- 74.1.1 Das deutsche Transplantationsgesetz – 1114
- 74.1.2 Blick in die Nachbarländer – 1114
- 74.1.3 Spender: Lebendspende oder Hirntod? – 1114
- 74.2 Lebertransplantation (OLTx) – 1115**
- 74.2.1 Präoperative Vorbereitung – 1115
- 74.2.2 Lebertransplantation, postoperativ – 1116
- 74.2.3 Transplantatfunktion – 1117
- 74.2.4 Infektionen – 1117
- 74.2.5 Abstoßungsreaktionen – 1118
- 74.2.6 Pulmonale Komplikationen – 1118
- 74.2.7 Nierenfunktionsstörungen – 1119
- 74.2.8 Neurologische Komplikationen – 1119
- 74.2.9 Blutungskomplikationen – 1120
- 74.3 Nierentransplantation (NTx) – 1120**
- 74.3.1 Präoperative Vorbereitung – 1120
- 74.3.2 Postoperative Überwachung und Therapie – 1120
- 74.3.3 Diagnose und Überwachung – 1121
- 74.3.4 Therapie – 1121
- 74.3.5 Häufige Komplikationen nach NTx – 1121
- 74.4 Pankreastransplantation (PTx) – 1121**
- 74.4.1 Postoperative Überwachung und Therapie – 1122
- 74.4.2 Standardmedikation nach PTx – 1122
- 74.4.3 Komplikationen – 1122
- 74.5 Herztransplantation (HTx) – 1122**
- 74.5.1 Indikationen, Kontraindikationen – 1122
- 74.5.2 Präoperative Vorbereitung – 1123
- 74.5.3 Postoperative Überwachung und Therapie – 1123
- 74.5.4 Komplikationen nach Herztransplantation – 1123
- 74.6 Lungentransplantation (LTx) – 1125**
- 74.6.1 Indikationen, Kontraindikationen – 1125
- 74.6.2 Postoperative Überwachung, Therapie und Komplikationen – 1125
- Literatur – 1127**

74.1 Grundlagen

74.1.1 Das deutsche Transplantationsgesetz

Nach langen Diskussionen bietet das Transplantationsgesetz, das am 01.12.1997 in Kraft trat, Rechtssicherheit. Das Gesetz dient dem Schutz des Spenders und des Empfängers, und es bietet Rechtssicherheit für alle in der Transplantationsmedizin Tätigen. Das Gesetz legt die Rechte und Verpflichtungen der Beteiligten und die Wege der Organspende und -vermittlung fest. Das Gesetz unterscheidet zwischen der Organentnahme bei Lebenden und bei Verstorbenen und legt die Rahmenbedingungen fest. Die Umsetzung der Todesbestimmung soll nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft erfolgen und ist in den Richtlinien der Bundesärztekammer (3. Fortschreibung 1997) festgelegt worden.

Die Organentnahme bei toten Organspendern ist nur zulässig, wenn

- der Organspender in die Organspende eingewilligt hatte (Organspendeausweis oder anderes schriftliches Dokument),
- der Tod des Organspenders nach oben genannten Richtlinien festgestellt worden ist,
- der Eingriff von einem Arzt vorgenommen wird.

Sie ist unzulässig, wenn die Person, deren Tod festgestellt wurde, der Organspende widersprochen hat. Der Arzt hat den nächsten Angehörigen des Organspenders über die beabsichtigte Organentnahme zu unterrichten. Liegt dem Arzt, der die Organentnahme vornehmen soll, keine Einwilligung oder kein Widerspruch des möglichen Organspenders in schriftlicher Form vor, ist dessen nächster Angehöriger zu befragen. Ist auch dem nächsten Angehörigen nichts von einer solchen Erklärung bekannt, so ist die Organentnahme zulässig, wenn der nächste Angehörige der Organentnahme zugestimmt hat. Er hat dabei den mutmaßlichen Willen des möglichen Organspenders zu beachten.

Der nächste Angehörige ist nur dann zu einer Entscheidung befugt, wenn er in den letzten 2 Jahren vor dem Tod des möglichen Organspenders zu diesem persönlichen Kontakt hatte. Dem nächsten Angehörigen steht eine volljährige Person gleich, die dem möglichen Organspender bis zu seinem Tode in besonderer persönlicher Verbundenheit offenkundig nahegestanden hat.

Die Organentnahme und alle mit ihr zusammenhängenden Maßnahmen müssen unter Achtung der Würde des Organspenders erfolgen.

Wichtigste Voraussetzung bei der Organentnahme lebender verwandter oder nicht verwandter Spender ist die Einwilligung des Spenders. Diese Person muss volljährig und einwilligungsfähig sein, eine gesundheitliche Gefährdung des Spenders muss ausgeschlossen sein, und es darf kein Organ eines toten Spenders zur Verfügung stehen. Durch ein geeignetes Gremium muss festgestellt werden, dass die Spende freiwillig ist und kein Missbrauch im Sinne von Organhandel vorliegt. Die Spende darf erst erfolgen, wenn Spender und Empfänger sich zur Teilnahme an einer empfohlenen ärztlichen Nachbetreuung bereit erklärt haben.

Organübertragungen dürfen nur in Zentren durchgeführt werden, die für diese Operationen zugelassen sind. Die Allokation von Organen toter Spender hat in Zukunft nach den Richtlinien der Bundesärztekammer zu erfolgen, die kurzfristig veröffentlicht werden.

Die Verteilung der Organe muss über eine zentrale Vermittlungsstelle erfolgen, die Regeln der Verteilung müssen dem Stand der medizinischen Wissenschaft entsprechen. Erfolgsaussichten und Dringlichkeit sind hier von zentraler Bedeutung.

Weitere Aspekte des Transplantationsgesetzes regeln die Aufgabe und Struktur der Vermittlungsstellen, sichern den Datenschutz und die Dokumentation und stellen Straf- und Bußgeldvorschriften bei Zuwiderhandlung auf.

74.1.2 Blick in die Nachbarländer

In Österreich, Belgien, Frankreich, Portugal und Schweden gilt die Widerspruchslösung; falls der/die Verstorbene zu Lebzeiten einer Organspende nicht widersprochen hat und dies aktenkundig ist, gilt er/sie als Organspender. In manchen Ländern können Angehörige Einspruch erheben.

In Irland, England, Niederlande, Dänemark und Finnland wird nach der Zustimmungsregelung verfahren. In manchen Ländern berechtigt nur das Vorliegen eines Spendeausweises (enge Zustimmungsregelung) zur Organentnahme; sonst gilt wie in Deutschland die erweiterte Zustimmungsregelung. Dann können auch Angehörige die Einwilligung geben, wenn dies dem mutmaßlichen Willen des Verstorbenen entspricht und kein Spendeausweis vorliegt.


74.1.3 Spender: Lebendspende oder Hirntod?

Der zentrale Diskussionspunkt vor Verabschiedung des Transplantationsgesetzes umfasste die legalen und ethischen Aspekte des Hirntodkonzepts. Es musste entschieden werden, ob es legal sei, eine Person auf der Basis der Hirntoddiagnose als tot zu erklären. Juristen, Ärzte, Ethiker, Wissenschaftler und Theologen diskutierten die Frage des Lebensendes. Das Konzept des Hirntods ist keine Folge der Transplantationsmedizin, obwohl natürlich die Definition eine wichtige Voraussetzung darstellt. Der wissenschaftliche Beirat der Bundesärztekammer führt aus:

! »Hirntod wird definiert als Zustand des irreversiblen Erlöschens der Gesamtfunktion des Großhirns, des Kleinhirns und des Hirnstammes bei einer durch kontrollierte Beatmung noch aufrechterhaltenen Herz-Kreislauf-Situation.«

Auch die Deutsche Bischofskonferenz und der Rat der Evangelischen Kirche in Deutschland haben in ihrer gemeinsamen Erklärung Stellung bezogen und den Hirntod als Tod des Menschen festgeschrieben.

Weiter wird gefordert, dass eine mögliche Organspende die Therapie oder den Einsatz, das Leben des Patienten zu retten, nicht einschränken darf. Der Tod des Spenders muss vor einer Organentnahme zweifelsfrei feststehen, und die gesetzlichen Vorgaben müssen erfüllt sein.

Während in Skandinavien 30 – 50 % der Nierentransplantationen mit verwandten oder nichtverwandten Lebendspendern durchgeführt werden, liegt die Zahl in Deutschland in den meisten Zentren unter 8%. Diskussionswürdig bleibt, ob es ethisch vertretbar ist, die Lebendspende zu propagieren, solange nicht alle Möglichkeiten der postmortalen Organspende ausgeschöpft sind. Die Vor- und Nachteile sind in  Tabelle 74-1 aufgeführt.

74.2 · Lebertransplantation (OLTx)

Tabelle 74-1. Vor- und Nachteile der Lebendspende

	Vorteile	Nachteile
Empfänger:	Verkürzte Wartezeit Elektive Operation Bessere Ergebnisse	Mortalität und Morbidität des Spenders Vermehrte psychologische Probleme beim Auftreten von Komplikationen Abhängigkeit vom Spender
Spender:	Freie Entscheidung zur Hilfe Verbesserung der familiären Situation im Umgang mit der chronischen Krankheit	Physische Einschränkung und Schmerzen durch Operationstrauma Möglicherweise langdauernde medizinische Probleme Psychologische Komplikationen
Versicherung:	Billiger als Dialyse oder Post-mortem-Spende	Mögliche medizinische Behandlung bei Komplikationen
Ärzte:	Verkürzte Wartezeit und weniger dialyseassoziierte Probleme Elektive Operation Bessere Organqualität Reduzierte Warteliste	Operation eines Gesunden Gegebenenfalls Einschränkungen des körperlichen und/oder seelischen Wohlbefindens

Tabelle 74-2. Primäre und sekundäre Hirnschädigung

Primäre Hirnschädigung	Sekundäre Hirnschädigung (indirekt durch O ₂ -Mangel)
Blutungen	Hirnödem mit Raumforderung
Durchblutungsstörungen	(Obere und) untere Einklemmung
Entzündung des Gehirns	Verlust der Hirnstammreflexe
Schädel-Hirn-Trauma	Zerebraler Durchblutungsstillstand
Primäre Gehirntumoren	Irreversibler Gewebsschaden

Das Risiko für den Spender ist abhängig vom gespendeten Organ. Während bei einer Nephrektomie nur ein geringes Risiko für perioperative oder postoperative Komplikationen besteht, ist das Risiko bei Leberlebendspenden größer: Nachblutung, Galleleck und ggf. eine passagere Einschränkung der Leberfunktion mit all ihren Konsequenzen. Wenn nach vorsichtiger Evaluation eine Einigung für eine geplante Lebendspende erreicht wird, muss dem Aspekt der Freiwilligkeit nachgegangen werden. Die Einzelheiten der Hirntoddiagnostik werden in Kap. 43 dargestellt; mögliche Ursachen einer schweren primären oder sekundären Hirnschädigung sind in Tabelle 74-2 zusammengefasst.

74.2 Lebertransplantation (OLTx)

74.2.1 Präoperative Vorbereitung

Bei der Vorbereitung des zur Lebertransplantation vorgesehenen Patienten ist zwischen elektiven und notfallmäßigen Transplantationen zu unterscheiden.

Die Vorbereitung des Patienten für eine elektive Transplantation dient in der Regel dem Ausschluss akut eingetretener Kontraindikationen. Zu diesen zählen manifeste Infektionskrankungen. An die spontane bakterielle Peritonitis des Zirrhotikers, die bei diesen Patienten im Erkrankungsverlauf mit einer Inzidenz von rund 30 % auftritt, muss immer gedacht werden. Die präoperative Procalcitoninbestimmung wäre aus diesem Grund wünschenswert, scheitert jedoch meist an der knappen Vorbereitungszeit.

Alternativ ermöglicht die Bestimmung des C-reaktiven Proteins eine grobe Einschätzung, allerdings muss dabei die Grunderkrankung (z. B. primär sklerosierende Cholangitis, Caroli-Syndrom) berücksichtigt werden, um nicht aus der Indikation eine Kontraindikation werden zu lassen.

Bei Patienten mit postinfektöser Leberzirrhose muss immer der Status der Hepatitis-B-Serologie bekannt sein, da einige Patienten zum Zeitpunkt der Transplantation HbsAg-negativ sind – die 10 000 E des Anti-Hepatitis-B-IgG (Hepatect), das in der anhepatischen Phase gegeben wird, kosten ca. 6500 Euro.

Die präoperative Plasmapherese zur Verbesserung der Gerinnung wird nicht mehr praktiziert. Dies gilt aus Zeitgründen auch für die antegrade Darmspülung, da sich der »Erfolg« häufig erst/nach während der Operation eingestellt hat.

Die weiteren präoperativen Vorbereitungen und Laboruntersuchungen entsprechen denen anderer großer abdominalchirurgischer Eingriffe.

Intensivtherapie bei Leberkoma

Die Vorbereitung des Komapatienten oder des bereits Transplantierten mit Transplantatversagen erfolgt nach den Richtlinien der Behandlung des Leberversagens. Je nach Grad der Leberinsuffizienz kann die intensivmedizinische Vorbereitung umfassen:

- Beatmung,
- Dialyse oder Hämofiltration (hepatorenales Syndrom),
- Hirndruckbehandlung,
- Blutdruckstabilisierung (niedriger SVR),
- Gerinnungssubstitution,

Tabelle 74-3. Kontraindikationen der Lebertransplantation

Absolute Kontraindikationen	Relative Kontraindikationen
Manifeste Infektionserkrankung, bei denen die Leber nicht den Fokus darstellt HIV (mit Aids) Extrahepatische maligne Erkrankung Aktive Psychose Alkohol- oder Drogenmissbrauch	Cholangiozelluläres Karzinom Multiorganversagen ohne akuten Leberausfall als Grunderkrankung Hepatopulmonales Syndrom mit hohem Shuntanteil

- Infektionsbehandlung,
- Behandlung gastrointestinaler Blutungen,
- Abführmaßnahmen und Darmdekontamination (NH₃-Reduktion),
- vollständige parenterale Ernährung,
- Korrektur des Wasser- und Elektrolythaushalts.

! Beim Patienten mit akutem Leberversagen sollte nach Möglichkeit eine Hirndrucksonde eingesetzt werden. Akzeptierte Mindestvoraussetzungen dafür sind: Quick $\geq 50\%$, PTT ≤ 50 s und Thrombozytenzahl $\geq 50000/\mu\text{l}$ (Merke: »50–50–50«). Das Komastadium IV, verbunden mit einem Nulllinien-EEG, stellt keine Kontraindikation dar, da die EEG-Veränderung enzephalopathischer Genese sein kann.

Der Anteil der transplantierten Komapatienten betrug 1998 im Eurotransplantbereich 2,6% (n = 29), der Anteil aller durch HU-Meldung (»high urgency«, höchste Dringlichkeitsstufe bei Eurotransplant) Lebertransplantierten betrug 15% (n = 170).

Die Einjahresüberlebensrate bei elektiver Transplantation liegt gegenwärtig zwischen 80 und 90%, für notfallmäßig durchgeführte Transplantationen bei > 60%. Die Kontraindikationen der Lebertransplantation sind in Tabelle 74-3 zusammengefasst.

74.2.2 Lebertransplantation, postoperativ

Jeder Lebertransplantierte bedarf einer postoperativen Intensivtherapie. Die Nachbeatmung ist nicht zwingend erforderlich; bei nicht dystrophen Patienten (typischerweise Tumorpatienten) und offensichtlich guter Transplantatfunktion kann die Extubation zum Ende der Operation erfolgen.

Die Dauer der Intensivtherapie ist abhängig von den intra- und postoperativen Komplikationen. Elektiv Transplantierte mit guter initialer Transplantatfunktion sind in der Regel während der ersten 6 h postoperativ extubierbar und bedürfen selten einer Intensivtherapie von mehr als 3 Tagen Dauer. Leider trifft dies jedoch selten für mehr als 40% der Patienten nach OLTx zu.

Grundzüge der Intensivtherapie

Nachbeatmung

Eine Nachbeatmung ist nicht zwingend erforderlich, der PEEP sollte initial nicht höher als 8 mmHg sein, um den venösen Abfluss aus dem Transplantat nicht zu behindern.

Volumenersatz

Der Volumenersatz erfolgt nach zentralem Venendruck, PAP bzw. PCWP und der Ausprägung des intraoperativen Transplantatödems. Der Volumenersatz erfolgt mit laktatfreien Kristalloiden. Als Ausnahme kann bei hohen Aszitesverlusten der Ersatz von Albumin erforderlich werden.

Postoperative Gerinnungsstörungen

Die Indikation zum Einsatz von FFP ist die unzureichende Faktor-V-Synthese bei initialer Dysfunktion des Transplantats. Bei Faktor-V-Werten von > 25% ist die FFP-Gabe nicht indiziert. AT III sollte engmaschig bestimmt werden, um Mangelzustände (< 60%) kurzfristig ausgleichen zu können; die frühe postoperative arterielle Thrombose des Transplantats führt fast immer zum Transplantatverlust.

Thrombozytensatz

Hier wird folgendermaßen verfahren: Ohne Blutung bei < 20 000/ μl , bei chirurgischen Blutungen Ersatz zwischen 20 000 und 50 000/ μl . Da die meisten OLTx-Patienten unter einem Hypersplenismus leiden, sollte in jedem Fall die 1-h-Recovery ermittelt werden, um die Wirksamkeit der Thrombozytentransfusion zu bestimmen.

Ernährung

Der Energiebedarf nach OLTx liegt während der ersten 14 Tage zwischen 30 und 34 kcal/kgKG/Tag. Die parenterale Ernährung beginnt am 1. postoperativen Tag mit Glukose und Aminosäuren (Hälfte der angestrebten Nonproteinkalorien). Unter Beachtung des Triglyceridspiegels (tägliche Bestimmung) können ab dem 3. postoperativen Tag Fettemulsionen gegeben werden. Das Verhältnis Glukose : Fett sollte zwischen 40 : 60 und 50 : 50 liegen.

MCT/LCT-Fettemulsionen ist wegen der geringeren Beeinflussung der RES-Funktion des Transplantats der Vorzug vor reinen LCT-Emulsionen zu geben. Die enterale Ernährung ist frühestmöglich zu beginnen. Nach Möglichkeit sollte schon intraoperativ, unter manueller Kontrolle, eine Dünndarmsonde eingelegt werden [1].

Stressulkusprophylaxe

Eine Stressulkusprophylaxe ist immer erforderlich (H₂-Antagonist, z. B. 2-mal 50 mg Ranitidin i. v. kombiniert mit 6-mal 1 g Sulcrafat p. o. oder über die Magensonde).

Antibiotikaphylaxe

Die perioperative Antibiotikaphylaxe sollte 24–48 h nicht überschreiten; sie richtet sich nach den individuellen Erforder-

74.2 · Lebertransplantation (OLTx)

nissen (Cholangitis bei PSC, abgelaufene spontane Peritonitis beim Zirrhotiker) und den lokalen Keimspektren der einzelnen Intensivstationen. Die selektive Darmdekontamination hat sich beim Lebertransplantierten durchgesetzt und wird in der Regel für 14–21 Tage beibehalten [2].

Immunsuppression

Die Immunsuppression erfolgt nach dem »Local-best-Schema«, d. h. nach den Regeln des jeweiligen Zentrums.

Komplikationen

Häufige Komplikationen des Lebertransplantierten sind:

- Transplantatdysfunktion oder initiales Transplantatversagen,
- Infektionserkrankungen,
- Abstoßungsreaktionen,
- pulmonale Komplikationen,
- Nierenfunktionsstörungen,
- Blutungskomplikationen,
- neurologische Komplikationen.

74.2.3 Transplantatfunktion

Bei der Lebertransplantation scheint der Schlüssel zum Erfolg, neben der Patientenauswahl, in der vorsichtigen Transplantatenauswahl und damit in der postoperativen Transplantatfunktion zu liegen.

Üblicherweise erfolgt die Beurteilung der Transplantatqualität, neben dem bioptischen Befund und der subjektiven Einschätzung des Entnahmechirurgen, durch die Bestimmung und Kombination der geeigneten Laborparameter.

Leberenzyme

Zur Einschätzung des Ischämieschadens eignen sich in hervorragender Weise noch immer GPT (= ALT), GOT (= AST) und GLDH. Die GPT und GOT erreichen bei unkomplizierten Verläufen während der ersten 24–36 h ihr Maximum und fallen während der ersten 10 Tage auf Normalwerte. Die GLDH erreicht oft erst am 2. postoperativen Tag ihr Maximum. Liegt der Anstieg der GLDH deutlich über dem der GPT und GOT, so ist dies immer verdächtig auf eine arterielle Perfusionsstörung, die sofort abgeklärt werden muss. Dies geschieht durch die Duplexsonographie, sofern dies nicht möglich ist, durch Computertomographie oder Angiographie.

Ein Anstieg der Leberenzyme bis 1000 U/l ist als akzeptabel und unbedenklich anzusehen. Ein Anstieg auf > 2500 U/l bedeutet einen ausgeprägten Ischämieschaden und geht fast immer mit einer deutlichen Funktionseinschränkung des Transplantats einher.

Eine Ausnahme bildet die isolierte Perfusionsstörung einzelner Lebersegmente. Diese kann von einer hohen Transaminasenausschüttung ohne Funktionseinschränkung begleitet sein. Die Diagnose wird durch das CT gestellt. Bei Leberenzymausschüttungen von > 2500 U/l über mehrere Tage mit deutlicher Funktionseinschränkung sollte die frühe Retransplantation in Betracht gezogen werden. Eine Leberbiopsie zur Bestimmung des Nekroseausmaßes kann die Entscheidung erleichtern.

Bilirubin

Die Bestimmung des Bilirubins ist bei der Einschätzung der Primärfunktion wenig hilfreich, ein ausgeprägter Ischämieschaden führt sekundär immer zur Schädigung des Gallengangsepithels und damit zur Hyperbilirubinämie. Eine frühe und erhebliche Hyperbilirubinämie (Bilirubin > 300 µmol/l bzw. > 18 mg/dl) bei nur mäßigem Ischämieschaden sollte zum Nachdenken über ein mechanisches Gallengangproblem anregen und die Gallengangsnekrose (meist arterielles Perfusionsproblem) nicht außer Acht lassen.

Gerinnungsparameter

Die Bestimmung von Quick-Wert, PTT, Faktor II, Faktor V (besser noch Faktor VII, da kürzere Halbwertszeit) dient nicht nur der Abschätzung des Blutungsrisikos bzw. des Substitutionsbedarfs, sondern erlaubt einen Rückschluss auf die Gerinnungssynthese der transplantierten Leber. Bei initialer Nichtfunktion (INF) des Transplantats liegt die Faktor-V-Konzentration unter 10 % und lässt sich auch durch die großzügige Substitution von FFP (2000 ml und mehr/Tag) nur selten auf über 15 % anheben. Die Substitution der Faktoren des Prothrombinkomplexes ist in dieser Situation immer erforderlich. Lässt sich der Quick-Wert nur unzureichend beeinflussen, so muss der Faktor-VII bestimmt werden (meist nicht Routine).

Weitere Parameter

Zur Einschätzung der Glukoneogenese ist während der ersten Stunden die regelmäßige (1- bis 2-stündlich) Blutzuckerbestimmung unerlässlich.

Weitere Parameter zur Funktionsbeurteilung des Transplantats sind der Verlauf der Laktat- und NH₃-Konzentration als metabolische Verlaufsparameter und die Ketonkörpereratio (Acetoacetat/3-Hydroxybutyrat) als Maßstab des »energy charge« der Mitochondrien der Hepatozyten [3].

74.2.4 Infektionen

Je nach Zentrum und Selektion der Patienten entwickeln 40–50 % der Patienten nach OLTx mindestens eine schwere bakterielle Infektepisode. Die Häufigkeit von Virusinfektionen wird mit rund 30 % angegeben. Dabei entfällt auf die *Zytomegalievirusinfektion* mit über 90 % der Hauptanteil. Die zweithäufigste Virusinfektion ist die frühe Erkrankung durch das *Herpes-simplex-Virus*. Mit der Entwicklung von schweren *Pilzinfektionen* ist in 12–15 % der Fälle zu rechnen [4].

Risikofaktoren

Zu den Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung einer schweren bakteriellen oder Pilzinfektion zählen:

- Retransplantation,
- Zustand nach totaler Hepatoektomie vor > 24 h.

Infektionen sind nach wie vor die Haupttodesursache nach Lebertransplantation. In unserem eigenen Patientenkollektiv lag der Anteil der an Infekt komplikationen gestorbenen Patienten bei 72 % der insgesamt gestorbenen Patienten. Dies kann auch Ausdruck einer Überimmunsuppression sein – der Transplantierte stirbt nicht an der Abstoßung, sondern an der Infektion.

Ein besonderes Keimpektrum, mit Ausnahme der Pilze, hat sich in diesem Bereich nicht entwickelt. Lediglich bei den mehrfach revidierten Patienten ließen sich in über 50 % der Fälle intraabdominelle Enterokokkeninfektionen nachweisen.

Für die perioperative Prophylaxe existiert kein allgemeingültiges Schema, wir bevorzugen Cefotaxim und Metronidazol (für 24 h) in Kombination mit selektiver Darmdekontamination durch Colistinsulfat, kombiniert mit Amphotericin B. Bei Patienten nach mehrfacher Abstoßungsbehandlung und OKT₃-Behandlung sollte eine Pneumocystis-carinii-Prophylaxe mittels Pentamidinhalation oder oraler Gabe von Cotrimoxazol durchgeführt werden.

Pilzinfektionen

Über 90 % der Pilzinfektionen werden durch *Candida species* verursacht, der Anteil der Aspergillosen liegt bei 3–5 %. Mittel der Wahl sind heute in neuen Echinocandine (Capsofungin) oder Triazole (Voriconazol), die sich durch eine deutlich reduzierte Nebenwirkungsrate, speziell in Hinblick auf die Nephrotoxizität, auszeichnen.

Zytomegalievirus

Zytomegalieviruserkrankungen sind die häufigsten Viruserkrankungen des OLTx-Patienten; die Inzidenz liegt zwischen 25 und 35 %. Es kann sich dabei um eine Reaktivierung wie auch um eine Neuinfektion handeln. Die Diagnose wird bei klinischem Verdacht durch die Bestimmung des Anteils CMV-pp65 (auch als Frühantigen bezeichnet) positiver Zellen (> 4 von 400 000 Leukozyten) oder die typischen histopathologischen Veränderungen im Biopsiematerial gestellt.

Das klinische Bild ist außerordentlich variabel und reicht von Krankheitsgefühl mit Fieber über grippeähnliche Symptome bis zur lebensbedrohlichen CMV-Pneumonie, CMV-Enzephalitis, CMV-Hepatitis oder CMV-Gastritis/-Gastroenteritis. Die Diagnose der so häufig beschriebenen CMV-Pneumonie ist oft nur durch die transbronchiale Lungenbiopsie zu stellen. Wir konnten die Diagnose bei den letzten 1000 OLTx-Patienten nur 5-mal verifizieren.

Die Behandlung besteht in der i. v.-Gabe von Ganciclovir, die der Nierenfunktion angepasst werden muss. Beim Ausbleiben des Therapieerfolges muss berücksichtigt werden, dass ganciclovirresistente Wildstämme existieren. Dies erfordert das Umsetzen der Therapie auf Foscarnet-Natrium. Die kombinierte Ganciclovir-Foscarnet-Behandlung zur Primärtherapie wird zur Zeit untersucht. Die adjuvante, extrem teure, und nicht weniger umstrittene CMV-Hyperimmunglobulingabe scheint keinen entscheidenden zusätzlichen Therapieerfolg zu erbringen.

Eine generelle CMV-Prophylaxe mittels Ganciclovir hat sich nicht durchgesetzt. Sie sollte der Risikokonstellation IgG-CMV-positiver Spender/IgG-negativer Empfänger vorbehalten bleiben. Die Ganciclovirprophylaxe ist der Aciclovirprophylaxe überlegen.

Herpes-simplex-Virus

Erkrankungen durch das Herpes-simplex-Virus (HSV) sind seltener, aber nicht minder schwer. Es handelt sich meist um Infektionen der Frühphase nach Transplantation, die als Pneumonie oder Enzephalitis auftreten. Durch die i. v.-Therapie mit Aciclovir sind diese gut beherrschbar [7].

Vorgehen bei Infektionsverdacht

Grundsätzlich muss beim Auftreten von Infektionskomplikationen nach der Transplantation die Reduktion oder das Aussetzen der Immunsuppression erwogen werden. Als Überwachungsparameter hinsichtlich Infektionsverlauf und sich möglicherweise entwickelnder Abstoßungsreaktionen hat sich die Kombination aus täglicher Bestimmung der Procalcitoninserumspiegel und die 3-mal wöchentlich entnommene transkutane Aspirationszytologie (transkutane Aspiration von Lebergewebe mittels 25-G-Spinalnadel und Bestimmung aktivierter Lymphozyten) bewährt [8].

74.2.5 Abstoßungsreaktionen

Rund 10–20 % aller Patienten nach OLTx entwickeln heute noch, je nach zentrumsspezifischem Immunsuppressionschema, in der Frühphase nach Transplantation eine akute Abstoßungsreaktion. Die Inzidenz dieser Komplikation ist abhängig von dem jeweiligen Immunsuppressionsschema des behandelnden Zentrums. Die Patienten entwickeln primär Fieber, allgemeines Krankheitsgefühl, meist einen Anstieg der GOT; GPT und GLDH und/oder einen Anstieg des Bilirubin. Der Satz »Keine Abstoßung ohne Erhöhung der Leberenzyme« gilt sicher nicht mehr, da die Abstoßung anfangs ohne Transaminasenanstieg verlaufen kann, dann jedoch als bilirubinbetonte Abstoßung mit einem Bilirubinanstieg und Fieber auftritt.

Sowohl Infektion wie auch Abstoßung können in der Frühphase die gleichen Symptome bieten. Es ist wichtig, frühzeitig die richtige Diagnose zu stellen, da diese Komplikationen in Bezug auf die Immunsuppression ein gegensätzliches Verhalten erfordern. Der typische Zeitpunkt der frühen akuten Abstoßung liegt zwischen dem 5. und 10. Tag nach Transplantation.

Während der ersten 4 Wochen nach Transplantation erlaubt die transkutane Aspirationszytologie, unter Berücksichtigung der Procalcitoninspiegel, eine zuverlässige Diagnosestellung. Alternativ dazu bleibt noch die Möglichkeit der Leberbiopsie, die jedoch mit einer Komplikationsrate von 0,6–1,6 % behaftet ist. Abstoßungsreaktionen, die zum frühen Transplantatverlust führen, sind unter den heute üblichen Schemata der Immunsuppression eine Rarität geworden (ca. 0,1–0,3 %).

Die Behandlung der akuten Abstoßung erfolgt in der Regel mit 500 mg Methylprednisolon (i. v.) an 3 aufeinander folgenden Tagen. Handelt es sich um eine steroidresistente Abstoßung, wird in der Regel von Ciclosporin auf Tacrolimus (Prograf®) umgestellt (Zielkonzentration 12–15 ng/ml). Vaskuläre Abstoßungen werden mit OKT₃ oder durch Umstellung auf Tacrolimus behandelt. Eine deutliche Senkung der Abstoßungsrate ließ sich durch den primären Einsatz von IL-2-Rezeptor-Antikörpern erreichen.

74.2.6 Pulmonale Komplikationen

Die häufigste pulmonale Komplikation nach Lebertransplantation ist die Pneumonie, die mit einer Inzidenz von ca. 10–15 % auftritt. Führend sind die bakteriellen Infektionen, gefolgt von Candidainfektionen. Viruspneumonien der Frühphase sind fast immer Erkrankungen durch Herpes simplex. Die Zytomegalieviruspneumonie ist eine seltene Infektion, die erst im späteren

74.2 · Lebertransplantation (OLTx)

Verlauf klinisch in Erscheinung tritt (3–6 Wochen postoperativ). Die Diagnose wird wie bei jedem anderen Intensivpatienten gestellt (bronchoalveoläre Lavage). Bei eindeutigen Infiltraten im Röntgenbild oder CT sollte die Diagnose erzwungen werden, notfalls durch die transbronchiale Biopsie. Bei schwerem Infektionsverlauf ist immer ein Absetzen der Immunsuppression in Betracht zu ziehen.

Der rechtsseitige Pleuraerguss tritt regelhaft nach OLTx auf. Therapie der Wahl ist die Punktion zur Entlastung oder die Einlage einer Thoraxdrainage. Eine Entlastung sollte immer erfolgen, da es durch den Erguss zur Ausbildung von Verdrängungsatelektasen kommt und so die Entwicklung einer Pneumonie begünstigt wird.

Das hepatopulmonale Syndrom (HPS) als Rechts-links-Shunt ist weniger eine Komplikation als vielmehr eine Indikation zur Lebertransplantation. Jedoch bildet sich der Rechts-links-Shunt nicht sofort mit der Transplantation zurück. Das HPS ist einer der häufigsten Gründe für postoperative Oxygenierungsstörungen, sofern Infektionen ausgeschlossen sind. Der Anteil der langjährigen Zirrhosepatienten, bei denen mit einem mehr oder weniger ausgeprägten HPS gerechnet werden muss, liegt bei über 40 % [9].

Die Entwicklung eines ARDS wird nach Lebertransplantation fast ausschließlich bei den Patienten gesehen, bei denen es initial nicht zur Funktionsaufnahme (INF) des Transplantats kommt, die also funktionell anhepatisch bleiben. Fast alle Patienten, die in dieser Situation bis zur Retransplantation hepatektomiert werden, entwickeln ein ARDS, das allerdings eine gute Rückbildungstendenz hat, sofern die Retransplantation hinsichtlich der Transplantatfunktion erfolgreich ist.

74.2.7 Nierenfunktionsstörungen

Das postoperative Nierenversagen nach OLTx ist eine Komplikation, mit deren Auftreten in ca. 10 % der Fälle gerechnet werden muss. Die Inzidenz ist dabei in den verschiedenen Gruppen der Grunderkrankungen unterschiedlich ausgeprägt. Bei Patienten mit einem langjährigen Zirrhoseverlauf finden sich Nierenfunktionsstörungen im Sinne eines hepatorenalen Syndroms häufiger als bei Patienten mit kurzem Krankheitsverlauf. Pathogenetisch wesentliche Faktoren sind eine deutliche arterielle Vasodilatation bei renaler Vasokonstriktion und gleichzeitig vermindertem Intravasalvolumen.

Die häufigsten Gründe für das Nierenversagen nach OLTx sind:

- Hypotension mit sekundärem Tubulusschaden,
- nephrotoxische Medikationen (Ciclosporin A, Tacrolimus, Amphotericin B, Aminoglykoside etc.),
- Einsatz von Vasopressoren,
- Transplantatdysfunktion mit postoperativem hepatorenalem Syndrom.

Die Prognose des Nierenversagen nach OLTx ist gut, sofern die Transplantatfunktion zufriedenstellend und die Ursache kausal zu beheben ist. Das Nierenversagen ist fast immer reversibel (Ausnahme: Amanita-phalloides-Intoxikation).

Die Behandlung entspricht der üblichen Nierenersatztherapie des Intensivpatienten; wir bevorzugen die kontinuierliche venovenöse Hämofiltration. Bei drohendem Nierenversagen

nach OLTx und Ausschöpfung aller konventioneller Therapiemaßnahmen erscheint der Einsatz von Urotilatin als eine weitere Therapieoption geeignet.

74.2.8 Neurologische Komplikationen

Bei den neurologischen Komplikationen muss zwischen der bleibenden und der passageren zentralen Schädigung unterschieden werden. Zerebrale Komplikationen nach Lebertransplantation werden, je nach Zentrum, mit einer Häufigkeit von 27–90 % angegeben. Die Palette der neurologischen Auffälligkeiten reicht dabei vom Durchgangssyndrom bis zur pontinen Myelinolyse oder intrazerebralen Blutung.

Durchgangssyndrom

Bei den zeitlich begrenzten neurologischen Störungen steht an erster Stelle das Durchgangssyndrom. Dies ist unabhängig von der Primärfunktion des Transplantats und spricht gut auf Clonidin oder Haloperidol an. Das zentral-anticholinerge Syndrom (ZAS) wird nach Lebertransplantation häufiger gesehen als nach jeder anderen Operation. Es ist nicht auszuschließen, dass es sich dabei um Überlagerung mit enzephalopathischen Veränderungen handelt, die in der Frühphase nach OLTx metabolisch bedingt sind. Die Diagnose ist eine Ausschlussdiagnose.

Die früher so häufig beschriebenen Verwirrheitszustände, die auf Ciclosporin A oder Tacrolimus zurückgeführt wurden, waren sicherlich z. T. durch einen Erklärungsnotstand des Behandelnden bedingt; heute sieht man diese Komplikation seltener. Die Erklärung ist vielleicht auch darin zu sehen, dass die Zielspiegel für Ciclosporin A und Tacrolimus durch Einführung einer Tripel- oder Quadrupelimmunsuppression niedriger angesetzt werden.

! Cave

Vorsicht ist geboten, wenn Patienten, die zur Immunsuppression mit Tacrolimus eingestellt sind, zur Infektionsbehandlung Chinolone erhalten; dann ist mit schweren Verwirrheitszuständen zu rechnen. Krampfanfälle unter Ciclosporin A beruhen fast immer auf einer Überdosierung.

Bei protrahierten Verwirrheitszuständen oder unklarer Bewusstseins Einschränkung empfiehlt sich immer ein Auslassversuch des Ciclosporins oder Tacrolimus, natürlich nur unter Substitution durch Immunsuppressiva mit einem anderen Wirkmechanismus. Eine Spiegelabhängigkeit beim Ciclosporin A und Tacrolimus ist häufig, jedoch ist das Auftreten der Neurotoxizität auch bei niedrigen Spiegeln nicht ausgeschlossen. Bei allen unklaren Bewusstseinsstörungen ist der Ausschluss einer zentralen Infektionserkrankung zwingend erforderlich, da es unter der Immunsuppression gehäuft zu Infektionen mit seltenen Erregern kommt (z. B. Kryptokokkenmeningitis).

Hirnblutungen, pontine Myelinolyse

Die zentralnervösen Komplikationen, die am häufigsten zu einer permanenten Einschränkung oder zum Tod führen, sind die intrazerebrale Blutung und die pontine Myelinolyse (PML). Zentrale Einblutungen stehen fast immer im Zusammenhang mit schweren Gerinnungsstörungen und damit mit einer eingeschränkten Transplantatfunktion [10, 11].

Die Genese der nach Lebertransplantation gehäuft auftretenden PML ist nicht geklärt, wenngleich der Ausgleich einer vorbestehenden Hyponatriämie als Erklärungsversuch herangezogen wird.

In unserem eigenen Patientenkollektiv stellten wir bei 35 von 950 Patienten die Diagnose, ohne die Hypothese der Natriumveränderungen nachweisen zu können. Die einzigen Übereinstimmungen bei diesen Patienten waren: Es erkrankten nur Zirrhosepatienten mit längerer Erkrankungsdauer (kein Tumorpatient, kein Patient mit akutem Leberversagen), bei 32 der 35 Patienten trat die Erkrankung innerhalb der ersten 7 Tage auf, bis auf 3 wiesen alle Transplantate eine ausgezeichnete Funktion auf. Zur vollständigen Erholung ist es nur bei wenigen Patienten gekommen; der größere Teil der Patienten ist entweder gestorben oder pflegebedürftig geblieben.

74.2.9 Blutungskomplikationen

Die Blutung nach Lebertransplantation, die zu einer operativen Intervention zwingt, gehört heute beim elektiv Transplantierten zu den seltenen Komplikationen (< 10%). Nachblutungen treten etwas häufiger bei Patienten auf, die im akuten Leberversagen transplantiert werden, oder bei den Patienten, deren Transplantat eine initiale Nichtfunktion zeigt.

74.3 Nierentransplantation (NTx)

Die Indikation zur Nierentransplantation ist die terminale Niereninsuffizienz. Die Transplantation der Niere ist die häufigste Transplantation solider Organe. Die Einjahresüberlebensrate liegt heute zwischen 90 und 100 % für die Patienten und beträgt

75–90 % für die Transplantate. Im Eurotransplantbereich werden pro Jahr rund 3000 Nierentransplantationen durchgeführt, davon ca. 1900 in der Bundesrepublik.

Die Transplantation erfolgt in die Fossa iliaca unter Anastomosierung der Transplantatgefäße mit den Iliakalgefäßen des Empfängers. Der Ureter des Spenderorgans wird in die Blasenwand implantiert (■ Abb. 74-1).

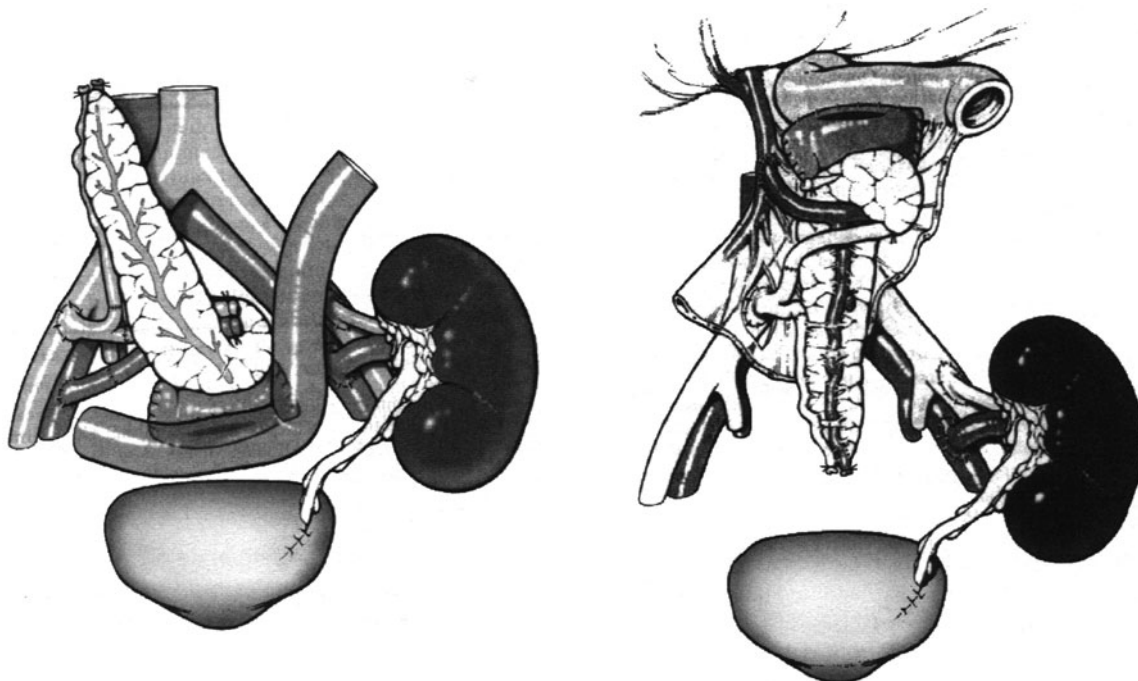
74.3.1 Präoperative Vorbereitung

Die Patientenvorbereitung entspricht der allgemeinen präoperativen Vorgehensweise, zusätzlich:

- Dialyse, falls $K^+ > 5,4$ mmol/l oder Zeichen der Überwässerung,
- Beckenübersichtsaufnahme, falls sich anamnestisch oder bei der körperlichen Untersuchung Hinweise auf eine AVK ergeben (ausgedehnte arterielle Plaques haben schon manche Transplantation verhindert),
- Ausschluss von Kontraindikationen: Infektionserkrankungen oder maligne Erkrankungen zum Zeitpunkt der geplanten Transplantation.

74.3.2 Postoperative Überwachung und Therapie

Nicht jeder Nierentransplantierte bedarf einer Intensivtherapie bzw. -überwachung. Die Indikation ist wie bei anderen postoperativen Patienten zu stellen, jedoch ist die Rate der kardialen Vorerkrankungen in dieser Patientengruppe höher. Ausnahmeindikationen für die Intensivbehandlung können das polyurische Nierenversagen mit einer Diuresemenge von bis zu



■ Abb. 74-1. Kombinierte Nieren- und Pankreastransplantation. Systemisch-venöse Drainage (V. iliaca communis, links). Venöse Drainage über die Pfortader (rechts)

74.3 · Nierentransplantation (NTx)

40 l/Tag sein, ein ausgeprägter Hypertonus sowie die immunsuppressive Therapie mit OKT3.

74.3.3 Diagnose und Überwachung

Folgende Parameter müssen überwacht werden:

- Vitalparameter,
- Kaliumkontrolle,
- Diurese (30 % initiale Nichtfunktion durch akute Tubulusnekrose, postoperative Diurese kann auch stimulierte Restdiurese sein),
- dopplersonographische Kontrolle der Transplantatgefäße innerhalb der ersten Stunde postoperativ (die venöse Thrombose ist die häufigste Gefäßkomplikation, dopplersonographisch als arterieller Pendelfluss zu erkennen),
- genaue Bilanzierung,
- stündliche ZVD-Messung.

74.3.4 Therapie

Die Therapie erfolgt nach folgenden Grundsätzen:

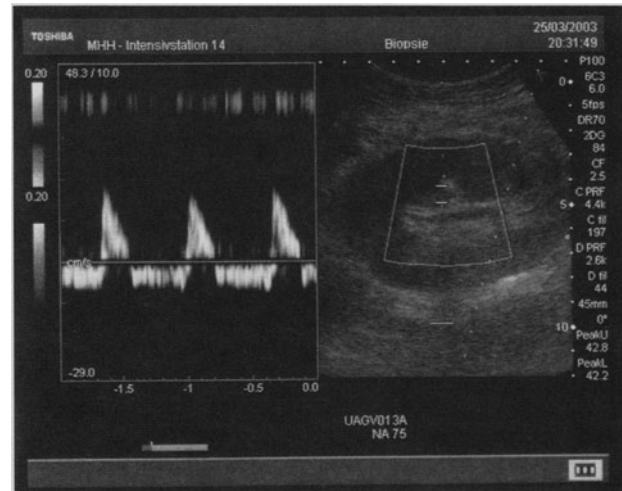
- Immunsuppression nach dem Local-best-Schema, d. h. in den meisten Fällen auch Prednisolon: regelmäßige Blutzuckerkontrollen (4- bis 6-stündlich) und Kontrolle der Ciclosporin-A-Spiegel (maßgeblich ist der sog. C₂-Spiegel, der anfänglich täglich bestimmt wird und zwischen 800 und 1200 ng/ml liegen sollte. Sobald der C₂-Spiegel stabil ist nur 3 Bestimmungen/Woche),
- perioperative Antibiotikaphylaxe als »single shot«, Ausnahme: positiver bakteriologischer Urinbefund des Spenders,
- Flüssigkeitsbilanz nach ZVD (+ 8 bis + 12 cm H₂O), Ausnahmen: OKT3 zur Immunsuppression sowie kardiale Vorerkrankungen, die eine Volumenbelastung verbieten,
- Flüssigkeitssubstitution bei initialer Dysfunktion als kaliumfreie Lösung,
- Ulkusprophylaxe, da Kortikosteroide zur Immunsuppression verwendet werden,
- oropharyngeale Pilzprophylaxe mit Amphotericin-B-Lutschtabletten oder Nystatin-Suspension,
- Thromboseprophylaxe mittels Heparin.

74.3.5 Häufige Komplikationen nach NTx

Bei initialer Nichtfunktion der Transplantatniere wird folgendes Vorgehen empfohlen:

- Ausschluss einer Thrombose der Transplantatgefäße durch Dopplersonographie (■ Abb. 74-2),
- Volumenmangel: ZVD-Kontrolle, ggf. ZVD anheben (+ 8 bis + 12 cm H₂O),
- Ausschluss eines Urinlecks durch Untersuchung (Patient hat Schmerzen) und Sonographie; falls weiterhin unklare Situation: nuklearmedizinische Untersuchung der Transplantatperfusion und -funktion.

Bei initialer Nichtfunktion sollte nach 6–8 Tagen eine Nierenbiopsie zum Ausschluss einer Abstoßungsreaktion durchgeführt



■ **Abb. 74-2.** Originalregistrierung der Dopplersonographie bei venöser Thrombose eines Nierentransplantats. Das dargestellte Signal zeigt die Flussverhältnisse einer Arterie im Parenchym mit dem typischen diastolischen Fluss

werden. Eine Ciclosporintoxizität durch zu hohe Spiegel muss vermieden werden (angestrebter »C-2-Spiegel«, Vollblutspiegel 2 h nach p.o.-Einnahme: 800–1200 mg/ml). Bei Verdacht auf Cyclosporintoxizität kann die Dosierung erniedrigt und das Medikament mit anderen Immunsuppressiva kombiniert werden.

Urinleck

Ursache ist eine Insuffizienz der Blasen Anastomose oder eine distale Ureternekrose; die Häufigkeit liegt unter 5%. Die Diagnose wird durch die körperliche, sonographische und/oder nuklearmedizinische Untersuchung gestellt.

Harnverhalt

Folgende Ursachen sind möglich: Ureterstenose als chirurgisches Problem, Blasentamponade durch Blutung, extrarenale Nachblutung ins Transplantatlager mit Kompression des Ureters.

Abstoßung

20–30 % der Patienten entwickeln während der ersten 30 postoperativen Tage eine Abstoßungsreaktion. Erste Anzeichen sind Diureserückgang und/oder Kreatininanstieg. Die Diagnosestellung erfolgt durch die Transplantatbiopsie [12].

Die perioperative Letalität des Nierentransplantierten liegt unter 1%. Bei den Patienten, die während der ersten 60 Monate nach NTx sterben, sind die 3 häufigsten Todesursachen: kardiovaskuläre Komplikationen (38%), Infektionen (29%) und maligne Erkrankungen (7,8%).

74.4 Pankreastransplantation (PTx)

Die Pankreastransplantation (PTx) erfolgt in der Regel als kombinierte Transplantation des Pankreas und der Niere beim Diabetiker (Typ I) mit Niereninsuffizienz oder als Einzeltransplantation beim bereits nierentransplantierten Diabetiker.

Bei der Operation wird das exokrine Pankreassekret über ein Dünndarmsegment des Spenders, das am Dünndarm des Emp-

fängers anastomosiert wird, enteral drainiert. Die venöse Drainage erfolgt systemisch oder über die Pfortader (■ Abb. 74-1).

Die unmittelbar präoperative Vorbereitung dieser Patienten gleicht denen zur Nierentransplantation, jedoch wird bei allen Patienten, bevor sie auf eine Transplantationsliste gemeldet werden, eine Koronarangiographie durchgeführt. Im eigenen Patientengut wurde bei 29 % der Patienten eine Koronarsklerose festgestellt; 16 % hatten sich bereits einer Koronarintervention (Bypassoperation oder PTCA) unterzogen.

74.4.1 Postoperative Überwachung und Therapie

Patienten nach PTx sind während der ersten 2 postoperativen Tage intensivmedizinisch zu betreuen. Neben der Überwachung der Nierenfunktion (► s. Abschn. 74.4.2) steht die engmaschige Blutzuckerkontrolle und damit die Überwachung der Pankreasfunktion im Vordergrund. Bei unkomplizierten Verläufen normalisiert sich der Blutzuckerspiegel innerhalb weniger Stunden nach Reperfusion. Jede sekundäre Blutzuckerentgleisung im Sinne einer Hyperglykämie ist ursächlich zu klären, da jeder Funktionsverschlechterung eine Perfusionsstörung zugrunde liegen kann, im schlimmsten Fall eine Transplantatthrombose.

Die Einschätzung des durch die Konservierung bedingten Ischämieschadens und die sich dadurch entwickelnde Transplantatpankreatitis erfolgt durch Bestimmung der Serumamylase und -lipase; dies sind jedoch *keine* Funktionsparameter.

Durch die intraabdominelle Lage zwischen den Darmschlingen ist die dopplersonographische Perfusionskontrolle oft nicht möglich. Die Transplantatperfusion kann mittels MRT bestimmt werden, sobald der Patient extubiert und transportfähig ist. Um die Aggressivität der nach intraabdominell freigesetzten Enzyme abzapfen, spülen wir die Bauchhöhle in 30-min-Zyklen über ein Peritonealdialysesystem, insgesamt über 48 h mit 25 l Flüssigkeit unter Heparinzusatz.

74.4.2 Standardmedikation nach PTx

Die Heparinisierung wird sofort postoperativ eingeleitet (aPTT: 40–45 s; obere Normgrenze: 32 s), ab dem 3. postoperativen Tag Acetylsalicylsäure 100 mg/Tag. AT III wird regelhaft auf Werte > 80 % substituiert.

Die Infektionsprophylaxe (2 Tage) besteht aus Ceftriaxon 2 g/Tag und Metronidazol 3-mal 500 mg/Tag. Fluconazol wird an die Nierenfunktion angepasst und für 5 Tage gegeben. Alle Patienten erhalten eine Zytomegalievirusprophylaxe (Ganciclovir i. v./ p. o. entsprechend der Nierenfunktion in der Erhaltungsdosierung). Eine Ulkusprophylaxe ist immer erforderlich. Ein einheitliches Schema der Immunsuppression existiert nicht, an unserer Klinik wird zur Zeit eine Kombination aus Ciclosporin (Zielspiegel 180 ng/ml), IL-2-Rezeptorantikörpern (Basiliximab 20 mg an Tag 0 und 4), Prednisolon (Startdosierung 1 mg/kgKG/Tag, Dosisreduktion bis 7,5 mg/Tag) und Mycophenolatmofetil (2-mal 1,5 g/Tag) eingesetzt.

74.4.3 Komplikationen

Eine der häufigen Komplikationen ist die venöse Transplantatthrombose [13]. Sie erfordert die sofortige Revision und führt fast immer zum Transplantatverlust, bei inkompletter Venenthrombose kann die Thrombektomie erfolgreich sein. Besteht keine Möglichkeit des Organerhalts, so ist die Pankreatektomie erforderlich, um sekundäre Infekt komplikationen zu vermeiden.

Bei der venösen Thrombose handelt es sich meist nicht um ein chirurgisches Problem, sondern um eine Perfusionsstörung durch das ischämiebedingte Ödem des Transplantats. Die Häufigkeit dieser Komplikation liegt nach Angaben des »International Pancreas Transplant Registry« (n > 10 000) bei 5,5 % für Transplantationen mit exokriner Drainage über die Blase und bei 11 % für Patienten mit enterischer Drainage über ein Dünndarminterponat (die zur Zeit favorisierte Technik).

Andere häufige Komplikationen nach PTx sind [14]: intraabdominelle Infektionen (Inzidenz ca. 10 %), intraabdominelle Blutungen (Inzidenz 6–8 %) und Leckagen der Blasen- oder Darmanastomose (Inzidenz 5 %).

74.5 Herztransplantation (HTx)

74.5.1 Indikationen, Kontraindikationen

Die Indikation zur Herztransplantation wird bei einer irreversiblen, medikamentös therapierefraktären Herzerkrankung im Endstadium (NYHA III/IV) mit einer geschätzten Lebenserwartung ohne Transplantation von 6–12 Monaten, d. h. bei einer Überlebenschance von < 50 % für die nächsten 12 Monate, gestellt.

Typische Symptome und die hämodynamischen Veränderungen sind in der folgenden Übersicht dargestellt.

Klinische Zeichen der Herzdekompensation (LD Linksherzdekompensation, RD Rechtsherzdekompensation) und typische hämodynamische Veränderungen

- Klinische Zeichen:
 - Ruhedyspnoe, die bei geringer körperlicher Belastung zunimmt (LD)
 - Kaltschweißigkeit (LD)
 - flacher, schneller Puls (LD)
 - feuchte Rasselgeräusche (LD)
 - gestaute Jugularvenen (RD)
 - Lebervergrößerung und Ikterus (RD)
 - Aszites und Ödeme (RD)
- Typische hämodynamische Veränderungen:
 - Herzindex < 2 l/min/m²
 - Ejektionsfraktion < 25 %
 - linksventrikulärer enddiastolischer Druck (LVEDP) > 20 mmHg
 - pathologischer pulmonalarterieller Druck
 - zentralvenöser Druck > 15 mmHg

Akzeptierte Indikationen und Kontraindikationen für eine Herztransplantation zeigt ■ Tabelle 74-4.

74.5 · Herztransplantation (HTx)

Tabelle 74-4. Akzeptierte Indikationen und Kontraindikationen für eine Herztransplantation

Indikationen:

- Maximale O₂-Aufnahme von < 10 ml/kgKG/min
- Einschränkung der Ischämie, die eine normale Aktivität unmöglich macht und nicht durch eine Bypassoperation oder Angioplastie therapierbar ist
- Therapierefraktäre ventrikuläre Arrhythmien (nach [15])

Kontraindikationen:

- Floride Infektionserkrankungen
- Fortgeschrittene Leberinsuffizienz (kombinierte Herz- und Lebertransplantation erwägen)
- Fortgeschrittene, irreversible Niereninsuffizienz (kombinierte Herz- und Nierentransplantation erwägen)
- Akute Lungenembolie
- Fixierte pulmonale Hypertonie (PVR > 240 dyn · s · cm⁻⁵)
- Chronische Pankreatitis
- Arterielle Verschlusskrankheit (peripher/zentral) im fortgeschrittenen Stadium (III/IV)
- Nicht kurativ therapierbare maligne Erkrankungen
- Inadäquates psychosoziales Umfeld und eingeschränkte Compliance

- das Transplantat ist denerviert,
- die frühe Transplantatfunktion wird stark durch das Ausmaß von Ischämie- und Reperfusionsschaden beeinflusst.

Denervierung

Die Denervierung führt durch den Wegfall der parasympathischen Einflussnahme zu einer erhöhten Ruhedefrequenz, meist zwischen 90 und 110/min. Da auch die direkte sympathische Erregung nicht übertragen wird, fehlt die schnelle Belastungsanpassung. Diese erfolgt erst mit einer zeitlichen Verzögerung über die sekundäre Freisetzung der Katcholamine aus der Nebenniere. Es ist zu berücksichtigen, dass Medikamente, die den Sympathiko- oder Parasympathikotonus beeinflussen (wie z.B. Atropin), keine Wirkung entfalten können.

Infolge der Sympathikusdenervierung kommt es zur verstärkten Ausbildung der Rezeptoren mit einer sog. Denervierungshypersensitivität des Transplantats für Katecholamine. Bei allen Patienten werden bereits intraoperativ passagere Schrittmacherkabel für die ersten postoperativen Tage implantiert.

Transplantatischämie

Die Transplantatischämie kann zu einer vorübergehenden diastolischen Complianceeinschränkung wie auch zu einer herabgesetzten systolischen Funktion aufgrund einer eingeschränkten Kontraktilität führen. Daher müssen in der frühen postoperativen Phase, selbst bei leicht erhöhten PCWP-Werten, oft inotrope Katecholamine gegeben werden; verwendet werden Dobutamin oder Adrenalin für 3–5 Tage.

Immunsuppression

Das am weitesten verbreitete Konzept umfasst eine Basismedikation von Ciclosporin A oder Tacrolimus in Kombination mit Prednisolon und ATG/ALG (initial 3–5 Tage) und Azathioprin oder Mycophenolatmofetil. Die Prednisolondosierung wird in festen zeitlichen Intervallen reduziert, die Ciclosporin- und Tacrolimusdosierung orientiert sich an den Blutspiegeln (Zielkonzentration: 200–250 ng/ml für Ciclosporin, 12–15 ng/ml für Tacrolimus; [16]).

74.5.2 Präoperative Vorbereitung

Die direkte präoperative Vorbereitung dient der nochmaligen Überprüfung von Kontraindikationen und dem Ausschluss akut aufgetretener Infektionen. Die oben genannten Kontraindikationen sind zum Zeitpunkt der Einbestellung zur Transplantation bereits abgeklärt; zu diesem Zeitpunkt geht es nur noch darum, Veränderungen oder neu aufgetretene Folgekomplikationen vorbestehender bekannter Erkrankungen zu erfassen.

Bei notfallmäßig zugewiesenen Patienten kann es erforderlich sein, zur Überbrückung bis zur Transplantation ein linksventrikuläres oder biventrikuläres Unterstützungssystem zu implantieren. Die Ergebnisse nach Herztransplantation ohne oder mit vorheriger Unterstützungsbehandlung unterscheiden sich in der 30-Tage-Letalität (ca. 11%) nicht.

74.5.3 Postoperative Überwachung und Therapie

Die direkte postoperative Überwachung schließt neben der kontinuierlichen Rhythmusüberwachung das invasive Monitoring des systemischen, des pulmonalarteriellen, des linksatrialen und des zentralvenösen Drucks ein, ebenso die kontinuierliche oder diskontinuierliche Bestimmung des Herzindex (HZV/m²) und die Blutgasanalyse. Zu den weiteren Verlaufskontrollen zählen die regelmäßige Echokardiographie und die Thoraxröntgenaufnahme. Die regelmäßige Procalcitoninbestimmung (einmal tgl.) hat sich beim Infektmonitoring durchgesetzt.

! In der frühen postoperativen Phase sind die hämodynamischen Besonderheiten der Herztransplantation durch 2 Probleme gekennzeichnet:



74.5.4 Komplikationen nach Herztransplantation

Rechtsherzversagen

Besonderes Augenmerk muss in der Frühphase auf das Monitoring des pulmonalen Gefäßwiderstands gelegt werden, da das Transplantat nicht auf eine erhöhte rechtsventrikuläre Nachlast eingestellt ist und die Gefahr des akuten Rechtsherzversagens besteht. Echokardiographisch manifestiert sich die rechtsventrikuläre Pumpstörung in Verbindung mit einem Abfall des Herzindex unter 2 l/min/m² und einem pulmonalen Gefäßwiderstand > 240 dyn · s · cm⁻⁵ bei gleichzeitigem Anstieg des rechtsatrialen Drucks über 15 mmHg.

Die Therapie besteht in der inotropen Unterstützung und Senkung der Nachlast durch Prostaglandinderivate (Epoprostenol) oder NO-Beatmung. Bei fehlender Stabilisierung ist ein rechtsventrikuläres Unterstützungssystem indiziert.

Die Symptome Hypotonie, erniedrigtes Herzzeitvolumen, hoher ZVD und prärenales Nierenversagen können in dieser Situation mit einer Perikardtamponade verwechselt werden. Die Differentialdiagnose erfolgt durch die transösophageale Echokardiographie.

Herzrhythmusstörungen

Langsame Sinusknoten- oder AV-Knotenfunktionsstörungen sind nach HTx häufig, der vorübergehende Einsatz eines Schrittmachers ist bei bis zu 27 % der Patienten erforderlich, der permanente Schrittmachereinsatz bei bis zu 10 % der Patienten. Bei Patienten, die vor dem Eingriff mit Amiodaron behandelt wurden, treten regelmäßig 2–3 Tage nach Herztransplantation Bradykardien auf. Durch Umverteilung kommt es nach einigen Tagen zu einer Anreicherung im Myokard mit Spitzenwerten in der 2. postoperativen Woche.

Die medikamentöse Behandlung bradykarder Rhythmusstörungen besteht in Gabe von Orciprenalin (10–30 µg/min i. v. oder 30–60 mg/Tag p. o.), alternativ kann Theophyllin eingesetzt werden (200–1000 mg/Tag). Ventrikuläre, meist tachykarde Herzrhythmusstörungen haben häufig als Ursache eine fortgeschrittene Transplantatvaskulopathie mit endsprechender myokardialer Ischämie. Die Diagnose wird durch Biopsie geklärt. Supraventrikuläre Tachyarrhythmien sind meist Ausdruck einer Abstoßungsreaktion und nach erfolgreicher Abstoßungsbehandlung nicht mehr nachweisbar [17].

Abstoßung

Unterschieden wird zwischen akuter zellulärer und vaskulärer Abstoßung. Abstoßungen sind während der ersten 2 Jahre nach HTx für ca 20 % der Todesfälle verantwortlich. Das Abstoßungsrisiko ist dabei individuell unterschiedlich und hängt vom Empfängeralter und Geschlecht ab, es ist erhöht bei Kindern < 5 Jahren und bei Frauen.

Während der ersten 12 Monate nach der Transplantation ist bei rund 40 % der Patienten mit mindestens einer Abstoßungs-episode zu rechnen, bei 20 % der Patienten wird während dieser Zeit mehr als eine Abstoßung diagnostiziert. Die Diagnose wird nach wie vor anhand einer Myokardbiopsie gestellt. Die Einteilung des Schweregrades erfolgt nach dem histologischen Befund anhand der Klassifizierung der International Society for Heart and Lung Transplantation [18].

Akute zelluläre Abstoßung

Die mittlere Abstoßungsfrequenz in den ersten 12 Monaten nach HTx liegt bei $1,3 \pm 0,7$ Episoden. Die klinischen Zeichen der Abstoßung sind Dyspnoe, Knöchelödeme und Herzrhythmusstörungen.

Die Behandlung besteht bei leichten Abstoßungen in der Erhöhung der Ciclosporin- oder Tacrolimusdosierung und/oder der Erhöhung der Azathiopridosis. Alle schwereren Abstoßungen werden mittels Methylprednisolonstoßtherapie (500–1000 mg/Tag i. v. für 3 Tage) behandelt. Steroidresistente Abstoßungen oder solche, die über den Schweregrad 3 oder 4 hinausgehen, werden mit lymphozytotoxischen Antikörpern wie OKT3 behandelt. Das Behandlungskonzept wird individuell abgestimmt und von den Zentren unterschiedlich festgelegt.

Humorale (vaskuläre) Abstoßung

Die humorale Abstoßung tritt seltener auf als die zelluläre, ist aber von einer höheren Mortalität begleitet, da es zu einer sekundären Komplementaktivierung, Vasokonstriktion und Thrombozytenaggregation kommt. Die bioptischen Befunde zeigen eine endotheliale Zellproliferation mit Schwellung; die Ablagerung von Immunglobulinkomplexen ist mittels Immunfluoreszenz nachweisbar.

Ausgeprägte humorale Abstoßungen führen zum Transplantatversagen, so dass Katecholamine oder mechanische Unterstützungsverfahren eingesetzt werden müssen, ggf. ist die Retransplantation zu erwägen. Die medikamentöse Therapie besteht, neben dem Einsatz von Methylprednisolon und anti-lymphozytären Antikörpern (OKT3), in der Behandlung mit Cyclophosphamid oder Plasmapherese, um den Spiegel der zirkulierenden präformierten Antikörper zu reduzieren.

Transplantatversagen

Das Transplantatversagen in der frühen postoperativen Phase ist eine seltene Komplikation. Es erfordert den Einsatz mechanischer Unterstützungsverfahren und die Entscheidung über die ggf. notwendige Retransplantation. Das Transplantatversagen kann seine Ursache in einer hyperakuten Abstoßung oder Ischämie des Endomyokards aufgrund einer verlängerten Ischämie bis zur Reperfusion haben. Die Differenzierung zwischen Ischämieschaden und hyperakuter Abstoßung wird bioptisch geklärt.

Infektion

Frühphase

Infektionen in der Frühphase sind bakterielle oder Pilzinfektionen, die als Pneumonie, Katheter- oder Wundinfektion auftreten. Infektionserkrankungen sind nach wie vor eine der Haupttodesursachen nach Herztransplantation. Die Infektionsprophylaxe mittels Antibiotika und Antimykotika ist zentrumspezifisch. Für die Differentialdiagnose zwischen Infektion und Abstoßung bei Fieber unklarer Genese (beides geht initial mit den gleichen klinischen Symptomen einher) hat sich die tägliche Überwachung von Procalcitonin bewährt (PCT-Anstieg nur bei Infektion). CRP eignet sich für diese Differenzierung nicht, da es sowohl bei Infektionen wie auch bei Abstoßung ansteigt [19].

Spätphase

Infektionserkrankungen im späteren Verlauf (> 30 Tage) sind häufig durch Erreger verursacht, die beim Patienten ohne Immunsuppression sehr selten gefunden werden bzw. Infektionserkrankungen verursachen. Typisch sind Zytomegalievirusinfektionen als Neuinfektion oder Reaktivierung.

In der Diagnostik hat sich die Bestimmung des CMV-pp65 (»immediate early antigene«, es handelt sich aber nicht um ein Antigen, sondern um ein Protein) durchgesetzt. Bei der Antikörperbestimmung muss berücksichtigt werden, dass Titeranstiege auch durch Transfusionen verursacht sein können.

Die Therapie besteht in der Behandlung mit Ganciclovir, angepasst an die Nierenfunktion. Bei ausbleibendem Therapieerfolg wird auf Foscavir umgestellt. Die primäre Kombinationsbehandlung scheint vielversprechend zu sein, ist aber noch nicht abschließend zu beurteilen. Andere Spätinfektionen werden häufig durch Pneumozystis, Listerien, Nocardien, Toxoplasmen oder Legionellen verursacht, ein Grund, der viele

74.6 · Lungentransplantation (LTx)

Zentren zu einer 6-wöchigen Trimethoprim-Sulfamethoxazol-Prophylaxe veranlasst hat [20].

Nierenversagen

Nach Herztransplantation entwickeln 7–12 % der Patienten ein Nierenversagen, das mit Nierenersatzverfahren behandelt werden muss. Ursächlich liegt dem Nierenversagen eine Kombination aus präoperativ eingeschränkter Nierenfunktion, Ciclosporin-/Tacrolimus-Toxizität, Kreislaufinsuffizienz mit entsprechend reduzierter Nierenperfusion und hochdosierter Katecholaminbehandlung zugrunde.


Bei der Behandlung wird der kontinuierlichen Ersatztherapie (venovenöse Hämofiltration) wegen geringerer kardiozirkulatorischer Nebenwirkungen der Vorzug vor den diskontinuierlichen Verfahren gegeben. Eine der Möglichkeiten, das Risiko des Nierenversagens zu reduzieren, besteht in der einschleichenden Ciclosporindosierung bei Beginn der Immunsuppression, unter Überbrückung der immunsuppressiven Lücke mit IL-2-Rezeptor-Antikörpern, ALG oder ATG [21].

74.6 Lungentransplantation (LTx)

74.6.1 Indikationen, Kontraindikationen

Indikationen

Die Indikation zur Lungentransplantation ist gegeben bei Lungenerkrankungen im Endstadium, die – unter Ausschöpfung aller konservativer Therapieoptionen – eine rasche Progression im Krankheitsverlauf zeigen. Die Lebenserwartung der Patienten ohne Transplantation beträgt bei Indikationsstellung maximal 12–18 Monate. Bei den zugrunde liegenden Erkrankungen wird nach parenchymalen und vaskulären Lungenerkrankungen unterschieden.

Den Anteil der jeweiligen Erkrankungen bei 6579 Transplantationen zeigt  Tabelle 74-5 [22].

Kontraindikationen

Kontraindikationen für eine Lungentransplantation sind immer dann gegeben, wenn Zusatzerkrankungen oder Folgeerkrankungen vorliegen, die den Transplantationserfolg unwahrscheinlich machen.

Die typischen Kontraindikationen sind:

- schwere systemische Zusatzerkrankungen,
- floride systemische Infektionserkrankungen,
- pulmonale Infektionen mit multiresistenten *Pseudomonas-aeruginosa*-Stämmen
- maligne Erkrankungen,
- hochdosierte Kortikosteroidmedikation über längere Zeit,
- Patienten ohne Rehabilitationsfähigkeit,
- extreme Kachexie oder Adipositas,
- schwere Knochenmarkfunktionsstörung,
- koronare Herzkrankheit/Kontraktilitätsstörungen,
- hochreplikative, chronische Hepatitis B,
- Alkohol- oder Drogenabhängigkeit,
- Anamnese fehlender medizinischer Compliance.

74.6.2 Postoperative Überwachung, Therapie und Komplikationen

Zum Standardmonitoring des Lungentransplantierten gehören die kontinuierliche arterielle, zentralvenöse und pulmonalarterielle Druckmessung, die Überwachung der gemischtvenösen und der pulsoxymetrischen O₂-Sättigung sowie die kontinuierliche oder diskontinuierliche HZV-Messung. Thoraxröntgenaufnahmen erfolgen anfänglich 2-mal täglich, später einmal täglich. Sollte eine frühe Extubation nicht möglich sein, so wird der Patient 1- bis 2-täglich bronchoskopiert. Bei jedem Temperaturanstieg auf >37,9 °C wird eine Blutkultur abgenommen.

Abgesehen von der höheren Bronchoskopiefrequenz mit entsprechender Materialgewinnung zur mikrobiologischen Diagnostik entspricht das Infektionsmonitoring dem anderer Organtransplantationen. Die Bronchoskopie dient bei diesen Patienten nicht nur der Infektüberwachung, sondern auch der Differenzierung zwischen Infektion und Abstoßung (transbronchiale Biopsie) sowie der Beurteilung der bronchialen Anatosomenverhältnisse (Insuffizienz, Stenose) und der Bronchialtoilette.


Immunsuppression

Die meisten Transplantationszentren verwenden zur Zeit eine Kombination aus Ciclosporin oder Tacrolimus, kombiniert mit Prednisolon und Azathioprin oder Mycophenolatmofetil. Die initialen Zielkonzentrationen liegen bei 300 ng/ml Ciclosporin bzw. bei 15 ng/ml Tacrolimus. Die Induktionstherapie mit OKT3, ALG oder ATG wird noch von einzelnen Zentren eingesetzt. IL-2-Rezeptorantikörper befindet sich in Erprobung [23].

Extubation

Eine Extubation während der ersten 36 h ist immer anzustreben. Dabei gelten die üblichen Kriterien der Extubation. Einige Zentren bevorzugen bei der Einzellungentransplantation die initiale, seitengetrennte Ventilation über einen Doppellumentubus.

Hintergrund ist die Überlegung, dass es bei Verwendung eines normalen Tubus zu einer Ventilationsstörung mit Überblähung des Transplantats kommt, da dieses in der Regel die bessere Compliance aufweist. Sekundär würde es zu einer Mediastinalverlagerung mit Kompression der Gegenseite wie auch

 **Tabelle 74-5.** Verteilung der Grunderkrankungen bei 6579 Lungentransplantationen (Registry of the International Society of Heart Lung Transplantation 1997)

Indikation	Einzellungen [%]	Doppellungen [%]
Emphysem/COLD	44	17
α ₁ -Antitrypsinmangel	12	11
Lungenfibrose	20	7
Zystische Fibrose	1	34
Primäre pulmonale Hypertonie	6	10
Retransplantation	3	3
Andere	14	18

einer Ventilations-/Perfusionsstörung und Zunahme des funktionellen Rechts-links-Shunts durch Gefäßkompression der überblähten Lunge kommen.

Reperfusionsoedem

Zwischen 10 und 20% der Lungentransplantate entwickeln einen ausgeprägten Reperfusionsschaden, der mit einer erhöhten Kapillarpermeabilität, einem interstitiellen Ödem und einer signifikanten Dysfunktion der Alveolarpneumozyten vom Typ II einhergeht und Hypoxie, pulmonale Hypertonie und eine verminderte Compliance zur Folge hat. Ein ausgeprägter Reperfusionsschaden führt zu einem längeren Intensivaufenthalt mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität.

Radiologisch zeigt sich während der ersten 2 Tage eine retikuläre interstitielle Infiltrat, das vorwiegend um den Lungenhilus und in den unteren Abschnitten lokalisiert ist und seine maximale Ausprägung um den 3.–4. Tag nach Transplantation findet.

Die Therapie besteht in der Fortführung der maschinellen Beatmung mit erhöhtem PEEP, bei pulmonaler Hypertonie in NO-Inhalation oder Prostaglandin-E₁-Infusion sowie Flüssigkeitsrestriktion bzw. Volumenzug, sofern dies hämodynamisch vertretbar ist. Bei ca. 5% der Patienten nach Lungentransplantation ist der Reperfusionsschaden so ausgeprägt, dass eine Behandlung mit der extrakorporalen Membranoxygenierung oder die Retransplantation erforderlich wird [24].

Lungenödem

Der Reperfusionsschaden darf nicht mit dem Ödem verwechselt werden, das aus perioperativer Flüssigkeitsüberladung oder Pulmonalvenenobstruktion (»kinking« der Vene oder Thrombose bei zu enger Anastomose) resultiert. Die Diagnose wird durch die transösophageale Echokardiographie oder per Angiographie gestellt und erfordert die operative Revision.

Störungen des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses

Patienten nach Einzellungentransplantation können ein Ventilations-Perfusions-Mißverhältnis entwickeln, das zu ausgeprägten Gasaustauschstörungen führt. Bei Patienten, die wegen einer Erkrankung mit pulmonaler Hypertension transplantiert wurden, beruht der zugrunde liegende Mechanismus darauf, dass nach der Transplantation der größere Anteil des Herzzeitvolumens das Transplantat perfundiert und sich ein funktioneller Rechts-links-Shunt ausbildet.

Hyperakute Abstoßung

Die hyperakute Abstoßung als eine durch Empfängerantikörper vermittelte Reaktion gegen das Endothel des Transplantats führt zur Komplementaktivierung und daraus resultierend zu Thrombose und Transplantatversagen. Die hyperakute Abstoßung stellt die seltenste Form der Abstoßung dar.

Akute Abstoßung

Zeichen der akuten Abstoßung (zytotoxische T-Lymphozyten) sind Husten, Dyspnoe, Verschlechterung des Gasaustauschs und Fieber. Radiologisch stellen sich interstitielle Infiltrate mit perihilärer Lokalisation dar. Die Diagnose wird durch die transbronchiale Lungenbiopsie gesichert.

Die Therapie besteht in der Bolusgabe von 500–1000 mg/Tag Methylprednisolon über 3 Tage. Bei steroidresistenter Abstoßung

wird die Basisimmunsuppression von Ciclosporin auf Tacrolimus umgestellt, oder es wird für 7–10 Tage mit OKT3 (5 mg/Tag) therapiert.

Chronische Abstoßung

Die chronische Abstoßung wird selten vor Ablauf der ersten 2 Monate nach Transplantation diagnostiziert. Sie tritt als chronisch obstruktive Bronchiolitis auf. Die Diagnose wird biopsisch gesichert. Das Thoraxröntgenbild bleibt unauffällig; je nach Schwere der Abstoßung kommt es zu einer Einschränkung der FEV₁.

Die Therapie besteht in einer maximalen Verstärkung der Immunsuppression. In dieser Situation müssen die Patienten bei einer CMV-Anamnese oder Risikokonstellation (Empfänger CMV-IgG-negativ, Spender CMV-IgG-positiv) eine Ganciclovirprophylaxe erhalten. Phasen maximaler Immunsuppression zur Stabilisierung werden häufig durch sekundäre Infektionen kompliziert. Die chronische Abstoßung ist die häufigste Ursache der Spätletalität [25].

Infektion

Pneumonie

Die häufigste bakterielle Infektion der frühen postoperativen Phase ist die Pneumonie. Die antibiotische/antimykotische Prophylaxe hat bei Lungentransplantationen einen höheren Stellenwert als bei anderen Organtransplantationen. Dabei richtet sich das Prophylaxeregime nach der Grunderkrankung und der pulmonalen Besiedlung des Transplantats.

Bei Lungenerkrankungen, die nicht mit einer Infektion verbunden sind, besteht die Prophylaxe meist aus einem Cephalosporin der 3. Generation in Kombination mit Clindamycin. Die Antibiotikatherapie wird dann gemäß Keimnachweis aus dem Transplantat und Antibiogramm angepasst. Patienten mit zystischer Fibrose oder Bronchiektasien erhalten eine Antibiotikaprophylaxe entsprechend den präoperativ nachgewiesenen Keimen.

Sinusitis

Da die Sinusitis bei Patienten mit langer antibiotischer Vorbehandlung ein Reservoir für rezidivierende pulmonale Infektionen darstellen kann, ist eine Sanierung unbedingt erforderlich. Bei Candida- oder Aspergillusnachweis (häufig) sind Fluconazol, Caspofungin oder Voriconazol indiziert.

Prophylaxe

CMV-positive Empfänger erhalten eine 3- bis 4-wöchige Ganciclovirprophylaxe; bei CMV-negativen Empfängern mit CMV-positivem Organ wird eine 3-monatige Prophylaxe durchgeführt. Bei CMV-negativem Empfänger und Transplantat ist keine Prophylaxe erforderlich, jedoch ist auf die Verwendung CMV-negativer Blutprodukte zu achten. Der Einsatz von CMV-Hyperimmunglobulin ist ebenso weit verbreitet wie teuer und umstritten.

Bei allen Lungentransplantierten wird eine Pneumozystisprophylaxe (Cotrimoxazol, 3-mal wöchentlich) empfohlen.

Literatur

1. Kuse E, Weimann A (1994) Besonderheiten im Rahmen der Transplantationschirurgie. In: Hartig W (Hrsg) *Moderne Infusionstherapie – Künstliche Ernährung*. Zuckschwert, München, S 529–534
2. Wiesner RH et al. (1988) Selective bowel decontamination to decrease gram-negative aerobic bacterial and *Candida* colonization and prevent infection after orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 45: 570–574
3. Ozawa K, Mori K, Morimoto T (1994) Evaluation of hepatic function. *Curr Opin Gen Surg* 17–23
4. Wade JJ et al. (1995) Bacterial and fungal infections after liver transplantation: an analysis of 284 patients. *Hepatology* 21: 1328–1336
5. Tollemar J, Hockerstedt K, Ericzon BG, Jalanko H, Ringden O (1995) Liposomal amphotericin B prevents invasive fungal infections in liver transplant recipients. A randomized, placebo-controlled study. *Transplantation* 59: 45–50
6. Kusne S. et al. (1999) Cytomegalovirus PP65 antigenemia monitoring as a guide for preemptive therapy: a cost effective strategy for prevention of cytomegalovirus disease in adult liver transplant recipients. *Transplantation* 68: 1125–1131
7. Liebau P et al. (1996) Management of herpes simplex virus type 1 pneumonia following liver transplantation. *Infection* 24: 130–135
8. Schlitt HJ et al. (1991) Differentiation of liver graft dysfunction by transplant aspiration cytology. *Transplantation* 51: 786–793
9. Egawa H et al. (1999) Long-term outcome of living related liver transplantation for patients with intrapulmonary shunting and strategy for complications. *Transplantation* 67: 712–717
10. Blanco R, De Girolami U, Jenkins RL, Khettry U (1995) Neuropathology of liver transplantation. *Clin Neuropathol* 14: 109–117
11. Lee YJ et al. (1996) Neurologic complications after orthotopic liver transplantation including central pontine myelinolysis. *Transplant Proc* 28: 1674–1675
12. Humar A et al. (1999) The association between acute rejection and chronic rejection in kidney transplantation. *Transplant Proc* 31: 1302–1303
13. MacMillan N et al. (1998) Venous graft thrombosis in clinical pancreas transplantation: options for a rescue treatment. *Transplant Proc* 30: 425–426
14. Smets YF et al. (1997) Infectious disease complications of simultaneous pancreas kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 12: 764–771
15. Glogar D et al. (1990) Heart transplantation: indication, selection criteria and patient management. *Wien Med Wochenschr* 140: 287–289
16. Kobashigawa JA (1998) Advances in immunosuppression for heart transplantation. *Adv Card Surg* 10: 155–174
17. Golshayan D et al. (1998) Incidence and prognostic value of electrocardiographic abnormalities after heart transplantation. *Clin Cardiol* 21: 680–684
18. Rourke TK, Droogan MT, Ohler L (1999) Heart transplantation: state of the art. *AACN Clin Issues* 10: 185–201
19. Hammer S et al. (1998) Procalcitonin: a new marker for diagnosis of acute rejection and bacterial infection in patients after heart and lung transplantation. *Transpl Immunol* 6: 235–241
20. De Maria R et al. (1996) Prognostic determinants of six-month morbidity and mortality in heart transplant recipients. The Italian Study Group on Infection in Heart Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 15: 124–135
21. Frimat L et al. (1998) Treatment of end-stage renal failure after heart transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 13: 2905–2908
22. Edelman JD, Kotloff RM (1997) Lung transplantation. A disease-specific approach. *Clin Chest Med* 18: 627–644
23. Hausen B, Morris RE (1997) Review of immunosuppression for lung transplantation. Novel drugs, new uses for conventional immunosuppressants, and alternative strategies. *Clin Chest Med* 18: 353–366
24. Struber M, Hirt SW, Cremer J, Harringer W, Haverich A (1999) Surfactant replacement in reperfusion injury after clinical lung transplantation. *Intensive Care Med* 25: 862–864
25. Verleden GM et al. (1999) Cyclophosphamide rescue therapy for chronic rejection after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 18: 1139–1142