

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

*Vaskuläre Rekonstruktion und Komplikationen nach
Lebendspende-Lebertransplantation*

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Katja Ziegenhorn

aus Bad Frankenhausen

Gutachter/in: 1. Priv.-Doz. Dr. med. A. Pascher
 2. Priv.-Doz. Dr. med. E. Schott
 3. Prof. Dr. med. T. Steinmüller

Datum der Promotion: 05.06.2011

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Entwicklung der Lebendspende-Lebertransplantation.....	1
1.2 Indikationen und Kontraindikationen für die Lebertransplantation.....	4
1.3 Evaluation der Spender.....	4
1.4 Kontraindikationen zur Lebendspende.....	5
1.5 Lebervolumetrie.....	6
1.6 Operatives und periperatives Management der Spender und Empfänger.....	7
1.6.1 Spenderoperation.....	7
1.6.2 Empfängeroperation und Rekonstruktionen.....	8
1.6.3 Perioperatives Management der Empfänger.....	10
1.7 Besonderheiten der Transplantation bei pädiatrischen Patienten.....	10
1.8 Komplikationen nach Lebertransplantation.....	11
1.8.1 Vaskuläre Komplikationen.....	12
1.8.2 Biliäre Komplikationen.....	13
2 Zielsetzung und Struktur der Arbeit	14
3 Material und Methoden	15
3.1 Datenerfassung.....	15
3.2 Management der Datenerfassung und Kaplan-Meier-Kurven.....	16
3.3 Das Patientenkollektiv.....	16
4 Auswertung der Empfängerdaten	20
4.1 Patienten- und Transplantatüberleben.....	20
4.1.1 Linkslaterale Lebersegmente/linker Leberlappen.....	20
4.1.1.1 Transplantatüberleben.....	20
4.1.1.2 Patientenüberleben.....	20
4.1.2 Rechter Leberlappen.....	21
4.1.2.1 Transplantatüberleben.....	21
4.1.2.2 Patientenüberleben.....	22
4.1.3 Kumulatives Patienten- und Transplantatüberleben.....	22
4.2 Rekonstruktion der Arteria hepatica.....	23
4.2.1 Rekonstruktion der Arteria hepatica nach Transplantation links- lateralen Lebersegmente.....	23
4.2.1.1 Rekonstruktion mit Interponaten.....	24

4.2.1.2	Arterielle Rekonstruktion und vaskuläre Komplikationen.....	24
4.2.1.3	Vaskuläre Komplikationen nach Rekonstruktion mit arteriellen Interponaten..	24
4.2.1.4	Patientenüberleben nach Rekonstruktion mit arteriellen Interponaten.....	25
4.2.2	Rekonstruktion der Arteria hepatica nach Transplantation eines rechten Leberlappens.....	25
4.2.2.1	Rekonstruktion mit Interponaten.....	26
4.2.2.2	Arterielle Rekonstruktion und vaskuläre Komplikationen.....	27
4.2.2.3	Vaskuläre Komplikationen nach Rekonstruktion mit arteriellen Interponaten..	27
4.2.2.4	Patientenüberleben nach Rekonstruktion mit arteriellen Interponaten.....	28
4.3	Rekonstruktion der Venae hepaticae.....	29
4.3.1	Rekonstruktion der mittleren Lebervene nach Transplantation linkslateraler Lebersegmente/eines linken Leberlappens.....	29
4.3.2	Rekonstruktion der mittleren Lebervene nach Transplantation eines rechten Leberlappens.....	29
4.3.2.1	Vaskuläre Komplikationen nach Rekonstruktion mit Interponaten.....	30
4.3.2.2	Patientenüberleben nach Rekonstruktion mit Interponaten.....	32
4.3.2.3	Vergleich der Rekonstruktion mit und ohne Mittelvene.....	33
4.4	Rekonstruktion der Vena portae.....	34
4.4.1	Rekonstruktion der Pfortader nach Transplantation linkslateraler Lebersegmente.	34
4.4.1.1	Portale Rekonstruktion und vaskuläre Komplikationen.....	35
4.4.1.2	Vaskuläre Komplikationen nach Rekonstruktion mit Interponaten.....	36
4.4.1.3	Patientenüberleben nach Rekonstruktion mit Interponaten.....	36
4.4.2	Rekonstruktion der Pfortader nach Transplantation eines rechten Leberlappens..	36
4.4.2.1	Portale Rekonstruktion und vaskuläre Komplikationen.....	36
4.4.2.2	Vaskuläre Komplikationen nach Rekonstruktion mit Interponaten.....	38
4.4.2.3	Patientenüberleben nach Rekonstruktion mit Interponaten.....	38
4.5	Intraoperative Komplikationen bei der Lebertransplantation.....	39
4.6	Peri- und intraoperative Besonderheiten bei der Lebertransplantation.....	40
4.7	Vaskuläre Komplikationen nach Lebertransplantation.....	41
4.7.1	Komplikationen bei den Empfängern der linkslateralen Lebersegmente bzw. eines linken Leberlappens.....	41
4.7.2	Komplikationen bei den Empfängern eines rechtsseitigen Lebertransplantates.....	42
4.7.2.1	Perfusionsstörungen.....	43
4.7.2.2	Blutung der großen Gefäße.....	44
4.7.2.3	Venöse Komplikationen.....	45
4.7.2.4	Thrombose der Vena portae.....	46
4.7.2.5	Arterielle Komplikationen – HAT/Stenose/Aneurysma.....	47
4.7.2.6	Banding der A. lienalis bei Lienalis-Steal-Syndrom.....	48

4.8	Laborparameter nach Transplantation.....	49
4.8.1	Parameter der Lebersyntheseleistung.....	49
4.8.2	Parameter der Leberzellschädigung.....	50
4.8.3	Parameter der Gallengangsschädigung.....	52
4.8.4	Parameter der Leberentgiftung.....	54
4.9	Patientenüberleben bei malignen Grunderkrankungen.....	56
4.10	Transplantat/Körpergewichtskorrelation und Patientenüberleben.....	57
4.11	Beobachtungen nach Lebertransplantation.....	58
4.11.1	Nachbeobachtungszeit 6 Monate nach Transplantation linkslateraler Lebersegmente.....	58
4.11.2	Nachbeobachtungszeit 6 Monate nach Transplantation eines rechten Leberlappens.....	59
4.11.3	Nachbeobachtungszeit 1 Jahr nach Transplantation linkslateraler Lebersegmente.....	60
4.11.4	Nachbeobachtungszeit 1 Jahr nach Transplantation eines rechten Leberlappens.....	60
4.11.5	Nachbeobachtungszeit 3 Jahre nach Transplantation linkslateraler Lebersegmente.....	62
4.11.6	Nachbeobachtungszeit 3 Jahre nach Transplantation eines rechten Leberlappens.....	62
4.11.7	Nachbeobachtungszeit 5 Jahre nach Transplantation linkslateraler Lebersegmente.....	63
4.11.8	Nachbeobachtungszeit 5 Jahre nach Transplantation eines rechten Leberlappens.....	64
5	Auswertung der Daten des Spenderkollektivs.....	65
5.1	Perioperative Komplikationen im Spenderkollektiv.....	66
5.2	Beobachtungen nach Leberspende.....	69
5.2.1	Nachbeobachtungszeit 6 Monate nach Spende.....	69
5.2.2	Nachbeobachtungszeit 12 Monate nach Spende.....	71
5.3	Beurteilung der Spenderleberfunktion.....	71
5.3.1	Parameter der Lebersyntheseleistung.....	71
5.3.2	Parameter der Leberzellschädigung.....	72
5.3.3	Parameter der Gallengangsschädigung.....	74
5.3.4	Parameter der Leberentgiftung.....	76

5.4 Volumetrie als Parameter der Leberregeneration.....	77
6 Diskussion der Ergebnisse.....	79
6.1 Patientenüberleben und Transplantatüberleben.....	79
6.2 Rekonstruktionen der arteriellen Gefäße.....	83
6.3 Rekonstruktion der venösen Gefäße.....	84
6.4 Rekonstruktion der Vena portae.....	85
6.5 Komplikationen bei den Empfängern.....	87
6.5.1 Komplikationen der arteriellen Gefäße.....	87
6.5.2 Lienalis-Steal-Syndrom (LSS).....	88
6.5.3 Venöse Gefäßkomplikationen.....	89
6.5.4 Komplikationen der portalvenösen Gefäße.....	90
6.6 Spender.....	91
6.7 Regeneration der Leber: „Prometheus-Effekt“.....	92
6.8 Laborwerte.....	94
7 Zusammenfassung.....	96
8 Verzeichnisse.....	99
8.1 Literaturverzeichnis.....	99
8.2 Abbildungsverzeichnis.....	107
8.3 Tabellenverzeichnis.....	108
8.4 Abkürzungsverzeichnis.....	112
Lebenslauf.....	115
Danksagung.....	116
Eidesstattliche Versicherung.....	117

1 Einleitung

„... Zeus sandte dem Gefesselten einen Adler, der als täglicher Gast an seiner Leber zehren durfte, die sich, abgeweidet, immer wieder erneuert.

- Auszug aus der Prometheus-Sage [1] -

Der Austausch eines insuffizienten Organs eines Menschen durch ein gesundes, funktionierendes Organ gehört zu den größten Herausforderungen der Medizin. Darin spiegelt sich der Traum der Menschheit nach dem Ersatz eines erkrankten Organs zur Erlangung von lebenslanger Gesundheit oder sogar Unsterblichkeit. Dies wird schon in der griechischen Sage über Prometheus deutlich. Zeus ließ Prometheus als Strafe an den Kaukasus schmieden, wo ihm ein Adler täglich die Leber zerfraß, die sich nachts wieder erneuerte. Wusste man damals schon von der einzigartigen Fähigkeit der Leber, sich selbst zu einem gewissen Maße zu regenerieren? Oder war dies ein Wunschgedanke, dessen Idee aber bis heute für stetig weitere Verbesserungen und Innovationen auf diesem Gebiet der Organverpflanzung gesorgt hat?

1.1 Entwicklung der Lebendspende-Lebertransplantation

Die weltweit erste erfolgreiche Lebertransplantation wurde 1963 in Denver von Thomas E. Starzl durchgeführt [2]. Die erste Lebertransplantation in Deutschland folgte 1969 unter der Leitung von Alfred Gütgemann an der Universitätsklinik Bonn. Allerdings waren die ersten Transplantationen sehr komplikationsbehaftet, wie die niedrigen 1-Jahres-Überlebensraten von 13-34,5 % widerspiegeln. Die anfänglichen Behandlungsergebnisse waren somit noch sehr unbefriedigend [2, 3]. Die Gründe hierfür waren vielfältig. So traten zum Beispiel technische Probleme, Abstoßungsreaktionen und Transplantatdysfunktionen auf.

Ein Durchbruch in der Transplantationschirurgie gelang mit der Einführung des Cyclosporin A im Jahre 1979. Dadurch konnten die Abstoßungsreaktionen reduziert und damit die Überlebenswahrscheinlichkeiten sprunghaft auf 60-70 % gesteigert werden [3, 4]. Den Grundstein dafür legte die Arbeit von Peter Medawar (Immunologe in Oxford, Großbritannien), der im Jahre 1945 den Zusammenhang zwischen aktiver Immunisierung und Transplantatrejektion beschrieb. Ein weiterer Vorteil infolge der Entwicklung des Cyclosporin A war der damit verbundene geringere Einsatz von Steroiden. Dadurch kann vor allem bei Kindern eine normale Wachstumsgeschwindigkeit und damit eine entsprechende normale Körpergröße nach Transplantation

erreicht werden [5, 6]. Zur Verbesserung des Transplantatüberlebens trug die fortschreitende Entwicklung der Organkonservierung bei. Während in den 50er Jahren vorerst die Organkühlung genutzt wurde [7], konnte mit der Einführung differenziert zusammengesetzter Konservierungslösungen Mitte der 80er Jahre die Schädigung des Transplantats bei längerer Lagerungszeit zusätzlich vermindert werden [8]. Durch die Verbesserung der chirurgischen Techniken sowie die zunehmende Erfahrung in der Transplantationsnachsorge stieg zudem die Rate an Langzeitüberlebenden. Die Lebertransplantation konnte sich in den letzten Jahren als erfolgreiche kurative Therapiemethode etablieren. Schon 2002 konnten 1-Jahres-Überlebensraten von bis zu 88 % erreicht werden [9]. Trotz aller Erfolge bestand weiterhin eine große Kluft zwischen Organangebot und Organbedarf. Dies war der Antrieb, weitere Konzepte zu entwickeln um den Spenderpool zu vergrößern. Dazu zählen die Split-Lebertransplantation und die Lebendspende-Lebertransplantation, welche im Folgenden erläutert werden.

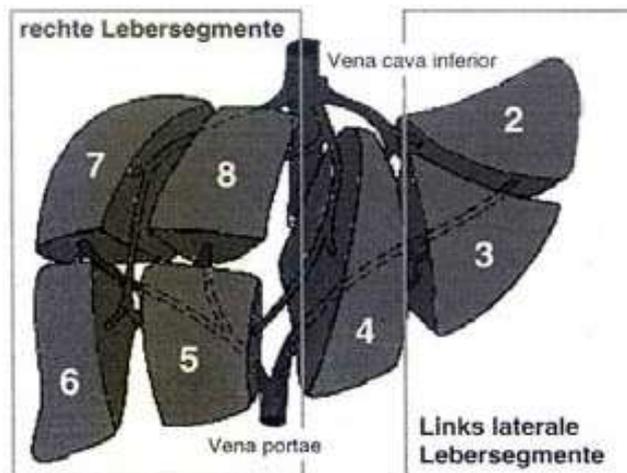


Abbildung 1 Anatomie der menschlichen Leber, modifiziert nach Strassburg und Manns [10]

Anfang der 90er Jahre entwickelte sich aus dem Organnotstand heraus die Split-Lebertransplantation, bei der postmortal die Leberstrukturen geteilt werden und eine Spende im Idealfall zwei Empfängern zugutekommen kann. Dies wird durch die besondere Anatomie der Leber und durch die Fortschritte in der Leberchirurgie ermöglicht (siehe Abbildung 1; aus [10]). Dem zu Grunde liegt die nach Couinaud vorgenommene Einteilung der Leber in 8 Segmente (I-VIII). Die Segmente I-IV werden dem linken Leberlappen, die Segmente V-VIII dem rechten Leberlappen und zugeordnet. Die Segmente II und III werden als linkslaterale Lebersegmente bezeichnet. Die Entscheidung, welcher Leberlappen für die Transplantation verwendet wird, basiert auf der Korrelation von Körpergröße und Gewicht bei Spendern und Empfängern [11]. Für

die Spende bei Erwachsenen wurde zunächst der linke Leberlappen einschließlich der mittleren Lebervene genutzt [12]. Dann erfolgte zur Umgehung des Problems „zu klein für die Größe“ bzw. „small-for-size grafts“ beim Erwachsenen die Nutzung des rechten Leberlappens (Couinaud-Segmente V bis VIII, siehe Abbildung 1) [13]. Bei den pädiatrischen Empfängern, bei denen oft das Problem des zu großen Transplantats besteht, werden die linkslateralen Segmente (Couinaud-Segmente II bis III) transplantiert [11]. Bei älteren Kindern oder zierlichen Erwachsenen dient auch der linke Leberlappen (Couinaud-Segmente II bis IV) als ausreichendes Transplantat.

Bei der Lebendspende-Lebertransplantation wird ein operatives Verfahren, technisch vergleichbar mit dem der Split-Lebertransplantation, angewendet. Der entscheidende Vorteil ist die Entnahme eines Leberteils vom Lebenden und damit die Vergrößerung des möglichen Spenderpools. Die Grundvoraussetzung dieser neuen Operationsmethode ist die Regenerationsfähigkeit der Leber durch eine Hypertrophie des verbleibenden Restorgans. Die ersten Versuche der Übertragung eines Lebersegments von einem Lebenden wurden von Raia 1988 in Brasilien durchgeführt [14]. Die weltweit erste erfolgreiche Lebendspende erfolgte 1989 durch Strong und Mitarbeiter [15] bei einem 11 Monate alten Säugling. In den asiatischen Ländern, vor allem Japan, in denen die Organentnahme von Hirntoten aufgrund der Gesetzeslage problematisch war, zeigte sich eine schnelle Verbreitung der Lebendspende-Lebertransplantation. In Europa und Amerika führte der persistierende Organmangel zur Durchführung und klinischen Anwendung der Lebendspende-Lebertransplantation [16]. Durch die Verbesserung der chirurgischen Techniken und die zunehmende Erfahrung der Operateure etablierte sich das Verfahren mit der Zeit als Routineverfahren und erreicht inzwischen Ergebnisse, die der Transplantation nach postmortaler Organspende gleichrangig sind [17, 18]. Dadurch können aktuell Überlebensraten von über 90% nach einem Jahr und über 80% nach 5 Jahren erreicht werden [19]. Im Jahr 2008 wurden in 9 Transplantationszentren in Deutschland 55 Lebendspende-Lebertransplantationen durchgeführt (Angaben nach DSO¹) [20]. Das entspricht einem Anteil von 5,0 % aller 2008 in Deutschland vorgenommenen Lebertransplantationen [20].

Eines der größten Zentren für die Durchführung von Lebertransplantationen, neben Essen und Hannover, ist die Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie der Charité - Campus Virchow-Klinikum. Seit 1999 werden dort auch Lebendspende-Lebertransplantationen durchgeführt, so dass dieses Zentrum aktuell auf eine Erfahrung von über 100 Transplantationen zurückblicken kann.

¹ DSO bezeichnet die Deutsche Stiftung Organtransplantation, die seit 2000 Koordinierungsstelle für Organtransplantationen ist.

1.2 Indikationen und Kontraindikationen für die Lebertransplantation

Die Indikationen für eine Lebertransplantation bestehen in einer irreversiblen Leberinsuffizienz, die durch cholestatische oder parenchymatöse Lebererkrankungen hervorgerufen werden kann, die auch neoplastischer, vaskulärer, infektiöser, medikamentöser oder toxischer Genese sein kann bzw. auf Stoffwechselerkrankungen oder Anlagestörungen zurückführbar ist. Diese können chronisch oder auch fulminant im Sinne eines akuten Leberversagens verlaufen. Im Jahre 2008 erfolgte nach Angabe der DSO bei 1649 Patienten in Deutschland die Neumeldung zur Lebertransplantation [20]. Die in Deutschland führende Indikation zur Lebertransplantation war 2008 mit einem Anteil von 35,6 % die ethyltoxische Lebercirrhose, gefolgt vom hepatocellulärem Carcinom (HCC) mit 18,2 % und der posthepatitischen Lebercirrhose (HCV und HBV) mit einem Anteil von 12,6 % [20].

Als Kontraindikationen einer Lebertransplantation gelten z.B. nicht kurativ behandelbare extrahepatische maligne Erkrankungen, klinisch manifeste extrahepatische Infektionserkrankungen und schwerwiegende Erkrankungen anderer Organe (z.B. Herz- und Gefäßerkrankungen, Lungenerkrankungen etc.).

1.3 Evaluation der Spender

Mit der Einführung der Lebendspende ergaben sich neue Herausforderungen, da es nun als oberste Priorität galt, das Leben des Spenders zu sichern. Um dieses „ethische Dilemma“, dass ein gesunder Spender einem hohen Risiko ausgesetzt wird, so gering wie möglich zu halten, erfolgt präoperativ eine ausführliche Prüfung seiner physischen und psychischen Eignung. Zur präoperativen Diagnostik der Spender erfolgt ein standardisiertes, mehrstufiges Evaluationsprogramm [9, 11, 21], das sich in drei Stufen gliedern lässt.

1. Die erste Stufe dient der Feststellung der Gesundheit des Spenders mittels psychologischer und physiologischer Untersuchungen sowie diverser Labortests.
2. In der zweiten Stufe werden die Voraussetzungen hinsichtlich des Transplantats untersucht. Dabei kommen bildgebende Verfahren (Sonographie, Computertomographie [CT], CT-Angiographie, Volumetrie, Magnetresonanztomographie [MRT], Magnetresonanztomographie

(MRA) und Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie [MRCP]) zur Anwendung, eventuell auch invasive Verfahren, wie z.B. eine Leberbiopsie bei suspekter Steatosis hepatis.

3. Mit der dritten Stufe erfolgt die Einschaltung der Lebendspendekommission sowie die Planung und Durchführung der Operation.

Ziel ist es, mit möglichst non-invasiven Methoden den potentiellen Spender zu untersuchen sowie Risiken und anatomische Besonderheiten zu berücksichtigen [22]. Dabei hat sich vor allem die moderne Bildgebung mittels CT (Computertomographie), MRT (Magnetresonanztomographie) und dreidimensionaler Visualisierung des Gefäßsystems bewährt. In einigen Fällen muss eine Biopsie der Leber erfolgen, um eine Steatosis hepatis exakt quantifizieren zu können. Durch die Nutzung unterschiedlicher MRT-Techniken ist es möglich geworden, Leberqualität, Volumen, Gefäß-, und Gallenwegssystem in einer Sitzung darzustellen und so die Belastung für den Spender so gering wie möglich zu halten [23].

1.4 Kontraindikationen zur Lebendspende

Da es sich bei dem potentiellen Spender um eine gesunde Person handelt, sollten die Risiken einer Organlebendspende für ihn so gering wie möglich gehalten werden. Steinmüller, Walter und Pascher et al. [9, 24, 21] führen zu diesem Zweck Kontraindikationen zur Spende an, die zur Erhöhung der postoperativen Morbidität und zu einer vermehrten Komplikationsrate führen können, so dass einer sicherer Operationsverlauf nicht mehr gewährleistet werden kann und somit auch das Leben des Spenders gefährdet wäre. Es kann zwischen absoluten und relativen Kontraindikationen unterschieden werden. Die folgende Tabelle 1 gibt eine Zusammenfassung.

Tabelle 1: Absolute und relative Kontraindikationen zur Leberlebenspende (modifiziert nach [9, 21])

absolute Kontraindikationen	relative Kontraindikationen
Geringes Lebervolumen (< 0,8-1,0 % GRBWR) Steatosis hepatis >10 % Alter > 65 Jahre Alter < 18 Jahre Tumorleiden Herz- und Lungenerkrankungen Hepatitis B/C oder andere chronische Lebererkrankungen Immunologische Erkrankungen Metabolische Erkrankungen Neurologische Erkrankungen Gerinnungsstörungen Infektionskrankheiten Psychologische Kontraindikationen Psychiatrische Erkrankungen Schwangerschaft	vorausgegangene Bauchoperationen Adipositas (BMI > 28) Nikotinabusus Kontrazeptiva ABO Inkompatibilität

1.5 Lebervolumetrie

Um nach der Spende dem Metabolismus des Empfängers und vor allem des Spenders gerecht zu werden, erfolgt präoperativ eine sorgfältige Volumenmessung der Spenderleber. Falls das Transplantat zu klein ist, muss mit einer oft komplizierteren und langwierigeren postoperativen Genesung des Empfängers gerechnet werden.

Das Standard-Lebervolumen (SLV) wird mit Hilfe der Körperoberfläche (KO) und der von Urata entwickelten Formel berechnet [25]. Damit ist es mit einer Abweichung von bis zu 10 % möglich, das Lebervolumen aus einer präoperativen Computertomographie zu kalkulieren. Danach kann entschieden werden, ob der Spender überhaupt geeignet ist und welcher Leberlappen in Frage kommt, um später die Stoffwechsel-Bedürfnisse des Empfängers zu decken. Das „small-for-size“-Syndrom beschreibt dabei eine postoperative Transplantatdysfunktion, die nach Erhalt eines in Relation zu den Bedürfnissen des Empfängers zu kleinen Organs [26]. Zur Vermeidung des „small-for-size“-Syndroms und für einen guten Transplantationserfolg empfiehlt die Literatur als Verhältnis von Transplantatgewicht zu Körpergewicht des Empfängers, abgekürzt GRBWR (graft weight to recipient body weight ratio) von > 0,8-1 % [9, 27, 28, 29]. Des Weiteren muss der präoperative Zustand des Empfängers mit berücksichtigt werden. Sekiyama et al. beschreiben in diesem Zusammenhang signifikant mehr benötigtes Lebervolumen nach einem

akuten Leberversagen [30]. Derzeit wird in den meisten Zentren die Transplantation des rechten Leberlappens für den erwachsenen Empfänger favorisiert, da die Größe des rechten Leberlappens beinahe immer für die Erfordernisse des Patienten adäquat ist und das Volumen der zurückgelassenen Leber für die rasche und komplikationslose Genesung des Spenders ausreicht [27].

1.6 Operatives und periperatives Management der Spender und Empfänger

Im nachfolgenden Abschnitt soll die technische Durchführung der Lebendspende-Lebertransplantation am Beispiel eines rechten Leberlappens beim Spender als auch beim Empfänger dargestellt werden, um so die verschiedenen Möglichkeiten der Wiederherstellung der Gefäßversorgung besser verstehen zu können. Des Weiteren wird kurz auf das postoperative Management der Spender und Empfänger am Beispiel der Verfahrensweise an der Charité Berlin, Campus Virchow Klinikum eingegangen.

1.6.1 Spenderoperation

Die Bauchhöhle des Spenders wird mit einem modifizierten Rippenbogenrandschnitt bzw. einem umgedrehten L-Schnitt eröffnet, um ein gutes kosmetisches Ergebnis nach der Spende zu erzielen. Nach Exploration der Bauchhöhle wird die mittlere hepatische Vene (MHV), die im Rahmen der Präparation und der Festlegung der Resektionsgrenzen als Leitstruktur dient, mittels intraoperativem Ultraschall identifiziert. Anschließend erfolgt nach Durchführung einer Cholezystektomie eine Cholangiographie zur intraoperativen Darstellung der Gallengangsanatomie. Nach Festlegung der definitiven Resektionslinie erfolgt die Mobilisierung des rechten Leberlappens von der Vena cava unter Erhaltung großer dorsaler Äste der hepatischen Venen ($\varnothing > 5 \text{ mm}$), um später eine gute Drainage des Transplantats im Situs des Empfängers zu gewährleisten [31]. Viele Autoren tendieren zur Mitnahme der distalen MHV, um beim Empfänger venöse Stauungen des medialen Segments zu vermeiden [31]. So wurde auch an der Berliner Charité seit Mai 2001 zunehmend die mittlere Lebervene dem Empfänger mitverpflanzt. Dem folgend werden die arteriellen und venösen Strukturen im hepatoduodenalen Ligament aufgesucht und präpariert. Nun wird das Leberparenchym mit Ultraschall-, Wasserstrahldissektoren oder mittels bipolarer Elektrokoagulation bei kleineren Gefäßen durchtrennt. Die Resektion er-

folgt ohne Hilusokklusion oder nur mit intermittierendem abklemmen der Gefäße zur Vermeidung bzw. Begrenzung der warmen Ischämiezeit [22, 32]. Zuletzt erfolgt die Absetzung der Gefäße und des Gallengangs und schließlich die Entnahme des Leberlappens. Zur Prävention eines Abknickens der Gefäße, insbesondere der Pfortader und der damit verbundenen Risiken einer Thrombose wird die Restleber am Ligamentum falciforme befestigt [33, 18]. Diese Komplikation wird vor allem nach Spende des rechten Leberlappens beobachtet und wird durch die Drehung der Restleber um die Vena cava verursacht. Der gespendete Leberlappen wird aus dem Situs entnommen und über die A. hepatica und Vena portae zur Konservation mit HTK-Lösung (Histidin-Tryptophan-Ketoglutarat-Lösung) perfundiert. Im Anschluss daran erfolgt die sorgfältige Inspektion und das Wiegen des Organs zum Erfassen des Transplantatgewichts.

1.6.2 Empfängeroperation und Rekonstruktionen

Die Empfängeroperation beginnt parallel zu der Spenderoperation, sobald sichergestellt werden kann, dass der Leberlappen transplantierbar ist. Damit ein guter Einblick in den Operationssitus gewährleistet ist, wird die Bauchhöhle mit einer queren Oberbauchlaparotomie, die median bis zum Xiphoid erweitert wird, eröffnet. Die Operation wird weitgehend ohne die Verwendung eines veno-venösen Bypasses durchgeführt. Die Ausklemmung der Vena cava erfolgt nur intermittierend, um die hämodynamische Belastung des Patienten so gering wie möglich zu halten [18]. Zunächst werden die venösen Gefäße rekonstruiert. Die Anastomose der Hauptvene des Transplantats erfolgt mit dem rechten bzw. linken Lebervenenostium des Empfängers. Um spätere Abflussschwierigkeiten zu vermeiden, wird das Ostium der Spenderhauptvene mit einem longitudinalen Schnitt zur Vena cava erweitert (Cavoplastik). Zur weiteren Verbesserung des Abstroms des venösen Blutes werden zusätzlich hepatische Venen und Äste der Mittelvene mit einem Durchmesser von mehr als 5 mm rekonstruiert bzw. in die Vena cava reimplantiert [31]. Bei einer ausreichenden Länge der Venen werden diese entweder direkt oder mit Hilfe von Interponaten (Vena iliaca, Vena saphena, Vena portae usw.) mit der Vena cava verbunden. Seit Jahren gibt es kontroverse Diskussionen über die verschiedenen venösen Rekonstruktionen, insbesondere über die Rekonstruktion der mittleren Lebervene. Ziel aller Varianten ist die Vermeidung venöser Ausflusstraktobstruktionen. Die Diskussion über die mittlere hepatische Vene begründet sich in deren Funktion, der Drainage großer Teile des paramedianen Sektors (Segmente V und VIII). Kasahara et al. befürchtet ohne eine Rekonstruktion Stauungen dieser Segmente [34]. Dagegen wird von Marcos et al. [35] durch die zeitaufwendigere Rekonstruktion der Äste der mittleren Lebervene eine zu lange warme Ischämiezeit angenommen, was sich negativ auf die Transplantatfunktion auswirken könnte. Die präoperati-

ve Durchführung einer CT- bzw. MR-Angiographie sowie die intraoperative Situation können wichtige objektive Aufschlüsse über eine notwendige Rekonstruktion liefern. So machen venöse Variationen, wie eine kleine rechte Lebervene mit einer großen mittleren Lebervene, eine Rekonstruktion notwendig [36]. Des Weiteren ist eine intraoperative Stauungen des Transplantats ein Kriterium für die Anastomosierung weiterer hepatischer Venen zur Verbesserung des venösen Abflusses. Die Meinungen zum Thema Rekonstruktion sind sehr verschieden und Gegenstand einer Vielzahl von Arbeiten.

Die Rekonstruktion der Pfortader wird in typischer End-zu-End-Technik mit fortlaufender Naht, zwischen dem Ast der Spenderpfortader und dem Hauptstamm der Empfängerpfortader, durchgeführt. Dabei muss zur Vermeidung von Gefäßkomplikationen eine spannungsfreie Anastomose gewährleistet werden. Liegen bereits anatomische Veränderungen, wie z.B. eine postthrombotische oder hypoplastische Pfortader vor, erfolgt eine komplexere Rekonstruktion. Je nachdem, wie ausgedehnt die Thrombosierung des Gefäßes und wie weit die Organisation des Thrombus fortgeschritten ist, kann eine Thrombektomie, eine Rekonstruktion mit Hilfe von Interponaten oder eine partielle Arterialisierung der Pfortader erfolgen [37]. Im Rahmen der Rekonstruktion mit Interponaten hat sich bislang die Nutzung der Vena mesenterica inferior bewährt, während kyrokonservierte Interponate oft thrombosieren [38]. Dabei ist bei einer vorliegenden Lebercirrhose in über 50 % der Fälle mit einer erneuten Pfortaderthrombose zu rechnen [39].

Um die arterielle Versorgung des Transplantats zu gewährleisten, wird die A. hepatica in End-zu-End-Technik anastomosiert. Dies ist bei Transplantation eines rechten Leberlappens meist die A. hepatica dextra, im Falle eines linkslateralen bzw. linken Transplantats die A. hepatica sinistra. Da die hepatischen Arterien eine Vielzahl von Variationen zeigen, ist oft ein abweichendes Prozedere notwendig. Häufige Variationen sind der abweichende Ursprung der linken A. hepatica aus der A. gastrica sinistra, der Abgang der rechten A. hepatica aus der A. mesenterica superior und akzessorische Äste der A. hepatica. Eine Hilfestellung zur präoperativen Planung gibt die durchgeführte präoperative Angio-CT bzw. Angiographie. Die Anastomosierung der Arterie erfolgt meist lupenmikroskopisch. Die Rekonstruktion der Leberarterie sollte, wenn es die operativen Gegebenheiten zulassen, ohne die Verwendung von Interponaten durchgeführt werden, da diese vermehrt zu Thrombosen führen [38, 37]. Werden Interponate jedoch notwendig, sind gute Ergebnisse bei der Verwendung der A. colica media und der Vena mesenterica inferior bekannt [37]. Die Reperfusion erfolgt gleichzeitig mit Freigabe des portalvenösen und arteriellen Stromes.

Biliäre Anastomosen werden als Choledocho-Choledochostomie in End-zu-End-Technik mit Einlage einer T-Drainage oder bei den pädiatrischen Patienten meist mit einer Hepatikojeju-

nostomie vorgenommen. Damit Stenosen, Frühverschlüsse oder andere Unregelmäßigkeiten sofort erfasst und behoben werden können, erfolgt bereits intraoperativ eine sonographische Flusskontrolle der Gefäße.

1.6.3 Perioperatives Management der Empfänger

Das perioperative Management der Empfänger orientiert sich an den in der Literatur beschriebenen gängigen Standards. Im Rahmen der intensivmedizinischen Betreuung wird täglich eine duplexsonographische Kontrolle durchgeführt und zur Verringerung thromboembolischer Ereignisse eine Prophylaxe mit Heparin vorgenommen. Die immunsuppressive Therapie erfolgt nach verschiedenen Protokollen mit vier, drei oder zwei Immunsuppressiva. Dabei kommen die Basisimmunsuppressiva Tacrolimus und Cyclosporin A, verschiedene Induktionstherapeutika (Interleukin-2-Rezeptor-Antagonisten, Anti-Lymphozyten-Globulin, Anti-Thymozyten-Globulin), Steroide und weitere meist antiproliferativ wirkende Substanzen, z.B. Sirolimus, Mycophenolat-Mofetil, zum Einsatz.

Nach dem stationären Aufenthalt im Virchow-Klinikum wird eine mehrwöchige Anschlussheilbehandlung angestrebt. Die weitere Betreuung erfolgt dann in Zusammenarbeit mit der Transplantationsambulanz über den niedergelassenen Hausarzt. Routinemäßig finden nach 6 und 12 Monaten sowie nach 3 und 5 Jahren umfangreiche Kontrolluntersuchungen, wie Blutentnahme, Leberpunktion, duplexsonographische Gefäßdarstellung der Leber, Röntgenaufnahme des Thorax sowie Knochendichtemessung statt.

1.7 Besonderheiten der Transplantation bei pädiatrischen Patienten

Bei Kindern stellt in rund 60-80 % der Fälle eine biliäre Atresie die Indikation zur Lebertransplantation. Plötzliches Leberversagen und Stoffwechselerkrankungen führen in jeweils 5-10 % der Fälle zur Lebertransplantation [4]. Zu den Stoffwechseldefekten gehören u.a. Morbus Wilson, familiäre Hypercholesterinämie, Alpha-1-Antitrypsinmangel, Glykogenspeicherkrankheiten, Galaktosämie und verschiedene Hämophilieformen. Eine Transplantation ist bei den genannten Erkrankungen dann indiziert, wenn der Gendefekt in der Leber selbst lokalisiert ist und durch eine Transplantation dauerhaft behoben werden kann. Aus dem onkologischen Formenkreis machen solide Lebertumore nur einen Anteil von 0,8-1 % der gesamten malignen Erkrankun-

gen aus [40]. Dabei ist das Hepatoblastom (HB) die häufigste Ursache für einen Lebertumor. Die Inzidenz beträgt in Deutschland 0,6 Erkrankungen auf 100.000 Kinder. Liegen bereits nicht resezierbare Tumoren vor, besteht durch eine Lebertransplantation eine gute Heilungschance. So können bei einem Hepatoblastom durch eine Lebertransplantation Überlebensraten von 71 % nach einem Jahr, 61 % nach 5 Jahren und 58 % nach 10 Jahren erzielt werden [41].

Trotz der verbesserten chirurgischen Techniken stellt der kleine operative Situs besondere Herausforderungen an den Operateur. Die Auswahl eines geeigneten Transplantats, um die „large-for-size“-Situation mit der Gefahr einer Minderperfusion des Transplantats zu vermeiden, stellt nur eine der Schwierigkeiten dar. In vielen Transplantationszentren sind vaskuläre Probleme, insbesondere Thrombosen der portalen und arteriellen Gefäße, durch die Inkongruenz der Gefäßkaliber ein Hauptgrund für die Morbidität und Mortalität der Patienten [42]. Insgesamt treten bei ca. 30 % der Kinder interventionsbedürftige Komplikationen auf [43]. Die aktuelle Literatur beschreibt 5 und 10-Jahres-Überlebensraten von über 80 % [4] und übertreffen damit die Ergebnisse nach postmortalen Lebertransplantation [44].

1.8 Komplikationen nach Lebertransplantation

Zu jedem Zeitpunkt nach Lebertransplantation können unterschiedliche Komplikationen den Patienten oder das Transplantat gefährden. Vaskuläre Komplikationen (z.B. Thrombosen oder venöse Ausflussobstruktion nach Lebertransplantation) äußern sich vor allem in der frühen postoperativen Phase. Des Weiteren stehen chirurgische Komplikationen (z.B. intraabdominelle Blutungen und biliäre Lecks) in der frühen Phase im Vordergrund.

Ein weiteres Problem, trotz hochdosierter immunsuppressiver Therapie, ist eine Abstoßung des Organs (Rejektion). Der durch erhöhte Transaminasen gestellte Verdacht wird histologisch durch eine Leberpunktion gesichert. Therapeutisch erfolgt bei einer akuten Abstoßung zunächst an drei aufeinander folgenden Tagen die intravenöse Gabe von je 500 mg Methylprednisolon. Die chronische Transplantatabstoßung verläuft schleicher als die akute Form. Die Behandlung ist oft schwierig. Initial erfolgt eine Intensivierung der Immunsuppression. Bei weiterer Progredienz wird häufig eine Retransplantation notwendig.

Abhängig vom Zeitpunkt nach der Transplantation ist oft mit unterschiedlichen Infektionen zu rechnen. Durch die initial hochdosierte immunsuppressive Therapie dominieren opportunistische Infektionen und Reinfektionen.

1.8.1 Vaskuläre Komplikationen

Die Gefäßrekonstruktion stellt die größte operationstechnische Herausforderung der Lebertransplantation dar, da eine suffiziente Perfusion Grundvoraussetzung für eine gute Transplantatfunktion ist [45]. Die verschiedenen Arten der Anastomosierung der Gefäße wurden im Kapitel 1.6.2 beschrieben.

Vaskuläre Komplikationen, welche meist die Arteria hepatica oder die Portalvenen betreffen, sind mit einer hohen Mortalität und Morbidität assoziiert [46].

Komplikationen der A. hepatica schließen Thrombosen, Stenosen und Aneurysmen mit ein, wobei arterielle Thrombosen und höhergradige Stenosen die schwerwiegendsten vaskulären Komplikationen sind [47]. Bei den vaskulären Komplikationen führen Thrombosen der A. hepatica mit 5-12 % die Statistiken an [48]. Die Genese einer Thrombose der A. hepatica (HAT) wird durch verschiedene chirurgische, hämodynamische und immunologische Faktoren (z.B. Reperfusionsschäden und Hyperkoagulation) begünstigt [49, 50]. Auch die Verwendung von Interponaten bei der Rekonstruktion der arteriellen Anastomose wird als Risikofaktor beschrieben. So führt die Verwendung von einigen Interponattypen, wie z. B. kyrokonservierten Interponaten, häufiger zu vaskulären Verschlüssen der A. hepatica [18, 51, 38, 48]. Von guten Ergebnissen hingegen wurde bei der Benutzung von Interponaten aus der Vena mesenterica inferior und der A. colica media berichtet [51, 38]. Die klinische Symptomatik der früh auftretenden HAT äußert sich oft in schweren Krankheitsverläufen mit akutem Transplantatversagen bzw. Organ-dysfunktion. Im späteren Verlauf auftretende Thrombosen zeigen eine variable Symptomatik, zuweilen auch eine symptomlose Ausprägung. Am häufigsten ist die fortschreitende Gallenwegsschädigung, z.B. Gallengangsdestruktionen, Cholangitis und Gallengangstenosen [48, 52]. Die Therapie der früh postoperativ auftretenden Thrombose erfolgt meist chirurgisch. Dabei sollte primär eine Thrombektomie bzw. Revision versucht werden, um das Organ zu retten. Trotz der verbesserten Möglichkeiten ist eine Retransplantation bei der Mehrzahl der Patienten (80 %) unumgänglich [48]. Die Mortalität nach aufgetretener Thrombose der Arteria hepatica beträgt trotz dessen bis zu 55 %, so dass eine frühe Diagnosestellung für die Sicherung des Patienten und des Transplantatüberlebens von enormer Bedeutung ist [48].

Venöse Komplikationen, wie eine Thrombose der Lebervenen, Strikturen und Thrombosen der Vena cava, sind insgesamt selten beobachtete Ereignisse, haben aber schwerwiegende Folgen für das Transplantat. In großen Stichproben liegt die Inzidenz von venösen Komplikationen bei weniger als 5 % [53]. Komplikationen der Vena cava, wie Obstruktionen und Stenosen, werden mit einer Häufigkeit von 1,7 % beschrieben [54]. Diese seltenen, aber schwerwiegenden Komplikationen der venösen Gefäße äußern sich durch Aszites, periphere Ödeme, Niere-

ninsuffizienz, abdominelle Beschwerden oder akutes Leberversagen. Dabei werden vor allem technische Probleme oder das erneute Auftreten der Grunderkrankung, z.B. eines Budd-Chiari-Syndroms, als Hauptursachen angenommen [55].

Eine ernsthafte Komplikation der Portalvene nach Lebertransplantation ist die Thrombosierung. Diese tritt mit einer Häufigkeit von 0-30 % je nach Transplantationszentrum und durchgeführter Rekonstruktion auf [38]. Pfortaderthrombosen oder höhergradige Stenosen können symptomlos verlaufen oder sich durch klinische Symptome, wie Aszites, portale Hypertension bis hin zum akuten Transplantatversagen, präsentieren. Ursachen sind vor allem technische Schwierigkeiten bei der Anastomosierung ungleicher Gefäßkaliber, präexistente Gefäßveränderungen der Vene sowie die Nutzung kryokonservierter Interponate [53]. Während die Thrombosen zu den früh auftretenden Komplikationen zählen, treten die Stenosen der Vena portae oft erst im Langzeitverlauf auf. Diagnostisch wegweisend ist bei Verdacht die duplexsonographische Untersuchung des Transplantats und gegebenenfalls anschließend eine 3-Phasen-CT. Therapeutisch kann interventionell eine Thrombektomie versucht werden. Da eine Thrombose der Vena portae häufig fulminant verläuft und zum Transplantatversagen führt, ist oft eine Retransplantation notwendig.

1.8.2 Biliäre Komplikationen

Die Inzidenz von Gallenwegskomplikationen nach erfolgter Lebertransplantation liegt trotz verbesserter chirurgischer Techniken bei 10–15 % [56] Zwei Drittel treten dabei frühzeitig, d.h. innerhalb der ersten drei Monate auf, wie z.B. Gallelecks infolge einer Anastomoseninsuffizienz. Späte Komplikationen sind vor allem durch Strikturbildung der Gallengänge bedingt. Ursachen sind technische Probleme bei der Anastomosierung, Konservierungsschäden und arterielle Perfusionsstörungen (ischemic type biliary lesions- ITBL).

2 Zielsetzung und Struktur der Arbeit

Voraussetzungen für erfolgreiche Lebertransplantationen sind grundlegende Erkenntnisse der Immunologie, die Entwicklung effektiver Immunsuppressiva sowie verbesserte chirurgische Techniken. Dies führte in den vergangenen Jahren zur Verringerung der Komplikationsraten und der Mortalität. Die Sicherheit der Spender und Empfänger konnte den Stellenwert der Lebendspende-Lebertransplantation enorm steigern. Bislang aber sind die Kenntnisse über die Auswirkungen der verschiedenen Rekonstruktionsarten der Gefäße immer noch unzureichend. Zudem gibt es seit einigen Jahren eine kontroverse Diskussion über die Mitnahme der mittleren Lebervene, die bei dem Empfänger zu einer Reduktion von Ausflusstraktobstruktionen führen soll, für den Spender aber einen noch größeren Lebermassenverlust bedeutet. Dabei ist vor allem die Risikominimierung bei der Spenderoperation oberstes Ziel der Lebendspende-Lebertransplantation.

Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist die Analyse von Inzidenz und Ursache vaskulärer Komplikationen bei der Lebendspende-Lebertransplantation in Abhängigkeit der verschiedenen Operationstechniken und des postoperativen Managements der Spender und Empfänger. Dafür wurden Daten aus der Berliner Charité, Campus Virchow Klinikum, über 95 Lebendspende-Lebertransplantationen systematisch zusammengestellt und statistisch ausgewertet. Die vorliegende retrospektive Arbeit soll anhand der Untersuchung von Transplantationsverlauf und der Komplikationen nach der Lebendspende-Lebertransplantation Aussagen über die folgenden Fragen treffen:

1. Welche vaskulären Komplikationen traten nach erfolgter Lebendspende-Lebertransplantation bei Spendern und Empfänger auf? Zu welchen Inzidenzen?
2. Sind Unterschiede bei der arteriellen und venösen Gefäßrekonstruktion durch Interponate hinsichtlich der vaskulären Komplikationen und des Überlebens aufgetreten?
3. Gibt es Unterschiede hinsichtlich vaskulärer Komplikationen bei der Transplantation mit und ohne Rekonstruktion der Mittelvene?
4. Hat die Mitnahme der Mittelvene einen Einfluss auf die Mortalität und Morbidität der Spender?

3 Material und Methoden

Die vorliegende Arbeit umfasst die Untersuchung von 95 Lebendspende-Lebertransplantationen bei 94 Patienten mit fortgeschrittenen Lebererkrankungen, welche vom Dezember 1999 bis zum Februar 2005 in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie der Berliner Charité, Campus Virchow durchgeführt wurden. Dabei sind nur Patienten berücksichtigt worden, die in diesem Zeitraum eine Lebendspende erhielten. Die retrospektive Beobachtung erstreckte sich vom Dezember 1999 bis zum Februar 2006. Der Stichtag zur Beendigung der Beobachtung war der 28.02.2006. Damit ergab sich für die postoperative Nachbetrachtung ein Zeitraum von mindestens 12 Monaten nach der Transplantation.

3.1 Datenerfassung

Die Datenerhebung dieser Arbeit erfolgte retrospektiv aus den Akten zum stationären Aufenthalt der Patienten und aus den vorliegenden Operationsberichten des Archivs der Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum. Für den Nachbehandlungszeitraum wurde auf die Akten der Transplantationsambulanz zurückgegriffen bzw., bei fehlenden Daten, ein schriftlicher Kontakt zu den Hausärzten der Patienten hergestellt. Aus den Akten wurden die Stammdaten der Patienten (Name, Alter, Größe, Körpergewicht, Verwandtschaftsverhältnis zum Organspender, Transplantationsdatum) ermittelt. Zur Erfassung der jeweiligen Transplantatfunktion des Empfängers sowie der Restfunktion der Spenderleber wurden in regelmäßigen Abständen Labordaten dokumentiert und der klinische Verlauf anhand der Patientenakten eingesehen. Des Weiteren flossen funktionelle Untersuchungen, wie die Sonographie, CT und Duplexsonographie der Gefäße, in die Beobachtung mit ein. Zur Beurteilung der Hypertrophie der Restleber des Spenders wurde die Auswertung der Volumetriedaten aus der Computertomographie herangezogen.

3.2 Management der Datenerfassung und Kaplan-Meier-Kurven

Die Daten wurden in eine Microsoft Excel-Tabelle eingegeben und ständig mit Hilfe der internen Klinikumssoftware MedVision aktualisiert. Für die statistische Auswertung dieser Arbeit wurde das Statistikprogramm SPSS 12.0 für Windows genutzt. Die Berechnung der kumulativen Überlebenswahrscheinlichkeiten erfolgte nach Kaplan-Meier. Vergleiche zwischen den Kaplan-Meier-Kurven wurden mittels des Log-Rank-Tests erhoben. Für univariate Analysen erfolgte die Auswertung der unabhängigen Stichprobe unter Benutzung des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson bei erwarteten Zellenhäufigkeiten größer 5 oder mit dem exakten Test nach Fischer. Die Laborparameter und die Volumetriedaten wurden mit Hilfe des t-Tests ausgewertet. Dabei wurde eine Wahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ als statistisch signifikant angenommen. Die Auswertung der Stichprobe wurde separat für die Transplantationen des rechten Leberlappens und die der linkslateralen Lebersegmente vorgenommen. Die Laborparameter der Empfänger wurden in Abhängigkeit des transplantierten Leberlappens ausgewertet. Die Aufteilung der Spender erfolgte in Abhängigkeit ihrer Resektionsgrenzen in 4 Gruppen (R1-R4). Dabei beschreibt R1 den Zustand nach linkslateraler Resektion, R2 nach Hemihepatektomie ohne Mitnahme der Mittelvene, R3 eine Hemihepatektomie mit Mittelvenenresektion und R4 die Spende eines linken Leberlappens. Die Auswertung der Spender erfolgte analog zu den Empfängern.

3.3 Das Patientenkollektiv

In dieser Stichprobe wurden bei 94 Patienten 95 Lebendspende-Lebertransplantationen durchgeführt. Infolge einer notwendigen Retransplantation erhielt ein Patient sowohl ein rechtes als auch ein linkslaterales Transplantat. Es erhielten 81 Patienten ein rechtes Lebertransplantat und 13 Patienten ein linkslaterales Lebersegment. Einem Patienten wurde ein linkes Transplantat, welches neben den Segmenten II und III noch Segment IV einschloss, verpflanzt.

Das Alter aller transplantierten Patienten betrug im Median 49 Jahre. Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Transplantation 1,9 Monate (0,16 Jahre), der älteste 70 Jahre alt (Mittelwert: 42 ± 21 Jahre). Die Geschlechtsverteilung ergab einen prozentualen Anteil von 64,2 % Männern und 35,8 % Frauen in der Stichprobe. Die folgenden Tabellen 2 und 3 zeigen das Geschlechtsverhältnis und die Altersstruktur der Patienten.

Tabelle 2: Geschlechtsverhältnis bei Transplantation, Angabe als Häufigkeit und in Prozent

	Gesamt	Rechter LL	Linkslateral/linker LL
n =	95	81	14
männlich	61 (64,2 %)	51 (63 %)	10 (71,4 %)
weiblich	34 (35,8 %)	30 (37 %)	4 (28,6 %)

Tabelle 3: Altersstruktur (Angabe in Jahren) der Stichprobe bei Transplantation

	Gesamt	Rechter LL	Linkslateral/linker LL
n =	95	81	14
Mittelwert	42,02 ± 21,40	48,80 ± 14,13	1,68 ± 2,36
Median	49,00	53,00	1,68
Minimum	0,16	6,0	0,16
Maximum	70,0	70,0	8,0

Der Stichtag für das Ende des Beobachtungszeitraums war der 28.02.2006. Die Patienten wurden über einen Zeitraum von $2,8 \pm 2,9$ Jahren nachbeobachtet.

Im nächsten Abschnitt (siehe Tabelle 4 und 5) werden die Indikationen, die eine Lebertransplantation erforderlich machten, dargestellt. Für die Transplantation der linkslateralen Lebersegmente war die häufigste Ursache eine extrahepatische Gallengangsatresie ($n = 6$). Bei der Transplantation des linken Leberlappens war eine Pfortaderthrombose die Transplantationsindikation.

Tabelle 4: Indikation für die Transplantation linkslateraler Lebersegmente/eines linken Leberlappens (alphabetisch geordnet)

Indikation	Häufigkeit	Prozent (%)
Alpha-1-Antitrypsinmangel	1	7,14
Extrahepatische Gallengangsatresie	6	42,86
Hepatoblastom	2	14,29
Morbus Byler	2	14,29
Pfortaderthrombose	1	7,14
Retransplantation	1	7,14
Riesenzellhepatitis	1	7,14
Gesamt	14	100,0

Für die Transplantation eines rechten Leberlappens war das hepatocelluläre Carcinom mit 28,4 % (n = 23) die häufigste Indikation für eine Lebertransplantation, die zweithäufigste eine alkoholtoxische Cirrhose (n = 17). In zwei Fällen konnte auch histologisch keine Angabe zur Ursache der Cirrhose gemacht werden. Diese werden als kryptogen bezeichnet (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Indikation für die Transplantation eines rechten Leberlappens (alphabetisch geordnet)

Indikation	Häufigkeit	Prozent (%)
Alpha-1-Antitrypsinmangel	1	1,2
Alkoholtoxische Cirrhose	17	21,0
Budd-Chiari-Syndrom	2	2,5
Carcinoid Metastase bei primär hepatischem neuroendokrinen Tumor	1	1,2
Cholangiocelluläres Carcinom (CCC)	3	3,7
Hämangioendotheliom	1	1,2
HBV-Cirrhose	5	6,2
Fulminante HBV bei V.a. Prä-Core-Mutation bei B-cell NHL Stadium IIAE	1	1,2
Hepatocelluläres Carcinom (HCC) in Cirrhose	23	28,4
HCV-Cirrhose	6	7,4
Klatskin-Tumor	4	4,9
Kryptogene Cirrhose	2	2,5
Azathioprin induzierte adulte Ductopenie	1	1,2
Morbus Wilson	2	2,5
Primär biliäre Cirrhose (PBC)	2	2,5
Polyzystische Leber-/Nierendegeneration (Potter 3)	1	1,2
Primär sklerosierende Cirrhose (PSC)	7	8,6
Gesamt	81	100,0

Das hepatocelluläre Carcinom als häufigste Indikation für eine Transplantation in dieser Stichprobe soll an dieser Stelle detaillierter vorgestellt werden (siehe Tabelle 6). Ein hepatocelluläres Carcinom (n = 23) entstand bei n = 11 Patienten (47,8 %) auf dem Boden einer chronischen HCV-Cirrhose. Bei weiteren n = 6 (26,1 %) war eine HBV-Cirrhose, bei n = 2 (8,7 %) eine alkoholtoxische Cirrhose, bei n = 3 (13,1 %) eine kryptogene Cirrhose und bei n = 1 (4,3 %) eine HBV/HCV-Cirrhose ursächlich für das hepatocelluläre Carcinom.

Tabelle 6: Genese des hepatocellulären Carcinoms im Patientengut

Genese des HCC	Anzahl	Prozent (%)
Alkoholtoxische Cirrhose	2	8,7
HBV-Cirrhose	6	26,1
HBV/HCV-Cirrhose	1	4,3
HCV-Cirrhose	11	47,8
Kryptogene Cirrhose	3	13,1
Gesamt	23	100,0

4 Auswertung der Empfängerdaten

In diesem Kapitel werden ausführlich die Ergebnisse der Untersuchung des Empfängerkollektivs dargestellt. Dabei wird zunächst auf das Patienten- und Organüberleben eingegangen. Im Anschluss erfolgt die Betrachtung der unterschiedlichen Rekonstruktionsarten der Arteria hepatica, Vena hepaticae und Vena portae. Der Schwerpunkt der Ausführungen liegt dabei auf dem Zusammenhang zwischen vaskulären Komplikationen und vaskulären Rekonstruktionsarten. Im letzten Teil des Kapitels werden die Ergebnisse der Langzeitbeobachtung geschildert, bevor im Kapitel 5 die Auswertung der Daten des zur Stichprobe gehörenden Spenderkollektivs erfolgt.

4.1 Patienten- und Transplantatüberleben

4.1.1 Linkslaterale Lebersegmente/linker Leberlappen

In der Gruppe der Patienten nach Transplantation von linkslateralen Lebersegmenten bzw. eines linken Leberlappens (n = 14) lag die mittlere Beobachtungszeit bei 32,5 Monaten bzw. 2,7 Jahren (Median 35,9 Monate/2,99 Jahre) mit einem Maximum bei 5,5 Jahren. Die Verweildauer im Krankenhaus nach der Transplantation (Tx) betrug im Mittel 50,9 d (Median 46 d), die kürzeste Verweildauer war 26 d, die längste 79 d.

4.1.1.1 Transplantatüberleben

Bei keinem der untersuchten Patienten war eine Retransplantation erforderlich. Dies entspricht einem Transplantatüberleben von 100 %.

4.1.1.2 Patientenüberleben

Von insgesamt 14 Patienten verstarben bis zum Ende des Beobachtungszeitraums 14,2 % (n = 2). Das kumulative Patientenüberleben betrug somit 85,1 %. Die nach Kaplan-Meier berechnete 3-Monats-Überlebensrate betrug 92,9 %. Todesursache war zum einen eine Hirnblutung im Rahmen einer cerebralen Aspergillose 19 d nach erfolgter Tx, zum anderen führte eine nicht beherrschbare gastrointestinale Blutung unklarer Ursache 116 d nach Tx zum Tod (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Patientenüberleben in Beziehung zu der Indikation, dem Alter und dem Geschlecht der Empfänger eines linkslateralen Lebersegmentes/linken Leberlappens

Patient	Alter/Geschlecht	Indikation	Todesursache	Überleben in Monaten
01	6 Jahre / m	Morbus Wilson	Hirnblutung bei Aspergillose	0,6 (19 d*)
02	1 Jahr / m	Gallengangsatresie	Blutung gastral	3,8 (116 d)

*verstorben 19 d nach erfolgter Retransplantation, gesamtes Überleben seit der ersten Tx 46 d

4.1.2 Rechter Leberlappen

Die mittlere Beobachtungszeit bei den Empfängern eines rechten Leberlappens (n = 81) betrug 33,7 Monate bzw. 2,82 Jahre (Median 35,5 Monate/2,97 Jahre) mit einem Maximum von 6 Jahren. Die Patienten konnten im Durchschnitt nach 42,5 Tagen (Median 32 Tage) die Klinik verlassen. Die kürzeste Verweildauer betrug 17 d, die längste 218 d.

4.1.2.1 Transplantatüberleben

Bei 8,6 % der Patienten (n = 7) wurde aufgrund einer schweren Transplantatdysfunktion die Indikation zur Retransplantation gestellt (siehe Tabelle 8). Der Zeitpunkt der Retransplantation war im Mittel nach 12 ± 8 d (Minimum nach 6 Tagen, Maximum nach 20 Tagen) nach Ersttransplantation. Thrombosen der Vena portae und Arteria hepatica waren bei 57,1 % (n = 4) der Patienten Hauptindikation zur Retransplantation. Das Transplantatüberleben nach 6 Monaten betrug 90,5 %. Die Abbildung 2 zeigt die graphische Darstellung der Kaplan-Meier-Kurve.

Tabelle 8: Organüberleben in Beziehung zu der Indikation, dem Alter, dem Geschlecht der Patienten sowie dem zeitlichen Auftreten nach Transplantation, Angaben in Jahren (a) und Tagen (d) nach Transplantation eines rechten Leberlappens (INF initiale non-function)

Pa-tient	Alter/Ge-schlecht	Indikation	Ursache	Transplantat-überleben (d)	Patientenüber-leben (d/a)
1	66 / m	HCV-Cirrhose	Thrombose V. portae	20	Ja (5 a)
2	58 / m	HCC	Venöse Stauung	6	Nein (20 d)
3	42 / w	HCV-Cirrhose	Rejektion	28	Ja (4,7 a)
4	25 / m	Budd-Chiari-Syndrom	Thrombose A. hepatica	9	Ja (3 a)
5	48 / m	PSC	INF	10	Nein (143 d)
6	57 / m	HCC	Thrombose A. hepatica	6	Ja (45 d)
7	06 / m	Morbus Wilson	Thrombose V. porta,INF	8	Nein (46 d)*

*verstorben 19 d nach erfolgter Retransplantation, insgesamt Überleben seit der ersten Tx 46 d

4.1.2.2 Patientenüberleben

Von insgesamt 81 Patienten verstarben bis zum Ende der Beobachtungszeit 21 Patienten (25,9 %) im Median nach 140 Tagen (Minimum 4 Tage; Maximum 56,8 Monate). Das kumulative Patientenüberleben betrug somit 67,2 %. Die nach Kaplan-Meier berechnete ½-Jahres-Überlebensrate betrug 85,1 %, die 1-Jahres-Überlebensrate 82,4 %. 3 Jahre nach LTx lebten noch 72,9 % der Patienten und die Überlebensrate nach 5 Jahren lag bei 67,2 % (siehe Abbildung 2). Haupttodesursache im Langzeitverlauf war ein Rezidiv der malignen Grunderkrankung bei (33,3 %) n = 7 der Patienten.

Tabelle 9: Patientenüberleben in Beziehung zu der Indikation, dem Alter und dem Geschlecht nach Transplantation eines rechten Leberlappens, Überleben angegeben in Monate bzw. Tage (d)

Pa-tient	Alter/Ge-schlecht	Indikation	Todesursache	Überleben in Monaten (d)
1	42 / F	HCC	Blutung aus der Vena cava	0,1 (4 d)
2	43 / M	Alkoholtoxische Cirrhose	Pfortaderthrombose	0,5 (14 d)
3	58 / M	HCC-Rezidiv	Intracerebrale Blutung	0,7 (20 d)
4	44 / F	CCC	Pankreasleakage, Peritonitis	0,9 (28 d)
5	53 / M	HBV	Hirnödem im Rahmen einer Aspergillose	1,1 (33 d)
6	46 / M	Alkoholtoxische Cirrhose	Blutung aus der A. hepatica	1,3 (39 d)
7	70 / M	HCV	Sepsis/Leberinsuffizienz	1,9 (57 d)
8	59 / F	HCC in HCV	Galleleck/elektromech. Entkopplung	2,7 (82 d)
9	54 / F	HCV	Blutung retroperitoneal	3,0 (93 d)
10	49 / F	PBC	Peritonitis bei Galleleck	4,5 (137 d)
11	48 / M	PSC	Peritonitis bei Galleleck	4,7 (143 d)
12	62 / M	HCC in alkoholtox. Cirrhose	Rezidiv HCC	7 (212 d)
13	46 / F	Klatskin-Tumor in PSC	Rezidiv Klatskin-Tumor	8,2 (249 d)
14	53 / M	HCC in HBV/HCV	Rezidiv HCC	13 (396 d)
15	38 / M	HBV	Rezidiv Lymphom	13 (397 d)
16	64 / M	Alkoholtoxische Cirrhose	Carcinoma of Unknown Primary	22,2 (676 d)
17	67 / F	HCC in HBV	Rezidiv HCC	22,5 (686 d)
18	68 / M	HCC in HCV	Rezidiv HCC	25,9 (790 d)
19	69 / F	PSC	Intracerebrale Blutung	34,1 (1041 d)
20	57 / M	Primär hepatischer NET	Rezidiv NET	46,1 (1406 d)
21	57 / M	HCC in HCV	Multiorganversagen bei HCV-Cirrhose	54,4 (1735 d)

4.1.3 Kumulatives Patienten- und Transplantatüberleben

Die folgende Abbildung 2 vergleicht das kumulative Patienten- und Organüberleben nach Kaplan-Meier nach erfolgter Tx linkslateraler Lebersegmente/eines linken Leberlappens bzw. nach Tx eines rechten Leberlappens. Im Log-Rank-Test zeigte sich keine Signifikanz zwischen

den beiden Gruppen ($p = 0,370$). Insgesamt erfolgte bei 7 Patienten eine Retransplantation nach Ersttransplantation eines rechten Leberlappens. Die Wahrscheinlichkeit des Organüberlebens nach Kaplan-Meier betrug nach 6 d 97,3 %, nach 10 d 93,2 % und nach 30 d 90,5 %.

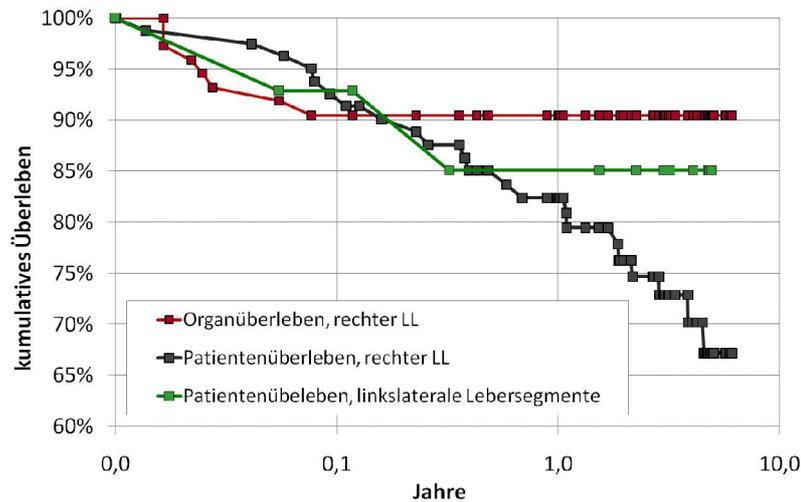


Abbildung 2 Kumulatives Patienten- und Transplantatüberleben der gesamten Stichprobe

4.2 Rekonstruktion der Arteria hepatica

4.2.1 Rekonstruktion der Arteria hepatica nach Transplantation linkslateraler Lebersegmente

Nach Transplantation linkslateraler Lebersegmente wurde spenderseitig die A. hepatica sinistra (AHS) anastomosiert. Die empfängerseitige Arterie war bei je $n = 4$ Patienten die A. gastroduodenalis (AGD) bzw. die A. hepatica propria (AHP). Bei je $n = 2$ Patienten erfolgte die Rekonstruktion zur A. hepatica communis (AHC) bzw. zur Aufzweigungsstelle der A. hepatica communis/A. gastroduodenalis. In einem Fall erfolgte die Anastomosierung zur Aorta. Im Fall des Patienten nach linker Leberlappentransplantation wurde empfängerseitig die A. gastroduodenalis anastomosiert. (siehe auch Tabelle 12).

4.2.1.1 Rekonstruktion mit Interponaten

Insgesamt erhielten bei den Empfängern linkslateraler Lebersegmente 4 Patienten eine Rekonstruktion mittels Interponat. Dabei wurde bei n = 3 Patienten die A. colica media und bei n = 1 ein Homograft verwendet.

4.2.1.2 Arterielle Rekonstruktion und vaskuläre Komplikationen

Bei den 14 Empfängern linkslateraler Lebersegmente traten in 9 Fällen Komplikationen auf. Dabei war die häufigste mit 42,8 % (n = 4) eine Leberperfusionsstörung. Eine Pfortaderthrombose wurde bei weiteren 2 Patienten beobachtet. Zusammenfassend zeigt Tabelle 10 die arterielle Rekonstruktion und die dabei aufgetretenen Komplikationen.

Tabelle 10: Vaskuläre Komplikationen und Therapie der Empfänger linkslateraler Lebersegmente/eines linken Leberlappens in Abhängigkeit der arteriellen Rekonstruktion

	Rekonstruktion	Komplikationen	n =	Therapie	Ergebnis
Links n = 14	Direkt E/E n = 10	Keine Komplikation n = 5			
		Komplikationen n = 5			
		Leberperfusionsstörung	3	Konservativ	Besserung
		Pfortaderthrombose Kompression der Vena cava bei Hämatom	1	Punktion des Hä- matoms, Hepatope- xie	Verstorben Hirnblutung (19. POD)
		Pfortaderthrombose	1	Thrombektomie	Besserung
	Interponat n = 4	Keine Komplikation n = 0			
		Komplikationen n = 4			
	A. colica media	Arteriospasmus (1. POD)	2	Prostaglandine	Besserung
	A. colica media	Blutung diffus	1	Laparotomie	Besserung
	Homograft	Leberperfusionsstörung	1	Konservativ	Besserung, im Verlauf verstor- ben (116. POD)

4.2.1.3 Vaskuläre Komplikationen nach Rekonstruktion mit arteriellen Interponaten

Alle Patienten nach Rekonstruktion mittels eines Interponats zeigten vaskuläre Komplikationen. Dies waren bei n = 1 eine Leberperfusionsstörung, bei n = 2 ein Arteriospasmus und bei n = 1 eine diffuse Blutung. Im Vergleich dazu wurden bei n = 5, entsprechend 50 % der Patienten

ohne Rekonstruktion mittels Interponat Komplikationen beobachtet (n = 2 Pfortaderthrombose, n = 3 Leberperfusionsstörung). In der statistischen Auswertung war der Unterschied mit $p = 0,326$ nicht signifikant.

4.2.1.4 Patientenüberleben nach Rekonstruktion mit arteriellen Interponaten

Insgesamt verstarben in der Gruppe der Empfänger linkslateraler Lebersegmente 2 Patienten. Bei einem dieser Patienten erfolgte die Rekonstruktion mit einem Homograft-Interponat. Die Todesursache war eine Blutung im Gastrointestinaltrakt unklarer Genese 116d nach der Transplantation. Der andere Patient mit direkter E/E Anastomose verstarb an den Folgen einer Hirnblutung. Statistisch zeigte sich kein Zusammenhang zwischen dem Rekonstruktionstyp und dem Patientenüberleben ($p = 0,176$).

Tabelle 11: Arterielle Rekonstruktion mittels Interponaten und Patientenüberleben nach der Transplantation linkslateraler Lebersegmente/eines linken Leberlappens

Rekonstruktionstyp	Patientenüberleben		Gesamt
	ja	nein	
Kein Interponat	9 (90 %)	1 (10 %)	10
A. colica media	3 (100 %)	0 (0 %)	3
Homograft	0 (0 %)	1 (100 %)	1
Gesamt	12	2	14

4.2.2 Rekonstruktion der Arteria hepatica nach Transplantation eines rechten Leberlappens

Bei den Empfängern des rechten Transplantats erfolgte bei n = 80 Patienten die Anastomose spenderseitig zur A. hepatica dextra (AHD). Bei n = 1 wurde die A. hepatica communis (AHC) mit der AHC des Empfängers anastomosiert. Die Anastomosen auf Seiten der Empfänger sind in Tabelle 12 zusammenfassend dargestellt.

Tabelle 12: Arterielle Rekonstruktionen nach der Transplantation

AHP (Arteria hepatica propria), AHD (Arteria hepatica dextra), AMS (Arteria mesenterica superior), AHC/AGD (Arteria hepatica communis Insertion Arteria gastroduodenalis)

Transplantat	Anzahl/Häufigkeit	Anastomose Empfänger	Interponate
Rechter Leberlappen <i>n = 80 Spenderarterie AHD</i> <i>n = 1 Spenderarterie AHC</i>	44	AHP E/E	-
	28	AHD E/E	-
	1	AMS/AHC E/E	-
	2	AHC/AGD E/E	-
	2	AHC E/E	-
	1	AHS E/E	-
	3	Aorta E/E	n = 3 Vena saphena
Linker Leberlappen <i>(Spenderarterie AHS)</i>	1	AGD E/E	-
Links lateraler Leberlappen <i>(Spenderarterie AHS)</i>	4	AHP E/E	n = 1 A. colica media
	4	AGD 3x E/E1xE/S	n = 2 A. colica media
	2	AGD/AHC E/E	-
	2	AHC E/E	-
	1	Aorta E/E	n = 1 Homograft
Gesamt	95		

4.2.2.1 Rekonstruktion mit Interponaten

3 Patienten erhielten eine Rekonstruktion mittels Vena-saphena-Interponat zur Aorta.

4.2.2.2 Arterielle Rekonstruktion und vaskuläre Komplikationen

Die aufgetretenen vaskulären Komplikationen und die daraufhin notwendig gewordenen Therapien werden in Tabelle 13 aufgeführt. Insgesamt traten bei 25,9 % (n = 21) der 81 Patienten Komplikationen auf. Dies waren bei n = 6 Patienten eine Perfusionsstörung der Leber, bei n = 3 eine Thrombose der A. hepatica, bei n = 4 eine Pfortaderthrombose, bei n = 2 eine Blutung der A. hepatica, bei n = 2 eine Thrombose der Lebervenen und bei n = 1 eine Blutung der V. cava.

4.2.2.3 Vaskuläre Komplikationen nach Rekonstruktion mit arteriellen Interponaten

Alle Patienten mit einem Interponat zeigten Komplikationen (siehe Tabelle 14). Dies waren bei n = 1 eine Thrombose der A. hepatica, bei n = 1 eine Leberperfusionsstörung und bei einem Patienten eine Blutung der Vena cava. In der statistischen Auswertung zeigte der Vergleich

Rekonstruktion mit oder ohne Interponate einen signifikanten Unterschied in Bezug auf die vaskulären Komplikationen ($p = 0,016$).

Tabelle 13: Vaskuläre Komplikationen der Empfänger eines rechten Leberlappens in Abhängigkeit der arteriellen Rekonstruktion

	Rekonstruktion	Komplikationen	n =	Therapie	Ergebnis
Rechts n = 81	Direkt E/E n = 78	Keine n = 60 Komplikationen n = 18			
		Perfusionsstörung	4	Konservativ	Besserung
		Erhöhter arterieller Widerstand	2	Konservativ	Besserung
	E/E AHP-AHD	Blutung A. hepatica	1	Rekonstruktion mit V.-saphena-Interponat	Besserung
	E/E AHP-AHD		1	Laparotomie	Verstorben im hämorrhagischen Schock (39. POD)
	E/E AHP-AHD E/E AHD-AHD	Thrombose A. hepatica	2	Thrombektomie (1. POD)	Besserung
	E/E AHP-AHD		1	Revision der Anastomose	Re-Tx (6. POD)
		Leberventhrombose	1	Rekonstruktion zweier PTFE-Interponate	Re-Tx (20. POD)
			1	Keine möglich, multimorbide	Verstorben MOV (93. POD)
		Pfortaderthrombose	1	Revision, intraoperative CPR	Verstorben (14. POD)
			1	Sofortige Tx	Re-Tx (20. POD)
			1	Sofortige Tx	Re-Tx (8. POD)
			1	Thrombektomie	Besserung, Heparinisierung
		Blutung Vena cava	1	V.-cava-Interponat	Intraoperativ verstorben (4. POD)
	Interponat n = 3	Komplikationen n = 3			
	V.-saphena-Interponat-AHD	Thrombose A. hepatica (6. POD)	1	Thrombektomie	Re-Tx (9. POD)
		Leberperfusionsstörung (13. POD)	1	Konservativ	Besserung
		Blutung Vena cava	1	Revisionslaparotomie, Splenektomie	Peritonitis, verstorben im MOV (28. POD)

Tabelle 14: Arterielle Rekonstruktion mittels Interponaten und vaskuläre Komplikationsraten nach Transplantation eines rechten Leberlappens

Rekonstruktionstyp	Vaskuläre Komplikationen		Gesamt
	ja	nein	
Kein Interponat	18 (23,1 %)	60 (76,9 %)	78
Vena saphena	3 (100 %)	0 (0 %)	3
Gesamt	21	60	81

4.2.2.4 Patientenüberleben nach Rekonstruktion mit arteriellen Interponaten

Ein Patient verstarb nach Rekonstruktion der Arteria hepatica über ein Vena-saphena-Interponat. Todesursache war eine Peritonitis durch eine Pankreasleckage 28 d postoperativ. Der Unterschied hinsichtlich des Überlebens bei unterschiedlichen Rekonstruktionsarten war nicht signifikant ($p = 1,0$).

Tabelle 15: Arterielle Rekonstruktion mittels Interponaten und Patientenüberleben nach Transplantation eines rechten Leberlappens

Rekonstruktionstyp	Patientenüberleben		Gesamt
	ja	nein	
Kein Interponat	58 (74,4 %)	20 (25,6 %)	78
Vena saphena	2 (66,6 %)	1 (33,3 %)	3
Gesamt	60	21	81

4.3 Rekonstruktion der Venae hepaticae

Die venöse Rekonstruktion nach Transplantation eines rechten Leberlappens erfolgte mit der rechten Lebervene des Empfängers bzw. bei dem linken Transplantat/bei den Empfängern linkslateraler Segmente mit der linken Lebervene. Zur Prävention von Ausflusstraktobstruktionen wurde bei 85,7 % ($n = 12$) der Empfänger der linkslateralen Lebersegmente/eines linken Leberlappens eine Cavoplastie durchgeführt. In der Gruppe der Empfänger eines rechten Leberlappens wurde bei 12,3 % ($n = 10$) Patienten eine Cavoplastie durchgeführt, bei weiteren 8,6 % ($n = 7$) lediglich eine Vergrößerung des Ostiums vorgenommen. In einem Fall erfolgte aufgrund einer malignen Grunderkrankung ein Cava-Ersatz. Hinsichtlich des Auftretens von venösen Stauungen zeigte sich kein statistischer Zusammenhang zum Auftreten von vaskulären Komplikationen, insbesondere von venösen Stauungen und der Durchführung einer Cavoplas-

tie (p linksilateral = 1,0; p rechts = 0,542). Auch im Hinblick auf das Überleben waren die Ergebnisse nicht signifikant (p linksilateral = 0,143; p rechts = 0,236).

4.3.1 Rekonstruktion der mittleren Lebervene nach Transplantation linkslateraler Lebersegmente/eines linken Leberlappens

Bei den Empfängern der Segmente II und III (linksilateral) erfolgte keine Rekonstruktion der mittleren Lebervene (MV). Im Fall des pädiatrischen Patienten, der ein linkes Transplantat erhielt, wurde die mittlere Lebervene direkt anastomosiert. Es wurden keine weiteren Venen rekonstruiert.

4.3.2 Rekonstruktion der mittleren Lebervene nach Transplantation eines rechten Leberlappens

Bei n = 37 Patienten wurde die mittlere Lebervene des Spenders mit entnommen und wie folgt rekonstruiert: bei n = 5 Patienten konnte eine direkte Anastomose ohne ein Interponat durchgeführt werden, bei n = 27 wurde die mittlere Lebervene über ein linkes Pfortader-Interponat des Empfängers rekonstruiert, bei n = 3 erfolgte die Rekonstruktion über ein V.-femoralis- bzw. V.-iliaca-Interponat und bei n = 2 wurde sowohl die rechte als auch die linke Pfortader zur Rekonstruktion benötigt (siehe auch Tabelle 16).

Größere Äste der mittleren Lebervene aus den Segmenten V und VIII wurden bei n = 31 Patienten anastomosiert. Dies erfolgte bei n = 18 Patienten direkt, ohne Verwendung eines zusätzlichen Interponats. Dabei wurden bei n = 16 eine Lebervene bzw. bei n = 2 zwei Venen direkt anastomosiert. Bei n = 13 Transplantationen wurde bei der Rekonstruktion ein Interponat verwendet. Dies war mit n = 8 am häufigsten die Vena saphena des Empfängers.

Tabelle 16: Übersicht über die venöse Rekonstruktionen nach Lebertransplantation

Leberlappen	Gefäß	Gefäßrekonstruktion	Rekonstruktionsart	Anzahl
Rechts n = 81	Mittelvene	Keine Mitnahme		n = 44
		Rekonstruktion	Direkt, ohne Interponat Linke Pfortader V. femoralis/V. iliaca Rechte und linke Pfortader	n = 37 n = 5 n = 27 n = 3 n = 2
	Venen-Seg. V und VIII	Keine Rekonstruktion		n = 50
		Rekonstruktion	1 Vene direkt, ohne Interponat 2 Venen direkt, ohne Interponat V. saphena V. saphena + Ast direkt PTFE linke Pfortader V. femoralis/V. iliaca + Ast direkt	n = 31 n = 16 n = 2 n = 3 n = 5 n = 1 n = 3 n = 1
Links n = 14	Mittelvene	Keine Mitnahme		n = 13
		Rekonstruktion	Direkt, ohne Interponat	n = 1

4.3.2.1 Vaskuläre Komplikationen nach Rekonstruktion mit Interponaten

Von den insgesamt 45 Patienten mit Rekonstruktion der Lebervenen über Interponate ereigneten sich bei 77,8 % (n = 35) keine Komplikationen. 22,2 % (n = 10) der Patienten hatten im weiteren Verlauf vaskuläre Komplikationen: n = 5 Leberperfusionsstörungen, n = 2 Blutungen aus der A. hepatica, n = 1 Blutung der V. cava, n = 1 Thrombose der mittleren Lebervene und n = 1 venöse Stauung des Transplantats. Tabelle 17 fasst die aufgetretenen Komplikation mit der therapeutischen Intervention noch einmal zusammen.

Ohne Interponat ereigneten sich bei 62 % der Patienten (n = 31) keine vaskulären Komplikationen gegenüber 38 % (n = 19) mit Komplikationen der Gefäße. Dieses Ergebnis war mit $p = 0,095$ nicht signifikant.

4 Auswertung der Empfängerdaten

Tabelle 17: Vaskuläre Komplikationen nach Rekonstruktion der mittleren Lebervene bzw. deren Ast mittels Interponaten nach der Transplantation eines rechten Leberlappens

Interponat	Vaskuläre Komplikationen		POD	Art	Therapie	Ergebnis	Gesamt
	nein	ja					
Venen-Seg. V und VIII							
V. saphena	6 (75 %)	2 (25 %)	2. POD	Venöse Stauung Transplantat	Rekonstruktion von 2 Lebervenen über PTFE-Interponate	Re-Tx (6. POD)	8
			47. POD	Rez. Transaminasenanstiege bei Minderperfusion	Anlage eines Aorteninterponates, Becken-arterieninterponat	Besserung	
PTFE	1 (100 %)	0 (0 %)					1
linke Pfortader	2 (66,7 %)	1 (33,3 %)	1. POD	Perfusionsstörung Seg. VIII	Konservativ	Besserung	3
V. femoralis	1 (100 %)	0 (0 %)					1
Mittelvene							
V. iliaca	2 (66,6 %)	1 (33,3 %)	13. POD	Blutung aus infrahepatischer V. cava	Revisionslaparotomie, Splenektomie	Verstorben Sepsis (28. POD)	3
Linke Pfortader	21 (77,8 %)	6 (22,2 %)	10. POD	Minderperfusion Segment VIII, Stenose A. hepatica communis	Ilomedin	Besserung, keine weitere Therapie	27
			9. POD	Minderperfusion Segment VIII	Ilomedin	Besserung	
			14. POD	Durchblutungsstörung Segment VIII	Konservativ	Besserung	
			41. POD	Mittlere Lebervenenthrombose	ANV, DIC keine Intervention	Verstorben im MOV (93. POD)	
			39. POD	Arrosionsblutung aus A. hepatica	Revisionslaparotomie unter Reanimation	Hämorrh. Schock, verstorben (39. POD)	

4 Auswertung der Empfängerdaten

Interponat	Vaskuläre Komplikationen	POD	Art	Therapie	Ergebnis	Gesamt
		13. POD	Rez. arterielle Blutungen aus A. hepatica mit Stenose	Rekonstruktion mit Saphena-Interponat	Besserung	
Linke und rechte Pfortader	2 (100 %)	0 (0 %)				2
Gesamt	35 (77,8 %)	10 (22,2 %)				45

Betrachtet man die Rekonstruktion der mittleren Lebervene unabhängig von der Verwendung von Interponaten, so zeigen 73 % (n = 27) der Patienten nach Rekonstruktion der Lebervene gegenüber 75 % (n = 33) ohne Rekonstruktion vaskuläre Komplikationen. Das Ergebnis war mit (p = 0,836) nicht signifikant.

4.3.2.2 Patientenüberleben nach Rekonstruktion mit Interponaten

Insgesamt wurde bei 45 Patienten die mittlere Lebervene bzw. deren Äste mittels eines Interponats rekonstruiert. Von diesen 45 Patienten haben 73,3 % (n = 33) überlebt, während 26,7 % (n = 12) verstorben sind. Von den 50 Patienten ohne Rekonstruktion über ein Interponat verstarben 24 % (n = 12), während 76 % (n = 38) überlebten. Alle Patienten, bei denen die Rekonstruktion mittels eines PTFE-Interponats vorgenommen wurde (n = 2), verstarben. Todesursache war bei n = 1 eine intracerebrale Blutung nach erfolgter Retransplantation und bei n = 1 eine elektromechanische Entkopplung bei ausgeprägter Abszedierung bei Gallenleckage. Tabelle 18 zeigt dies noch einmal zusammenfassend.

Tabelle 18: Patientenüberleben nach Rekonstruktion der mittleren Lebervene bzw. deren Ast mittels Interponaten nach Transplantation eines rechten Leberlappens; Überlebenszeit als Tage (d) bzw. M (Monate) angegeben

Interponat	Patientenüberleben		Todesursache	Überlebenszeit nach Tx in d/M	Gesamt (n =)
	ja	nein			
Venen Seg. V und VIII					
V. saphena	6 (75 %)	2 (25 %)	Rezidiv HCC	686 d / 22,5 M	8
			*Re-TX, Hirnmassenblutung	20 d / 0,7 M	
PTFE	0 (0 %)	1 (100 %)	Galleleck, Abszedierung	82 d / 2,7 M	1
linke Pfortader	2 (66,7 %)	1 (33,3 %)	MOV, Cirrhose	1659 d / 54,4 M	3
V. femoralis	1 (100 %)	0 (0 %)			1
Mittelvene					
V. iliaca	1 (33,3 %)	2 (66,7 %)	Metastasiertes CUP	676 d / 22,2 M	3
			Pankreasleckage	28 d / 0,9 M	
linke Pfortader	22 (81,5 %)	5 (18,5 %)	Rezidiv HCC	396 d / 13,0 M	27
			Retroperitoneale Blutung	93 d / 3,0 M	
			Blutung A. hepatica	39 d / 1,3 M	
			Peritonitis bei Galleleck	137 d / 4,5 M	
			Sepsis bei Leberinsuffizienz	57 d / 1,9 M	
linke und rechte Pfortader	1 (50 %)	1 (50 %)	Galleleck, Peritonitis	143 d / 4,7 M	2
Gesamt	33 (73,3 %)	12 (26,7 %)			45

* 2. POD venöse Stauung des Interponats mit Revision und Rekonstruktion zweier Lebervenen über PTFE-Interponate bei venöser Stauung. Da keine Besserung einsetzte, erfolgte am 4. POD die Replantation eines linken LL. Postoperativ zeigten sich Gerinnungsstörungen mit Thrombozytopenie und Hirnmassenblutung mit nachfolgender Einklemmung.

4.3.2.3 Vergleich der Rekonstruktion mit und ohne Mittelvene

Vergleicht man die insgesamt aufgetretenen Komplikationen, so zeigen sich bei einer Rekonstruktion mit Mittelvene weniger Thrombosen der A. hepatica und V. portae als bei der Rekonstruktion ohne Mittelvene. Des Weiteren erfolgte hier seltener eine Replantation. Dagegen traten bei der Rekonstruktion mit Mittelvene häufiger als bei der Tx ohne Rekonstruktion der Mittelvene biliäre Komplikationen auf. In der statistischen Auswertung ergaben sich keine signifikanten Unterschiede (siehe Tabelle 19).

Tabelle 19: Komplikationen gesamt nach Rekonstruktionen der Mittelvene nach Transplantation eines rechten Leberlappens

Parameter	Keine Rekonstruktion	MV-Rekonstruktion	p
	n = 44	n = 37	
Ausflusstraktobstruktion	2	1	0,333
HAT	4	0	-
Portalvenenthrombose	3	0	-
Biliäre Komplikationen	12	17	0,862
Akute zelluläre Rejektion	19	16	0,257
Retransplantation	5	2	0,453
Mortalität	12	10	0,832

4.4 Rekonstruktion der Vena portae

Die Anastomosierung der Pfortader erfolgte bei beiden Gruppen (linkslateral/links sowie rechts) vorwiegend direkt in End-zu-End-Technik mit dem rechten bzw. linken Pfortaderast des Transplantats zu dem Pfortaderstamm des Empfängers.

4.4.1 Rekonstruktion der Pfortader nach Transplantation linkslateraler Lebersegmente

Aufgrund einer bereits präoperativ festgestellten hypoplastischen Pfortader wurde in der Gruppe der Empfänger eines linkslateralen Lebersegments (n = 14) bei n = 2 Patienten ein zur E/E-Technik abweichendes Prozedere erforderlich. In einem Fall wurde die Vena portae partiell, über die Insertion eines Schenkels des Homograft-Interponats, arterialisiert. In dem anderen Fall erfolgte die Anlage eines Interponats mittels der Vena mesenterica inferior. Bei allen Empfängern wurde jeweils ein Ostium anastomosiert (siehe Tabelle 20).

Tabelle 20: Portalvenöse Rekonstruktion und Anzahl der anastomosierten Pfortaderäste

Transplantat	Anzahl/Häufigkeit (%)	Anzahl der Portaläste	Interponat
Rechter Leberlappen	68 (84 %)	1	-
	9 (11 %)	2	-
	4 (5 %)	1	n = 4 Vena iliaca externa
Linkslaterale Segmente/Linker LL	12 (85,8 %)	1	-
	1 (7,1 %)	1	n = 1 Vena mesenterica inferior
	1 (7,1 %)	1	n = 1 partiell arterialisiert

4.4.1.1 Portale Rekonstruktion und vaskuläre Komplikationen

Insgesamt ereigneten sich bei n = 9 der Patienten (64,3 %) vaskuläre Komplikationen. Davon traten bei n = 2 Patienten (22,2 %), diese nach Rekonstruktion über ein Interponat auf. Bei den Komplikationen handelte es sich bei n = 6 (66,7 %) Patienten um Perfusionsstörungen, bei n = 2 (22,2 %) um eine Pfortaderthrombose und bei n = 1 (11,1 %) um eine diffuse Blutung.

Tabelle 21: Vaskuläre Komplikationen nach der Rekonstruktion der Vena portae nach Transplantation linkslateraler Lebersegmente/eines linken Leberlappens

Rekonstruktion	Komplikationen	n =	Therapie	Ergebnis
Direkt E/E n = 12	Keine Komplikation n = 5			
	Pfortaderthrombose (1. POD)	1	Thrombektomie	Besserung
	Perfusionsstörungen	5	Symptomatisch	Besserung
	Kompression der V. cava, Thrombose der V. portae (7. POD)	1	Punktion des Hämatoms, Relaparotomie mit Hepa- topexie	Intracerebrale Blutung bei ce- rebraler Aspergillose, verstor- ben (19. POD)
Interponat n = 2	Keine Komplikation n = 0			
	Blutungsquelle diffus mit Nierenkompression (2. POD)	1	Relaparotomie, Hämatomausräumung	Besserung
	Perfusionsstörung	1	Symptomatisch	Besserung, verstorben - unklare gastrale Blutung (116. POD)

4.4.1.2 Vaskuläre Komplikationen nach Rekonstruktion mit Interponaten

Insgesamt 9 der Transplantierten zeigten vaskuläre Komplikationen. Nach einer Rekonstruktion ohne Interponat waren bei 58,3 % dieser Patienten Komplikationen zu verzeichnen. Dem gegenüber hatten alle Patienten (100 %) nach der Rekonstruktion mit einem Interponat vaskuläre Ereignisse. In der statistischen Auswertung ergaben sich keine Unterschiede ($p = 0,505$).

4.4.1.3 Patientenüberleben nach Rekonstruktion mit Interponaten

Innerhalb des Beobachtungszeitraums verstarben 2 Patienten ($n = 1$ cerebrale Hirnblutung, $n = 1$ gastrale Blutung). Die Rekonstruktion der Pfortader erfolgte in einem Fall ohne Interponat, in dem anderen Fall wurde die Pfortader partiell arterialisiert. Die statistische Auswertung zeigte keine Signifikanz ($p = 0,176$).

4.4.2 Rekonstruktion der Pfortader nach Transplantation eines rechten Leberlappens

Bei der Mehrzahl der Patienten ($n = 80$) wurde die Pfortader E/E anastomosiert. In einem Fall erfolgte die Anlage der Anastomose in End-zu-Seit-Technik am Konfluenz der Vena lienalis bei vorliegendem cholangiocellulärem Carcinom. Ein Pfortaderostium wurde bei $n = 68$ Patienten anastomosiert, bei weiteren 9 Patienten wurden 2 Portaläste verbunden.

4.4.2.1 Portale Rekonstruktion und vaskuläre Komplikationen

20 Patienten (24,7 %) zeigten vaskuläre Komplikationen, davon $n = 14$ (70 %) nach Rekonstruktion eines Pfortaderastes, $n = 4$ (20 %) nach Rekonstruktion zweier Pfortaderäste und $n = 2$ (10 %) nach Rekonstruktion mittels Interponaten. Als schwerwiegende Komplikationen sind bei $n = 4$ (20 %) der Patienten eine Pfortaderthrombose und bei $n = 1$ (5 %) eine venöse Stauung des Transplantats zu nennen – beide Komplikationen traten nach einer Rekonstruktion eines Pfortaderastes auf. Die folgende Tabelle 22 zeigt dies zusammenfassend.

Tabelle 22: Vaskuläre Komplikationen nach Rekonstruktion der Vena portae nach Tx rechts

	Rekonstruktion	Komplikationen	n =	Therapie	Ergebnis
Rechts $n = 81$	E/E 1 Portalast $n = 68$	Keine Komplikation $n = 54$			
		Pfortaderthrombose (20. POD)	1	Re-Tx (20. POD)	Besserung
		Pfortaderthrombose (0. POD)	1	Fulminanter Verlauf	Verstorben (14. POD)

4 Auswertung der Empfängerdaten

	Rekonstruktion	Komplikationen	n =	Therapie	Ergebnis
		Pfortaderthrombose (1. POD)	1	Thrombektomie	Besserung
		Pfortaderthrombose (8. POD)	1	Re-Tx (8. POD)	Verstorben nach Re-Tx (19. POD)
		Arterielle Durchblutungsstörung (47. POD)	1	Anlage eines Aorteninterponates (A. iliaca Multiorganspender)	Besserung
		Venöse Stauung des Transplantats (2. POD)	1	Rekonstruktion zweier Lebervenen über PTFE-Interponate	Re-Tx (6. POD)
		Perfusionsstörung (8./10./11. POD)	3	Symptomatisch	Besserung
		Thrombose A. hepatica (1. POD)	2	Thrombektomie	Besserung
		Mittlere Leberventhrombose (41. POD)	1	ANV, DIC keine Intervention	Verstorben im MOV (93. POD)
		Arrosionsblutung aus A. hepatica (39. POD)	1	Revisionslaparotomie	Hämorrhagischer Schock, Exitus letalis (39. POD)
		Arterielle Blutungen der A. hepatica (13. POD)	1	Rekonstruktion der A. hepatica mit V.-saphena-Interponat	Besserung
	E/E 2 Portaläste n = 9	Keine Komplikation n = 5			
		Thrombose A. hepatica (6. POD)	1	Thrombektomie	Re-Tx (9. POD)
		Blutung der V. cava bei DIC (3. POD)	1	Insertion V.-cava-Interponat	Intraoperativ verstorben (4. POD)
		Perfusionsstörung (6./10. POD)	2	Symptomatisch	Besserung
	Interponat n = 4	Keine Komplikation n = 2			
		Thrombose A. hepatica (0. POD)	1	Thrombektomie	Re-Tx (6. POD)
	E/S Konfluenz V. lienalis	Blutung der Vena cava (13. POD)	1	Revisionslaparotomie	Verstorben an Peritonitis bei Pankreasleckage (28. POD)

4.4.2.2 Vaskuläre Komplikationen nach Rekonstruktion mit Interponaten

Ein V.-iliaca-externa-Interponat wurde bei n = 4 Patienten (4,9 %) infolge einer postthrombotisch veränderten Vena portae erforderlich. 50 % (n = 2) davon entwickelten im Verlauf Komplikationen. Dagegen hatten 20,6 % (n = 14) der Patienten nach Rekonstruktion eines Portalastes und 44,4 % (n = 4) der Patienten nach Rekonstruktion zweier Pfortaderäste vaskuläre Komplikationen. Mit $p = 0,134$ war dieses Ergebnis statistisch nicht signifikant (Tabelle 23).

Tabelle 23: Vaskuläre Komplikationen nach Pfortaderrekonstruktion mittels Interponaten bei den Empfängern eines rechten Leberlappens

Rekonstruktionstyp	Vaskuläre Komplikationen		Gesamt
	ja	nein	
1 Portalast	14 (20,6 %)	54 (79,4 %)	68
2 Portaläste	4 (44,4 %)	5 (55,6 %)	9
Interponat Vena iliaca externa	2 (50 %)	2 (50 %)	4
Gesamt	20	61	81

4.4.2.3 Patientenüberleben nach Rekonstruktion mit Interponaten

50 % (n = 2) der Patienten nach der Rekonstruktion mit einem Interponat verstarben. Todesursache war bei n = 1 eine Peritonitis nach einer Pankreasleckage und bei n = 1 ein metastasiertes Carcinom unklaren Ursprungs. In der Patientengruppe nach der Rekonstruktion zweier Portaläste verstarben 3 Patienten (n = 2 Peritonitis nach Galleleck, n = 1 Blutung der V. cava). Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede mit $p = 0,428$.

Tabelle 24: Patientenüberleben nach Pfortaderrekonstruktion mittels Interponaten bei den Empfängern eines rechten Leberlappens

Rekonstruktionstyp	Patientenüberleben		Gesamt
	ja	nein	
1 Portalast	52 (76,5 %)	16 (23,5 %)	68
2 Portaläste	6 (66,7 %)	3 (33,3 %)	9
Interponat Vena iliaca externa	2 (50 %)	2 (50 %)	4
Gesamt	60	21	81

Hinsichtlich des Überlebens ergab sich kein statistischer Vorteil bezüglich des Überlebens nach Rekonstruktion von einem oder mehreren Portalästen ($p = 0,263$).

4.5 Intraoperative Komplikationen bei der Lebertransplantation

84 % (n = 68) der Empfänger eines rechten Transplantats und 92,9 % (n = 13) der Empfänger linkslateraler Lebersegmente/eines linken Transplantats hatten intraoperativ keine Komplikationen. Am häufigsten wurden nach rechtsseitiger Transplantation mit n = 5 temporäre Perfusionsdefizite beobachtet. Ein Patient zeigte gleich 2 intraoperative Komplikationen- zum einen ein Perfusionsdefizit im Segment V und VIII und zum anderen eine Blutung aus der Pfortaderanastomose.

Nach Transplantation linkslateraler Lebersegmente kam es bei einem Patienten infolge der Bildung von vielen Kollateralen nach erfolgter Kasai Operation zu einem transfusionsbedürftigen Blutverlust, so dass insgesamt 10 Erythrozytenkonserven notwendig waren. Tabelle 25 fasst dies noch einmal zusammen.

Tabelle 25: Komplikationen intraoperativ; mehrfach Nennungen möglich

	Häufigkeit (n)	Prozent (%)	Therapie
Komplikationen Transplantation rechter Leberlappen			
keine	68	82,9	-
Blutung Arterienanastomose	1	1,2	Umstechung
Blutung Magen	1	1,2	Duodenostomie, Pyloroplastik
Blutung Vena cava und Resektionsrand	1	1,2	Umstechung
Blutung Pfortaderanastomose	1	1,2	Umstechung
Kammerflimmern	1	1,2	Defibrillation, CPR
Lungenembolie, Herzthromben	1	1,2	Thrombektomie
Venöse Stauung Segment V + VIII	2	2,4	Konservativ
Venöse Stauung medial	1	1,2	2. POD Rekonstruktion über PTFE Unterbindung V. coronaria ventriculi um Überangebot PFK zu senken
Temporäre Perfusionsdefizite Segment V + VIII	4	4,9	Besserung nach Anschluss Arterie
Temporäre Perfusionsdefizite Resektionsrand	1	1,2	Besserung nach Anschluss Arterie
Komplikationen Transplantation linkslateraler Lebersegmente/linker Leberlappen			
Keine	13	92,9	-
Hoher Blutverlust bei Z.n. Kasai-Operation	1	7,1	Transfusion

4.6 Peri- und intraoperative Besonderheiten bei der Lebertransplantation

Intraoperative Besonderheiten traten insgesamt 32 Mal bei nur 15 der insgesamt 81 Empfängern eines rechten Leberlappens Patienten auf. Am häufigsten war bei n = 7 ein Lienalis-Steal-Syndrom (siehe Kapitel 4.7.2.6), bei n = 7 eine Pfortaderthrombose (siehe Kapitel 4.7.2.4) und bei n = 9 eine Stenose im Truncus coeliacus zu finden. Aufgrund der Kompression des Truncus coeliacus erfolgte bei 5 der 9 betroffenen Patienten eine Spaltung des Lig. arcuatum und bei n = 4 ein zusätzliches Banding der Arteria lienalis zur Prophylaxe eines Lienals-Steal-Syndroms.

Bei den Empfängern eines linkslateralen Transplantats zeigte sich bei n = 2 eine hypoplastische Pfortader und bei n = 1 ein Lienalis-Steal-Syndrom. Eine Übersicht dazu gibt Tabelle 26.

Tabelle 26: Peri- und intraoperative Besonderheiten bei der Transplantation eines linken/linkslateralen und rechten Leberlappens

Peri- /intraoperative Besonderheiten	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
nach Transplantation eines rechten Leberlappens		
Keine Besonderheiten	66	67,3
Perioperativer Donor/Rezipient CD3 adoptiver Zelltransfer	1	1,0
Blutgruppeninkompatibilität	2	2,0
LDLTx mit Whipple-OP	1	1,0
Nephrektomie links bei Potter III	1	1,0
Lienalis-Steal-Syndrom	7	7,1
Pfortaderthrombose	7	7,1
Stenose Truncus coeliacus	9	9,2
Thrombose Truncus coeliacus	1	1,0
Tumordinfiltration DHC, erweiterte Resektion des Pankreas	1	1,0
Tumordinfiltration V. cava mit V.-cava-Ersatz	1	1,0
Tumorthrombose linke Pfortader und linke Lebervene	1	1,0
nach Transplantation von linkslateralen Lebersegmenten/eines linken LL		
Keine Besonderheiten	11	78,6
Hypoplastische Pfortader	2	14,3
Lienalis-Steal-Syndrom	1	7,1

4.7 Vaskuläre Komplikationen nach Lebertransplantation

Die Komplikationen der Gefäßversorgung schließen alle Komplikationen ein, die sich auf die großen Gefäße des transplantierten Leberlappens (A. hepatica, V. portae, Lebervenen, Vena cava) und somit auf die Perfusion des Transplantats beziehen.

4.7.1 Komplikationen bei den Empfängern der linkslateralen Lebersegmente bzw. eines linken Leberlappens

Im Rahmen des stationären Aufenthaltes nach erfolgter Lebertransplantation traten bei 64,3 % (n = 9) der Empfänger linkslateraler Lebersegmente vaskuläre Komplikationen auf. Zeitlich bewegten sich diese Komplikationen im Median um den 4. postoperativen Tag ($4 \pm 3,6$ d), mit einem Minimum am 1. und dem Maximum am 11. Tag. Bei 50 % (n = 7) aller Patienten wurden innerhalb der ersten 30 d Leberperfusionsstörungen beobachtet. Die möglichen Ursachen dafür sind in Tabelle 27 aufgelistet. Bei n = 2 Patienten entwickelte sich eine Thrombose der V. Portae bzw. bei einem Patienten eine schwerwiegende Perfusionsstörung infolge einer Kompression durch ein Hämatom.

Tabelle 27: Komplikationen und Therapie der Gefäßversorgung nach der Transplantation eines linkslateralen/linken Leberlappens innerhalb von 30 d postoperativ

Art der Komplikation	Häufigkeit (n)	Prozent (%)	Therapie	Ergebnis
Keine	5	35,7	-	-
Leberperfusionsstörung	7	50,1	-	-
- bei retrohepatischem Serom	1	-	Konservativ	Besserung
- bei Hypertonie	1	-	Konservativ (Nifedipin)	Besserung
- bei Arteriospasmus	4	-	Konservativ (PG/Nifedipin)	Besserung
- bei Hämatom bei Blutung	1	-	Hämatomausräumung	Besserung
Thrombose V. portae	1	7,1	Revision, Heparinisierung	Besserung
Pfortaderperfusionsstörung	1	7,1	Punktion des Hämatoms, Hepatopexie	Verstorben nach intracerebraler Blutung (19. POD)
Gesamt	14	100		

Bei einem Patienten (7,1 %) nach linkslateraler Transplantation wurde eine Ligatur der A. lienalis bei Lienalis steal Syndrom durchgeführt. Bei keinem Patienten war eine Splenektomie notwendig.

4.7.2 Komplikationen bei den Empfängern eines rechtsseitigen Lebertransplantates

74,1 % (n = 60) der rechtsseitigen Transplantatempfänger zeigten keine vaskulären Komplikationen. Betrachtet man die 21 Patienten mit Komplikationen, so hatten n = 7 Patienten (33,3 %) Perfusionsstörungen, n = 4 (19,06 %) Patienten eine Leberarterienthrombose, n = 4 (19,06 %) Patienten eine Thrombose der Vena portae, n = 1 (4,76 %) eine Thrombose der mittleren Lebervene und n = 1 (4,76 %) eine venöse Stauung. Des Weiteren sind bei n = 4 Patienten (19,06 %) Blutungskomplikationen der anastomosierten Gefäße (n = 2 Blutung der A. hepatica und n = 2 Blutung der Vena cava) aufgetreten. Tabelle 28 gibt einen Überblick über die beobachteten vaskulären Komplikationen und die erfolgte Therapie nach Transplantation.

Tabelle 28: Komplikationen und Therapie der Gefäßversorgung nach Transplantation eines rechten Leberlappens innerhalb von 30 d postoperativ

Art der Komplikation	Häufigkeit (n)	Prozent (%)	Therapie	Ergebnis
Keine	60	74,1	-	-
Blutung der A. hepatica	2	2,5	n = 1 Rekonstruktion mit V.-saphena-Interponat n = 1 Umstechung bei Arrosionsblutung	Besserung Verstorben intraoperativ bei MOV (39. POD)
Blutung der Vena cava	2	2,5	n = 1 Insertion V.-cava-Interponat (Tumorfiltration) n = 1 Umstechung	Verstorben intraoperativ (4. POD) Verstorben Peritonitis (28. POD)
Leberarterienverschluss	4	4,9	n = 2 Thrombektomie n = 1 Thrombektomie, Z.n. Re-Tx n = 1 Re-Tx	Besserung Besserung Besserung
Leberperfusionsstörung	7	8,6	n = 3 konservativ (Ilomedin) n = 3 konservativ n = 1 Anlage eines Aorteninterponats	Besserung Besserung Besserung
Thrombose Mittelvene	1	1,2	Therapia minima bei multimorbidem Patient	Verstorben (93. POD)
Thrombose V. portae	4	4,9	n = 2 Re-Tx n = 1 Thrombektomie n = 1 fulminante Leberinsuffizienz	n = 1 Besserung n = 1 verstorben (19. POD) Besserung Verstorben (14. POD)
Venöse Stauung	1	1,2	Rekonstruktion zweier Lebervenen über PTFE-Interponate (2. POD)	Erneuter Verschluss, Re-Tx (6. POD)
Gesamt	81	100		

4.7.2.1 Perfusionsstörungen

Tabelle 29 fasst die Patienten mit Perfusionsstörungen während des stationären Aufenthaltes zusammen. In einem Fall (14,3 %) wurde bereits intraoperativ ein Perfusionsdefizit beschrieben. 42,9 % (n = 3) der Patienten erhielten eine Prostaglandintherapie (Ilomedin) zur weiteren Perfusionsverbesserung. In einem Fall wurde eine chirurgische Intervention mit Anlage eines Aorteninterponats zur Verbesserung der Perfusion erforderlich. Im weiteren Verlauf lag die Mortalität und Retransplantationsrate bei 0 %.

Tabelle 29: Arterielle Perfusionsstörungen in Beziehung zu Geschlecht, Alter, Indikationen, Therapie und Patientenüberleben

Nr.	Geschlecht	Alter	Indikation	Intraoperativ	POD	Therapie	Patientenüberleben
1	m	59	HBV	Perfusionsdefizit Seg. V, VIII	1	Konservativ	Überlebt, 4,9 a
2	m	65	HCC	-	6	Konservativ (Ilomedin)	Überlebt, 1 a, Rezidiv HCC
3	w	31	PSC	-	14	Konservativ	Überlebt, 1,9 a
4	m	52	Alkoholtöxisch	-	1	Konservativ	Überlebt, 3 a
5	w	30	Hämangioendotheliom	-	10	Konservativ (Ilomedin)	Überlebt, 1 a, 60. POD 2 Stenosen AHC, keine Therapie
6	w	51	Klatskin-Tumor	-	9	Konservativ (Ilomedin)	Überlebt, 1,9 a
7	m	58	HCC	-	47	Anlage eines Aorteninterponats	Überlebt, 4,7 a, Rezidiv HCC

4.7.2.2 Blutung der großen Gefäße

Bei insgesamt 4 Patienten kam es während des stationären Verlaufs zu einer Blutung im Bereich der Gefäßanastomosen. Dies war bei n = 2 die Vena cava und bei n = 2 die Arteria hepatica. Das zeitliche Auftreten dieser Blutungen bewegte sich zwischen dem 3. und 39. postoperativen Tag ($17 \pm 15,4$ d, Median 13 d). Bei allen Patienten wurde eine chirurgische Intervention notwendig. Bei Patient 4 der Tabelle handelte es sich um rezidivierende Blutungen aus der Arteria hepatica, deren mehrmalige Umstechung zu einer kritischen Einengung führte und die im Verlauf ein Interponat der Vena saphena notwendig machten. 75 % (n = 3) der 4 Patienten sind im weiteren Verlauf verstorben, davon 66,6 % (n = 2) an den direkten Folgen der Blutung. Die Retransplantationsrate lag bei 0 %. Zusammenfassend werden die Ergebnisse in Tabelle 30 dargestellt.

Tabelle 30: Blutung der großen Gefäße in Beziehung zu Geschlecht, Alter, Indikationen, Therapie und Patientenüberleben

Nr.	Geschlecht	Alter	Indikation	Blutung	POD	Therapie	Patientenüberleben
1	w	44	CCC	Infrahep. V. cava E/E, LDLTx mit Whipple, Pankreasleckage	13	Relaparotomie, Umstechung	Verstorben MOV, Pankreasleckage (28. POD)
2	w	42	HCC	Obere V. cava, Tumorerfiltration V. cava	3	Insertion V.-cava-Interponat, Reanimation	Verstorben intraoperativ (4. POD)
3	m	46	Alkoholtoxisch	A. hepatica AHP/AHD	39	Revisionslaparotomie bei galliger Peritonitis und Arrosionsblutung	Verstorben im hämorrhagischen Schock, intraoperativ (39. POD)
4	w	42	Alkoholtoxisch	A. hepatica AHP/AHD, rezidivierende Blutung	13	Rekonstruktion mit V.-saphena-Interponat nach mehrmaliger Umstechung und Einengung	Überlebt, 3,1 a

4.7.2.3 Venöse Komplikationen

Bei insgesamt 2 Patienten wurden Komplikationen im venösen Abflussgebiet beobachtet. Das war in einem Fall eine venöse Stauung (Inzidenz 1,2 %) und in dem anderen Fall zeigte sich eine Thrombose der mittleren Lebervene (Inzidenz 1,2 %).

Bereits intraoperativ wurde bei Patient 1 (siehe Tabelle 31) eine venöse Stauung der Segmente V und VIII beschrieben, so dass eine Rekonstruktion zweier Lebervenen (Segment V und VIII) über PTFE-Interponate zur Verbesserung des venösen Abflusses erfolgte. Die Interponate thrombosierten und der Patient entwickelte am 2. POD eine venöse Stauung. Eine Replantation wurde am 6. POD notwendig. Der Patient verstarb am 20. POD aufgrund einer intracerebralen Blutung. Bei Patient 2 zeigte die CT-Angiographie eine Thrombose der mittleren Lebervene mit Perfusionsstopp im Segment VIII. Es konnte bei einem insgesamt eingeschränkten Allgemeinzustand keine weitere Therapie eingeleitet werden. Die Patientin verstarb 93 Tage nach Transplantation im Multiorganversagen (MOV) mit disseminierter intravasaler Gerinnung (DIC).

Tabelle 31: Thrombose der Lebervenen in Beziehung zu Geschlecht, Alter, Indikationen, Rekonstruktionsstyp, Therapie und Patientenüberleben

Nr.	Geschlecht	Alter	Indikation	Rekonstruktion	Intraoperativ	POD	Therapie/Patientenüberleben
1	m	58	HCC	E/E rechte Lebervene, 2 V.-saphena-Interponate	Venöse Stauung Segment V und VIII	2	Rekonstruktion über PTFE-Interponate, Re-Tx (6. POD), verstorben nach intracerebraler Blutung (20. POD)
2	w	54	HCV	E/E rechte Lebervene, MV über Pfortader rekonstruiert	Stenose Truncus coeliacus	41	Therapia minima, verstorben im MOV (93. POD)

4.7.2.4 Thrombose der Vena portae

Die Inzidenz einer Thrombose der Vena portae lag in dieser Stichprobe bei insgesamt 4,9% (n = 4), die Mortalität und Retransplantationsrate nach aufgetretener Venenthrombose bei je 50 %.

Alle 4 Patienten waren männlichen Geschlechts und bekamen ein rechtsseitiges Transplantat gespendet. Die Rekonstruktion der Pfortader erfolgte in typischer End-zu-End-Technik. Die Thrombose trat zwischen dem 0. und dem 20. postoperativen Tag auf ($7,3 \pm 9,2$ d). 75 % (n = 3) der 4 Patienten hatten bereits intraoperative Komplikationen. Bei Patient 1 kam es zu einer Parenchymblutung. Zur Druckentlastung im Portalkreislauf wurde die V. coronaria ventriculi unterbunden. Aufgrund der Portalvenenthrombose musste der Patient am 20. postoperativen Tag retransplantiert werden. Der weitere Verlauf war ohne weitere Komplikationen. Im Fall 2 wurde aufgrund von Kammerflimmern eine intraoperative cardiopulmonale Reanimation (CPR) notwendig. Die Venenthrombose führte zu einem fulminanten Leberversagen, welches nicht beherrscht werden konnte. Der Patient verstarb intraoperativ infolge einer elektromechanischen Entkopplung. Patient 3 entwickelte intraoperativ eine Lungenembolie bei intracardialer Thrombenbildung in allen vier Herzkammern, zeigte aber nach erfolgreicher Thrombektomie einen unauffälligen weiteren Verlauf. Patient 4 wurde zur Retransplantation gemeldet und verstarb 19 d nach Transplantation an einer intracerebralen Blutung bei Aspergillose.

Im Folgenden wird in Tabelle 32 Geschlecht, Alter, Indikation, Therapie sowie das Patientenüberleben nach Pfortaderthrombose dargestellt.

Tabelle 32: Thrombose der Vena portae in Beziehung zu Geschlecht, Alter, Indikationen, Rekonstruktionsstyp, Therapie und Patientenüberleben

Nr.	Geschlecht	Alter	Indikation	Rekonstruktion	Intraoperative Besonderheiten	POD	Therapie/Patientenüberleben
1	m	66	HCV-Cirrhose	E/E, 1 Ostium	Parenchymblutung, Unterbindung V. coronaria ventriculi	20	Re-Tx (20. POD), überlebt, 5,03 a
2	m	43	Alkoholtoxisch	E/E, 1 Ostium	Pfortaderthrombose, CPR intraoperativ	0	Verstorben intraoperativ, 14 d nach Tx
3	m	13	AAT	E/E, 1 Ostium	Lungenarterienembolie, Herzthromben	1	Thrombektomie, Heparin, überlebt, 10,6 M
4	m	6	Morbus Wilson	E/E, 1 Ostium	-	8	Re-Tx, verstorben 19 d nach Re-Tx Blutung bei Hirnaspergillose

4.7.2.5 Arterielle Komplikationen – HAT/Stenose/Aneurysma

In der untersuchten Stichprobe ereignete sich bei 4 Patienten im Zeitraum von 5 h bis 6 d ($2,3 \pm 2,5$ d) nach Transplantation eine Thrombose der Arteria hepatica. Dies entspricht einer Inzidenz von 4,9 %. Die Tabelle 33 fasst Indikationen, Geschlecht, arterielle Rekonstruktion sowie Therapie und Ergebnis nach stattgehabter Thrombose der Arteria hepatica zusammen. Bei allen Patienten wurde eine chirurgische Intervention notwendig. Initial erfolgte bei 75 % der Patienten eine primäre Thrombektomie. Im Verlauf mussten aufgrund einer Transplantatdysfunktion 2 der 4 Patienten (50 %) retransplantiert werden. Die Mortalität nach stattgefundener Thrombose lag bei 0 % bei einer mittleren Beobachtungszeit von $1,28 \pm 1,24$ Jahren. Aneurysmen und Stenosen wurden im Zeitraum des stationären Aufenthaltes nicht beobachtet.

Tabelle 33: Thrombose der A. hepatica in Beziehung zu Geschlecht, Alter, Indikationen, Rekonstruktionen und Patientenüberleben

Nr.	Geschlecht	Alter	Indikation	Rekonstruktion	POD	Therapie	Patientenüberleben
1	m	58	HCC	AHD-AHP	1	Thrombektomie	Überlebt, 1 a
2	m	63	HCC	AHD-AHD	1	Thrombektomie, Kürzung und Reinsertion der A. hepatica	Überlebt, 1 a
3	m	25	Budd-Chiari-Syndrom	AHD-Interponat-Aorta	6	Thrombektomie, Lebervenenverschluss, Re-Tx	Überlebt, 3 a
4	m	57	HCC	AHD-AHP	1	Revision der Gefäßanastomose und Ilomedin-Therapie, Re-Tx	Überlebt, 45 d

4.7.2.6 Banding der A. lienalis bei Lienalis-Steal-Syndrom

Ein Banding der A. lienalis wurde bei 7 Empfängern eines rechten Leberlappens intraoperativ durchgeführt (siehe Tabelle 34). Dies entspricht einer Häufigkeit von 8,7 %.

Im stationären Verlauf zeigten 5 weitere Patienten (6,6 %) Symptome eines Lienalis-Steal-Syndroms. Die Diagnosenstellung erfolgte im Median nach 21 Tagen (Mittelwert 21 ± 23 d) mit einem Minimum am Tag 1 und einem Maximum an Tag 59 nach Transplantation. Intervenierte wurde bei $n = 4$ mit einem Coiling der A. lienalis und bei $n = 1$ erfolgte eine Ligatur der A. lienalis. Bei keinem Patienten wurde eine Splenektomie notwendig.

Tabelle 34: Therapie des Lienalis-Steal-Syndroms nach Transplantation eines rechten Leberlappens

Therapie eines Lienalis-Steal-Syndroms	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
Keine	69	85,2
primär		
Banding der A. lienalis	7	8,7
sekundär		
Ligatur der A. lienalis	1	1,2
Coiling der A. lienalis	4	4,9
Gesamt	81	100,0

4.8 Laborparameter nach Transplantation

Um die Funktion des Transplantats besser beurteilen zu können, erfolgte die Auswertung der Laboraten während des klinischen Aufenthalts sowie im Zeitraum der Nachbetreuung. Die ausgewerteten Laborwerte waren Parameter der Lebersyntheseleistung (Quick, INR), der Entgiftungsfunktion (Bilirubin total), der Leberschädigung (Transaminasen AST und ALT) und der Gallenwegsschädigung (γ -GT, alkalische Phosphatase). Es galt zu untersuchen, wie sich die Größe des Transplantats auf die postoperative Leberfunktion auswirkt und ob es Unterschiede hinsichtlich der Rekonstruktion der mittleren Lebervene gibt. Dazu wurden die Laborwerte der Patienten präoperativ, am postoperativen Tag 1, 2, 3, 5, 7, 10 und 14, nach 6 und 12 Monaten sowie nach 3 und 5 Jahren nach Transplantation herangezogen und entsprechend der vier unterschiedlichen Gruppen (R1 bis R4) miteinander verglichen (siehe auch Kapitel 3.2.). Dabei beschreibt R1 den Zustand nach Erhalt linkslateraler Lebersegmente ($n = 13$), R2 nach Transplantation eines rechten Leberlappens ohne Rekonstruktion der Mittelvene ($n = 44$), R3 nach Transplantation eines rechten Leberlappens mit Rekonstruktion der Mittelvene ($n = 37$) und R4 nach Transplantation eines linken Leberlappens ($n = 1$). Die graphische Darstellung erfolgte jeweils als Mittelwert mit Standardabweichung, die statistische Auswertung mittels des gepaarten t-Tests.

4.8.1 Parameter der Lebersyntheseleistung

Ein Parameter zur Messung der Syntheseleistung der Leber ist die Messung der Gerinnung, da die meisten notwendigen Gerinnungsfaktoren in der Leber produziert werden. Der Quick-Wert dient zur Überprüfung des externen Gerinnungsweges (Faktor VII, X, II, V und I) [57]. Die Angabe erfolgt in Prozent (Norm: 70-130 %) oder als International Normalized Ratio (INR) (Norm: 0,9-1,25). Da die INR weitgehend unabhängig von verwendeten Reagenzien und somit ein sehr stabiler Messwert ist, betrachtet die folgende Auswertung nur die INR.

In Abbildung 3 wurde der zeitliche Verlauf der INR für die einzelnen Gruppen graphisch dargestellt. Der bestimmte INR-Wert hat als Ausdruck der vorliegenden Leberinsuffizienz in allen 4 Gruppen sein Maximum am präoperativen Tag ($R1 = 2,2 \pm 1,5$, $R2 = 1,4 \pm 0,6$, $R3 = 1,6 \pm 0,7$, $R4 = 1,3$). Es zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen R1 und R2 mit $p = 0,024$ sowie zwischen den Gruppen R2 und R3 mit $p = 0,01$. Dieser Unterschied bleibt am operativen Tag bestehen ($R1/R2 p = 0,05$; $R2/R3 p = 0,06$). Im Verlauf zeigt sich in allen Gruppen ein Abfallen des INR-Wertes.

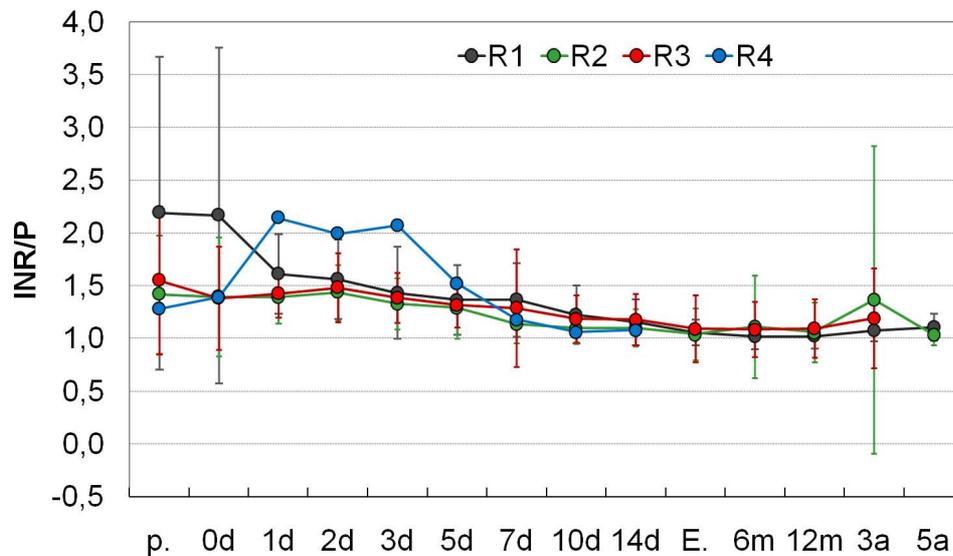


Abbildung 3 Laborverlauf INR nach Transplantation

Am 1. postoperativen Tag bestehen noch Unterschiede mit signifikant höheren Werten der Gruppe R1 im Vergleich zur Gruppe R2 ($p = 0,027$). Dann nähern sich die Gruppen einander an und es sind keine Unterschiede mehr zwischen den verschiedenen Transplantatgrößen messbar. Der Patient der Gruppe 4 zeigte eine postoperative Gerinnungsstörung und dadurch erst verspätet abfallende INR-Werte. Den Normwert von 0,9-1,25 erreichten die Patienten der Gruppen R2, R3 und R4 am 7. postoperativen Tag ($R2 = 1,1 \pm 0,4$, $R3 = 1,3 \pm 0,2$, $R4 = 1,2$). Die Empfänger des linkslateralen Transplantats zeigten erst am 14. POD Normwerte ($R1 = 1,2 \pm 0,2$). Es waren keine statistischen Unterschiede in Bezug auf den INR-Wert in der Langzeitbeobachtung ersichtlich.

4.8.2 Parameter der Leberzellschädigung

Die ALT ist überwiegend in der Leber lokalisiert, während die AST in der Leber, aber auch in der Skelettmuskulatur und in der Herzmuskulatur vorkommt. Im Gegensatz zur ALT, die überwiegend im Zytoplasma lokalisiert ist, findet sich die AST auch in den Mitochondrien. Beide Enzyme werden vor allem bei einer Leberschädigung freigesetzt, wobei die Höhe mit dem Ausmaß der Leberschädigung korreliert [57]. Die Normwerte für die AST betragen bis 50 U/l und für die ALT bis 45 U/l.

Die Daten für die AST sind in Abbildung 4, die der ALT in Abbildung 5 im zeitlichen Verlauf graphisch dargestellt. Präoperativ zeigen die Enzymaktivitäten durch die Beeinträchtigung der Leber, analog zur INR, erhöhte Werte. Die höchsten Werte erreichen die Patienten der Gruppe

R1 bedingt durch einen Patienten mit akuter Krise bei Morbus Wilson mit AST-Werten von über 6000 U/l. Dadurch zeigt sich eine statistische Signifikanz gegenüber den anderen Gruppen: bei der AST zwischen R1 und R2 mit $p = 0,03$ und zwischen R1 und R3 mit $p = 0,04$ sowie bei der ALT zwischen R1 und R2 mit $p = 0,12$ und zwischen R1 und R3 mit $p = 0,18$. Betrachtet man die Werte ohne diesen Patienten, so ergibt sich kein statistischer Unterschied zwischen den Gruppen. Die präoperativen Mittelwerte in U/l betragen für die ALT: $R1 = 527 \pm 1340$, $R2 = 72 \pm 51$, $R3 = 83 \pm 81$, $R4 = 29$ und für die AST: $R1 = 736 \pm 1637$, $R2 = 101 \pm 69$, $R3 = 103 \pm 87$, $R4 = 37$. Am Tag der Transplantation zeigen sich noch Unterschiede mit erhöhten AST-Werten der Gruppe R1 zur Gruppe R2 mit $p = 0,005$ und zur Gruppe R3 mit $p = 0,009$ sowie bei den ALT-Enzymaktivitäten zwischen den Gruppen R1 und R2 mit $p = 0,007$ und zwischen den Gruppen R1 und R3 mit $p = 0,019$. Nach Transplantation zeigt sich in allen Gruppen ein Absinken der Transaminasen. Die Normwerte für die AST wurden jedoch für die Gruppen R2 und R3 erst zur Entlassung erreicht ($R2 = 39 \pm 23$, $R3 = 44 \pm 35$). Die Gruppe R1 zeigte erst nach 5 Jahren unauffällige Werte ($R1 = 30 \pm 16$). Die Werte für die ALT lagen im Beobachtungszeitraum unabhängig von der Transplantatgröße nie im Normbereich. Es zeigten sich im Verlauf keine weiteren Unterschiede, insbesondere nicht in Abhängigkeit zur Rekonstruktion der Mittelvene (Gruppe R2 und R3).

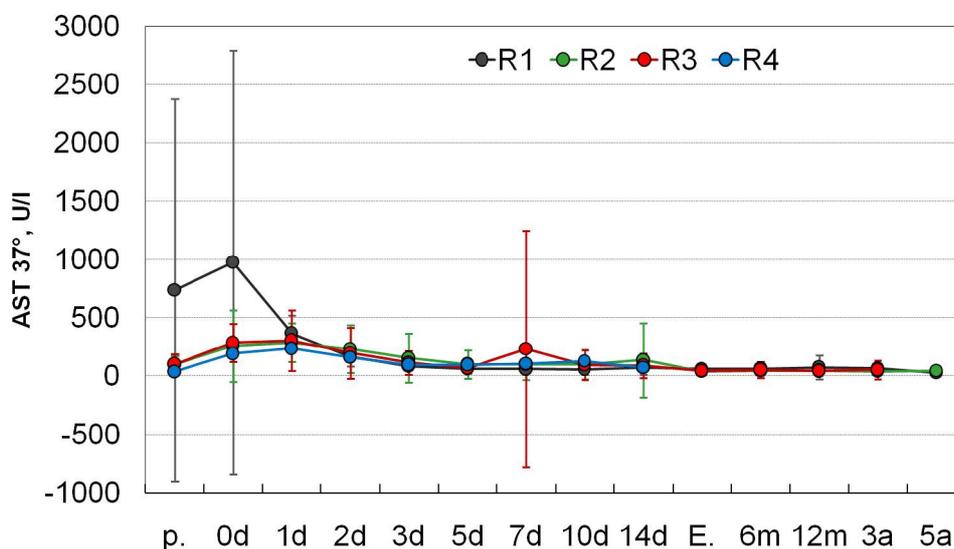


Abbildung 4 Laborverlauf AST nach Transplantation

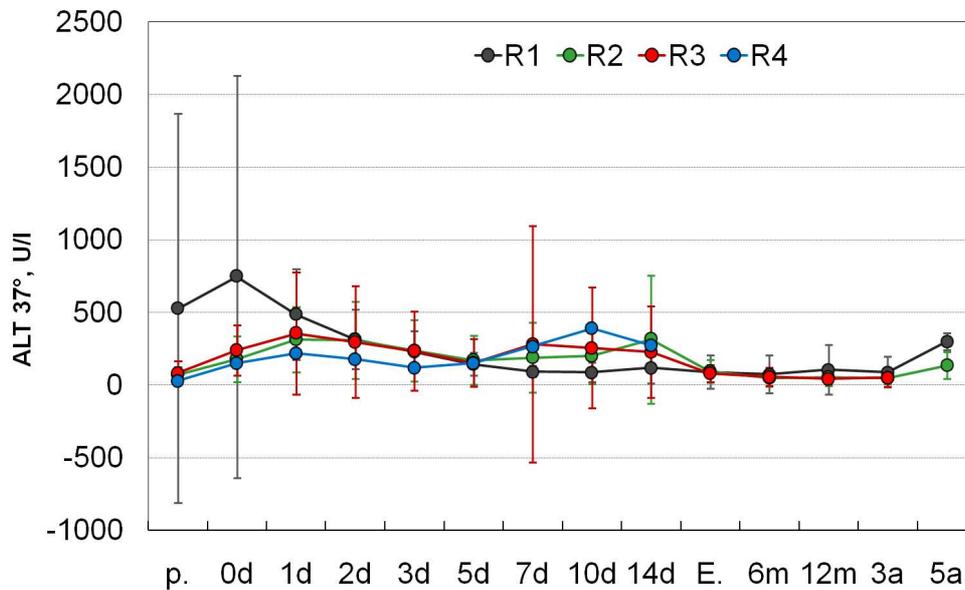


Abbildung 5 Laborverlauf ALT nach Transplantation

4.8.3 Parameter der Gallengangsschädigung

Die alkalische Phosphatase (AP) ist ein gewebeunspezifisches Enzym. Es sind verschiedene Isoenzyme in Leber, Gallengangsepithel, Osteoblasten, Darmschleimhaut, Plazenta sowie Nierentubuluszellen bekannt. Dabei stellen die Leber- und Knochen-Isoenzyme den Großteil der Gesamtaktivität im Serum dar. Intrahepatisch ist das Enzym vor allem in den Gallengangsepithelien lokalisiert, so dass insbesondere bei einem erhöhten intrakanalikulären Druck infolge einer Cholestase bzw. durch Läsionen der Epithelien ein vermehrter Übertritt ins Serum resultiert [57]. Der Normwert der alkalischen Phosphatase beträgt 40-129 U/l. Siehe dazu auch Abbildung 6.

Der höchste Wert wurde in allen 4 Gruppen für den Tag vor der Transplantation ermittelt (R1 = 389 ± 302 U/l, R2 = 198 ± 224 U/l, R3 = 177 ± 142 U/l, R4 = 166 U/l). Der präoperativ bestimmte AP-Wert zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen R1 und R2 mit $p = 0,018$ und R1 und R3 mit $p = 0,08$. Am 3. postoperativen Tag ist noch ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen R1 und R2 mit $p = 0,04$ nachzuweisen. Im Verlauf nähern sich die Kurven einander an. Der Normwert von 40-129 U/l wurde von Gruppe R2 und R3 bereits am Tag der Transplantation erreicht, in der Gruppe R1 am 1. postoperativen Tag. Bei dem Patienten der Gruppe R4 liegen keine weiteren Werte vor.

Bereits ab Tag 14 zeigt sich ein Ansteigen der AP in der Gruppe R1 als Folge von aufgetretenen Komplikationen. Dabei zeigten zwei Patienten eine gastrale Blutung (n = 1 Mallory-Weiss-Läsion, n = 1 Acetylsalicylsäure-induziert), ein Patient erlitt einen medikamentös toxischen Leberschaden und bei einem Patienten wurde eine Cholangitis gesichert. In der statistischen Analyse zeigen sich daher nach 12 Monaten sowie nach 3 Jahren hochsignifikante Unterschiede zwischen der Gruppe R1 und R2 mit $p < 0,001$ sowie zwischen der Gruppe R1 und R3 mit $p < 0,001$. Ansonsten sind keine weiteren Unterschiede zwischen den Gruppen nachweisbar.

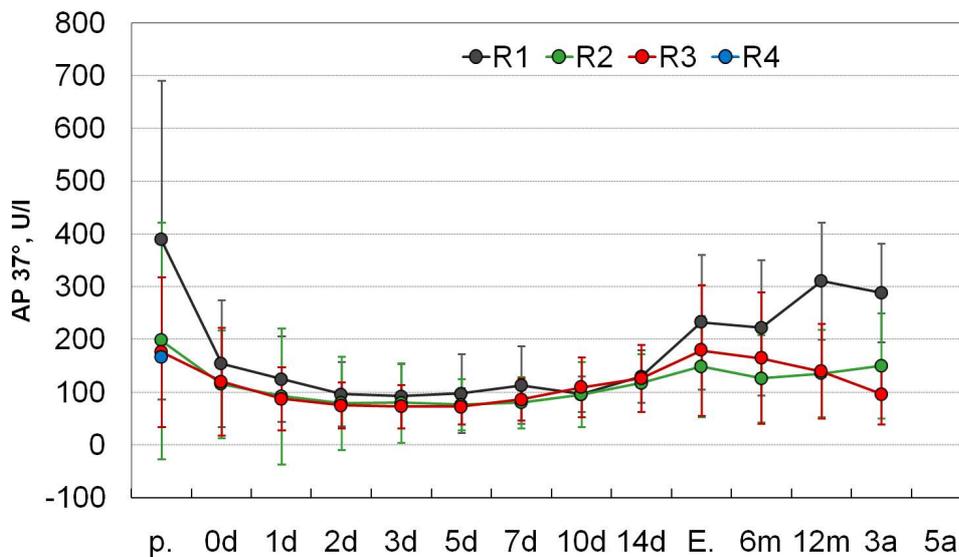
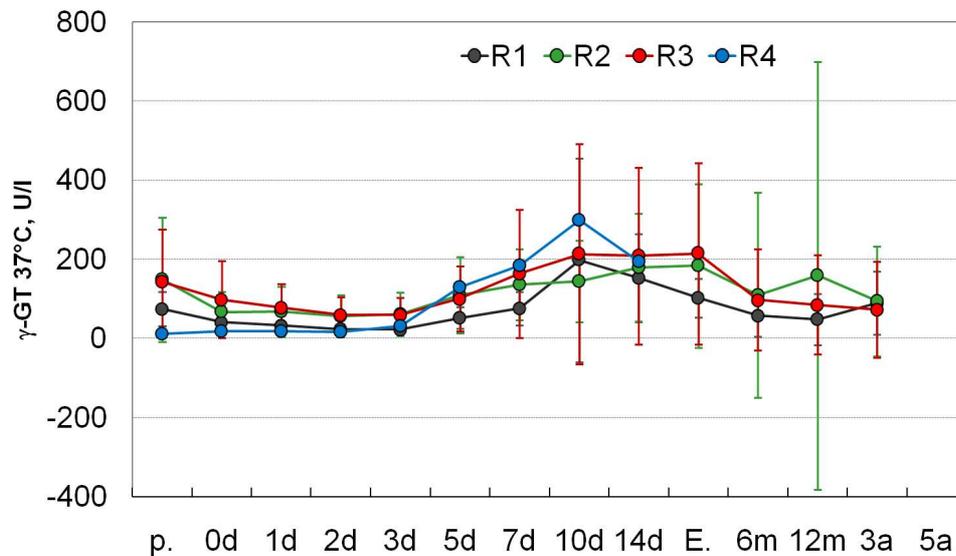


Abbildung 6 Laborverlauf der AP nach Transplantation

Ebenso wie die AP kommt die γ -GT in mehreren Organen (z.B. Niere) vor. Die im Serum gemessene Enzymaktivität stammt jedoch größtenteils aus der Leber. Die γ -GT hat die höchste Sensitivität bei intra- und extrahepatischer Cholestase. Der Normwert der Enzymaktivität im Serum beträgt bis 55 U/l.

Am 2. postoperativen Tag zeigen sich signifikante Unterschiede der γ -GT bei höheren Werten der Gruppe R3 im Vergleich zu der Gruppe R1 mit $p = 0,049$ (siehe Abbildung 7). Dies verstärkt sich noch am Tag 3 mit $p = 0,04$. Als Ausdruck einer Perfusionsstörung steigen die γ -GT-Werte beim Patienten der Gruppe 4 bis zum Tag 10 kontinuierlich an.

Abbildung 7 Laborverlauf γ -GT nach Transplantation

Es zeigen sich keine weiteren Unterschiede im Verlauf. Die Werte der γ -GT sind in den Gruppen R2, R3 und R4 während des gesamten Beobachtungszeitraum erhöht. Lediglich die Gruppe R1 zeigt nach 12 Monaten ein Absinken auf Normalwerte.

4.8.4 Parameter der Leberentgiftung

Das in der Leber anfallende Bilirubin ist zu 80 % Abbauprodukt des Häm. Das gesamte Bilirubin kann in ein direktes und indirektes Bilirubin untergliedert werden, was vor allem in der Differentialdiagnostik des Ikterus von Bedeutung ist. In der nachfolgenden Betrachtung erfolgte nur die Auswertung des totalen Bilirubins. Der Normalwert beträgt ≤ 1 mg/dl. Vor der Transplantation zeigen alle Empfänger entsprechend des Leberversagens erhöhte Bilirubinspiegel. Die Mittelwerte sind dabei in der Gruppe R1 am höchsten ($R1 = 17,8 \pm 16,3$ mg/dl, $R2 = 7,8 \pm 12,3$ mg/dl, $R3 = 8,7 \pm 12,3$ mg/dl, R4 kein Wert). Es zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe R1 und R2 mit $p = 0,045$. Im Verlauf fallen die initial erhöhten Werte ab. Die Gruppen R1 und R4 erreichten den Normwert zur Entlassung, in den anderen Gruppen zeigten sich nach 6 Monaten unauffällige Bilirubinspiegel (siehe Abb. 8).

4 Auswertung der Empfängerdaten

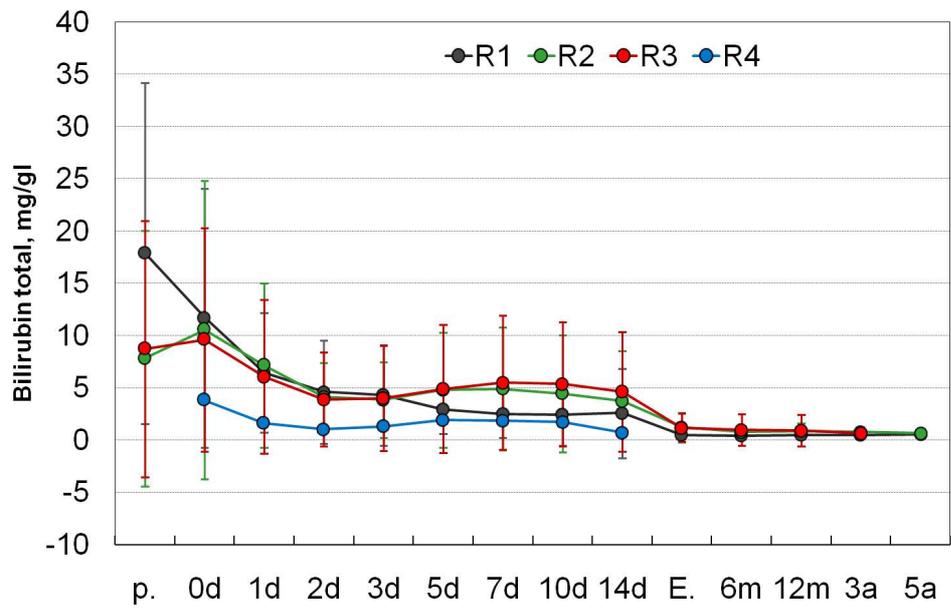


Abbildung 8 Laborverlauf Bilirubin nach Transplantation

4.9 Patientenüberleben bei malignen Grunderkrankungen

Die Indikation zur Transplantation war bei 2 Empfängern eines linkslateralen Lebersegments eine maligne Lebererkrankung (siehe Tabelle 35). Tumorstadium war bei $n = 1$ ein Hepatoblastom im Stadium 3 und bei $n = 1$ ein Hepatoblastom im Stadium 4. Keiner dieser Patienten zeigte ein Rezidiv der Grunderkrankung oder verstarb im Beobachtungszeitraum von $3,9 \pm 1,3$ Jahren.

Tabelle 35: Maligne Grunderkrankungen als Indikation zur Transplantation eines linkslateralen Lebersegmentes/linken Leberlappens

Grunderkrankung	Häufigkeit (n)	Prozent (%)	Verstorben	Rezidiv der Grunderkrankung
Andere	12	85,7	2	-
Maligne	2	14,3	0	-
Gesamt	14	100,0	2	

Die Indikation zur Transplantation eines rechten Leberlappens war bei $n = 33$ Patienten (40,7 %) eine maligne Grunderkrankung (siehe Tabelle 36). Dies war im Einzelnen bei $n = 23$ (69,7 %) Patienten ein hepatocelluläres Carcinom, bei $n = 4$ (12,1 %) ein Klatskin-Tumor, bei $n = 3$ (9,1 %) ein cholangiocelluläres Carcinom, bei $n = 1$ (3,03 %) eine Carcinoid-Metastase bei primär hepatischem neuroendokrinen Tumor, bei $n = 1$ (3,03 %) ein Hämangioendotheliom und bei $n = 1$ (3,03 %) eine Prä-Core-Mutation bei B-cell NHL im Stadium IIAE.

Tabelle 36: Maligne Grunderkrankungen als Indikation zur Transplantation eines rechten Leberlappens

Grunderkrankung	Häufigkeit (n)	Prozent (%)	Verstorben	Rezidiv der Grunderkrankung
Andere	48	59,3	10	-
Maligne	33	40,7	12	12
Gesamt	81	100	22	-

Im weiteren Verlauf verstarben 12 (36,4 %) der 33 Patienten. Todesursache war bei $n = 7$ (58,3 %) ein Rezidiv der Grunderkrankung ($n = 4$ HCC, $n = 1$ NET, $n = 1$ Klatskin-Tumor, $n = 1$ Lymphomrezidiv). Des Weiteren führten bei jeweils $n = 1$ eine Blutung, eine elektromechanische Entkopplung, ein Galleleck, eine intracerebrale Blutung und eine Peritonitis aufgrund einer Pankreasleckage zum Tode. Der mediane Beobachtungszeitraum betrug dabei 1,51 Jahre (= 553 Tage) bei einem Minimum von 4 Tagen und einem Maximum von 6,07 Jahren, Mittel-

wert $2,18 \pm 1,76$ Jahre. Bei $n = 5$ (41,6 %) Patienten bestand am Ende des Beobachtungszeitraumes ein Rezidiv der malignen Grunderkrankung ($n = 3$ HCC, $n = 2$ CCC).

Tabelle 37: Überlebenszeit nach Transplantation eines rechten Leberlappens bei einer malignen Grunderkrankung

Grunderkrankung	n	Beobachtungszeit Median (Jahre)	Mittelwert (Jahre)	Verstorben (n)	Verstorben nach Tx (Jahre)
HCC	23	1,51	$2,19 \pm 1,85$	8	$1,34 \pm 1,6$
Klatskin-Tumor	4	1,48	$1,70 \pm 1,11$	1	$0,68 \pm 0,0$
CCC	3	3,83	$2,92 \pm 2,51$	1	$0,07 \pm 0,0$ (28 d)
NET	1	3,85	$3,85 \pm 0,0$	1	3,85
Hämangioendotheliom	1	1,02	$1,02 \pm 0,0$	0	-
Lymphom	1	1,09	$1,09 \pm 0,0$	1	1,09

4.10 Transplantat/Körpergewichtskorrelation und Patientenüberleben

In der Gruppe der Empfänger eines rechten Leberlappens wurde bei 14 der 81 Patienten ein Transplantat mit einer GRBWR (graft-to-recipient body weight ratio) $< 0,81$ % transplantiert. Im Mittel waren es $0,73 \pm 0,001$ %. Von diesen 14 Patienten verstarben $n = 4$ (28,6 %). Todesursache war bei $n = 1$ eine Blutung der Vena cava, bei $n = 1$ eine Peritonitis bei Galleleckage, bei $n = 1$ eine fulminante Pfortaderthrombose sowie bei einem Patienten ein HCC-Rezidiv. 67 Patienten bekamen ein ihrem Körpergewicht entsprechendes Transplantat mit einer Transplantat/Körpergewichtskorrelation $> 0,81$ % (siehe auch Tabelle 38). In dieser Gruppe verstarben 18 Patienten (26,7 %) innerhalb des Beobachtungszeitraumes. Die Ergebnisse waren nicht signifikant ($p = 1,0$). 3 der 14 Patienten mit einer Transplantat/Körpergewichtskorrelation $< 0,81$ % mussten retransplantiert werden. Ursache war bei $n = 2$ eine initiale Nichtfunktion und bei $n = 1$ eine Thrombose der A. hepatica. Dabei betrug das Verhältnis des Transplantats zum Körpergewicht bei den zwei Patienten mit einer primären Dysfunktion 0,80 % sowie 0,55 %.

In der Gruppe der Empfänger der linkslateralen Lebersegmente/eines linken Leberlappens lag die durchschnittliche GRBWR mit $3,20 \pm 0,014$ % deutlich höher, keinem der Empfänger wurde ein Organ kleiner als 0,81 % gespendet.

Tabelle 38: Zusammenhang zwischen Transplantatgewicht und Überleben nach Transplantation eines rechten Leberlappens

graft-to-recipient body weight ratio (%)	Patientenüberleben		Gesamt
	ja	nein	
< 0,81 %	10 (71,4 %)	4 (28,6 %)	14 (17,3 %)
> 0,81 %	49 (73,1 %)	18 (26,9 %)	67 (82,7 %)
Gesamt	59 (72,8 %)	22 (27,2 %)	81 (100 %)

4.11 Beobachtungen nach Lebertransplantation

4.11.1 Nachbeobachtungszeit 6 Monate nach Transplantation

linkslateraler Lebersegmente

Von den 14 Empfängern linkslateraler Lebersegmente erschienen 12 Patienten 6 Monate nach Transplantation zur Verlaufskontrolle. 2 Patienten waren zum Untersuchungszeitpunkt bereits verstorben. Dies entspricht nach Kaplan-Meier einer Überlebensrate von 85,1 %. 6 der 12 Patienten hatten Komplikationen. Es wurden keine vaskulären Komplikationen beobachtet. Im Einzelnen zeigt Tabelle die aufgetreten Komplikationen.

Tabelle 39: Komplikationen 6 Monate nach erfolgter Transplantation linkslateraler Lebersegmente/des linken Leberlappens

Komplikationen	Häufigkeit	Therapie	Ergebnis
Keine Komplikationen	6 (50 %)	-	-
Medikamententoxische Leberschädigung	1 (8,3 %)	Anpassung Immunsuppression	Besserung
Ekzem Gesicht	1 (8,3 %)	Symptomatisch	Atopische Dermatitis
Gastrointestinale Infektion	1 (8,3 %)	Symptomatisch	Besserung
Cholangitis	1 (8,3 %)	Konservativ	Besserung
CMV-Infektion	1 (8,3 %)	Konservativ	Besserung
Blutung gastral unter ASS	1 (8,3 %)	Beendigung ASS-Medikation	Besserung

4.11.2 Nachbeobachtungszeit 6 Monate nach Transplantation eines rechten Leberlappens

Nach der Transplantation eines rechten Leberlappens erschienen 65 der ursprünglich 81 Patienten zur Verlaufskontrolle. 13 Patienten waren zum Untersuchungszeitpunkt bereits verstorben und 3 Patienten sind nicht erschienen. Nach 6 Monaten entspricht dies einer Überlebensrate von 85,1 % bei einer Rekrutierung von 95,6 % (65/68). 25 der 65 Patienten (38,5 %) zeigten Komplikationen. Hauptsächlich waren dies bei n = 8 ein Rezidiv der zur Transplantation führenden Grunderkrankung (n = 2 HCC, n = 1 Alkoholabusus, n = 1 Klatskin-Rezidiv, n = 3 HCV-Reinfektion, n = 1 HBV-Reinfektion) und bei n = 7 biliäre Komplikationen.

Tabelle 40: Komplikationen 6 Monate nach Transplantation eines rechten Leberlappens

Komplikationen	Häufigkeit	Therapie	Ergebnis
Keine Komplikationen	40 (61,5 %)	-	-
Rezidiv Grunderkrankung	8 (12,3 %)		
HCC	2	Symptomatisch	Verstorben
HCV	3	Antivirale Therapie	Besserung
		Antivirale Therapie	Chronisch-aktive Hepatitis
		Antivirale Therapie	Lebercirrhose, Meldung Re-Tx
Alkoholabusus	1	Entzug	Kein dokumentierter Rückfall
HBV	1	Antivirale Therapie	Regrediente Entzündung
Klatskin-Tumor	1	Best Supportive Care	Verstorben am Rezidiv
Biliäre Komplikationen	7 (10,8 %)		
Gallengangstenosen	3	ERCP + Dilatation	1x operative Rekonstruktion
		Yamakawa-Drainage	Besserung, Entfernung nach 1 a
		Stenteinlage	V.a. ITBL
Stenose Hepaticojejunostomie	1	Yamakawa-Drainage	Besserung
Cholangitis	2	Orale Antibiose	Besserung
Cholestase	1	ERCP, EPT	2 Stenosen der Gallengänge in 5/6,7/8 zur Ballondili. V.a. ITBL
Sonstige Komplikationen	10 (15,4 %)		
Hepatitis-B-de-novo-Infektion	1	Symptomatisch	Wechsel nach Bochum
AFP-Anstieg, V.a. Rezidiv	2	Tumorsuche	HCC-Rezidiv, verstorben
Anämie unter Rapamun	1	Dosisanpassung	Besserung
Akute zelluläre Reaktion I-II°	1	Stoßtherapie	HBV-Reinfektion im Verlauf
Horner-Syndrom nach ZVK Anlage	1	Symptomatisch	Keine Besserung
A. hepatica nicht darstellbar	1	Keine	Keine Auffälligkeiten
Nierenversagen, Pouchitis	1	Keine	Wechsel in anderes Zentrum

4 Auswertung der Empfängerdaten

Polyneuropathie	1	Symptomatisch	Besserung
Schwellung Bein nach Entnahme V. iliaca externa	1	Symptomatisch	Besserung

4.11.3 Nachbeobachtungszeit 1 Jahr nach Transplantation linkslateraler Lebersegmente

Nach 12 Monaten erschienen 11 der 12 Patienten nach linkslateraler Transplantation zur Kontrolle. 2 der ursprünglich 14 Patienten waren zum Untersuchungszeitpunkt bereits verstorben. Dies entspricht einer Überlebensrate nach Kaplan-Meier von 85,1 % bei einer Rekrutierung von 91,7 % (11/12). Vier Patienten zeigten Komplikationen. Im Einzelnen war dies bei n = 2 eine Septumhypertrophie unter Prograf, bei n = 1 eine Cholangitis und bei n = 1 eine akute Rejektion. Es traten keine vaskulären Komplikationen auf.

Tabelle 41: Komplikationen 12 Monate nach erfolgter Transplantation linkslateraler Lebersegmente/des linken Leberlappens

Komplikationen	Häufigkeit	Therapie	Ergebnis
Keine Komplikationen	7 (63,6 %)	-	-
Akute zelluläre Infektion II°	1 (9,1 %)	Konservativ	Besserung
Septumhypertrophie unter Prograf	2 (18,2 %)	Wechsel Immunsuppression	Kein Progress
Cholangitis	1 (9,1 %)	Konservativ	Gallengangstenose, Anlage einer Drainage

4.11.4 Nachbeobachtungszeit 1 Jahr nach Transplantation eines rechten Leberlappens

Ein Jahr nach der Transplantation erschienen 93,9 % (62/66) der noch lebenden Empfänger eines rechten Leberlappens zur Nachsorgeuntersuchung. 15 Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits verstorben. Dies entspricht einem 1-Jahres-Überleben nach Kaplan-Meier von 82,4 %. 54,8 % (n = 34) zeigten keine weiteren Komplikationen. Ein Rezidiv der Grunderkrankung war bei 11 Patienten aufgetreten (n = 4 HCV-Reinfektion, n = 3 HCC-Rezidiv, n = 2 HBV-Reinfektion, n = 1 V.a. CCC bei erhöhten Tumormarker CA19-9, n = 1 Budd-Chiari-Syndrom). Biliäre Komplikationen traten bei 8 Patienten auf (n = 7 Gallengangstenose, n = 1 Cholangitis). Des Weiteren ereignete sich bei n = 3 Patienten eine akute Abstoßungsreaktion. Betrachtet man die vaskulären Komplikationen separat, so entwickelte ein Patient eine

nicht hämodynamisch wirksame Stenose der A. hepatica. In zwei Fällen bestand der Verdacht auf ITBL (Ischemic Type Biliary Lesions) bei Gallengangstenose.

Tabelle 42: Komplikationen 12 Monate nach Transplantation eines rechten Leberlappens

Komplikationen	Häufigkeit	Therapie	Ergebnis
Keine Komplikation	34 (54,8 %)	-	-
Rezidiv Grunderkrankung	11 (17,7 %)		
HBV-Reinfektion	2	Antivirale Therapie	Chronisch aktive Hepatitis Besserung
HCV-Reinfektion, Cirrhose	1	Evaluierung zur Re- LTX	Transplantation
HCC-Rezidiv	3	Antivirale Therapie	Besserung
V.a. CCC	1	Chemotherapie	Keine Nachbeobachtung
Budd-Chiari-Syndrom	2	Palliativ multiple Metastasen	Verstorben
	1	Kontrolle	Keine Nachbeobachtung
	1	Kontrolle, Biopsie positiv	Kein Progress
Biliäre Komplikationen	8 (12,9 %)		
Cholangitis	1	Antibiotische Therapie	Gallengangstenose, Yama- kawa Drainage
Gallengangstenose	1	Dilatation mit Stenteinlage	V.a. ITBL
	1	Ballondilatation	V.a. ITBL
	1	Multistentingprogramm	Kein Progress
Choledochusstenose	2	Multistentingprogramm	Besserung der Stenose
GG-Stenosen hepato-jejunal bds.	1	Operative Revision	Besserung
Stenose Hepaticojejunostomie	1	Yamakawa-Drainagen	Besserung, keine Therapie
Vaskuläre Komplikationen	1 (1,6 %)		
Stenose A. hepatica im CT Angio	1	Beobachtung	Keine Nachbeobachtung
Sonstige Komplikationen	8 (12,9 %)		
Narbenhernie	2	Herniotomie	Besserung
Akute zelluläre Reaktion	3	Konservativ	Wechsel Transplantatzen- trum
Fistel nach Laparotomie	1	Konservativ	Besserung
Hämorrhagische Gastritis	1	Konservativ	Besserung
Medikamentöses Cushing	1	Reduktion Prednisolon Dosis	Besserung

4.11.5 Nachbeobachtungszeit 3 Jahre nach Transplantation linkslateraler Lebersegmente

8 der ursprünglich 14 Patienten konnten 3 Jahre nach der Transplantation linkslateraler Lebersegmente untersucht werden. Bei n = 4 endete der Beobachtungszeitraum. 2 Patienten waren bereits verstorben. Dies entspricht einer Überlebensrate nach Kaplan-Meier von 85,1 %. Es zeigte sich bei n = 1 eine CMV-de-novo-Infektion und bei n = 1 eine Ektasie der Gallenwege. Es wurden keine vaskulären Komplikationen beobachtet.

Tabelle 43: Komplikationen 3 Jahre nach erfolgter Transplantation linkslateraler Lebersegmente/des linken Leberlappens

Komplikationen	Häufigkeit	Therapie	Ergebnis
Keine Komplikationen	6 (75,0 %)	-	-
CMV-Infektion	1 (12,5 %)	Konservativ	Besserung
Ektasie intrahepatischer GG	1 (12,5 %)	Beobachten	Keine Nachbeobachtung

4.11.6 Nachbeobachtungszeit 3 Jahre nach Transplantation eines rechten Leberlappens

40 Patienten konnten 3 Jahre nach der Transplantation eines rechten Leberlappens untersucht werden. Dabei erschienen 2 Patienten nicht, bei n = 19 endete der Beobachtungszeitraum, 20 Patienten waren bereits verstorben. Dies entspricht einer Überlebensrate nach 3 Jahren von 72,9 %. Es zeigten 21 Patienten weitere Komplikationen. Bei n = 12 Patienten trat ein Rezidiv der Grunderkrankung auf (n = 5 HCV-Rezidiv, n = 2 CCC-Rezidiv, n = 1 NET-Rezidiv, n = 2 Alkoholabusus, n = 1 HBV-Infektion, n = 1 Budd-Chiari-Syndrom). Biliäre Komplikationen bestanden bei n = 4 Patienten (n = 1 Cholangitis, n = 2 Gallengangstenose, n = 1 Papillenstenose). Nach 3 Jahren war bei einem Patienten eine Pfortadertransformation mit Pfortaderthrombose ohne Progredienz aufgetreten.

Tabelle 44: Komplikationen 3 Jahre nach Transplantation eines rechten Leberlappens

Komplikationen	Häufigkeit	Therapie	Ergebnis
Keine Komplikationen	19 (47,5 %)	-	-
Rezidiv	12 (30,0 %)		
CCC-Rezidiv	2	Bestrahlung, Chemotherapie	Vorerst keine Progredienz
HCV-Rezidiv	2	Antivirale Therapie	Besserung
	2	Antivirale Therapie	Chronische Hepatitis
	1	Erhöhung Immunsuppression	Fibrose II°
NET-Rezidiv	1	Polychemotherapie	Verstorben (1406. POD)
Alkoholismus	1	-	Osteogene Metastasen HCC
	1	-	Keine Auffälligkeiten
HBV-Infektion	1	Antivirale Therapie	Cirrhose bei Alkoholabusus
Budd-Chiari-Syndrom	1	Marcumar-Therapie	Aktuell Stabiler Befund
Biliäre Komplikationen	4 (10,0 %)		
Papillenstenose	1	ERCP, EPT	Besserung
Gallengangstenose	1	Yamakawa-Drainage	Keine Progredienz
Gallengangstenose	1	Yamakawa-Drainage	Entfernung Drainage, Besserung
Cholangitis	1	Antibiotisch	Rezidivierend, Rezidiv PSC
Vaskuläre Komplikationen	1 (2,5 %)		
Kavernöse Pfortadertransformation mit Thrombose	1	Beobachtung	Keine Progredienz
Sonstige Komplikationen	4 (10,0 %)		
Akute zelluläre Reaktion I°	1	Immunsuppression	Besserung
Rezidiv-Verdacht (PSC)	1	Anpassung Immunsuppression	
Rezidiv-Verdacht (HCC)	1	-	Verstorben MOV
Vaskuläre Enzephalopathie	1	Keine spezifische Therapie	-

4.11.7 Nachbeobachtungszeit 5 Jahre nach Transplantation linkslateraler Lebersegmente

In der Gruppe der linkslateral Transplantierten gab es im Verlauf keine weiteren Komplikationen. Es erschienen 2 Patienten zum Untersuchungstermin 5 Jahre nach Transplantation. Bei 10 Patienten endete der Beobachtungszeitraum, 2 Patienten waren bereits verstorben. Die Überlebensrate nach Kaplan-Meier liegt in dieser Gruppe nach 5 Jahren bei 85,1 %.

4.11.8 Nachbeobachtungszeit 5 Jahre nach Transplantation eines rechten Leberlappens

5 Jahre nach Transplantation eines rechten Leberlappens konnten 19 Patienten untersucht werden. Bei n = 38 endete der Beobachtungszeitraum, n = 3 waren nicht zum Untersuchungstermin erschienen und n = 21 waren bereits verstorben. Dies entspricht einer Überlebensrate von 67,2 %. Von den 19 Patienten zeigten n = 11 keine weiteren Komplikationen. Vaskuläre Komplikationen wurden 5 Jahren nach Transplantation nicht beobachtet. Die aufgetretenen Komplikationen sind in Tabelle 45 aufgeführt.

Tabelle 45: Komplikationen 5 Jahre nach Transplantation eines rechten Leberlappens

Komplikationen	Häufigkeit	Therapie	Ergebnis
Keine Komplikationen	11 (57,9 %)		
Biliäre Komplikationen	1 (5,3 %)		
Gallengangstenose	1	Yamakawa-Drainage	Keine Progredienz
Rezidiv der Grunderkrankung	4 (21,1 %)		
HCC	2	Resektion der osteogenen Metastase Polychemotherapie	Kein erneutes Rezidiv Keine Nachbeobachtung
HCV-Reinfektion	2	Antivirale Therapie Antivirale Therapie	Zunehmende Fibrosierung Cirrhogener Umbau
V.a. Rezidiv	3 (15,8 %)		
PSC	2	-	-
Alkoholabusus	1	Keine	Keine Wiedervorstellung

5 Auswertung der Daten des Spenderkollektivs

Das Spenderkollektiv setzte sich aus insgesamt 61,1 % (n = 58) Frauen und 38,9 % (n = 37) Männern zusammen. Das mediane Alter betrug 41 Jahre. Der jüngste Spender war 18 Jahre und der älteste 67 Jahre alt. Bei 81 Spendern erfolgte eine Hemihepatektomie, wobei diese bei 44 Patienten ohne Entnahme der mittleren Lebervene und bei 37 unter Mitnahme des distalen Anteils der mittleren Lebervene durchgeführt wurde. Bei 13 Spendern wurden die linkslateralen Lebersegmente entnommen und in einem Fall eine linksseitige Hemihepatektomie unter Mitnahme der mittleren Lebervene durchgeführt. Im Median wurden 700 ml Lebervolumen entnommen. Die mittlere Verweildauer nach Operation betrug 13,03 d (Median 10 d). Die kürzeste stationäre Verweildauer betrug 5 d und die längste 104 d nach erfolgter Operation. Im Folgenden wird eine Gruppierung der Spender nach den Resektionsgrenzen R1-R4 vorgenommen (siehe Tabelle 46). Dabei umfasst die Gruppe R1 alle Spender mit linkslateraler Segmentektomie, die Gruppe R2 jene mit Hemihepatektomie rechts ohne Einschluss der mittleren Lebervene, die Gruppe R3 Spender mit Hemihepatektomie rechts unter Einschluss des distalen Anteils der mittleren Lebervene und die Gruppe R4 enthält Patienten mit Hemihepatektomie links unter Einschluss der mittleren Lebervene.

Tabelle 46: Überblick über die Spender: Resektionsgrenze, Altersstruktur, Geschlechtsverhältnis, mittlere Verweildauer, explantiertes Lebervolumen, vaskuläre und biliäre Komplikationen

Resektionsgrenzen	Spender links-laterales Transplantat (R1)	Spender rechter LL ohne Mittelvene (R2)	Spender rechter LL mit Mittelvene (R3)	Spender linker LL mit Mittelvene (R4)
Häufigkeit	13 (13,7 %)	44 (46,3 %)	37 (38,9 %)	1 (1,1 %)
Alter - Median (Jahre)	31	42	43	28
Alter - Mittelwert (Jahre)	32,2 ± 6,7	41,8 ± 13,6	44,3 ± 12	28 ± 0,0
Geschlecht: - männlich	5	16	15	1
- weiblich	8	28	22	0
Verweildauer - Mittelwert (d)	8 ± 2,1	13,6 ± 9,7	14,3 ± 15,8	7 ± 0,0
Explantiertes V - Median (ml)	260	720	740	360
Explantiertes V - Mittelwert (ml)	274,7 ± 54,8	750,8 ± 157,0	760,9 ± 170,3	360 ± 0,0
Größe (cm)	170,6 ± 10,5	170,8 ± 9,4	171,5 ± 8,8	190 ± 0,0
Gewicht (kg)	69,1 ± 15,6	69,7 ± 10,7	68,8 ± 11,2	83,0 ± 0,0
Biliäre Komplikationen	0	13	8	0
Vaskuläre Komplikationen	0	8	2	0

Bei insgesamt 9 Spendern betrug die Verweildauer im Krankenhaus nach Transplantation über 20 d. Dies betraf n = 6 Spender eines rechtsseitigen Leberlappens ohne Mitnahme der mittleren Lebervene und n = 3 Spender eines rechtsseitigen Leberlappens unter Mitnahme der mittleren Lebervene. Hinsichtlich der mittleren Verweildauer nach Lebendspende-Lebertransplantation ergaben sich in Abhängigkeit der Resektionsgrenzen zwischen R1 und R2/R3 höchst signifikante Unterschiede mit $p < 0,001$. Gründe für die längere Hospitalisierung war bei n = 3 eine Galleleckage, bei n = 2 eine Cholangitis, bei n = 1 ein Biliom, bei n = 1 eine Nachblutung mit notwendiger Relaparotomie, bei n = 1 erhöhte Transaminasen und Cholestase sowie bei einem Patienten eine Thrombose der mittleren Lebervene. Insgesamt machten die biliären Komplikationen einen Anteil von 67,7 % an der längeren Verweildauer aus (siehe Tabelle 47).

Tabelle 47: Zusammenfassung über die mittlere Verweildauer in Abhängigkeit der Resektionsgrenze nach Leberspende

	Aufenthaltsdauer		Gesamt
	< 20 d	> 20 d	
Resektionstyp: - linkslateraler/linker LL (R1)	13	0	13
- rechter LL ohne MV (R2)	38	6	44
- rechter LL mit MV (R3)	34	3	37
- linker LL mit MV (R4)	1	0	1
Gesamt	86	9	95

Die Verwandtschaftsbeziehungen der Spender zu den Empfängern (siehe Tabelle) gliederten sich wie folgt: n = 26 (27,4 %) waren Ehegatten, n = 25 (26,3 %) Kinder, n = 22 (23,3 %) Eltern, n = 10 (10,5 %) Geschwister und n = 12 (12,6 %) andere (n = 3 Onkel/Tante, n = 3 Schwager/Schwägerin, n = 2 Nichte, n = 1 guter Freund, n = 1 Lebensgefährtin, n = 1 Großeltern, n = 1 Cousine/Cousin).

5.1 Perioperative Komplikationen im Spenderkollektiv

Bei Spende der linkslateralen Lebersegmente (R1) und des linken Leberlappens (R4) traten sowohl intra- als auch perioperativ keine biliären oder vaskulären Komplikationen auf. Bei den Spendern des rechten Leberlappens traten in der Gruppe ohne Mitnahme der mittleren Lebervene (R2) bei 29,5 % (n = 13), in der Gruppe unter Mitnahme der Mittelvene (R3) bei 21,6 % (n = 8) biliäre Komplikationen auf. Bei keinem der Spender gab es intraoperative Komplikationen. Die Komplikationen und die therapeutischen Maßnahmen werden in Tabelle 48 zusam-

mengefasst. Am häufigsten war das postoperative Auftreten eines Bilioms bei insgesamt 6 Patienten.

Tabelle 48: Biliäre Komplikationen nach Leberspende bis 30 d postoperativ

Art der biliären Komplikationen	n =	Therapie	Ergebnis
Cholangitis	3	Konservativ (Antibiose)	Besserung
Cholestase	2	Konservativ (Ursofalk)	Besserung
Bronchobiliäre Fistel	1	Äußere Ableitung	Besserung
Papillenstenose	1	2/4 EPT	Besserung
Knickphänomen mit Cholestase	1	4/4 EPT	Besserung
Gallengangsleckage an Absetzungsstelle DHD	1	Innere Drainage	Besserung
Postoperatives Galleleck	1	Pigtail-Drainage	Besserung
Galleleckage Cysticusstumpf, rechter GG	1	Wallstent, Yamakawa-Drainage	Leberinsuffizienz
Stenose Absetzungsstelle DHD	1	Pigtail-Drainage	Keine Zunahme
Gallenwegsstenosen, Gabel, mittlerer DHC	2	Stent, Wechsel	Keine Zunahme
Enge des Ductus hepaticus sinister	1	Keine	Keine Zunahme
Biliom Resektionsfläche	6	n = 2 Konservativ	Spontane Resorption
		n = 1 Drainage	Besserung
		n = 1 Pigtail-Drainage	Infektion, Besserung
		n = 1 Spül-Saug-Drainage	Besserung
		n = 1 Mehrfache Drainage	Besserung

Geordnet nach Rekonstruktionstyp (R1-R4) sind die biliären Komplikationen in Tabelle 49 zusammengefasst. Eine Cholangitis ereignete sich nur nach Spende eines rechten Leberlappens ohne Mittelvene. In der statistischen Auswertung zeigten sich bezüglich des Auftretens biliärer Komplikationen in Abhängigkeit der Resektionsart keinerlei signifikante Unterschiede (Cholestase $p = 0,333$; Gallengangsleck $p = 0,333$; Gallengangstenose $p = 1,0$; Biliom $p = 0,667$). Die Auswertung der übrigen Komplikationen zeigte aufgrund der kleinen Fallzahlen keine Auffälligkeiten.

Tabelle 49: Biliäre Komplikationen in Abhängigkeit der Resektionsgrenze bis 30 d postoperativ

R1 (linkslaterale Segmentektomie), R2 (Hemihepatektomie rechts ohne MV), R3 (Hemihepatektomie rechts unter Einschluss der MV), R4 (Hemihepatektomie links unter Einschluss der MV)

	R1 n = 13	R2 n = 44	R3 n = 37	R4 n = 1
Cholangitis	0	3 (6,8 %)	0 (0 %)	0
Cholestase	0	2 (4,5 %)	1 (2,7 %)	0
GG-Leckage	0	2 (4,5 %)	1 (2,7 %)	0
Bronchobiliäre Fistel	0	1 (2,3 %)	0 (0 %)	0
GG-Stenose	0	2 (4,5 %)	2 (5,4 %)	0
Biliom	0	2 (4,5 %)	4 (10,8 %)	0
Papillenstenose	0	1 (2,3 %)	0 (0 %)	0
Gesamt	0 (0 %)	13 (29,5 %)	8 (21,6 %)	0 (0 %)

Insgesamt traten bei 10,5 % (n = 10) der Spender vaskuläre Komplikationen auf. Hauptsächlich waren dies Nachblutungen mit einer Häufigkeit von 40,0 %. Des Weiteren wurde bei 4 Patienten eine Serombildung beobachtet. Davon waren 3 an der Resektionsfläche lokalisiert und bei n = 1 handelte es sich um eine Serombildung infolge eines Flankenhämatoms. Einen Überblick über die vaskulären Komplikationen und die therapeutischen Maßnahmen gibt Tabelle 50.

Tabelle 50: Vaskuläre Komplikationen nach Leberspende bis 30 d postoperativ

Art der vaskulären Komplikationen	n =	Therapie	Ergebnis
Diffuse Nachblutung Wundgebiet	4	n = 3 operativ, Umstechung n = 1 konservativ (FFP-Transfusion)	Besserung Besserung
Erhöhter arterieller Widerstand, GLDH erhöht	1	Keine	Besserung
Obere GIT-Blutung	1	Konservativ	Besserung
Luftembolie	1	Heparinisierung	Besserung
Thrombose der mittleren Lebervene und V. cava	1	Thrombektomie, Heparin	Antikoagulation
Blutung aus Thoraxdrainage	1	Keine	Besserung
Minderdurchblutung im Segment IVb	1	Prostaglandine	Besserung

In der Tabelle 51 werden die vaskulären Komplikationen in Abhängigkeit der Resektionsgrenzen aufgeschlüsselt. Analog zu den biliären Komplikationen zeigten sich mehr Komplikationen nach R2-Resektion. Keine Komplikationen wurden nach R1- und R4-Resektion beobachtet. Wegen der kleinen Fallzahlen erfolgte keine statistische Auswertung. Bei einem Patienten wurde nach Entnahme des distalen Anteils der mittleren Lebervene eine Minderperfusion im Segment IV beobachtet. Dies ließ sich jedoch im Verlauf mit einer Prostaglandintherapie beherrschen.

Tabelle 51: Vaskuläre Komplikationen in Abhängigkeit der Resektionsgrenze bis 30 d postoperativ

	R1 n = 13	R2 n = 44	R3 n = 37	R4 n = 1
Diffuse Nachblutung Wundgebiet	0	4 (9,1 %)	0 (0 %)	0
Erhöhter arterieller Widerstand, GLDH erhöht	0	1 (2,3 %)	0 (0 %)	0
Obere GIT-Blutung	0	1 (2,3 %)	0 (0 %)	0
Luftembolie	0	1 (2,3 %)	0 (0 %)	0
Thrombose der mittleren Lebervene und V. cava	0	1 (2,3 %)	0 (0 %)	0
Blutung aus Thoraxdrainage	0	0 (0%)	1 (2,7 %)	0
Minderdurchblutung im Segment IVb	0	0 (0%)	1 (2,7 %)	0
Gesamt	0	8 (18,2 %)	2 (5,4 %)	0

5.2 Beobachtungen nach Leberspende

5.2.1 Nachbeobachtungszeit 6 Monate nach Spende

Es erschienen 81 der 95 Spender zu der Untersuchung 6 Monate nach erfolgter Leberspende. Dies entspricht einer Rekrutierung von 85,3 %. 63 der erschienenen Patienten zeigten keine Komplikationen. 18 der Spender zeigten weitere Auffälligkeiten oder Komplikationen, davon war bei einem Spender 2 Komplikationen (AP Erhöhung und ein Serom) zu verzeichnen. Am häufigsten wurden bei n = 9 (50 %) Abweichungen der Laborwerte beobachtet. In einem Fall wurde die chirurgische Versorgung einer Gallengangsleckage mit einer biliodigestiven Anastomose notwendig. 88,9 % aller aufgetretenen Komplikationen konnten konservativ therapiert werden.

Tabelle 52: Komplikationen 6 Monate nach erfolgter Leberspende

Komplikationen	Häufigkeit (n)	Therapie	Ergebnis
Biliäre Komplikationen	4 (22,2 %)		
Biliom	1	Perkutan punktiert	Besserung
GG-Leckage	1	biliodigestive Anastomose	Leberinsuffizienz
Biliäre Stenose	1	Konservativ	Besserung
Geringe Stenose im D. hepaticus sinister	1	Beendigung Stentbehandlung	Besserung
Hohe Flusswerte A. hepatica	2 (%)	Konservativ	Besserung
Sonstige Komplikationen	11 (%)		
Leberenzymerrhöhung n = 5 erhöhte y-GT n = 1 erhöhte Transaminasen n = 1 erhöhte AP n = 1 erhöhte Bilirubin-Werte	8	Konservativ (Ursofalk)	Besserung
Serom rechter Leberrand	1	Keine	Besserung
Obere Gastrointestinalblutung	1	Keine	Besserung
Splenomegalie	1	Konservativ	Besserung

Betrachtet man die Komplikationen im Hinblick auf ihren Schweregrad, so war die Komplikationsrate bei der Gruppe R3 (Spende eines rechten LL unter Mitnahme der mittleren Lebervene) mit 14,7 % am höchsten. Hier traten Major-Komplikationen wie Stenosen, Leckagen und Biliome, in der Tabelle 53 fett unterlegt, am häufigsten auf.

Tabelle 53: Komplikationen 6 Monate nach erfolgter Leberspende in Abhängigkeit der Resektionsgrenze

Komplikationen	R1 n = 10	R2 n = 36	R3 n = 34	R4 n = 1
Leberenzymerrhöhung	1 (10 %)	4 (11,1 %)	3 (8,8 %)	0
Splenomegalie	0	1 (2,8 %)	0	0
Hohe Flusswerte A. hepatica	0	2 (5,6 %)	0	0
Obere Gastrointestinalblutung	0	1 (2,8 %)	0	0
Serom	0	1 (2,8 %)	1 (2,9 %)	0
GG-Leckage	0	0	1 (2,9 %)	0
Biliom	0	0	2 (5,9 %)	0
Stenose im D. hepaticus sinister	0	1 (2,8 %)	1 (2,9 %)	0
Gesamt [Major-Komplikationen in Klammern]	1 [0]	10 [2]	8 [5]	0 [0]

5.2.2 Nachbeobachtungszeit 12 Monate nach Spende

83,2 % aller Spender (n = 79) erschienen zum Untersuchungstermin nach 12 Monaten. 3 Patienten hatten Komplikationen oder laborchemische Auffälligkeiten. Dies entspricht einer Komplikationsrate von 3,8 %. Die aufgetretenen Komplikationen betrafen nur die Patienten nach R3-Resektion. Die Spender eines linkslateralen, linken Leberlappens oder rechten Leberlappens ohne Mitnahme der mittleren Lebervene zeigten keine Komplikationen.

Tabelle 54: Komplikationen 12 Monate nach erfolgter Leberspende

Komplikationen	R1 n = 11	R2 n = 35	R3 n = 35	R4 n = 0
Unklare Thrombozytopenie	0	0	1 (2,9 %)	0
Erhöhte y-GT	0	0	1 (2,9 %)	0
Großer linker LL in MRCP*	0	0	1 (2,9 %)	0
gesamt	0	0	3	0

*Der Patient mit der Gallengangsleckage und Anlage einer biliodigestiven Anastomose entwickelte im weiteren Verlauf eine Stenose im linken Ductus hepaticus. Diese wurde vorerst mit Stents versorgt und regelmäßig dilatiert. 3 Jahre nach Spende des rechten Leberlappens mit mittlerer Lebervene entwickelte sich eine sekundäre biliäre Cirrhose.

Des Weiteren hatte ein Patient nach R2-Resektion 3 Jahre nach Spende eine Cholangitis. Die Spender nach R1-, R2- und R4-Resektion blieben komplikationslos.

5.3 Beurteilung der Spenderleberfunktion

Um die Funktion der Restleber der Spender beurteilen zu können, erfolgte die Auswertung der Labordaten während des klinischen Aufenthaltes sowie im Zeitraum der Nachbetreuung. Die Laborwerte wurden analog zu den Empfängern in Abhängigkeit der Resektionsgrenzen ausgewertet. Es galt zu untersuchen, ob sich die Größe des Resektats auf die postoperative Leberfunktion des Spenders auswirkt und ob es Unterschiede zwischen der Mitnahme bzw. Belasung der mittleren Lebervene beim Spender gibt.

5.3.1 Parameter der Lebersyntheseleistung

Die Abbildung 9 stellt den INR-Verlauf für die Resektionsgruppen R1 bis R4 mit der dazugehörigen Standardabweichung graphisch dar. Der Anstieg des INR-Wertes erfolgte am Operati-

onstag mit einem Maximum am 1. postoperativen Tag ($R1 = 1,3 \pm 0,2$, $R2 = 1,4 \pm 0,3$, $R3 = 1,6 \pm 0,2$, $R4 = 1,2$).

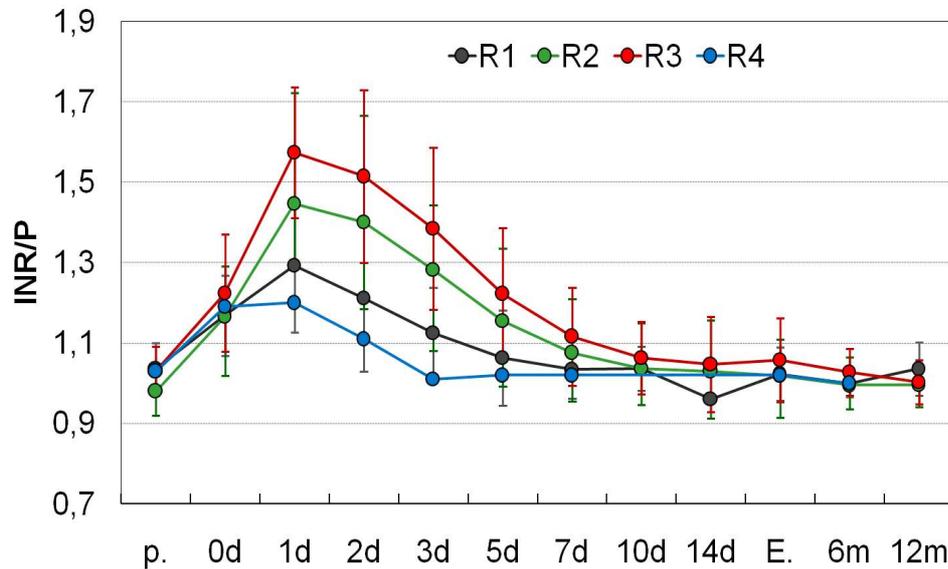


Abbildung 9 Laborverlauf INR nach Lebendspende

Am 5. postoperativen Tag hatte sich die INR in den Gruppen R2 und R3 wieder normalisiert, in den Gruppen R1 und R4 bereits am 2. Tag. Betrachtet man die statistische Auswertung, so zeigen sich signifikante Unterschiede bereits präoperativ zwischen den Gruppen R1 und R3 ($p = 0,024$) sowie zwischen den Gruppen R2 und R3 ($p = 0,003$). Dieser Unterschied setzt sich am 1. postoperativen Tag mit $p = 0,001$ (Gruppe R1 und R2) und $p = 0,04$ (Gruppe R2 und R3) fort. Am 2. Tag wird eine im Durchschnitt signifikant niedrigere INR in der Gruppe R1 gegenüber der Gruppe R3 ($p = 0,01$) gemessen. Auch am 3. postoperativen Tag zeigen sich niedrigere INR-Werte bei Gruppe R1 im Vergleich zu Gruppe R2 ($p = 0,026$) und zu Gruppe R3 ($p < 0,001$). Des Weiteren sind in Gruppe R2 die INR-Werte mit $p = 0,055$ deutlicher gefallen als in Gruppe R3. Am 5. Tag nach Operation waren immer noch signifikante Unterschiede gegenüber der Gruppe R1 messbar ($p = 0,05$). Ab dem 6. postoperativen Tag zeigen sich keine signifikanten Unterschiede mehr zwischen den einzelnen Resektionsgruppen.

5.3.2 Parameter der Leberzellschädigung

Der laborchemische Verlauf der ALT in den Messungen zeigt dasselbe Muster wie der Verlauf der AST. In den Resektionsgruppen R1 bis R4 wurde der höchste Wert jeweils am ersten post-

operativen Tag erreicht (siehe Abbildung 10 und Abbildung 11). Die Mittelwerte in U/l waren für die ALT: R1 = 194 ± 131 , R2 = 248 ± 130 , R3 = 256 ± 176 , R4 = 1,2 und für die AST: R1 = 211 ± 184 , R2 = 222 ± 97 , R3 = 237 ± 138 , R4 = 393. Dabei wurde der höchste Anstieg der Transaminasen in der Gruppe R4 gemessen. Im weiteren Verlauf waren die Enzymparameter rückläufig, um am postoperativen Tag 10 erneut leicht anzusteigen. Innerhalb von 6 Monaten nach der Leberspende lagen die Werte bei allen Gruppen für AST und ALT im Normalbereich.

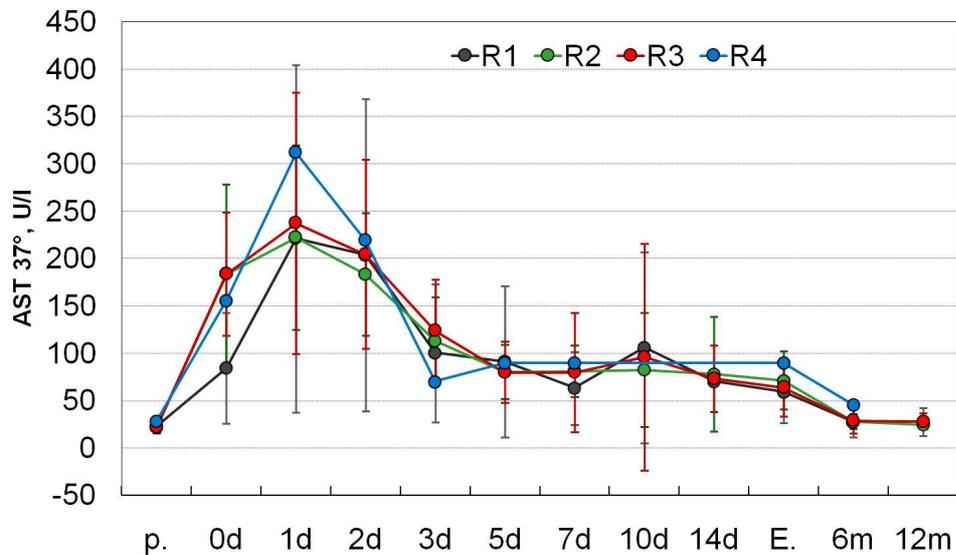


Abbildung 10 Laborverlauf AST nach Lebendspende

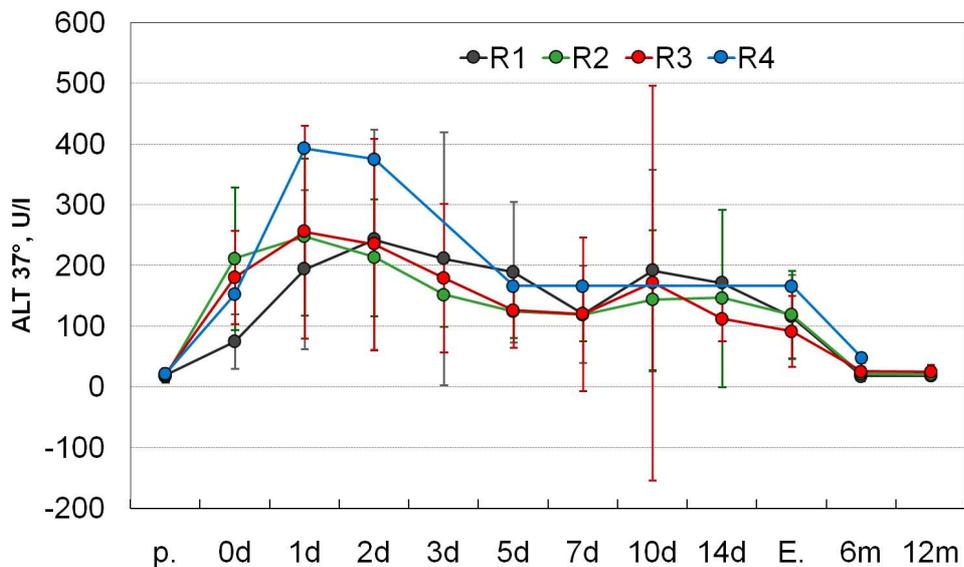


Abbildung 11 Laborverlauf ALT nach Lebendspende

Die extreme Standardabweichung resultiert aus einer starken Streuung mit einem Wert bis 650 U/l in der Gruppe 3 verursacht durch eine Minderperfusion des Segments IV am Tag 10.

Statistische Unterschiede zeigen sich am Tag der Leberspende im signifikant geringerem Anstieg der ALT in der Gruppe R1 gegenüber der Gruppe R2 ($p = 0,001$) und R3 ($p = 0,014$). Ein ähnliches Bild zeigt sich im Verlauf der AST mit einem geringeren Enzymanstieg der Gruppe R1 im Vergleich zur Gruppe R2 ($p = 0,001$) und R3 ($p = 0,002$). Am 5. postoperativen Tag war ein Unterschied zwischen Gruppe R1 und R3 mit einem niedrigeren Anstieg der ALT-Werte in der Gruppe R3 messbar ($p = 0,048$). Im weiteren Verlauf wurden keine weiteren signifikanten Unterschiede ermittelt. Insbesondere zeigt sich kein Unterschied hinsichtlich des maximalen Anstiegs in den Resektionsgrenzen mit und ohne Einschluss der Mittelvene.

5.3.3 Parameter der Gallengangsschädigung

Am 10. postoperativen Tag wurde in der Gruppe der R3-Resektion ein Anstieg der AP beobachtet, der sein Maximum am 14. Tag mit $147,55 \pm 40,5$ U/l erreichte (siehe Abbildung 12). Am Entlassungstag zeigen sich mit $p = 0,017$ signifikante Unterschiede mit höheren Werten in der Gruppe R3 im Vergleich zur Gruppe R1. Innerhalb von 6 Monaten nach der Leberspende lagen die Werte wieder im Normalbereich. Die AP-Werte der Spender mit R1-, R2- und R4-Resektion blieben während des gesamten Beobachtungszeitraums im Normbereich. Es wurden in der statistischen Auswertung keine weiteren signifikanten Unterschiede ermittelt.

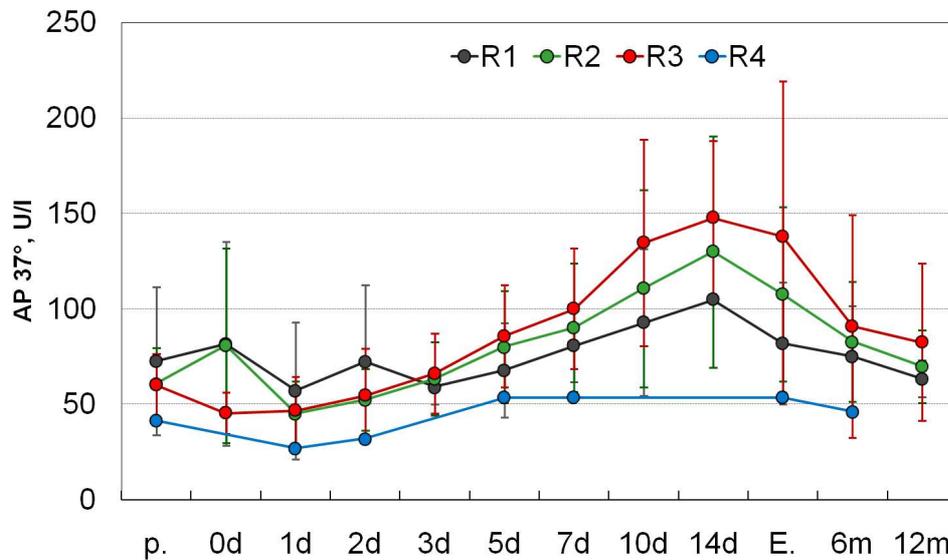


Abbildung 12 Laborverlauf AP nach Lebendspende

Betrachtete man den Laborverlauf der γ -GT der Spender, so zeigt sich ein Anstieg ab dem 2. postoperativen Tag mit einem Maximum am 14. POD ($R1 = 146,3 \pm 184,7$ U/l, $R2 = 163,7 \pm 108,4$ U/l, $R3 = 209,1 \pm 151,9$ U/l, $R4 =$ kein Laborwert). Dabei ist der Anstieg in der R3-Gruppe am größten. Am 7. Tag nach der Leberspende zeigen sich signifikante Unterschiede im Laborverlauf mit höheren Werten in der R3-Gruppe im Vergleich zu der Gruppe R1 mit $p = 0,042$. Des Weiteren wurde am 14. Tag sowie am Entlassungstag zwischen den Gruppen R1 und R3 mit $p = 0,032$ (14. POD) und $p = 0,003$ (Entlassungstag) ein signifikant höherer Enzymspiegel in der Gruppe R3 gemessenen. Normalwerte wurden nach 6 Monaten in der Gruppe R1, nach 12 Monaten in allen Gruppen erreicht.

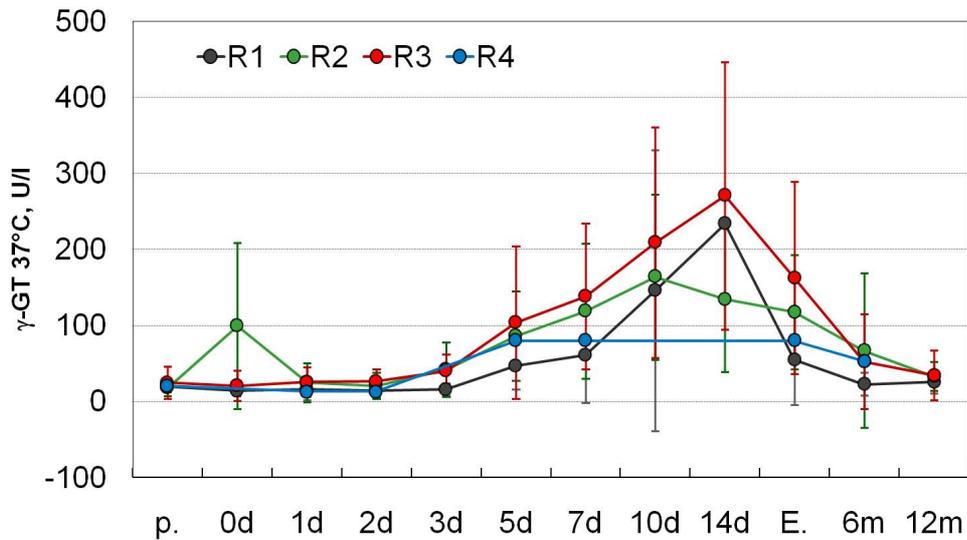


Abbildung 13 Laborverlauf γ -GT nach Lebendspende

5.3.4 Parameter der Leberentgiftung

Vor der Leberspende zeigten alle Spender normwertige Bilirubinspiegel (siehe Abbildung 14). Bereits am Tag der Organentnahme stiegen die Bilirubin-Werte an. Sie erreichten ihr Maximum am 2. postoperativem Tag (R1 = $1,6 \pm 1,8$ mg/dl, R2 = $2,3 \pm 1,5$ mg/dl, R3 = $2,4 \pm 1,2$ mg/dl, R4 = 0,8 mg/dl). Anschließend fiel das Bilirubin langsam ab. Bei Entlassung zeigten die Patienten der Gruppen R1, R2 und R4 normale Bilirubin-Werte. 6 bzw. 12 Monate später wurden bei allen Spendern Normalwerte gemessen. Die grosse Abweichung der Resektionsgruppe R3 am Tag 14 ist durch eine Patientin mit Bilirubin-Werten bis 40 mg/dl zu erklären. Die Patientin entwickelte eine Galleleckage im Bereich des rechten Ductus hepaticus mit Ausbildung einer schweren Leberinsuffizienz. Des Weiteren kam es bei dieser Patientin nach Anlage einer Thoraxdrainage im Rahmen der Dekompensation zu einer thorakalen Blutung. Es zeigten sich in der statistischen Auswertung keine signifikanten Unterschiede.

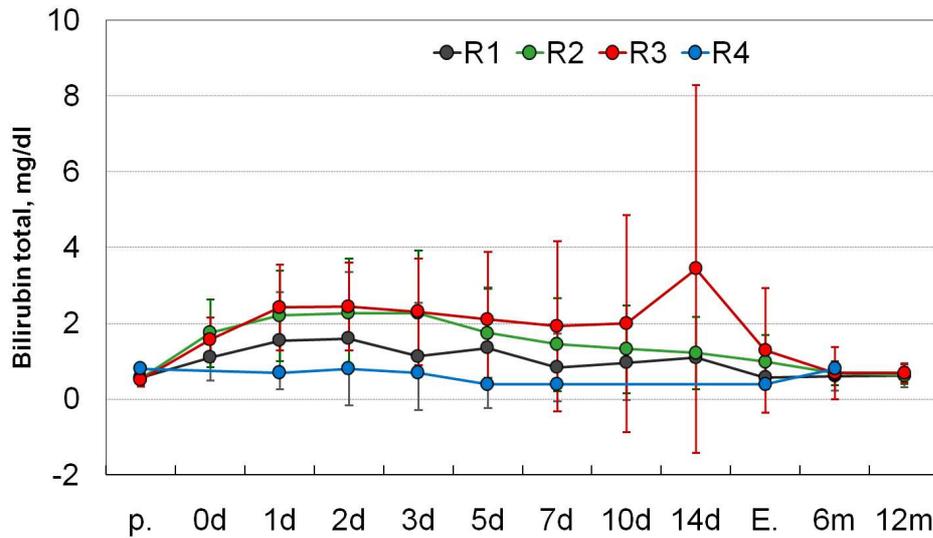


Abbildung 14 Laborverlauf des Gesamt-Bilirubins nach Lebendspende

5.4 Volumetrie als Parameter der Leberregeneration

Um die Lebermasse zu vermessen, wurde präoperativ sowie nach 6 und 12 Monaten eine Computertomographie des Abdomens durchgeführt. Aus diesen Bilddaten erfolgte mit Hilfe von bildbearbeitender Software die Berechnung des Lebervolumens. In der folgenden Abbildung 15 sind die aus der Computertomographie berechneten Mittelwerte mit der dazugehörigen Standardabweichung in Abhängigkeit der Resektionsgrenzen für die Zeit präoperativ sowie nach 6 und 12 Monaten dargestellt. Bei allen Spendern, bis auf den Spender in der Gruppe R4, zeigte sich eine signifikante Lebermassenreduktion 6 Monate nach Spende ($p < 0,001$). Die Spender des linkslateralen Leberlappens erreichten nach 6 Monaten 84,9 % und nach 12 Monaten 97,9 % des initialen Ausgangswertes ihres Lebervolumens. Bei dem Spender des linken Leberlappens wurde nur nach 6 Monaten eine Volumetrie durchgeführt, in der 109 % des Ausgangswertes ermittelt wurden. Die Spender des rechten Leberlappens ohne die Mittelvene erreichten vom Ausgangsvolumen 73,6 % nach 6 und 81,1 % nach 12 Monaten. Nach Spende des rechten Leberlappens unter Mitnahme der mittleren Lebervene wurden 75,7 % des Ausgangsvolumens nach 6 Monaten und 81,3 % nach 12 Monaten erreicht. In der folgenden Tabelle 55 werden die Ergebnisse noch einmal zusammen gefasst.

Tabelle 55: Lebervolumetrie präoperativ sowie nach 6 und 12 Monaten

Volumen/Resektionsgrenze	Spender links-laterales Segment (R1)	Spender rechter LL ohne Mittelvene (R2)	Spender rechter LL mit Mittelvene (R3)	Spender linker LL mit Mittelvene (R4)
Häufigkeit	13 (13,7 %)	44 (46,3 %)	37 (38,9 %)	1 (1,1 %)
Explantiertes Volumen Median (ml)	260	720	740	360
Volumen Mittelwert (ml)	274,7 ± 54,8	750,8 ± 157,0	760,9 ± 170,3	360 ± 0,0
Volumen präoperativ (l)	1,48 ± 0,25	1,51 ± 0,24	1,49 ± 0,26	1,91 ± 0,0
Volumen nach 6 Monaten (l)	1,26 ± 0,25	1,11 ± 0,22	1,13 ± 0,18	2,08 ± 0,0
Volumen nach 12 Monaten (l)	1,45 ± 0,5	1,22 ± 0,23	1,21 ± 0,33	-

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem t-Test für gepaarte Stichproben. Es zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Leberregeneration nach R1-, R2- oder R3-Resektion. Im Vergleich der R2- zu der R3-Resektion errechnete sich ein Unterschied von $p = 0,578$.

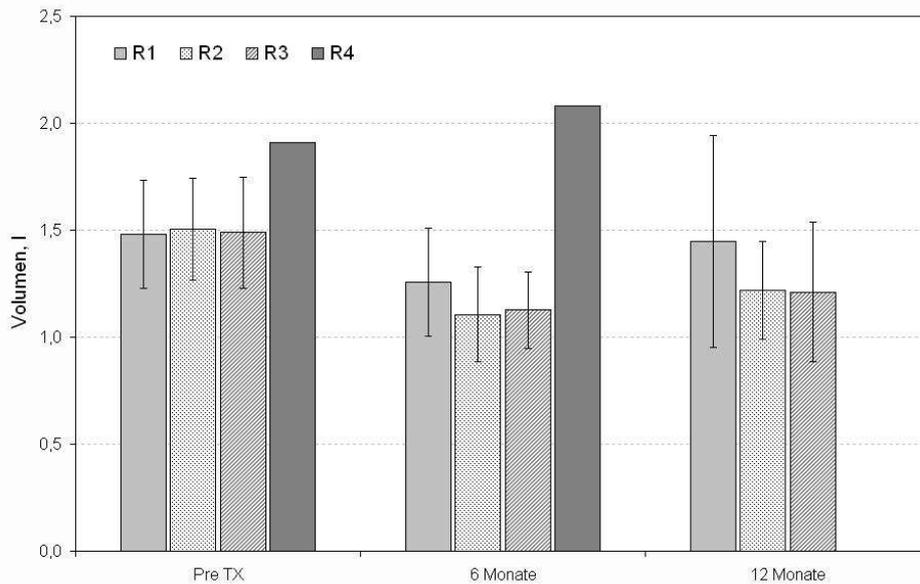


Abbildung 15: Lebervolumetrie präoperativ sowie 6 und 12 Monate nach Spende.

6 Diskussion der Ergebnisse

Die Indikation zur Lebertransplantation wurde 2008 bei über 1649 Patienten in Deutschland gestellt. In Deutschland starben 2006 insgesamt 346 Menschen auf der Warteliste für eine Lebertransplantation [20]. Der Bedarf an Organen ist hoch, da es keine über längere Zeit verfügbaren Ersatzsysteme ähnlich der Dialyse bei Nierenversagen gibt. Gründe dafür sind die vielfältigen, teilweise ungeklärten und komplexen biochemischen und regulatorischen Funktionen, welche die Leber übernimmt. In klinischen Studien wurde bereits mit Leberdialysesystemen experimentiert. Die Ergebnisse mit MARS (Molecular Adsorbent Recycling System) sind mit medianen Überlebenszeiten von 8 Tagen aber weiterhin enttäuschend [58]. Prometheus, ein anderes System zur Leberersatztherapie, basiert auf einer fraktionierten Plasmaseparation und Adsorption. Aktuell dienen solche extrakorporalen Leberersatzsysteme allenfalls zur Überbrückung der Zeit bis zur Lebertransplantation, nicht jedoch als definitives Verfahren zur Heilung.

Vor über 47 Jahren führte Starzl die erste Lebertransplantation durch. Innerhalb der letzten Jahre konnten die Ergebnisse aufgrund der zunehmenden Kenntnisse in den Bereichen der operativen Technik, der Immunsuppression, der postoperativen Betreuung und der Behandlung von postoperativen Komplikationen deutlich verbessert werden. Zudem führte die zunehmende Anzahl von benötigten Organen unter anderem auch durch Erweiterung der Indikationsstellung zu neuen Wegen in der Transplantationschirurgie. Es entwickelte sich unter anderem die Lebendspende-Lebertransplantation. Dadurch konnte der Pool der zur Verfügung stehenden Organe vergrößert werden, das Wohl des Spenders muss dabei jedoch an oberster Stelle stehen.

Im Bereich der vaskulären Rekonstruktionen zur Sicherstellung einer optimalen Perfusion des Transplantats - ein wichtiges Thema in der Transplantationschirurgie - sind zahlreiche operative Techniken entstanden. Die Ergebnisse wurden bereits im Kapitel 4 und 5 vorgestellt und sollen nun Bestandteil weiterer Diskussion sein.

6.1 Patientenüberleben und Transplantatüberleben

In dieser Arbeit wurden insgesamt 95 Lebendspende-Lebertransplantationen, die zwischen Dezember 1999 und Februar 2005 in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie der Berliner Charité, Campus Virchow durchgeführt wurden, ausgewertet. Pädiatrische Patienten (Empfänger eines linkslateralen Lebersegments oder eines linken Leberlappens)

und die Empfänger eines rechten Leberlappens wurden dabei separat betrachtet. Die Hauptindikation zur Lebertransplantation war bei den kindlichen Empfängern mit 42,8 % eine extrahepatische Gallengangsatresie und bei den Empfängern des rechten Leberlappens ein hepatocelluläres Carcinom (28,4 %).

Onkologische Grunderkrankungen führten im vorliegenden Patientenkollektiv bei 2 pädiatrischen Patienten und bei 33 Empfängern eines rechten Leberlappens zur Indikationsstellung. Nach der Transplantation des linken Leberlappens bzw. der linkslateralen Segmente verstarb kein Patient mit einer onkologischen Erkrankung. Bei den Empfängern des rechten Leberlappens sind im Beobachtungszeitraum 36,4 % (n = 12) der Patienten mit einer malignen Grunderkrankung verstorben, davon 58,3 % (n = 7) an einem Rezidiv ihrer Grunderkrankung. Insgesamt überlebten die Patienten mit onkologischen Erkrankungen nach Transplantation eines linken Leberlappens bzw. linkslateraler Lebersegmente im Mittel $3,9 \pm 1,3$ Jahre, nach rechter Leberlappentransplantation $2,18 \pm 1,8$ Jahre. Damit konnte den Betroffenen trotz der hohen Mortalität eine Heilung bzw. lebensverlängernde Therapie ermöglicht werden. So zeigten z.B. Patienten mit einem HCC als Grunderkrankung eine mittlere Überlebenszeit von $2,19 \pm 1,85$ Jahren. Da vielen dieser Patienten, durch die Mailänder Kriterien, bisher eine Transplantation vorenthalten war, könnte die Lebendspende-Lebertransplantation eine neue Lösung bieten. Die Mailänder Kriterien wurden 1996 von Mazzaferro et al. formuliert, um zu entscheiden, bei welchen Patienten mit HCC eine Lebertransplantation sinnvoll ist. Demnach sollten nur Patienten mit einem HCC < 5 cm Durchmesser oder mit maximal 3 Herden von höchstens 3 cm Durchmesser eine Transplantation erhalten [59]. Durch diese Selektion konnten laut Angaben in der Literatur 5-Jahres-Überlebensraten von mehr als 70 % erreicht werden [59]. Da aber die Überlebensrate auch bei Patienten außerhalb der Mailänder Kriterien nicht zu vernachlässigen ist, kann diesen Patienten durch die Lebendspende ein Organ zukommen, ohne dass ein Patient auf der Warteliste benachteiligt wird.

Durch eine Vielzahl von Faktoren, wie die Verbesserung der chirurgischen und anästhesiologischen Möglichkeiten sowie die Einführung von neuen und potenteren Immunsuppressiva, wie Calcineurininhibitoren, Interleukin-2-Rezeptor-Antagonisten, Mykophenolatmofetil, konnte die Überlebenszeit nach Lebertransplantation enorm verbessert werden. Das erste Jahr, insbesondere die ersten drei Monate nach der Lebendspende-Lebertransplantation, zeigen ein hohes Mortalitätsrisiko. In der in dieser Arbeit untersuchten Stichprobe lag die Patientenüberlebensrate bei den Empfängern der linkslateralen Lebersegmente/eines linken Transplantats nach einem Jahr, sowie nach 3 und 5 Jahren bei 85,1 %. Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit den von Austin et al. 2005 [60] beschriebenen Überlebenswahrscheinlichkeiten pädiatrischer Patienten

1 Jahr sowie 5 und 10 Jahre nach Lebendspende-Lebertransplantation (88 %, 84 % und 79 %). Austin et al. verglich in dieser großen Studie Patienten- und Transplantatüberleben nach postmortaler Vollorgan sowie Split-Lebertransplantation und Lebendspende-Lebertransplantation. Dabei konnten signifikant längere Patienten- und Organüberlebenszeit nach erfolgter Lebendspende ermittelt werden.

Die Überlebensrate bei den Empfängern eines rechten Leberlappens betrug 80,5 % nach einem Jahr, 72,9 % nach 3 Jahren und 67,2 % 5 Jahre nach Transplantation. Die Zahlen sind mit den in der Literatur angegebenen Daten (1-Jahres-Überleben von 88 % bei Empfängern eines rechten Leberlappens) durchaus vergleichbar [9]. Settmacher et al. [33] werten die Daten von 25 europäischen Transplantationszentren, die Lebendspende-Lebertransplantationen durchführen, aus und ermitteln für 408 Patienten nach rechter Leberlappentransplantation eine 1-Jahres-Überlebensrate von 82 %. In weiteren Studien werden Überlebensraten von 80,0 % nach 6 Monaten und 73,3 % nach 12 Monaten genannt [61]. Damit liegen die Ergebnisse adulter Lebendspende-Lebertransplantationen, ähnlich zu den pädiatrischen Patienten, über denen nach konventioneller Lebertransplantation. Diese werden aktuell nach Daten des European Liver Transplant Registry nach 5 und 10 Jahren mit 69% und 62% angegeben [62].

Dabei sind die höheren Überlebensraten nach Tx zum Teil mit der besseren Planbarkeit einer Lebendspende-Lebertransplantation zur erklären. Somit kann eine drohende Dekompensation des Empfängers umgangen und die Transplantation in einem präoperativ besseren Zustand der Patienten durchgeführt werden. Des Weiteren werden, verglichen zur Transplantation nach postmortaler Organspende, negative Einflüsse (Hirntod des Spenders, lange warme und kalte Ischämiezeiten) vermindert, wodurch eine bessere initiale Transplantatfunktion und somit bessere Organüberlebensraten ermöglicht werden [63]. Die schlechtere Überlebensrate im Langzeitverlauf im Vergleich zur Vollorgan-Transplantation kann zum Teil durch eine andere Zusammensetzung des Patientengutes und durch eine höhere Rate an technischen Komplikationen erklärt werden. Der höhere Anteil an onkologischen Patienten bei der Lebendspende-Lebertransplantation, denen damit eine lebensverlängernde Therapie zugänglich gemacht wird, spiegelt sich in den abfallenden Überlebenswahrscheinlichkeiten wieder. Der Anteil an onkologischen Patienten in der hier vorliegenden Studie beträgt immerhin 37 %.

Hinsichtlich der Organgröße wird in der Literatur ein Verhältnis von Transplantatgewicht zu Körpergewicht des Empfängers (GRBW) von $> 0,8 \%$ - 1% mit einem guten Transplantationserfolg assoziiert [18], [42], [43], [44]. In dieser Arbeit wurde daher als Grenze für ein zu kleines Transplantat eine GRBW $< 0,81 \%$ angenommen. Insgesamt 17,3 % ($n = 14$) der Empfänger eines rechten Leberlappens bekamen ein kleineres Transplantat verpflanzt. Dies war in dieser

Arbeit mit keinem signifikanten Einfluss auf das Überleben des Patienten oder die Retransplantationsrate vergesellschaftet. Jedoch zeigte sich absolut eine höhere Retransplantationsrate bei den Empfängern eines kleineren Transplantats. Insgesamt mussten 3 der 14 Patienten retransplantiert werden. Davon führte bei 2 Patienten eine primäre Dysfunktion des Transplantats zur Indikationsstellung. Betrachtet man die Retransplantationsrate von insgesamt 7,4 % (n = 7) in dieser Stichprobe, so macht dieser Anteil etwa 28,6 % aus. Shaw et al. [64] beschreiben erstmals 1985 die primary non-function als häufigen Grund für ein Organversagen nach Transplantation. Die Inzidenz variiert in der Literatur zwischen 0,6 % und 24 %, wobei die meisten Zentren von einer Inzidenz von 2-10 % ausgehen [65]. Bis heute wurden die Mechanismen, die eine primäre Nichtfunktion des Transplantats verursachen, nicht vollständig geklärt. Aktuell geht man von einem multifaktoriellen Geschehen aus. Es konnten bisher nur einige Risikofaktoren, wie zum Beispiel eine lange kalte und warme Ischämiezeit, ein hohes Alter des Spenders bzw. eine Steatosis hepatis des Spenders, evaluiert werden [45]. Die alleinige Therapiemöglichkeit besteht in einer Retransplantation [66], wie sie auch in der Stichprobe dieser Arbeit zur Anwendung kam.

Bei pädiatrischen Patienten findet sich oft das Problem eines zu großen Transplantats. Dies kann zusammen mit der postoperativen Schwellung der Leber in der kleinen Bauchhöhle zu einer „large-for-size“-Situation führen. Die dadurch hervorgerufene Minderperfusion des Organs kann eine Thrombosierung der Gefäße bedingen. In der hier untersuchten Stichprobe lag die durchschnittliche GRBW in der Gruppe nach linkslateraler Segmenttransplantation bzw. Transplantation eines linken LL bei $3,20 \% \pm 0,014 \%$ und damit deutlich höher als in der Gruppe der Empfänger eines rechten Transplantats. Dies liegt natürlich in dem geringeren Ausgangsgewicht der Empfänger begründet. Insgesamt 2 Patienten entwickelten postoperativ eine Pfortaderthrombose bzw. Perfusionsstörung. Die GRBW lag bei diesen Patienten mit 3,4 % und 3,6 %, deutlich über dem Mittelwert der Gesamtgruppe. Ein „large-for-size“-Syndrom wurde nicht beschrieben, könnte aber eine der Ursachen für eine Pfortaderthrombose darstellen. Bei keinem der Empfänger nach Transplantation linkslateraler Lebersegmente/eines linken Leberlappens war eine Retransplantation erforderlich.

Demnach ist ein ausreichendes und dem Körpergewicht des Empfängers adäquates Transplantat ein entscheidender Faktor für das Organüberleben und damit auch für das Leben des Empfängers, da mit jeder erneuten Operation die Komplikationsrate steigt.

Das 1-Jahres-Transplantatüberleben in der Gruppe nach rechter Leberlappentransplantation lag bei 90,5 %. Hauptursache für Dysfunktionen waren Gefäßkomplikationen die eine Transplantatschämie bewirkten. Ähnlich wie es Stange et al. [48] beschreiben, führten vor allem die Thrombosen der Arteria hepatica zur Retransplantation. In dieser Studie mussten 50 % der Pa-

tienten nach stattgehabter Thrombose der Arteria hepatica retransplantiert werden. Dies deckt sich mit der von Stange et al. [48] ermittelten Rate von 47,7 %. Im Gegensatz zu den publizierten Ergebnissen von Torras et al. [67] waren Gallengangskomplikationen bei keinem der Patienten Indikation zu einer Retransplantation.

Insgesamt betrachtet liegen die Organüberlebenswahrscheinlichkeiten in der vorliegenden Studie weit über den in der Literatur beschriebenen. Tan et al. [63] tragen Ergebnisse aus 1605 Transplantationen bei Erwachsenen an 42 Zentren zusammen und beschreiben 1-Jahres-Organüberlebenszeiten von 80 % bis 86 %. Vergleicht man die Zahlen mit dem Organüberleben nach postmortaler Leberspende so zeigen sich nach Daten des European Liver Transplant Registry 1,3 und 5 Jahresüberleben von 77%, 69% und 64%.

Trotz aller Verbesserungen ist und bleibt die Transplantation der Leber ein sehr risikoreiches operatives Verfahren mit einer Vielzahl an möglichen Komplikationen. In dieser Arbeit wurden v.a. die vaskulären Komplikationen der arteriellen Gefäße, der Vena portae und der Leberveinen untersucht.

6.2 Rekonstruktionen der arteriellen Gefäße

Die Anastomosierung der arteriellen Gefäße erfolgte in typischer End-zu-End-Technik. Dabei war die spenderseitige Arterie nach Transplantation linkslateraler Segmente/eines linken Leberlappens die Arteria hepatica sinistra bzw. nach Spende eines rechten Leberlappens hauptsächlich die Arteria hepatica dextra. Im Falle einer nicht spannungsfreien Adaptation erfolgte die Verwendung von Interponaten. Aus der Literatur ist bekannt, dass nach Rekonstruktion der Arteria hepatica mit Interponaten eine erhöhte Thrombosegefahr besteht [38]. Trotz dieser vaskulären Probleme ist bei anatomischen Varianten, pathologisch oder onkologisch veränderten Gefäßen der Einsatz von Interponaten oft zwingend erforderlich.

In dieser Stichprobe erfolgte die Rekonstruktion der A. hepatica in der Gruppe der Empfänger nach Transplantation von linkslateralen Segmenten/eines linken Leberlappens bei n = 4 Patienten mittels Interponaten. Im Einzelnen war dies bei n = 3 Patienten die A. colica media und bei n = 1 ein Homograft-Interponat. Es zeigten alle Patienten Komplikationen, wobei sich keine Major-Komplikationen, sondern hauptsächlich (75 %) Leberperfusionsstörungen ereigneten. Dabei gab es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich vaskulärer Komplikationen und Überleben nach Rekonstruktion mit Interponaten.

In der Gruppe nach Transplantation eines rechten Leberlappens wurde bei $n = 3$ Patienten ein Vena-saphena-Interponat verwendet. Die Komplikationsrate bei Transplantation ohne die Verwendung eines Interponats lag bei 23,1 %. Im Vergleich dazu wurden nach erfolgter Rekonstruktion über ein Interponat bei 100 % der Patienten Komplikationen, darunter bei einem Patienten auch eine Thrombose der A. hepatica als Major-Komplikation, beschrieben. Insgesamt zeigten sich in der Gruppe der Empfänger eines rechten Leberlappens signifikant häufiger Komplikationen der Gefäße nach Rekonstruktionen mittels Interponaten ($p = 0,016$). Es konnte kein Einfluss auf das Überleben der Patienten nachgewiesen werden. Dies deckt sich mit den beschriebenen Daten in der Literatur. Kuang et al. [68] berichten über vermehrte vaskuläre Komplikationen nach Nutzung von Interponaten zur Rekonstruktion der Arteria hepatica. Dabei zeigen native Vena-saphena-Interponate des Empfängers und arterielle Homografts des Spenders, zum Beispiel die A. colica media, die besten Resultate bei arteriellen Rekonstruktionen [37, 38]. Da in dieser Stichprobe ausschließlich eben genannte Interponate verwendet wurden, konnte dadurch wahrscheinlich die Komplikationsrate bereits gesenkt werden.

6.3 Rekonstruktion der venösen Gefäße

Das Ziel der venösen Rekonstruktion ist die Prävention von venösen Ausflusstraktobstruktionen. Dabei kann neben einer normalen End-zu-End-Anastomose der rechten Lebervene die venöse Einmündung in die V. cava entweder vergrößert oder eine komplette Cavoplastie durchgeführt werden. Marcos et al. [35] berichten über letztere Methode bei 48 Lebertransplantationen ohne eine signifikante Anzahl an venösen Komplikationen. Bei den Empfängern der linkslateralen Lebersegmente der hier untersuchten Stichprobe erfolgte in 85,7 % der Fälle eine Cavoplastie. 77,8 % der Empfänger des rechten Leberlappens hatten keine weitere Rekonstruktion. Nur bei 10 (12,3 %) Patienten wurde eine Cavoplastie durchgeführt, bei weiteren 7 (8,6 %) eine Vergrößerung des Ostiums. In einem Fall erfolgte aufgrund einer malignen Grunderkrankung ein V.-cava-Ersatz. Es zeigte sich kein statistischer Zusammenhang zwischen dem Auftreten von vaskulären Komplikationen, insbesondere von venösen Stauungen, und der Durchführung einer Cavoplastie. Hinsichtlich des Patientenüberlebens waren die Ergebnisse ebenfalls nicht signifikant.

Die venöse Drainage des anterioren Segments erfolgt über die mittlere hepatische Vene. Dadurch kann die postoperative Transplantatfunktion kritisch beeinflusst werden. Um dieses Problem zu lösen, favorisieren einige Autoren die rechte Leberlappentransplantation unter Mitnah-

me des distalen Anteils der mittleren Lebervene [34]. Andere dagegen berichten über gute Erfolge ohne die Rekonstruktion der mittleren Lebervene im Transplantat [11, 69]. Kasahara et al. [34] präsentieren einen Algorithmus für die Entscheidung zur Rekonstruktion der mittleren Lebervene. Anatomische Variationen, wie eine kleine rechte hepatische Vene mit einer starken MHV, können eine Indikation zur Rekonstruktion der MHV sein [36]. Eine intraoperativ auftretende Diskoloration, im Sinne einer Stauung, nach dem Abklemmen der MHV und der relevanten Arterie ist ein entscheidendes Kriterium. Für die Rekonstruktion der mittleren Lebervenen bietet laut Settmacher und Catrall et. al [37, 70] vor allem die linke Portalvene einige Vorteile: sie ist vorhanden, einfach durch den oberflächlichen Verlauf zu entnehmen und hat ein großes Kaliber und eine dicke Wand. Im Gegensatz dazu berichten Millis et al. [71] über eine Komplikationsrate von 51 % bei der Benutzung kryokonservierter Interponate zur venösen Rekonstruktion.

In dieser Stichprobe erfolgte bei 44 von 81 Patienten nach der Transplantation eines rechten Leberlappens die Rekonstruktion der mittleren Lebervene. Am häufigsten wurde die Rekonstruktion über ein Interponat ermöglicht. Dies war bei $n = 27$ die linke Pfortader des Empfängers, bei $n = 2$ wurde die rechte und die linke Pfortader verwendet und bei $n = 3$ Patienten erfolgte die Verbindung der Gefäßenden über ein V.-femoralis- bzw. V.-iliaca-Interponat. Das erklärt sich über die Längendifferenz, die es zu überwinden galt. Nur in 5 Fällen wurde eine spannungsfreie End-zu-End-Anastomose möglich. Betrachtet man die Komplikationsrate gesamt und das Überleben für die unterschiedlichen Interponate, so zeigen sich keine signifikanten Unterschiede mit bzw. ohne Rekonstruktion der MV. Insgesamt ereigneten sich nach Rekonstruktion der mittleren Lebervene absolut gesehen wenige Thrombosen der A. hepatica und der Vena portae. Eine statistische Auswertung war aber aufgrund der sehr kleinen Ereigniszahlen nicht sinnvoll. Hinsichtlich der Mortalität, der Retransplantationsrate, der Ausflustraktobstruktionen und der biliären Komplikationen zeigten sich keinerlei signifikante Unterschiede. Da vor allem die venösen Ereignisse nicht signifikant verhindert werden konnten, ist fraglich, ob die Rekonstruktion der Mittelvene einen Effekt auf die Komplikationsrate zeigt. Dies kann im Rahmen dieser Arbeit nicht abschließend geklärt werden.

6.4 Rekonstruktion der Vena portae

Die Anastomosierung erfolgte in beiden Gruppen vorwiegend direkt mit dem linken bzw. rechten Pfortaderast des Transplantats in typischer End-zu-End-Technik. Bei insgesamt 7 Patien-

ten in der Gruppe der rechtsseitigen Transplantatempfänger lag präoperativ eine Pfortaderthrombose vor. In der Gruppe der pädiatrischen Patienten wurde in zwei Fällen eine hypoplastische Pfortader beschrieben, was ein abweichendes operatives Management erforderte. Bei insgesamt 4 der 7 Patienten gelang keine Rekanalisierung der Pfortader, so dass eine aufwendigere Rekonstruktion notwendig wurde. Es konnte bei allen 4 Patienten mittels einer Überbrückung mit einem V.-iliaca-externa-Interponat die Anastomose zum Konfluenz der V. mesenterica superior und der Vena lienalis erfolgen. Dies geschah analog zu den vorliegenden Literaturdaten. Auch hier wird bei notwendiger Rekonstruktion meist die Vena mesenterica superior an das Transplantat anastomosiert [72]. Die von Shaked et al. [73] berichtete erhöhte Mortalitätsrate durch die aufwendigere Operationstechnik konnte in dieser Arbeit nicht nachgewiesen werden. Bei den pädiatrischen Patienten wurde in einem Fall die Verwendung eines Interponats mittels der V. mesenterica inferior zum Konfluenz notwendig. In einem anderen Fall wurde die Pfortader partiell arterialisiert. Letzteres dient als Alternative zur Wiederherstellung einer portalen Perfusion, wenn die operativen Gegebenheiten eine Versorgung mit einem Interponat nicht zulassen. Jedoch besteht die Notwendigkeit der Reduktion des Blutflusses, da es sonst zu einem wesentlich höheren Blutdruck und zu einer großen Volumenzirkulation im portalen Gefäßbett kommen würde. Dadurch können Komplikationen wie eine Stauung der Leber und eventuell auch eine portale Hypertension auftreten [74]. Durch die Reduktion des Blutflusses erreicht man generell zufriedenstellende Langzeitergebnisse mit einer guten Leberfunktion ein Jahr nach einer orthotopen Lebertransplantation [75]. Der Patient der Stichprobe verstarb nach partieller Arterialisierung 116 d nach Transplantation an einer ungeklärten gastralen Blutung. Denkbar wäre hier, eine durch eine Druckerhöhung im portalen Stromgebiet bewirkte Ausbildung von ösophagealen oder Fundusvarizen.

Insgesamt zeigten die Ergebnisse in beiden Gruppen hinsichtlich des Überlebens (linkslateral/links $p = 1,0$; rechts $p = 0,428$) und des Auftretens von Komplikationen (linkslateral/links $p = 0,505$; rechts $p = 0,134$) keine signifikanten Unterschiede bei der Verwendung von Interponaten. Studien belegen aber, dass für die Rekonstruktion der Vena portae die Verwendung der V. mesenterica inferior des Empfängers zu den besten Ergebnissen führt. [37] Ebenso zeigte die Anastomosierung von einem oder mehreren Pfortaderostien infolge der schon stattgefundenen Aufzweigung keinen Einfluss auf das Patientenüberleben ($p = 0,263$).

6.5 Komplikationen bei den Empfängern

Die meisten Komplikationen nach einer Lebendspende sind mit den Komplikationen, die man nach Vollorgan-Transplantation beobachtet, vergleichbar [76]. In dieser Stichprobe wurden während des stationären Aufenthalts bei insgesamt 90,5 % (n = 86) aller Patienten Komplikationen beobachtet. Nur 9,5 % (n = 9) der Patienten hatten im Verlauf keine Komplikationen. Nach Shiffman et al. [76] kann die Schwere der Komplikationen in Major- und Minor-Komplikationen untergliedert werden. Dabei zählen zu den Major-Komplikationen HAT, Portalvenenthrombose oder -obstruktion, venöse Stauung, Galleleck, Sepsis, primäres Transplantatversagen (primary non-function) oder verzögertes Einsetzen der Funktion sowie schwere Blutungen und Abstoßungsreaktionen. Shiffman et al. [76] beobachteten bei über 30 % der Transplantatempfänger mindestens eine Major-Komplikation. In dieser Stichprobe zeigen sich ähnliche Resultate: 36,8 % (n = 35) der Patienten erlitten im Verlauf Major-Komplikationen, 53,7 % (n = 51) Minor-Komplikationen.

6.5.1 Komplikationen der arteriellen Gefäße

Komplikationen im arteriellen System schließen Thrombosen, Aneurysmen, Stenosen und Steal-Phänomene mit ein. In Studien konnten zahlreiche Risikofaktoren eruiert werden. Für die Thrombose der Arteria hepatica wurde über eine Vielzahl von Risikofaktoren berichtet, wie Retransplantationen, chirurgische Techniken, immunologische und hämodynamische Faktoren, Reperfusionzeit und Hyperkoagulation [50, 49]. Die Folgen einer HAT sind vielfältig. Die schwerwiegendsten reichen vom akuten Organversagen bis hin zur biliären Destruktion. Die in dieser Studie beobachteten Thrombosen der Arteria hepatica ereigneten sich in den ersten 6 Tagen nach Transplantation. Die Inzidenz der HAT ist mit 4,2 % durchaus mit den Werten in der Literatur vergleichbar. Stange et al. [48] vergleichen die Inzidenz und Mortalität einer Thrombose der Arteria hepatica anhand von Daten aus 15 Lebertransplantationszentren auf der ganzen Welt. Dabei bewegen sich die Werte der Inzidenz bei ungefähr 5 %, die Mortalität beträgt dabei jedoch 55 % und die Retransplantationsrate lag bei 80 %. In der hier untersuchten Stichprobe verstarb kein Patient nach Thrombose der Arteria hepatica, was einer Mortalität von 0 % entspricht. Diese geringe Mortalität ist vermutlich durch eine frühe Diagnosestellung bedingt. Während des postoperativen Aufenthalts erfolgten täglich duplexsonographische Darstellungen der Gefäße, wodurch eine HAT frühzeitig vor einer schweren Leberschädigung erkannt werden und dadurch die Mortalität und Morbidität gesenkt werden kann [77, 78]. Jedoch mussten 50 % (n=2) der Patienten retransplantiert werden, da sich eine Transplantatdysfunktio-

on entwickelte. Stange et al. [48] beschreiben mit 46,7 % ähnliche Retransplantationsraten nach HAT. 3 der 4 Patienten wurden primär thrombektomiert. Die von Rela et al. [52] beschriebene erhöhte Inzidenz von Thrombosen bei pädiatrischen Patienten konnte in dieser Arbeit nicht nachgewiesen werden. Andere in der Literatur aufgeführte Komplikationen wie Aneurysmen der Arteria hepatica und Stenosen wurden im frühen Verlauf nach der Transplantation nicht beobachtet. Die Inzidenz einer Stenose der A. hepatica variiert in der Literatur zwischen 3 % und 5 % [79]. Im Langzeitverlauf der vorliegenden Studie zeigte nur ein Patient des gesamten Kollektivs eine nicht hämodynamisch wirksame Stenose der Arteria hepatica. Dies entspricht einer Inzidenz von 1,05 %. Aneurysmen wurden nicht beobachtet. Bei 2 Patienten (Inzidenz 2,1 %) kam es zu Blutungen aus der A. hepatica mit einer Mortalität von 50 %. In einem Fall konnte die Arterie mit einem V.-saphena-Interponat rekonstruiert werden. Nach 12 Monaten zeigten insgesamt 2 Patienten den Verdacht auf Ischemic Type Biliary Lesions (ITBL). Diese gehören zu den Spätkomplikationen und werden durch nicht-ischämische, nicht-immunologische Ursachen, die zu einer Destruktion des Gallenwegsystems führen, definiert. Ein beschriebener Risikofaktor ist eine stattgehabte Thrombose der A. hepatica [80]. Einer der 2 Patienten hatte als frühe vaskuläre Komplikation eine Thrombose der Arteria hepatica erlitten welche somit Ursache der ITBL sein könnte.

6.5.2 Lienalis-Steal-Syndrom (LSS)

In der untersuchten Stichprobe lag die Inzidenz eines präoperativ diagnostizierten Lienalis-Steal-Syndroms (LSS) bei insgesamt 8,7 %. Die totale Inzidenz liegt wahrscheinlich noch höher, da das Lienalis-Steal-Syndrom sehr variabel in der symptomatischen Ausprägung ist. Postoperativ entwickelten noch einmal 6,2 % der Patienten ein symptomatisches, interventionsbedürftiges Steal-Syndrom. Dieses Ergebnis ist mit den in der Literatur beschriebenen Werten von 6 % [47] und 4,6 % [81] vergleichbar. Ein Lienalis-Steal-Syndrom nach Lebertransplantation ist vor allem durch eine arterielle Minderperfusion des Transplantats gekennzeichnet [47]. Nach Lebertransplantation wird eine Umverteilung von den hepatischen Arterien zu Gunsten der A. lienalis oder der A. gastroduodenalis beobachtet [82, 81]. Dabei sind die Mechanismen, die ein Lienalis-Steal-Syndrom bewirken, bis heute noch nicht vollständig geklärt. Problematisch ist die präoperative Entscheidung über das Vorliegen eines LSS. Intraoperative Methoden zur therapeutischen Intervention sind „Banding“, eine Splenektomie oder ein angiographisch durchgeführtes Coiling der Arteria lienalis. Nüssler et al. [47] berichten von einer Inzidenz eines LSS von 6 % bei insgesamt 1250 untersuchten orthotopen Leberspenden. Dabei variierte das klinische Bild vom akuten Transplantatversagen bis zu völliger Symptomfreiheit. Patienten können

Symptome wie erhöhte Leberenzyme, Cholestase, ischämische Gallenwegsdestruktion oder akutes Transplantatversagen präsentieren und oft ist die Differentialdiagnose zu anderen arteriellen Komplikationen schwierig [83]. Vor allem bei präoperativ diagnostizierten Steal-Syndromen hat sich das Banding der Arteria lienalis als gut praktikable und sichere Prozedur bewährt. Bei postoperativ diagnostiziertem Lienalis-Steal-Syndrom hat sich das Coiling der A. lienalis als therapeutische Option durchgesetzt [47]. Analog zu den Erfahrungen in großen Studien erfolgte auch in der hier untersuchten Gruppe präoperativ ein Banding bzw. eine Ligatur der A. lienalis und postoperativ mehrheitlich ein Coiling der A. lienalis.

6.5.3 Venöse Gefäßkomplikationen

Venöse Komplikationen, wie eine Thrombose oder Obstruktion der Lebervenen oder der Vena cava, sind sehr selten beobachtete Ereignisse nach einer Lebendspende-Lebertransplantation. Die Inzidenz von venösen Komplikationen in großen Stichproben liegt bei weniger als 5 % [53]. Eine Thrombose oder Obstruktion der Vena cava wurde bei den Patienten der hier untersuchten Stichprobe nicht beobachtet. Jedoch zeigten 2 Patienten eine Blutung aus der V. cava, eine davon ereignete sich bei bereits erfolgter Tumorinfiltration. Beide Patienten verstarben (Mortalität 100 %), einer an den unmittelbaren Folgen der Blutung.

Des Weiteren wurde in einem Fall eine Thrombose der mittleren Lebervene beobachtet (Inzidenz 1,05 %). Der Patient verstarb an anderen Komplikationen der Transplantation. Bei einem Patienten ohne Rekonstruktion der mittleren Lebervene entwickelte sich am 2. POD eine venöse Stauung. Bereits intraoperativ wurde eine venöse Stauung der Segmente V und VIII beschrieben. Es erfolgte die Rekonstruktion zweier Lebervenen über PTFE-Interponate zur Verbesserung des venösen Abflusses. Die Interponate thrombosierten, so dass eine Retransplantation am 6. postoperativen Tag notwendig wurde. Der Patient verstarb 20 Tage später aufgrund einer intracerebralen Blutung. In der gesamten Stichprobe zeigte sich somit eine Inzidenz von venösen Ausflusstraktobstruktionen von 2,1 %. Dieser Wert liegt damit deutlich unter den in den Literaturangaben beschriebenen Werten. Dabei zeigen sich in dieser Stichprobe vergleichbare Ergebnisse mit und ohne Rekonstruktion der MV bei den Empfängern, so dass die Entscheidung über die Mitnahme der mittleren Lebervene von den operativen Gegebenheiten und von der Lebermasse des Empfängers abhängig gemacht werden sollte.

6.5.4 Komplikationen der portalvenösen Gefäße

Eine relativ seltene, dafür aber schwerwiegende Komplikation ist die Thrombose der Vena portae. Neben dem Abknicken oder Überdehnen der Gefäße, einer erhöhten Gerinnungsbereitschaft oder vorangegangenen operativen Eingriffen ist die Ursache hierfür überwiegend ein nicht ausreichender hepatopetaler Blutfluss in der Pfortader [84]. In dieser Stichprobe lag die Inzidenz für eine Portalvenenthrombose bei den Empfängern eines rechten Leberlappens bei 4,9 %, bei den Empfängern linkslateraler Lebersegmente/eines linken Leberlappens bei 14,3 %. Das erhöhte Auftreten von Portalvenenthrombosen bei pädiatrischen Patienten kann zum einen auf die unterschiedlichen Gefäßkaliber (größere Transplantatgefäße und kleinere Empfängergefäße), zum anderen auf die kurzen Gefäßstile, die oft die Verwendung von Interponaten erfordern, zurückgeführt werden. In dieser Stichprobe erfolgte bei keinem Patienten mit stattgehabter Pfortaderthrombose die Rekonstruktion über ein Interponat.

In der Literatur zeigen die Daten, dass eine partielle oder komplette Arterialisierung bei chronisch thrombosierten Portalvenen das Auftreten von Thrombosen vielleicht mindern könnte [37, 15]. Alle Thrombosen der Vena portae ereigneten sich in der frühen postoperativen Phase zwischen dem 0. und dem 20. Tag nach Transplantation. Bei insgesamt 40 % der Patienten führte der Verschluss der Pfortader zum Transplantatversagen und eine Retransplantation wurde erforderlich. Die Mortalität der Empfänger eines rechten Leberlappens betrug bei Pfortaderthrombose 50 %. Bei den Empfängern eines linkslateralen Leberlappens verstarb kein Patient an den Folgen der Thrombose. Buell et al. [85] berichten über vaskuläre Komplikationen bei 600 Transplantationen in pädiatrischen Patientengruppen. Dabei lag die Inzidenz von Komplikationen der Vena portae bei der LDLTx bei 27 % im Gegensatz zur Split-Lebertransplantation und zur Vollorgan-Transplantation mit einer Inzidenz von jeweils 1 %. Damit ist die perioperative Komplikationsrate der portalvenösen Gefäße bei LDLTx deutlich höher als nach Vollorgan-Transplantation. Ursachen dafür sind unter anderem die Komplexität des operativen Eingriffs, geringere Erfahrungen und die erweiterten Indikationen bei fortgeschrittenen malignen Erkrankungen. Vor allem bei LDLTx mit venösen Interponaten wiesen 71 % der Patienten Komplikationen auf, während ohne die Verwendung von venösen Interponaten die Komplikationsrate bei LDLTx bei 13 % lag. Somit konnte durch den Verzicht auf venöse Interponate die Komplikationsrate verringert werden [85]. In anderen Studien die nur LDLTx einschlossen, lag die Komplikationsrate der Portalvene bei 8 % [86].

6.6 Spender

Die Sicherheit der Spender ist ein zentrales Thema bei der Lebendspende. Nach Literaturangaben liegt die Mortalität der Spender bei 0,5-0,8 % [9]. In der untersuchten Stichprobe lag die Mortalität der Spender während und nach der Transplantation bei 0%. Die Morbidität beträgt nach US-Daten ca. 15 % [87]. Ähnliche Zahlen zur Morbidität der Spender zeigen mit 10-25 % Marcos und Tanacos et al. [11, 31]. Dabei wurden biliäre Komplikationen mit 5-10 % als Major-Komplikation klassifiziert. Es existiert laut Literatur ein deutlicher Unterschied in der Höhe des Spenderrisikos nach Spende des rechten und linken Leberlappens [88, 89]. Die Komplikationsraten variieren dabei von 8,8 % (Segment II + III und Segment IV ohne MHV) bis 23,2 % (Hemihepatektomie rechts ohne Mitnahme der MHV) [88]. In der hier untersuchten Stichprobe erlitt intraoperativ keiner der Spender eine lebensbedrohliche Komplikation oder verstarb. Postoperativ zeigte eine Patientin eine Leberdekomensation nach der Spende eines rechten Leberlappens mit mittlerer Lebervene. Ähnlich wie in der Literatur beschrieben, gab es Unterschiede bei den Komplikationsraten nach rechter und linker Leberlappenspende. Dabei zeigten die Spender des linkslateralen bzw. linken Leberlappens (R1) keine Komplikationen. Allerdings handelte es sich hierbei um ein sehr kleines Kollektiv mit nur 14 Spendern. Zudem war das Durchschnittsalter recht niedrig, so dass von einer selektierten Gruppe auszugehen ist. Betrachtet man die Komplikationen der Gruppe R2 (Hemihepatektomie rechts ohne MHV) und der Gruppe R3 (Hemihepatektomie rechts mit MHV) nach Spende eines rechten Leberlappens, so zeigen sich perioperativ absolut gesehen mehr vaskuläre und biliäre Komplikationen in der R2-Gruppe. Statistisch war dieses Ergebnis aber nicht signifikant. Hauptsächlich handelte es sich mit insgesamt 22,1 % um biliäre Komplikationen. In der Literatur werden Angaben von 14,6 % in europäischen [90] und 5-10 % in amerikanischen Studien [91] gemacht, so dass in dieser Arbeit fast doppelt so viele Komplikationen beobachtet wurden. Anzumerken ist dabei, dass es sich bei diesen 22,1 % um die gesamten biliären Komplikationen handelt. Betrachtet man nur die Major-Komplikationen, so erhält man mit 15,7 % eine annähernd vergleichbare Komplikationsrate. Vaskuläre Komplikationen waren bei insgesamt 9,5 % der Patienten aufgetreten. Hauptursache war eine Nachblutung im Wundgebiet (n = 4), die in 75 % der Fälle operativ versorgt werden musste. Ein Patient zeigte eine Thrombose der mittleren Lebervene und der V. cava. Eine Thrombophilie als Ursache dieser seltenen Komplikation wurde bereits präoperativ ausgeschlossen. Insgesamt bleibt unklar, warum es zu dieser schweren Komplikation kam.

Betrachtet man die Verweildauer der Spender im Krankenhaus, so zeigt sich für die gesamte Stichprobe eine mittlere Aufenthaltsdauer von 15 ± 12 Tagen (R1- R4). Dies entspricht den Angaben in der Literatur mit einem mittleren Krankenhausaufenthalt von 15 Tagen [89]. Die mittlere Verweildauer nach Leberspende als Spiegel der Morbidität zeigte einen höchst signifikanten Zusammenhang mit der Resektionsgrenze ($p < 0,001$). Dabei war die Verweildauer nach Spende eines rechten Leberlappens infolge aufgetretener biliärer Komplikationen am längsten. Auch nach 6 Monaten waren die biliären Komplikationen Hauptursache der Morbidität. Nach 12 Monaten wurden keine ernsthaften Komplikationen beobachtet. In einem Fall entwickelte sich eine Gallengangstenose, die zu einer sekundären biliären Cirrhose führte.

Betrachtet man das Spenderalter, so gibt es in der Literatur unterschiedliche Einschätzungen. Einige Autoren nehmen bei älteren Spendern einen schlechten Einfluss auf den postoperativen Verlauf an [65, 92]. Yerzis et al. [92] beschreiben eine Häufung von fettigen Infiltrationen und hydropischen Degenerationen und somit ein höheres Vorkommen von initialen Nichtfunktionen bei älteren Spendern als bei jüngeren. Ein Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit wurde nicht beobachtet. Andere Arbeiten beschreiben keine negative Assoziation von älteren Spendern und der Transplantatfunktion [93]. Das mittlere Alter der Spender, bei denen die Empfänger retransplantiert werden mussten, lag mit $44,7 \pm 14,6$ Jahren nur geringfügig über dem Mittelwert aller Spender mit $41,3 \pm 12,8$ Jahren. Insgesamt konnte kein Einfluss des Alters auf die Organüberlebenswahrscheinlichkeit gezeigt werden. Dennoch sollte eine sorgfältige Prüfung der Spender und der präoperativen Leberfunktion Grundvoraussetzung jeder Planung einer Leberlebenspende sein, um das Leben des Spenders und des Empfängers nicht unnötig zu gefährden.

6.7 Regeneration der Leber: „Prometheus-Effekt“

Die Grundlage für die Lebendspende-Lebertransplantation, bei der einem Spender ein Teil seiner Leber entfernt wird, ist die einzigartige Fähigkeit der Leber sich zu regenerieren. Dabei handelt es sich nicht um eine Neubildung der Leberzellen im engeren Sinne (Hyperplasie), sondern um eine Hypertrophie des verbleibenden Leberlappens, um den notwendigen Metabolismus bewältigen zu können [94]. Die Regulationsmechanismen, die dies generieren bzw. wieder terminieren, sind bis heute nicht vollständig geklärt und Gegenstand zahlreicher Forschungsprojekte [95]. Green et al. konnten in Zellkulturen zeigen, dass endotheliale Zellen an der Regulation der Regeneration beteiligt sind und vermuten, dass die Angiogenese diesen

Prozess kontrolliert [96]. Bereits unmittelbar nach erfolgter Hemihepatektomie beginnt eine Proliferation der Hepatozyten mit einem Maximum nach 48 h [96]. Diese Regenerationsfähigkeit der Leber ermöglicht es, dem Spender den größeren Teil seiner Leber zu entfernen und dem Empfänger ein relativ zu kleines Organ zu implantieren. Bei beiden, Empfänger und Spender, erreicht die Leber ihre ursprüngliche Größe wieder [97]. In dieser Stichprobe erreichten alle Spender 12 Monate nach erfolgter Leberspende mindestens 80 % ihres Ausgangslebervolumens. Dies war abhängig von der Resektionsgrenze. Nach Spende der linkslateralen Lebersegmente wurden bereits 6 Monate nach Transplantation Volumetriewerte von 85 %, nach Spende eines linken Leberlappens sogar von 109 % erreicht. Berücksichtigt werden muss dabei die geringe Fallzahl von $n = 1$ bei Spende eines linken Leberlappens. Die Ergebnisse zeigen nach statistischer Auswertung keine Signifikanz bezüglich der Resektionsgrenzen. Nach erfolgter Hemihepatektomie rechts konnten keine Volumenunterschiede zwischen Mitnahme oder Belassung der mittleren Lebervene im Spender ($p = 0,556$) ermittelt werden (81,1 % Regeneration mit MV, 81,3 % ohne Mittelvene). Auch Ibrahim et al. [98] konnten zwischen erfolgter linksseitiger und rechter Hemihepatektomie bei insgesamt 113 Spendern und zwischen den Geschlechtern keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Lebervolumens ermitteln. Nach Spende eines rechten Leberlappens erreichten die Spender 6 Monate nach der Entnahme ein Lebervolumen von $90 \% \pm 12 \%$, nach Spende eines linken Leberlappens $92 \% \pm 13 \%$ des ursprünglichen Ausgangsvolumens. Zudem wird erwogen, dass die Leberregeneration stoppt, wenn eine suffiziente Lebermasse im Stande ist, den Metabolismus des Körpers zu bewerkstelligen [95, 99]. Dafür spricht, dass alle Spender bereits 6 Monate nach Spende laborchemisch eine normale Leberfunktion zeigten, obwohl sie noch nicht ihr ursprüngliches Lebervolumen erreicht hatten. Des Weiteren muss berücksichtigt werden, dass die Berechnung des Lebervolumens mittels CT eine Fehlerquote zwischen 3,9-12,5 % [33] aufweist. Anderen Angaben zufolge differiert sie sogar um 20 % [100] vom intraoperativ gemessenen Wert. Dabei führt auch der gemessene intraoperative Wert nach Perfusion mit der Konservierungslösung durch den osmotischen Druck zu einer Volumenabnahme um ca. 4 % [100], so dass bei der Bestimmung des Lebervolumens immer mit einer Fehlerrate zu rechnen ist.

Bei einem Spender nach R2-Resektion zeigte sich 6 Monate postoperativ eine Splenomegalie mit Thrombozytopenie. Diese Komplikation wird auch bei Ibrahim et al. [98] beschrieben, vor allem nach Spende eines rechten Leberlappens. In der vorliegenden Arbeit wurde das Milzvolumen prä- und postoperativ nicht systematisch untersucht. Jedoch ist mit einer größeren Anzahl von Milzvergrößerungen zu rechnen. Hypothetisch nimmt man die Stimulierung von Leberwachstum nach der Spende und Milzvergrößerung über die selben Wachstumsfaktoren an [98]. Dies scheint begründet, da beide Organe dem retikuloendothelialen System abstammen.

Da die Milzhypertrophie möglicherweise Einfluss auf die weitere Gesundheit und somit auch auf die Mortalität und Morbidität der Spender nimmt, sollte dieses Thema Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

6.8 Laborwerte

Die Beurteilung der Restleberfunktion der Spender erfolgte mit laborchemischen Parametern, welche die Syntheseleistung der verbleibenden Leber widerspiegeln. In dieser Arbeit wurde untersucht, ob sich Unterschiede in Abhängigkeit der Resektionsgrenzen und damit der verbleibenden Leber zeigen. Die in dieser Studie nachgewiesene signifikant höhere INR der Resektionsgruppe R3 (Hemihepatektomie mit MHV) in den ersten 5 Tagen nach LDLTx zeigt den großen Massenverlust und die damit verringerte Syntheseleistung des Organs an. Diese war in der R3-Gruppe deutlich schlechter als in allen anderen Gruppen. Der INR-Wert der Gruppe mit und ohne Mitnahme des distalen Anteils der Mittelvene zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied. Der INR-Wert aller vier Gruppen war allerdings bereits nach 5 Tagen wieder im Normbereich. Da der INR-Wert ein Maß für die Blutgerinnung darstellt, sind die Patienten der R3-Gruppe damit innerhalb der ersten 5 Tage nach Leberspende einem signifikant erhöhten Blutungsrisiko ausgesetzt gewesen. Jedoch kam es hier nur bei einem Patienten zu einer thorakalen Blutung, gegenüber insgesamt 5 Blutungsereignissen in der R2-Gruppe. Keine Blutungen ereigneten sich in der R1- und R4-Gruppe. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit verschiedenen Studien, in denen nach der Spende ebenfalls schlechtere Gerinnungsparameter festgestellt wurden, die sich innerhalb von 2 Wochen normalisierten [89].

Zur Beurteilung der Integrität von Leberzellen dient die Leberenzymdiagnostik. Dabei korreliert der Umfang der Schädigung mit der Höhe des Enzymanstiegs, wobei die ALT sensitiver reagiert und als leberspezifisches Enzym bezeichnet werden kann. Die Serumaktivität der ALT steigt im Gegensatz zur AST auch schon bei geringeren Leberzellschädigungen, da sie im Zytosol und nicht wie die AST in den Mitochondrien lokalisiert ist [57]. Der Anstieg der Transaminasen zeigte innerhalb des stationären Aufenthalts einen typischen Verlauf nach Schädigung mit einem Maximum am 1. postoperativen Tag. Entsprechend der Größe der Schädigung wurde in den Gruppen R2, R3 und R4 der höchste Ausschlag gemessen mit einem Maximum bei dem Patienten nach der R4-Resektion. Dieses Ergebnis ist allerdings mit Vorbehalt zu werten, da es sich bei dieser Gruppe lediglich um einen Patienten handelte. Hinsichtlich des maximalen Anstiegs gab es keinen Unterschied zwischen der Belassung und einer Mitnahme der mitt-

leren Lebervene. In allen Gruppen waren die Laborparameter der Leberzellschädigung 6 und 12 Monate nach Leberspende wieder auf die normalen Ausgangswerte abgefallen.

Die alkalische Phosphatase als Parameter der Gallengangsschädigung zeigte ein verzögertes Ansteigen am 10. postoperativen Tag mit einem Maximum in der Resektionsgruppe 3. Die Laborwerte der anderen Gruppen blieben während des gesamten Zeitraums im Normbereich. Ähnlich zeigte die γ -GT einen typischen Anstieg ab Tag 2 nach Transplantation mit einem Maximum an Tag 14. Dabei lag ein signifikanter Unterschied zwischen der R1- und der R3-Gruppe vor. Passend dazu zeigten sich in der R1 Gruppe keine biliären Komplikationen, während in der R3 Gruppe bei 21,6 % Komplikationen auftraten. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen der R2- und der R3-Gruppe. Obwohl in der R2-Gruppe absolut mehr biliäre Komplikationen auftraten, fand dies kein laborchemisches Korrelat.

Hinsichtlich der Bilirubin-Werte zeigte sich in der R3-Gruppe der höchste Anstieg bedingt durch eine Patientin mit einer akuten Leberdekompensation. Ansonsten wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Resektionsgruppen beobachtet.

Zusammenfassend zeigt sich bezüglich der Laborparameter, dass vor allem nach einer Hemihepatektomie mit einer deutlich verlängerten Normalisierungszeit des INR-Wertes, der Cholestaseparameter sowie der Transaminasen zu rechnen ist. Das damit erhöhte Blutungsrisiko bei den Spendern in den ersten Tagen hatte in dieser Stichprobe keinen maßgeblichen Einfluss auf die Patientenmorbidity und -letalität. Die geringere Lebermassenreduktion bei der R1-Gruppe äußerte sich im geringeren Anstieg der Transaminasen. 6 Monate nach erfolgter Spende waren alle untersuchten Laborparameter wieder im Normbereich.

7 Zusammenfassung

In Deutschland warten rund 12.000 Menschen (DSO, Stand 2010) auf ein Spenderorgan, auf eine Lunge, eine Niere, ein Herz, eine Leber oder auf ein Pankreas. Viele von Ihnen hoffen vergebens auf das lebensrettende Organ. Nur für rund 4.500 Menschen, also etwa für jeden Dritten, findet sich ein passendes Organ [20]. Die Lebendspende ist eine Möglichkeit, trotz des persistierenden Organmangels möglichst vielen Menschen ein neues gesundes Organ zukommen zu lassen. Über die Jahre hat sich die Lebendspende-Lebertransplantation zu einem Routineverfahren entwickelt, dessen oberste Priorität es ist, das Leben des Spenders zu schützen. Die vorliegende Arbeit befasste sich mit 95 Empfängern einer Lebendspende-Lebertransplantation und den dazugehörigen Spendern. Die Empfänger wurden nach Art des erhaltenen Transplantats ausgewertet, das jeweilige Organ- und Patientenüberleben ermittelt und die Daten miteinander verglichen. Dabei wurde gezeigt, dass die Ergebnisse mit der aktuellen Studienlage vergleichbar sind. Hinsichtlich der durchgeführten vaskulären Rekonstruktionen zeigte sich ein signifikant häufigeres Auftreten von Komplikationen nach Rekonstruktion mit Interponaten bei den arteriellen Gefäßen, so dass diese nach operativer Möglichkeit gemieden werden sollten. In der Analyse der verschiedenen Rekonstruktionen der Vena portae und der Venae hepaticae konnten keine Unterschiede bezüglich Mortalität und Morbidität erfasst werden. Insgesamt ist die Komplikationsrate mit den Werten aktueller Studien vergleichbar. Es zeigten sich keine Vorzüge für den Transplantatempfänger bei der Mitnahme der mittleren Lebervene, jedoch zeigten die Spender der R3-Resektion 6 und 12 Monate nach Spende mehr Komplikationen als die Spender der R2-Gruppe. Somit ist nach dieser Datenlage die Mitnahme der mittleren Lebervene ohne relevanten Vorteil für den Empfänger, aber infolge des höheren Lebermasseverlustes mit einem höherem Risiko für den Spender verbunden. Demnach kann diese Methode im Rahmen dieser Arbeit nicht favorisiert werden und bedarf weiterer umfangreicher Untersuchungen. Die Auswertung der Spender zeigte eine Mortalität unterhalb der derzeitigen Literaturangaben und ist damit Ausdruck eines hervorragenden präoperativen Screenings und postoperativer Nachbetreuung. Die aufgetretenen Komplikationen sind vergleichbar mit den in der aktuellen Literatur beschriebenen.

Insgesamt liegen die Vorteile der Lebendspende-Lebertransplantation durch die kürzeren Wartezeiten und die Planbarkeit der Operation auf der Seite der Empfänger. Das Risiko einer Dekompensation bzw. einer Progression der Grunderkrankung kann dadurch für die Empfänger deutlich verringert werden. Des Weiteren ist die Qualität der Transplantate durch das sorgfältige präoperative Screening besser als bei Leichenspenden, da es sich um Organe gesunder

Spender handelt. Ebenso führt die simultan mögliche Entnahme und Transplantation der Organe zur Verkürzung der kalten Ischämiezeit, wodurch eine bessere Transplantatfunktion erreicht werden kann. Nachteilig ist die Operation und Organentnahme von einem gesunden Spender, der damit einer hohen Morbidität und eventuell auch Mortalität ausgesetzt ist. Die ethische Rechtfertigung für eine Lebendspende-Lebertransplantation beruht aber auf dem Überlebensvorteil in einem Organmangel-Land wie Deutschland sowie der Risikominimierung der Spenderoperation durch eine gründliche Voruntersuchung des Spenders. Sie ist somit als etabliertes Verfahren anzusehen.

8 Verzeichnisse

8.1 Literaturverzeichnis

- 1 Die Sage von Prometheus, zu Goethes Gedicht "Prometheus". (Accessed 01.02.2010, at <http://www.kerber.net.de/literatur/deutsch/drama/goethe/werke/prometh1.htm>).
- 2 Starzl TE, Marchioro TL, Von Kaulla KN, Herrmann G, Brittain R. Homotransplantation of the liver in human. Surg Gynecol Obstet 1963;117:659-76
- 3 Starzl TE, Klintmalm GB, Porter KA, Iwatsuki S, Schröter GP. Liver transplantation with use of cyclosporin a and prednisone. N Engl J Med 1981;305:266-9
- 4 Otte JB. History of pediatric liver transplantation. Where are we coming from? Where do we stand? Pediatr Transplant 2002;6:378-87
- 5 Malatack J, Zitelli B, Gartner J, Shaw B, Iwatsuki S, Starzl T. Pediatric liver transplantation under therapy with cyclosporin a and steroids. Transplant Proc 1983;15:1292
- 6 Brölsch C, Burdelski M, Neuhaus P, Lauchert W, Brodehl J, Pichlmayr R. Lebertransplantation bei Kindern und Jugendlichen. Kinderchirurg 1983;38:40
- 7 Belzer FO, Southard JH. Principles of solid-organ preservation by cold storage. Transplantation 1988;45:673-6
- 8 Clavien PA, Harvey PR, Strasberg SM. Preservation and reperfusion injuries in liver allografts. An overview and synthesis of current studies. Transplantation 1992;53:957-78
- 9 Steinmüller T, Pascher A, Sauer IM, et al. Lebendspende-Lebertransplantation des rechten Leberlappens zwischen Erwachsenen. Dtsch Med Wochenschr 2002;127:1067- 71
- 10 Strassburg CP, Manns MP. Partielle Lebertransplantation und Lebendspende aus der Sicht des Internisten. Internist 2002;43:1551-58
- 11 Marcos A, Fisher RA, Ham JM. et al. Right lobe living donor liver transplantation. Transplantation 1999;68:798-800
- 12 Ichida T, Matsunami H, Kawasaki S, et al. Living related-donor liver transplantation from adult to adult for primary biliary cirrhosis. Ann Intern Med 1995;122: 275-6

- 13 Kiuchi T, Kasahara M, Uryuhara K, et al. Impact of graft size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. *Transplantation* 1999;67:321-7
- 14 Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors. *Lancet* 1989;2:497
- 15 Strong RW, Lynch SV, Ong TH, Matsunami H, Koido Y, Balderson GA. Successful liver transplantation from a living donor to her son. *N Engl J Med* 1990;322:1505-7
- 16 Otte JB. Is it right to develop living related liver transplantation? Do reduced and split livers not suffice to cover the needs? *Tranpl Int* 1995;8:69-73
- 17 Broelsch CE, Malago M, Frilling A, et al. Living donor liver transplantation. *Chirurg* 2008;79:135-43
- 18 Settmacher U, Neuhaus P. Innovation in der Leberchirurgie durch die Transplantation mit Lebendspende. *Chirurg* 2003;74:536-546
- 19 Walter J, Burdelski M, Bröring DC. Chancen und Risiken der Leber-Lebendspende-Transplantation. *Dtsch Arztebl* 2008;105:101-7
- 20 Deutsche Stiftung für Organtransplantation (Accessed 04.02.2010, at <http://www.dso.de>).
- 21 Pascher A, Sauer IM, Walter M, et al. Donor evaluation, donor risks, donor outcome, and donor quality of life in adult-to-adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2002;8:829-37
- 22 Imamura H, Makuuchi M, Sakamoto Y, et al. Anatomical keys and pitfalls in living donor liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000;7:380-94
- 23 Cheng YF, Chen CL, Huang TL, et al. Single imaging modality evaluation of living donors in liver transplantation: magnetic resonance imaging. *Transplantation* 2001;72:1527-33
- 24 Walter M, Pascher A, Papachristou C, et al. Psychische und somatische Aspekte der Leberlebendspende: Präoperative Evaluation und postoperativer Verlauf. *Dtsch Med Wochenschr* 2005;130:1749-55
- 25 Urata K, Kawasaki S, Matsunami H, et al. Calculation of child and adult standard liver volume for liver transplantation. *Hepatology* 1995; 21:1317-21
- 26 Dahm F, Georgiev P, Clavien PA. Small-for-size syndrome after partial liver transplantation: definition, mechanisms of disease and clinical implications. *Am J Transplant* 2005;5:2605-10

- 27 Broelsch CE, Frilling A, Testa G, et al. Early and late complications in the recipient of an adult living donor liver. *Liver Transpl* 2003;9:50-3
- 28 Kiuchi T, Tanaka K, Ito T, et al. Small-for-size graft in living donor liver transplantation: how far should we go? *Liver Transpl* 2003;9:29-35
- 29 Marcos A. Right-lobe living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2000;6:59-63
- 30 Sekiyama K, Yoshiba M, Inoue K, Sugata F. Prognostic value of hepatic volumetry in fulminant hepatic failure. *Dig Dis Sci* 1994;39:240-4
- 31 Tanaka K, Kiuchi T. Living-donor liver transplantation in the new decade: perspective from the twentieth to the twenty-first century. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002;9:218-22
- 32 Fan ST, Lo CM, Liu CL, Tso WK, Wong J. Biliary reconstruction and complications of right lobe live donor liver transplantation. *Ann Surg* 2002;236:676-83
- 33 Settmacher U, Theruvath T, Pascher A, Neuhaus P. Living-donor liver transplantation--European experiences. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:iv16-21
- 34 Kasahara M, Takada Y, Fujimoto Y, et al. Impact of right lobe with middle hepatic vein graft in living-donor liver transplantation. *Am J Transplant* 2005;5:1339-46
- 35 Marcos A, Orloff M, Mieles L, Olzinski AT, Renz JF, Sitzmann JV. Functional venous anatomy for right-lobe grafting and techniques to optimize outflow. *Liver Transpl* 2001;7:845-52
- 36 Ghobrial RM, Hsieh CB, Lerner S, et al. Technical challenges of hepatic venous outflow reconstruction in right lobe adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2001;7:551-5
- 37 Settmacher U, Steinmüller T, Luck W, et al. Complex vascular reconstructions in living donor liver transplantation. *Transpl Int* 2003;16:742-7
- 38 Millis JM, Cronin DC, Brady LM, et al. Primary living-donor liver transplantation at the University of Chicago: technical aspects of the first 104 recipients. *Ann Surg* 2000;232:104-11
- 39 Nonami T, Yokoyama I, Iwatsuki S, Starzl TE. The incidence of portal vein thrombosis at liver transplantation *Hepatology* 1992;16:1195-8
- 40 Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie. Hepatoblastom. (Accessed 10.06.2008, at <http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/II/025-011.htm>).

- 41 Austin MT, Leys CM, Feurer ID, et al. Liver transplantation for childhood hepatic malignancy: a review of the United Network for Organ Sharing (UNOS) database. *J Pediatr Surg* 2006;41:182-6
- 42 Whittington PF, Alonso EM, Superina RA, Freese DK. Liver transplantation in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35:44-50
- 43 Grabhorn E, Schulz A, Helmke K, et al. Short- and long-term results of liver transplantation in infants aged less than 6 months. *Transplantation* 2004;78:235-41
- 44 Roberts JP, Hulbert-Shearon TE, Merion RM, Wolfe RA, Port FK. Influence of graft type on outcomes after pediatric liver transplantation. *Am J Transplant* 2004;4:373-7
- 45 Busuttil RW, Shaked A, Millis JM, et al. One thousand liver transplants. The lessons learned. *Ann Surg* 1994;219:490-7
- 46 Cavallari A, Vivarelli M, Bellusci R, Jovine E, Mazziotti A, Rossi C. Treatment of vascular complications following liver transplantation: multidisciplinary approach. *Hepatogastroenterology* 2001;48:179-83
- 47 Nüssler NC, Settmacher U, Haase R, Stange B, Heise M, Neuhaus P. Diagnosis and treatment of arterial steal syndromes in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2003;9:596-602
- 48 Stange BJ, Glanemann M, Nuessler NC, Settmacher U, Steinmüller T, Neuhaus P. Hepatic artery thrombosis after adult liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9:612-20
- 49 Drazan K, Shaked A, Olthoff KM, et al. Etiology and management of symptomatic adult hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation (OLT). *Am Surg* 1996;62:237-40
- 50 Oh CK, Pelletier SJ, Sawyer RG, et al. Uni- and multi-variate analysis of risk factors for early and late hepatic artery thrombosis after liver transplantation. *Transplantation* 2001;71:767-72
- 51 Settmacher U, Steinmüller TH, Schmidt SC, et al. Technique of bile duct reconstruction and management of biliary complications in right lobe living donor liver transplantation. *Clin Transplant* 2003;17:37-42
- 52 Rela M, Muiesan P, Bhatnagar V, et al. Hepatic artery thrombosis after liver transplantation in children under 5 years of age. *Transplantation* 1996 ;61 :1355-7
- 53 Settmacher U, Nussler NC, Glanemann M, et al. Venous complications after orthotopic liver transplantation. *Clin Transplant* 2000;14:235-41

- 54 Glanemann M, Settmacher U, Stange B, et al. Caval complications after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 2000;32:539-40
- 55 Berger H, Hilbertz T, Zühlke K, Forst H, Pratschke E. Balloon dilatation and stent placement of suprahepatic caval anastomotic stenosis following liver transplantation. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1993;16:384-7
- 56 Jagannath S, Kalloo AN. Biliary Complications After Liver Transplantation. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2002;5:101-12
- 57 Schmidt E, Schmidt FW. Klinisch-chemische Untersuchungsmethoden. In: Schmidt E, Schmidt FW, Mann MI, Lebererkrankungen, Pathophysiologie-Diagnostik-Therapie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2000:8-60
- 58 Lee KH, Lee MK, Sutedja DS, Lim SG. Outcome from molecular adsorbent recycling system (MARS) liver dialysis following drug-induced liver failure. *Liver Int* 2005;25:973-7
- 59 Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996;334:693-9
- 60 Austin MT, Feurer ID, Chari RS, Gorden DL, Wright JK, Pinson CW. Survival after pediatric liver transplantation: why does living donation offer an advantage? *Arch Surg* 2005;140:465-70
- 61 Wong AC, Lo CM, Liu CL. Outcome for Hong Kong residents undergoing cadaveric liver transplantation in mainland China. *Hong Kong Med J* 2003;9:165-70
- 62 European Liver Transplant Registry (Accessed 04.06.2010, at <http://www.eltr.org>).
- 63 Tan HP, Patel-Tom K, Marcos A. Adult living donor liver transplantation: who is the ideal donor and recipient? *J Hepatol* 2005;43:13-7
- 64 Shaw BW, Gordon RD, Iwatsuki S, Starzl TE. Hepatic retransplantation. *Transplant Proc* 1985;17:264-71
- 65 D'Alessandro AM, Ploeg RJ, Knechtle SJ, et al. Retransplantation of the liver--a seven-year experience. *Transplantation* 1993;55:1083-7
- 66 Hetz H, Faybik P, Berlakovich G, et al. Molecular adsorbent recirculating system in patients with early allograft dysfunction after liver transplantation: a pilot study. *Liver Transpl* 2006;12:1357-64
- 67 Torras J, Lladó L, Figueras J, et al. Biliary tract complications after liver transplantation: type, management, and outcome. *Transplant Proc* 1999;31:2406

- 68 Kuang AA, Renz JF, Ferrell LD, et al. Failure patterns of cryopreserved vein grafts in liver transplantation. *Transplantation* 1996;62:742-7
- 69 Detry O, De Roover A, Coimbra C, et al. Right lobe living related liver transplantation in adults without venous drainage of the paramedian sector. *Transplant Proc* 2005;37:2865-8
- 70 Cattral MS, Greig PD, Muradali D, Grant D. Reconstruction of middle hepatic vein of a living-donor right lobe liver graft with recipient left portal vein. *Transplantation* 2001;71:1864-6
- 71 Millis JM, Seaman DS, Piper JB, et al. Portal vein thrombosis and stenosis in pediatric liver transplantation. *Transplantation* 1996;62:748-54
- 72 Seu P, Shackleton CR, Shaked A, et al. Improved results of liver transplantation in patients with portal vein thrombosis. *Arch Surg* 1996;131:844-5
- 73 Shaked A, Busuttill RW. Liver transplantation in patients with portal vein thrombosis and central portacaval shunts. *Ann Surg* 1991;214:696-702
- 74 Troisi R, Kerremans I, Mortier E, Defreyne L, Hesse UJ, de Hemptinne B. Arterialization of the portal vein in pediatric liver transplantation. A report of two cases. *Transpl Int* 1998;11:147-51
- 75 Charco R, Margarit C, López-Talavera JC, et al. Outcome and hepatic hemodynamics in liver transplant patients with portal vein arterialization. *Am J Transplant* 2001;1:146-51
- 76 Shiffman ML, Brown RS Jr, Olthoff KM, et al. Living donor liver transplantation: summary of a conference at The National Institutes of Health. *Liver Transpl* 2002;8:174-88
- 77 Flint EW, Sumkin JH, Zajko AB, Bowen A. Duplex sonography of hepatic artery thrombosis after liver transplantation. *Am J Roentgenol* 1988;151:481-3
- 78 Maceneaney PM, Malone DE, Skehan SJ, et al. The role of hepatic arterial Doppler ultrasound after liver transplantation: an 'audit cycle' evaluation. *Clin Radiol* 2000;55:517-24
- 79 Orons PD, Sheng R, Zajko AB. Hepatic artery stenosis in liver transplant recipients: prevalence and cholangiographic appearance of associated biliary complications. *Am J Roentgenol* 1993;165:1145-9
- 80 Vivarelli M, Cucchetti A, La Barba G, et al. Ischemic arterial complications after liver transplantation in the adult: multivariate analysis of risk factors. *Arch Surg* 2004;139:1069-74

- 81 De Carlis L, Sansalone CV, Rondinara GF, et al. Splenic artery steal syndrome after orthotopic liver transplantation: diagnosis and treatment. *Transplant Proc* 1993;25:2594-6
- 82 Langer R, Langer M, Scholz A, Felix R, Neuhaus P, Keck H. The splenic steal syndrome and the gastroduodenal steal syndrome in patients before and after liver transplantation. *Aktuelle Radiol* 1992;2:55-8
- 83 Geissler I, Lamesch P, Witzigmann H, Jost U, Hauss J, Fangmann J. Splenohepatic arterial steal syndrome in liver transplantation: clinical features and management. *Transpl Int* 2002;15:139-41
- 84 Starzl TE, Demetris AJ, Van Thiel D. Liver transplantation (1). *N Engl J Med* 1989;321:1014-22
- 85 Buell JF, Funaki B, Cronin DC, et al. Long-term venous complications after full-size and segmental pediatric liver transplantation. *Ann Surg* 2002;236:658-66
- 86 Ueda M, Egawa H, Ogawa K, et al. Portal vein complications in the long-term course after pediatric living donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2005;37:1138-40
- 87 Brown RS Jr, Russo MW, Lai M, et al. A survey of liver transplantation from living adult donors in the United States. *N Engl J Med* 2003;348:818-25
- 88 Fujita S, Kim ID, Uryuhara K, et al. Hepatic grafts from live donors: donor morbidity for 470 cases of live donation. *Transpl Int* 2000;13:333-9
- 89 Lee SY, Ko GY, Gwon DI, et al. Living donor liver transplantation: complications in donors and interventional management. *Radiology* 2004;230:443-9
- 90 Broelsch CE, Malagó M, Testa G, Valentin Gamazo C. Living donor liver transplantation in adults: outcome in Europe. *Liver Transpl* 2000;6:64-5
- 91 Renz JF, Roberts JP. Long-term complications of living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2000;6:73-6
- 92 Yersiz H, Shaked A, Olthoff K, et al. Correlation between donor age and the pattern of liver graft recovery after transplantation. *Transplantation* 1995;60:790-4
- 93 Markmann JF, Markowitz JS, Yersiz H, et al. Long-term survival after retransplantation of the liver. *Ann Surg* 1997;:408-18
- 94 Bucher NL. Liver regeneration: an overview. *J Gastroenterol Hepatol* 1991;6:615-24

- 95 Court FG, Wemyss-Holden SA, Dennison AR, Maddern GJ. The mystery of liver regeneration. *Br J Surg* 2002;89:1089-95
- 96 Greene AK, Wiener S, Puder M, et al. Endothelial-directed hepatic regeneration after partial hepatectomy. *Ann Surg* 2003;237:530-5
- 97 Higashiyama H, Yamaguchi T, Mori K, et al. Graft size assessment by preoperative computed tomography in living related partial liver transplantation. *Br J Surg* 1993;80:489-92
- 98 Ibrahim S, Chen CL, Wang CC, et al. Liver regeneration and splenic enlargement in donors after living-donor liver transplantation. *World J Surg* 2005;29:1658-66
- 99 Olthoff KM. Molecular pathways of regeneration and repair after liver transplantation. *World J Surg* 2002;26:831-7
- 100 Yonemura Y, Taketomi A, Soejima Y, et al. Validity of preoperative volumetric analysis of congestion volume in living donor liver transplantation using three-dimensional computed tomography. *Liver Transpl* 2005;11:1556-62

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Anatomie der menschlichen Leber, modifiziert nach Strassburg und Manns [10].....	2
Abbildung 2 Kumulatives Patienten- und Transplantatüberleben der gesamten Stichprobe.....	23
Abbildung 3 Laborverlauf INR nach Transplantation.....	50
Abbildung 4 Laborverlauf AST nach Transplantation.....	51
Abbildung 5 Laborverlauf ALT nach Transplantation.....	52
Abbildung 6 Laborverlauf der AP nach Transplantation.....	53
Abbildung 7 Laborverlauf γ -GT nach Transplantation.....	54
Abbildung 8 Laborverlauf Bilirubin nach Transplantation.....	55
Abbildung 9 Laborverlauf INR nach Lebendspende.....	72
Abbildung 10 Laborverlauf AST nach Lebendspende.....	73
Abbildung 11 Laborverlauf ALT nach Lebendspende.....	74
Abbildung 12 Laborverlauf AP nach Lebendspende.....	75
Abbildung 13 Laborverlauf γ -GT nach Lebendspende.....	76
Abbildung 14 Laborverlauf des Gesamt-Bilirubins nach Lebendspende.....	77
Abbildung 15: Lebervolumetrie präoperativ sowie 6 und 12 Monate nach Spende.....	78

8.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Absolute und relative Kontraindikationen zur Leberlebendspende (modifiziert nach [9, 21]).....	6
Tabelle 2: Geschlechtsverhältnis bei Transplantation, Angabe als Häufigkeit und in Prozent.....	17
Tabelle 3: Altersstruktur (Angabe in Jahren) der Stichprobe bei Transplantation.....	17
Tabelle 4: Indikation für die Transplantation linkslateraler Lebersegmente/eines linken Leberlappens (alphabetisch geordnet).....	17
Tabelle 5: Indikation für die Transplantation eines rechten Leberlappens (alphabetisch geordnet).....	18
Tabelle 6: Genese des hepatocellulären Carcinoms im Patientengut.....	19
Tabelle 7: Patientenüberleben in Beziehung zu der Indikation, dem Alter und dem Geschlecht der Empfänger eines linkslateralen Lebersegmentes/linken Leberlappens.....	21
Tabelle 8: Organüberleben in Beziehung zu der Indikation, dem Alter, dem Geschlecht der Patienten sowie dem zeitlichen Auftreten nach Transplantation, Angaben in Jahren (a) und Tagen (d) nach Transplantation eines rechten Leberlappens (INF initiale non-function).....	21
Tabelle 9: Patientenüberleben in Beziehung zu der Indikation, dem Alter und dem Geschlecht nach Transplantation eines rechten Leberlappens, Überleben angegeben in Monate bzw. Tage (d).....	22
Tabelle 10: Vaskuläre Komplikationen und Therapie der Empfänger linkslateraler Lebersegmente/eines linken Leberlappens in Abhängigkeit der arteriellen Rekonstruktion...	24
Tabelle 11: Arterielle Rekonstruktion mittels Interponaten und Patientenüberleben nach der Transplantation linkslateraler Lebersegmente/eines linken Leberlappens.....	25
Tabelle 12: Arterielle Rekonstruktionen nach der Transplantation.....	26
Tabelle 13: Vaskuläre Komplikationen der Empfänger eines rechten Leberlappens in Abhängigkeit der arteriellen Rekonstruktion.....	27

Tabelle 14: Arterielle Rekonstruktion mittels Interponaten und vaskuläre Komplikationsraten nach Transplantation eines rechten Leberlappens.....	28
Tabelle 15: Arterielle Rekonstruktion mittels Interponaten und Patientenüberleben nach Transplantation eines rechten Leberlappens.....	28
Tabelle 16: Übersicht über die venöse Rekonstruktionen nach Lebertransplantation.....	30
Tabelle 17: Vaskuläre Komplikationen nach Rekonstruktion der mittleren Lebervene bzw. deren Ast mittels Interponaten nach der Transplantation eines rechten Leberlappens.....	31
Tabelle 18: Patientenüberleben nach Rekonstruktion der mittleren Lebervene bzw. deren Ast mittels Interponaten nach Transplantation eines rechten Leberlappens; Überlebenszeit als Tage (d) bzw. M (Monate) angegeben.....	33
Tabelle 19: Komplikationen gesamt nach Rekonstruktionen der Mittelvene nach Transplantation eines rechten Leberlappens.....	34
Tabelle 20: Portalvenöse Rekonstruktion und Anzahl der anastomosierten Pfortaderäste.....	35
Tabelle 21: Vaskuläre Komplikationen nach der Rekonstruktion der Vena portae nach Transplantation linkslateraler Lebersegmente/eines linken Leberlappens.....	35
Tabelle 22: Vaskuläre Komplikationen nach Rekonstruktion der Vena portae nach Tx rechts.....	36
Tabelle 23: Vaskuläre Komplikationen nach Pfortaderrekonstruktion mittels Interponaten bei den Empfängern eines rechten Leberlappens.....	38
Tabelle 24: Patientenüberleben nach Pfortaderrekonstruktion mittels Interponaten bei den Empfängern eines rechten Leberlappens.....	38
Tabelle 25: Komplikationen intraoperativ; mehrfach Nennungen möglich.....	39
Tabelle 26: Peri- und intraoperative Besonderheiten bei der Transplantation eines linken/linkslateralen und rechten Leberlappens.....	40
Tabelle 27: Komplikationen und Therapie der Gefäßversorgung nach der Transplantation eines linkslateralen/linken Leberlappens innerhalb von 30 d postoperativ.....	41
Tabelle 28: Komplikationen und Therapie der Gefäßversorgung nach Transplantation eines rechten Leberlappens innerhalb von 30 d postoperativ.....	43
Tabelle 29: Arterielle Perfusionsstörungen in Beziehung zu Geschlecht, Alter, Indikationen, Therapie und Patientenüberleben.....	44

Tabelle 30: Blutung der großen Gefäße in Beziehung zu Geschlecht, Alter, Indikationen, Therapie und Patientenüberleben.....	45
Tabelle 31: Thrombose der Lebervenen in Beziehung zu Geschlecht, Alter, Indikationen, Rekonstruktionstyp, Therapie und Patientenüberleben.....	46
Tabelle 32: Thrombose der Vena portae in Beziehung zu Geschlecht, Alter, Indikationen, Rekonstruktionstyp, Therapie und Patientenüberleben.....	47
Tabelle 33: Thrombose der A. hepatica in Beziehung zu Geschlecht, Alter, Indikationen, Rekonstruktionen und Patientenüberleben.....	48
Tabelle 34: Therapie des Lienalis-Steal-Syndroms nach Transplantation eines rechten Leberlappens.....	48
Tabelle 35: Maligne Grunderkrankungen als Indikation zur Transplantation eines linkslateralen Lebersegmentes/linken Leberlappens.....	56
Tabelle 36: Maligne Grunderkrankungen als Indikation zur Transplantation eines rechten Leberlappens.....	56
Tabelle 37: Überlebenszeit nach Transplantation eines rechten Leberlappens bei einer malignen Grunderkrankung.....	57
Tabelle 38: Zusammenhang zwischen Transplantatgewicht und Überleben nach Transplantation eines rechten Leberlappens.....	58
Tabelle 39: Komplikationen 6 Monate nach erfolgter Transplantation linkslateraler Lebersegmente/des linken Leberlappens.....	58
Tabelle 40: Komplikationen 6 Monate nach Transplantation eines rechten Leberlappens.....	59
Tabelle 41: Komplikationen 12 Monate nach erfolgter Transplantation linkslateraler Lebersegmente/des linken Leberlappens.....	60
Tabelle 42: Komplikationen 12 Monate nach Transplantation eines rechten Leberlappens.....	61
Tabelle 43: Komplikationen 3 Jahre nach erfolgter Transplantation linkslateraler Lebersegmente/des linken Leberlappens.....	62
Tabelle 44: Komplikationen 3 Jahre nach Transplantation eines rechten Leberlappens.....	63
Tabelle 45: Komplikationen 5 Jahre nach Transplantation eines rechten Leberlappens.....	64

Tabelle 46: Überblick über die Spender: Resektionsgrenze, Altersstruktur, Geschlechtsverhältnis, mittlere Verweildauer, explantiertes Lebervolumen, vaskuläre und biliäre Komplikationen....	65
Tabelle 47: Zusammenfassung über die mittlere Verweildauer in Abhängigkeit der Resektionsgrenze nach Leberspende.....	66
Tabelle 48: Biliäre Komplikationen nach Leberspende bis 30 d postoperativ.....	67
Tabelle 49: Biliäre Komplikationen in Abhängigkeit der Resektionsgrenze bis 30 d postoperativ..	68
Tabelle 50: Vaskuläre Komplikationen nach Leberspende bis 30 d postoperativ.....	68
Tabelle 51: Vaskuläre Komplikationen in Abhängigkeit der Resektionsgrenze bis 30 d postoperativ	69
Tabelle 52: Komplikationen 6 Monate nach erfolgter Leberspende.....	70
Tabelle 53: Komplikationen 6 Monate nach erfolgter Leberspende in Abhängigkeit der Resektionsgrenze.....	70
Tabelle 54: Komplikationen 12 Monate nach erfolgter Leberspende.....	71
Tabelle 55: Lebervolumetrie präoperativ sowie nach 6 und 12 Monaten.....	78

8.4 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
a	Jahr (annus)
AK	Antikörper
AP	alkalische Phosphatase
AAT	Alpha-1-Antitrypsinmangel
AFP	Alpha-Fetoprotein
AGD	Arteria gastroduodenalis
AHC	Arteria hepatica communis
AHD	Arteria hepatica dextra
AHP	Arteria hepatica propria
AHS	Arteria hepatica sinistra
ALG	Anti-Lymphozyten-Globulin
ALV	akutes Leberversagen
ALT	Alanin-Aminotransferase
AMS	Arteria mesenterica superior
ANV	Akutes Nierenversagen
AST	Aspartat-Aminotransferase
ATG	Anti-Thymozyten-Globulin
BMI	Body-Mass-Index
CT	Computertomographie
CCC	cholangiocelluläres Carcinom
CMV	Cytomegalie-Virus
CPR	cardiopulmonale Reanimation
CUP	Carcinoma of unknown primary
d	Tag (dies)
D.	Ductus
DHC	Ductus hepaticus communis
DHD	Ductus hepaticus dexter
DIC	Dissiminated intravascular coagulation/ Verbrauchskoagulopathie
E/E	End-zu-End
E/S	End-zu-Seit
ERCP	Endoskopisch retrograde Cholangiopankreaticographie
EPT	Endoskopische Papillotomie
FFP	fresh frozen plasma

GG	Gallengang
GIT	Gastrointestinalblutung
γ -GT	Gamma-Glutamyl-Transferase
GLDH	Glutamat-Dehydrogenase
GRBWR	graft-to-recipient body weight ratio
h	Stunde (hora)
HB	Hepatoblastom
HK	Herz Kreislauf
HAT	Thrombose der A. hepatica
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCC	hepatocelluläres Carcinom
HCV	Hepatitis-C-Virus
HTK	Histidin-Tryptophan-Ketoglutarat
INF	initial non-function
INR	International Normalized Ratio
ITBL	ischemic type biliary lesions
J	Jahr/e
k. A.	keine Angaben
KO	Körperoberfläche
LL	Leberlappen
Lig.	Ligamentum
LSS	Lienalis-Steal-Syndrom
LDLTx	living donor liver transplantation
m	männlich
M	Monat
M.	Morbus
MV	Mittelvene
MHV	Mittlere Lebervene
MOV	Multiorganversagen
MRT	Magnetresonanztomographie
MRCP	Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie (Pankreas- und Gallenwegsdarstellung mittels MRT)
NET	neuroendokriner Tumor
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
OP	Operation
P	Wahrscheinlichkeit
PG	Prostaglandine
PBC	primär biliäre Cirrhose

PFK	Pfortaderkreislauf
PSC	primär sklerosierende Cholangitis
POD	postoperative day
PTT	partielle Thromboplastinzeit
PTFE	Polytetrafluorethylen (Handelsname Teflon oder Gore-Tex)
Re-Tx	erneute Transplantation
Seg.	Segment
SLV	Standard-Lebervolumen
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
Tx	Transplantation
V.	Vena
V.a.	Verdacht auf
w	weiblich
Z.n.	Zustand nach
ZVK	Zentralvenöser Katheter

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

Ich danke allen die mich bei der Durchführung dieser Arbeit unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Neuhaus für die Überlassung des interessanten Themas und die hilfsbereite und sehr ausdauernde Betreuung im Verlauf der Arbeit durch PD Dr. Pascher.

Für die Überlassung und Berechnung der Volumetriedaten bedanke ich mich herzlichst bei PD Dr. Lopez Hänninen.

Weiter bedanke ich mich herzlichst bei Frau Anke Lux für die wertvolle Unterstützung bei der statistischen Auswertung und Bearbeitung der Daten.

Außerdem gilt mein Dank meinem Freund Volker, der mich mit guten Tips und Anregungen immer ermutigt hat und so wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

Zum Schluss gilt mein besonderer Dank meinen Eltern und meiner kleinen Schwester, die mich auch während des gesamten Studiums immer unterstützt und damit diese Arbeit erst möglich gemacht haben. Aus diesem Grund widme ich diese Arbeit meiner Familie.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Katja Ziegenhorn, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema „Vasculäre Rekonstruktion und Komplikationen nach Lebendspende-Lebertransplantation“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Die Dissertation ist keiner anderen Fakultät vorgelegt worden.

Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und das eine Aberkennung eines bereits erworbenen Dokortitels nicht vorliegt.

Magdeburg, den 25.10.2010

Katja Ziegenhorn