

Aus der
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie,
Charité, Campus Virchow-Klinikum, Universitätsmedizin Berlin
(Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. P. Neuhaus)

**Die Lebertransplantation als Therapie
des akuten und chronischen Leberversagens.
Klinische Erfahrungen und Ergebnisse von 1365
Lebertransplantationen am Virchow-Klinikum.**

**Habilitationsschrift
zur Erlangung der Venia legendi
für das Fach Chirurgie
an der Charité, Campus Virchow-Klinikum
Universitätsmedizin Berlin**

**vorgelegt von
Dr. med. Robert Pfitzmann
aus Berlin**

Öffentlich-wissenschaftlicher Vortrag am: 20. Juni 2005

Gutachter: 1. Prof. A. H. Hölscher aus Köln
2. Prof. N. Senninger aus Münster

Meinen Eltern in Dankbarkeit - und meinem Vater zum Gedenken.

Meinem verehrten chirurgischen Lehrer Herrn Prof. Neuhaus danke ich für die Überlassung dieses interessanten Themas, für seine wissenschaftliche Führung und für sein stetes Bemühen und die Unterstützung an meiner akademischen und klinischen und insbesondere meiner chirurgischen Ausbildung.

Herrn Hippler-Benscheidt und Herrn Delhaes danke ich ganz besonders für die kontinuierliche Hilfe bei der Datenverarbeitung und der statistischen Auswertung.

Herrn Prof. Wernecke und Herrn Dipl.-Ing. Kalb danke ich sehr für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung und Bewertung in dieser Arbeit.

Desweiteren danke ich meiner Kollegin Frau PD Dr. med. Nüssler und den Kollegen Herrn PD Dr. med. Heise und Herrn Prof. Dr. rer. nat. Nüssler für die stete persönliche Unterstützung und den Ansporn beim Werdegang dieser Arbeit.

Auch ein Dank für die tatkräftige Unterstützung an die Transplantationskoordinatoren Thomas Mehlitz, Oliver Laurich und Andre Abel für ihre Hilfe bei der Datenerhebung.

Zuguterletzt möchte ich mich bei meiner Familie und meiner Frau Dominique für die stete Unterstützung und die viele Geduld bedanken.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	7
1.1 Historische Entwicklung der Lebertransplantation.....	7
1.2 Aktueller Stand der Lebertransplantation	10
2. Fragestellungen und Ziele der Arbeit	12
3. Patienten und Methoden	13
3.1 Studiendesign und Datenverarbeitung	13
3.2 Auswahl der Patienten zur Lebertransplantation	14
3.2.1 Evaluierung des Empfängers	14
3.2.2 Evaluierungsergebnis.....	17
3.2.3 Anmeldung zur Transplantation und Wartezeit.....	17
3.3 Charakterisierung der transplantierten Patienten	19
3.3.1 Indikation zur Lebertransplantation	19
3.3.2 Biographisch-soziologische Daten	22
3.3.3 Somatischer Patientenzustand.....	23
3.4 Charakterisierung der Spenderorgane	26
3.4.1 Spenderauswahl	26
3.4.2 Parameter des Organspenders und Spenderorgans	26
3.5 Immunologische Spender-und Empfängercharakterisierung	28
3.6 Operative Technik.....	29
3.6.1 Organentnahme.....	29
3.6.2 Durchführung der orthotopen Lebertransplantation	31
3.6.3 Intraoperativer Verlauf	34
3.7 Postoperatives Management	36
3.7.1 Therapie im früh-postoperativen Verlauf.....	36
3.7.2 Patientenbetreuung und Therapie im Langzeitverlauf	37
3.7.3 Postoperative Infektionsprophylaxe	38
3.7.4 Prophylaxe von Hepatitis-Reinfektionen	38
3.7.5 Immunsuppressive Therapie.....	40
3.8 Definition und Diagnose von Komplikationen nach Lebertransplantation.....	45
3.8.1 Chirurgische Komplikationen.....	45
3.8.2 Primäre Transplantatdysfunktionen	45
3.8.3 Abstoßungsreaktionen.....	45
3.8.4 Infektionen.....	46

3.8.5	Gallengangskomplikationen	47
3.8.6	Vaskuläre Komplikationen	47
3.8.7	Nierenfunktionsstörungen.....	47
3.8.8	Neurologische Komplikationen	47
3.8.9	Diabetes mellitus	48
3.8.10	Arterielle Hypertonie	48
3.8.11	Kardio-vaskuläre Komplikationen.....	48
3.8.12	Hämatologische Veränderungen.....	49
3.8.13	Osteoporose	49
3.8.14	De-novo Malignome.....	49
3.8.15	Komplikationen spezifischer diagnostischer und interventioneller Eingriffe.....	49
3.9	Spezielle Aspekte des Langzeitverlaufs nach Lebertransplantation	49
3.9.1	Komplikationsbewertung	49
3.9.2	Mutter- und Vaterschaften	50
3.9.3	Rezidiv der Grunderkrankung	51
3.9.3.1	Alkoholabusus	51
3.9.3.2	Virale Hepatitiden.....	51
3.9.3.3	Tumore.....	51
3.9.3.4	Andere Indikationen	52
3.10	Lebensqualität nach Lebertransplantation.....	52
3.10.1	Erwerbssituation.....	52
3.10.2	Gesundheitszustand	52
3.10.3	Subjektive Lebensqualität.....	53
4.	Ergebnisse	54
4.1	Lebenserwartung nach Lebertransplantation	54
4.1.1	Patientenüberleben nach Primärtransplantation.....	54
4.1.2	Lebenserwartung nach Retransplantation	57
4.1.3	Todesursachen nach Lebertransplantation	57
4.1.4	Todesursachen nach Retransplantation	61
4.1.5	Einfluß prä- und perioperativer Faktoren auf das Patientenüberleben.....	62
4.2	Transplantations-assoziierte Komplikationen.....	73
4.2.1	Operative Folgeeingriffe.....	73
4.2.2	Primäre Transplantatdysfunktion	76
4.2.3	Gallengangs- und Gallenwegskomplikationen.....	81
4.2.4	Abstoßungsreaktionen	84
4.2.5	Infektionen.....	86

4.2.6	Vaskuläre Komplikationen	91
4.2.6.1	Arterielle Komplikationen	91
4.2.6.2	Venöse Komplikationen	93
4.2.7	Nierenfunktionsstörungen	95
4.2.8	Neurologische Komplikationen	97
4.2.9	Diabetes mellitus	99
4.2.10	Arterielle Hypertonie	102
4.2.11	Kardio-vaskuläre Komplikationen	104
4.2.12	Hämatologische Veränderungen	104
4.2.13	Osteoporose	105
4.2.14	De-novo Malignome	106
4.2.15	Komplikationen spezifischer diagnostischer und interventioneller Eingriffe	109
4.2.16	Ergebnisse nach kombinierter Leber-Nierentransplantation	110
4.2.17	Ergebnisse nach Split-Lebertransplantation	112
4.3	Spezielle Aspekte des Langzeitverlaufs	113
4.3.1	Mutter- und Vaterschaften nach Lebertransplantation	113
4.3.2	Rezidiv der Grunderkrankung	114
4.3.2.1	Alkoholabusus	114
4.3.2.2	Virale Hepatitiden	114
4.3.2.2.1	Hepatitis B	114
4.3.2.2.2	Hepatitis C	117
4.3.2.3	Tumore	119
4.3.2.4	Andere Indikationen	119
4.4	Ergebnisse der multivariaten Analyse (Cox-Regression)	120
4.5	Lebensqualität nach Lebertransplantation	121
4.5.1	Erwerbs- und Einkommenssituation	121
4.5.2	Allgemeiner Gesundheitszustand	122
4.5.3	Subjektive Lebensqualität	123
5.	Diskussion	129
6.	Zusammenfassung	162
7.	Literaturverzeichnis	165
8.	Anhang	198

EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

gemäß Habilitationsordnung der Medizinischen Fakultät Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- keine staatsanwaltschaftlichen Ermittlungsverfahren gegen mich anhängig sind,
- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde bzw. welchen Ausgang ein durchgeführtes Habilitationsverfahren hatte;
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen wurden, sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlerinnen oder Wissenschaftlern und technischen Hilfskräften und die Literatur vollständig angegeben sind,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

.....
Datum

.....
Unterschrift