

5. Diskussion

Seit mittlerweile 20 Jahren hat sich die Lebertransplantation zu einem etablierten und erfolgreichen chirurgischen Verfahren zur Therapie der terminalen akuten und chronischen Leberinsuffizienz entwickelt. Das Maß zur Beurteilung der Ergebnisqualität nach LTx stellt das Patientenüberleben dar, denn die Lebertransplantation und ihre notwendigen Folgebehandlungen sind, obwohl der Eingriff in den Transplantationszentren mittlerweile ein Routineeingriff ist, weiterhin mit einer nicht zu vernachlässigenden Mortalitätsrate behaftet (ELTR-Daten; UNOS-Daten). Die hohe Güte der Lebertransplantationsergebnisse mit Überlebensraten von 91% nach 3 Monaten, 85% nach einem Jahr, 72% nach fünf und 65% nach zehn Jahren wird durch die Sammelstatistiken in Europa (Adam 2003; ELTR-Daten) und den USA (UNOS-Daten) belegt. Am Virchow-Klinikum konnten Überlebensraten von 96,7% nach 3 Monaten, 91,4% nach einem Jahr, 82,5% nach fünf Jahren, 74,7% nach 10 Jahren und 74,7% nach fünfzehn Jahren ermittelt werden (Pfitzmann 2005). Die Ergebnisse sind auf eine komplikationsarme, weitestgehend standardisierte Operationstechnik (Kremer 1994; Lang 2002), eine qualitativ hohe intensiv-medizinische Therapie sowie eine stete und kontinuierliche Nachbetreuung, insbesondere im Langzeitverlauf (Busuttill 2005; Jain 2000; Munoz 1996, 2000; Textor 1995, 2000), zurückzuführen.

Neben den klassischen Kriterien der Mortalität und Morbidität ist die Evaluierung der Lebensqualität nach chirurgischen Eingriffen eine notwendige Ergänzung (Eypasch 1997; Troidl 1989), um auch eine umfangreiche und aussagekräftige Ergebnisqualität nach Lebertransplantation zu erhalten. Zur Erfassung des allgemeinen Gesundheitszustandes wurde der ursprünglich für krebskranke Patienten entwickelte und schon bei einigen Patienten vor und nach Lebertransplantation erprobte Karnofsky-Performance-Index angewendet (Bonsel 1992; Geevarghese 1998; Levy 1995; Littlefield 1996; Moore 1992). Bei einem mittleren Indexwert von 92,9% zeigt diese Untersuchung, dass zwei Drittel der Patienten völlig beschwerdefrei und uneingeschränkt in ihren körperlichen Möglichkeiten waren und somit einem gesunden Menschen gleichzustellen sind. 94,5% aller Patienten konnten bei einem Index von 80-100% normalen körperlichen Aktivitäten ohne besondere Pflege nachgehen. In anderen Untersuchungen (Bonsel 1992; Geevarghese 1998; Levy 1995; Moore 1992) wurden ähnlich gute Ergebnisse mit mittleren Indexwerten von 71-98% beschrieben, die auch

im Langzeitverlauf keine Veränderungen zeigten (Geevarghese 1998; Levy 1995). Vergleichbare Studien vor Lebertransplantation (Bonsel 1992; Geevarghese 1998; Levy 1995), bei mittleren Werten des Karnofsky-Performance-Index von 52-64%, charakterisieren die überwiegende Hilfsbedürftigkeit der Patienten und ihre Unfähigkeit zu normalen Aktivitäten im Vergleich mit den postoperativ erzielten Ergebnissen, die eine wesentliche Verbesserung des Gesundheitszustandes aufgrund der Lebertransplantation verdeutlichen.

Einen noch aussagekräftigeren Wert gegenüber Fremdbeurteilungen, wie dem Karnofsky-Performance-Index, wird in der Lebensqualitätsforschung subjektiven, vom Patienten selbst vorgenommenen Aussagen zur Befindlichkeit zugesprochen (Eypasch 1997; Troidl 1989). In dieser Arbeit war der von A. Paul zuvor evaluierte „leberspezifische Lebensqualitätsfragebogen“ (LSLQ) (Paul 1994) daher Grundlage zur Analyse der subjektiven Lebensqualität nach Lebertransplantation. Der Vorteil gegenüber anderen Testmethoden zur Evaluierung der subjektiven Lebensqualität, wie dem Medical Outcomes Survey Short Form-36 (SF-36) (Jenkinson 1993) oder dem Nottingham Health Profile (NHP) (Carr-Hill 1989; Jenkinson 1988), besteht darin, dass der LSLQ spezifisch für lebertransplantierte Patienten geeignet ist und daran auch validiert wurde.

Die mittels LSLQ-Index erfassten Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen bei den Transplantierten eine sehr differenzierte Einstufung ihres subjektiven Befindens. Für die Lebensqualitätsbereiche der physischen Funktion und der allgemeinen Gesundheit erfolgte in Übereinstimmung mit anderen Autoren (Aadahl 2002; Belle 1997; Bonsel 1992; Hellgren 1998; Levy 1995; Littlefield 1996; Paul 1994; Price 1995; Riether 1992; Saab 2005; Tarter 1991) eine relativ zurückhaltende Selbstbewertung. Beim Vergleich der physischen Funktion und der allgemeinen Gesundheit mit analogen Erhebungen vor der Transplantation und an der Normalbevölkerung konnte festgestellt werden, dass die Ergebnisse der Transplantierten gegenüber dem präoperativen Zustand wesentlich besser waren (Ratcliffe 2002), das Niveau Gesunder aber nicht erreichten (Bonsel 1992; Littlefield 1996; Krasnoff 2005; Paul 1994). Bei diesen Daten besteht eine hohe Divergenz zwischen dem subjektiven Empfinden der physischen Funktion und der allgemeinen Gesundheit im Vergleich zu den sehr guten Ergebnissen der Fremdbeurteilung mit dem Karnofsky-Performance-Index. Es bleibt allerdings offen, ob

dieser Widerspruch durch eine zu positive Sicht der Fremdbeurteiler oder eine zu negative Selbsteinschätzung der Transplantierten bedingt ist.

Bei der Beurteilung der verbleibenden vier Lebensqualitätsbereiche - der emotionalen, sozialen und kognitiven Funktion sowie den somatischen Symptomen - stufen die an dieser Untersuchung beteiligten Patienten ihr Befinden am besten ein und lagen mit ihrer Einschätzung im höchsten Viertel der Auswertungsskalierung. Diese Resultate sind weitgehend deckungsgleich mit von A. Paul in seiner Pilotstudie an 145 Patienten nach Lebertransplantation mittels LSLQ-Index beobachteten Ergebnissen (Paul 1994). Die erzielte Lebensqualität der Transplantierten im emotionalen und sozialen Bereich erwies sich im Vergleich zur Normalbevölkerung, wie verschiedene Erhebungen zeigen, ebenbürtig bzw. teilweise sogar überlegen (Aadahl 2002; Bonsel 1992; Bryan 1998; Karam 2004; Leydendecker 1993; Littlefield 1996; O'Carroll 2003; Paul 1994). Dies könnte als Ausdruck einer wiedergewonnenen optimistischen Lebenseinstellung nach der Transplantation interpretiert werden (Bonsel 1992). Weiterhin wurde in der Studie von Moore et al. auch eine signifikante Verbesserung der kognitiven Funktion nach OLT festgestellt (Moore 2000).

Die Primärindikation zur Lebertransplantation erwies sich in dieser Untersuchung als wichtiger Einflussfaktor für die Bewertung der Lebensqualität. Da Hepatitis-B- und C-Infektionen sowie die daraus resultierende posthepatitische Leberzirrhose die Hauptindikationsgruppe zur Lebertransplantation darstellen und ihre Prognose im Langzeitverlauf aufgrund der Rezidivhäufigkeit ungünstig eingeschätzt wird, ist die Frage nach der Beurteilung der Lebensqualität in Abhängigkeit von der Primärindikation von besonderem Interesse. Während die Rezidiv-Rate bei Hepatitis-B-Infektion mittlerweile auf unter 10% gesenkt werden konnte, stellt die Hepatitis-C-Infektion noch immer ein gravierendes Problem dar. In nahezu 100% der Fälle kommt es hierbei nach Transplantation zur Reinfektion mit erneuter Entwicklung einer Zirrhose in ca. 30% (Berenguer 2002; Schiffman 2003; Wiesner 2003).

Die aufgrund einer viralen Zirrhose transplantierten Patienten gaben eine deutlich schlechtere Bewertung ihres Befindens, besonders im Bereich der sozialen, physischen und kognitiven Funktion wie auch der allgemeinen Gesundheit, im Vergleich zu den übrigen Transplantierten an. Dieses Ergebnis wurde auch von anderen Arbeitsgruppen

für HCV-Patienten beschrieben und könnte seinen Grund in der vermehrten Morbidität als Folge der Reinfektionsproblematik haben (Berenguer 2002; Dickson 1997; Paterson 2000; Shiffman 2003; Wiesner 2003). Eine weitere Ursache könnte in der mit hohen Nebenwirkungen behafteten Therapie bei HCV liegen, die speziell Patienten unter Medikation mit Interferon beklagen (Gane 2002; Shiffman 2003).

Die insgesamt positivste Beurteilung ihrer Lebensqualität gaben Patienten mit cholestatischen Lebererkrankungen insbesondere im Bereich der emotionalen Funktion und den somatischen Symptomen an, wobei auch die übrigen Lebensqualitätsfaktoren in dieser Gruppe bei guten Werten lagen. Patienten mit cholestatischer Grunderkrankung haben eine 2,4-fach höhere Wahrscheinlichkeit, eine bessere Lebensqualität nach Lebertransplantation zu erzielen, als Patienten mit viraler Zirrhose.

Bei Patienten, die aufgrund einer alkoholtoxischen Zirrhose transplantiert wurden, ist bei Rezidivfreiheit eine relativ günstige Prognose im Langzeitverlauf zu beobachten, im Spätverlauf besteht jedoch eine erhöhte Mortalität mit typischer Häufung von de-novo-Malignomen (Duvoux 2001; Haagsma 2001; Saigal 2002; Xiol 2001). Insgesamt wurde die Lebensqualität von diesen Patienten relativ gut bewertet, die emotionale und kognitive Funktion sogar am günstigsten im Vergleich zu den anderen Diagnosegruppen. Ähnliche Ergebnisse fanden sich auch in der Studie von Pereira et al. (Pereira 2000). Speziell bei dieser Indikationsgruppe ist eine intensive prä- und postoperative psychologische Betreuung sinnvoll, um der Gefahr eines Rezidivs entgegenzuwirken (Jowsey 2001). Es bleibt zu diskutieren, in wie weit sich die Alkoholkarenz postoperativ auf die geistige Funktion der Patienten auswirkt.

Obwohl Patienten mit einer malignen Grunderkrankung die deutlich schlechteste Prognose im Langzeitverlauf aufweisen, wurde die Lebensqualität in dieser Gruppe im Bereich der physischen Funktion am besten bewertet. Dieses Ergebnis zeigt, dass Tumorpatienten anscheinend im Bereich ihres subjektiven Wohlbefindens keine wesentliche Einschränkung empfinden.

Bei den Patienten, bei denen eine Retransplantation erforderlich war, fand sich eine deutlich schlechtere Einschätzung der Lebensqualität im Vergleich zu Primärtransplantierten. Besonders eingeschränkt fühlten sich Retransplantierte in ihrer

physischen und somatischen Funktion sowie ihrer allgemeinen Gesundheit. Da retransplantierte Patienten im Langzeitverlauf ein erhöhtes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko haben, gehäuft an kardio- und zerebrovaskulären Ereignissen sowie Nierenfunktionsstörungen (Asfar 1996; Cohen 2002; Fisher 1998, Johnston 2002), die als Langzeitfolge der jahrelangen Immunsuppression zu werten sind, erkranken, und öfter de-novo-Malignome entwickeln, deutet die ungünstigere Einschätzung der Lebensqualität darauf hin, dass Retransplantierte einen schlechteren Gesundheitszustand aufweisen. Dagegen scheinen die retransplantierten Patienten emotional gut mit dem Umstand der Retransplantation umzugehen und empfinden keine gravierenden Einschränkungen im sozialen Umfeld. Tendenziell ist festzustellen, dass primärtransplantierte Patienten um den Faktor 1,6 zufriedener mit ihrer Lebensqualität zu sein scheinen als Retransplantierte.

Es bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Patientenalter und den Ergebnissen aller Teilbereiche der Lebensqualitätsfaktoren. Bei der Gruppe der 41- bis 50-jährigen Patienten wurde die Lebensqualität im emotionalen, physischen, kognitiven und somatischen Bereich sowie der allgemeinen Gesundheit im Vergleich zu den anderen Altersklassen signifikant schlechter eingeschätzt. Die älteren, über 60-jährigen Patienten fanden in ihrer sozialen Funktion die größte Einschränkung ihrer Lebensqualität, eng gefolgt von den 41- bis 50-Jährigen. Die beste Beurteilung der Lebensqualität in den Bereichen der sozialen, physischen und kognitiven Funktion sowie der allgemeinen Gesundheit wurde von den unter 40-jährigen Patienten angegeben. Die 51- bis 60-Jährigen beurteilten ihre emotionale Funktion mit den besten Lebensqualitätswerten, während die somatischen Symptome von den über 60 Jahre alten Patienten am besten befunden wurden. Ein höheres Alter scheint keinen Nachteil für die Lebensqualität zu bedeuten (Paul 1994), bewerteten in der eigenen Untersuchung ältere Transplantierte ihre allgemeine Gesundheit sogar signifikant besser als Patienten zwischen 41 und 50 Jahren.

Bei der differenzierten Betrachtung der Lebensqualitätsfaktoren in Bezug auf Geschlechtsunterschiede fanden sich bei Männern gegenüber Frauen signifikant bessere Angaben zur Lebensqualität im Bereich der emotionalen Funktion und der somatischen Symptome. Dieses Ergebnis wird durch die Untersuchung von Cowling, et

al. unterstützt, bei denen Männer ihre Lebensqualität vor und nach Lebertransplantation ebenfalls signifikant besser einschätzten als Frauen (Cowling 2004).

Im Gegensatz zu einer anderen Studie (O'Carroll 2003) zeigte sich bei dieser Analyse ein extrem deutlicher Unterschied aller Lebensqualitätsfaktoren bei der Betrachtung der Basisimmunsuppression der Transplantierten. Patienten, die mit Cyclosporin A behandelt wurden, beurteilten ihre Lebensqualität im emotionalen, sozialen, physischen, kognitiven und somatischen Bereich sowie der allgemeinen Gesundheit signifikant besser im Vergleich zu den mit Tacrolimus immunsupprimierten Patienten. Mit Cyclosporin A behandelte Patienten können 1,5 mal so häufig mit einer besseren Lebensqualität rechnen als Patienten mit Tacrolimus als Basisimmunsuppressivum.

Die Reintegration ins Berufsleben, verbunden mit der sozialen Einbindung, der Bestätigung der Leistungsfähigkeit und der damit wiedergewonnenen Unabhängigkeit, wird als bedeutendes Ziel einer erfolgreichen Rehabilitation gewertet (Levy 1995). Dieser Aspekt ist bei lebertransplantierten Patienten im Langzeitverlauf bisher nicht hinreichend untersucht worden. Gerade in Hinblick auf die mit hohen Kosten verbundene Therapie ist eine Erwerbstätigkeit nach Lebertransplantation wünschenswert. International bestehen erhebliche Unterschiede bei der Rate der Erwerbstätigen in Abhängigkeit von der Tätigkeitsart (Vollzeit, Teilzeit, Hausarbeit, usw.), vom Alter, Geschlecht, Familien- und Versichertenstatus (Bravata 2001) sowie den existierenden Sozialsystemen. Dieses läßt einen Vergleich der Erwerbssituation nach Lebertransplantation bei den bisher veröffentlichten Arbeiten nur bedingt zu. In Europa und den USA werden postoperative Erwerbstätigkeiten zwischen 27% und 70% nach 1 bis 5 Jahren beschrieben, wobei die präoperativen Erwerbstätigkeiten zwischen 29% und 62% angegeben werden (Adams 1995; Bravata 2001; Cowling 2004; Hunt 1996, 1998; Levy 1995; Nicholas 1994; Parolin 2001).

Die im Rahmen der eigenen Querschnittsuntersuchung erhobene Erwerbstätigkeitsquote präoperativ von 29,9% sowie postoperativ von 27,1% ist im Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren niedrig. Parallel dazu ist die Rate berenteter Patienten in diesem Patientengut mit 64,4% sehr hoch. Bei differenzierter Betrachtung der Altersgruppen relativiert sich das Gesamtergebnis jedoch teilweise. Bei Patienten unter 40 Jahren stieg der Anteil der Erwerbstätigen nach Transplantation von 24,3% auf

60,8% und zeigt somit einen deutlichen Anstieg der Erwerbstätigenrate postoperativ. Das Ergebnis liegt dicht an der Erwerbsquote Gleichaltriger der heutigen Normalbevölkerung (Statistisches Bundesamt - Mikrozensus 2003). Für diese Altersgruppe konnte somit wieder eine weitestgehende Reintegration in den Erwerbsprozess nach der Transplantation erreicht werden. Bei den 41- bis 50-Jährigen zeigte sich eine relativ konstante Erwerbstätigenquote prä- und postoperativ, während erst in der Altersgruppe zwischen 51 und 60 Jahren die Erwerbsquote - wie in der Normalbevölkerung - steil abfällt und der Anteil der Berenteten stark ansteigt. Hier deckt sich offensichtlich der bei vielen Transplantierten dieses Alters bestehende Berentungswunsch mit einem großzügigen Rentengewähren. Einige junge Patienten unter 40 Jahren stellten in diesem Zusammenhang ein Extrem in diesem Patientengut dar. Diese bekamen ihre Rente trotz eines ausgezeichneten Gesundheitszustandes genehmigt, nachdem sie die Lebertransplantation als einziges Argument für ihr Rentenbegehren angegeben hatten. Ebenfalls kritisch zu beurteilen ist die Tatsache, dass nicht nur die Berentungspraxis nach dem Eingriff, sondern auch die Rentengewährung chronisch Leberkranker im Vorfeld der Transplantation einen Einfluß auf die Erwerbstätigkeit hat. So bleiben Patienten, die schon vor der Transplantation berentet waren, unabhängig von Befinden und Alter ausnahmslos weiterhin berentet. Daher sollte neben einer individuellen und am Gesundheitszustand orientierten Rentengewährung gerade bei jüngeren Patienten im Vorfeld einer Transplantation nur eine zeitlich begrenzte Berentung erfolgen, um dem Ziel einer möglichst umfassenden Rückkehr lebertransplantierten Patienten ins Berufsleben gerecht zu werden.

Bei der Analyse der Lebensqualität gibt der Großteil der erwerbstätigen Patienten eine sehr gute bis gute, ein nicht unerheblicher Teil sogar eine hervorragende Einschätzung an. Die Erwerbstätigen haben die deutlich beste Beurteilung aller einzelnen Lebensqualitätsfaktoren. Sowohl Rentner, die einen hohen Anteil von über zwei Drittel der Transplantierten einnehmen, als auch der kleine Anteil der Patienten, die weder erwerbstätig noch berentet sind, bewerten ihre Lebensqualität in jeweils ungefähr 50% der Fälle als gut. Die nicht Erwerbstätigen und nicht Berenteten gaben bei nahezu allen Lebensqualitätsfaktoren die ungünstigen Bewertungen. Nur die kognitive Funktion wird von den Rentnern am schlechtesten beurteilt, was sich wiederum durch das durchschnittlich höhere Alter der Rentner erklären lässt. Im Vergleich zu den

erwerbstätigen Patienten können Berentete nur in einem Drittel der Fälle mit einer ähnlich guten Lebensqualität rechnen.

Weiterhin konnte analysiert werden, dass Patienten, deren Familiensituation als stabil beurteilt wird, d. h. die entweder verheiratet sind oder in einer festen Partnerschaft leben, eine signifikant bessere Lebensqualität angeben als Geschiedene oder allein Lebende. Mehr als drei Viertel der Verheirateten liegen im Bereich von guten bis hervorragenden Bewertungen. Das Ergebnis wird von den Patienten, die in einer festen Partnerschaft leben, noch übertroffen. Diese Patienten sind in über 50% jünger als 40 Jahre alt und größtenteils erwerbstätig. Dieser Umstand trägt entscheidend zu der guten Einschätzung der Lebensqualität bei, da sowohl die unter 40-Jährigen als auch die Erwerbstätigen die deutlich beste Einschätzung der Lebensqualität angaben. Bei den Geschiedenen und allein Lebenden beurteilten ungefähr drei Viertel der Patienten ihre Lebensqualität schlechter. In diesen beiden Gruppen lag die Bewertung der Lebensqualität bei guten bis mäßigen Werten, wobei die allein Lebenden insgesamt am schlechtesten abschnitten. Auch in der Subanalyse der einzelnen Lebensqualitätsfaktoren wird dieses Ergebnis bestätigt.

Interessanterweise hatten das Child-Stadium, die Operations- oder Transplantationsart sowie die Verlaufsänge nach Transplantation keinen Einfluß auf die Bewertung der Lebensqualität.

Bei den jüngeren Patienten wird nach Transplantation öfter die Frage nach Kinderwunsch geäußert. Die Möglichkeit einer Schwangerschaft oder Vaterschaft unter notwendiger Immunsuppression nach Transplantation bedeutet einen nicht zu vernachlässigenden Aspekt bei der Einschätzung der Lebensqualität. Für beide Geschlechter besteht dabei ein Risiko aufgrund der potentiellen Teratogenität der Immunsuppressiva. Die Ergebnisse von weltweit mehr als 3000 Mutter- und Vaterschaften nach OLT zeigen jedoch keine vermehrte Häufigkeit kindlicher Anomalien (Armenti 2000; Jain 2003; Nagy 2003). Es wird bei allen Schwangerschaften lediglich eine frühzeitige Geburt und ein niedrigeres Geburtsgewicht der Kinder beobachtet.

Sowohl in der Frühphase nach Lebertransplantation (während der ersten drei postoperativen Monate), als auch im Langzeitverlauf (ab dem 10. postoperativen Jahr)

besteht ein hohes Mortalitätsrisiko für primär- und retransplantierte Patienten (Abbasoglu 1997; Adam 2003; Asfar 1996; Carithers 2000). Während das Sterberisiko in der Frühphase überwiegend durch Infektionen (Echaniz 2003), kardio- und zerebrovaskuläre Ereignisse sowie intraabdominelle Blutungen beeinflusst wird, sind im Langzeitverlauf die aus der erforderlichen Immunsuppression resultierenden Erkrankungsfolgen wie Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, die dadurch bedingten kardiovaskulären Ereignisse, Nierenfunktionsstörungen, die Entwicklung von de-novo-Malignomen und Rezidive der Grunderkrankung für die erhöhte Mortalität und Morbidität verantwortlich (Abbasoglu 1997; Asfar 1996; Carson 1997).

Häufige, nach Lebertransplantation auftretende Komplikationen sind der Diabetes mellitus und die arterielle Hypertonie, die beide als bedeutende Risikofaktoren zur Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen beitragen und somit auch Einfluß auf die Lebensqualität nehmen (Blanco 2001; Reuben 2001, Steinmüller 2000; Taler 1999; Textor 1995). Schon präoperativ findet sich bei einem Großteil der Patienten mit Zirrhose eine verminderte Glucosetoleranz oder sogar ein manifester Diabetes mellitus. Die diabetogene Wirkung der immunsuppressiven Substanzen, vor allem der Glukokortikoide, aber auch von Cyclosporin A und Tacrolimus, sind als eine wesentliche Ursache der Entwicklung eines Diabetes mellitus nach Transplantation anzusehen. Im Langzeitverlauf findet sich auch eine progressive Tendenz, eine arterielle Hypertonie zu entwickeln, oft verbunden mit schweren Hypertonieformen, die sich wiederum negativ auf die Nierenfunktion auswirken. Die beiden Calcineurininhibitoren sind ursächlich über eine renale Vasokonstriktion und eine verminderte Natriumausscheidung an der Blutdruckerhöhung beteiligt, wobei der hypertensive Effekt von Cyclosporin A im Vergleich zu Tacrolimus stärker ausgeprägt ist. Auch die Glukokortikosteroide sind an der Entwicklung einer arteriellen Hypertonie mitverantwortlich.

Auch Nierenfunktionsstörungen bis hin zu Niereninsuffizienzen sind bei lebertransplantierten Patienten prä- und postoperativ von großer Bedeutung und beeinflussen die Lebensqualität. Maßgeblich für die Entwicklung von Niereninsuffizienzen sind auch hier die nephrotoxischen Calcineurininhibitoren Cyclosporin A und Tacrolimus (Neau-Cransac 2002; Platz 1994). Eine Hinzunahme anderer Immunsuppressiva wie Mycophenolatmofetil (MMF) oder Rapamycin, die keine Nephrotoxizität aufweisen, sowie eine frühe Dosisreduktion von Cyclosporin A oder

Tacrolimus ist anzustreben, um die Entwicklung von Nierenfunktionsstörungen zu reduzieren. Weitere Risikofaktoren, die zu Nierenfunktionsstörungen führen, sind wiederum die arterielle Hypertonie und der Diabetes mellitus.

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Ereignisse, die im Langzeitverlauf nach Lebertransplantation sowohl mit einer hohen Morbidität als auch Mortalität einhergehen, haben einen erheblichen Einfluß auf die Lebensqualität (Canzanello 1997; Guckelberger 2006; Johnston 2002). Sowohl präoperativ als auch bei den regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen werden deshalb speziell die kardiovaskulären Risikofaktoren abgeklärt. Eine engmaschige Kontrolle der Blutzucker-, Nieren-, Blutdruck-, sowie Cholesterin- und Lipidwerte stellt neben der individuell abgestimmten Immunsuppression einen bedeutenden Aspekt der Nachsorge und der Sicherung der Lebensqualität dar.

Neurologische Komplikationen haben neben einem hohen Stellenwert für die Morbidität von lebertransplantierten Patienten auch einen erheblichen Einfluß auf die Lebensqualität im Langzeitverlauf (Bronster 2000; Ghaus 2001). Während im Frühverlauf schwere Komplikationen wie Durchgangssyndrome, Aphasien, Dysarthrien, Epilepsien und komatöse Zustände überproportional häufig auftreten, stehen im Langzeitverlauf vorwiegend chronische Symptome wie Kopfschmerzen, Tremor, Parästhesien und Schlafstörungen im Vordergrund. Von zentraler Bedeutung ist hierbei ein erhöhtes neurotoxisches Potential von Tacrolimus gegenüber Cyclosporin A.

Ein gravierendes Problem stellt die Osteoporose im Langzeitverlauf nach Lebertransplantation dar (Compston 2003; Crippin 2001; Hay 2003), da sich diese negativ auf die physische und die psychische Verfassung von Transplantierten auswirkt (Walter 2002). In Knochendichtemessungen zeigten sich bei Lebertransplantierten im Vergleich zu Gesunden signifikante Dichteminderungen der mineralischen Knochensubstanz. Rund ein Drittel der Transplantierten berichteten über anhaltende Knochenschmerzen. Gehäuft kam es zu Spontanfrakturen. Im wesentlichen ist die immunsuppressive Therapie für den Verlust der mineralischen Knochensubstanz verantwortlich. An erster Stelle stehen dabei die Glukokortikoide, aber auch Cyclosporin A und Tacrolimus durch ihre toxische Wirkung auf den Knochenmetabolismus.

Akute Abstoßungsreaktionen stellen heutzutage durch die Behandlung mit Tacrolimus kein größeres Problem mehr dar (Busuttill 2004; Neuberger 1999; Neuhaus 1995). Akute Abstoßungsraten von 40 bis 50% konnten durch Tacrolimus auf 30 bis 40% reduziert werden (European FK506 Multicenter Study Group 1994; The US Multicenter FK605 Liver Study Group 1994; Neuberger 1999, Neuhaus 1995). Patienten, die mit Tacrolimus behandelt werden, haben nach dieser Analyse jedoch eine signifikant schlechtere Lebensqualität. Im Gegensatz dazu hatte das ein- oder mehrmalige Auftreten von Rejektionen nach Lebertransplantation keinen Einfluß auf die Lebensqualität.

Bisher existieren keine aussagekräftigen Daten zur Lebensqualität nach Lebertransplantation in Bezug auf die auftretenden Nebenwirkungen, die sich im Langzeitverlauf insbesondere durch die langjährige Immunsuppression entwickeln. In dieser Studie konnte jedoch gezeigt werden, dass Komplikationen und Nebenwirkungen der Immunsuppression einen signifikanten Einfluß auf die subjektive Lebensqualität von Patienten nach Lebertransplantation in den verschiedenen Lebensqualitätsbereichen haben.

Beim Vorliegen eines Diabetes mellitus, einer arteriellen Hypertonie, Nierenfunktionsstörungen oder Gallengangskomplikationen kommt es überwiegend in der emotionalen, aber auch der sozialen und physischen Funktion zu einer signifikant schlechteren Einschätzung der Lebensqualität bei den betroffenen Patienten. Bei Gallengangskomplikationen werden zusätzlich schlechtere Ergebnisse bei den somatischen Symptomen sowie der allgemeinen Gesundheit angegeben. Beim Auftreten von Nebenwirkungen scheinen Patienten hauptsächlich in ihrer psychischen Befindlichkeit Probleme zu haben sowie Einschränkungen in ihrem sozialen Umfeld zu empfinden. Dieses Ergebnis steht im klaren Gegensatz zu anderen untersuchten Einflussfaktoren, bei denen sich gerade die erzielte Lebensqualität der Transplantierten im emotionalen wie auch im sozialen Bereich als relativ stabil zeigte und oft ebenbürtig oder sogar überlegen im Vergleich zur Normalbevölkerung ist (Bonsel 1992; Bryan 1998; Littlefield 1996; Paul 1994).

Zuletzt bleibt es jedoch schwierig, für die identifizierten Problempunkte der verschiedenen Lebensqualitätsbereiche konkrete Verbesserungen zu finden.

Um eines der Hauptprobleme nach OLT zu verbessern, sollte z. B. eine konsequente und frühzeitige Osteoporosetherapie erfolgen, um die häufig auftretenden Knochenschmerzen zu behandeln.

Patienten, die aufgrund einer HCV-Zirrhose transplantiert wurden, klagen über starke Beschwerden wie Unwohlsein, Kreislaufbeschwerden, Schwindelattacken, Kopfschmerzen bis hin zu Sehstörungen, die durch die Interferontherapie verursacht werden. Daher ist die Weiterentwicklung der Interferonpräparate zur besseren Verträglichkeit ein zu forderndes Ziel, da diese Therapie mit einer hohen Nebenwirkungsrate belastet ist und in einem nicht zu unterschätzenden Maß zum Therapieabbruch („non-compliance“) führt.

In Anlehnung an andere Veröffentlichungen (Levy 2001) sollte die Basisimmunsuppression unter Berücksichtigung der Grunderkrankung, der Komplikationen und Nebenwirkungen sowie des weiteren Verlaufs nach Lebertransplantation weiterhin sehr individuell auf den Patienten abgestimmt und auf eine frühestmögliche Reduzierung geachtet werden. Lebertransplantierte Patienten leiden häufig unter Migräne, Kopfschmerzen, Seh- und Hörstörungen, Hautjucken sowie Parästhesien (Forsberg 1999) und entwickeln durch die langjährige Immunsuppression einen Diabetes mellitus, eine arterielle Hypertonie, kardio- und/oder zerebrovaskuläre Erkrankungen sowie Nierenfunktionsstörungen. Um Komplikationen frühzeitig zu erkennen, ist daher eine regelmäßige Nachbetreuung bzw. Nachuntersuchung der Transplantierten notwendig.

Ein bislang wenig beachteter Aspekt ist die physische Aktivität von Transplantierten. Wie in der Studie von Painter et al. festgestellt wurde, korreliert die körperliche Aktivität nach Transplantation, unabhängig von zusätzlichen medizinischen Faktoren, mit einer Verbesserung der Lebensqualität (Painter 2001). Es scheint sinnvoll, den Patienten in der Nachsorge auch ein integriertes Trainingsprogramm anzubieten.

Die Analyse der Odds-Ratio ist teilweise kritisch zu betrachten. Nach Interpretation dieser Ergebnisse scheint den Patienten in ca. einem Viertel der Fälle eine zu gute Lebensqualität vorhergesagt zu werden, im Vergleich zur deutlich schlechteren Selbsteinschätzung der Patienten. Dies könnte eine Erklärung für die divergierende

Fremd- und Selbstbeurteilung sein, die sowohl in dieser als auch in anderen Studien aufgefunden wurde. Hier stellt sich die Frage, ob zu wenigen Patienten vorausgesagt wird, dass neben der positiven wiedergewonnenen Lebenseinstellung nach der Transplantation im emotionalen und sozialen Bereich Probleme speziell im physischen Bereich und der allgemeinen Gesundheit auftreten können.

Ob die übrigen Problempunkte (Stimmungsinstabilität, Sexualität, Konzentration und Merkfähigkeit, Lebensgefühl, Allgemeinbefinden) mit Hilfe einer psychologischen Begleittherapie verbessert werden können, erscheint in Hinblick auf die ohnehin schon sehr intensive ambulante Langzeitbetreuung eher schwierig. Hierzu müssen noch weitere prospektive Untersuchungen durchgeführt werden.

Letztendlich schließt die von Bravata et al. durchgeführte Meta-Analyse alle wesentlichen bis 1999 veröffentlichten Studien zur Beurteilung der subjektiven Lebensqualität nach Lebertransplantation ein und bietet eine gute Zusammenfassung (Bravata 1999). Die Analyse zeigt, dass im Langzeitverlauf nach Lebertransplantation eine Lebensqualität erreicht wird, die sich entscheidend gegenüber dem präoperativen Zustand gebessert hat. Die Mehrzahl aller transplantierten Patienten profitiert von einer weitgehend freien, nur von wenigen transplantations-assoziierten Einschränkungen unterworfenen Lebensführung.

Wir können die von Bravata analysierten Ergebnisse anhand der Daten unserer Studie an einem sehr großen Patientenkollektiv eines einzelnen Lebertransplantationszentrums in großen Teilen bestätigen.