

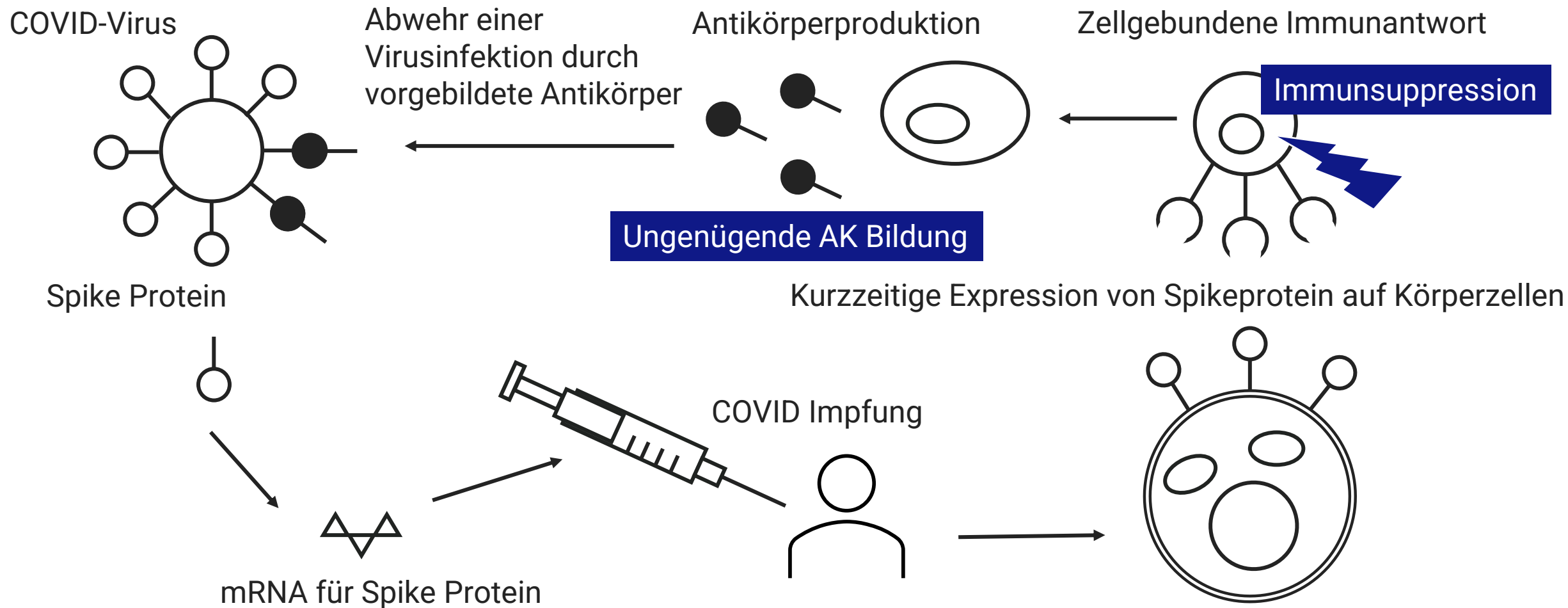
Leben in der Pandemie – Was ist wichtig für Lebertransplantierte und Wartepatienten?

5. Deutscher Patiententag Lebertransplantation 2021

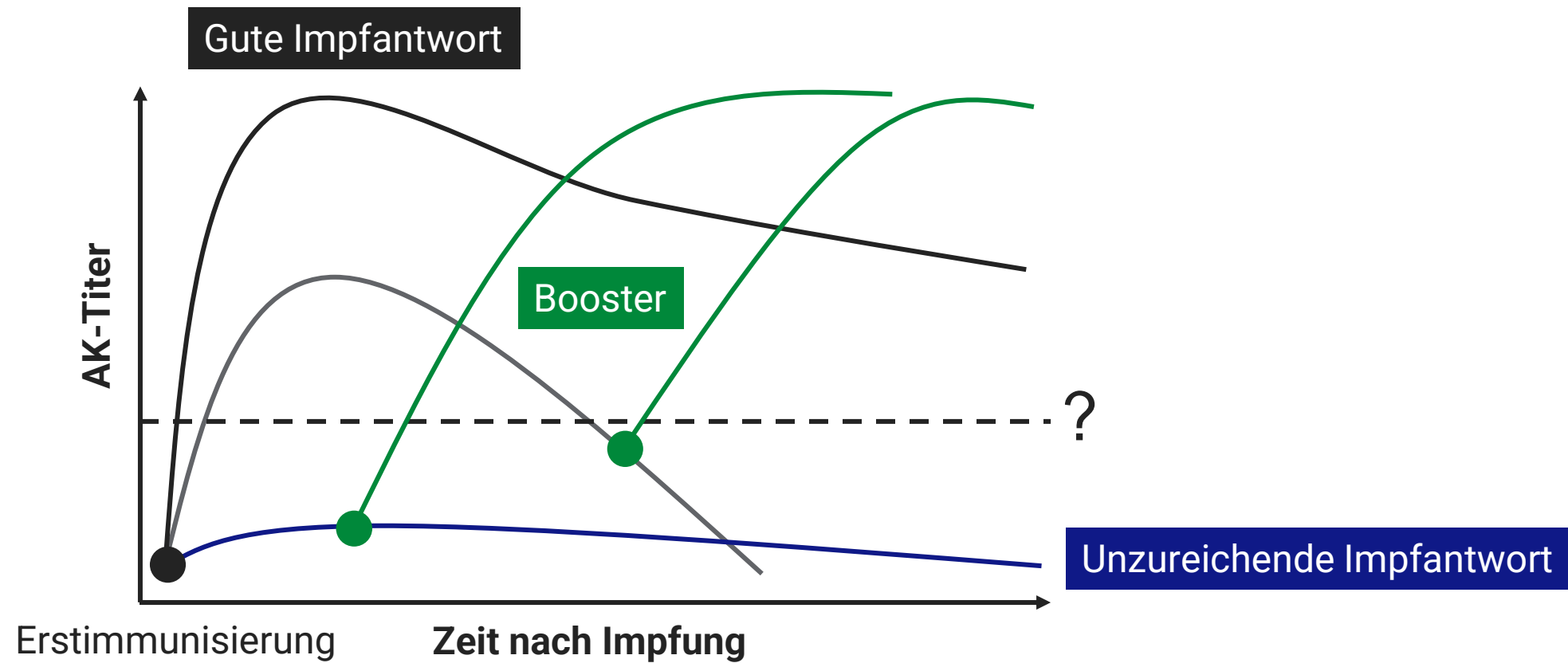
Prof. Dr. med. Markus Guba

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Campus Großhadern, LMU Klinikum

COVID Impfung



Antikörpertiter



Ausschluss einer SARS-CoV-2-Infektion vor Lebertransplantation

S1-Leitlinie Punkt 2:

Sollten asymptomatische Empfänger auf das Vorliegen einer SARS-CoV-2-Infektion negativ getestet sein, bevor die Lebertransplantation durchgeführt werden kann?

Empfehlung:

- Alle potentiellen Organempfänger sollten unmittelbar vor Lebertransplantation auf das Vorliegen einer SARS-CoV-2-Infektion getestet werden.
- Ein negatives Testergebnis sollte vor Transplantation vorliegen.

1. S1-Leitlinie. Versorgung von Lebertransplantierten während der COVID-19-Pandemie https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-031I_S1_Versorgung-von-Lebertransplantations-Patienten-waehrend-Covid-19-Pandemie_2021-01.pdf AWMF-Register Nr. 021-031 (Stand: 07.01.21)
Tacke F et al. S1-Leitlinie zur Versorgung... Z Gastroenterol 2021; 59: 345–359

Ausschluss einer SARS-CoV-2-Infektion vor Lebertransplantation

S1-Leitlinie Punkt 4:

Was sollte bei der Evaluation für eine Lebertransplantation während der COVID-19-Pandemie berücksichtigt werden?

Empfehlung:

- Die Auswahl der Patienten für die Evaluation für eine Lebertransplantation ändert sich zwar grundsätzlich nicht, jedoch sollten Patienten mit einer ungünstigen Kurzzeitprognose für eine zeitnahe Evaluation priorisiert werden.
- Der Zeitpunkt der elektiven Evaluation zur Lebertransplantation sollte der lokalen Pandemiesituation angepasst und bei einer ungünstigen epidemiologischen Lage verschoben werden.
- In Abhängigkeit von der lokalen Pandemiesituation können Abweichungen vom standardisierten Evaluationsprogramm vorgenommen werden: Dies kann Änderungen der Untersuchungsmodalität und/oder des Untersuchungsorts beinhalten.

1. S1-Leitlinie. Versorgung von Lebertransplantierten während der COVID-19-Pandemie https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-031I_S1_Versorgung-von-Lebertransplantations-Patienten-waehrend-Covid-19-Pandemie_2021-01.pdf AWMF-Register Nr. 021-031 (Stand: 07.01.21)
Tacke F et al. S1-Leitlinie zur Versorgung... Z Gastroenterol 2021; 59: 345–359

Beispiele für mögliche Anpassungen der Untersuchungsorte bei Evaluationsuntersuchungen

Untersuchungen	Zentrum	Heimatnah	Nach Listung
Blut- und Urinuntersuchung	X		
Körperlicher Untersuchungsstatus	X		
Endoskopie (Gastroskopie, Koloskopie)		X	
Lungenfunktion		X	
Schnittbildgebung (CT, MRT)	(X) ¹	X	
EKG		X	
Transthorakale Echokardiographie (TTE)		X	
Kardiale Ischämiediagnostik (sofern indiziert)	X		
CT Nasennebenhöhlen		X	
Osteodensitometrie			X
Transplantationschirurgie (Aufklärung)	X		
Prämedikationsambulanz (Aufklärung)	X		
Psychosomatische oder psychiatrische Vorstellung	X		
Konsil Urologie oder Gynäkologie		X	
Konsil HNO		X	
Dermatologie (Hautkrebsscreening)		X	
Zahnstatus		X	

Auffällige Befunde sollten ggfs. am Zentrum durch spezialisierte Untersuchungen weiter abgeklärt werden.

¹Wenn die Schnittbildgebung für Standard-Exception (SE)-Kriterien benötigt wird, ist eine Durchführung und Befundung am Zentrum anzustreben.

1. S1-Leitlinie. Punkt 4 Versorgung von Lebertransplantierten während der COVID-19-Pandemie https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-031I_S1_Versorgung-von-Lebertransplantations-Patienten-waehrend-Covid-19-Pandemie_2021-01.pdf AWMF-Register Nr. 021-031 (Stand: 07.01.21)

Impfung von Patienten auf der Warteliste

S1-Leitlinie Punkt 8 und 5:

Sollten Patienten auf der Lebertransplantationsliste gegen COVID-19 geimpft bzw. für eine Impfung priorisiert werden?

Empfehlung:

- Patienten auf der Lebertransplantationswarteliste sollten gegen COVID-19 geimpft werden.
- Patienten mit Leberzirrhose sollten für eine COVID-19-Impfung priorisiert werden.
- Haushaltsangehörige von Patienten mit Leberzirrhose sollten gegen COVID-19 geimpft werden.
- Eine Impfung gegen *Streptokokkus pneumoniae* und Influenzaviren soll erfolgen.

1. S1-Leitlinie. Versorgung von Lebertransplantierten während der COVID-19-Pandemie https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-031I_S1_Versorgung-von-Lebertransplantations-Patienten-waehrend-Covid-19-Pandemie_2021-01.pdf AWMF-Register Nr. 021-031 (Stand: 07.01.21)
Tacke F et al. S1-Leitlinie zur Versorgung... Z Gastroenterol 2021; 59: 345–359

Impfung von Patienten nach Transplantation

S1-Leitlinie Punkt 12 und 9:

Sollten Patienten nach Lebertransplantation gegen COVID-19 geimpft bzw. für eine Impfung priorisiert werden?

Empfehlung:

- Lebertransplantat-Empfänger können gegen COVID-19 geimpft werden; die Art des Impfstoffs und die Intensität der Immunsuppression sollten berücksichtigt werden.
- Lebertransplantat-Empfänger sollten für eine COVID-19-Impfung priorisiert werden, wenn sie ein Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 haben.
- Haushaltsangehörige von Lebertransplantations-Empfängern sollten gegen COVID-19 geimpft werden.
- Es sollen alle Impfungen entsprechend den Empfehlungen der STIKO erfolgen, insbesondere gegen *Streptokokkus pneumoniae* und Influenzaviren.

Aktuelle STIKO-Empfehlungen (Pressemitteilung vom 24.9.2021)

Immundefizienz

Empfehlung zur COVID-19-Impfung von Personen mit Immundefizienz

Bisher ungeimpfte Personen mit einer Immundefizienz (ID) sollen zunächst eine Impfserie mit einem mRNA-Impfstoff erhalten (bestehend aus 2 Impfstoffdosen im Abstand von 3 – 6 [Comirnaty] bzw. 4 – 6 Wochen [Spikevax in der Dosierung 100 µg]).

*Personen mit einer ID, die bisher als 1. Impfstoffdosis einen vektorbasierten Impfstoff (Vaxzevria oder COVID-19 Vakzine Janssen) erhalten haben, sollen **als weitere Impfstoffdosis einen mRNA-Impfstoff** im Abstand von mindestens 4 Wochen erhalten.*

Aktuelle STIKO-Empfehlungen (Pressemitteilung vom 24.9.2021)

Immundefizienz (Antikörpermessung)

*... bei schwer immundefizienten Personen mit einer erwartbar stark verminderten Impfantwort ... soll frühestens 4 Wochen nach der 2. Impfstoffdosis UND frühestens 4 Wochen nach der 3. Impfstoffdosis jeweils eine serologische Untersuchung auf spezifische Antikörper gegen das SARS-CoV-2-Spike-Protein erfolgen Die erste Antikörpermessung kann am selben Termin durchgeführt werden, an dem die 3. Impfstoffdosis verabreicht wird; in diesem Fall wird das Antikörperergebnis für die Gabe der 3. Impfstoffdosis nicht abgewartet. Eine zwei- oder mehrmalige Messung ermöglicht bei initial fehlender oder niedriger Antikörperantwort die Beobachtung eines ggf. einsetzenden Impferfolgs (Antikörperdynamik). Sollten nach der 3. Impfstoffdosis unverändert **sehr niedrige oder keine spezifischen Antikörper** messbar sein, sind die betroffenen PatientInnen über den möglicherweise fehlenden Immunschutz aufzuklären.*

Aktuelle STIKO-Empfehlungen (Pressemitteilung vom 24.9.2021)

Immundefizienz

... Personen mit Immundefizienz soll ... etwa 6 Monate nach einer COVID-19-Grundimmunisierung eine zusätzliche Impfstoffdosis eines mRNA-Impfstoffs angeboten werden.

*Bei den meisten PatientInnen ist diese zusätzliche Impfstoffdosis als **Auffrischimpfung** („Booster“) zu verstehen. Bei einer kleinen Gruppe schwer immundefizienter Personen mit einer erwartbar stark verminderten Impfantwort, wie z.B. bei PatientInnen nach Organtransplantation ... kann diese zusätzliche Impfstoffdosis als **Optimierung der primären Impfserie** bereits 4 Wochen nach dieser Grundimmunisierung angeboten werden. Über eine Auffrischimpfung nach weiteren 6 Monaten muss im Einzelfall entschieden werden.*

Impfung aller Kontaktpersonen von schwer immundefizienten PatientInnen

Aktuelle STIKO-Empfehlungen (Pressemitteilung vom 24.9.2021)

Koadministration

Zu Beginn der COVID-19-Impfkampagne hatte die STIKO als Vorsichtsmaßnahme empfohlen, zwischen Applikation einer COVID-19-Impfung und anderer Impfstoffe einen Mindestabstand von 14 Tagen einzuhalten, um Impfreaktionen eindeutig der jeweiligen Impfung zuordnen zu können. Mittlerweile liegen umfangreiche Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit der in Deutschland zugelassenen COVID-19-Impfstoffe vor, sodass zwischen der Applikation von COVID-19-Impfstoffen und anderen Totimpfstoffen kein Mindestabstand mehr eingehalten werden muss. Wenn die Gabe von verschiedenen Totimpfstoffen indiziert ist, können diese zeitgleich gegeben werden.

Mit der Influenza-Impfung soll für eine optimale Wirksamkeit frühestens ab Oktober begonnen werden.

Besonderheiten der COVID-Impfung bei Lebertransplantierten

- Ansprechen auf Impfung schlechter (verminderte Immunantwort)
- Klinisches Outcome bei an COVID erkrankten Lebertransplantierten nicht schlechter als bei nichttransplantierten Menschen
- MMF als Risikofaktor für einen ungünstigen Verlauf
- MMF als Risikofaktor für ein schlechteres Ansprechen auf die COVID-Impfung bei nieren- und lebertransplantierten Patienten

1. Becchetti et al. COVID-19 in Liver Transplant Recipients: A Systematic Review J Clin Med 2021, 10, 4015. <https://doi.org/10.3390/jcm10174015>
2. Kantauskaite et al. Intensity of mycophenolate mofetil treatment is associated with an impaired immune response to SARS-CoV-2 vaccination in kidney transplant recipients. Am J Transpl 2021 Sep 22 doi: 10.1111/ajt.16851. Online ahead of print.
3. Rabinowich et al. Low immunogenicity to SARS-CoV-2 vaccination among liver transplant recipients. J. Hepatol. 2021, 75, 435–438.

Vermeidung einer SARS-CoV-2-Infektion

S1-Leitlinie Punkt 9:

Welche Empfehlungen gelten für Patienten nach Lebertransplantation zur Vermeidung einer SARS-CoV-2-Infektion?

Empfehlung:

- Patienten sollen die vom RKI und der BZgA für speziell gefährdete Personen beschriebenen Verhaltens- und Hygienemaßnahmen beachten.
 - Darüberhinausgehende Maßnahmen (z. B. Nutzung von FFP2-Masken) können in Einzelfällen durchgeführt werden.
- Die immunsuppressive Erhaltungstherapie sollte zur Vermeidung einer COVID-19-Erkrankung in der Regel nicht reduziert werden.
- In Absprache mit dem Transplantationszentrum kann erwogen werden, besonders gefährdete Patienten für einen schweren COVID-19-Erkrankungsverlauf auf eine MMF-freie immunsuppressive Therapie umzustellen.

Nachsorgeuntersuchungen

S1-Leitlinie Punkt 10:

Beeinflusst die COVID-19-Pandemie die Häufigkeit und den Ablauf von geplanten, regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen nach Lebertransplantation?

Empfehlung:

- Bezüglich einer persönlichen Vorstellung der Patienten soll eine individuelle Nutzen-/Risikoabschätzung erfolgen, die Parameter wie Dringlichkeit von Untersuchungen, Länge und Art des Anfahrtsweges, regionale Pandemiesituation, Infektionsrisiko vor Ort sowie Risikoprofil des Patienten beinhaltet.
- Medizinisch notwendige Untersuchungen sollen aufgrund der COVID-19-Pandemie grundsätzlich nicht abgesagt werden.
- Regelmäßiger Kontakt zum Arzt, nach Möglichkeit per Videosprechstunde oder alternativ Telefon, sollte zur Sicherstellung der Adhärenz der Patienten und Erkennung von Angst- und Depressionsstörungen erfolgen.

Behandlung von Patienten mit COVID-19

S1-Leitlinie Punkt 11:

Wie ist die COVID-19-Erkrankung von Patienten nach Lebertransplantation zu behandeln?

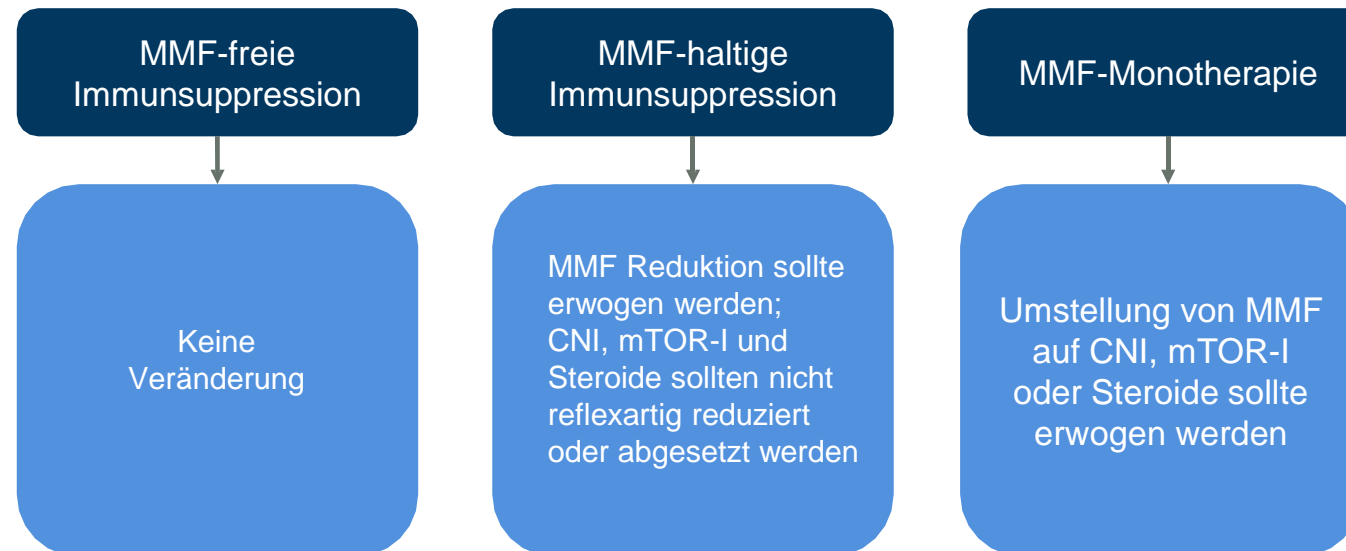
Empfehlung:

- Lebertransplantat-Empfänger mit COVID-19-Erkrankung sollten frühzeitig stationär behandelt werden.
- Die immunsuppressive Therapie sollte bei jedem Patienten individuell angepasst werden, wobei das Intervall seit der Lebertransplantation und das individuelle Abstoßungsrisiko berücksichtigt werden sollen.
- Eine Reduktion oder Aussetzen bzw. Umstellung der MMF-Therapie sollte in Betracht gezogen werden.
- CNI, mTOR-I und Steroide sollten primär nicht reduziert oder abgesetzt werden.
- Anpassung der Immunsuppression nur nach Rücksprache mit Spezialisten.

Anpassung der Immunsuppression

S1-Leitlinie Punkt 11:

- Algorithmus zur Anpassung der Immunsuppression bei Patienten nach Lebertransplantation und COVID-19^{1, 2}



Hauptpunkte in Kürze

- ▶ Lebertransplantationen und nötige Vor- und Nachsorgeuntersuchungen sollten weiterhin durchgeführt werden.
- ▶ Patienten auf der Warteliste sollten eine COVID-19-Impfung erhalten. Auch lebertransplantierte Patienten **können** (sollen) eine COVID-19-Impfung erhalten.
- ▶ Die immunsuppressive Therapie sollte in der Regel nicht reduziert werden. Eine Anpassung sollte nur in Abstimmung mit dem Transplantationszentrum erfolgen.
- ▶ Nach Absprache und individueller Risikoeinschätzung kann eine MMF-Reduktion oder Umstellung auf CNI, mTOR-I oder Steroide erwogen werden.

Vielen Dank!

