

Susanne Gladbach
Dr. med.

Risikofaktoren und Management von Splanchnikusvenenthrombosen vor und nach einer Lebertransplantation

Fach/Einrichtung: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. Christian Rupp

Eine Splanchnikusvenenthrombose als Komplikation einer Leberzirrhose tritt häufig bei Patienten auf der Warteliste zur Lebertransplantation auf und kann sich als schwerwiegendes, potenziell letal endendes Krankheitsbild darstellen. Sie erfordert die genaue Einschätzung von Risikofaktoren und Prognose, um das bestmögliche Management dieser Patienten zu ermöglichen.

Früher wurde eine Splanchnikusvenenthrombose als Kontraindikation für eine Lebertransplantation betrachtet, da sie das technische Vorgehen bei der Transplantation verkompliziert. Inwiefern diese tatsächlich zu einer schlechteren Prognose führt, wird allerdings noch diskutiert. Damit eine möglichst effektive Organvergabe stattfinden kann, ist das realistische Einschätzen der Prognose unerlässlich. Hierdurch kann beurteilt werden, ob das Vorliegen einer Splanchnikusvenenthrombose bei der Organvergabe berücksichtigt werden sollte. Ziel dieser Arbeit war somit, Mortalität und Organüberleben der Patienten mit einer Splanchnikusvenenthrombose vor und nach einer Lebertransplantation zu untersuchen.

Patienten mit erhöhtem Risiko für eine Splanchnikusvenenthrombose könnten von einer prophylaktischen Antikoagulation bzw. engmaschigen Kontrollen durch Bildgebung profitieren. Gleichzeitig kann ein schnelles Erkennen mit zügiger Therapieeinleitung zur Verhinderung von Komplikationen führen. Dies zeigt die hohe Relevanz der Identifikation von laborchemischen sowie klinischen Risikofaktoren, was ein weiteres Ziel dieser retrospektiven klinischen Analyse war.

Das Studienkollektiv bestand aus Patienten, die ihre Erst-Lebertransplantation zwischen 2006 und 2018 im Universitätsklinikum Heidelberg erhielten. Es umfasste 927 Patienten. Je nachdem, ob eine Splanchnikusvenenthrombose vor bzw. nach der Lebertransplantation auftrat, wurden verschiedene Gruppen gebildet. Es erfolgte eine univariate Risikofaktoranalyse mittels Pearson Chi-Quadrat-Test bzw. Mann-Whitney-U-Test. Das Patienten- und Organüberleben der Gruppen wurde anhand der binär logistischen Regression sowie der Cox-Regression verglichen.

Vor der Transplantation entwickelten 112 Patienten (12,1%) und nach der Transplantation 103 Patienten (11,1%) eine Splanchnikusvenenthrombose. Bei 41 Patienten (4,4%) wurde eine Thrombektomie bei der Transplantation durchgeführt.

Bei Patienten mit präoperativer Splanchnikusvenenthrombose zeigten sich häufiger kardiovaskuläre Risikofaktoren, die das allgemeine Risiko der Ausbildung eines thrombotischen Ereignisses erhöhen: Sie waren signifikant älter ($p < 0,001$), besaßen einen höheren BMI ($p = 0,022$) und litten signifikant häufiger an einer arteriellen Hypertonie ($p = 0,046$). Weiterhin zeigte sich bei ihnen eine signifikant niedrigere Thrombozytenzahl ($p = 0,001$) als Hinweis auf eine fortgeschrittene portale Hypertension mit Splenomegalie. Letztere kann allerdings auch selbst Risikofaktor für eine Splanchnikusvenenthrombose sein. Außerdem lag bei ihnen signifikant häufiger ein hepatozelluläres Karzinom vor ($p = 0,041$). Dies verdeutlicht, dass eine maligne Erkrankung das Auftreten einer Thrombose begünstigt. Eine Leberzirrhose gilt als einer der wichtigsten Risikofaktoren für eine Splanchnikusvenenthrombose. Korrelierend dazu litten alle Patienten, bei denen diese

Komplikation vor einer Lebertransplantation auftrat, an einem chronischen Leberversagen, wohingegen Patienten mit akutem Leberversagen keine Splanchnikusvenenthrombosen vor einer Transplantation ausbildeten.

In unserem Kollektiv zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Mortalität von Patienten mit präoperativer Splanchnikusvenenthrombose und der Kontrollgruppe. Die Ergebnisse dieser Promotionsarbeit unterstützen somit das aktuelle Vorgehen bei der Organvergabe, dass diese Patienten nicht nachrangig behandelt werden.

Es zeigte sich, dass das Vorliegen einer Splanchnikusvenenthrombose vor einer Lebertransplantation das Risiko für das postoperative Auftreten dieser Komplikation signifikant erhöht ($p < 0,001$). Vermutlich hängt dies mit der multifaktoriellen Ätiologie der Thrombose zusammen, da bei Patienten mit Splanchnikusvenenthrombosen häufig systemische Risikofaktoren wie Thrombophilien vorliegen. Auch eine Thrombektomie bei der Transplantation fand sich als signifikanter Risikofaktor für die Ausbildung einer Splanchnikusvenenthrombose nach einer Lebertransplantation ($p < 0,001$). Hierbei kann eine Schädigung der Gefäßwand bei der Thrombektomie als Einflussfaktor betrachtet werden.

Ein statistisch signifikanter Einfluss der unterschiedlichen Therapiearten einer Splanchnikusvenenthrombose vor der Transplantation auf die Thrombektomierate bei der Transplantation bzw. auf das Rezidivrisiko der Thrombose fand sich nicht. Nur der relative Anteil an Patienten mit kombiniert gerinnungshemmender und interventioneller Behandlung war in Bezug auf diese beiden Endpunkte deutlich geringer.

Patienten mit einer Splanchnikusvenenthrombose nach einer Lebertransplantation litten signifikant häufiger an einer cholestatischen Erkrankung ($p = 0,009$) oder einer autoimmunen Zirrhose ($p = 0,004$). Bei diesen Erkrankungen besteht das Risiko eines Rezidivs der Grunderkrankung nach der Transplantation, so dass möglicherweise dadurch das Risiko für eine Splanchnikusvenenthrombose ebenfalls erhöht ist.

Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Überlebenszeit von Patienten mit Splanchnikusvenenthrombose nach der Transplantation und der Kontrollgruppe.

Aus der vorliegenden Arbeit kann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass eine Splanchnikusvenenthrombose vor einer Lebertransplantation nicht dazu führen sollte, dass diese Patienten hinsichtlich der Organvergabe nachrangig behandelt werden, da die Prognose durch diese Komplikation nicht verschlechtert wird. Bei Patienten in Risikogruppen bzw. Patienten mit präoperativer Splanchnikusvenenthrombose sollten engmaschigere bildgebende Kontrollen der venösen Strombahn der Splanchnikusorgane durchgeführt werden, da das Risiko eines (erneuten) Auftretens einer Splanchnikusvenenthrombose erhöht ist.