

5.7.4 Transplantierte Patienten – Was ist zu beachten?

T. HÜPPE, U. GRUNDMANN

1 Einleitung

2020 wurden in Deutschland über 3500 solide Organe transplantiert (Tab. 1), wobei sich die Transplantationen von Herz, Lunge, Leber und Niere als standardisierte Routineoperationen etabliert haben. Die Spendenbereitschaft der Bevölkerung hat allerdings, nicht zuletzt auch aufgrund des Organspendenskandals, seit 2010 insgesamt abgenommen. Durch Weiterentwicklungen auf dem Gebiet der Immunsuppression sowie der operativen Techniken wurden Abstoßungsraten, Infektionen und sonstige unerwünschte Nebenwirkungen merklich gesenkt, wodurch es zu einer deutlichen Verbesserung des Transplantat- und Patientenüberlebens kam. Das wiederum hat zur Folge, dass auch die Anzahl der erfolgreich organtransplantierten Patienten zunehmen wird, die sich elektiv oder notfallmäßig auch außerhalb von Transplantationszentren Operationen unterziehen müssen, die entweder in engem Zusammenhang mit dem ursprünglichen Gesundheitsproblem stehen oder völlig unabhängig davon notwendig werden können.

Im Folgenden wird auf die Besonderheiten eingegangen, die bei der präoperativen Vorbereitung und bei der Narkoseführung dieser Patienten zu beachten sind.

Tab. 1: Anzahl der in Deutschland 2020 transplantierten Organe (Gesundheitsberichterstattung des Bundes o.J.)

Organ	Transplantationen
Niere	1 909
Herz	339
Leber	826
Lunge	344
Pankreas	92
Dünndarm	8
Gesamtzahl	3 518

2 Präoperative Maßnahmen

Grundsätzlich sollen durch präoperative Voruntersuchungen Organfunktionsstörungen erkannt und dahingehend eingeschätzt werden, welche Bedeutung sie für das Narkoserisiko und damit für das anästhesiologische Vorgehen haben. Anschließend soll – sofern möglich – durch eine angemessene Therapie dieser Störungen das Narkoserisiko vermindert und für den jeweiligen Fall ein optimales Anästhesieverfahren ausgewählt werden. Beherzigt man diese Ziele, so unterscheiden sich die vor einer Narkose eines transplantierten Patienten durchzuführenden Untersuchungen nicht von denen eines nicht transplantierten Patienten. Bei der präoperativen Beurteilung sollten jedoch folgende Punkte besonders beachtet werden:

Tab. 2: Empfohlene Untersuchungen vor Durchführung einer Narkose in Abhängigkeit der vorbestehenden Organtransplantation (mod. nach Keegan u. Plevak 2004, Toivonen 2000)

Untersuchung	Niere	Leber	Herz	Lunge	Pankreas
EKG	+		+		+
Röntgen-Thorax			+	+	
Spiroergometrie				+	
Echokardiografie			+	+	
Blutbild	+	+	+	+	+
Elektrolyte	+	+	+	+	+
Transaminasen, γ -GT, Bilirubin, Albumin	+	+	+	+	
Amylase, Lipase					+
Kreatinin, Harnstoff, GFR	+	+	+	+	+
Blutzucker	+	+	+	+	+
Quick, PTT	+	+	+	+	+
arterielle Blutgase				+	

- Funktion des transplantierten Organs,
- Hinweise für eine Infektion oder Abstoßungsreaktion,
- Funktion anderer Organe sowie
- die psychische Verfassung des transplantierten Patienten.

Das Erkennen von Infektionen kann bei immunsupprimierten Patienten erschwert sein, weil typische Symptome wie Fieber, Leukozytose oder Schmerzen oftmals fehlen. Tritt jedoch Fieber auf, muss differenzialdiagnostisch immer auch an eine Abstoßungsreaktion gedacht werden.

Merke: Infektionen und Abstoßungsreaktionen steigern die perioperative Morbidität und sollten deshalb vor elektiven Eingriffen ausgeschlossen werden.

In *Tabelle 2* sind die wichtigsten Untersuchungen aufgeführt, um die Funktion der transplantierten Organe zu beurteilen. Da die meisten transplantierten Patienten an einem regelmäßigen Nachsorgeprogramm teilnehmen, das zwischen dem Transplantationszentrum und dem niedergelassenen Facharzt vor Ort abgestimmt ist, können die dabei erhobenen Untersuchungsergebnisse selbstverständlich herangezogen werden, sofern sie aktuell sind und zwischenzeitlich keine neuen Krankheitssymptome aufgetreten sind.

Bei der Auswahl und Dosierung der medikamentösen Prämedikation sollte beachtet werden, dass transplantierte Patienten häufig unter einer besonderen psychischen Belastung stehen, z. B. durch Eindrücke von vorangegangenen Krankenhausaufenthalten oder durch Einschränkungen des alltäglichen Lebens. Dennoch ist eine

Tab. 3: Wichtige Nebenwirkungen verschiedener Immunsuppressiva (mod. nach Lichtenstern et al. 2007, Scherer et al. 2007)

Nebenwirkungen	Kortikosteroide	Ciclosporin	Tacrolimus	Azathioprin	Mycophenolat-Mofetil	mTOR-Inhibitoren	Polyklonale Antikörper
Hypertonie	++	++	++	+	+		
Diabetes mellitus	++	+	++				
Nephrotoxizität		++	++				
Neurotoxizität		+	++				
Hepatotoxizität				+		+	
Knochenmarkdepression			+	+	+	+	
allergische Reaktionen							++

routinemäßige Prämedikation transplantiertter Patienten nicht zwingend notwendig.

Sofern keine besonderen Kontraindikationen vorliegen, sollte die Dauermedikation der Patienten perioperativ weiter verabreicht werden. Dies gilt insbesondere auch für alle Immunsuppressiva, die zur Verhinderung einer Abstoßungsreaktion lebenslang eingenommen werden müssen (Gohh u. Warren 2006). Das Ausmaß der Immunsuppression variiert dabei in Abhängigkeit vom transplantierten Organ und dem zeitlichen Abstand zum Transplantationszeitpunkt. In der Induktionsphase besteht die Immunsuppression häufig aus einem mono- oder polyklonalen Antikörper sowie einem Calcineurin-Inhibitor (z. B. Ciclosporin oder Tacrolimus). Eine Alternative sind Kortikosteroide, die dann mit einem Anti-

metaboliten (Azathioprin) oder Purinantagonisten (Mycophenolat-Mofetil) kombiniert werden. In der darauffolgenden Erhaltungsphase werden häufig Calcineurin-Inhibitoren eingesetzt, die dann – abhängig vom Risikoprofil und transplantierten Organ – mit Mycophenolat-Mofetil, Azathioprin oder einem mTOR-Inhibitor („mammalian target of rapamycin“) wie z. B. Sirolimus oder Everolimus kombiniert werden (Bluth et al. 2017). Durch die Kombination verschiedener Substanzen sollen synergistische Wirkeffekte erreicht und unerwünschte Nebenwirkungen minimiert werden (Tab. 3). Alle Immunsuppressiva haben ein prokanzerogenes Potenzial (Mukthinuthalapati et al. 2016).

Die zur Vermeidung einer Transplantatabstoßung verordneten Immunsuppressiva werden in der Regel unverändert weiter

verabreicht. Ist die orale Applikation der Immunsuppressiva nicht möglich, wie z. B. bei Patienten mit Ileussyndrom, so kann unter entsprechender Dosisanpassung auf eine intravenöse Applikation umgestellt werden, wobei sich hierbei eine Kontaktaufnahme mit dem behandelnden Transplantationszentrum empfiehlt. Gleiches gilt auch für das passagere Aussetzen einer immunsuppressiven Therapie in lebensbedrohlichen Situationen, wie es unter Umständen bei schweren septischen Krankheitsbildern notwendig werden kann (Burke et al. 1996). Ausgedehnte Blutverluste mit folgender Hämodilution können zum Abfall der Serumspiegel von Cyclosporin und Tacrolimus führen, dessen enge Grenzen jedoch für eine ausreichende Immunsuppression entscheidend sind. Diese sollten deshalb perioperativ sorgfältig überwacht werden. Stehen Patienten unter einer Kortikoiddauertherapie, so wird derzeit zumeist keine zusätzliche perioperative „Stressdosierung“ empfohlen, wenn dafür Sorge getragen wird, dass die zuvor eingenommene Hormondosis auch perioperativ konsequent weiter verabreicht wird. Treten jedoch bei sorgfältiger Überwachung im perioperativen Verlauf (klinische) Zeichen einer Nebennierenrindensuffizienz auf, kann eine zusätzliche Kortisonapplikation mit Hydrokortison sinnvoll sein.

Merke: Die zur Verhinderung einer Abstoßungsreaktion notwendige immunsuppressive Dauermedikation sollte perioperativ unverändert fortgeführt werden.

Calcineurininhibitoren (Cyclosporin, Tacrolimus) und mTOR-Inhibitoren (Sirolimus,

Everolimus) werden – wie auch viele Anästhetika – über das hepatische Cytochrom-P-450-System metabolisiert. Medikamente, die die Aktivität dieses Enzymsystems inhibieren oder induzieren, können den Blutspiegel dieser Immunsuppressiva beeinflussen (Tab. 4). Andererseits können auch Immunsuppressiva durch Konkurrenz am Cytochrom-P-450-System die Wirkung von Anästhetika verändern: Cyclosporin, Tacrolimus und Sirolimus können die Wirkung von Benzodiazepinen, Opioiden, Muskelrelaxanzien oder Amid-Lokalanästhetika verstärken und/oder verlängern (Bluth et al. 2017). Beachtet werden sollte auch, dass nicht-steroidale Antiphlogistika die Nierenfunktion von Patienten mit Cyclosporin oder Tacrolimus zusätzlich schädigen können. Interaktionen zwischen verschiedenen Medikamenten können über Online-Datenbanken herausgefunden werden (drugs.com o.J.).

Unabhängig von diesen möglichen Interaktionen zwischen Immunsuppressiva und Anästhetika gilt zu beachten, dass Anästhetika per se immunmodulatorische Wirkungen aufweisen können. Opioide und volatile Anästhetika können eine Immunsuppression induzieren, deren klinische Relevanz allerdings noch völlig unklar ist (Rittner 2018, Sedghi 2017).

3 Allgemeine Aspekte der Narkoseführung nach erfolgreicher Organtransplantation

Bislang liegen keine Untersuchungen vor, die bei normaler Nieren- und Leberfunktion eines transplantierten Patienten die Überlegenheit einer bestimmten Narkose-

Tab. 4: Wechselwirkungen verschiedener Substanzen mit Calcineurininhibitoren und mTOR-Inhibitoren (mod. nach Gottlieb u. Strassburg 2006)

Inhibition des Cytochrom-P450-Systems mit Steigerung der Blutspiegel von Ciclosporin (CSP), Tacrolimus (TCR) und/oder Sirolimus/ Everolimus (SM/EV)	Induktion des Cytochrom-P450-Systems mit Reduzierung der Blutspiegel von Ciclosporin (CSP), Tacrolimus (TCR) und/oder Sirolimus/ Everolimus (SM/EV)
<ul style="list-style-type: none"> ● Triazolderivate (CSP, TCR, SM/EV) ● Erythromycin, Clarithromycin (CSP, TCR, SM/EV) ● Orale Kontrazeptiva (TCR) ● Diltiazem, Verapamil, Nicardipin (CSP, TCR, SM/EV) ● Amiodaron (CSP) ● Allopurinol (CSP) ● Metoclopramid (CSP, TCR, SM/EV) ● Omeprazol (TCR) ● Grapefruitsaft (CSP, TCR, SM/EV) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Phenobarbital (CSP, TCR, SM/EV) ● Carbamazepin (CSP, TCR, SM/EV) ● Phenytoin (CSP, TCR, SM/EV) ● Metamizol (CSP, TCR) ● Rifampicin (CSP, TCR) ● Phenobarbital (CSP, TCR, SM/EV) ● Ticlopidin (CSP) ● Johanniskraut (CSP, TCR, SM/EV)

form belegen. Liegen allerdings Organfunktionsstörungen vor, so sind bei der Durchführung der Anästhesie Substanzen von Vorteil, die möglichst organunabhängig metabolisiert und eliminiert werden (z. B. Remifentanyl, Atracurium, Cisatracurium). Ist eine Intubation des Patienten notwendig, sollte aufgrund der im Vergleich zur nasalen Intubation geringeren Keimverschleppung die orale Intubation bevorzugt werden. Durch die chronische Steroidmedikation kann bei einigen Patienten ein Cushing-Syndrom mit erschwerten Intubationsverhältnissen auftreten.

Bestehen keine Kontraindikationen, so können als Alternative zur Allgemeinanästhesie Lokal- oder Regionalanästhesieverfahren durchgeführt werden. Dabei ist jedoch zu beachten, dass einige Immunsuppressiva (Mycophenolat-Mofetil, Azathioprin, Sirolimus und Antikörper) zu einer Thrombozytopenie führen können, die dann die Durchführung rückenmarknaher Regionalanästhesieverfahren verbietet. Aufgrund der unter Immunsuppression er-

höhten Infektionsgefahr sollten Katheterverfahren nur nach sorgfältiger Abwägung der Vor- und Nachteile durchgeführt, die Liegedauer des Katheters auf das notwendige Minimum reduziert und der Katheter bei geringsten Anzeichen einer Entzündung unverzüglich entfernt werden. Eine Nebenwirkung von Cyclosporin ist die Hyperplasie der Gingiva, die zu Schleimhautblutungen bei der Intubation führen kann.

Merke: Allein aufgrund einer Organtransplantation ergeben sich bei ungestörter Funktion des transplantierten Organs keine Kontraindikationen gegen die gebräuchlichen Anästhesieverfahren.

Ob ein nicht-invasives Basismonitoring zur Überwachung des Patienten ausreicht oder ein erweitertes invasives Monitoring erforderlich ist, sollte nicht davon abhängig gemacht werden, ob der Patient organtransplantiert ist, sondern ausschließlich von seinem aktuellen Gesundheitszustand

und den Anforderungen des chirurgischen Eingriffs. Dies gilt insbesondere auch vor dem Hintergrund, dass jedes invasive Verfahren Infektionsrisiken in sich birgt und der transplantierte Patient aufgrund der Immunsuppression besonders infektgefährdet ist. Entscheidet man sich für ein invasives Verfahren, so ist auf ein absolut steriles Vorgehen zu achten, wie überhaupt bei allen Maßnahmen Basishygienemaßnahmen strikt einzuhalten sind.

Zur Infektionsverhütung ist eine zeitgerechte Verabreichung einer adäquaten Antibiotikaphylaxe erforderlich, wobei nephrotoxische Substanzen möglichst zu vermeiden sind. Bei septischen Krankheitsbildern kann es notwendig sein, die Immunsuppression auf die Glukokortikoidgabe zu begrenzen. In diesem Fall sollte allerdings eine Absprache mit dem Transplantationszentrum erfolgen.

Auf welche Station organtransplantierte Patienten postoperativ zu verlegen sind, muss von den Gegebenheiten des individuellen Patienten abhängig gemacht werden. Keinesfalls ist eine routinemäßige Aufnahme auf einer Intensivstation nur aufgrund der vorausgegangenen Organtransplantation erforderlich.

4 Spezielle Aspekte der Narkoseführung nach erfolgreicher Organtransplantation

4.1 Herztransplantierte Patienten

Die Herztransplantation als Therapieoption für Patienten im Endstadium kardialer Erkrankungen hat in den vergangenen Jahrzehnten große Fortschritte gemacht.

Derzeit liegt die Fünf-Jahres-Transplantatfunktionsrate in Deutschland bei etwa 70 % (www.organspende-info.de).

Die Transplantation wird unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine mit Kanülierung der Aorta ascendens und getrennter Kanülierung der oberen und unteren Hohlvene durchgeführt. Das kranke Herz wird nach Durchtrennung der Vorhöfe, der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie entnommen. Bei der orthotopen Implantation werden zunächst die Vorhöfe, dann die Aorta ascendens und die Pulmonalarterie End-zu-End anastomosiert.

Bei der Explantation wird das Spenderherz denerviert und verfügt nach erfolgter Implantation in den Empfängerorganismus über keine sympathische, parasympathische und sensorische Innervation. Dadurch fehlen über diese Nervensysteme vermittelte Reflexmechanismen, wie z. B. eine über den N. vagus vermittelte Bradykardie bei Karotissinusmassage oder bei Valsalva-Manöver. Eine Reinnervation beginnt bereits nach einem Jahr und ist nach etwa 15 Jahren abgeschlossen. Verbleibt bei der Transplantation der Empfängersinusknoten in situ, können nach der Transplantation zwei P-Wellen im EKG gesehen werden. Dabei ist die vom Sinusknoten des Spenderherzens ausgehende P-Welle bestimmend für die Herzfrequenz, während die Impulse des Empfängersinusknoten nicht über die Anastomosennaht weitergeleitet werden und somit keine Kammeraktion zur Folge haben. Aufgrund der fehlenden vagalen Dämpfung liegt die Ruheherzfrequenz des transplantierten Herzens bei etwa 90–110 Schlägen pro Minute. Durch den Wegfall der sympathischen Innervation bleibt der rasche Herzfrequenzanstieg auf körperliche oder psychische Belastun-