

## Special features of intensive care treatment after solid organ transplantations

I. Schroeder<sup>1</sup> · D. Wassilowsky<sup>1</sup> · M. Irlbeck<sup>1</sup>

► **Zitierweise:** Schroeder I, Wassilowsky D, Irlbeck M: Intensivmedizinische Besonderheiten nach soliden Organtransplantationen. Anästh Intensivmed 2024;65:435–445. DOI: 10.19224/ai2024.435

### Zertifizierte Fortbildung

### CME online

BDA- und DGAI-Mitglieder müssen sich mit ihren Zugangsdaten aus dem geschlossenen Bereich der BDA- und DGAI-Webseite unter der Domain [www.cme-anästhesiologie.de](http://www.cme-anästhesiologie.de) anmelden, um auf das Kursangebot zugreifen zu können.

<sup>1</sup> Klinik für Anaesthesiologie,  
LMU Klinikum, LMU München  
(Direktor: Prof. Dr. B. Zwißler)

### Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

### Schlüsselwörter

Organtransplantation –  
Immunsuppression – Abstoßungsreaktion – Intensivtherapie

### Keywords

Organ Transplantation –  
Immunosuppression – Rejection – Intensive Care Therapy

### Zusammenfassung

In Deutschland werden pro Jahr etwa 3400 solide Organe transplantiert, davon im Jahr 2022 1966 Nieren, 748 Lebern, 358 Herzen und 254 Lungen. Die Transplantation von Pankreas und Darm spielt aktuell in Deutschland eine eher untergeordnete Rolle. Die intensivmedizinische Behandlung von Patient\*innen nach soliden Organtransplantationen (SOT) bringt einige Besonderheiten mit sich, die in diesem Übersichtsartikel zusammengefasst werden sollen. Zunächst werden einige allgemeine Grundlagen sowie Therapieprinzipien nach SOT behandelt. Im Anschluss wird auf organspezifische Besonderheiten nach Transplantation der drei intensivmedizinisch relevantesten Organe Herz, Lunge und Leber eingegangen. Auf die Darstellung der organspezifischen Besonderheiten nach Nierentransplantation (NTX) wird verzichtet, da Patient\*innen nach NTX meist unmittelbar postoperativ auf Überwachungs- bzw. Transplantationsstationen behandelt werden können.

### Summary

In Germany, around 3,400 solid organs are transplanted each year, including 1966 kidneys, 748 livers, 358 hearts and 254 lungs in 2022. The transplantation of pancreas and intestine only plays a minor role in Germany today. However, the intensive care treatment of patients following solid organ transplantation (SOT) involves several special features, which are summarised in this review article. First, some general basics and

## Intensivmedizinische Besonderheiten nach soliden Organtransplantationen

therapy principles after SOT will be discussed. This will be followed by organ-specific features after transplantation of the three organs which are most relevant to intensive care medicine: heart, lungs and liver. The organ-specific characteristics after kidney transplantation are not described, as patients can usually be treated immediately postoperatively on intermediate care or transplantation wards.

### Das adaptive Immunsystem

Für die Transplantationsmedizin ist ein Grundverständnis des Immunsystems unerlässlich. Hier spielt vor allem das **adaptive**, also das **spezifische Immunsystem** eine Rolle. Dabei werden zwei Mechanismen unterschieden:

- die **humorale Immunantwort**, die von aktivierten B-Zellen und Antikörpern vermittelt wird und
- die **zelluläre Immunantwort**, die von aktivierten T-Zellen vermittelt wird [2].

**B-Zellen** besitzen jeweils einen spezifischen **Antigenrezeptor**. Detektiert eine B-Zelle das auf sie passende Antigen, kann sie es nach Endozytose über MHC-Klasse-II-Rezeptoren auf ihrer Zelloberfläche präsentieren. Darüber kann sie an CD4-T-Helferzellen ( $T_H$ ) binden, die bereits vorher über antigenpräsentierende Zellen (APC) aktiviert wurden. Durch diese Interaktion kommt es zur Zytokinfreisetzung aus der  $T_H$ -Zelle, die damit einen Proliferationsreiz auf die B-Zelle auslöst, der sowohl die klonale

Produktion von Plasmazellen und Antikörpern als auch die Ausbildung von B-Gedächtniszellen anregt. Diese Antikörper sind nun löslich im Blut vorhanden und können Fremdantigen binden und opsonieren. Durch die Antikörper-Antigen-Bindung wird unter anderem das **Komplementsystem** aktiviert, das für die **humorale Abstoßung** eine entscheidende Rolle spielt.

Anders als B-Lymphozyten können **T-Lymphozyten** nicht direkt mit Fremdantigenen in Kontakt treten. Sie sind somit auf **antigenpräsentierende Zellen** wie beispielsweise dendritische Zellen oder Makrophagen angewiesen, wenn diese ein spezifisches Antigen nach Endozytose über MHC-Klasse-II-Rezeptoren präsentieren. Durch Bindung zwischen APC und T<sub>H</sub>-Zelle kommt es zur Zytokinfreisetzung, über die weitere APC und vor allem zytotoxische T-Zellen (T<sub>C</sub>) aktiviert werden. T<sub>C</sub>-Zellen können infizierte (in Falle der Abstoßung „fremde“) Zellen nun direkt erkennen und abtöten.

Eine Übersicht über die Aktivierung der humoralen und zellulären Immunantwort des adaptiven Immunsystems zeigt Abbildung 1.

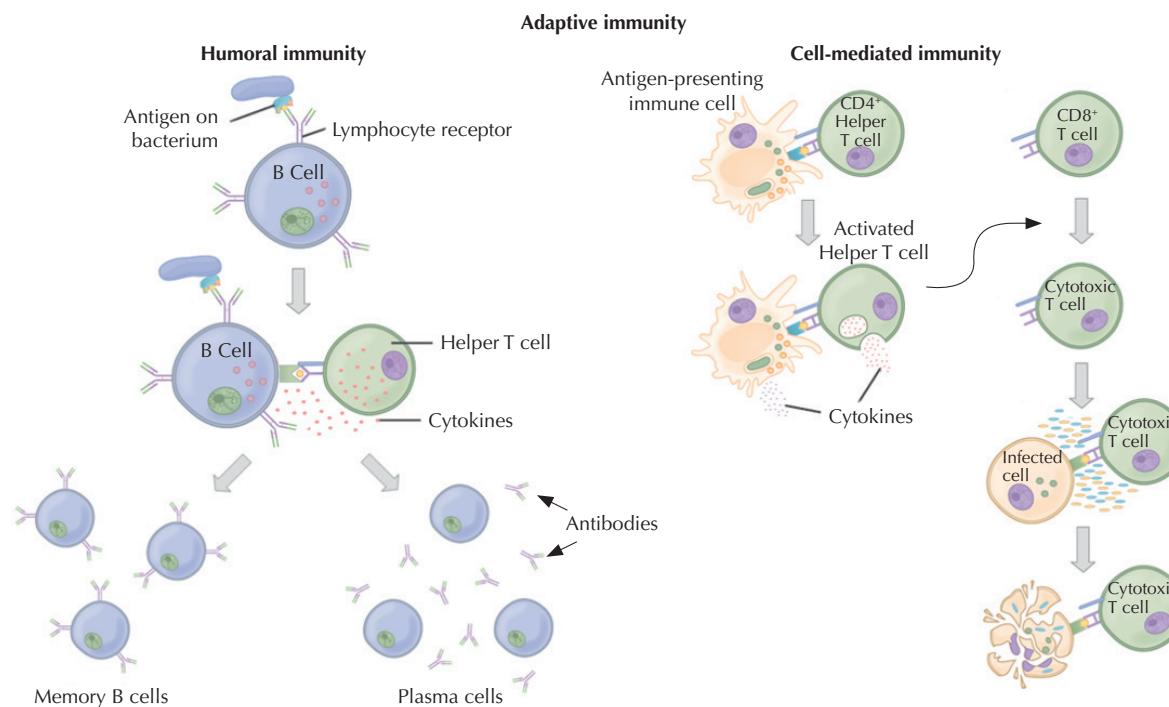
### Transplantationsimmunologie und Abstoßung

Jedes Individuum ist einzigartig charakterisiert über seinen **Haupthistokompatibilitätskomplex (MHC)**, der beim Menschen **Humanes Leukozyten-Antigen (HLA)** heißt. Anders als beispielsweise nach Stammzelltransplantationen können im Rahmen der SOT die HLA-Antigene der/des Empfänger\*in nicht vollständig berücksichtigt werden. Sollte es aber vor der Transplantation im Rahmen immunisierender Ereignisse (wie z. B. einer Schwangerschaft, nach Bluttransfusionen bzw. Kontakt mit Fremdroberflächen wie unter ECMO-Therapie) zur Ausbildung von HLA-Antikörpern gekommen sein, werden diese bei der Organallokation berücksichtigt.

**Trotz valider Konzepte zur Reduktion von Antigendifferenzen zwischen Empfänger\*in und Spender\*in sowie moderner Immunsuppression ist die Abstoßung weiterhin der limitierende Faktor im Langzeitüberleben nach SOT. Je nachdem, welcher Mechanismus des adaptiven Immunsystems dabei dominiert, wird eine akute zelluläre Abstoßungsreaktion (ACR) von einer akuten humoralen Abstoßungsreaktion (AMR) unterschieden.**

Die **ACR** ist insgesamt häufiger, auch wenn die Inzidenz unter den modernen Calcineurininhibitoren (CNI) abgenommen hat. T<sub>H</sub>-Zell-vermittelt kommt es zu einer Reaktion mit den transplantierten MHC-Antigenen, die zur Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen und in der Endstrecke zur Zerstörung der Fremdzellen durch TC-Zellen und natürliche Killerzellen des unspezifischen Immunsystems führt. Die Diagnosesi-

Abbildung 1



Übersicht über die Aktivierung der humoralen und zellulären Immunantwort des adaptiven Immunsystems. Erklärung siehe Text. Mit freundlicher Genehmigung von [2].

cherung muss durch eine Biopsie erfolgen. Histopathologisches Korrelat sind die **Endothelialitis** sowie **perivaskuläre Infiltrate**. Für einzelne Organe existieren definierte Graduierungssysteme, mit deren Hilfe die Diagnose mit Schweregrad gestellt werden kann (für Lunge und Herz von der International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) [3,4], für Leber nach Banff Rejection Activity Index (RAI) [5]). Die **Therapie der ACR** fußt auf der Intensivierung der Hemmung der T-Zell-Antwort, üblicherweise durch einen Steroidstoß (beispielsweise 500 mg Prednisolon für drei Tage), sowie einer Erhöhung des CNI-Zielspiegels.

Die Diagnose der **AMR** ist weniger eindeutig und basiert auf dem **Nachweis von donorspezifischen HLA-Antikörpern (DSA)** in Kombination mit einer Verschlechterung der Transplantatfunktion. Möglicherweise wird ihre Inzidenz daher unterschätzt. Die Biopsie hat sich in der Klinik nicht durchgesetzt, obwohl auch hier histopathologische Charakteristika wie z. B. der immunhistochemische Nachweis des Komplementspaltproduktes C4d sowie intravaskuläre Infiltrate existieren. Kommerzielle Kits zur Microarray-Genanalyse (Molecular Microscope<sup>®</sup>) scheinen besser mit der Abstoßungsaktivität zu korrelieren, haben sich aber im klinischen Alltag noch nicht etabliert [6]. Die **therapeutischen Maßnahmen bei AMR** haben das Ziel, die zirkulierenden Antikörper zu neutralisieren (intravenöse Immunglobuline (IVIG)), zu entfernen (Plasmapherese, Immunadsorption), ihre Nach-Produktion durch B-Zellen zu hemmen (Anti-B-Zell-Substanzen wie Rituximab und IVIG) sowie die durch sie ausgelöste Komplementaktivierung zu reduzieren (IVIG).

Für das Verständnis ist wichtig, dass beide Typen der Abstoßung im klinischen Alltag überlappend auftreten können (mixed rejection), wobei ein erhöhter Schweregrad der ACR die AMR triggern kann, was die Bedeutung der T-Zellen in beiden Prozessen betont [7]. Eine Übersicht über die zelluläre und humorale Abstoßung gibt Tabelle 1.

**Tabelle 1**

Übersicht über die zelluläre und humorale Abstoßung nach soliden Organtransplantationen.

	ACR	AMR
<b>Inzidenz</b>	10–30 %	1–5 % (histologisch gesichert)
<b>Klinik</b>	Neurologische Alterationen; Verschlechterung der Organfunktion; Anstieg der Inflammationsparameter und der „Organfunktionsparameter“: LTx: Transaminasen, Cholestaseparameter HTx: BNP, Trop	
<b>Histologie</b>	Perivaskuläre Infiltrate; Endothelialitis	Intravaskuläre Infiltrate; Immunhistochemischer Nachweis von Komplementspaltprodukten (C4d); (Microarray-Genanalyse)
<b>Diagnose</b>	Biopsie mit Graduierung HTx: nach ISHLT Grade 1R–3R LTx: Banff Rejection Activity Index Grade 0–3 LuTx: nach ISHLT A0–4B0–4	Biopsie? Kombination aus Nachweis DSA und Transplantatverschlechterung
<b>Therapie</b>	Hemmen der T-Zell-Funktion: Steroidstoß, CNI-Zielspiegel erhöhen	Hemmen der B-Zell-Funktion: IVIG, Plasmapherese, Immunadsorption, B-Zell-depletierende Substanzen

**ACR:** akute zelluläre Abstoßung; **AMR:** akute humorale Abstoßung; **BNP:** Brain Natriuretic Peptide; **CNI:** Calcineurininhibitor; **DSA:** donorspezifische Antikörper; **HTx:** Herztransplantation; **ISHLT:** International Society for Heart and Lung Transplantation; **IVIG:** intravenöse Immunglobuline; **LuTx:** Lungentransplantation; **LTx:** Lebertransplantation; **Trop:** Troponin.

## Immunsuppression

### Vorbeachtungen

Zur Verhinderung der Abstoßung werden **Immunsuppressiva** eingesetzt. Wie fast immer in der Transplantationsmedizin gibt es hierfür keinen allgemein gültigen Standard und die immunsuppressiven Regimes unterscheiden sich nach Art des transplantierten Organs und nach transplantierendem Zentrum. Überall kommt eine **immunsuppressive Kombinationstherapie** bestehend aus 2–3 Substanzen zum Einsatz. Zur **Induktion eines protolerogenen Environments** wird diese zur Transplantation hochdosiert gestartet und kann im Laufe des ersten Jahres sukzessive reduziert werden. Induktionstherapien kommen in der Regel nur bei besonders immunisierten Patientinnen und Patienten zum Einsatz, z. B. bei Retransplantation bzw. wenn gegen präformierten HLA-Antikörper transplantiert werden muss. Die am häufigsten verwendeten Substanzen werden im Folgenden kurz vorgestellt.

### Calcineurininhibitory

Die meisten immunsuppressiven Regimes nach SOT enthalten heutzutage

einen CNI. Die relevantesten Vertreter sind **Tacrolimus** und **Ciclosporin A**. Der Wirkmechanismus basiert auf der Inhibition der calciumabhängigen Aktivierung von Calcineurin und damit des Transkriptionsfaktors Nuclear Factor of Activated T-cells (NFAT) in den T<sub>H</sub>-Zellen [8]. Damit unterbleibt die Produktion von **Interleukin-2 (IL-2)**, das für die Aktivierungskaskade der T-Zellen erforderlich ist. Aufgrund der geringen therapeutischen Breite und des Cytochrome-P<sub>450</sub>-abhängigen Abbaus mit variabler Pharmakokinetik sowie komplexen Arzneimittelinteraktionen wird ein regelmäßiges **therapeutisches Drug Monitoring (TDM)** gefordert.

Die in der Transplantationsmedizin **relevantesten Interaktionen** bestehen mit den Azolen, deren Gabe die CNI-Metabolisierung reduziert und damit ihren Spiegel erhöht. Zudem ist die CNI-Steuerung unter der anti-SARS-CoV2-Medikation mit **Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid<sup>®</sup>)** komplex und nur mit klinischer Erfahrung sicher durchzuführen. Unter der Gabe von **Simvastatin** sind vermehrt Fälle von Rhabdomyolyse beschrieben, weshalb auf alternative Statine ausgewichen werden sollte.

Neben der Nephrotoxizität ist vor allem die Neurotoxizität der CNI als relevante Nebenwirkung zu nennen. Unter Tacrolimus kommt es in 10–30 % der Fälle zu relevanten neurologischen Nebenwirkungen. Das **posteriore reversible Encephalopathiesyndrom** (PRES) ist dabei nur eine Entität. Das PRES kann unter der Therapie mit CNI auftreten, die Inzidenz liegt bei ca. 2 % [9]. Die Symptome sind variabel und reichen von diskreten neurologischen Alterationen (Differentialdiagnose Delir!) über epileptische Anfälle bis hin zum Koma. Die Diagnose kann daher nicht klinisch gestellt werden. Ein Zusammenhang mit erhöhten CNI-Spiegeln scheint zu bestehen, diese sind aber nicht erforderlich. Wichtig ist, dass das PRES zu jedem Zeitpunkt unter CNI-Therapie auftreten kann. Typisch sind bilaterale Ödeme parietooccipital, die sich nur in sehr ausgeprägten Fällen CT-morphologisch darstellen lassen. Eine **MRT-Diagnostik** ist somit zum Ausschluss essenziell. Die zu Grunde liegende Pathophysiologie ist weiterhin nicht vollständig verstanden und mutmaßlich vielschichtig. Die Therapie besteht im Absetzen des Auslösers und Umstellung auf eine alternative Immunsuppression. Auch wenn Tacrolimus und Ciclosporin A jeweils ein PRES auslösen können, ist das individuelle Syndrom **substanzspezifisch**. Eine Umstellung auf Ciclosporin A bei PRES unter Tacrolimus ist daher gängige Praxis. Zudem ist das Einhalten strenger Blutdruckgrenzen erforderlich, um einer zerebralen Ischämie bzw. Hämorrhagie vorzubeugen. Antiepileptische Substanzen kommen bei epileptischen Anfällen zum Einsatz. Unter diesen Maßnahmen ist die Prognose in der Regel gut („reversibel“) – umso wichtiger ist die informierte Diagnosestellung.

## Steroide

**Steroide sind essenziell in der Anfangsphase nach Transplantation sowie in der Stoßtherapie bei zellulärer Abstoßung.**

Meist kommen **Methylprednisolon** bzw. **Prednisolon** zum Einsatz. Die immun-

suppressive Wirkung basiert auf den unspezifischen antiinflammatorischen Effekten der Steroide, die insbesondere die Zell-Zell-Kommunikation betreffen. Über Hemmung des Transkriptionsfaktors NF-kappaB kommt es zudem zu einer verminderten Produktion von Zytokinen und darüber zu einer Unterdrückung der B-Zell-, v. a. aber der T-Zell-Funktion [8]. Aufgrund der relevanten Nebenwirkungen im Langzeitverlauf (Diabetes, arterieller Hypertonus, Osteoporose und Muskelatrophie) wird die Steroiddosis im Laufe der ersten Wochen üblicherweise rasch reduziert und innerhalb des ersten Jahres häufig ganz ausgeschlichen.

## Antimetabolite

**Mycophenolat** (MPA) gehört zu den so genannten Antimetaboliten und stellt in einer immunsuppressiven Tripletherapie häufig die dritte Substanz dar. Der Wirkmechanismus basiert auf der Inhibition des Enzyms Inosinmonophosphat-Dehydrogenase, dem Schlüssel-Enzym der **De-novo-Synthese von Purin** [8]. Hierdurch kommt es zu einer selektiven Proliferationshemmung von T- und vor allem B-Lymphozyten, da diesen, anders als anderen Zellen, kein Salvage-Pathway zur Purinsynthese zur Verfügung steht. Häufigste Nebenwirkungen sind **Knochenmarktoxizität** sowie **gastro-intestinale Symptome**. Ein Wechsel auf eine alternative enterische Formulierung mit Umverteilung der Dosis auf zwei Einzeldosen kann bei gastrointestinalen Nebenwirkungen helfen.

## Mammalian-Target-of-Rapamycin (mTOR)-Inhibitoren

**Sirolimus** und **Everolimus** zählen zu den mTOR-Inhibitoren. Anders als die CNI hemmen sie nicht die IL-2-Produktion, sondern die **IL-2-vermittelte Signaltransduktion** [8]. Dadurch kommt es zu einem Arrest des Zellzyklus mit Hemmung der Zellproliferation von B- und T-Lymphozyten. Durch die unterschiedlichen Wirkmechanismen können sich CNI und mTOR-Inhibitoren sinnvoll ergänzen. Da dadurch niedrigere Zielspiegel der CNI angestrebt werden können, reduziert sich in der Kombination

die Nephrotoxizität. Aufgrund möglicher negativer Einflüsse auf die **Wundheilung** kommen mTOR-Inhibitoren meist erst nach deren Abschluss zum Einsatz.

## Therapeutisches Drug Monitoring und Monitoring der Immunfunktion

**Zur Therapiesteuerung wird aufgrund der variablen Pharmakokinetik für die meisten Immunsuppressiva ein therapeutisches Drug Monitoring gefordert.**

Hintergrund hierfür sind

- die variable Pharmakokinetik, auch bedingt durch genetische Polymorphismen,
- die enge therapeutische Breite sowie
- komplexe Medikamenteninteraktionen.

Das TDM ist für CNI sowie mTOR-Inhibitoren klinisch etabliert. In der frühen Phase nach Transplantation wird zur Dosisfindung ein tägliches TDM empfohlen. Der therapeutische Bereich der Talspiegel muss individualisiert definiert werden. Die Pharmakokinetik von MPA ist komplex und der therapeutische Referenzbereich variiert je nach verwendeter Formulierung. Da die Korrelation zwischen Talspiegel und der MPA-Exposition schlecht ist, hat sich für MPA in der klinischen Routine kein TDM durchgesetzt [10].

Durch TDM der Immunsuppressiva lässt sich nur ein kleiner Teil der Immunfunktion abbilden. Die individuelle immunologische Kompetenz ist deutlich komplexer.

**Auf der Suche nach einer umfassenderen Beurteilung der Immunfunktion mit dem Ziel, die optimale Balance zwischen Vermeidung einer Abstoßung und Vermeidung einer Infektion zu finden, wird zunehmend die Quantifizierung von Torque-Teno-Virus (TTV) diskutiert [11].**

TTV ist ein ubiquitär vorkommendes, **nicht pathogenes Anellovirus**, das mittels Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) im Blut quantifiziert werden kann. Die Hypothese besagt, dass die TTV-Last ein Spiegel der Immunfunktion ist:

- viel TTV spiegelt eine schlechte Immunfunktion mit einem erhöhten Risiko für Infektionen wider,
- wenig TTV könnte durch eine zu geringe Immunsuppression das Risiko für eine Abstoßung erhöhen.

Das Monitoring der Immunfunktion sowie die Steuerung der Immunsuppression anhand der TTV-Titer könnte die Transplantationsmedizin verändern. Aktuell untersuchen drei randomisierte Studien den Wert der TTV-gesteuerten Immunsuppression nach SOT [12,13]; Ergebnisse werden noch im Laufe dieses Jahres erwartet.

## Induktionstherapie

Zusätzlich zu der immunsuppressiven Erhaltungstherapie kann eine Induktionstherapie sinnvoll sein. Hierfür werden aktuell überwiegend

- **polyklonale Antikörper gegen T-Lymphozyten** (monoklonale CD25-Antikörper Basiliximab® (CD25 ist eine Unterdomäne des IL-2-Rezeptors) oder
- **Antithymozytenglobuline** wie die rabbit-ATG-Präparate Graffalon® oder Thymoglobuline®

angewendet. Letztere entfalten ihre Wirkung über komplementvermittelte Zelllyse der gebundenen Lymphozyten und wirken somit schnell und effektiv immunsuppressiv über T-Zell-Hemmung. Durch Basiliximab® kommt es nur zu einer Blockade der durch Antigenkontakt aktivierten T-Lymphozyten; die Substanz ist somit weniger potent und spezifischer. Die Wirkdauer beträgt bis zu mehrere Wochen. Wichtig ist, sich die unterschiedlichen **Indikationen zur Induktionstherapie** zu vergegenwärtigen. Diese können sich aus einem **besonders hohen immunologischen Risiko** ergeben (z. B. der Notwendigkeit der Transplantation gegen präformierte HLA-Antikörper, einer Retransplantation oder einer besonders langen Ischämiezeit), aber

auch aus dem Konzept, durch die Durchführung einer Induktionstherapie die **immunsuppressive Erhaltungstherapie reduzieren zu können** (z. B. reduzierte CNI-Spiegel bei vorbestehenden Risiken für eine Niereninsuffizienz). Eine gute Absprache zwischen Transplantationsambulanz, Immunologie und Intensivstation sind hierfür Voraussetzung.

Die Häufigkeit des Einsatzes einer Induktionstherapie im Rahmen von SOT hat zuletzt insgesamt zugenommen. Patient\*innen zur Nierentransplantation erhalten diese aktuell meist regelhaft. Die Evidenz aus hochwertigen Studien, die einen Vorteil für die Induktionstherapie im Sinne einer Reduktion von Abstoßungsreaktionen zeigen konnten, ist jedoch weiter dünn und fußt üblicherweise auf der Verwendung von nicht mehr zeitgemäßen immunsuppressiven Erhaltungsregimes (z. B. der Verwendung des dem Tacrolimus unterlegenen Ciclosporin A) [14]. Aufgrund der **kosten- und nebenwirkungintensiven Therapie** (u. a. Thrombozytopenien, opportunistische Infektionen und Neoplasien im Langzeitverlauf) sowie der **fraglichen Überlegenheit** in einem unselektierten Kollektiv sollte sie aus Sicht der Autor\*innen nur individualisiert zum Einsatz kommen.

## Infektionsprophylaxe

Unter Immunsuppression ist eine **effektive Infektions-Surveillance sowie -Prophylaxe** erforderlich. Auch hier unterscheiden sich die Regimes organ- wie zentrumsabhängig. Die zugrundliegenden Prinzipien sowie die aktuelle Literatur werden im Folgenden diskutiert.

## Cytomegalievirus (CMV)

CMV zählt zu den häufigsten **opportunistischen Infektionen** nach SOT [15]. Man unterscheidet die **CMV-Infektion** (Replikation von Virus; CMV-DNAemia) von der **CMV-Erkrankung** (CMV-DNAemia plus Zeichen der Erkrankung). Die **Diagnose der CMV-Erkrankung** ist nicht immer leicht, da sie sowohl direkte Effekte (z. B. Pneumonitis, Colitis, Hepatitis) als auch indirekte Effekte hervorrufen kann. Zu den indirekten Effekten

zählen die Assoziation der CMV-Erkrankung mit der chronischen Abstoßung (CMV-assoziierte Immunsuppression) sowie das erhöhte Risiko für fungale und bakterielle Infekte (CMV-assoziierte Infektion).

### Das Risiko für eine CMV-Infektion nach SOT hängt vor allem von der CMV-IgG-Konstellation zwischen Empfänger\*in und Spender\*in ab.

Das **höchste Risiko** besteht, wenn eine CMV-naive Person ein Organ einer CMV-IgG-positiven (D+/R-) erhält. Das **niedrigste Risiko** besteht bei der Transplantation von IgG-negativ auf IgG-negativ (D-/R-). Eine Übersicht über die einzelnen Risikokonstellationen zeigt Tabelle 2. Zudem beeinflussen die individuelle CMV-spezifische Immunkompetenz, die Intensität der Immunsuppression (Induktionstherapie, Abstoßungstherapie), die Art des transplantierten Organs sowie die HLA-Kompatibilität das Risiko, CMV zu replizieren.

### Im Umgang mit CMV nach SOT stehen sich zwei Konzepte gegenüber: die CMV-Prophylaxe versus präemptive Therapie.

**CMV-Prophylaxe** bedeutet, dass innerhalb der ersten zehn Tage nach SOT eine Prophylaxe mit (**Val-**) **Ganciclovir** begonnen wird, die je nach Schema für 3 bis 12 Monate aufrechterhalten wird. Hierdurch kann bereits die CMV-Replikation effektiv unterdrückt werden, eine CMV-Surveillance ist nicht erforderlich. Dadurch können auch die dis-

**Tabelle 2**

Risikokonstellationen für CMV-Infektionen nach SOT.

D-/R-	geringes Risiko
D-/R+ D+/R+	moderates Risiko
D+/R-	hohes Risiko

**CMV:** Cytomegalievirus; **SOT:** solide Organtransplantation; **D:** Donor (Spender\*in); **R:** Recipient (Empfänger\*in); + positiv; - negativ.

kutierten indirekten CMV-assoziierten Effekte verhindert werden, da für diese kein Cut-off bekannt ist. Da das **Herpes-simplex-Virus (HSV)** und das **Variella-Zoster-Virus (VZV)** mit der Prophylaxe ebenfalls abgedeckt sind, ist keine weitere antivirale Prophylaxe erforderlich. Als **Nachteil des Konzepts** der CMV-Prophylaxe wird diskutiert, dass die je nach Risikokonstellation ohnehin erforderliche immunologische Auseinandersetzung mit CMV dadurch nur in ein späteres, schlechter überwachtes Zeitintervall verschoben wird. Zudem kommt es unter der universellen Prophylaxe mit Ganciclovir häufig zu **relevanten Nebenwirkungen**, führend zur Leukopenie, die insbesondere in der frühen Phase nach SOT auftritt, in der Polypharmazie jedoch häufig unvermeidbar ist.

Dem gegenüber steht das Konzept der **präemptiven Therapie**. Hier wird eine **engmaschige Surveillance** durchgeführt (z. B. CMV-PCR im Serum 1 x/Woche) und (Val-)Ganciclovir erst bei detektierter Replikation initiiert. Die Idee ist, dass durch die niedrigtitrige Replikation eine immunologische Auseinandersetzung mit CMV erfolgen muss, diese sich aber unter engmaschiger Surveillance mit präemptiver Therapie nicht zu einer CMV-Erkrankung entwickelt. Die CMV-Infektion soll also unter kontrollierten Bedingungen zur Entwicklung einer CMV-immunologischen Kompetenz zugelassen werden. Vorteile sind, dass der Einsatz von Ganciclovir nur bei Replikation und damit insgesamt seltener zum Einsatz kommt und medikamentenassoziierte Nebenwirkungen weniger häufig auftreten.

Es ist aktuell unklar, ob in der frühen Phase nach SOT unter intensivierter Immunsuppression überhaupt eine so nachhaltige CMV-spezifische T-Zell-Kompetenz entstehen kann, dass dadurch weitere Infektionen verhindert werden können. Randomisierte Studien, die beide Regimes miteinander verglichen, gibt es aktuell nur nach Lebertransplantationen (LTx) [16]. Hier zeigt sich ein Vorteil für die präemptive Therapie in einem Hochrisikokollektiv in Hinblick auf die Vermeidung der CMV-

Erkrankung. Eine aktuelle Metaanalyse, die Studien mit fast 1000 Patient\*innen nach NTX analysiert, zeigt eine Überlegenheit der präemptiven Therapie, wenn ein Low-Threshold-Ansatz gewählt wurde [17]. Low-Threshold bedeutet, dass die antivirale Therapie eingeleitet wurde, sobald virale DNA nachgewiesen wurde, ohne das Erreichen eines testspezifischen Schwellenwertes abzuwarten.

Nach Durchführung einer Induktionstherapie hat sich in den meisten Zentren für alle Risikokonstellationen (außer D-/R-) die CMV-Prophylaxe für mindestens 3 Monate etabliert. Die zunehmende Etablierung von Assays, die die CMV-spezifische, T-Zell-vermittelte Immunantwort messen können, sowie das Vorhandensein neuer Substanzen zur Prophylaxe und Therapie von CMV werden in Zukunft die Konzepte mit beeinflussen. Unlängst erweiterte die FDA die Zulassung für die nebenwirkungsarme Substanz **Letermovir** auf die CMV-Prophylaxe nach NTX.

### Immunglobuline

Die Evidenz für die Verabreichung von **polyvalenten oder CMV-angereicherten Immunglobulinen** zur Prophylaxe oder Therapie von CMV ist unzureichend. In einer kürzlich durchgeführten Metaanalyse zeigte die Gabe von polyvalenten Immunglobulinen nach NTX keinen Effekt [18]. Kleine, meist monozentrische und retrospektive Studien zeigen einen positiven Effekt der CMV-Immunglobuline in Kombination mit Ganciclovir im Rahmen einer CMV-Prophylaxe nach LuTX und HTX [19]. Evidenz aus randomisierten Studien fehlt. Aus Sicht der Autor\*innen sollte die Gabe von Immunglobulinen derzeit besonderen individuellen Risikokonstellationen vorbehalten bleiben.

### Antifungale Prophylaxe

**Invasive fungale Infektionen (IFI)** sind nach SOT mit einer hohen Letalität assoziiert. Insbesondere nach LuTX ist das Risiko für die Entwicklung einer **invasiven pulmonalen Aspergillose (IPA)** mit einer 1-Jahres-Inzidenz von 4–14 % so hoch, dass eine universelle antifungale Prophylaxe mit einem aspergillen-

wirksamen Medikament empfohlen wird [20]. Zugelassen ist hierfür beispielsweise **Posaconazol**, das in unserem Zentrum routinemäßig zum Einsatz kommt. Wichtig zu beachten ist, dass sich die Dosierung der Oralsuspension von der Tablette unterscheidet (3 x 200 mg vs. 1 x 300 mg) und letztere aufgrund der besseren Bioverfügbarkeit zu bevorzugen ist, sobald die Patient\*innen wieder schlucken können. Nach LTX und HTX ist das Risiko für IFI geringer, so dass eine zielgerichtete Prophylaxe nach individuellem Risikoprofil gerechtfertigt erscheint [21,22]. In einer aktuellen Metaanalyse konnten

- die Notwendigkeit einer Revisions-Operation,
- das postoperative Nierenversagen sowie
- die CMV-Erkrankung

als klare Risikofaktoren für eine IFI identifiziert werden [23]. Als weitere Risikofaktoren werden die perioperative Pilzbesiedlung, ein hoher intraoperativer Blutverlust, die Anlage einer biliodigestiven Anastomose nach LTX, der offene Thorax nach HTX sowie – aus Sicht der Autor\*innen klinisch vielleicht am relevantesten – die schlechte Leberfunktion diskutiert. Nach LTX überwiegt die **invasive Candidiasis**, so dass eine Candida-wirksame Prophylaxe z. B. mit einem Echinocandin sinnvoll erscheint. Nach HTX sollte eine zielgerichtete aspergillenwirksame Prophylaxe erfolgen [22].

Die universelle Prophylaxe der **Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie (PJP)** ist umstritten. Mit **Trimethoprim/Sulfamethoxazol** steht eine effektive und gut verträgliche Prophylaxe zur Verfügung. Es gibt keine aktuellen Studien zum Thema. In Anbetracht der Relevanz einer PJP und des geringen Schadens durch die Prophylaxe wird diese nach LuTX regelhaft durchgeführt. Ein internationaler Expert\*innen-Konsens auf Basis einer Metaanalyse empfiehlt diese auch nach LTX [24]. Nach HTX gilt es zu bedenken, dass die empfohlene zielgerichtete Toxoplasmose-Prophylaxe in der Konstellation D+/R- damit ebenfalls abgegolten ist [22]. Eine Empfehlung

hinsichtlich der Dauer kann nicht gemacht werden; das Risiko für eine PJP sinkt jedoch 6–12 Monate nach SOT mit Reduktion der Steroide. Durch die verbesserte Surveillance mit **Beta-D-Glucan** könnte eine präemptive Therapie eine Option werden.

### Weitere Infektionsprophylaxen

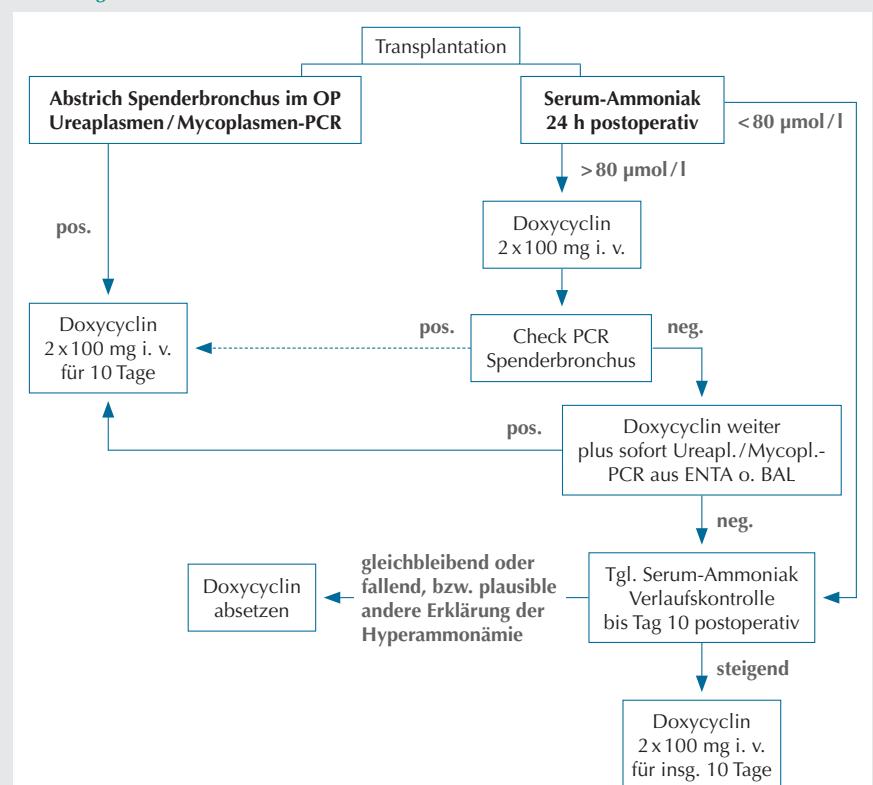
Eine HSV-/VZV-Prophylaxe mit Aciclovir kann für LuTX und HTX erwogen werden, falls eine präemptive CMV-Strategie eingesetzt wird. Ihr Nutzen ist bei guter diagnostischer Option der HSV-Pneumonie mittels PCR aus respiratorischem Material und effektiven Therapieoptionen umstritten [22].

### Hyperammonämie nach SOT

Eine seltene, aber möglicherweise fatale Komplikation nach SOT ist die Hyperammonämie, die nach LuTX in 1–4 % der Fälle innerhalb der ersten vier Wochen auftreten kann [25]. Als Ursache wird die systemische Infektion mit **Ureaplasmen** oder **Mykoplasma hominis** diskutiert. Diese zellwandlosen Bakterien sind häufig Bestandteil der Schleimhautflora nicht erkrankter Individuen. Zur Energiegewinnung hydrolyseren sie Harnstoff, dabei fällt **Ammoniak** als Nebenprodukt an. Unter Immunsuppression kann es nun entweder zur Escalation der patient\*inneneigenen Flora kommen oder zur Antransplantation durch die Besiedlung der Spender\*in.

Die **klinischen Zeichen der Hyperammonämie** (Zeichen der Enzephalopathie) bleiben in der frühen Phase nach SOT unter fortgesetzter Analgosedierung häufig okkult. Das Wissen um die Komplikation mit regelmäßiger Bestimmung der Ammoniak-Konzentration im Blut ist daher essenziell. Auch wenn die Hyperammonämie nach LuTX bisher am häufigsten beschrieben ist, kann sie grundsätzlich nach allen SOT auftreten [26]. Ein Algorithmus zum Ammoniak-Monitoring sowie zum Umgang mit erhöhten Konzentrationen sollte in einem Transplantationszentrum vorhanden sein. Abbildung 2 zeigt die Standard Operating Procedure des Zentrums der Autor\*innen.

**Abbildung 2**



Stufenschema zur Diagnostik und Therapie der Hyperammonämie nach Lungentransplantation.  
**BAL:** bronchoalveolare Lavage; **ENTA:** endotracheale Absaugung; **PCR:** Polymerase-Kettenreaktion.

### Typische organspezifische Komplikationen in der frühen postoperativen Phase

#### Herz

Pro Jahr werden in Deutschland in etwa 350 Herzen in 20 Zentren transplantiert. Die häufigste zur HTX führende Indikation ist die **Kardiomyopathie**, gefolgt von der **koronaren Herzerkrankung** und **angeborenen Fehlbildungen** des Herzens. Das 1- bzw. 3-Jahresüberleben nach HTX liegt in Deutschland bei über 80 % bzw. 70 % [27]. Ein primär erfolgreich transplantiertes Herz nimmt seine Funktion unmittelbar auf und ist in der Lage, ein suffizientes Herzzeitvolumen (HZV) zu generieren, sofern – etwas vereinfacht – das fein adjustierte Zusammenspiel von Inotropie, Volumen und Elektrophysiologie sowie adäquater Nachlast in beiden Kreisläufen gegeben ist. Neben dem operativen Trauma

haben bei der hämodynamischen Konsolidierung weitere Faktoren wie Ischämiedauer des Organs, Spender\*innen- und Empfänger\*innenkondition (Vorerkrankungen wie z. B. pulmonaler Hypertonus oder Organinsuffizienzen, Assist-Device, Geschlechts- oder Größenunterschiede) einen wesentlichen Einfluss.

**Der rechte Ventrikel ist aufgrund seiner dünnen, freien Ventrikelfwand wenig tolerant gegenüber Vor- und Nachlasterhöhungen.**

Das **isiolierte rechtsventrikuläre Versagen** nach HTX ist ein multifaktorielles Geschehen und tritt in bis zu 50–60 % der Fälle auf [28]. Aufgrund seiner hohen Morbidität und Letalität von 10–30 % erfordern die Prävention und Therapie eine hohe Aufmerksamkeit. Die Maßnahmen setzen sich aus

- positiver Inotropie (Milrinon, Epinephrin und Levosimendan),
- Senkung der rechtsventrikulären Nachlast über selektive pulmonale Vasodilatation (NO, Milrinon, Ilomedin per Inhalation),
- einem optimalen Vorlast- und Volumenmanagement sowie
- optimierter Beatmungsstrategie und Säure-Basen-Homöostase

zusammen. Bei schwerer Ausprägung kommt zur Entlastung ein mechanisches Ersatzverfahren (ECLS) zum Einsatz.

In der frühen postoperativen Phase kann es in Abhängigkeit vom operativen Trauma (Voroperationen, Blutumsatz), insbesondere, wenn Patient\*innen mit mechanischen Unterstützungssystemen zur TX überbrückt wurden, zu einer ausgeprägten **Vasoplegie** kommen. Als Ursache hierfür wird eine Reduktion des Gefäßtonus aufgrund einer systemischen Inflammationsreaktion durch lange Maschinenzzeit und eine Dysregulation des cGMP-NO-Pathways diskutiert [22]. Therapeutisch kommen vor allem vasoconstriktorische Substanzen wie Noradrenalin und Vasopressin zum Einsatz. Die Einmalgabe von **Methylenblau**, durch die die NO-Freisetzung inhibiert wird, scheint als Rescue-Therapie einen positiven Effekt auch in Hinblick auf die Letalität zu haben [29]. Zur häodynamischen Steuerung nach HTX ist ein engmaschiges erweitertes häodynamisches Monitoring bestehend aus Pulmonalkatheter und Echokardiografien unerlässlich. Das transplantierte Herz ist zunächst **sympathisch, parasympathisch und sensorisch denerviert**. Allerdings findet eine Re-Innervation in bis zu 80 % der Patient\*innen statt, wobei die sympathische Re-Innervation bereits nach sechs Monaten, die parasympathische nach 1–3 Jahren einsetzt [30]. Das frisch transplantierte Herz schlägt daher zunächst mit einer erhöhten Frequenz zwischen 80 und 100 Schlägen pro Minute, ein nächtlicher Abfall entfällt regelmäßig.

#### **Eine Anpassung des HZV bei Belastung ist zunächst abhängig von zirkulierenden Katecholaminen zur**

**Frequenz- und Inotropiesteigerung mit erhöhtem Schlagvolumen und geschieht daher verzögert (sofern nicht durch epikardiale Schrittmachersonden gesteuert).**

**Vorhofflimmern (VHF)** ist bei transplantierten Patient\*innen seltener (10–20 %) als nach sonstigen herzchirurgischen Eingriffen, was auf die elektrische Isolation am linken Vorhof zu den Pulmonalvenen und die autonome Denervierung insbesondere bei bikavaler Anastomose zurückgeführt wird [31]. Eine **Sinusknoten-Dysfunktion** nach Transplantation ist oft reversibel, aber dennoch die häufigste Indikation für eine frühe (<30 Tage) Schrittmacherindikation, während die Wahrscheinlichkeit für einen AV-Block mit Abstand zur HTX zunimmt. **Höhergradige ventrikuläre Rhythmusstörungen** (>1 nach Lown) sind nicht typisch für die frühe perioperative Phase. Mit höherem Transplantatalter nehmen ventrikuläre Rhythmusstörungen als Folge einer **Transplantatvaskulopathie** zu.

**Bei allen Herzrhythmusstörungen muss immer auch die Möglichkeit einer Abstoßung berücksichtigt werden.**

Die Gabe von **Calciumantagonisten**, Adenosin (in reduzierter Dosis), Amiodaron und insbesondere auch Betablockern [32] hat sich als sicher erwiesen und kann bei Herzrhythmusstörungen oder arterieller Hypertonie erfolgen. Die Gabe von Atropin ist bis zur parasympathischen Re-Innervation wirkungslos.

#### **Lunge**

Pro Jahr werden in Deutschland in etwa 250 Lungen in 12 Zentren transplantiert. Meist werden beide Lungenflügel transplantiert (Doppel-LuTX), die Einzellungentransplantation ist aufgrund des schlechteren Langzeitoutcomes besonderen Indikationen (z. B. Lungenfibrose bei älteren Empfänger\*innen mit erhöhtem perioperativen Risiko) vorerhalten. Die häufigste zur LuTX führende Indikation ist die **chronisch obstruktive**

**Lungenerkrankung**, gefolgt von der **Lungenfibrose**. Die **Mukoviszidose** führt seit Einführung der Therapie mit den CFTR-Modulatoren erfreulicherweise nur noch selten zur Indikation einer LuTX.

**Die Morbidität und Letalität nach Lungentransplantation sind weiterhin höher als nach anderen SOT, auch wenn sie sich zuletzt reduziert ließen.**

Kumuliert über die Jahre 1992 bis 2017 lag das mediane Überleben (bis zum Tod bzw. zur Notwendigkeit der Re-transplantation) in Europa bei nur 6,8 Jahren [33]. In Deutschland liegt das 1- bzw. 3-Jahresüberleben bei über 80 % bzw. 70 % [27]. Die Organallokation erfolgt seit 2011 mit Hilfe des Lungenallokations-Scores (LAS), der 17 Variablen (wie 6-Minuten-Gehtest, Kreatinin, funktioneller Status, Sauerstoffbedarf) enthält. Mit Hilfe des LAS soll die Organvergabe nicht nur nach Dringlichkeit, sondern auch nach Erfolgsaussicht unter Vernachlässigung der Wartezeit erfolgen. Mit bis zu 30 % ist die **primäre Transplantatdysfunktion** (PGD, Synonym: Reperfusionsödem) nach LuTX die relevanteste Komplikation im frühen postoperativen Verlauf [34]. Sie kann diagnostiziert werden, wenn innerhalb der ersten 72 Stunden nach LuTX Ödeme im Röntgenbild mit einer Verschlechterung des pulmonalen Gasaustausches einhergehen. Dieser wird anhand des Oxygenierungs-Index quantifiziert. Risikofaktoren für die Entstehung einer PGD sind eine lange Ischämiezeit, Lungenkontusion, Aspiration, sehr junges oder hohes Alter, Organe von Spender\*innen sowie operative Faktoren wie eine lange Bypass-Zeit und Bluttransfusionen. Das therapeutische Management ist symptomatisch mit invasiver Beatmung mit erhöhtem positiven endexpiratorischem Druck (PEEP) sowie einer negativen Flüssigkeitsbilanz. Für den Einsatz von inhalativem NO und Ilomedin gibt es keine überzeugende Evidenz. Bei insuffizienter Oxygenierung ist die überbrückende ECMO-Therapie eine sinnvolle Option. Wichtig ist das Wissen um die

PGD, um beispielsweise eine geplante Extubation nicht in einer beginnenden PGD durchzuführen.

## Leber

Pro Jahr werden in Deutschland etwa 800 Lebern in 20 Zentren transplantiert. Dies erfolgt in der überwiegenden Mehrzahl nach postmortaler Organspende, die Leberlebend-Spende findet deutlich seltener statt. Die häufigste zur LTX führende Indikation ist die alkoholische **Leberkrankheit** (nach in der Regel entsprechender Alkoholkarenz), gefolgt von der **Leberzirrhose** sowie den **malignen Neubildungen** der Leber, sofern diese spezielle Kriterien erfüllen. Die Beurteilung der Dringlichkeit einer LTX erfolgt beim chronischen Leberversagen anhand des **MELD-Scores** (Model for End-Stage Liver Disease). Dieser setzt sich aus den drei objektiv erhebbaren Laborparametern Serumkreatinin, Serumbilirubin und Prothrombinzeit (International Normalized Ratio, INR) zusammen und korreliert mit der 3-Monatssterblichkeit.

**Bei akutem Leberversagen ist eine Listung mit hoher Dringlichkeit (High Urgency, HU) möglich, da ohne Transplantation hier der Tod innerhalb kurzer Zeit droht.**

HU-gelistete Patient\*innen werden daher vorrangig bei der Organzuteilung berücksichtigt. Das 1- bzw. 3-Jahresüberleben nach LTX liegt in Deutschland bei über 80 % bzw. 75 % [27].

Eine typische **Frühkomplikation nach LTX**, die in 5–10 % der Fälle innerhalb der ersten vier Wochen auftritt, ist der **frühe Verschluss der Arteria hepatica (early HAT)** [35]. Dieser ist am häufigsten bedingt durch eine Thrombose, gefolgt von einer Stenose, einem Pseudoaneurysma und einer Ruptur. Da sich in der frühen Phase nach TX noch keine Kollateralen ausgebildet haben und die Arteria hepatica exklusiv den Gallengang versorgt, kommt es meist zu einem fulminanten Verlauf mit sprunghaftem Anstieg der Transaminasen und der Cholestaseparameter und später einem Transplantatversagen. Der akute HAT ist

ein Notfall und mit einer hohen Letalität assoziiert. Ziel muss es sein, das Gefäß rasch zu rekanalisieren. Dies kann interventionell oder offen chirurgisch erfolgen, additiv werden häufig Prostaglandine verabreicht. Bei erfolgloser Rekanalisation muss die Listung zur Retransplantation erfolgen, da es nahezu immer zu einem Verlust des Organs kommt. Wichtig ist ein **niedrigschwelliges Monitoring der Organperfusion**. Die Dopplersonografie mit Beurteilung der Arteria hepatica, Pfortader und Vena cava inferior sollte daher zum handwerklichen Repertoire eines/einer Transplantationsmediziner\*in gehören!

**Gallengangskomplikationen** treten insgesamt häufiger auf (10–20 %), führen aber meist zu einem weniger fulminanten Krankheitsbild. Die Technik der Gallengangsanastomose ist abhängig von der Grunderkrankung und dem Zentrumsstandard und sollte der/dem Intensivmediziner\*in bekannt sein. Beispielsweise bedarf es nach Anlage einer **biliobiliary Anastomose** einer gewissen enteralen Nahrungskarenz. Zudem erhöht sich dadurch das Risiko für invasive fungale Infektionen im Vergleich zur direkten End-zu-End-Gallengangsanastomose. Eine Gallengangsdrainage kommt in den meisten Zentren nicht regelhaft zum Einsatz. Gallengangsstrukturen sind insgesamt häufiger als Gallengangsinsuffizienzen. Das klinische Bild aus Schmerzen, Fieber und galliger Fördermenge aus den Abdominaldrainagen (Bestimmung des Bilirubins aus der Drainageflüssigkeit!) ist typisch für Leckage und Biliom. Mittels endoskopisch-retrograder Cholangiopankreatikographie (ERCP) kann das Problem diagnostiziert und durch Stenteinlage häufig behoben werden. Das periinterventionelle Risiko, insbesondere die Nachblutung nach Papillotomie, ist zu beachten. Das Voranschalten einer Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie (MRCP) bei frisch transplantierten Intensivpatient\*innen ist aus klinischer Sicht bei häufig nur geringer Aussagekraft aufgrund der eingeschränkten Bildqualität (z. B. bei Unmöglichkeit des Einhaltens der erforderlichen Atemkommandos) selten zielführend.

## Transplantierte Patient\*innen auf allgemeinen Intensivstationen

Mit verbessertem Langzeit-Outcome kommt es immer häufiger vor, dass Patient\*innen nach SOT aufgrund unterschiedlicher Diagnosen intensivmedizinisch behandelt oder auch operiert werden müssen. Dies kann auf Intensivstationen ohne transplantsmedizinischen Schwerpunkt zu Unsicherheiten führen. Sofern die Möglichkeit einer niederschwelligeren Anbindung und Kontaktaufnahme an das Transplantationszentrum grundsätzlich gegeben ist, spricht aus Sicht der Autor\*innen nichts gegen die Versorgung transplantieter Patient\*innen auf allgemeinen Intensivstationen, oder umgekehrt: Die Tatsache, dass ein/e Patient\*in irgendwann einmal transplantiert wurde, muss nicht bedeuten, dass er/sie deshalb im Zentrum besser aufgehoben ist, sofern einige grundlegende Prinzipien beachtet werden, die in Auszügen hier genannt werden:

- **Patient\*innen im mittel- bis langfristigen Verlauf nach SOT** gelten in der Regel als weniger stark immun-supprimiert (im Gegensatz z. B. zu neutropenen Patient\*innen nach Knochenmarktransplantation). Eine **Unterbringung im Einzelzimmer** ist meist nicht mehr erforderlich. Dennoch muss ein besonderes Augenmerk auf die **Einhaltung der Hygienestandards** gelegt werden.
- Vorausgegangene antibiotische Therapien, Besiedlung mit multi-resistenten Erregern sowie ggf. stationäre Vor-Aufenthalte müssen bei der **Auswahl der kalkulierten initialen Antibiotikatherapie** berücksichtigt werden.
- Bei **Vorliegen von HLA-Antikörpern** empfiehlt sich die Transfusion von HLA-kompatiblen Thrombozytenkonzentraten. Die Verwendung von leukozytendepletierten (bestrahlten) Konserven ist nach SOT nicht erforderlich.
- In aller Regel ist die **Fortsetzung der immunsuppressiven Kombinationstherapie** sinnvoll. Die aktuellen Zielspiegel sollten bekannt sein. Wie

häufig ein TDM der CNI durchgeführt werden sollte, hängt vor allem von der Dynamik der aktuellen Erkrankung ab, bei neuen Medikamenteninteraktionen, Umstellung der Galenik oder schwer septischem Krankheitsbild kann eine tägliche Spiegelbestimmung sinnvoll sein. Bei **infektiologischen Komplikationen** kann eine Reduktion der immunsuppressiven Dauertherapie erforderlich sein, hierzu sollte eine Rücksprache mit dem Transplantationszentrum erfolgen. Unter **mTOR-Inhibitoren** sind postoperative **Wundheilungsstörungen** beschrieben; ob eine perioperative Umstellung auf einen CNI sinnvoll ist, sollte ebenfalls rückgesprochen werden. Bei einer **Steroiddosis über der Cushing-Schwelle** liegt häufig eine Nebenniereninsuffizienz vor. Perioperativ oder in speziellen Stressphasen (wie einer Intensivtherapie) wird eine Substitution mit dem gluko- wie mineralokortikoiden Hydrocortison empfohlen; die orale Steroidtherapie kann darunter pausiert werden, sofern die Hydrocortisondosierung über der Äquivalenzdosis liegt.

- Im mittelfristigen Verlauf nach SOT entwickeln viele Patient\*innen eine arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Osteoporose oder Malignome [36]. Diese Morbiditäten beeinflussen oft maßgeblich den intensivmedizinischen Verlauf.
- Die **Anlage zentraler Katheter** kann bei oft multiplen Vorpunktionen und vorbestehenden Thrombosen erschwert sein. Hier empfehlen sich ultraschallgesteuerte Punktionen.

**Nach HTX sollte wann immer möglich die rechte Vena jugularis interna geschont werden, da über diese die Biopsien zur Abstoßungsdiagnostik erfolgen. Gleiches gilt für die Arteria radialis nach NTX, da diese ggf. im Verlauf für die Anlage eines Shunts benötigt wird.**

### Abkürzungsverzeichnis

<b>ACR:</b>	acute cellular rejection, zelluläre Abstoßung
<b>AMR:</b>	antibody mediated rejection, humorale Abstoßung
<b>APC:</b>	anitgen-presenting cells, antigen-präsentierende Zellen
<b>BAL:</b>	bronchoalveolare Lavage
<b>CMV:</b>	Cytomegalievirus
<b>CNI:</b>	Calcineurinhibitoren
<b>CFTR:</b>	Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
<b>DSA:</b>	donorspezifische Antikörper
<b>ECLS:</b>	extracorporeal life support
<b>ECMO:</b>	extrakorporale Membranoxyge-nierung
<b>ENTA:</b>	endotracheale Absaugung
<b>ERCP:</b>	endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie
<b>HAT:</b>	hepatic artery thrombosis, Verschluss der Arteria hepatica
<b>HLA:</b>	Humanes Leukozytenantigen
<b>HSV:</b>	Herpes-simplex-Virus
<b>HTX:</b>	Herztransplantation
<b>HU:</b>	High Urgency
<b>HZV:</b>	Herzzeitvolumen
<b>IC:</b>	invasive Candidiasis
<b>IFI:</b>	invasive fungale Infektion
<b>IgG:</b>	Immunglobulin G
<b>IL-2:</b>	Interleukin-2
<b>INR:</b>	International Normalized Ratio
<b>ISHLT:</b>	International Society for Heart and Lung Transplantation
<b>IVIG:</b>	intravenöse Immunglobuline
<b>IPA:</b>	invasive pulmonale Aspergillose
<b>LAS:</b>	Lungenallokations-Score
<b>LTX:</b>	Lebertransplantation
<b>LuTX:</b>	Lungentransplantation
<b>MELD:</b>	Model for End-Stage Liver Disease
<b>MHC:</b>	Haupthistokompatibilitätskomplex
<b>MPA:</b>	Mycophenolat
<b>MRCP:</b>	Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie
<b>mTOR:</b>	Mammalian Target of Rapamycin
<b>NFAT:</b>	Nuclear Factor of Activated T-cells
<b>NO:</b>	Stickstoffmonoxid
<b>NTX:</b>	Nierentransplantation
<b>PCR:</b>	Polymerase-Ketten-Reaktion
<b>PEEP:</b>	Positiv endexpiratorischer Druck
<b>PGD:</b>	primary graft dysfunction; primäre Transplantatdysfunktion
<b>PJP:</b>	Pneumocystis Jirovecii Pneumonie
<b>PRES:</b>	postiores reversibles Enzephalopathie-Syndrom
<b>RAI:</b>	Rejection Activity Index
<b>SOT:</b>	solide Organtransplantation
<b>TC:</b>	zytotoxische T-Zellen
<b>TH:</b>	CD4-T-Helferzellen
<b>TTV:</b>	Torque-Teno-Virus
<b>TX:</b>	Transplantation
<b>TDM:</b>	therapeutisches Drug Monitoring
<b>VHF:</b>	Vorhofflimmern
<b>VZV:</b>	Varizella-Zoster-Virus

### Literatur

- Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO): Tätigkeitsbericht 2022
- Molnar C, Gair J: Concepts of Biology – 1st Canadian Edition. Licensed under a Creative Common Attributions 4.0 International License 2019
- Stewart S, Winters GL, Fishbein MC, Tazelaar HD, Kobashigawa J, Abrams J, et al: Revision of the 1990 working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart rejection. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1710–1720
- Stewart S, Fishbein MC, Snell GI, Berry GJ, Boehler A, Burke MM, et al: Revision of the 1996 working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of lung rejection. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:1229–1242
- Banff schema for grading liver allograft rejection: an international consensus document. *Hepatology* 1997;25:658–663
- Loupy A, Duong Van Huyen JP, Hidalgo L, Reeve J, Racapé M, Aubert O, et al: Gene Expression Profiling for the Identification and Classification of Antibody-Mediated Heart Rejection. *Circulation* 2017;135:917–935
- Kfoury AG, Miller DV, Snow GL, Afshar K, Stehlík J, Drakos SG, et al: Mixed cellular and antibody-mediated rejection in heart transplantation: In-depth pathologic and clinical observations. *J Heart Lung Transplant* 2016;35:335–341
- Halloran PF: Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. *N Engl J Med* 2004;351:2715–2729
- Yavuz G, Heck S, Sienel W, Irlbeck M, Kneidinger N, Michel S, et al: Posterior reversible encephalopathy syndrome after lung transplantation: Risk factors and management. *Clin Transplant* 2023;37:e14850
- Staatz CE, Tett SE: Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of mycophenolate in solid organ transplant recipients. *Clin Pharmacokinet* 2007;46:13–58
- Haupenthal F, Bond G: Torque Teno Viral Plasma Load for Immunologic Monitoring in Solid Organ Transplantation: One Step Further. *Transplantation* 2023;107:e326–e327
- Gottlieb J, Reuss A, Mayer K, Weide K, Schade-Brittinger C, Hoyer S, et al: Viral load-guided immunosuppression after lung transplantation (VIGILung)-study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2021;22:48

13. Haupenthal F, Rahn J, Maggi F, Gelas F, Bourgeois P, Hugo C, et al: A multicentre, patient- and assessor-blinded, non-inferiority, randomised and controlled phase II trial to compare standard and torque teno virus-guided immunosuppression in kidney transplant recipients in the first year after transplantation: TTVguideiT. *Trials* 2023;24:213
14. Pilch NA, Bowman LJ, Taber DJ: Immunosuppression trends in solid organ transplantation: The future of individualization, monitoring, and management. *Pharmacotherapy* 2021;41:119–131
15. Stewart AG, Kotton CN: What's New: Updates on Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation. *Transplantation* 2024;108:884–897
16. Singh N, Winston DJ, Razonable RR, Lyon GM, Silveira FP, Wagener MM, et al: Effect of Preemptive Therapy vs Antiviral Prophylaxis on Cytomegalovirus Disease in Seronegative Liver Transplant Recipients With Seropositive Donors: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020;323:1378–1387
17. Kumar L, Murray-Krezan C, Singh N, Brennan DC, Rakita RM, Dasgupta S, et al: A Systematic Review and Meta-analysis of Optimized CMV Preemptive Therapy and Antiviral Prophylaxis for CMV Disease Prevention in CMV High-Risk (D+R-) Kidney Transplant Recipients. *Transplant Direct* 2023;9:e1514
18. Bourassa-Blanchette S, Knoll GA, Hutton B, Fergusson N, Bennett A, Tay J, et al: Clinical outcomes of polyvalent immunoglobulin use in solid organ transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *Clin Transplant* 2019;33:e13560
19. Rea F, Potena L, Yonan N, Wagner F, Calabrese F: Cytomegalovirus Hyper Immunoglobulin for CMV Prophylaxis in Thoracic Transplantation. *Transplantation* 2016;100(Suppl 3):S19–S26
20. Marinelli T, Davoudi S, Foroutan F, Orchaniaj-Cheff A, Husain S: Antifungal prophylaxis in adult lung transplant recipients: Uncertainty despite 30 years of experience. A systematic review of the literature and network meta-analysis. *Transpl Infect Dis* 2022;24:e13832
21. Senoner T, Breitkopf R, Treml B, Rajsic S: Invasive Fungal Infections after Liver Transplantation. *J Clin Med* 2023;12:3238
22. Velleca A, Shullo MA, Dhital K, Azeka E, Colvin M, DePasquale E, et al: The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2023;42:e1–e141
23. Pennington KM, Martin MJ, Murad MH, Sanborn D, Saddoughi SA, Gerberi D, et al: Risk Factors for Early Fungal Disease in Solid Organ Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Transplantation* 2024;108:970–984
24. Campos-Varela I, Blumberg EA, Giorgio P, Kotton CN, Saliba F, Wey EQ, et al: What is the optimal antimicrobial prophylaxis to prevent postoperative infectious complications after liver transplantation? A systematic review of the literature and expert panel recommendations. *Clin Transplant* 2022;36:e14631
25. Chen C, Bain KB, Iuppa JA, Yusen RD, Byers DE, Patterson GA, et al: Hyperammonemia Syndrome After Lung Transplantation: A Single Center Experience. *Transplantation* 2016;100:678–684
26. Wigston C, Lavender M, Long R, Sankhesara D, Ching D, Weaire-Buchanan G, et al: Mycoplasma and Ureaplasma Donor-Derived Infection and Hyperammonemia Syndrome in 4 Solid Organ Transplant Recipients From a Single Donor. *Open Forum Infect Dis* 2023;10:ofad263
27. Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO): Tätigkeitsbericht 2019
28. Kaveevorayan P, Tokavanich N, Kittipibul V, Lertsuttimetta T, Singhathanadigge S, Ongcharit P, et al: Primary isolated right ventricular failure after heart transplantation: prevalence, right ventricular characteristics, and outcomes. *Sci Rep* 2023;13:394
29. Pruna A, Bonaccorso A, Belletti A, Turi S, Di Prima AL, D'amico F, et al: Methylene Blue Reduces Mortality in Critically Ill and Perioperative Patients: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2024;38:268–274
30. Überfuhr P, Ziegler S, Schwaiblmair M, Reichart B, Schwaiger M: Incomplete sympathetic reinnervation of the orthotopically transplanted human heart: observation up to 13 years after heart transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17:161–168
31. Dizon JM, Chen K, Bacchetta M, Argenziano M, Mancini D, Biviano A, et al: A comparison of atrial arrhythmias after heart or double-lung transplantation at a single center: insights into the mechanism of post-operative atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2043–2048
32. Masarone D, Vastarella R, Melillo E, Petraio A, Pacileo G: Beta-blocker therapy in heart transplant recipients: A review. *Clin Transplant* 2020;34:e14081
33. Singh TP, Cherikh WS, Hsich E, Lewis A, Perch M, Kian S, et al: Graft survival in primary thoracic organ transplant recipients: A special report from the International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2023;42:1321–1333
34. Hunt ML, Cantu E: Primary graft dysfunction after lung transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2023;28:180–186
35. Bekker J, Ploem S, de Jong KP: Early hepatic artery thrombosis after liver transplantation: a systematic review of the incidence, outcome and risk factors. *Am J Transplant* 2009;9:746–757
36. Fiala A, Breitkopf R, Sinner B, Mathis S, Martini J: Anästhesie bei organtransplantierten Patient:innen. *Anaesthesiologie* 2023;72:773–783.

### Korrespondenz-adresse



**Priv.-Doz. Dr. med.  
Ines Schroeder**

Klinik für Anästhesiologie  
LMU Klinikum  
Marchioninistraße 15  
81377 München, Deutschland  
Tel.: 089 4400-73410  
E-Mail: [ines.schroeder@med.uni-muenchen.de](mailto:ines.schroeder@med.uni-muenchen.de)  
ORCID-ID: 0000-0002-7060-3785