

Anaesthesist 2010 · 59:1135–1154
 DOI 10.1007/s00101-010-1822-7
 Online publiziert: 8. Dezember 2010
 © Springer-Verlag 2010

Redaktion

H. Forst · Augsburg
 R. Rossaint · Aachen
 M. Weigand · Gießen
 A. Heller · Dresden



Punkten Sie online auf
CME.springer.de

Teilnahmemöglichkeiten

- kostenfrei im Rahmen des jeweiligen Zeitschriftenabonnements
- individuelle Teilnahme durch den Erwerb von CME-Tickets auf CME.springer.de

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Hinweis für Leser aus Österreich und der Schweiz

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die auf CME.springer.de erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

Der Anaesthesist ist zudem durch die Schweizerische Gesellschaft für Anaesthesiologie und Reanimation mit 1 Credit pro Modul anerkannt.

Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH
 Fachzeitschriften Medizin / Psychologie
 CME-Helpdesk, Tiergartenstraße 17
 69121 Heidelberg
 E-Mail: cme@springer.com
 CME.springer.de

C. Lichtenstern¹ · M. Müller¹ · J. Schmidt² · K. Mayer³ · M.A. Weigand¹

¹ Klinik für Anaesthesiologie und Operative Intensivmedizin,
 Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen

² Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg

³ Medizinische Klinik II (Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Infektiologie,
 Gastroenterologie, Nephrologie), Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen

Intensivtherapie nach Transplantation solider Organe

Zusammenfassung

Transplantationsmedizin ist eine interdisziplinäre Aufgabe. Oberstes Ziel ist die schnelle Wiederherstellung der individuellen Eigenständigkeit des Patienten. Nach einer Nierentransplantation sind die Überwachung der Organperfusion, ein adäquater Volumenstatus und die Vermeidung einer nephrotoxischen Medikation entscheidend. Die Betreuung von Patienten mit einer weit fortgeschrittenen Leberinsuffizienz ist nach Einführung des „Model-of-end-stage-liver-disease“- (MELD-) Systems häufiger geworden; dies geht mit dem Anstieg des Anteils komplikationsträchtiger Verläufe einher. Die Überwachung der Transplantatfunktion, die Diagnose früher Perfusions- oder Gallengangskomplikationen, eine spezifische Gerinnungssubstitution und die hämodynamische Optimierung im Sinne der Vermeidung einer Leberstauung sind die Eckpunkte der intensivmedizinischen Betreuung. Viele Patienten zur Herztransplantation sind bereits präoperativ aufgrund der stark eingeschränkten Herzfunktion in intensivmedizinischer Behandlung. Eine differenzierte Unterstützung der Transplantatfunktion mithilfe pulmonalerarterieller Dilatatoren und Inotropika ist postoperativ regelhaft notwendig. Die Lungentransplantation zielt besonders auf eine Verbesserung der Lebensqualität der Patienten. Postoperativ ist auf die Limitierung des pulmonalarteriellen Drucks, die Vermeidung einer Flüssigkeitsüberladung und die zügige Entwöhnung vom Respirator zu achten.

Schlüsselwörter

Transplantation · Intensivmedizin · Organversagen · Immunsuppression · Monitoring

Intensive therapy after solid organ transplantation

Abstract

Transplantation medicine is an interdisciplinary task and the priority objective is a fast recovery to patient independence. After kidney transplantation the crucial aims are monitoring of transplant perfusion, maintainance of an adequate volume status and avoidance of nephrotoxic medications. Transplantation for patients with advanced chronic liver failure has become more common since the implementation of the model of end stage liver disease (MELD) allocation system which is associated with more complicated proceedings. The essentials of critical care after liver transplantation are monitoring of transplant function, diagnosis of perfusion or biliary tract problems, specific substitution of coagulation factors and hemodynamic optimization due to avoidance of hepatic congestion. Many patients listed for heart transplantation need preoperative intensive care due to impaired heart function. Postoperatively a specific cardiac support with pulmonary arterial dilators and inotropics is usually necessary. Lung transplantation aims at an improvement of patient quality of life. Postoperative critical care should provide a limitation of the pulmonary arterial pressure, avoidance of volume overload and rapid weaning from the respirator.

Keywords

Transplantation · Critical care · Organ failure · Immunosuppression · Monitoring

Der Intensivmedizin kommt eine zentrale Bedeutung im Rahmen der Transplantationsmedizin zu. Aufgrund ihrer marginalen Organfunktion benötigen Transplantationspatienten nicht selten bereits im Vorfeld der Transplantation eine intensivmedizinische Versorgung. Die direkte postoperative Betreuung nach der Transplantation bedarf fast immer einer intensivmedizinischen Versorgung. Diese dient der Erhaltung der Funktion des Transplantats, der adäquaten Induktion und der weiteren Steuerung der immunsuppressiven Medikation unter Berücksichtigung ihrer Nebenwirkungen bzw. Interaktionen, therapiebegleitender (spezifischer) Erkrankungen und strebt eine möglichst frühe Wiedererlangung der Eigenständigkeit des Transplantierten an. Die intensivmedizinische Betreuung von Transplantationspatienten ist immer eine interdisziplinäre Angelegenheit (■ Abb. 1). Um seiner Rolle in dieser interdisziplinären Versorgung gerecht werden zu können, sollte der Anästhesist über die im Folgenden vermittelten Kenntnisse verfügen.

Grundlagen der Abstoßungsreaktion

Die genetisch fremden Gewebe des Transplantats induzieren durch die Verschiedenheit von Zelloberflächenmerkmalen eine hauptsächlich durch T-Zellen vermittelte Abwehrreaktion des Empfängers. Es werden verschiedene Abstoßungsreaktionen unterschieden: Eine möglicherweise kurz nach der Transplantation ► **perakut verlaufende humorale Abstoßungsreaktion** wird durch im Empfängerorganismus präexistierende Antikörper gegen Leukozyten und/oder Endothelien ausgelöst, die zu einer raschen Komplementaktivierung mit Embolisation des Transplantats führen kann. Eine im Vorfeld durchgeführte „Cross-match“-Untersuchung macht diese Reaktion unwahrscheinlich. Die

► Perakut verlaufende Abstoßungsreaktion

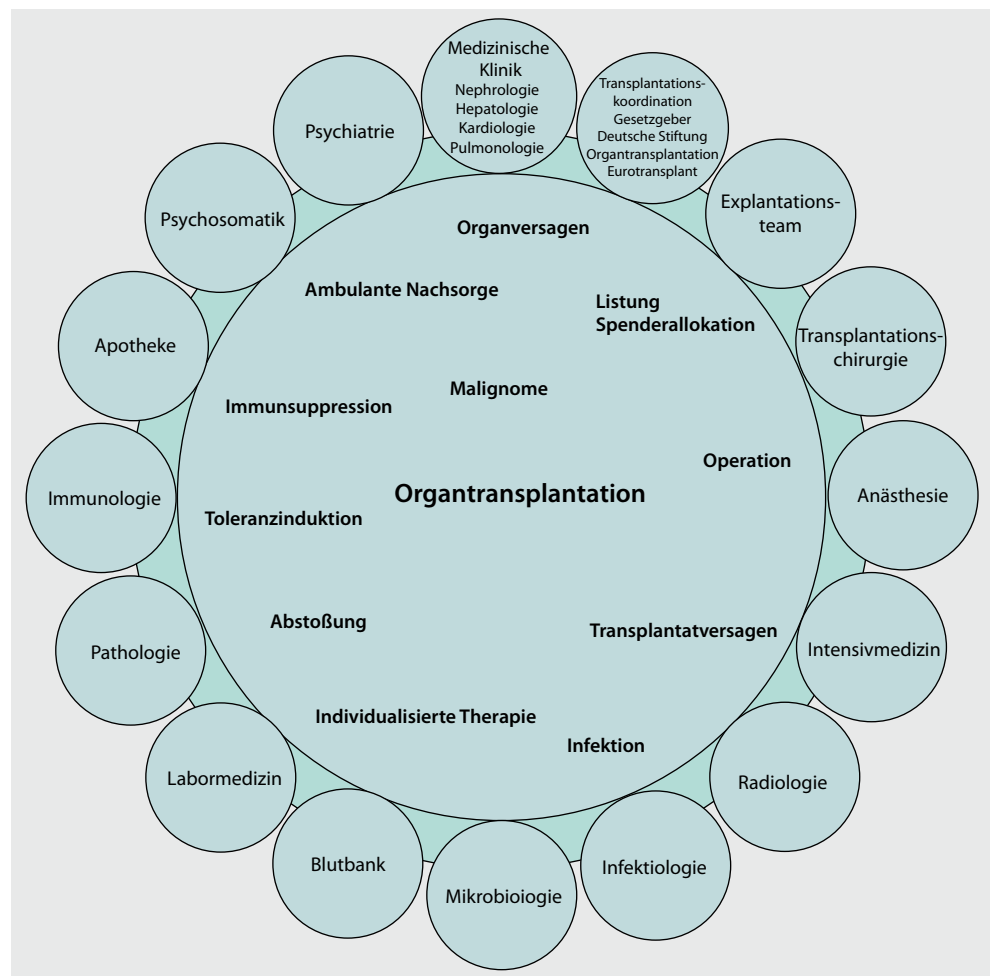


Abb. 1 ▲ Multidisziplinarität der Transplantationsmedizin

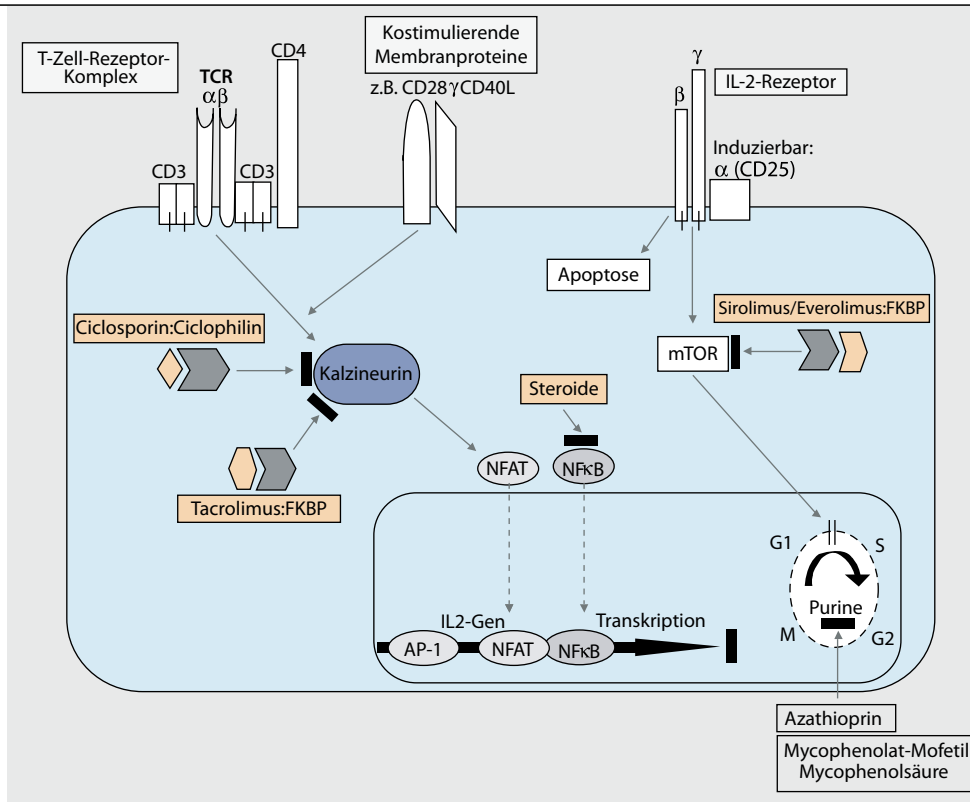


Abb. 2 ▲ Wirkmechanismus der Immunsuppressiva an der T-Helferzelle. AP-1 „activator protein-1“; CD „cluster of differentiation“; FKBP FK506-bindendes Protein; IL Interleukin; M, G1 und G2 Phasen des Zellzyklus; mTOR „mammalian target of rapamycin“; NFAT „nuclear factor of activated T lymphocytes“; NFκB „nuclear factor, kappa-light-chain-enhancer“ of activated B-cells; TCR „T cell receptor“

akute Abstoßungsreaktion wird durch zytotoxische T-Lymphozyten vermittelt und tritt häufig in der Frühphase nach Transplantation auf. Hiervon ist die chronische Abstoßungsreaktion zu unterscheiden, bei der sowohl humorale als auch zelluläre Mechanismen eine Rolle spielen. Eine solche Reaktion verläuft in der Regel über Monate bis Jahre, ist durch eine progrediente Fibrosierung, Vaskulopathie mit Proliferation von Endothel- sowie Gefäßmuskelzellen gekennzeichnet und ist im Gegensatz zur akuten Abstoßungsreaktion meist schlecht behandelbar.

Die immunologische Auseinandersetzung mit den transplantierten Geweben führt auch unter Immunsuppression zu histologisch nachweisbaren Veränderungen. Nach der Transplantation werden unabhängig vom klinischen Zustand in einem festen zeitlichen Schema Protokollbiopsien entnommen, die es ermöglichen, therapiebedürftige Abstoßungen vor einer klinisch manifesten Organdysfunktion zu entdecken [9]. Die histologischen Befunde werden nach organspezifischen internationalen Klassifikationen eingeordnet (Nieren- und Lebertransplantate: ► **Banff-Kriterien** [38, 41], Herz- und Lungentransplantate: Klassifikationen der International Society of Heart and Lung Transplantation, ISHLT; [48, 55]).

Immunsuppressiva

Man unterscheidet 4 Immunsuppressivaklassen: Kortikoide, Kalzineurininhibitoren, Antiproliferativa und Antikörperpräparate. Sie beeinflussen im Wesentlichen die Funktion bzw. Proliferation der für die Abstoßungsreaktion verantwortlichen T-Lymphozyten (■ **Abb. 2**). Kortikosteroide wirken unspezifisch antiinflammatorisch. Kalzineurininhibitoren („calcineurin inhibitor“, CNI; Cyclosporin A, Tacrolimus) hemmen die Immunreaktion durch Blockierung der Interleukin- (IL-)2-Produktion in der T-Zelle. Synthesehemmer der Desoxyribonukleinsäure („deoxyribonucleic acid“, DNA) wirken unspezifisch (Azathioprin) bzw. „spezifisch“ [Mycophenolat-Mofetil (MMF), Mycophenolsäure („mycophenolic acid“, MPA)] antiproliferativ auf Lymphozyten. „Mammalian-target-of-rapamycin“-Inhibitoren (mTOR-Inhibitoren: Sirolimus, Everolimus) blockieren spezifisch die T-Zell-Proliferation durch Unterbrechung der intrazellulären Signalweiterleitung nach Aktivierung des IL-2-

Bei der chronischen Abstoßungsreaktion spielen sowohl humorale als auch zelluläre Mechanismen eine Rolle

► Banff-Kriterien

Kortikoide, Kalzineurininhibitoren, Antiproliferativa und Antikörperpräparate bilden die 4 Immunsuppressivaklassen

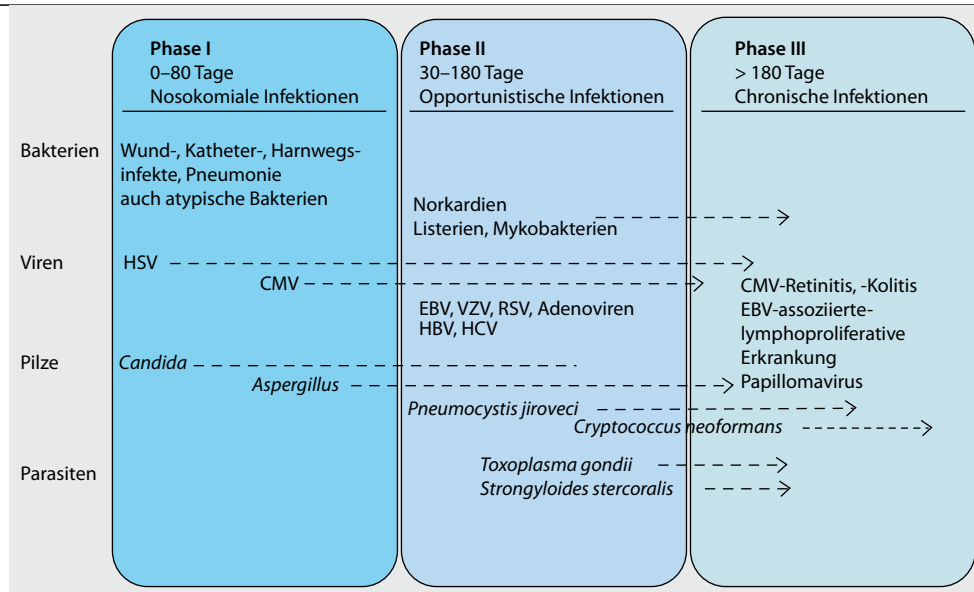


Abb. 3 ▲ Infektionsrisiken im zeitlichen Verlauf nach Organtransplantation. *CMV* Zytomegalievirus, *EBV* Epstein-Barr-Virus, *HBV* Hepatitis-B-Virus, *HCV* Hepatitis-C-Virus, *HSV* Herpes-simplex-Virus, *RSV* „respiratory syncytial virus“, *VZV* Varizella-zoster-Virus. (Mod. nach [18])

Rezeptors. Polyklonale Antikörper und Anti-CD3-Antikörper wirken durch Elimination von T-Zellen immunsuppressiv, während die monoklonalen Antikörper gegen den IL-2-Rezeptor die Proliferation aktivierter T-Zellen blockieren.

Im langfristigen Verlauf treten unter Immunsuppression bei ca. 15% der Patienten ► **maligne Tumoren** auf [dermale Karzinome, Posttransplantationslymphome (PTLD)] auf.

Infektiologische Komplikationen der Immunsuppression

Immunsuppressiva bedingen eine erhöhte Infektanfälligkeit, reduzieren die klinischen Symptome einer Infektion und begünstigen deren foudroyanten Verlauf. Das Spektrum wahrscheinlicher Infektionserreger ist um Viren, Pilze und intrazelluläre Bakterien erweitert (■ **Abb. 3**). Die strenge Expositionskontrolle von Pathogenen ist entscheidend und beinhaltet z. B. eine besondere Aufmerksamkeit beim Patientenkontakt sowie restriktive Indikationen zu invasiven Techniken/Applikationen.

Serologische Tests sind unter Immunsuppression selten hilfreich; deshalb kommt einem ► **direkten Erregernachweis** z. B. mithilfe der Kultivierung oder über kulturunabhängige Verfahren wie Polymerase-Kettenreaktion („polymerase chain reaction“, PCR) eine bedeutendere Rolle zu. Aber auch allgemeine Entzündungsparameter wie Leukozytenzahl, C-reaktives Protein (CRP) und Prokalcitonin („procalcitonin“, PCT), das auch unter Immunsuppression eine gute Sensitivität und Spezifität für bakterielle und fungale Infektionen besitzt, sind hilfreich [7, 30, 40]. Besonders zur Differenzialdiagnose kann PCT wichtige Hinweise liefern, da es im Fall von viralen Infektionen bzw. bei Abstoßungsreaktionen zu keinem relevanten PCT-Anstieg kommt.

Aufgrund der bedeutenden Morbidität und Letalität von Infektionen durch Zytomegalievirus (CMV) und *Pneumocystis jiroveci* sind für Organtransplantierte hierzu vielfach ► **Prophylaxeregime** etabliert. Persistierende CMV können unter Immunsuppression reaktiviert oder durch Spenderzellen (Transplantat, Bluttransfusion) auf den Organempfänger übertragen werden. Je nach CMV-Status von Empfänger und -spender liegt die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer CMV-Infektion ohne Prophylaxe bei 20–70%. Eine CMV-Infektion korreliert negativ mit der Langzeittransplantatfunktion, bedingt eine höhere Gesamtleitfähigkeit und erhöht die Inzidenz von Infektionen. Ganciclovir (alternativ Valganciclovir), Foscarnet und Cidofovir sind gegen CMV virostatisch wirksam; hierbei wird zur Prophylaxe zumeist Valganciclovir [39] oder Ganciclovir für 1 bis 4 Monate oral gegeben [2, 3, 42]. Nach der Transplantation werden 3 bis 6 Monate lang wöchentliche CMV-Screeninguntersuchungen mithilfe des quantitativen pp65-Antigen-Tests und/oder des direkten PCR-Nachweises empfohlen [45, 46].

► Maligne Tumoren

Die strenge Expositionskontrolle von Pathogenen ist entscheidend

► Direkter Erregernachweis

Prokalcitonin liefert wichtige Hinweise zur Differenzialdiagnose

► Prophylaxeregime

Tab. 1 Indikationen zur Nierentransplantation

Diabetische Nephropathie bei primär insulinpflichtigem Diabetes mellitus
Diabetische Nephropathie bei nichtprimär insulinpflichtigem Diabetes mellitus
Chronisch nephritisches Syndrom, diffuse mesangioproliferative Glomerulonephritis
Polyzystische Niere
Hypertensive Nierenerkrankung
Nephrotisches Syndrom

Bei ca. 10% aller Patienten kommt es im ersten halben Jahr nach der Transplantation zu einer ► **Pneumocystis-Pneumonie** (PCP), die mit einer hohen Letalität verbunden ist [4]. Eine primäre Prophylaxe mit Cotrimoxazol ist nicht nur für die besonders gefährdeten Lungentransplantationspatienten etabliert. Nach Lungentransplantation und Hochrisikolebertransplantation wird regelhaft eine *Aspergillus*-wirksame antimykotische Prophylaxe gegeben. Eine empirisch kalkulierte antiinfektive Therapie muss dem erweiterten Keimspektrum Rechnung tragen. Im Fall einer Sepsis muss auch die Reduktion/Pausierung der Immunsuppression, begleitet von einer engmaschigen Abstoßungs-

diagnostik, erwogen werden [2, 15].

Nierentransplantation

Allgemeines

In Deutschland warten aktuell etwa 10.000 Personen auf eine Nierentransplantation. Jährlich werden ca. 3000 Personen neu auf die Warteliste aufgenommen. Es werden ca. 2200 Nierentransplantationen nach postmortaler Organspende und ca. 500 im Rahmen einer Lebendspende durchgeführt [14]. Mit der Nierentransplantation sind eine deutlich längere Lebenserwartung und eine bessere Lebensqualität im Vergleich zum Nierenersatzverfahren verbunden [54]. Die häufigsten Ursachen der zur Transplantation führenden Erkrankungen sind Diabetes mellitus, Glomerulonephritiden, hypertensive Nierenerkrankung, polyzystische Nierenerkrankung (► **Tab. 1**). Die Patienten leiden oft an sekundären Komplikationen der Niereninsuffizienz und der Grunderkrankung wie Diabetes mellitus und Hypertonus, sodass Nebenerkrankungen wie koronare Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Folgen der arteriellen Hypertension und des Diabetes in weiteren Endorganen, sekundärer Hyperparathyreoidismus und Osteopathien gehäuft auftreten können. Die Langzeitprognose von Patienten nach Nierentransplantation ist selten durch die Transplantatfunktion selbst limitiert. Auch 5 Jahre nach postmortaler Transplantation ist bei etwa 70% der Patienten eine ausreichende Nierenfunktion gegeben. Die bedeutsamen ► **kardiovaskulären Nebenerkrankungen** sind die häufigsten Todesursachen nach einer Nierentransplantation [19, 37]. In der akuten präoperativen Vorbereitung wird der Patient dialysiert, um ohne Überwässerung oder Hyperkalämie transplantiert werden zu können.

Postoperative Intensivtherapie

Patienten nach Nierentransplantation werden postoperativ in der Regel spontan atmend in den Überwachungsbereich übernommen. Im Vordergrund stehen die engmaschige Flüssigkeits- und Elektrolytbilanzierung sowie die Überwachung der Transplantatfunktion v. a. anhand von Serumkreatinin und -harnstoff. Um eine ausreichende Perfusion des Transplantats zu gewährleisten, ist auf die Vermeidung einer Hypovolämie und von hypotensiven Phasen zu achten. Die regelgerechte Transplantatperfusion wird direkt nach Aufnahme und im weiteren Verlauf durch ► **tägliche Duplexsonographien** überwacht. Flüssigkeit und Elektrolyte werden entsprechend der Diurese substituiert. Kristalloide sind dabei Mittel der ersten Wahl. Der Stellenwert von Kolloiden bei der Flüssigkeitssubstitution nach Nierentransplantation ist heute nicht sicher zu bewerten, allerdings ist im Zweifel der Einsatz von Albumin oder evtl. Gelatine zu favorisieren. Hydroxyäthylstärke gilt wegen der Gefahr der Tubulusnekrose als kontraindiziert.

Transplantatdysfunktion

Für die zumeist passagere frühe Transplantatdysfunktion sind in der Regel eine Hypovolämie, hypotensive Phasen oder Probleme an den Gefäßanschlüssen wie Thrombosen, Embolien oder Stenosen der A. bzw. V. renalis verantwortlich. Darüber hinaus können postrenale Harnabflussstörungen

► Pneumocystis-Pneumonie

Nach Lungentransplantation und Hochrisikolebertransplantation wird regelhaft eine *Aspergillus*-wirksame antimykotische Prophylaxe gegeben

Im Vergleich zum Nierenersatzverfahren werden eine deutlich längere Lebenserwartung und eine bessere Lebensqualität erreicht

► Kardiovaskuläre Nebenerkrankungen

► Tägliche Duplexsonographien

► Hyperhydratation

Bei einer Anuriedauer von >24 h sollte eine Nierenersatztherapie durchgeführt werden

► Chronische Transplantatnephropathie

Die immunsuppressive Therapie beginnt perioperativ mit einer Kombination aus Kalzineurininhibitoren, Antiproliferativum und Kortikoid

► Kalzineurininhibitorfreies Protokoll

► „Split“-Leber-Transplantation

durch Stenosen an der Ureteranastomose, ischämisch bedingte Ureterleckagen, äußere Kompression des Ureters z. B. durch Hämatome, verlegte Ureterschienen und Blasenkatheter sowie Lymphozelen oder Serome auftreten. Diagnostisch sind bildgebende Verfahren hierbei zielführend. Die nephrotoxische Wirkung der Induktionsbehandlung mit hochdosierten CNI und eine frühe Polyomavirusinfektionen können intrarenale Ursachen für eine frühe Transplantatdysfunktion sein. Bei einer primären Oligurie oder Anurie ist zu beachten, dass eine folgende ► **Hyperhydratation** zu einer Beeinträchtigung der Transplantatperfusion führen kann. Bei ausreichendem Volumenstatus ist eine diuretische Stimulation mit Furosemid zulässig, sollte aber engmaschig reevaluiert und bei Persistenz der Funktionseinschränkung beendet werden. Bei reduziertem Herzzeitvolumen (HZV) ist Dobutamin das Mittel der Wahl. Bei einer Anuriedauer von >24 h sollte eine Nierenersatztherapie durchgeführt werden, wobei bezüglich des Volumenentzugs auf die Vermeidung einer intravasalen Hypovolämie zu achten ist. Die Anwendung von Dopamin im akuten Nierenversagen ist nicht angezeigt.

Abstoßung

Bei bis zu einem Drittel der Patienten kommt es innerhalb der ersten 3 Monate nach Transplantation zu einer akuten Abstoßung. Sie wird durch eine Biopsie histologisch gesichert. Die akute Abstoßung wird mit Kortikoiden allein oder in Kombination mit Antikörperpräparaten und/oder Plasmapherese behandelt. Die ► **chronische Transplantatnephropathie** zeichnet sich durch eine langsame Verschlechterung der Transplantatfunktion, die häufig mit einer nichtnephrotischen Proteinurie einhergeht, aus. Maßgeblich verantwortlich scheinen kardiovaskuläre Risikofaktoren zu sein. Anderen Ursachen, wie toxische Schäden z. B. durch CNI, eine neuerliche Glomerulonephritis, eine Rekurrenz der Grunderkrankung oder Polyomavirusinfektionen lassen sich histologisch von der chronischen Transplantatnephropathie unterscheiden.

Immunsuppression

Die immunsuppressive Therapie beginnt perioperativ mit einer Kombination aus CNI, Antiproliferativum und Kortikoid. Sie kann durch eine Induktionsbehandlung mit T-Zell-Depletion (Antithymozytenantikörper, OKT3) und die IL-2-Rezeptor-Antagonisten Basiliximab und Daclizumab ergänzt werden. Kalzineurininhibitorfreie Protokolle wurden zur Vermeidung der CNI-assoziierten Toxizität entwickelt, sind aber im Vergleich bezüglich der Abstoßungshäufigkeit und bezüglich des Transplantatüberlebens zumindest in der frühen Phase nach Transplantation eher unterlegen [1, 12, 31]. Bei histologisch gesicherter Kalzineurininhibitortoxizität sollte auf ein ► **kalzineurininhibitorfreies Protokoll** bestehend aus mTOR-Inhibitor, Mycophenolat und evtl. Kortikoid umgestellt werden. Eine permanente Kombination aus CNI mit mTOR-Inhibitoren besitzt eine deutlich erhöhte Nephrotoxizität und ist deshalb nur in einer individuellen Abwägung sinnvoll [34].

Fazit

Die intensivmedizinische Betreuung von Nierentransplantierten ist zumeist aufgrund von sekundären Komplikationen der Niereninsuffizienz notwendig. Zur Erhaltung der Transplantatfunktion sind die Überwachung der Organperfusion, ein adäquater Volumenstatus und die Vermeidung einer nephrotoxischen Medikation entscheidend.

Lebertransplantation

Allgemeines

Aktuell werden in Deutschland jährlich ca. 1100 Lebertransplantationen nach postmortalen Organspende vorgenommen [14]. Zusätzlich werden an einigen Zentren Lebendspenden durchgeführt, bei denen das Transplantat durch eine empfangenorientierte Mehrsegmentresektion oder linksseitige Hemihepatektomie gewonnen wird. Auch die Aufteilung einer postmortalen Leberspende (► **„Split“-Leber-Transplantation**) auf 2 Spender ist möglich und wird insbesondere im Rahmen der Transplantation von Kindern praktiziert. Die Leberzirrhose auf dem Boden einer chronischen Lebererkrankung und ein akutes Leberversagen sind die klassischen Indikationen für die Lebertransplantation

Tab. 2 Häufige Indikationen zur Lebertransplantation. (Nach [50])

Kategorie	Erkrankung
Akutes Leberversagen	Intoxikationen, akute Virushepatitis
Chronische Lebererkrankungen	Chronische Virushepatitis Alkoholische Leberzirrhose Primär biliäre Zirrhose Primär sklerosierende Cholangitis
Metabolische Erkrankungen	α_1 -Antitrypsinmangel Morbus Wilson Hereditäre Hämochromatose Amyloidose
Malignome	Hepatozelluläres Karzinom Hepatoblastom Cholangiozelluläres Karzinom
Andere	Budd-Chiari-Syndrom Polyzystische Lebererkrankung Echinokokkose

(**Tab. 2**). Die Lebertransplantation hat sich aber auch zu einer etablierten onkologischen Therapieoption z. B. beim hepatozellulären Karzinom entwickelt.

Präoperativ sind die Erhaltung der Organfunktionen, die Durchführung einer notwendigen Nierenersatztherapie und die begleitende Behandlung von Infektionen entscheidend. Bei einer fortgeschrittenen hepatischen Enzephalopathie sind zum Schutz vor einer Aspiration endotracheale Intubation und Beatmung frühzeitig zu erwägen.

„Model of end stage liver disease score“

Seit Dezember 2006 wird die Organvergabe anhand des an der Dreimonatsletalität orientierten „model of end stage liver disease“ (MELD) praktiziert. Der MELD-Score basiert ausschließlich auf objektiven Laborbefunden [Kreatinin, „international normalized ratio“ (INR), Serumbilirubin]. Daraus ergibt sich, verglichen mit der vorherigen Vergabep Praxis nach dem Child-Turcotte-Pugh-System, eine Bevorzugung von kränkeren Patienten mit einem höheren perioperativen Risiko [17]. Ein MELD-Wert >30 ist mit einer höheren postoperativen Letalität assoziiert. Für Patienten mit akutem Leberversagen, Malignomen oder metabolischen Erkrankungen wurde ein Regelwerk von „standard exceptions“ (SE) etabliert, das zur Bestimmung der Allokationspriorität neben dem reinen Labor-MELD-Wert („Lab-MELD“) einen „Match-MELD“-Score vergibt [10].

Die Organvergabe wird anhand des an der Dreimonatsletalität orientierten „model of end stage liver disease“ praktiziert

Hämodynamische Effekte und hepatorenales Syndrom

Aus der **portalen Hypertension** folgt durch eine vermehrte Freisetzung von Vasodilatoren [z. B. Stickstoffmonoxid (NO), Kohlenmonoxid (CO), Prostaglandine] u. a. im Splanchnikusgebiet eine Eröffnung von portovenösen und portosystemischen Shunts mit Volumen-Pooling im Splanchnikusstromgebiet, einer verringerten kardialen Vorlast, erniedrigten system- und pulmonalarteriellen Widerständen sowie einer kompensatorischen Tachykardie und erhöhtem HZV ($S_{zv}O_2$ -Anstieg; [33]). Mit dem Fortschreiten der Leberinsuffizienz führt die relative Hypovolämie trotz Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems zur Minderperfusion der Nieren und der Entwicklung eines hepatorenalen Syndroms (HRS; [23]). Das HRS ist bei fortgeschrittener Lebererkrankung ein wesentlicher prognostischer Faktor.

Hepatopulmonales Syndrom und portopulmonale Hypertension

Die oben genannten Vasodilatoren bewirken über eine Dilatation intrapulmonaler Gefäße und die Eröffnung von intrapulmonalen Rechts-links-Shunts eine Behinderung der Gasdifffusion und Ausbildung eines Ventilation-Perfusion-Missverhältnisses, die in eine **zentralen Zyanose** münden. Das hepatopulmonale Syndrom geht mit einer deutlichen Erhöhung der Letalität einher. Selten entwickeln Patienten mit Leberzirrhose eine klinisch bedeutsame portopulmonale Hypertension (PPH), die wahrscheinlich aus der Proliferation von Endothelien und glatten Muskelzellen der pulmonalen Gefäßbahn als Folge der hyperdynamen Zirkulation resultiert. Die portopulmonale Hypertension spricht oft gut auf inhalative oder i.v.-Gabe von Prostaglandinanaloga an [26, 53]. Auch eine restriktive Ventilationsstörung infolge von Aszites und Pleuraergüssen stellt eine durch die Lebererkrankungen vermittelte pulmonale Dysfunktion dar.

Die Organvergabe wird anhand des an der Dreimonatsletalität orientierten „model of end stage liver disease“ praktiziert

Die Organvergabe wird anhand des an der Dreimonatsletalität orientierten „model of end stage liver disease“ praktiziert

► Portale Hypertension

► Zentrale Zyanose

Die portopulmonale Hypertension spricht oft gut auf inhalative oder i.v.-Gabe von Prostaglandinanaloga an

► Anhäufung von Toxinen

Entscheidend in der hämodynamischen Steuerung der frühen postoperativen Phase ist die Optimierung des hepatischen Ein- und Ausflusses

► Niedriger Hämatokritwert

Transkutane Messungen der Indozyaningrünelimination und Atemtests zur Zytochrom-P450-Aktivität erlauben früh eine zuverlässige Prognose

► Retransplantation

Hepatische Enzephalopathie

Aufgrund der eingeschränkten Eliminationsleistung der Leber oder nach Anlage eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunt (TIPS) kommt es zur ► **Anhäufung von Toxinen** (z. B. Ammoniak) kommen, die ursächlich für die hepatische Enzephalopathie sind. Beim akuten Leberversagen kann sich dabei ein lebensgefährliches Hirnödem entwickeln, während chronische Verläufe klinisch weniger imponieren sind. Die enterale Gabe von Lactulose und eine Ansäuerung des Stuhls fördern die Ammoniakausscheidung. Eine weitere Therapieoption stellt die enterale oder die i.v.-Zufuhr von Ornithinaspartat dar.

Postoperative Intensivtherapie

Die Überwachung und Optimierung der hämodynamischen sowie respiratorischen Situation, der rasche Ausgleich einer Hypothermie und die Kontrolle etwaiger Blutungskomplikationen sind Aufgaben der frühen postoperativen Intensivtherapie. Das entscheidende Ziel der hämodynamischen Steuerung in der frühen postoperativen Phase ist eine Optimierung des hepatischen Ein- und Ausflusses, um eine günstige Transplantatperfusion zu erzielen. Dazu wird der zentrale Venendruck (ZVD 5–10 mmHg) so niedrig eingestellt, wie es zur Erzielung eines adäquaten Herzvolumens („cardiac index“ (CI) 2,5–3 l/min/m²) mit ausreichendem systemischen Perfusionsdruck („mean arterial pressure“ (MAP) 60–90 mmHg) notwendig ist. Die Überwachung des pulmonalarteriellen Drucks mithilfe des Swan-Ganz-Katheters ist hilfreich, da dieser in der frühen postoperativen Phase oft auch bei Patienten ohne bekannte PPH erhöht ist. Dabei muss ebenfalls mit dem Auftreten einer akuten Rechtsherzinsuffizienz gerechnet werden. Zur Therapie einer pulmonalen Hypertonie kommen inhalatives Iloprost oder/und NO zum Einsatz. Bei der Abschätzung der kardialen Vorlast sind Echokardiographie, PiCCO[®] und die kontinuierliche ZVD-Messung hilfreich. Eine transösophageale Echokardiographie ist auch bei Patienten mit Ösophagusvarizen ohne aktuelle Blutungsanamnese komplikationsarm durchzuführen. Die Transplantatfunktion wird anhand engmaschiger laborchemischer Kontrollen überwacht. Die Perfusion des Transplantats und dessen parenchymatöse Struktur werden direkt nach Aufnahme auf die Intensivstation und in der Folge mindestens einmal täglich (duplex-)sonographisch überprüft. Aufgrund der Gefahr von Thrombosen in den angeschlossenen Gefäßen wird zur Verbesserung der rheologischen Eigenschaften ein ► **niedriger Hämatokritwert** von ca. 25% [Hämoglobin- (Hb-)Wert 4–5,3 mmol/l, 6,5–8,5 g/dl] bei Patienten mit unkompliziertem postoperativen Verlauf ohne symptomatische kardiale Ischämie oder Blutung angestrebt. In der Regel wird der Patient intubiert und beatmet auf die Intensivstation überführt. Sowohl das intraoperative anästhesiologische Management als auch die postoperative Analgosedierung sollten mit kurz wirksamen Substanzen durchgeführt werden, um eine möglichst frühe Extubation innerhalb weniger Stunden zu ermöglichen.

Transplantatdysfunktion

Die Transplantatdysfunktion zeigt sich laborchemisch anhand einer mangelnden Lebersyntheseleistung (Quick-Wert/INR, Cholinesterase, Albumin), eines fehlenden Abfalls bzw. Wiederanstiegs der Transaminasen, Anstiegs der Cholestaseparameter [Bilirubin, alkalische Phosphatase (AP), γ -Glutamyltransferase (γ GT)] und einer erhöhten Laktatdehydrogenasekonzentration. Klinisch können Blutungen, eine neu auftretende hämodynamische Instabilität, Flüssigkeitseinlagerungen, Aszitesbildung und Varizenblutung auf die Transplantatdysfunktion mit erneuter portaler Hypertension hindeuten. Transkutane Messungen der Indozyaningrün- (ICG-)Elimination (LiMON; [16]) und neuere Atemtestverfahren (Limax) zur Quantifizierung der Zytochrom-P450-(1A2-)Aktivität erlauben bereits früh eine zuverlässige Prognose über die Transplantatfunktion [49]. Eine primäre Nonfunktion des Transplantats tritt in 1–5% der Fälle auf und zeigt sich im Verlauf der ersten 2 Tage nach Transplantation. Ursächlich kommen ein schwerwiegender Reperfusionsschaden, Perfusionsprobleme des Transplantats oder eine fulminante Cholestase infrage. Ist die Ursache durch eine operative Revision nicht zu beheben, bleibt therapeutisch nur die sofortige Listung zur hoch dringlichen

► **Retransplantation** übrig.

Operationassoziierte Komplikationen

Blutungen

Die Kombination von Thrombozytopenie, Thrombozytenfunktionsstörung und Mangel an Gerinnungsfaktoren, mögliche Parenchymverletzungen während der Multiorganentnahme und die Gefäßanastomosen stellen Risiken für postoperative Blutungen dar (Inzidenz ca. 10–15%). Deshalb sind eine engmaschige Überwachung der Blutgerinnung und eine bedarfsgerechte Substitution von Gerinnungsfaktoren [Frischplasma, Prothrombinkonzentrat (PPSB), Fibrinogen, rekombinierter Faktor VII, Faktor XIII] und Thrombozyten im Blutungsfall zügig zu gewährleisten. ► **Bettseitige Diagnosesysteme** wie Thrombelastographie und Multiplate® können eine zeitnahe Evaluation der Gerinnungssituation und der durchgeführten Substitutionsmaßnahmen ermöglichen. Eine operative Revision mit Hämatomausräumung geschieht in Abhängigkeit von der Dynamik der Blutung.

Gefäßkomplikationen

Thrombosen der A. hepatica (bis 10%) führen zum Anstieg der Transaminasen und früh zu ► **Gallengangsnarkrosen**. Zu den Risikofaktoren gehören die Verwendung von Interponaten, eine vorbestehende arterielle Stenosierung im Stromgebiet des Truncus coeliacus, eine postoperative Hyperkoagulation, ein hoher Hämatokritwert und eine Dissektion der A. hepatica. Die operative Revision oder eine radiologische Intervention [Lyse, perkutane transluminale Angioplastie (PTA)] müssen umgehend nach Diagnosestellung eingeleitet werden. Tritt eine arterielle Minderperfusion spät nach der Lebertransplantation auf, ist eine Retransplantation aufgrund von Gallengangsnarkrosen und intrahepatischen Abszessen häufig unumgänglich.

Pfortaderstenosen oder -thrombosen sowie Komplikationen der V.-cava-Anastomose sind deutlich seltener. Flussbehinderungen in der Pfortader können erneut Zeichen der portalen Hypertension bis hin zu schweren Leberfunktionsstörungen hervorrufen. Die chirurgische Revision und Thrombektomie haben hier zunächst Priorität. Stenosen an der kavalen Anastomose oder der V. cava selbst sind zumeist auf operative Probleme („kinking“, Naht) zurückzuführen. Diagnostisch kann neben der Duplexsonographie eine Katheterkavographie helfen. Liegt eine geringgradige Stenose vor, ist eine Ballondilatation mit Stent-Anlage anzustreben, da die operative Revision technisch schwierig ist.

Gallenwegskomplikationen

Stenosen im Anastomosenbereich werden in bis zu einem Fünftel der Fälle beobachtet. Neben operativen Ursachen können eine chronische Abstoßung, eine arterielle Minderperfusion oder ein Konservierungsschaden („ischemic type biliary lesions“) ursächlich sein. Intrahepatisch lokalisierte Strikturen haben eine deutlich schlechtere Prognose als Anastomosenstenosen. Zusätzlich können Insuffizienzen oder Leckagen zu intraabdominellen Biliomen führen. Endoskopisch- und radiologisch-interventionelle Therapieverfahren [Stentung, Dilatation, Papillotomie, Drainagenanlage, perkutane transhepatische Cholangiodrainage (PTCD)] sind heute Mittel der ersten Wahl zur Behandlung der Gallenwegskomplikationen und machen operative Revision meist unnötig.

Abstoßung

Eine frühe akute Abstoßung wird innerhalb von 5 bis 30 Tagen nach Transplantation in 15–35% der Fälle diagnostiziert und ist fast immer mit einer ► **Kortikoidstoßtherapie** erfolgreich zu therapieren. Die späte akute Abstoßung (10–20%) ist im Gegensatz dazu oftmals schwerer zu therapieren und führt nicht selten zu einer chronischen Abstoßung. Klinische Zeichen der akuten Abstoßung sind Fieber, Bauchschmerzen, Hepatosplenomegalie, gelegentlich Aszites, eine Transaminasenerhöhung, Erhöhung von γ -GT, AP und Bilirubin. Die Diagnose wird histologisch durch eine Leberbiopsie gesichert. Komplikationen an Gefäßen, Gallenwegen, CMV-Infektion, Reinfektion des Transplantats mit Hepatitis B oder C oder eine toxische Medikamentenwirkung sind differenzialdiagnostisch zu bedenken.

Bei etwa 4% der Lebertransplantierten entwickelt sich eine chronische Abstoßung mit einer ► **schleichenden Verschlechterung der Transplantatfunktion**, die sich durch einen kontinuierlichen Anstieg von Bilirubin und der Cholestaseparameter bei gering erhöhten Transaminasen und lange erhaltener Synthesefunktion zeigt. Therapeutisch sind Immunsuppressionsstoßtherapie mit

► Bettseitige Diagnosesysteme

► Gallengangsnarkrosen

Flussbehinderungen in der Pfortader können eine portale Hypertension bis hin zu schweren Leberfunktionsstörungen hervorrufen

Intrahepatisch lokalisierte Strikturen haben eine deutlich schlechtere Prognose als Anastomosenstenosen

► Kortikoidstoßtherapie

► Schleichende Verschlechterung der Transplantatfunktion

Kortikoiden oder Antikörperpräparaten nur selten erfolgreich, sodass schließlich die erneute Listung zur Transplantation geplant werden muss.

Immunsuppression

Postoperativ wird die Immunsuppression regelhaft als Kombination von CNI mit Kortikoiden begonnen. Bei Patienten mit einer deutlichen Einschränkung der renalen Funktion kann zur Dosisreduktion der CNI primär eine Dreifachkombination mit MMF/MPA erfolgen. Alternativ kann 3 bis 6 Monate nach der Transplantation eine Umstellung auf einen mTOR-Inhibitor erwogen werden; mTOR-Inhibitoren sind aufgrund der erhöhten Rate von Thrombosen der A. hepatica und Wundheilungsstörungen in der frühen Phase nach der Lebertransplantation kontraindiziert. Die Kortikoide zumeist können innerhalb von 6 bis 12 Monaten ausgeschlichen werden. ► **Antikörperpräparate** spielen bei den in Erprobung befindlichen Konzepten zur Toleranzinduktion nach Lebertransplantation eine Rolle [20].

Fazit

Mit Einführung des MELD-Systems werden vermehrt Patienten mit einer fortgeschrittenen Leberinsuffizienz und entsprechend bedeutenden begleitenden Organdysfunktionen transplantiert. Die Anwendung von Organersatzverfahren, die Überwachung der Transplantatfunktion, die Beachtung entsprechend veränderter Pharmakokinetik und evtl. eine spezifische Gerinnungssubstitution sind komplexe Anforderungen an die Intensivmedizin im Rahmen von Lebertransplantationen. Häodynamisch ist besonders auf die Vermeidung eines rechtsventrikulären Versagens mit Leberstauung zu achten.

Herztransplantation

Allgemeines

In Deutschland werden jährlich knapp 400 Herz- und Herz-Lungen-Transplantationen durchgeführt [14]. Indikation für die Herztransplantation ist die irreversible Herzerkrankung im Endstadium (Stadium IV der Klassifikation der New York Heart Association (NYHA)) trotz optimierter medikamentöser Therapie (■ **Tab. 3**). Grundlage der Indikationsstellung ist die progrediente Abnahme der körperlichen Belastbarkeit. Die Bestimmung des pulmonalarteriellen Widerstands und die Überprüfung der medikamentösen Beeinflussbarkeit sind von entscheidender Bedeutung für die Indikationsstellung zur Herztransplantation. Eine fixierte pulmonale Hypertonie (transpulmonaler Gradient >15 mmHg; pulmonalarterieller Gefäßwiderstand >400 dyn \cdot s \cdot cm $^{-5}$) stellt den Hauptgrund für die Ablehnung einer Transplantationslistung dar. Vor der Listung müssen alternative operative Optionen wie eine Myokardrevaskularisation, ein Klappenersatz, die Resektion eines linksventrikulären Aneurysmas und bei entsprechenden Herzrhythmusstörungen eine biventrikuläre Schrittmacherimplantation erwogen werden [52]. Die Implantation intrakorporaler mechanischer Kreislaufunterstützungssysteme („ventricular assist devices“, VAD) ist eine weitere Alternative, die als „bridging to recovery“ oder „bridging to transplantation“ sowie bei Patienten, die aufgrund ihrer Begleiterkrankungen als nichttransplantabel eingeschätzt werden, als „destination therapy“ eingesetzt werden [15, 44].

Häufig sind die Patienten präoperativ katecholaminpflichtig und respiratorisch grenzgradig kompensiert. Intraoperative Kernpunkte für einen positiven Transplantationsverlauf stellen eine ausreichend lange Reperfusionsdauer, die aggressive Behandlung einer pulmonalen Hypertonie und die adäquate Therapie eines kardialen Pumpversagens dar.

Die klassischen Nebenerkrankungen dieser Patienten ergeben sich aus der ► **chronischen Herzinsuffizienz** wie z. B. Nieren-, Leberinsuffizienz und neurologische Komplikationen. Relative Kontraindikationen für die Herztransplantation stellen eine hochgradige chronisch obstruktive Lungenerkrankung („chronic obstructive pulmonary disease“, COPD), ein schwerer Diabetes mit Nephropathie, eine fortgeschrittene periphere Verschlusskrankheit und eine schwere Leberzirrhose dar.

Tab. 3 Häufigste Indikationen zur Herztransplantation

Dilatative Kardiomyopathie
Koronare Herzerkrankung einschließlich ischämischer Kardiomyopathie
Restriktive Kardiomyopathie
Angeborene Herzfehler
Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie

Postoperativ wird die Immunsuppression regelhaft als Kombination von Kalzineurininhibitoren mit Kortikoiden begonnen

► Antikörperpräparate

Der pulmonalarterielle Widerstand und seine medikamentöse Beeinflussbarkeit sind für die Indikationsstellung entscheidend

► Chronische Herzinsuffizienz

Tab. 4 Hämodynamische Zielgrößen. (Nach [11])

Herzrhythmus	Sinusrhythmus, alternativ, wenn möglich, AAI-SM, DDD-SM
Blutdrücke	MAP >65 mmHg ZVD 8–12 mmHg (abhängig von Beatmung)
Herzzeitvolumen	CI >2 l/min/m ² S _v O ₂ >70% oder S _z vO ₂ >65%
Echokardiographie	LV-EDAI 6–9 cm ² /m ²
PiCCO®	ITBVI 850–1000 ml/m ² GEDVI 640–800 ml/m ²
Pulmonalarterienkatheter	p _{AWP} 12–15 mmHg
Diurese	>0,5 ml/kg/h
Laktat	<3 mmol/l

CI „cardiac index“, GEDVI „global end-diastolic volume index“, ITBVI „intrathoracic blood volume index“, LV-EDAI „left ventricular end-diastolic area index“, MAP „mean arterial pressure“, p_{AWP} „pulmonary artery wedge pressure“, S_vO₂ zentralvenöse Sauerstoffsättigung, S_zvO₂ gemischtvenöse Sauerstoffsättigung, ZVD zentraler Venendruck.

Postoperative Intensivtherapie

Aufgrund von Ischämie und Reperfusion des Spenderorgans ist eine ► **diastolische Funktionsstörung** nahezu regelhaft und durch ein restriktives Füllungsverhalten der Ventrikel gekennzeichnet. Das transplantierte Herz ist funktionell denerviert und reagiert aufgrund des unterbrochenen Barorezeptorenreflexes besonders empfindlich auf eine Hypovolämie. Indirekt wirkende Sympathomimetika und Parasympatholytika wie Atropin sind am Herzen nur reduziert bzw. gar nicht wirksam.

Zur postoperativen Überwachung gehören ein umfangreiches hämodynamisches Monitoring mithilfe pulmonalarterieller und evtl. linksatrialer Druckmessung, einschließlich der Messung von HZV und pulmonal- sowie systemvaskulären Widerständen, Echokardiographie und engmaschiger Herzrhythmusdiagnostik (12-Kanal-EKG; ■ Tab. 4).

Globales Pumpversagen

Eine global eingeschränkte myokardiale Kontraktilität ist zumeist Folge einer langen Ischämiezeit, einer operativen Komplikation oder einer ungenügenden Organ-

protektion. So könnte z. B. bei einem ► **hypertrophierten Spenderherz** die Kardioplegie die Innenschicht nur ungenügend erreicht haben. Nichterkannte Koronarstenosen und Luftembolien in die Koronararterien können umschriebene Myokardischämien zur Folge haben, die sich echokardiographisch als regionale Wandbewegungsstörungen darstellen. Die Ausbildung eines Reperfusionsoedems ist das morphologische Korrelat der myokardialen Zellschädigung infolge von Ischämie und Reperfusion. Zusätzlich kann eine inadäquate ventrikuläre Entlastung bei Ex- bzw. Implantation zu deren Überdehnung mit nachfolgender Gefügedilatation geführt haben. Ausflusstraktobstruktionen, Klap-pendysfunktionen und ein ungenügender Volumenstatus können echokardiographisch als Gründe für das Pumpversagen ausgeschlossen werden. Zur Therapie des biventrikulären Versagens kommen Inotropika und nachlastsenkende Medikamente unter strenger Überwachung der Gefäßwiderstände zum Einsatz. Weiterhin müssen die Korrektur einer (operationsbedingten) Volumenüberladung, die Behandlung begleitender Elektrolytverschiebungen und die Optimierung des Säure-Basen-Haushalts erfolgen. Bei ungenügender Stabilisierung sollten frühzeitig der Einsatz der intraortalen Ballonpumpe (IABP) sowie der extrakorporalen Membranoxygenierung („extracorporeal membrane oxygenation“, ECMO) erwogen werden. Das transplantierte Herz besitzt die Fähigkeit, sich auch Tage nach der Transplantation zu erholen, sodass diese Verfahren über einen längeren Zeitraum erfolgversprechend angewendet werden können.

Rechtsherzversagen

Die isolierte Rechtsherzinsuffizienz ist die häufigste Ursache eines frühen Transplantatversagens. Sie ist in der Regel Folge des erhöhten pulmonalarteriellen Widerstands des Empfängers, der sich auf dem Boden der im Vorfeld der Transplantation bestehenden chronischen Linksherzinsuffizienz sekundär ausgebildet hat. Das an den pulmonalen Hypertonus nichtadaptierte Spenderherz kann dabei rasch dilatieren und eine hochgradige Trikuspidalinsuffizienz ausbilden. Operationsbedingte Ursachen für das Rechtsherzversagen können eine unzureichende Entlüftung des rechten Herzens mit konsekutiver Luftembolie und Flussbehinderungen an den Nahtstellen des Atriums [hoher ZVD, niedriger „pulmonary arterial pressure“ (PAP), echokardiographisch kleiner rechter Ventrikel] und der Pulmonalarterie (hoher ZVD, hoher PAP, echokardiografisch großer rechter Ventrikel) sein. Echokardiographisch imponiert das Rechtsherzversagen mit einer rechtsventrikulären Dilatation, die mit einer bedeutsamen Trikuspidalklappeninsuffizienz, Kontraktilitätseinschränkung

► Diastolische Funktionsstörung

► Hypertrophiertes Spenderherz

Frühzeitig sollten der Einsatz der intraortalen Ballonpumpe und der extrakorporalen Membranoxygenierung erwogen werden

Das an den pulmonalen Hypertonus nichtadaptierte Spenderherz kann rasch dilatieren und eine hochgradige Trikuspidalinsuffizienz ausbilden

Rechtsherzversagen

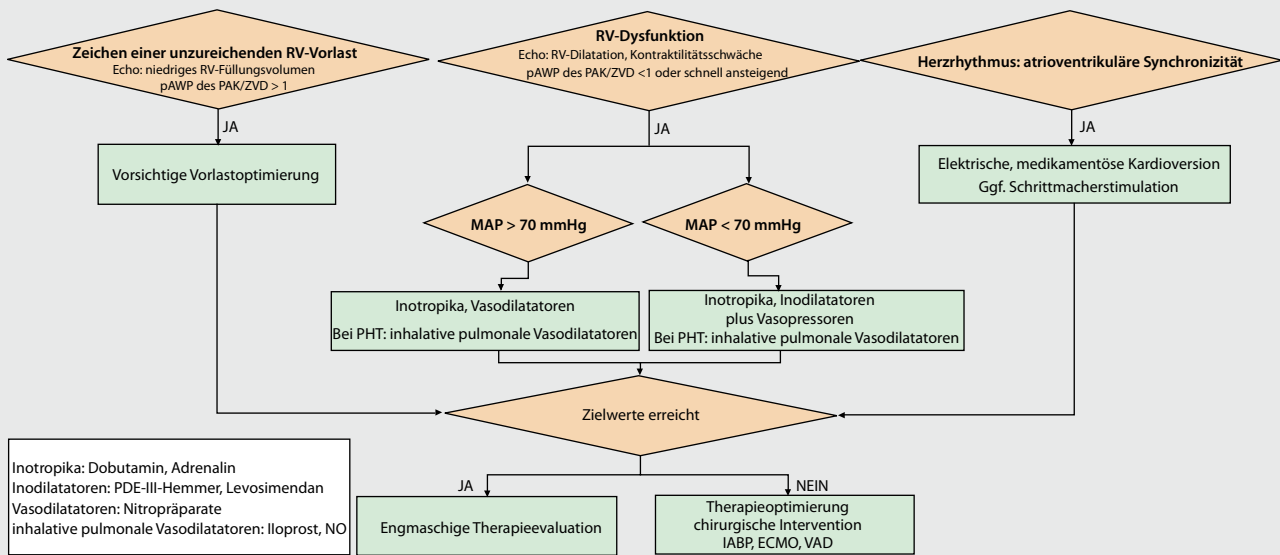


Abb. 4 ▲ Therapie des Rechtsherzversagens. *ECMO* „extracorporeal membrane oxygenation“, *IABP* intraortale Ballonpumpe, *MAP* „mean arterial pressure“, *NO* Stickstoffmonoxid, *PAK* Pulmonalarterienkatheter, *pAWP* „pulmonary artery wedge pressure“, *PDE* Phosphodiesterase, *PHT* portopulmonale Hypertension, *RV* rechtsventrikulär, *VAD* „ventricular assist device“. (Mod. nach [11])

► Kavale Stauung

► Inodilatoren

Ein durch die atriale Dilatation entstandenes Vorhofflimmern sollte aggressiv antiarrhythmisch behandelt werden

und Abflachung des Ventrikelseptums einhergeht. Weitere klinische Zeichen einer zunehmenden Rechtsherzinsuffizienz sind Tachykardie und eine Abweichung der elektrischen Herzachse (Steiltyp, überdrehter Rechtstyp oder S1-Q3-Typ), eine Erhöhung des transpulmonalen Gradienten über 15 mmHg, des Pulmonalgefäßwiderstands über $240 \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$ und ein Anstieg des rechtsatrialen Drucks. Infolge der ► **kavalen Stauung** entwickelt sich im weiteren Verlauf eine Leberfunktionsstörung mit Transaminasen- und Bilirubinanstieg. Ein Perikarderguss als Ursache des Rechtsherzversagens muss echokardiographisch ausgeschlossen werden. Zur Verhinderung eines Rechtsherzversagens sind eine kritische präoperative Evaluation und eine großzügige Indikationsstellung zur prophylaktischen/präemptiven Senkung des pulmonalarteriellen Widerstands zu empfehlen [13]. Therapeutisch ist eine Kombination von Nachlastsenkung durch Erniedrigung des Pulmonalgefäßwiderstands, Optimierung der rechtsventrikulären Vorlast und des koronaren Perfusionsdrucks, Inotropieunterstützung und Erhaltung der atrioventrikulären (AV-)Synchronizität anzustreben (■ **Abb. 4**). Hierzu kommen in erster Linie ► **Inodilatoren** wie Phosphodiesterasehemmer (z. B. Milrinon) und der Kalzium-Sensitizer Levosimendan sowie β -Mimetika und zur Aufrechterhaltung eines ausreichenden Perfusionsdrucks auch Vasokonstriktoren (Noradrenalin) und die Inhalation von Iloprost oder/und NO zum Einsatz [5]. Eine hohe inspiratorische Sauerstoffkonzentration ist zusätzlich einer der potentesten Dilatoren in der pulmonalarteriellen Strombahn ventilierter Lungenareale. Zur weiteren Entwöhnung von den inhalativen pulmonalen Vasodilatoren kann frühzeitig orales Sildenafil eingesetzt werden [8]. Ein durch die atriale Dilatation entstandenes Vorhofflimmern sollte aggressiv antiarrhythmisch behandelt werden (elektrische Kardioversion und/oder Amiodaron) und ggf. bei therapiebedingter Sinusbradykardie oder AV-Blockierung eine Schrittmacherstimulation erfolgen. Der Einsatz einer IABP kann über die Verbesserung der Koronarperfusion auch bei Rechtsherzversagen erwogen werden. Bei einem drohenden Versagen der konventionellen Therapie sollten die ECMO und evtl. die nachfolgende Implantation eines VAD zur Überbrückung bis zur Erholung, einer Replantation oder als abschließende Versorgung erwogen werden.

Nichtkardiale Komplikationen

Störungen der Lungenfunktion

Störungen der Lungenfunktion sind nach Herztransplantationen keine Seltenheit. Häufige Ursachen sind neben einer ► **interstitiellen Flüssigkeitszunahme** infolge einer systemischen Entzündungsreaktion die postoperative Linksherzinsuffizienz, Pneumonien, Hämatothorax, Pneumothorax, Chylothorax und Atelektasen auch z. B. im Rahmen einer Zwerchfellparese nach Verletzung des N. phrenicus.

Nachblutungen

Nachblutungen infolge einer postoperativen Verdünnungs-koagulopathie, einer gerinnungsrelevanten Leberfunktionsstörung bei chronisch-venöser Stauung, einer Vorbehandlung mit Thrombozytenaggregationshemmer, Heparin, Vitamin-K-Antagonisten und direkten Thrombininhibitoren stellen ein ernsthaftes Problem in der postoperativen Phase dar. Die adäquate Substitution von Blutprodukten und Gerinnungsfaktoren sollte zeitnah durchgeführt werden. Bei therapierefraktären diffusen Blutungen kann die „Off-label“-Gabe von aktiviertem Faktor VII als Heilversuch sinnvoll sein [21]. Echokardiographische Verlaufskontrollen zum Ausschluss einer Perikardtamponade sind für die Indikationsstellung zur operativen Revision angezeigt.

Neurologische Veränderungen

Nach Eingriffen mit extrakorporaler Zirkulation werden in ca. 6% der Fälle neurologische Veränderungen auf. Operationen am offenen Herzen wie die Herztransplantation sind mit einer noch höheren Inzidenz verbunden [36, 43].

Eingeschränkte Nierenfunktion

Häufig besteht bei den Patienten bereits präoperativ als Folge der Herzinsuffizienz eine eingeschränkte Nierenfunktion. Perioperative Faktoren wie die extrakorporale Zirkulation (EKZ), hämodynamische Instabilität oder nephrotoxische Medikamente (z. B. CNI) können postoperativ zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion führen [35]. Da die Entwicklung einer chronischen Niereninsuffizienz mit einer Zunahme der Letalität nach Herztransplantation assoziiert ist, sollte ein akutes postoperatives Nierenversagen aggressiv behandelt werden [27]. Hierzu gehören eine Optimierung der Hämodynamik, die Gabe von Diuretika und die Vermeidung hoher CNI-Spiegel.

Abstoßung

Eine frühe hyperakute Abstoßungsreaktion kann Folge des Vorhandenseins oder der Bildung von Antikörpern durch den Organempfänger gegen Zelloberflächenmoleküle vom ► **„Human-Leukocyte-Antigen“** - (HLA-)Typ des Spenderorgans sein. Klinisch imponiert die schnelle Ausbildung eines biventrikulären Pumpversagens bei initial guter Transplantatfunktion. Diese Problematik könnte durch eine im Vorfeld durchgeführte Cross-match-Testung verhindert werden, für die aber aufgrund der geringen Ischämietoleranz des Spenderherzens bei der aktuellen Untersuchungstechnik nicht genügend Zeit bleibt. Eine Hochdosiskortikoidtherapie und die Elimination der Antikörper mithilfe der Plasmapherese stellen die Therapie der Wahl dar. Eine Elimination von B-Zellen durch Gabe von OKT3 oder eines Immunsuppressivums mit gewisser B-Zell-Spezifität wie Cyclophosphamid kann zusätzlich erwogen werden. Die chronische Abstoßung ist durch eine transplantationspezifische koronare Vaskulopathie gekennzeichnet. Sie ist bei mindestens 40% der Transplantierten innerhalb der ersten 5 Jahre nachweisbar und begründet den Großteil der transplantationsassoziierten Morbidität und Letalität [51].

Immunsuppression

Die frühe immunsuppressive Therapie nach Herztransplantation besteht klassischerweise aus einer Kombination aus CNI, Antiproliferativum und Kortikoid. Sie kann durch eine Induktionsbehandlung mit ► **T-Zell-Depletion** (Antithymozytenantikörper, OKT3) oder die IL-2-Rezeptor-Antagonisten Basiliximab und Daclizumab ergänzt werden, die bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion einen späteren Start der CNI-Applikation erlauben. Mycophenolat-Mofetil/Myco-

► Interstitielle Flüssigkeitszunahme

Die adäquate Substitution von Blutprodukten und Gerinnungsfaktoren sollte zeitnah durchgeführt werden

Akutes postoperatives Nierenversagen sollte aggressiv behandelt werden

► „Human leukocyte antigen“

Hochdosiskortikoidtherapie und Elimination der Antikörper mithilfe der Plasmapherese sind die Therapie der Wahl

► T-Zell-Depletion

phenolsäure erscheint Azathioprin überlegen. Der Einsatz der mTOR-Inhibitoren ist aufgrund ihrer antiproliferativen Eigenschaften attraktiv zur Prävention der koronaren Arteriopathie. Studien mit Sirolimus und Everolimus in Kombination mit CNI zeigten geringer ausgeprägte koronare Gefäßveränderungen, niedrige Abstoßungsraten, aber auch eine stärker ausgeprägte Entwicklung einer Niereninsuffizienz. Kortikoide werden regelhaft nach 6 bis 12 Monaten ausgeschlichen [29].

Fazit

Aufgrund einer marginalen kardialen Funktion bedürfen zur Herztransplantation gelistete Patienten häufig bereits präoperativ einer intensivmedizinischen Behandlung. Regelmäßig ist eine differenzierte Unterstützung der Transplantatfunktion mithilfe von Inotropika notwendig, die eines engmaschigen Monitorings (z. B. Echokardiographie, Pulmonalkatheter) bedarf.

Lungentransplantation

Allgemeines

In Deutschland werden jährlich knapp 300 Lungentransplantationen vorgenommen [14]. Die Lungentransplantation ist beim irreversiblen Organversagen trotz maximaler medikamentöser und apparativer Therapie indiziert (■ **Tab. 5**). Die Lungentransplantation kann als uni- oder bilaterale Transplantation durchgeführt werden. Indikationen für eine Doppellungentransplantation sind beispielsweise das Vorliegen einer zystischen Fibrose (CF) oder eine schwere pulmonale Hypertonie, während bei älteren Emphysem- bzw. Fibrosepatienten auch eine Einlungentransplantation ein gutes Ergebnis erzielen kann.

Die Lebenserwartung Lungentransplantierter (Fünfjahresüberlebensrate 50–60%) liegt deutlich unter der der Normalbevölkerung; hierbei stellen Infektionen die Haupttodesursache dar [28]. Im Vergleich mit dem natürlichen Verlauf der Erkrankung ergeben sich Überlebensvorteile bei CF, pulmonaler Hypertonie und idiopathischer Lungenfibrose [3], während beim Emphysem nur in einem Drittel der Fälle ein Gewinn von mehr als einem Jahr erreicht wird [34]. Die entscheidende Motivation zur Lungentransplantation ist die deutliche Verbesserung der Lebensqualität [25, 32, 47].

Präoperativ kann eine ► **nichtinvasive Beatmung** („non-invasive ventilation“, NIV) besonders bei Patienten mit Lungenemphysem und Hyperkapnie bzw. respiratorischer Acidose notwendig sein. Eine invasive Beatmung ist so lange wie möglich zu vermeiden, da diese Patienten aufgrund der Immobilisation und begleitender Organdysfunktionen eine deutlich schlechtere Prognose nach der Transplantation haben.

Postoperative Intensivtherapie

Für die postoperative Therapiesteuerung und Überwachung sollte je nach Grunderkrankung ein ► **erweitertes hämodynamisches Monitoring** mithilfe von PAK oder PiCCO® genutzt werden. Zusätzlich sind die Echokardiographie, die intermittierende oder kontinuierliche Messung der $S_{zV}O_2$, bronchoskopische Kontrollen der Anastomosen sowie Ultraschall von Thorax und Abdomen zu empfehlen. Regelmäßige radiologische Kontrollaufnahmen der Lungen mithilfe der konventionellen Technik stellen eine Basisdiagnostik dar, die bei Bedarf um computertomographische Untersuchungen erweitert werden muss. Bei vorbestehender und postoperativer pulmonaler Hypertonie muss die frühzeitige inhalative Therapie mit Iloprost oder NO erwogen werden. Im Hinblick auf ein mögliches Reperfusionsödem der Lungen wird ein restriktives Flüssigkeitsmanagement angestrebt. Die Beatmung sollte zur Vermeidung einer Hyperinflation druckkontrolliert erfolgen. Insbesondere bei der unilateralen Lungentransplantation des Emphysepatienten kann es unter maschineller Beatmung aufgrund der Ausatembehinderung der nativen Lunge zu einer gefährlichen Überblähung kommen.

Tab. 5 Indikationen zur Lungentransplantation. (Nach [28])

COPD/Emphysem
Idiopathische Lungenfibrose
Zystische Fibrose
α_1 -Antitrypsin-Mangel
Idiopathische pulmonale Hypertonie
Bronchiektasien
Sarkoidose
Retransplantation (BOS, non-BOS)
BOS Bronchiolitis-obliterans-Syndrom bei chronischer Abstoßung, COPD „chronic obstructive pulmonary disease“.

Die Lungentransplantation kann als uni- oder bilaterale Transplantation durchgeführt werden

► Nichtinvasive Beatmung

► Erweitertes hämodynamisches Monitoring

Die Beatmung sollte zur Vermeidung einer Hyperinflation druckkontrolliert erfolgen

Gegebenfalls muss eine ► **selektive Zweilungenbeatmung** über einen doppellumigen Tubus durchgeführt werden. Die Steuerung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration und des positiven end-expiratorischen Drucks („positive end-expiratory pressure“, PEEP) erfolgt nach Kriterien der protektiven Beatmung anhand des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks und der arteriellen Sauerstoffsättigung. Ziel ist eine frühzeitige Extubation; dies muss auch beim Sedationsregime entsprechend berücksichtigt werden. Auch die präoperative Adaptation des Patienten an eine Hyperkapnie kann ein Problem sein, das sich im Verlauf zurückbildet.

Transplantatdysfunktion

Die primäre Transplantatdysfunktion mit dem klinischen Bild eines fortschreitenden Lungenversagens (► **„acute respiratory distress syndrome“**, ARDS) bildet die häufigste Komplikation in der postoperativen Intensivbehandlung. Ursächlich hierfür können ein Reperfusionsschaden, eine Obstruktion der Pulmonalvenen und eine fulminante akute Abstoßung sein. Die symptomatische Therapie entspricht der des ARDS mit lungenprotektiver Beatmung sowie einer großzügigen Indikationsstellung für NO bzw. Iloprost. Bei einer primären Transplantatdysfunktion oder einer schweren pulmonalen Hypertonie können zur Überbrückung extrakorporale Lungenersatzverfahren [„interventional lung-assist“ (ILA), ECMO] notwendig sein.

Operationsbedingte Komplikationen

Die ► **Denervierung des Transplantats** geht mit einem abgeschwächten Hustenreflex, einer verringerten mukoziliären „clearance“, die die Ausbildung von Atelektasen und Pneumonien begünstigt, und einem reduzierten Atemantrieb bei Hyperkapnie einher. Läsionen des N. phrenicus mit konsekutiver Zwerchfellparese (zumeist passager), ein Hämatothorax, Verletzungen des Ductus thoracicus mit Chylothorax und bronchopleurale Fisteln sind weitere operationsbedingte Komplikationen. Eine fibrinöse Bronchitis infolge von Schleimhautischämien der zentralen Atemwege aufgrund der transplantationsbedingten Unterbindung der bronchialarteriellen Perfusion kann Atelektasen, Infektionen und Blutungen hervorrufen, die im postoperativen Verlauf wiederholte interventionelle Bronchoskopien erforderlich machen. Atemwegskomplikationen mit Nekrosen und Obstruktionen treten gehäuft bei einem Größenmissverhältnis zwischen Spender- und Empfängerorgan sowie primären Perfusionsproblemen an den bronchialen Anastomosen auf. Zur Entfernung von Granulationsgewebe werden interventionelle Techniken (z. B. Lasertherapie) bis hin zur Stent-Implantation eingesetzt, die auch bei bronchialen Stenosen genutzt werden. Infolge von Elektrolytstörungen oder Ischämien sowie der Operation am Herzen entwickeln sich postoperativ relativ häufig atriale Tachykardien (Vorhofflimmern, -flattern).

Intestinale Komplikationen

Intestinale Komplikationen in Form von Kolonperforationen und Ileus treten nicht selten schon früh postoperativ auf und sind mit einer hohen Letalität verbunden. Neben einem Alter von über 50 Jahren, einer vorbestehenden Divertikulose und einer hochdosierten Kortikoidtherapie ist eine CF als Grunderkrankung der Hauptrisikofaktor für diese intestinalen Komplikationen [22]. Patienten mit CF entwickeln aufgrund des primär zähen, flüssigkeitsarmen Stuhls auch unabhängig von einer Lungentransplantation oft ein ► **distales intestinales Obstruktionssyndrom** (DIOS). Eine intestinale Minderperfusion infolge einer sehr restriktiven Flüssigkeitsgabe, von Opiaten und Infektionen wird ebenfalls als Ursache angeführt. Prophylaktisch ist auf eine ausreichende Hydratation und die schnelle Reduktion von Opiaten zu achten. Zusätzlich sollten die Gaben von Acetylcystein und Quellmitteln sowie Darmspülungen frühzeitig durchgeführt und periphere Opiatantagonisten erwogen werden. Der konservativ nichttherapierbare Ileus muss zügig operativ versorgt werden. Eine operationsbedingte häufig passagere Vagusläsion kann zu Magenentleerungsstörungen führen. Eine symptomatische Therapie mit Metoclopramid und Erythromycin und ggf. eine Duodenalsonde können hier Abhilfe schaffen.

► Selektive Zweilungenbeatmung

► „Acute respiratory distress syndrome“

► Denervierung des Transplantats

Atemwegskomplikationen treten gehäuft bei einem Größenmissverhältnis zwischen Spender- und Empfängerorgan auf

► Distales intestinales Obstruktionssyndrom

Der konservativ nichttherapierbare Ileus muss zügig operativ versorgt werden

► Bronchiolitis-obliterans-Syndrom

Die frühe immunsuppressive Therapie besteht aus einer Kombination aus Kalzineurininhibitoren, Antiproliferativum und Kortikoid

Abstoßung

Die akute Transplantatabstoßung zeigt sich anhand unspezifischer Symptome wie Husten, subfebrilen Temperaturen und Luftnot. Weitere Probleme wie Hypoxämie, Pleuraerguss, interstitielle Infiltrate oder ein Abfall der Lungenfunktion können auftreten, sind aber für eine Abstoßung nicht beweisend. Klinisch ist dies nicht von einer CMV-Pneumonitis oder einer anderen Infektion zu unterscheiden; deshalb können nur eine Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage (BAL) und ggf. transbronchiale Biopsien Gewissheit schaffen. Die akute Abstoßung ist nach einer Kortikoidstherapie meist vollständig reversibel.

Im Verlauf des zweiten Jahrs nach Transplantation tritt typischerweise das ► **Bronchiolitis-obliterans-Syndrom** (BOS) unter der Ausbildung einer obstruktiven Ventilationsstörung auf. Wiederholte akute Abstoßungen, virale Infekte, mangelhafte Therapieadhärenz, Aspiration und Mikroaspirationen bei gastroösophagealem Reflux gelten als Trigger des BOS. Unter einer Langzeittherapie mit Azithromycin konnte eine Verbesserung der Lungenfunktion beobachtet werden [24]. Hinweise auf die Entwicklung eines BOS können auch aus einer progredienten Verschlechterung der Lungenfunktion abgeleitet werden, die mit elektronischen Geräten täglich von den Patienten gemessen werden kann. Aufgrund der bedeutsamen Überblähung sind Lungentransplantierte mit fortgeschrittenem BOS sehr schwer maschinell zu beatmen und hiervon zu entwöhnen.

Immunsuppression

Die frühe immunsuppressive Therapie nach Lungentransplantation besteht klassischerweise aus einer Kombination aus CNI, Antiproliferativum und Kortikoid. Eine Induktionsbehandlung mit T-Zell-Depletion oder mit IL-2-Rezeptor-Antagonisten Basiliximab und Daclizumab erlaubt einen späteren Start der CNI-Applikation. Die mTOR-Inhibitoren werden aufgrund der relevanten Rate pulmonaler Komplikationen aktuell nicht regelhaft eingesetzt [6].

Fazit

Die Lungentransplantation zielt besonders auf die Verbesserung der Lebensqualität der betroffenen Patienten. Postoperativ ist auf die Limitierung des pulmonalarteriellen Drucks, die Vermeidung einer Flüssigkeitsüberladung und die zügige Entwöhnung vom Respirator zu achten.

Fazit für die Praxis

Die Betreuung von Transplantationspatienten ist eine interdisziplinäre Aufgabe. Neben den spezifischen intensivmedizinischen Anforderungen, die sich aus der konkreten Organinsuffizienz ergeben, resultieren weitere typische z. T. schwerwiegende Begleitprobleme. In der intensivmedizinischen Betreuung kommt es auf die Überwachung der Transplantatfunktion und -perfusion, die Vermeidung toxischer Einflüsse, die Induktion der Immunsuppression und die infektiologische Überwachung bzw. antiinfektive Therapie an. Die Anwendung von Organersatzverfahren spielt in der Überwindung von Komplikationen eine große Rolle.

Korrespondenzadresse

Dr. C. Lichtenstern



Klinik für Anaesthesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen
Rudolf-Buchheim Str. 7, 35392 Gießen
christoph.lichtenstern@chiru.med.uni-giessen.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Abramowicz D, Del Carmen Rial M, Vitko S et al (2005) Cyclosporine withdrawal from a mycophenolate mofetil-containing immunosuppressive regimen: results of a five-year, prospective, randomized study. *J Am Soc Nephrol* 16:2234–2240
2. Caring for Australians with Renal Impairment (CARI) (2004) The CARI guidelines. CMV disease and kidney transplant: prophylaxis for cytomegalovirus infection in patients following renal transplantation. *Nephrology (Carlton)* 9 (Suppl 3):27–31
3. European Expert Group on Renal Transplantation (EBPG), European Renal Association (ERA-EDTA), European Society for Organ Transplantation (ESOT) (2000) European best practice guidelines for renal transplantation (part 1). *Nephrol Dial Transplant* 15 (Suppl 7):1–85
4. Anonymous (2004) Pneumocystis jirovecii (formerly Pneumocystis carinii). *Am J Transplant* 4 (Suppl 10):135–141
5. Augoustides JG, Ochroch EA (2005) Inhaled selective pulmonary vasodilators. *Int Anesthesiol Clin* 43:101–114
6. Bhorade SM, Stern E (2009) Immunosuppression for lung transplantation. *Proc Am Thorac Soc* 6:47–53
7. Boeken U, Feindt P, Micek M et al (2000) Procalcitonin (PCT) in cardiac surgery: diagnostic value in systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis and after heart transplantation (HTX). *Cardiovasc Surg* 8:550–554
8. Boffini M, Sansone F, Ceresa F et al (2009) Role of oral sildenafil in the treatment of right ventricular dysfunction after heart transplantation. *Transplant Proc* 41:1353–1356
9. Bohmig GA, Regele H, Horl WH (2005) Protocol biopsies after kidney transplantation. *Transpl Int* 18:131–139
10. Bundesärztekammer (2008) Richtlinien zur Organtransplantation gemäß § 16 Transplantationsgesetz. *Dtsch Arztebl* 104:B1261–B1264
11. Carl M, Alms A, Braun J et al (2007) S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten. Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf. *Anasth Intensivmed* 48:S1–S32
12. Chapman JR (2010) The KDIGO clinical practice guidelines for the care of kidney transplant recipients. *Transplantation* 89:644–645, doi 10.1097/TP.0b013e3181d62f1b
13. Deng MC, Gradaus R, Hammel D et al (1996) Heart transplant candidates at high risk can be identified at the time of initial evaluation. *Transpl Int* 9:38–45
14. Deutsche Stiftung Organtransplantation (2010) Daten und Graphiken. www.dso.de
15. Etz CD, Welp HA, Tjan TD et al (2007) Medically refractory pulmonary hypertension: treatment with nonpulsatile left ventricular assist devices. *Ann Thorac Surg* 83:1697–1705
16. Faybik P, Krenn CG, Baker A et al (2004) Comparison of invasive and noninvasive measurement of plasma disappearance rate of indocyanine green in patients undergoing liver transplantation: a prospective investigator-blinded study. *Liver Transpl* 10:1060–1064
17. Ferraz-Neto BH, Zurstrassen MP, Hidalgo R et al (2008) Analysis of liver transplantation outcome in patients with MELD Score > or = 30. *Transplant Proc* 40:797–799
18. Fishman JA, Rubin RH (1998) Infection in organ transplant recipients. *N Engl J Med* 338:1741–1751
19. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ (1998) Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 32:S112–119
20. Geissler EK, Schlittl HJ (2009) Immunosuppression for liver transplantation. *Gut* 58:452–463
21. Gill R, Herbertson M, Vuylsteke A et al (2009) Safety and efficacy of recombinant activated factor VII: a randomized placebo-controlled trial in the setting of bleeding after cardiac surgery. *Circulation* 120:21–27
22. Gilljam M, Chaparro C, Tullis E et al (2003) GI complications after lung transplantation in patients with cystic fibrosis. *Chest* 123:37–41
23. Gines P, Guevara M, Arroyo V et al (2003) Hepatorenal syndrome. *Lancet* 362:1819–1827
24. Gottlieb J, Szangolies J, Koehnlein T et al (2008) Long-term azithromycin for bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation. *Transplantation* 85:36–41
25. Gross CR, Savik K, Bolman RM 3rd et al (1995) Long-term health status and quality of life outcomes of lung transplant recipients. *Chest* 108:1587–1593
26. Hadengue A, Benhayoun MK, Lebrec D et al (1991) Pulmonary hypertension complicating portal hypertension: prevalence and relation to splanchnic hemodynamics. *Gastroenterology* 100:520–528
27. Hamour IM, Omar F, Lyster HS et al (2009) Chronic kidney disease after heart transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 24:1655–1662
28. Hertz MI, Aurora P, Christie JD et al (2008) Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: a quarter century of thoracic transplantation. *J Heart Lung Transplant* 27:937–942
29. Khush KK, Valantine HA (2009) New developments in immunosuppressive therapy for heart transplantation. *Expert Opin Emerg Drugs* 14:1–21
30. Kornberg A, Grube T, Wagner T et al (2000) Differentiated therapy with prostaglandin E1 (alprostadil) after orthotopic liver transplantation: the usefulness of procalcitonin (PCT) and hepatic artery resistive index (RI) for the evaluation of early graft function and clinical course. *Clin Chem Lab Med* 38:1177–1180
31. Larson TS, Dean PG, Stegall MD et al (2006) Complete avoidance of calcineurin inhibitors in renal transplantation: a randomized trial comparing sirolimus and tacrolimus. *Am J Transplant* 6:514–522
32. Macnaughton KL, Rodrigue JR, Cicale M et al (1998) Health-related quality of life and symptom frequency before and after lung transplantation. *Clin Transplant* 12:320–323
33. Martin PY, Gines P, Schrier RW (1998) Nitric oxide as a mediator of hemodynamic abnormalities and sodium and water retention in cirrhosis. *N Engl J Med* 339:533–541
34. Meier-Kriesche HU, Schold JD, Srinivas TR et al (2005) Sirolimus in combination with tacrolimus is associated with worse renal allograft survival compared to mycophenolate mofetil combined with tacrolimus. *Am J Transplant* 5:2273–2280
35. Molina EJ, Sandusky MF, Gupta D et al (2010) Outcomes after heart transplantation in patients with and without pretransplant renal dysfunction. *Scand Cardiovasc J* 44:138–176
36. Nussmeier NA, Miao Y, Roach GW et al (2010) Predictive value of the national institutes of health stroke scale and the Mini-Mental state examination for neurologic outcome after coronary artery bypass graft surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 139:901–912
37. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA et al (2000) Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int* 57:307–313
38. Ormonde DG, De Boer WB, Kierath A et al (1999) Banff schema for grading liver allograft rejection: utility in clinical practice. *Liver Transpl Surg* 5:261–268
39. Pescovitz MD, Rabkin J, Merion RM et al (2000) Valganciclovir results in improved oral absorption of ganciclovir in liver transplant recipients. *Antimicrob Agents Chemother* 44:2811–2815
40. Qedra N, Wagner F, Jonitz B et al (2001) Procalcitonin (PCT) is a new biological marker for the diagnosis of non-viral infections after transplantation of intrathoracic organs. *J Heart Lung Transplant* 20:239
41. Racusen LC, Solez K, Colvin RB et al (1999) The Banff 97 working classification of renal allograft pathology. *Kidney Int* 55:713–723

42. Razonable RR, Emery VC (2004) Management of CMV infection and disease in transplant patients. 27–29 February 2004. *Herpes* 11:77–86
43. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM et al (1996) Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter study of perioperative ischemia research group and the ischemia research and education foundation investigators. *N Engl J Med* 335:1857–1863
44. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ et al (2001) Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 345:1435–1443
45. Rowshani AT, Bemelman FJ, Van Leeuwen EM et al (2005) Clinical and immunologic aspects of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients. *Transplantation* 79:381–386
46. Schnitzler MA, Woodward RS, Brennan DC et al (1997) The effects of cytomegalovirus serology on graft and recipient survival in cadaveric renal transplantation: implications for organ allocation. *Am J Kidney Dis* 29:428–434
47. Stavem K, Bjortuft O, Lund MB et al (2000) Health-related quality of life in lung transplant candidates and recipients. *Respiration* 67:159–165
48. Stewart S, Winters GL, Fishbein MC et al (2005) Revision of the 1990 working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart rejection. *J Heart Lung Transplant* 24:1710–1720
49. Stockmann M, Lock JF, Riecke B et al (2009) Prediction of postoperative outcome after hepatectomy with a new bedside test for maximal liver function capacity. *Ann Surg* 250:119–125
50. Strassburg CP, Manns MP (2009) Liver transplantation: indications and results. *Internist (Berl)* 50:550–560
51. Taylor DO, Stehlik J, Edwards LB et al (2009) Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-sixth official adult heart transplant report-2009. *J Heart Lung Transplant* 28:1007–1022
52. Tjan TD, Kondruweit M, Scheld HH et al (2000) The bad ventricle – revascularization versus transplantation. *Thorac Cardiovasc Surg* 48:9–14
53. Vachieri F, Moreau R, Hadengue A et al (1997) Hypoxemia in patients with cirrhosis: relationship with liver failure and hemodynamic alterations. *J Hepatol* 27:492–495
54. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL et al (1999) Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 341:1725–1730
55. Yousem SA, Berry GJ, Cagle PT et al (1996) Revision of the 1990 working formulation for the classification of pulmonary allograft rejection: lung rejection study group. *J Heart Lung Transplant* 15:1–15

CME-Fragebogen

kostenfreie Teilnahme für Abonnenten

Bitte beachten Sie:

- Antwortmöglichkeit nur online unter: CME.springer.de
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

Welche Aussage zu Abstoßungsreaktionen nach Organtransplantation trifft nicht zu?

- Eine perakute Abstoßungsreaktion durch präexistierende Antikörper wird durch eine „Cross-match“-Untersuchung weitestgehend ausgeschlossen.
- Zelloberflächenmerkmale wie die Histokompatibilitätskomplexe gehören zu den wesentlichen antigenen Merkmalen der transplantierten Gewebe.
- Die zytotoxischen T-Zellen sind bei der akuten Abstoßungsreaktion hauptsächlich für die Nekrose des Transplantats verantwortlich.
- Histopathologische Befunde einer akuten Abstoßungsreaktion nach Nierentransplantation werden nach Banff-Kriterien klassifiziert.
- Bei der chronischen Abstoßungsreaktion spielt die humorale Abwehr keine Rolle.

Welche Aussage zu den Immunsuppressiva trifft zu?

- Kortikoide vermitteln ihre immunsuppressive Wirkung hauptsächlich durch Reduktion der Interleukin- (IL-)2-Produktion.
- Ciclosporin und Tacrolimus entfalten ihre immunsuppressive Wirkung über eine Hemmung der IL-2-Bildung.
- Antiproliferativa dürfen nicht in Kombination mit Kalzineurininhibitoren verordnet werden.
- „Mammalian-target-of-rapamycin“- (mTOR)-Inhibitoren

vermitteln ihre Wirkung über eine direkte Blockade des T-Zell-Rezeptors.

- Sirolimus und Tacrolimus gehören zur Gruppe der Kalzineurininhibitoren.

Welche Aussage trifft zu?

- Immunsupprimierte Patienten besitzen eine intakte zelluläre Abwehr.
- Unter Immunsuppression kann sich eine Infektion foudroyant entwickeln.
- Immunsuppressiva müssen während einer Sepsis in unveränderter Dosis weiter eingenommen werden.
- Zytomegalievirusinfektionen nach Transplantation treten nur bei CMV-negativen Transplantatempfängern auf.
- Die Leukozytenzahl hat unter Immunsuppression eine schlechte Sensitivität und Spezifität als Parameter für bakterielle Infektionen.

Welche Aussage zur Nierentransplantation trifft nicht zu?

- Die Langzeitprognose von Patienten nach Nierentransplantation ist selten durch die Transplantatfunktion limitiert.
- Die häufigsten Ursachen der zur Transplantation führenden Erkrankungen sind Diabetes mellitus, Glomerulonephritiden und hypertensive Nierenerkrankung.
- Vermeidungen einer Hypovolämie und von hypotensiven Phasen sind ein wichtiges Ziel der postoperativen Intensivtherapie.

- Kalzineurininhibitoren sind unproblematisch für eine Immunsuppression nach Nierentransplantation.
- Protokollbiopsien spielen eine große Rolle für die Diagnose der chronischen Transplantat-abstoßung.

Welche Aussage zur Lebertransplantation trifft nicht zu?

- Der „Model-of-end-stage-liver-disease“- (MELD-)Score berechnet sich aus Kreatinin, „international normalized ratio“ (INR) und Serumbilirubin.
- Hohe MELD-Werte sind mit einer hohen perioperativen Morbidität verbunden.
- Das Vorliegen eines hepatozellulären Karzinoms erhöht den Lab-MELD Score.
- Das hepatorenale Syndrom stellt ein bedeutendes intensivmedizinisches Problem dar.
- Bei Patienten mit einer Leberzirrhose liegt häufig eine hyperdynamische Kreislaufsituation vor.

Welche Aussage zur Lebertransplantation trifft zu?

- Zur Verbesserung der Hämodynamik ist nach einer Lebertransplantation eine hohe kardiale Vorlast erwünscht.
- Für eine adäquate Leberoxygenierung ist ein Hämoglobin- (Hb-)Wert von >6,2 mmol/l (>10 g/dl) anzustreben.
- Eine transösophageale Echokardiographie ist aufgrund möglicher Ösophagusvarizen kontraindiziert.

- Der pulmonalarterielle Druck ist nach einer Lebertransplantation häufig erniedrigt.
- Thrombosen der A. hepatica können zu Gallengangsnekrosen führen.

Welche Aussage zur Herztransplantation trifft nicht zu?

- Biventrikuläre Schrittmacher und mechanische Linksherz-Assist-Systeme können alternative Therapieoptionen für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sein.
- Als „destination therapy“ werden ventrikuläre Assist-Systeme bei Patienten bezeichnet, die zur Herztransplantation bestimmt sind.
- Die Ausprägung einer sekundären pulmonalarteriellen Hypertonie ist ein wichtiges einschränkendes Kriterium bei der Indikationsstellung zur Herztransplantation.
- Bereits präoperativ benötigen Patienten zur Herztransplantation häufig eine Katecholamintherapie.
- Die koronare Transplantatvasculopathie ist Ausdruck einer chronischen Abstoßungsreaktion nach Herztransplantation.

Welche Aussage zur Herztransplantation trifft zu?

- Eine postoperative Bradykardie spricht gut auf die Gabe von Atropin an.
- Diastolische Funktionsstörungen der Ventrikel sind in der Akutphase nach Herztransplantation selten.

- Zur Behandlung einer relevanten Rechtsherzbelastung nach Herztransplantation werden frühzeitig inhalative Vasodilatoren eingesetzt.
- Eine deutliche Nachlasterrhöhung dient der hämodynamischen Stabilisierung bei Linksherzversagen nach Transplantation.
- Inotropika eignen sich nicht zur Steigerung der Pumpfunktion des denervierten, transplantierten Herzens.

Welche der folgenden Aussagen zur Lungentransplantation ist falsch?

- Mit einer erfolgreichen Lungentransplantation kann v. a. die Lebensqualität der Patienten verbessert werden.
- Präoperativ sollte eine invasive Beatmung, soweit möglich, vermieden werden.
- Bei zystischer Fibrose wird fast ausschließlich eine bilaterale Lungentransplantation favorisiert.
- Das Sedierungskonzept zielt auf eine frühzeitige Extubation nach der Lungentransplantation.
- Intraoperativ sollten Stickstoffmonoxid (NO) und/oder Iloprost nicht angewendet werden.

Welche der folgenden Aussagen zur Lungentransplantation ist zutreffend?

- Die Denervierung des Transplantats ist ohne Einfluss für die mukoziliäre „clearance“ der Lungen.
- Der Einsatz von extrakorporalen Lungenersatzverfahren ist bei primärem Transplantatversagen nicht sinnvoll.
- Perioperativ wird ein liberales Volumenmanagement angestrebt.
- Intestinale Komplikationen sind nach Lungentransplantation nicht selten.
- Das Bronchiolitis-obliterans-Syndrom ist in der Regel Ausdruck einer akuten Transplantatabstoßung.

Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate auf CME.springer.de verfügbar. Den genauen Einsendeschluss erfahren Sie unter CME.springer.de