

# Pädiatrische Lebertransplantation mit einem Spenderalter unter 1 und 2 Jahren

T. Storbeck<sup>1</sup>, N. Weyandt<sup>1</sup>, S. Kathemann<sup>1</sup>, D. Pilic<sup>1</sup>, B. Hegen<sup>1</sup>, R. Büscher<sup>1</sup>, E. Tschiedel<sup>2</sup>, P. Gerner<sup>3</sup>, M. Schündeln<sup>4</sup>, A. Paul<sup>5</sup>, P.F.Hoyer<sup>1</sup>, E. Lainka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pädiatrische Hepatologie und Nephrologie, Klinik für Kinderheilkunde 2, Universitätsklinikum Essen, <sup>2</sup>Pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Kinderheilkunde 1, Universitätsklinikum Essen <sup>3</sup>Pädiatrische Hepatologie, Universitätsklinikum Freiburg/Essen, <sup>4</sup>Klinik für Kinderheilkunde 3, Universitätsklinikum Essen, <sup>5</sup>Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Essen

## Hintergrund

Die pädiatrische Lebertransplantation (pLTX) ist ein etabliertes und erfolgreiches Verfahren. Empfänger- und Spenderalter liegen oft deutlich auseinander. Gegenüber sehr jungen Spenderorganen wird kritisch gesehen. Birgt ein Spenderalter unter 1 oder 2 Jahren ein erhöhtes Risiko für schlechteres Outcome und Komplikationen?

## Methodik

Es erfolgte eine retrospektive Analyse bezüglich Überleben, chirurgischen Komplikationen, Hb-relevanter Blutung, Transplantatversagen, Dauer des Intensivaufenthalts, Dialysepflichtigkeit, Abstoßung und anatomischen Spätkomplikationen nach pLTX am Universitätsklinikum Essen. 72 pLTX durch Verstorbenernspende von insgesamt 133 durchgeführten pLTX zwischen 12/2010 und 12/2016 wurden ausgewertet mit Follow up bis 5/2017. Das Kollektiv wurde nach Donoralter in drei Gruppen (1. <12 Monate (1LJ), 2. 12-23 Monate (1-2LJ), 3. ≥24 Monate (≥2LJ)) eingeteilt. Zur Objektivierung erfolgte eine Beurteilung des klinischen Verlaufs orientiert an der Clavien-Dindo-Klassifikation über 6 Jahre.

## Ergebnis

Eine Übersicht der Ergebnisse ist in Tabelle 1 dargestellt. Das Überleben bei Donoralter <1LJ lag bei 100%. In dieser Altersklasse zeigte sich in 30% eine verzögerte Primärfunktion, in 50% Dialysepflichtigkeit. In 10% der Fälle war eine Re-LTX bei Nonfunktion erforderlich. Im Vergleich lag das Überleben bei einem Donoralter >2LJ bei 81%. Hier kam es in 13% der Fälle zu Transplantatversagen und 32% Dialyse. Das Infektionsrisiko für die Empfänger jüngerer Organe war niedriger (<1LJ 48% / 1-2LJ 77% / >2LJ 75%). Es zeigten sich vor allem weniger Virusinfektionen. Zudem kam es in dieser Gruppe zu weniger Abstoßungsreaktionen (<1LJ 22% vs. 40% >2LJ). Die Empfänger jüngerer Organe hatten ein höheres Risiko für anatomische Spätkomplikationen (<1LJ 44% vs. 29% >2LJ).

## Überleben nach pLTX

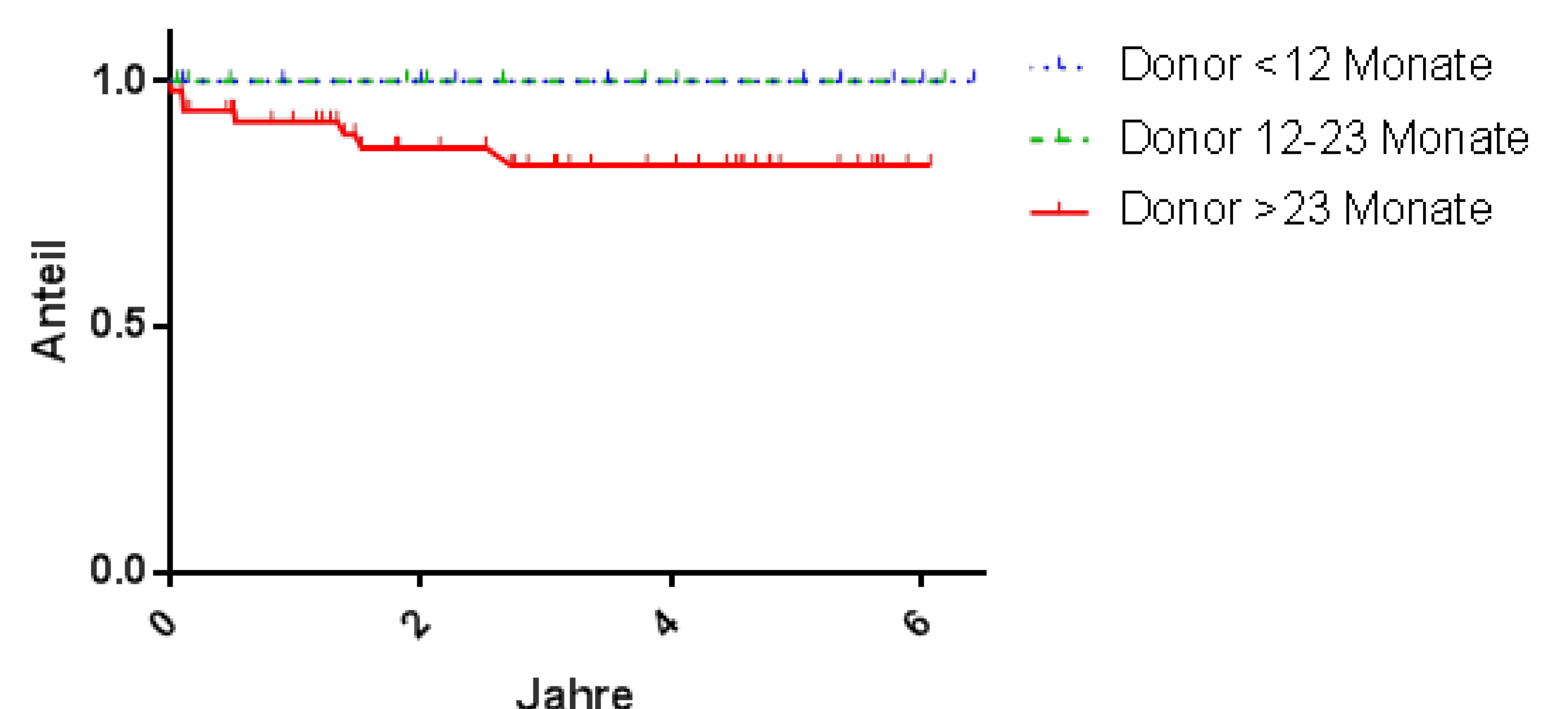


Abb. 1: Überleben nach pLTX  
Darstellung des Kollektivs nach Kaplan-Meier für die drei Gruppen mit Donoralter <12 Monate (blaue Punkte, n=10), 12-23 Monate (grüne Punkte, n=9) und >23 Monate (rote Linie, n=53)

## Komplikationen adaptiert an die Clavien-Dindo-Klassifikation

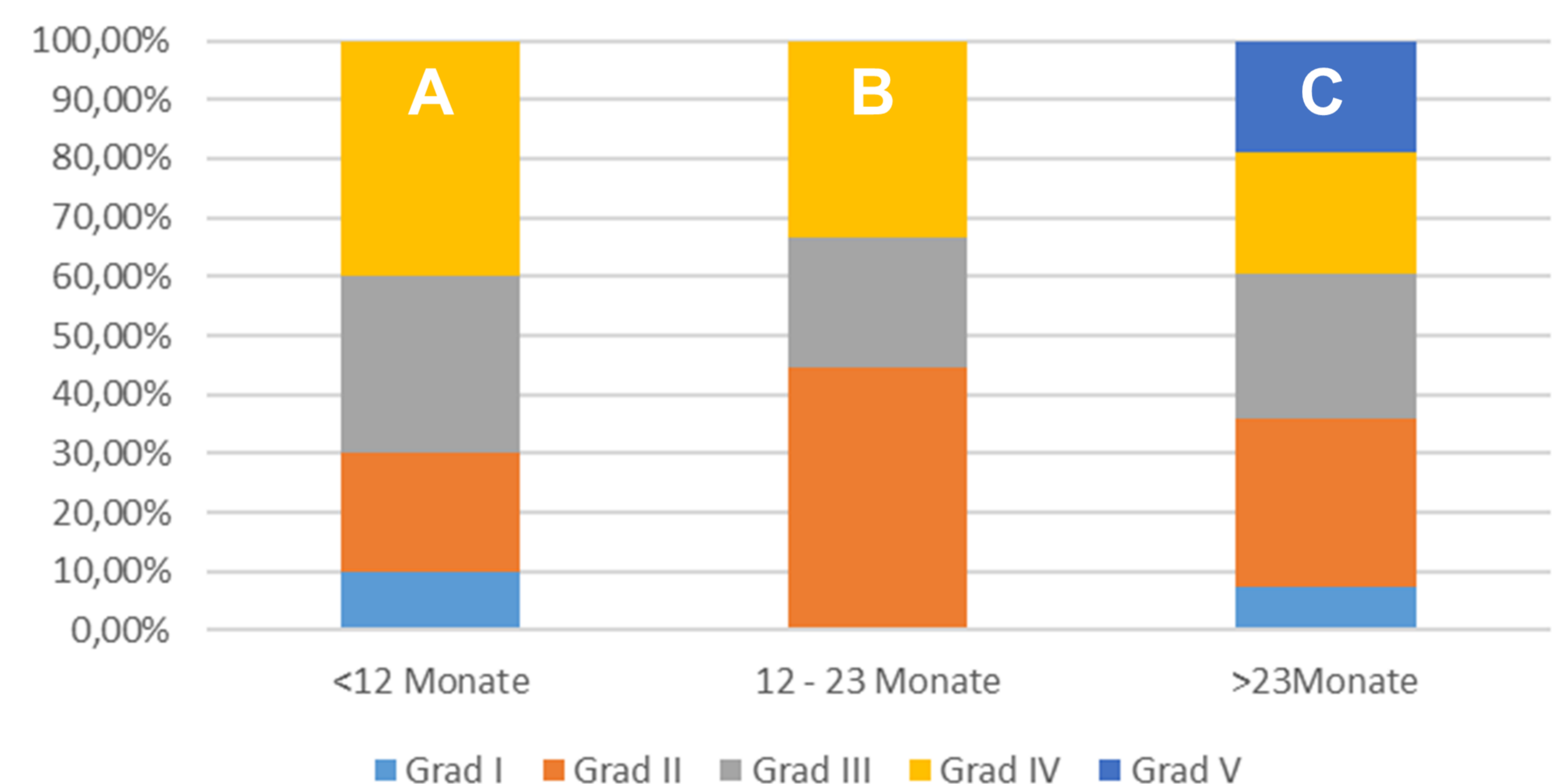


Abb. 2: Komplikationen zwischen 12/10-5/17 Gradeinteilung adaptiert an [1]  
Gradeinteilung I-V und Prozent für das Gesamtkollektiv (A), Donor <1LJ (B), Donor 1-2LJ (C) und Donor >2LJ (D)

Übersichtstabelle des Patientenkollektivs				
	Donor <1LJ	Donor 1-2LJ	Donor 0-2LJ	Donor >2LJ
n	10	9	19	53
♀ (%)	50	44	53	53
Grunderkrankung (%)	60% Cholestase	78% Cholestase	68,5% Cholestase	41,5% Cholestase
Empfängeralter (Monate)	10,5 [7 – 47]	11 [5 – 45]	11 [5 – 47]	78 [2 – 211]
Empfängergewicht (kg)	8,5 [5 – 15]	10 [6,1 – 18]	9 [5 – 18]	19,9 [3 – 65]
Empfängergröße (cm)	69 [59 – 90]	74 [61 – 93]	70 [59 – 93]	118,5 [55 – 173]
Spenderalter (Monate)	8 [2 – 11]	16 [12 – 22]	11 [2 – 22]	264 [24 – 780]
Spender-♀ (%)	60	55	42	64
Spendergewicht (kg)	7 [3,7 – 12]	10 [9 – 15]	10 [3,7 – 15]	55 [12 – 90]
Spendergröße (cm)	70 [57 – 85]	80 [70 – 90]	76 [57 – 90]	165 [78 – 190]
Vollorgan (%)	100	100	100	57
Kaltschämie (h)	9 [6,5 – 10,3]	7,8 [5,2 – 12]	8 [5,2 – 12]	8 [5,2 – 13,1]
Warmischämie (min)	40 [20 – 50]	38,5 [30 – 56]	39 [20 – 56]	35 [21 – 66]
Überleben (%)	100	100	100	81
Transplantatversagen (%)	10	0	5	13
Primärfunktion	60% gut 30% VPF 10% PNF	89% gut 11% VPF 0% PNF	74% gut 21% VPF 5% PNF	86% gut 8% VPF 6% PNF
Chir. Komplikation peri-LTX (%)	50	44	47	49
Dialyse (%)	50	11	32	28
Intensivaufenthalt (Tage)	14 [5 – 36]	17 [5 – 99]	14 [5 – 99]	13 [2 – 77]
Abdominelle Blutung (%)	67	22	42	32
Infektion (%)	48	77	74	75
Akute Abstoßung (%)	22	11	16	40
Späte Abstoßung (%)	0	0	0	11
Anatomische Spätkomplikation (%)	44	11	28	29

Tab. 1: Übersichtstabelle des Patientenkollektivs

Darstellung der erhobenen Parameter in Prozent (%), Median (Monate, kg, cm, Stunden, Minuten, Tage) und Range [-] für die Gruppen Donoralter <1 Jahr, 1-2 Jahre, 0-2 Jahre und >2 Jahre; LJ = Lebensjahr, PNF = Primäre Nonfunktion, Cholestase = Anteil cholestatischer Grunderkrankung (GGA, Alagille, PFIC, SSC); Die entsprechenden Parameter (inkl. Überleben (siehe Abb.1), Komplikationen, Abstoßung) wurden bis zum Zeitpunkt der Auswertung berücksichtigt; Chirurgische Komplikationen perioperativ: u.a. Revision, Blutstillung, Dekompression; Abstoßung: akut = <3 Monate post-LTX, spät = >3 Monate post-LTX; Anatomische Spätkomplikationen > 3 Monaten post-LTX: Abflussbehinderung, Stenosen, Thrombosen

Literatur: [1] Dindo, D. et al. 2004: Classification of Surgical Complications. A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann Surg*;240: 205–213. [2] Herden, U. et al. 2011: Liver transplantation in children using organs from young paediatric donors. *Transpl Int*;24(6):610-8. [3] Kohli, R. et al. 2017: Liver transplantation in children: state of the art and future perspectives. *Arch Dis Child*. [Epub ahead of print]

Komplikationen nach pLTX orientiert an der Clavien-Dindo-Klassifikation	
Grad I	Atektase, nicht-infektiöse Diarrhoe, transientser Aszites, transiente neurologische Auffälligkeiten, transientser Anstieg des Serumkreatinins... Therapiebeispiel: Analgesie, Diuretika...
Grad II	Abstoßung (akut u. chron.), Infektionen (z.B. Sepsis, Cholangitis, Pneumonie, CMV-/EBV-Virämie), arterielle Hypertonie, Krampfanfall, Hb-Abfall, metabolische Azidose... Therapiebeispiele: Cortisonstoß, Antibiose...
Grad IIIa	Pleura-/Aszitespunktion/-drainage, sonografisch gesteuerte Punktionen
Grad IIIb	Anastomosenstenosen, Revisionsoperationen, intraabdominelle Blutung, Galleleck, Darmperforation, Ileus
Grad IVa	Primäre Nonfunktion des Transplantats, verzögerte Primärfunktion, Transplantatverlust (Re-LTX), Dialyse bei Niereninsuffizienz, respiratorische Insuffizienz, posteriores reversibles Enzephalopathiesyndrom
Grad IVb	Multiorganversagen
Grad V	Tod des Patienten

Tab. 2: Komplikationen nach pLTX adaptiert an die Clavien-Dindo-Klassifikation

Die Einteilung bezieht sich nicht nur auf den unmittelbaren Verlauf, sondern berücksichtigt den Verlauf für den gesamten Erhebungszeitraum. Eine einheitliche Einteilung nach pLTX existiert in dieser Form bisher nicht.

## Schlussfolgerung

Der Verlauf nach pLTX bei einem Donoralter von 2 bis 23 Monaten zeigt zwar häufiger einen verzögerten Start der Leberfunktion mit erhöhtem Blutungsrisiko und Dialyse, jedoch keinen Nachteil für die Langzeitprognose. Junge Spenderorgane sollten bei der Auswahl mehr Berücksichtigung finden.