

Natalia Abel  
Dr. med.

## **Die Langzeitergebnisse der Lebertransplantation beim „Hepatozellulären Karzinom“ an der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg 1987-2001**

Geboren am 03.11.1972 in Vilejka (Weißrussland)  
Examen am 26.06.1997 an der Universität „Minsker medizinischer Order des Roten  
Arbeiterbanners – Staatshochschule“ (Weißrussland)

Promotionsfach: Chirurgie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. J. Schmidt

Von Juni 1987 bis Ende Dezember 2001 wurde an der Uniklinik Heidelberg bei 86 Patienten mit histologisch gesicherter Indikationsstellung HCC eine LTx vorgenommen. 3 Fälle davon waren nicht Teil dieser Studie. Bei Einordnung entsprechend der ELTR-Klassifikation steht das HCC zusammen mit den anderen malignen Tumoren nach den zirrhotischen Erkrankungen an zweiter Stelle der Indikationsstellungen zur LTx. Als Einzelindikationsstellung stellte das HCC die häufigste Ursache zur Lebertransplantation dar (18,5% der LTx von Juni 1987 bis Ende Dezember 2001). In 88 % der Fälle basierte das HCC auf dem Boden von Leberzirrhose. Die Geschlechterverteilung zeigt 85% männliche und 15% weibliche Empfänger. Das durchschnittliche Lebensalter zum Zeitpunkt der Transplantation lag bei  $52,8 \pm 8$  Jahre mit Werten zwischen 1 Jahr und 68 Jahren.

Die 83 HCC-Fälle verteilen sich wie folgt:

- gemäß TNM-Klassifikation: 10% der Patienten im T1-Stadium, 28% der Patienten im T2-Stadium, 18% der Patienten im T3-Stadium und 27 % der Patienten im T4-Stadium. Bei 17% der Patienten ließ sich das T-Stadium nicht nachvollziehen.
- gemäß Mazzaferro-Kriterien: rund die Hälfte der Patienten (49%) erfüllen die Mazzaferro-Kriterien, die andere Hälfte (51%) nicht.
- gemäß UCSF-Kriterien: 70% der Patienten erfüllen die erweiterten Mazzaferro-Kriterien, die restlichen Patienten (30%) nicht

Bei 19% Patienten wurden zusätzlich noch mikroskopische Tumorgefäßinvasionen diagnostiziert. In 26,5% der Fälle bekamen die Patienten eine präoperative Vorbehandlung. Das operative Vorgehen orientierte sich an den gängigen Standards. Die Lebertransplantationen dauerten durchschnittlich 8,5 Stunden (Werte zwischen 4 und 12 Stunden). Die Krankenhausmortalität war mit 42 % sehr hoch. Sie reflektiert insbesondere die Lernkurve beim Beginn des LTx-Programmes.

Bei 44% der Patienten wurden chirurgische und bei 68% der Patienten internistische Komplikationen diagnostiziert. Als häufigste chirurgische Komplikationen innerhalb von 6 Monaten nach LTx traten Gallenwegskomplikationen mit 32,5% und Gefäßkomplikationen mit 14,4% auf. Als häufigste internistische Komplikationen traten akute und chronische Abstoßungen mit 50,6% und Infektionen mit 22,8% auf. Im gesamten Kollektiv wurde bei 27% der Patienten ein Tumorrezidiv festgestellt.

Bei Patienten mit ursprünglichem Tumor im T4-Stadium trat ein Tumorrezidiv bei 70% der Patienten auf, bei Patienten mit T3-Stadium lag die Rezidivquote bei 57% und bei Patienten mit T2-Stadium bei 5%. Bei Patienten mit ursprünglichem Tumor im T1-Stadium wurden keine Rezidivfälle beobachtet. Bei Patienten mit erfüllten Mazzaferro-Kriterien lag die Rezidivquote bei 10%, Patienten mit erfüllten erweiterten Mazzaferro-Kriterien hatten eine Rezidivquote von 9%. Die 3-jährige onkologische Überlebensrate lag bei 77,5%.

Die statistische Analyse ergab einen gesicherten Einfluss von Tumorstadium und erweiterten Mazzaferro-Kriterien auf die Überlebensrate. Für die prognostischen Faktoren Gefäßinvasion und Mazzaferro-Kriterien ließ sich dieser Zusammenhang aber nicht statistisch belegen, obwohl die Überlebensrate auf den ersten Blick deutlich beeinflusst scheint. Ebenso war der Zusammenhang zwischen Alter des Patienten und Überlebensrate nicht statistisch nachweisbar. Für die jüngeren und älteren Patienten lag die Überlebensrate allerdings auf dem gleichen Niveau während die Patienten mittleren Alters deutlich bessere Überlebensraten aufwiesen. Für die prognostischen Faktoren Pfortaderthrombose und durchgeführte Vorbehandlung ergab sich weder beim direkten Vergleich der Überlebensraten noch statistisch belegbar ein Einfluss.

Die Ergebnisse belegen die Wichtigkeit eines sorgfältigen Stagings. Wird es mit den erweiterten Mazzaferro-Kriterien durchgeführt, so erlaubt dies eine Ausweitung des Patientenkreises bei gleichzeitig akzeptabler Überlebensrate.

Durch die erzielte Steigerung der Überlebensrate verlagern sich die Betrachtungsschwerpunkte vom primären Erfolg der Transplantation mehr und mehr auf den Langzeitverlauf der Organfunktion sowie die Lebensqualität.