

Pädiatrische Lebertransplantation bei nicht resektablen Lebertumoren retrospektive Single Center Analyse

S Kathemann¹, D Pilic¹, A Paul², M Schulze², R Beier³, E Tschiedel⁴, C Dohna-Schwake⁴, PF Hoyer¹, E Lainka¹

¹Klinik für Kinderheilkunde II, Universitätsklinikum Essen, ²Klinik für Allgemein- Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Essen, ³Klinik für Kinderheilkunde III, Universitätsklinikum Essen, ⁴ Klinik für Kinderheilkunde I, Universitätsklinikum Essen

Hintergrund:

Nicht resektable maligne Lebertumoren sind eine seltene Indikation für eine Lebertransplantation im Kindesalter. Nach dem Hepatoblastom ist das hepatozelluläre Karzinom (meist auf Basis einer vorbestehenden Stoffwechselerkrankung) der häufigste Tumor.

Methodik:

Retrospektive Analyse von Kindern mit einem Lebertumor als Indikation für eine Lebertransplantation am UK Essen. Untersucht wurde Art des Tumors, Modus der Transplantation (Lebendspende/Verstorbenen spende), Outcome der Transplantation sowie Ursache für Retransplantation und Versterben.

Ergebnisse:

Zwischen 1998 und 2017 wurden bei 21 pädiatrischen Patienten mit Lebertumor (0-16 Jahre; Ø 5 Jahre) 23 Lebertransplantationen durchgeführt. Häufigster Tumor war ein Hepatoblastom (HBL; n=11/21; davon 2 Patienten mit resezierten Lungenmetastasen; Tab. 1), zweithäufigster Tumor ein hepatozelluläres Karzinom (HCC; 8/21; Tab. 2). Jeweils ein Patient hatte einen inflammatorischen myofibroblastischen Pseudotumor bzw. eine Langerhans-Zell Histiozytose. Der überwiegende Teil der HCC Patienten hatte eine vorbestehende Stoffwechselerkrankung (Tyrosinämie Typ 1 n=2/8; Progressive familiäre intrahepatische Cholestase/PFIC Typ II n=3/8); ein Patient hatte einen Immundefekt (X-linked Hyper-IgM Syndrom). Bei 15/23 Transplantationen erfolgte eine Lebendspende durch ein Elternteil; in 8 Fällen erfolgte eine Verstorbenen spende.

Alter (Jahre)	Tumorbeschreibung alle PRETEXT IV	Chemotherapie vor /nach LTX	Transplantation LDLT=Lebendspende DDLT=Verst.-Spende	Besonderheiten	Überleben 1/5 Jahre nach LTX
1	Embryonal/fetal	SIOPEL 4	LDLT (Segment II/III) Keine R0-Resektion Blutgefäßinvasion	Re-LTX Vollorgan dann Tumorrezidiv	1 Jahr: ja 5 Jahre: nein
10	Fetal/mesenchymal Lungenmetastasen	HB 99	LDLT (Segment II/III) R0-Resektion Blutgefäßinvasion	Resektion Metastasen vor LTX Tumorrezidiv	1 Jahr: nein 5 Jahre: nein
2	Epithelial mesenchymal Lungenmetastasen	SIOPEL 4	Vollorgan R0 Resektion Keine Gefäßinvasion	Resektion Metastasen vor LTX	1 Jahr: ja 5 Jahre: ja
1	Embryonal/fetal	SIOPEL 4	LDLT (Segment II/III) R0-Resektion Keine Gefäßinvasion		1 Jahr: ja 5 Jahre: ja
1	Embryonal	HB 99	DDL (Segment II/III) R0 Resektion Keine Gefäßinvasion		1 Jahr: ja 5 Jahre: ja
4	Epithelial	SIOPEL 3	Vollorgan R0 Resektion Keine Gefäßinvasion		1 Jahr: ja 5 Jahre: ja
1	Epithelial	HB 99	Vollorgan R0 Resektion Keine Gefäßinvasion	Hereditäres Hepatoblastom	1 Jahr: ja 5 Jahre: ja
1	Epithelial mesenchymal	SIOPEL 4	LDLT (Segment II/III) R0-Resektion Keine Gefäßinvasion		1 Jahr: ja 5 Jahre: ja
2	Epithelial mesenchymal	SIOPEL 4	LDLT (Segment II/III) R0-Resektion Keine Gefäßinvasion		1 Jahr: ja 5 Jahre: ja
1	Epithelial/fetal	SIOPEL 3	LDLT (Segment II/III) R0-Resektion Keine Gefäßinvasion	Verstorben an Pneumonie	1 Jahr: nein 5 Jahre: nein
2	Epithelial mesenchymal	HB 99	LDLT (Segment II/III) R0-Resektion Keine Gefäßinvasion		1 Jahr: ja 5 Jahre: ja

Tabelle 1: Patienten mit Hepatoblastom und Lebertransplantation

Bei 5/21 Patienten (2 HBL; 3 HCC) zeigten sich Gefäßeinbrüche am Resektat, bei einem Patienten (HBL) gab es keine R0 Resektion. Nach einer Nachbeobachtungszeit von Ø 9 Jahren leben 16/21 Patienten (76%). Todesursache war Tumorrezidiv bei 2 Patienten mit HBL (ein Patient mit fehlender R0 Resektion, ein Patient mit Gefäßinfiltration einer Lebervene und vorbestehenden Lungenmetastasen), Infektion bei 2 Patienten (Pneumonie und Candida Peritonitis) sowie Kreislaufversagen bei Retransplantation. Ursache für Retransplantation war primäres Transplantatversagen bei beiden Patienten.

Take Home Message 1:

Bei akzidentellem Hepatozellulärem Karzinom muss an eine andere Grunderkrankung (v.a. PFIC Typ II oder Tyrosinämie Typ 1) gedacht werden – im Gegenzug müssen Patienten mit diesen Erkrankungen auf ein HCC untersucht werden

Take Home Message 2:

Ein Hepatoblastom mit Lungenmetastasen stellt bei möglicher Therapie/Resektion der Lungenmetastasen keine grundsätzliche Kontraindikation gegenüber einer Transplantation dar

Literatur:

- Vinayak R et al. (2017) Pediatric liver transplantation for hepatocellular cancer and rare liver malignancies: US multicenter and single-center experience (1981-2015). Liver Transpl. 2017 Dec;23(12):1577-1588.
- Cruz RJ Jr et al (2013) Analysis of national and single-center incidence and survival after liver transplantation for hepatoblastoma: new trends and future opportunities. Surgery. 2013 Feb;153(2):150-9.

Alter (Jahre)	Grunderkrankung	Therapie vor LTX	Transplantation	Tumor	Überleben 1/5 Jahre nach LTX
6	Tyrosinämie Typ 1	nein	Vollorgan R0 Resektion Keine Gefäßinvasion	Singuläres HCC (0,5 cm Ø)	1 Jahr: ja 5 Jahre: ja
4	Tyrosinämie Typ 1	nein	LDLT (Segment II/III) R0-Resektion Blutgefäßinvasion	Singuläres HCC (2,5 cm Ø)	1 Jahr: ja
1	PFIC Typ II	nein	LDLT (Segment II/III) R0 Resektion Keine Gefäßinvasion	Multifokales HCC (max. 1,6 cm Ø)	1 Jahr: ja
1	PFIC Typ II	nein	LDLT (Segment II/III) R0 Resektion Keine Gefäßinvasion	Singuläres HCC (0,5 cm Ø)	1 Jahr: ja 5 Jahre: ja
16	PFIC Typ II	Sorafenib Chemo-embolisation	LDLT (linker LL) R0 Resektion Keine Gefäßinvasion	Multifokales HCC (max. 4,5 cm Ø)	1 Jahr: nein 5 Jahre: nein verstorben an Candida Peritonitis
16	X-linked Hyper IgM Syndrom	nein	Vollorgan R0 Resektion Keine Gefäßinvasion	Multifokales HCC	1 Jahr: nein 5 Jahre: nein Verstorben bei Re-LTX
12	keine	HB99	LDLT (rechter LL) R0 Resektion Blutgefäßinvasion	Multifokales HCC (max. 4,8 cm Ø)	1 Jahr: ja 5 Jahre: ja
5	keine	HB99	LDLT (Segment II/III) R0-Resektion Blutgefäßinvasion	Singuläres HCC	1 Jahr: ja 5 Jahre: ja

Tabelle 2: Patienten mit hepatozellulärem Karzinom und Transplantation

Schlussfolgerung:

Die Lebertransplantation stellt eine kurative Therapie bei pädiatrischen nicht resektablen Lebertumoren dar.