

P. Baier, H. H.-J. Schmidt

## Marker der Virushepatitis als erweiterte Spenderkriterien für die Lebertransplantation

Aufgrund der Organknappheit wurde in Münster ein Programm zur Lebertransplantation mit Spendern mit positiver Hepatitisserologie initiiert. Dadurch kann bei Patienten, die durch den MELD-Score nicht ausreichend abgebildet werden, die Wartezeit auf ein Spenderorgan verkürzt werden und somit die Gefahr eines Versterbens auf der Warteliste reduziert werden, ohne deutlich schlechtere Langzeitverläufe nach Transplantation in Kauf zu nehmen.

**Schlüsselwörter:** Lebertransplantation, Hepatitis C, Hepatitis B, marginale Organe

### *Viral Markers as Extended Donor Criteria for Liver Transplantation*

*Due to organ shortage a liver transplantation program has been initiated at university hospital Münster involving donors with positive hepatitis serology. It is now possible to reduce waiting time for those patients which are not sufficiently represented by the MELD score, and thus reduce those patients' risk to die while waiting for their new organ. Furthermore there is no risk of incurring significantly worse long-term outcomes.*

**Key words:** liver transplantation, hepatitis C, hepatitis B, marginal donors

*Klinische und Experimentelle Transplantationshepatologie, Universitätsklinikum Münster*

Baier P, Schmidt HH-J (2010) Marker der Virushepatitis als erweiterte Spenderkriterien für die Lebertransplantation. Tx Med 22: 128-129

Die heute herrschende Knappheit an Spenderorganen hat zu verlängerten Wartezeiten auf der Transplantationsliste geführt und damit auch zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität. Daher sollten Patienten, die eine Lebertransplantation benötigen individuell für erweiterte Spenderkriterien evaluiert werden, um durch eine Erweiterung des möglichen Spenderpools eine möglichst kurze Wartezeit erreichen zu können. Bei der Listung müssen Patienten auf das Vorhandensein einer viralen Hepatitis untersucht werden, nicht nur, weil diese eine wichtige Differentialdiagnose darstellt, sondern auch um eine eventuelle Therapie bzw. Impfung rechtzeitig durchführen zu können. Die Hepatitis C ist dabei von besonderer Wichtigkeit, das sie eine der häufigsten

Grunderkrankungen in Europa ist, die zu einer Lebertransplantation führen. Patienten mit Hepatitis C weisen nach TX eine erhöhte Komplikationsrate auf und daher auch ein reduziertes Transplantatüberleben.

Bei Patienten mit einer Hep C kommt es nach Transplantation meist zu einer Reinfektion des transplantierten Organs und damit zu einer erneuten Virushepatitis. Retrospektive Daten zeigen, dass eine Transplantation eines Hepatitis C-infizierten Organs in einen negativen Empfänger deutlich schlechtere Resultate aufweist und sich daher nicht empfiehlt. Im Gegensatz dazu könnte die Nutzung anti-HCV positiver Spenderorgane bei Empfängern mit Hepatitis C sinnvoll sein. Im UNOS-Register sind 96 Fälle dokumentiert, in denen HCV-

positive Patienten HCV-positive Spenderorgane empfangen haben. Interessanterweise sind die Verläufe dieser Patienten nicht ungünstiger als die derjenigen, die anti-HCV negative Organe bekamen. Aufgrund dieser Daten haben wir in Münster ein Programm initiiert, anti-HCV-positive Spenderorgane bei Patienten mit chronischer Hepatitis C zu akzeptieren. Voraussetzung ist das Vorliegen einer inakzeptabel langen Wartezeit und ein Organ eines anti-HCV-positiven Spenders ohne aktuelle Hinweise für eine Lebererkrankung. Der Verlauf einer Hepatitis C nach Lebertransplantation ist sehr variabel, meist liegt keine Information über die HCV-RNA bei Organspendern vor, so dass bei anti-HCV-positiven Organen sowohl eine aktive Hepatitis als auch ein Zustand nach durchgemachter Hepatitis vorliegen kann. Die letzteren Spender haben eine Immunkompetenz gegen die Virushepatitis C, man könnte daher spekulieren, dass HCV-positiven Empfängern diese Immunkompetenz im Rahmen der Transplantation übertragen werden könnte. Der mögliche Nachteil einer Akzeptanz anti-HCV-positiver Spenderorgane ist die Infektion mit einem anderen Virussubtyp, der den Verlauf der Hepatitis verkomplizieren kann, insbesondere wenn durch die TX ein Subtyp 1 zusätzlich auf den Empfänger übertragen wird, dadurch kann es sogar zu einer akuten Hepatitis kommen. Meist aber kommt es bei Koinzidenz zweier Virussubtypen zu einer geringeren Entzündungsreaktion, über den Langzeitverlauf liegen hier aber noch keine Daten vor.

Die Hepatitis B ist durch die Gabe von Nukleot(s)id-Analoga vor und nach Transplantation meist gut kontrolliert, meist führt eine Behandlung mit Immunglobulinen intra- und postoperativ zu einer Heilung. Bei Transplantation eines anti-HBc-IgG-positiven und anti-HBs AG-negativen Organs besteht die Wahrscheinlichkeit, in etwa 10% der Fälle die HBV-Infektion auf den Empfänger zu übertragen; ist anti-HBs positiv, dann liegt in der Regel ein Status nach Hepatitis-B-Infektion vor. Dieses birgt kein Risiko einer Infektionsübertragung. Vor diesem Hintergrund haben wir mit einem Programm begonnen, anti-HBc-positive Spenderlebern Empfängern zu transplantieren, die bereits HBV-infiziert sind bzw. eine ausgeheilte Hepatitis B aufweisen. Wiederum ist Voraussetzung die zu erwartende inak-

zeptabel lange Wartezeit und der Nachweis von anti-HBc in dem Spenderorgan ohne Hinweise für eine Schädigung des Organs. Da jeder Patient mit Hepatitis standardmäßig Immunprophylaxe gegen Hepatitis-B bekommt und zusätzlich Nukleot(s)id-Analoga, erwarten wir keinen unterschiedlichen Verlauf im Vergleich zu anderen Patienten. Auch hier sind aber bisher keine Daten über Langzeitverläufe vorhanden. Eine eventuelle Koinfektion mit Hepatitis D muss beim Spender allerdings unbedingt ausgeschlossen werden (anti-HDV), um eine Superinfektion des Empfängers zu vermeiden.

Zusammenfassend muss jeder Patient, der für eine Lebertransplantation gelistet wird, genau auf seine individuelle Prognose hin abgeklärt werden und somit das Timing der nötigen Transplantation optimiert werden. Die individuellen Spenderkriterien und der Stand der Erkrankung wie auch die zu erwartende Wartezeit und in diesem Zeitraum mögliche Komplikationen müssen mit dem Patienten ausführlich besprochen werden, so dass die Entscheidung für eine Erweiterung der Spenderkriterien auch vom Patienten aktiv mitgetragen werden kann. Dadurch kann bei kritischen Patienten eine zu lange Wartezeit auf ein Spenderorgan vermieden werden, für Patienten mit einer akzeptablen Wartezeit sollte keine Erweiterung der Spenderkriterien in Erwägung gezogen werden, es sei denn, man könnte sicher sein, keine Nachteile in Kauf nehmen zu müssen. Unsere Aufgabe ist es, optimale Spenderorgane an optimale Empfänger zu vergeben bei akzeptablen Wartezeiten, daher muss die Organspende auch bei Hepatitis-B- und -C-positiven Spendern evaluiert werden, eine Leberbiopsie zum Ausschluss von morphologischen Veränderungen im Sinne einer vorliegenden aktiven Lebererkrankung vorausgesetzt. Dieses Programm ist in Münster etabliert und in Zukunft sicher auch auf die Transplantation anderer solider Organe übertragbar.

## Literatur

1. Busuttil RW, Tanaka Koichi (2003) The utility of marginal donors in liver transplantation. *Liver Transpl* 9: 651-663
2. Verran D, Kusyk T, Painter D, Fischer J, Kooery D, Strasser S et al. (2003) Clinical experience gained from the use of 120 steatotic donor livers for orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 9: 500-505

3. Abt PL, Desai NM, Crawford MD, Forman LM, Markmann JW, Olthoff KM et al. (2004) Survival following liver transplantation from non-heart-beating donors. *Ann Surg* 239: 87-92
4. Testa G, Goldstein RM, Netto G, Abbasoglu O, Brooks BK, Levy MF et al. (1998) Long-term outcomes of patients transplanted with livers from hepatitis C positive donors. *Transplantation* 65: 925-929
5. Marroquin CE, Marino G, Kuo PC, Plotkin JS, Rustgi VK, Lu AD et al. (2001) Transplantation of Hepatitis C-positive livers in Hepatitis C-positive patients is equivalent to transplanting hepatitis C-negative livers. *Liver Transpl* 7: 762-768
6. Ghobrial RM, Steadman R, Gornbein J, Lassman C, Holt CD, Chen P et al. (2001) A 10-year experience of liver transplantation for Hepatitis C: Analysis of factors determining outcome in over 500 patients. *Ann Surg* 234: 384-393
7. Dodson SF, Bonham CA, Geller DA, Cacciarelli TV, Rakela J, Fung JJ et al. (1999) Prevention of de novo Hepatitis B infection in recipients of hepatic allografts from Anti-HBc positive donors. *Transplantation* 68: 1058-1061

Dr. Peter Baier  
Transplantationshepatologie  
Universitätsklinikum Münster  
Domagkstr. 3A  
48149 Münster  
hepar@ukmuenster.de