



# Indikationen und Kontraindikationen zur Lebertransplantation in Bezug auf aktuelle Leitlinien

## Einleitung

In den vergangenen 50 Jahren hat sich die Lebertransplantation von einer experimentellen zu einer Standardtherapie entwickelt und ist sehr effektiv in der Behandlung von Patient\*innen mit akuter oder chronischer Lebererkrankung. Aufgrund dieser Erfolgsgeschichte ist die Anzahl der Kandidat\*innen auf der Warteliste rasch gestiegen, das Angebot an Spenderorganen und damit die Transplantationszahl hat aber nicht im selben Maß zugenommen.

Mit Entwicklung von effektiven Medikamenten zur Behandlung der Hepatitis C war eine deutliche Reduktion der Anzahl dieser Patient\*innen als Kandidat\*innen für eine Lebertransplantation zu beobachten. Zeitgleich ist aber ein Anstieg von Kandidat\*innen mit (nicht)alkoholischer Steatohepatitis ([N]ASH) zu verzeichnen.

Die Indikationen zur Lebertransplantation haben sich also im Lauf der Jahrzehnte verändert und auch innerhalb der großen Indikationsgruppen unterliegt die Definition der Selektionskriterien einem dynamischen Prozess, entsprechend neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse.

Die Grundlage für die Beurteilung der Schwere der Lebererkrankung ist der Model of End-Stage-Liver-Disease (MELD)-Score [1]. Dieser wurde ursprünglich zur Einschätzung der Lebenserwartung bei Patient\*innen mit massiver portaler Hypertension und transjugulärem interventionellem portosystemischem Shunt

(TIPSS) entwickelt und hat in weiterer Folge für die Indikationsstellung zur Lebertransplantation den Child-Pugh-Turcotte-Score abgelöst.

Entsprechend den Richtlinien der EASL (European Association for the Study of the Liver) [2] besteht eine Indikation zur Listung für eine Lebertransplantation bei einem MELD-Score  $\geq 15$ , da bei diesem Wert das erwartete Überleben ohne Transplantation weniger als ein Jahr beträgt. Allerdings besteht auch bei einem MELD-Score  $< 15$  eine Indikation, wenn die Patient\*in aufgrund der Lebererkrankung eine inakzeptable Lebensqualität hat, wie bei primär biliärer Zirrhose, oder wenn massive Komplikationen der Zirrhose auftreten wie Varizenblutung, Aszites, hepatorenales Syndrom oder massive Enzephalopathie.

Einige Lebererkrankungen werden durch den MELD-Score nicht adäquat abgebildet. Durch zusätzliche indikationsspezifische Punkte („standard exception points“) wird versucht, diese Limitation zu kompensieren.

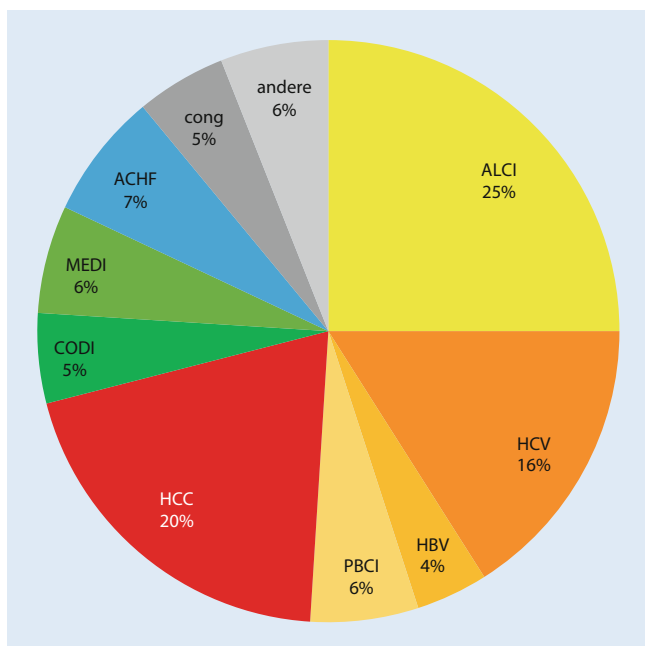
Die Erweiterung des MELD-Scores um die Variable Serumnatrium wäre eine deutliche Verbesserung im Allokationsalgorithmus vor allem für Patient\*innen, die hydropisch dekompensiert sind, aber noch eine akzeptable Syntheseleistung aufweisen [3]. Das Risiko dieser Gruppe wurde nämlich bisher durch den MELD-Score schlecht abgebildet und der Unterschied zwischen MELD und Na-MELD in dieser Gruppe kann 5–10 Punkte betragen, hätte also einen wesentlichen

Einfluss auf die Allokation. Unter Einbeziehung eines weiteren biologischen Markers, dem Von-Willebrand-Faktor-Antigen (Cut-off-Wert 413), könnten die Schwere der Lebererkrankung und damit die Prognose der Mortalität auf der Warteliste weiter präzisiert werden [4, 5].

Die Gebrechlichkeit der Kandidat\*innen, der „liver frailty index“ (LFI, Cut-off-Wert 5,4) ist kein allokatonsrelevanter Parameter, aber von zunehmender klinischer Bedeutung. Nicht nur der absolute Wert ist essenziell, sondern auch die Entwicklung des LFI über die Zeit, und mit entsprechendem physikalischem Training kann das Risiko bei der Transplantation deutlich reduziert werden [6].

Es sollte aber nicht nur die Indikation, sondern auch die Kontraindikation zur Lebertransplantation überlegt werden, um eine aussichtslose Transplantation, definiert als 6-Monats-Überleben  $< 60\%$  oder 5-Jahres-Überleben  $< 50\%$ , möglichst zu vermeiden.

Wir konnten schon vor einigen Jahren zeigen, dass im Gegensatz zum MELD der  $\delta$ -MELD nicht nur ein Prädiktor für den Tod auf der Warteliste ist, sondern auch für das Posttransplantationsüberleben. Als Cut-off-Wert zwischen MELD zum Zeitpunkt der Listung und zum Zeitpunkt der Transplantation wurde 10 identifiziert. Eine Empfänger\*in mit  $\delta$ -MELD  $\geq 10$  sollte erst dann transplantiert werden, wenn der MELD-Score wieder gefallen ist, um eine nichter-



**Abb. 1** ◀ Indikationen zur Lebertransplantation, erstellt aus den Daten des European Liver Transplant Registry (ELTR). *ACHF* acute hepatic failure, *ALCI* alcoholic cirrhosis, *CODI* cholestatic disease, *cong* congenital, *HBV* hepatitis B virus, *HCC* hepatocellular carcinoma, *HCV* hepatitis C virus, *MEDI* metabolic disease, *PBCI* primary biliary cirrhosis

folgreiche Transplantation zu vermeiden [7].

In einem Modell, das vor Transplantation vorhandene Komorbiditäten beurteilt, wurden der MELD-Score, Dialysepflichtigkeit, Beatmung 72 h vor der Transplantation, Thrombose der V. portae Grad 3 und 4 und Alter der Kandidat\*in als Risikofaktoren identifiziert [8].

Alter alleine stellt keine Kontraindikation dar und es ist kein Alterslimit etabliert. Bei entsprechender multidisziplinärer Evaluierung und Ausschluss signifikanter Komorbiditäten zeigen auch ältere Empfänger\*innen ein vergleichbares Überleben [9].

Im Folgenden werden die wichtigsten Indikationen zur Lebertransplantation besprochen, eine Übersicht über die Häufigkeit aller Indikationen zeigt das Diagramm in **Abb. 1**.

## Alkoholische Zirrhose

Laut Weltgesundheitsorganisation hat Europa den höchsten Alkoholkonsum bei Erwachsenen und nachgewiesenermaßen sind 41% aller Todesfälle aufgrund einer Lebererkrankung dem Alkohol zuzuschreiben. Es wird angenommen, dass die Dunkelziffer allerdings bei 60–80% liegt (World Health Organization. Global Status Report 2014).

Bis in die frühen 90er-Jahre galt in vielen Zentren die alkoholische Zirrhose als Kontraindikation für eine Lebertransplantation, besonders in amerikanischen Zentren.

Im Wiener Zentrum wurde schon damals die alkoholische Zirrhose als Folge einer Suchterkrankung und nicht als schuldhaftes Verhalten gesehen und deshalb als Indikation für die Transplantation akzeptiert.

Besonders durch die Einbeziehung spezialisierter Psycholog\*innen in die Evaluierung und Listung nur bei behandelter Grunderkrankung sowie auch durch die psychologische Betreuung nach Transplantation wurden und werden hervorragende Ergebnisse erzielt [10]. Heute ist die alkoholische Zirrhose weltweit eine der 3 Hauptindikationen zur Lebertransplantation, da die Ergebnisse mit denen anderer Ätiologien vergleichbar sind. Die Wahrscheinlichkeit eines Transplantatversagens wegen eines Alkoholrezidivs nach Transplantation liegt bei nur 2% in 10 Jahren [2].

Nach wie vor wird eine 6-monatige Abstinenz als Voraussetzung für eine Listung/Transplantation kontroversiell diskutiert. Dieses Intervall ist weder ein Konsensus noch eine absolute Voraussetzung [2]. Der Vorteil beim Einhalten dieser Abstinenzperiode liegt weniger

darin, das Risiko eines späteren Alkoholrezidivs zu vermeiden, als vielmehr darin, das Regenerationspotenzial der Leber bei Ausschluss der Noxe beurteilen zu können. Tatsächlich sind es v.a. Patient\*innen mit alkoholischer Zirrhose, die nach initialer Listung wegen signifikanter Verbesserung der Leberfunktion wieder von der Liste genommen werden [11].

Aus Sicht der Suchterkrankung ist eine vorgeschriebene Abstinenzperiode vor der Transplantation ein sehr schwacher Prädiktor für ein Alkoholrezidiv nach der Transplantation. Eine Abstinenz wäre auch erst nach 5 Jahren als robust zu betrachten und deshalb sollten Kandidat\*innen nach einem Risikoprofil beurteilt werden. Die Risikofaktoren für ein Alkoholrezidiv sind sehr gut definierte soziodemographische und psychologische Faktoren, die sowohl in der europäischen als auch amerikanischen Literatur beschrieben sind [12, 13, 14].

In sehr ausgesuchten Fällen kann auch die akute alkoholische Hepatitis eine Indikation zur Lebertransplantation darstellen. Im Algorithmus der wissenschaftlichen Gesellschaften wird diese Möglichkeit bei selektionierten Patient\*innen mit ausgezeichnetem psychosozialen Profil in schweren Fällen einer akuten alkoholischen Hepatitis und bei fehlendem Ansprechen auf Kortisontherapie beschrieben [2, 15].

Verschiedene Biomarker sind in der Diagnose eines Alkoholrezidivs vor und nach der Transplantation hilfreich, um frühzeitig jene Patient\*innen zu identifizieren, die eine intensive Behandlung durch eine Suchtexpert\*in benötigen. Das „carbohydrate-deficient transferin“ (CDT) wird im Blut bestimmt und zeigt bei schwerer Lebererkrankung eine niedrige Sensitivität und ist deshalb für das Monitoring auf der Warteliste nicht geeignet. Im Posttransplantationssetting findet man allerdings eine hohe Sensitivität und Spezifität und der Vorteil liegt in der langen Halbwertszeit von 2–3 Wochen. Die Bestimmung des Ethylglucuronids (EtG) im Harn ist von der Schwere der Lebererkrankung nicht beeinflusst, allerdings ist nur eine

G. Berlakovich

## Indikationen und Kontraindikationen zur Lebertransplantation in Bezug auf aktuelle Leitlinien

### Zusammenfassung

Die Grundlage für die Beurteilung der Schwere der Lebererkrankung ist der Model-of-End-Stage-Liver-Disease(MELD)-Score. Eine Indikation zur Listung für eine Lebertransplantation ist bei einem MELD-Score  $\geq 15$  gegeben oder bei einem MELD-Score  $< 15$  bei inakzeptabler Lebensqualität aufgrund der Lebererkrankung oder Sekundärkomplikationen der Zirrhose. Es sollte aber nicht nur die Indikation, sondern auch die Kontraindikation zur Lebertransplantation überlegt werden, um eine aussichtslose Transplantation, definiert als 6-Monats-Überleben  $< 60\%$  oder 5-Jahres-Überleben  $< 50\%$ , möglichst zu vermeiden. Die alkoholische Zirrhose stellt weltweit eine der 3 Hauptindikationen zur Lebertransplantation

dar und die Ergebnisse sind mit denen anderer Ätiologien vergleichbar. Mit Entwicklung von effektiven Medikamenten zur Behandlung der Hepatitis C war eine deutliche Reduktion der Lebertransplantationen in dieser Indikation zu beobachten. Zeitgleich mit der Reduktion der Transplantationen bei Hepatitis C ist ein Anstieg der nichtalkoholischen Steatohepatitis (NASH) zu verzeichnen. Im Kontext mit dem metabolischen Syndrom ist vor allem das kardiovaskuläre Risiko erhöht und bei schwerwiegenden Komorbiditäten wird eine rigorose Patient\*innenselektion empfohlen. Für Malignome werden unter Beschränkung auf das hepatozelluläre Karzinom (HCC) und Einhaltung von Selektionskriterien, teilweise

mit Berücksichtigung biologischer Surrogatmarker, vergleichbare Ergebnisse zu anderen Indikationen erzielt. Bei Diagnose eines akuten oder subakuten Leberversagens ist bei klinischer Verschlechterung mit Beteiligung anderer Organsysteme, insbesondere Entwicklung einer Enzephalopathie, unverzüglich ein Transfer in ein Transplantationszentrum indiziert.

### Schlüsselwörter

Alkoholische Zirrhose · Hepatitisvirusinduzierte Zirrhose · (Nicht)alkoholische Steatohepatitis · Malignome · Akutes Leberversagen

## Indications and Contraindications for Liver Transplantation According to the Current Guidelines

### Abstract

The severity of liver disease is assessed using the MELD (Model of End-Stage Liver Disease) score. Liver transplantation is indicated at MELD  $\geq 15$  or in MELD  $< 15$  in case of unacceptable quality of life or severe secondary complications from cirrhosis. Besides indications for liver transplantation, contraindications must also be considered in order to avoid futile transplantation, which is defined as 6-month survival  $< 60\%$  or 5-year survival  $< 50\%$ . Alcoholic cirrhosis is one of the three main indications worldwide with outcomes comparable to other etiologies. Risk factors for alcohol relapse are very well-defined sociodemographic and psychological

factors, the 6-month abstinence period prior to listing is outdated. Liver transplantation for hepatitis C decreased significantly since availability of effective drugs for treatment. Sustained virological response might result in improvement of liver function and even in case of established cirrhosis transplantation might not be necessary (anymore). The decrease in hepatitis C has been accompanied with an increase in non-alcoholic steatohepatitis (NASH). In the context of metabolic syndrome, the cardiovascular risk is increased and in case of severe comorbidities rigorous patient selection is recommended. For malignancies, liver transplantation is

restricted to hepatocellular carcinoma (HCC), and when adhering to selection criteria, partly considering biological surrogate markers, outcome is comparable to other indications. The diagnosis of acute or subacute liver failure implies a life-threatening condition; thus, in patients experiencing clinical deterioration with extrahepatic organ failure, transfer to a transplant center is indicated, especially if encephalopathy develops.

### Keywords

Alcoholic cirrhosis · Hepatitis virus-induced cirrhosis · (Non)alcoholic steatohepatitis · Malignancies · Acute hepatic failure

Aussage über die vergangenen 3 Tage möglich.

### Hepatitisvirusinduzierte Zirrhose

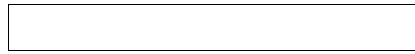
Die bedeutendste Veränderung hat sich bei der Hepatitis C ergeben. Durch die Behandlung mit den neuen antiviralen Substanzen („direct acting antivirals“, DAA) wird eine Clearance der HCV-RNA im Serum erzielt. Bei anhaltendem virologischem Ansprechen („sustained virological response“, SVR) konnte gezeigt werden, dass auch bei Patient\*innen, die bereits eine Zirrhose entwickelt haben,

in manchen Fällen eine deutliche Verbesserung der Leberfunktion erzielt werden kann und eine Transplantation nicht (mehr) notwendig ist [16].

Mit der Indikation Hepatitis C sind aktuell um 20–30% weniger Kandidat\*innen gelistet als noch vor 5 Jahren. Mit einer Therapie sollte auf jeden Fall vor einer eventuellen Transplantation begonnen werden, um einer Reinfektion der Transplantatleber vorzubeugen. Das Mittel- und Langzeitpatient\*innenüberleben hat sich im Fall eines SVR vor der Transplantation dramatisch verbessert. Ebenso wird erwartet, dass sich Retrans-

plantationen wegen einer Hepatitis-C-Rezirrhose gegen null entwickeln.

In einer aktuellen Analyse des European Liver Transplant Registry (ELTR) wurde gezeigt, dass sich der Anteil der Lebertransplantationen wegen Hepatitis-C-Virus-induzierter Zirrhose auf 11% verringert hat. Diese Reduktion trifft auf Patient\*innen mit alleiniger dekompenzierter Zirrhosen zu mit minus 60%, etwas weniger ausgeprägt aber auch auf Patient\*innen mit hepatozellulärem Karzinom in Hepatitis-C-Zirrhose mit minus 41%. Gleichzeitig wurde ein Ansteigen der NASH beobachtet, wenn auch nicht in gleichem Ausmaß [17].



Die Indikation der dekompensierten Hepatitis-B-Virus-induzierten Zirrhose hat dagegen in den letzten Jahrzehnten deutlich abgenommen. Dieser Effekt ist hauptsächlich auf die steigende Durchimpfungsrate gegen Hepatitis B zurückzuführen und auch auf die Entwicklung und Weiterentwicklung oraler virostatischer Substanzen vom Typ der Nukleotidanaloga (NUC; [2]). Im Gegensatz zur Hepatitis-C-Therapie mit DAA handelt es sich im Fall der Hepatitis B um eine lebenslang notwendige Verabreichung der NUC. Bei rechtzeitigem Therapiebeginn kann eine Verbesserung der Leberfunktion erzielt werden; tritt eine unerwartete Verschlechterung ein, ist an eine aktive Hepatitis-D-Virus-Infektion zu denken. Diese wäre keine Kontraindikation für eine Transplantation. Im Fall einer Transplantation wegen dekompensierter Hepatitis-B-Virus-induzierter Zirrhose wird nach zentrumsspezifischen Protokollen perioperativ oder auch über mehrere Monate ein Hepatitis-B-Hyperimmunglobulin verabreicht, um eine Reinfektion des Transplantats zu verhindern. Die NUC müssen auch nach der Transplantation lebenslang verabreicht werden.

### **(Nicht)alkoholische Steatohepatitis**

Die Prävalenz der nichtalkoholischen Fettlebererkrankung (NAFLD) ist parallel zum weltweiten Anstieg von Diabetes und Adipositas ebenfalls deutlich angestiegen [18]. Die NAFLD ist die hepatische Manifestation des metabolischen Syndroms und die NASH kann als aggressive Form davon betrachtet werden. Im Kontext mit dem metabolischen Syndrom ist vor allem auch das kardiovaskuläre Risiko erhöht und die Evaluierung und das Management dieser Transplantationskandidat\*innen müssen entsprechend adaptiert sein. Die Komorbiditäten (Adipositas, Hypertonie, Diabetes, Dyslipidämie) sollten in einem multidisziplinären Team, erweitert um Kardiologie und Endokrinologie, genau eingeschätzt und vor und nach der Transplantation behandelt werden.

Die alleinige Adipositas mit einem BMI von 35–40 ist keine Kontrain-

Hier steht eine Anzeige.



dikation für die Lebertransplantation, allerdings bei weiteren schwerwiegenden Komorbiditäten wird eine rigorose Patient\*innenselektion empfohlen. Unter dieser Voraussetzung sind die Ergebnisse der Lebertransplantation bei NASH-induzierter Zirrhose vergleichbar zu anderen Ätiologien.

Eine aktuelle Analyse der US-Transplant-Datenbank hat gezeigt, dass in einer NASH-induzierten Zirrhose das Risiko für die Entstehung eines hepatozellulären Karzinoms (HCC) 7,7-fach erhöht ist [19]. Bei ca. 40 % der Patient\*innen, die wegen einer NASH transplantiert werden, besteht auch ein HCC, dieser Anteil ist deutlich höher als bei HCC-Patient\*innen mit anderer zugrunde liegender Lebererkrankung.

Die bariatrische Chirurgie ist auch im Setting der Lebertransplantation eine machbare und effektive Methode in der Behandlung der morbid Adipositas, allerdings mit einer erhöhten Komplikationsrate. Der Zeitpunkt für einen bariatrischen Eingriff, nämlich vor der Transplantation oder simultan, ist aus den vorliegenden Daten nicht bestimmt und muss individuell abgestimmt werden. Jedenfalls ist aktuell die Methode der Wahl bei Transplantationspatient\*innen die Sleeve-Gastrektomie.

## Malignome

In den frühen 70er-Jahren waren nicht-resezierbare Malignome in der Leber, inklusive kolorektaler Metastasen, die häufigste Indikation. Die schlechten Ergebnisse und frühen Rezidivraten haben mit zunehmendem Verständnis onkologischer und immunologischer Abläufe zu einer strengen Patient\*innenselektion geführt. Unter Beschränkung auf das HCC und Einhaltung der Milan-Kriterien wurde ein vergleichbares Patient\*innen- und Transplantatüberleben zu anderen Indikationen erzielt. Die HCC-Patient\*innen haben oft nur eine milde Zirrhose, sodass die Dringlichkeit der Transplantation durch den MELD-Score unzureichend abgebildet wird und „standard exception points“ für die Diagnose HCC eingeführt wurden. Durch diese Bevorzugung auf der Warteliste ist die Drop-out-Rate wegen Tumor-

progression zwar sehr gering, andere Indikationen sind aber klar benachteiligt, sodass eine Neubewertung diskutiert wird. Aktuell ist aber auch die Selektion nach Milan-Kriterien eine Kontroverse, da mit erweiterten Selektionskriterien ebenfalls sehr gute Ergebnisse gezeigt wurden. Genereller Konsens herrscht darüber, dass biologische Surrogatparameter, wie  $\alpha_1$ -Fetoprotein (AFP) oder erfolgreiches Downstaging mit lokal ablativen Verfahren oder transarterieller (Chemo-)Embolisation, in die Selektionskriterien einfließen sollten. Diese Forderung findet in den Allokationsalgorithmen bereits teilweise Berücksichtigung. Ein Problem ist die Bildgebung vor der Transplantation mit 22%iger Unterbewertung der Tumorlast und das damit verbundene signifikant schlechtere rezidivfreie und Gesamtüberleben [20].

Es wurden mittlerweile zahlreiche Modelle entwickelt, hier nur 2 exemplarisch angesprochen. Sowohl im französischen Modell [21] als auch im Metroticket 2.0 [22] wird neben einer definierten Tumorlast auch das AFP berücksichtigt. Im Eurotransplant-Bereich wurden die Kriterien bezüglich Tumorbiologie adaptiert, neue Selektionskriterien unter Verzicht auf die Milan-Kriterien wurden bisher nicht umgesetzt. Der Konsens bezieht sich nur darauf, dass 1) die derzeitige Anzahl an Transplantationen mit der Indikation HCC nicht ansteigen soll, damit die Anzahl der Nicht-HCC-Indikationen nicht beeinflusst wird, und 2) die 3- bis 5-Jahres-Rezidivrate nicht höher sein soll als die aktuelle Rezidivrate.

Das cholangiozelluläre Karzinom oder ein gemischtes hepatozelluläres/cholangiozelluläres Karzinom sind derzeit keine Indikationen für eine Lebertransplantation, da die publizierten Ergebnisse deutlich schlechter sind. Für das perihiläre cholangiozelluläre Karzinom sollte die Transplantation nur im Rahmen von wissenschaftlichen klinischen Protokollen mit adjuvanter oder neoadjuvanter Therapie erfolgen.

Die Transplantation von Lebermetastasen bei nichthepatalem Primum sollte ebenfalls nur bei strenger Indikation in Zentren mit definitiven Protokol-

len erfolgen. Bei entsprechender Indikationsstellung werden bei Lebermetastasen von neuroendokrinen Tumoren sehr gute Ergebnisse erzielt. Die Transplantation bei kolorektalen Metastasen sollte nur im Rahmen wissenschaftlicher Studien durchgeführt werden und muss als experimentell angesehen werden.

## Akut dekompenzierte Leberzirrhose („acute on chronic liver disease“, ACLD)

Die akute Dekompensation einer bestehenden Leberzirrhose ist durch Zunahme von Aszites, Verschlechterung der Enzephalopathie, gastrointestinale Blutung oder eine spontan-bakterielle Peritonitis definiert. Wenn zusätzlich noch andere Organsysteme involviert sind, besteht eine hohe Mortalität [23].

Eine spezielle Herausforderung ist die Bewertung des „acute-on-chronic liver failure“. Wie für viele andere Indikationen ist auch hier die Erkrankung durch den MELD-Score sehr schlecht abgebildet, besonders bei Patient\*innen mit einem niedrigeren Na-MELD. Im Fall eines 2- oder 3-Organ-Versagens haben diese interessanterweise die höchste Mortalität. Dagegen, wie zu erwarten, steigt die 28-Tage-Mortalität bei Patient\*innen mit sehr hohem Na-MELD mit einem weiteren Organversagen sprunghaft an [24].

Die Diagnose und Einschätzung eines ACLF sollte deshalb auf der Beurteilung der Organfunktionen erfolgen wie im CLIF-C Organ Failure Score definiert ([www.efclif.com](http://www.efclif.com)).

Mögliche auslösende Faktoren für ein ACLF müssen genau untersucht und nach Möglichkeit behandelt werden. Die Ursachen können hepatischer (Alkoholkonsum, virusinduzierte Hepatitis, medikamentös induziert, Autoimmunhepatitis) und/oder extrahepatischer (Infektionen, Blutung mit hämodynamischem Einbruch, chirurgische Eingriffe) Genese sein.

## Akutes und subakutes Leberversagen

Das akute und subakute Leberversagen ist durch ein rasch fortschreitendes Leberversagen ohne bekannte Leberer-

krankung (mit wenigen Ausnahmen, siehe unten) definiert. Die klinischen Symptome sind meist schmerzloser Ikterus, Somnolenz bis zum Koma, Hepatomegalie mit Druckschmerz im rechten Oberbauch, Übelkeit und Erbrechen. Laborchemisch zeigen sich massiv ausgelenkte Leberfunktionsparameter mit 4-stelligen Transaminasen, Einbruch der Blutgerinnung und Cholestase [25].

Die Klärung der Ursache ist oft sehr schwierig und die Ätiologie bleibt in ungefähr 25 % unbekannt. Mögliche Ursachen sind 1) Virusinfektionen, v. a. Hepatitis B, möglicherweise auch Hepatitis A, -C, -D, -E, sowie Zytomegalievirus, Epstein-Barr-Virus, Herpesviren; 2) Intoxikationen, hier besonders Knollenblätterpilz oder Schimmelpilze und Paracetamol; 3) idiosynkratische Medikamentenreaktionen; 4) ischämische Hepatitis, HELPP-Syndrom; 5) vorbestehende Lebererkrankung, Autoimmunhepatitis, Morbus Wilson oder Budd-Chiari-Syndrom. Diese Auflistung erhebt keinerlei Anspruch auf Vollständigkeit und zeigt nur die häufigsten Ursachen dieser seltenen Erkrankung auf.

Sobald eine Patient\*in eine klinische Verschlechterung mit Beteiligung anderer Organsysteme zeigt, sollte unverzüglich ein Transfer in ein Transplantationszentrum erfolgen. Eine Einschränkung der Nierenfunktion oder die Notwendigkeit einer Kreislaufunterstützung sind Hinweise auf fehlendes Regenerationspotenzial der Leber. Das Auftreten von Enzephalopathie ist von größter prognostischer Bedeutung als Zeichen eines kritischen Leberversagens. Besonders beim subakuten Leberversagen mit einem „onset“ mehrere Wochen davor ist bereits eine milde Enzephalopathie ein Alarmzeichen.

Für eine akute Lebertransplantation sollten die Kings-College-Kriterien, oder im Fall von Hepatitis B die Clichy-Kriterien, erfüllt sein. Das entsprechende Formular inklusive Originalunterlagen und einem Begleitbrief wird an Eurotransplant geschickt und von 2 unabhängigen Auditor\*innen begutachtet. Im Fall einer positiven Bewertung werden alle blutgruppengleichen (für Blutgruppe B und AB auch kompatible) Spenderlebern aus dem gesamten Eurotransplant-Bereich

für die akute Patient\*in angeboten, bis ein Angebot vom Zentrum akzeptiert wird. Zu einem späteren Zeitpunkt muss ein vergleichbares Spenderorgan vom Transplantationszentrum dem Spenderzentrum zurückgegeben werden.

## Korrespondenzadresse

### Univ.-Prof. Dr. Gabriela Berlakovich

Klinische Abteilung für Transplantation, Universitätsklinik für Allgemeinchirurgie, Medizinische Universität Wien  
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, Österreich  
gabriela.berlakovich@meduniwien.ac.at

**Funding.** Open access funding provided by Medical University of Vienna.

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** G. Berlakovich gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

## Literatur

1. Wiesner RH, McDiarmid SV, Kamath PS et al (2001) MELD and PELD: application of survival models to liver allocation. *Liver Transpl* 7(7):567–580. <https://doi.org/10.1053/jlts.2001.25879>
2. European Association for the Study of the Liver (2016) EASL clinical practice guidelines: liver transplantation. *J Hepatol* 64(2):433–485. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.10.006>
3. Goudsmit BFJ, Putter H, Tushuizen ME et al (2021) Validation of the model for end-stage liver disease

sodium (MELD-na) score in the Eurotransplant region. *Am J Transplant* 21(1):229–240. <https://doi.org/10.1111/ajt.16142>

4. Györi GP, Pereyra D, Rumpf B et al (2020) The von Willebrand factor facilitates model for end-stage liver disease-independent risk stratification on the waiting list for liver transplantation. *Hepatology* 72(2):584–594. <https://doi.org/10.1002/hep.31047>
5. Starlinger P, Ahn JC, Mullan A et al (2021) The addition of C-reactive protein and von Willebrand factor to model for end-stage liver disease-sodium improves prediction of waitlist mortality. *Hepatology* 74(3):1533–1545. <https://doi.org/10.1002/hep.31838>
6. Lai JC, Dodge JL, Kappus MR et al (2020) Multi-center functional assessment in liver transplantation (FrAILT) study (2020) changes in frailty are associated with waitlist mortality in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 73(3):575–581. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.029>
7. Eurotransplant, Györi GP, Silberhumer GR, Rahmel A et al (2016) Impact of dynamic changes in MELD score on survival after liver transplantation—a Eurotransplant registry analysis. *Liver Int* 36(7):1011–1017. <https://doi.org/10.1111/liv.13075>
8. Asrani SK, Saracino G, O’Leary JG et al (2018) Recipient characteristics and morbidity and mortality after liver transplantation. *J Hepatol* 69(1):43–50. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.02.004>
9. Kollmann D, Maschke S, Rasoul-Rockenschaub S et al (2018) Outcome after liver transplantation in elderly recipients (>65 years)—A single-center retrospective analysis. *Dig Liver Dis* 50(10):1049–1055. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2018.06.018>
10. Neuberger J, Schulz KH, Day C et al (2002) Transplantation for alcoholic liver disease. *J Hepatol* 36(1):130–137. [https://doi.org/10.1016/s0168-8278\(01\)00278-1](https://doi.org/10.1016/s0168-8278(01)00278-1)
11. Kollmann D, Rasoul-Rockenschaub S, Steiner I et al (2016) Good outcome after liver transplantation for ALD without a 6 months abstinence rule prior to transplantation including post-transplant CDT monitoring for alcohol relapse assessment—a retrospective study. *Transpl Int* 29(5):559–567
12. Berlakovich GA (2014) Challenges in transplantation for alcoholic liver disease. *World J Gastroenterol* 20(25):8033–8039. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i25.8033>
13. DiMartini A, Dew MA, Day N et al (2010) Trajectories of alcohol consumption following liver transplantation. *Am J Transplant* 10(10):2305–2312. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2010.03232.x>
14. Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown R Jr, Fallon M (2014) Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology* 59(3):1144–1165. <https://doi.org/10.1002/hep.26972>
15. Crabb DW, Im GY, Szabo G, Mellinger JL, Lucey MR (2020) Diagnosis and treatment of alcohol-associated liver diseases: 2019 practice guidance from the American association for the study of liver diseases. *Hepatology* 71(1):306–333. <https://doi.org/10.1002/hep.30866>
16. Belli LS, Berenguer M, Cortesi PA et al (2016) European liver and intestine association (ELITA) (2016) delisting of liver transplant candidates with chronic hepatitis C after viral eradication: a

European study. *J Hepatol* 65(3):524–531. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.05.010>

17. Belli LS, Perricone G, Adam R et al (2018) Impact of DAAs on liver transplantation: major effects on the evolution of indications and results. An ELITA study based on the ELTR registry. *J Hepatol* 69(4):810–817. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.06.010>
18. Tsochatzis E, Coilly A, Nadalin S et al (2019) International liver transplantation consensus statement on end-stage liver disease due to nonalcoholic steatohepatitis and liver transplantation. *Transplantation* 103(1):45–56. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002433>
19. Global Nonalcoholic Steatohepatitis Council, Younossi Z, Stepanova M, Ong JP et al (2019) Nonalcoholic steatohepatitis is the fastest growing cause of hepatocellular carcinoma in liver transplant candidates. *Clin Gastroenterol Hepatol* 17(4):748–755.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.05.057>
20. Ecker BL, Hoteit MA, Forde KA et al (2018) Patterns of discordance between pretransplant imaging stage of hepatocellular carcinoma and posttransplant pathologic stage: a contemporary appraisal of the Milan criteria. *Transplantation* 102(4):648–655. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002056>
21. Liver Transplantation French Study Group, Duvoux C, Roudot-Thoraval F, Decaens T et al (2012) Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a model including  $\alpha$ -fetoprotein improves the performance of Milan criteria. *Gastroenterology* 143(4):986–994.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.05.052> (quiz e14–5)
22. Mazzaferro V, Sposito C, Zhou J et al (2018) Metroticket 2.0 model for analysis of competing risks of death after liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 154(1):128–139. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.09.025>
23. European Association for the Study of the Liver (2018) EASL clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 69(2):406–460. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>
24. Burra P, Samuel D, Sundaram V et al (2021) Limitations of current liver donor allocation systems and the impact of newer indications for liver transplantation. *J Hepatol* 75(Suppl 1):S178–S190. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.01.007>
25. European Association for the Study of the Liver (2017) EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol* 66(5):1047–1081. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.12.003>

**Hinweis des Verlags.** Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Andrea Petermann-Meyer, Jens Panse, Tim H. Brümmendorf

### Leben mit Krebs

Praktischer Ratgeber für Betroffene, Angehörige und Behandelnde

**Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag GmbH 2021, 1. Auflage, 256 S., 18 Abb., (ISBN: 978-3-662-59165-9), Softcover 20,36 EUR**



Der Ratgeber „**Leben mit Krebs**“ richtet sich an Menschen mit Krebserkrankungen und ist das Resultat einer seit 2011 in Aachen bestehenden Veranstaltungsreihe mit begleitender Internetseite. In dieser Broschüre werden in einfühlsamer Sprache Themen, die Menschen mit einer Krebserkrankung während der Diagnosestellung, im Laufe der Therapie und in der Nachsorge beschäftigen, praxisnah und konkret behandelt. Die 5 inhaltlichen Kapitel beginnen alle mit dem Wort „**Hoffnung**“ (Hoffnung auf ein gutes Leben während und nach einer Krebserkrankung, Hoffnung auf gesundes Leben, Hoffnung auf ein abgesichertes Leben, Hoffnung für spezielle Gruppen, Hoffnung auf Alltag), was den optimistischen und ganzheitlichen Duktus des Ratgebers verdeutlicht. In Unterkapiteln werden alle denkbaren Themen zu konkreten Alltagsfragen (z.B. Tipps zum Arzt-Patient Gespräch, Bewältigungsstrategien von Nebenwirkungen, Komplementärmedizin, Sozialrecht, Patientenverfügung etc.) konkret adressiert. Daneben werden weiter reichende Themen zu Fragen, die über die Krebsdiagnose hinausgehen, in tröstender und hilfreicher Weise behandelt (z.B. Angst und Angstbewältigung, Spiritualität, Junge Erwachsene mit Krebs, Angehörige, Kinder krebskranker Eltern). Schließlich erhalten potentiell angstbesetzte Themen wie Sexualität oder Palliativmedizin ausreichend Raum, um ausführlich, tiefgründig und sehr einfühlsam behandelt zu werden.

Dem Ratgeber merkt man deutlich an, dass er von erfahrenen ärztlich, psychologisch, seelsorgerlich und sozialrechtlich Tätigen geschrieben ist. Medizinische Tipps sind evidenzbasiert und aktuell aber mit dem oft nötigen Spielraum, um eine persönliche Bewältigung beispielsweise von Nebenwirkungen zu ermöglichen. Die Themen allgemeiner Art sind so breit gehalten, dass für (fast) jeden Geschmack etwas Interessantes zu finden ist. Insgesamt tragen alle Kapitel dazu bei, viel Sicherheit zu schaffen, auch zu den Fragen, die sich viele nicht zu stellen trauen. Komplettiert wird die Broschüre wo möglich mit Hinweisen auf Internetseiten und weiterführende Literatur, Selbsthilfegruppen etc. sowie mit einem schlüssigen und hilfreichen Glossar.

Mir war es ein Vergnügen, diese Ratgeber-Broschüre zu lesen. Während der Lektüre stellte sich wiederholt der Wunsch ein, die Broschüre neben den Patienten und Patientinnen ebenfalls allen Personen, die professionell in der Betreuung von Menschen mit Krebserkrankungen tätig sind, ans Herz zu legen und nicht zuletzt auch in den Unterricht von Studierenden zu integrieren.

**M. von Lilienfeld-Toal, Jena**