

Carsten Brauer,
Tobias Mannherz
Dr. med. dent.

10 Jahre Lebertransplantation in Heidelberg- eine deskriptive und induktive Analyse prä-, intra-, postoperativer Merkmale und deren Einfluß auf Ergebnis und Überleben

Carsten Brauer:

Geboren am 24.01.1971 in Rheine
Reifeprüfung am 22.05.1992 in Schwäbisch Gmünd
Studiengang der Fachrichtung Zahnmedizin vom SS 1993 bis WS 1998/99
Physikum am 26.09.1996 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Staatsexamen am 29.06.1999 an der Universität Heidelberg

Tobias Mannherz:

Geboren am 17.07.1972 in Bruchsal
Reifeprüfung am 26.06.1993 in Bruchsal
Studiengang der Fachrichtung Zahnmedizin vom WS 1993 bis SS 1999
Physikum am 20.03.1996 an der Universität Leipzig
Klinisches Studium in Heidelberg
Staatsexamen am 29.11.1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. M.Golling

Die Lebertransplantation ist ein komplexer operativer Eingriff, dessen Ausgang nicht nur durch die Operation selbst, sondern durch diverse prä-, intra- und postoperative Faktoren beeinflusst wird. Gerade in den ersten Jahren der Transplantationszentren haben sich die Kenntnisse im operativen und nicht-operativen Management enorm verbessert. Ziel dieser Arbeit war es die ersten 10 Jahre Lebertransplantation in Heidelberg in einem Gesamtzusammenhang zu untersuchen.

Die Dateneingabe und Datenaufbereitung erfolgte systematisch und standardisiert auf der eigenen Eingabematrix. Die Merkmale wurden auf Patienten- und Transplantatüberleben, Notwendigkeit einer Retransplantation und postoperative Komplikationen untersucht. Folgende Merkmale wurden untersucht:

Präoperative Merkmale: Alter, Geschlecht, Primärdiagnose, Urgency-Klassifikation, Organentnahmeteam, Spenderalter

Intraoperative Merkmale: OP-Dauer, Operateur, kalte Ischämie, warme Ischämie, anhepatische Phase, Bypass, intraoperativer EK- und FFP-Verbrauch

Postoperative Merkmale: Todesursachen, postoperative Komplikationen

Von der Vielzahl statistischer Verfahren und Modelle wurden folgende verwendet:

Kaplan-Meier-Verfahren, Chi²-Test, Fisher's exakter Test, LOG-Rank-Test, Wilcoxon-Test, Mantel-Haenzel-Methode, Regressionsanalyse, lineare Regression, Likelihood-Verfahren, Logit-Regression und COX-Modell.

Ergebnisse der ersten 10 Jahre Lebertransplantation in Heidelberg

Im gesamten Untersuchungszeitraum von 1987-97 wurden in Heidelberg 401 Lebertransplantationen durchgeführt. Hiervon erfolgten 157 Transplantationen im Zeitraum 1987-92 und 244 im Zeitraum 1993-97. Von insgesamt 401 Lebertransplantationen innerhalb von 10 Jahren waren 57 Re- und 10 ReRetransplantationen. Die Einjahresüberlebensrate der Transplan-

tate lag bei 58%, der Patienten bei 67,5%, die Zehnjahresüberlebensrate der Transplantate lag bei 43,4%, der Patienten bei 51,8%. Die Primärdiagnose (akutes oder chronisches Leberversagen), Urgency-Klassen, Spenderalter, Dauer der anhepatischen Phase und der intraoperative EK- und FFP-Verbrauch hatten einen signifikanten Einfluß auf Transplantat- und Patientenüberleben. Die erfahrenen Operateure hatten einen signifikant niedrigeren intraoperativen EK- und FFP-Verbrauch gegenüber den unerfahrenen Operateuren.

Entwicklungen und Veränderungen innerhalb dieser 10 Jahre

Gegenüber der ersten Untersuchungsperiode nahm in der zweiten Untersuchungsperiode der prozentuale Anteil der LTX zu und der Anteil der RTX/ReRTX ab. Die Überlebensanalyse der verschiedenen Perioden zeigte eine signifikant höhere Transplantat- und Patientenüberlebensrate bei TX 1993-97 gegenüber 1987-92. Innerhalb des Gesamtuntersuchungszeitraums von 10 Jahren zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Primärdiagnosen. Signifikante Abweichungen der Überlebensanalyse gab es auch bei LTX innerhalb der ersten Periode. Die zweite Periode wies keine signifikanten Unterschiede zwischen den Primärdiagnosen auf. Dieser Unterschied beim Vergleich der beider Perioden betraf vor allem das Patientenüberleben mit Signifikanzen von $p=0,0001$ bis $0,0003$ 1987-92 und nicht signifikanten Unterschieden 1993-97 ($p=0,1044$ bis $0,2369$). Die Überlebenswahrscheinlichkeit für das Transplantat- und Patientenüberleben zeigte eine Signifikanz bei der Gruppe der bis zu 40 Jahre alten Spender im Zeitraum von 1987-97.

Dieser Unterschied war noch innerhalb der ersten Periode bei dem Transplantatüberleben und bei dem Patientenüberleben festzustellen. Dies änderte sich innerhalb der zweiten Periode. Die Transplantatüberlebenswahrscheinlichkeit war in der Gruppe der unter 40 Jahre alten Spender signifikant besser. Dieser Unterschied war bei der Analyse des Patientenüberlebens nicht signifikant. Die Untersuchung ergab für den gesamten Zeitraum und für die 2. Periode einen signifikanten Unterschied ($p=0,02$ bzw. $p=1,01$) bezüglich des intraoperativen Ek-Verbrauchs.

Zusammenhang von prä-, intra- und postoperativer Merkmale

Es wurden nur wenige signifikante Zusammenhänge gefunden. So bestand **kein signifikanter bivariater** Zusammenhang zwischen:

Top5-Komplikationen und Alter, Top5-Komplikationen und kalter Ischämie, Top5-Komplikationen und Operateur, Top5-Komplikationen und Spenderalter, Top5-Komplikationen und Altersgruppen, Top5-Komplikationen und Primärdiagnose, Top5-Komplikationen und Operation mit oder ohne Bypass, Top5-Komplikationen und Entnahmeteam, Top5-Komplikationen und intraoperativer Blut- oder FFP-Verbrauch, Top5-Komplikationen und Op-Dauer, Top5-Komplikationen und Geschlecht, Top5-Komplikationen und Urgency-Klassen, Urgency-Klasse und intraoperativem Blut- oder FFP-Verbrauch, Primärdiagnose alkoholische Zirrhose und postoperativer Infektion.

Es bestand ein **signifikanter bivariater** Zusammenhang zwischen:

Operateur und intraoperativer Blut- oder FFP-Verbrauch, Top5-Komplikationen einzeln und Primärdiagnose, TX mit Bypass und intraoperativer Blutverbrauch (nur im Gesamtuntersuchungszeitraum)

Im **multivariaten** Modell, für die Prognose der Risikofaktoren und der Überlebenswahrscheinlichkeit hatte das Merkmal RTX gefolgt von Primärdiagnose die stärkste statistische Kraft. Es zeigte sich zudem ein direkter Zusammenhang von RTX und Primärdiagnose. Alle weiteren signifikanten Merkmale wie Urgency-Klasse, intraoperativer EK-Verbrauch und Spenderalter standen in keinem direkten Zusammenhang untereinander und waren unabhängige Risikofaktoren für das Überleben. Andere Merkmale wie Alter, Geschlecht, kalte oder warme Ischämiezeit spielten bei der Berechnung der Cox-Modelle keine signifikante Rolle.