

Marlen Alber
Dr. med.

Überleben nach Lebertransplantation bei Hepatozellulärem Karzinom – eine monozentrische Untersuchung

Fach/Einrichtung: Chirurgie

Doktorvater: Herr Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Peter Schemmer

Das hepatozelluläre Karzinom ist weltweit einer der häufigsten malignen Tumore mit steigender Inzidenz vor allem in Nordamerika und Europa. Zur Therapie stehen neben den kurativen Möglichkeiten, Lebertransplantation und Resektion, einige nicht-chirurgische Behandlungen zur Verfügung. Diese gewinnen immer mehr an Bedeutung, zum einen zur Überbrückung der Wartezeit bis zur Transplantation, aber auch als alternative Behandlungen für Patienten, deren fortgeschrittene Erkrankung eine operative Behandlung verhindert.

In der vorliegenden retrospektiven Arbeit wurden zunächst durch eine ausführliche Literaturrecherche zu nicht-chirurgischen Therapien des hepatozellulären Karzinoms prognostische Parameter identifiziert, die das Ergebnis der jeweiligen Therapie signifikant beeinflussen. Dabei wurden folgende Therapiemöglichkeiten betrachtet: Transarterielle Chemoembolisation, Radiofrequenzablation, perkutane Ethanol- und Essigsäureinjektion, selektive interne Radiotherapie, irreversible Elektroporation, Chemotherapien und die Behandlung mit Sorafenib. Es stellte sich heraus, dass vor allem das Stadium einer Leberzirrhose, Anzahl und Größe des Tumors und das Alpha-Fetoprotein-Serumlevel eine Rolle als signifikante Prognosefaktoren spielen. Weiterhin galten das Patientenalter, vorliegende Grunderkrankungen, Vorliegen von Aszites sowie das T-Stadium in einigen Arbeiten als signifikante Prognoseparameter.

Anschließend wurden die anonymisierten Daten von 189 Patienten ausgewertet, bei denen im Zeitraum von Dezember 2006 bis einschließlich Juli 2015 am Universitätsklinikum Heidelberg aufgrund eines hepatozellulären Karzinoms eine Lebertransplantation durchgeführt wurde. Dabei sollten wichtige Risikofaktoren bezogen auf das Überleben nach Transplantation identifiziert werden.

Mit einem Anteil von 83,7% war der Großteil der Patienten männlich und zum Zeitpunkt der Transplantation betrug das Durchschnittsalter aller Patienten 56,6 Jahre. Alle Patienten hatten eine Leberzirrhose und bei 41,1% lag bereits ein Child-Stadium B oder C vor, das allerdings nicht mit einer geringeren Lebenserwartung einherging. Die häufigsten Ursachen der Zirrhose waren eine Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus (38,6%), eine ethyltoxische Genese (32,8%) und eine Infektion mit Hepatitis B (11,1%). Zum Zeitpunkt der Transplantation waren 80,9% der Patienten vorbehandelt mit transarterieller Chemoembolisation. Die Tumoranzahl betrug beim Großteil der Patienten (64,3%) zwei oder weniger Tumore und nur 6,4% der Patienten wiesen ein fortgeschrittenes Tumorstadium (T3 oder T4) nach der TNM-Klassifikation auf. Der Tumormarker Alpha-Fetoprotein erwies nur eine geringe Spezifität und Sensitivität. 57,1% der Patienten mit hepatozellulärem Karzinom hatten einen Wert unterhalb des Grenzwertes von 10 ng/ml.

Mehr als die Hälfte (57,1%) der 189 Organspender waren männlich und das mittlere Alter der Spender betrug 62,5 Jahre.

Nach einem Beobachtungszeitraum von höchstens 36 Monaten nach Transplantation waren 63 Patienten verstorben, was einer Gesamtmortalität von 33,3% entspricht. In der univariaten Überlebensanalyse ergaben sich folgende signifikanten Risikofaktoren für ein eingeschränktes Überleben: Anzahl von mehr als zwei Tumoren, Alpha-Fetoprotein-Wert von über 200 ng/ml, T-Stadium, Spenderalter über 55 Jahre, Tumorrezidive und Bluthochdruck. Als einziger

unabhängiger Prognosefaktor stellte sich in der multivariaten Regressionsanalyse die Tumoranzahl heraus.

Aufgrund des vorherrschenden Organmangels und immer höheren Bedarfs an Spenderorganen muss sorgfältig abgewogen werden, ob ein Patient ein guter Kandidat für eine Lebertransplantation darstellt oder eher für einen Therapieversuch mit nicht-chirurgischen Methoden besser geeignet ist. In jedem Falle ist das Ziel aber eine vollständige Tumorentfernung, weshalb bei Patienten mit Child A-Zirrhose die Möglichkeit einer Tumorresektion betrachtet werden soll.

Die Tumoranzahl erweist sich als übereinstimmender Risikofaktor sowohl bei alternativer Behandlung als auch bei Transplantation und ist verbunden mit einem schlechteren Outcome nach der jeweiligen Behandlung. Patienten, die aufgrund einer hohen Tumorlast auf nicht-chirurgische Behandlungen schlecht ansprechen, werden wahrscheinlich auch nach Transplantation ein eher schlechteres Überleben aufzeigen und sind deshalb weniger geeignete Kandidaten für eine Lebertransplantation. Gleichzeitig wird bei Betrachtung der vorliegenden Ergebnisse deutlich, dass eine fortgeschrittene Leberfunktionsstörung, gemessen anhand des Child-Stadiums und des Vorliegens von Aszites, deutliche negative Prognosefaktoren für die Behandlung mit nicht-chirurgischen Therapien darstellen. Auswirkung auf das Überleben nach Transplantation zeigen diese Parameter jedoch nicht. Dies legt nahe, dass solche Patienten vorrangig transplantiert werden sollten.