

Aus dem Deutschen Herzzentrum Berlin
Stiftung Bürgerlichen Rechts

DISSERTATION

**Auswirkung des Geschlechtes des Spenders auf das
Überleben des Transplantatempfängers**

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

**vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité der
Humboldt- Universität zu Berlin**

von

Judith Saager

aus Großburgwedel

Gutachter: 1. Prof. Dr.med. R.Meyer
 2. Priv.-Doz. Dr.med. C. Bethge
 3. Prof. Dr.med. J.Knörig

Datum der Promotion: 23.03.2007

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	6
Tabellenverzeichnis	7
Abkürzungsverzeichnis	8
1 Einleitung	10
2 Zielsetzung der Arbeit	12
3 Material und Methode	14
3.1 Charakterisierung des untersuchten Materials	14
3.2 Endomyokardbiopsien (EMB)	15
3.3 Statistik.....	17
4 Ergebnisse	18
4.1 Charakterisierung der Population	18
4.1.1 Alters- und Geschlechterverteilung der Patienten.....	18
4.1.2 Zur Transplantation führende Grunderkrankung.....	21
4.1.3 Alters- und Geschlechterverteilung der Spender	26
4.1.4 Todesursachen der Spender	27
4.1.5 Patienten- und Spenderkombinationen hinsichtlich des Merkmals Alter	28
4.1.6 Patienten- und Spenderkombination hinsichtlich des Merkmales Geschlecht....	31
4.1.7 Überlebenswahrscheinlichkeit im Zeitverlauf	33
4.2 Die Cox-Regressionsanalyse	36
4.2.1 Überblick über die multivariate Cox-Regressionsanalyse	38
4.3 Ergebnisse der Cox-Regressionsanalyse	41
4.3.1 Geschlechterkombination	44
4.3.2 Patientenaltersgruppe	46
4.3.3 Altersdifferenz zwischen Patient und Spender.....	48
4.3.4 Zur Transplantation führende Grunderkrankung.....	50
4.4 Biopsien mit histologisch nachweisbarer Rejektion.....	54
4.4.1 Ergebnisse der multivariaten Cox-Regressionsanalyse hinsichtlich des Ereignisses Abstoßungsreaktion.....	56
5 Diskussion	60
5.1 Diskussion des Materials und der Methode.....	60
5.1.1 Auswertung des Materials	60

5.1.2	Bewertung der Methode	64
5.2	Diskussion der Ergebnisse	65
5.2.1	Alter des Patienten	65
5.2.2	Altersdifferenz Patient/Spender	68
5.2.3	Transplantation gleichgeschlechtlicher / geschlechtsdifferenter Spenderherzen	68
5.2.4	Zur Transplantation führende Grunderkrankung	72
5.2.5	Erstmalig auftretende Rejektion.....	73
6	Zusammenfassung	76
7	Literaturverzeichnis.....	77
	Danksagung.....	84
	Lebenslauf	86

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verhältnis männliche und weibliche Patienten im Zeitverlauf	18
Abbildung 2: Anzahl der HTx nach Altersgruppen und Geschlecht.....	21
Abbildung 3: Hauptindikation zur HTx in Bezug auf das Patientenalter.....	23
Abbildung 4: Patientenaltersgruppen und Grunderkrankungen.....	26
Abbildung 5: Altersgruppenverteilung von Patienten und Spendern (100%-skaliert).....	30
Abbildung 6: Patientenaltersgruppe und Geschlechterkombination (auf 100% skaliert).....	33
Abbildung 7: Survival Funktion nach HTx.....	36
Abbildung 8: Survival Funktion für Geschlechterkombination	45
Abbildung 9: Survival Funktion für Patientenaltersgruppen.....	47
Abbildung 10: Survival Funktion für die Altersdifferenz P/S	49
Abbildung 11: Survival Funktion der zur HTx führenden Grunderkrankungen.....	51
Abbildung 12: Survival Funktion für Geschlechterkombination/Rejektion.....	57
Abbildung 13: Survival Funktion für Patientenaltersgruppen/Rejektion	59

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation der Abstoßungsgrade nach International Society for Heart and Lung Transplantation.....	16
Tabelle 2: Klassifikation der vaskulären Reaktion (nach Prof. Dr. med. R. Meyer, Arbeitsgruppe Herzpathologie, Deutsches Herzzentrum Berlin)	17
Tabelle 3: Geschlechterverteilung der von 1986 bis 2004 durchgeführten HTx	19
Tabelle 4: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patientenpopulation	20
Tabelle 5: Altersgruppen der Patienten	20
Tabelle 6: Grunderkrankungen der Patienten	22
Tabelle 7: Grunderkrankung der Patienten mit Alterverteilung.....	24
Tabelle 8: Alters- und Geschlechtsverteilung der Spenderpopulation	26
Tabelle 9: Altersgruppen der Spender	27
Tabelle 10: Spender-Todesursachen.....	28
Tabelle 11: Patienten- und Spender-Altersgruppen	29
Tabelle 12: Mittleres Patienten- und Spenderalter in den Kombinationsgruppen	30
Tabelle 13: Patientenaltersgruppen und Geschlechterkombination	32
Tabelle 14: Geschlechterkombinationen und Überlebenswahrscheinlichkeit im Zeitverlauf	35
Tabelle 15: Patient – Spender Altersdifferenz / Geschlechterkombination Crosstabulation	42
Tabelle 16: Cox-Regressionsanalyse für das Merkmal Geschlechterkombination	44
Tabelle 17 Cox-Regressionsanalyse für das Merkmal Patientenaltersgruppe	46
Tabelle 18: Cox-Regressionsanalyse für Das Merkmal Altersdifferenz P/S	48
Tabelle 19: Cox-Regressionsanalyse für das Merkmal Grunderkrankung	50
Tabelle 20: Konfidenzintervalle für die mittlere Überlebensdauer in Monaten.....	53
Tabelle 21: Cox-Regressionsanalyse für das Merkmal Geschlechterkombination/Rejektion	56
Tabelle 22: Cox-Regressionsanalyse für das Merkmal Patientenaltersgruppe/Rejektion.....	58
Tabelle 23: Einfluss der Faktoren Geschlecht, Alter, Altersdifferenz, Grunderkrankung und Geschlechtsdifferenz auf das Überleben nach HTx in der aktuellen Literatur	61

Abkürzungsverzeichnis

Angeb. HF	Angeborene Herzfehler
D	Tage
DHZB	Deutsches Herzzentrum Berlin
EMB	Endomyokardbiopsie
Exp (B)	Antilogarithmierte Regressionskoeffizient
HLA	Human-Leukocyte-Antigen-System
F	weiblich
HTx	Herztransplantation
Ischäm. HEK	Ischämische Herzerkrankung
ISHLT	International Society for Heart and Lung Transplantation
K.A.	Keine Angabe
KHK	Koronare Herzerkrankung
KMP	Kardiomyopathien
M	Männlich
MW	Mittelwert
N	Gesamtanzahl
P	Patient
Re-HTx	Re-Herztransplantation
S	Spender

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. R. Meyer, Arbeitsbereich Herzpathologie des Deutschen Herzzentrums Berlin , für die Bereitstellung des Themas sowie für die intensive und motivierende Betreuung im Verlauf der Arbeit.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Dr. J. Gladitz für die fachkundige Beratung und Durchführung der statistischen Auswertungen.

Ebenso bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. R. Hetzer, Direktor des Deutschen Herzzentrums Berlin, für die Möglichkeit der Nutzung des Untersuchungsmaterials.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern für die moralische und liebevolle Unterstützung.

Für seine geduldige Unterstützung und konstruktive Kritik danke ich meinem Ehemann Gregor A. Saager.

Erklärung

„Ich, Judith Saager, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Auswirkung des Geschlechtes des Spenders auf das Überleben des Transplantatempfängers „ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

20.03.2006

Unterschrift

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.