

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Direktor Prof. Dr. med. K. Püschel

und aus der Klinik für hepato-biliäre Chirurgie
Direktor Prof. Dr. med. B. Nashan

**Der links-laterale Split und die portalvenöse
Versorgung des Segment IV der Leber
– gibt es inter-/intrasegmentale porto-portale Anasto-
mosen?**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg vorgelegt von

Michael Jürgen Kammal

aus Hamburg

Hamburg 2007

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg am: 19.08.2008

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Hamburg:

Fakultät der Universität Hamburg
Prüfungsausschuss, der / die Vorsitzende: Prof. Dr. Klaus Püschel

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in : Prof. Dr. Björn Nashan

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in : PD Dr. Lutz Fischer

Inhaltsverzeichnis

I EINLEITUNG	5
I.1 GESCHICHTLICHER EXKURS.....	5
I.2 ERLÄUTERUNG DER THEMATIK	7
I.2.1 Grundlagen.....	7
I.2.2 Die UWL – University-of-Wisconsin-Lösung.....	8
I.2.3 Konsequenz des chirurgischen Fortschrittes	8
I.3 EINTEILUNG DER TRANSPLANTATIONSMETHODEN.....	12
I.3.1 „Full-Size-Liver“	12
I.3.2 „Cut-down-graft“.....	12
I.3.3 „In-Situ-Split-Operation“	14
I.3.4 Leberlebendspende.....	14
I.4 RECHTLICHE SITUATION.....	14
I.5 STAND DES WISSENSCHAFTLICHEN UMFELDES – ANATOMISCHE GRUNDLAGEN.....	15
I.5.1 Segmentale Anatomie der Leber	15
I.5.1.1 Die portale Segmentation	16
I.5.1.2 Die biliovaskuläre Umhüllung.....	16
I.5.1.3 Die Lebervenensegmentation.....	16
I.5.1.4 Die Verzahnung der Lebervenen und die portale Segmentation	16
I.5.2 Anatomie der Pfortader.....	17
I.5.2.1 Portalvenöse Versorgung des Segment IV	20
I.5.3 Anatomie der Leberarterie	20
I.5.3.1 Die arterielle Versorgung des Segment IV.....	21
I.5.4 Anatomie des Gallengangsystem	26
I.5.4.1 Die Gallengangversorgung des Segment IV.....	26
I.5.5 Anatomie der Lebervenen.....	26
I.5.5.1 Lebervenenversorgung des Segment IV.....	30
I.6 PROBLEMSTELLUNG.....	30
I.7 ZIEL DER ARBEIT	31
II MATERIAL UND METHODE.....	32
II.1 DIE METHODE	32
II.2 DAS UNTERSUCHUNGSGUT.....	32
II.3 LEBERENTNAHMETECHNIK.....	33
II.4 PRÄPARATION.....	33
II.4.1 Allgemeine chirurgische Präparation der Organe	33
II.4.2 Das Ausgussmaterial	34
II.5 DIE SPEZIELLE UNTERSUCHUNGSMETHODE.....	36

III DOKUMENTATION DER SERIENVERSUCHE	37
III.1 SERIE IA)	37
III.1.1 <i>Spezielle chirurgische Präparation</i>	37
III.1.2 <i>Befunde</i>	37
III.1.3 <i>Serie Ia) – Datenblatt</i>	40
III.2 SERIE IB)	41
III.2.1 <i>Spezielle chirurgische Präparation</i>	41
III.2.2 <i>Befunde</i>	41
III.2.3 <i>Serie Ib) – Datenblatt</i>	46
III.3 SERIE IC)	47
III.3.1 <i>Spezielle chirurgische Präparation</i>	47
III.3.2 <i>Befunde</i>	48
III.3.3 <i>Serie Ic) – Datenblatt</i>	51
III.4 SERIE I D)	52
III.4.1 <i>Spezielle chirurgische Präparation</i>	52
III.4.2 <i>Befunde</i>	52
III.4.3 <i>Serie Id) – Datenblatt</i>	56
IV DISKUSSION DER ERGEBNISSE	58
IV.1 GRUNDSÄTZLICHES	58
IV.2 DIE SUCHE NACH INTRASEGMENTALEN ANASTOMOSEN IN SEGMENT IV	59
IV.3 DIE FRAGE NACH DEM VORHANDENSEIN VON INTERSEGMENTALEN SEGMENT-I-BIS-IV-ANASTOMOSEN IN DER SERIE IC.....	62
IV.4 MODIFIZIERTER VERSUCHSAUFBAU IN DER SERIE ID	63
V ZUSAMMENFASSUNG	65
VI LITERATURVERZEICHNIS	67
VII DANKSAGUNG	72
VIII EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG.....	73
IX LEBENS LAUF	74

I Einleitung

I.1 Geschichtlicher Exkurs

Schon im Zeitalter der Mantik, im 18. Jahrhundert v. Chr., versuchten Priester durch die Morphologie eines Organs, damals häufig Schafslebern von Opfertieren, die Geschehnisse der Zukunft vorhersagen zu können (Toellner 1986). In Mesopotamien wurde die Leber als zentrales Organ und Sitz des Gemüts betrachtet: Die Götter hätten dieses Organ wie eine Tontafel beschrieben.

Zur Ausbildung von Ärzten wurden Lebermodelle aus Ton verwendet. Vom „Normalen“ wurde auf die Zukunft geschlossen. So wurde zum Beispiel Menschen, welche ein Opfer darbrachten, eine gute Gesundheit prophezeit, wenn der „Processus pyramidalis“ des Tieres (häufig wurden Schafe verwendet) „normal“ ausgebildet war. So ergab sich im alten Rom, Etrurien und Griechenland der Brauch der Leberschau. Trotz namhafter Kritiker wie Platon, Aristoteles und Cicero hielt sich diese Tradition bis zum Niedergang Roms.

Bis in das 12. Jahrhundert n.Chr. hielten sich die Theorien Galens und es fanden am Menschen zumindest offiziell keine Sektionen statt. In der 1316 erschienenen „Anatomia Mundini“ findet sich erstmals eine Beschreibung der Anatomie aller innerer Körperteile des Menschen („Anatomia omnium humani corporis interiorum membrorum“). Allerdings waren die Beschreibungen noch sehr ungenau, wenn man heutige Maßstäbe ansetzt, oder sie waren schlichtweg falsch. So bezweifelte Andreas Vesal um 1543 die „Tatsache“ der beschriebenen 5-Läppigkeit der Leber. Charles Estienne beschreibt etwa zur gleichen Zeit die Existenz einer Leberkapsel. Malpighi (1628–1694) erkennt ein Jahrhundert später, dass die Leber mit ihren Lappen eine Drüse bildet und Galle ausscheidet.

Weitere Beschreibungen der Leber gehen auf Glisson im Jahr 1654 zurück, finden sich in seiner „Anatomia hepatis“ und beschreiben hauptsächlich die äußere Erscheinungsform des Organs. Nach Glisson wurde die Leberkapsel – die „Glissonsche Kapsel“ – benannt.

Frederick Ruysch schreibt den „Thesaurus anatomicus“ (1701–1716) und entwickelt eine Technik zum Ausgießen und Präparieren von Organen, auch der Leber. Seine Erkenntnis: „Totum corpus ex vasculis – Der ganze Körper besteht aus Gefäßen“.

1888 beschrieb Rex den nach ihm benannten „Recessus REX“, eine Furche an der Unterseite der Leber, welche regelmäßig ein großes, sich dreiteilendes Gefäß enthält. Er war der erste Mensch, der eine Beschreibung der Gefäßversorgung der Leber anhand von Ausgusspräparaten vornahm und eine segmentale Struktur vermutete.

1898 beschrieb Cantlie die Grenzlinie zwischen rechter und linker Leber, heute als „Linie von Cantlie“ bekannt (Cantlie 1898), siehe Linie „B“ in Abbildung 1.

Seit 1950 wurde die Beschreibung der segmentalen Gefäßversorgung durch Hjörtsö (1948, 1951), Healy und Scroy (1953) differenzierter. Vor allem Couinaud und Kollegen untersuchten den segmentalen Aufbau der Leber hinsichtlich der chirurgischen Relevanz (1952, 1953, 2 x 1954, 1957, 1958, 1986, 1991, 1999).

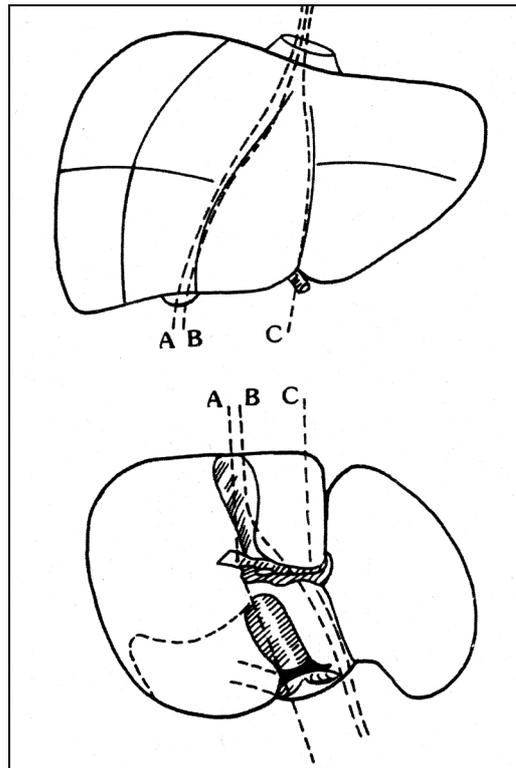


Abb. 1: Linien für Parenchymresektion an der Ober- und Unterseite einer Spenderleber. (A) Resektion für eine „reduced-size liver“ oder „Cut-Down-Graft“; Resektionslinie (Linie von Cantlie) für eine segmentale Spende mit Segment IV (B) bzw. ohne Segment IV (C)

I.2 Erläuterung der Thematik

I.2.1 Grundlagen

Im Zuge der rapiden medizinischen Fortschritte in der Transplantationschirurgie erfolgte im März 1963 die erste Lebertransplantation durch Starzl und dessen Team (Starzl et al. 1980). 20 Jahre später wurde dieses Verfahren durch die NIH-Concensus Conference als „state-of-the-art“ in die chirurgische Praxis aufgenommen (National Institutes of Health 1983).

Diese Entscheidung war wegweisend für die weitere Entwicklung auf dem Gebiet der Lebertransplantation.

Weil bei einem Leberversagen bisher keine dauerhafte Ersatztherapie möglich ist, steht nur eine Transplantation als alleinige Therapieform zur Verfügung. Die Entwicklungen der Therapie von Lebererkrankungen haben in den letzten Jahren enorme Fortschritte gemacht. Unter anderem werden die Leberersatztherapie, die Leberzelltransplantation und nach wie vor auch die Xenotransplantation aktiv erforscht. Die bisher gemachten Erfahrungen sind vielversprechend und geben Anlass zur Hoffnung auf neue Behandlungskonzepte in der Behandlung des terminalen Leberversagens (Starzl et al. 1994, van Thiel et al. 1984). Über ein experimentelles Stadium sind diese Verfahren jedoch noch nicht hinaus.

Der komplizierte Eingriff „Lebertransplantation“ verlangte auf vielen Gebieten die Entwicklung neuer Verfahren. Die hohe Vulnerabilität des Organs „Leber“ stellte hohe Anforderungen insbesondere an die Logistik, Operationstechnik und die post-operative Betreuung der Patienten. Anfangs wurden ausschließlich Organe Verstorbener (Kadaverleber) verwendet. Einer kleinen Zahl transplantierbarer Organe stand eine große Zahl von Patienten gegenüber.

Durch die hohen Anforderungen an die Ärzteteams und die Logistik stand die neue Technik in nur wenigen Spezialzentren zur Verfügung (Karbe et al. 1996). Besonders das enge Zeitfenster zwischen der Organentnahme (Explantation) und der Transplantation des Organs (Implantation) stellt auch heute noch eine große logistische Herausforderung dar.

Eine erhebliche Problematik war zunächst die sogenannte warme Ischämiezeit, bei der das Organ, ohne mit Blut versorgt zu werden, von der Explantation beim Spender bis zur Implantation beim Empfänger ohne Perfusion blieb. Das Ausmaß der Leberschädigung hängt von einer Vielzahl von Faktoren ab, um nur einige zu nennen: Alter des Spenders, Geschlecht, Ausmaß der Leberverfettung etc. (Serafín et al. 2004). Als grobe Regel gilt, dass eine menschliche Leber nur ca. eine Stunde warmer Ischämie ohne Funktionseinbußen übersteht. Die Explantation und die Implantation mußten daher in den ersten Jah-

ren der Transplantationschirurgie an ein und der selben Klinik durchgeführt werden.

1.2.2 Die UWL – University-of-Wisconsin-Lösung

Ein wesentlicher Fortschritt bei der Verbreitung der Lebertransplantation war die Entwicklung der sogenannten „UWL“, einer Lösung benannt nach der Universität von Wisconsin in den USA (Belzer et al. 1992). Die Lösung enthielt eine Mischung aus :

1. Lactobionat und Raffinose um einer Zellschwellung während der kalten Ischämie vorzubeugen.
2. Allopurinol und Gluthation, um freie Radikale abzufangen und ihrer Entstehung entgegen zu wirken.
3. Hydroxyethylstärke zum Erhalt des kolloidosmotischen Druckes.
4. Adenosin als Rohstoff für die ATP-Synthese bei der Reperfusion des Organs.

Mit dieser Lösung perfundierte Organe zeigten eine höhere Überlebensrate, eine niedrigere Non-/Malfunktion und seltener arterielle Thrombosen (Southard, Belzer 1995). Die Zahl der Retransplantationen konnte durch den Einsatz dieser Lösung signifikant gesenkt werden. Von da an war eine Lebertransplantation auch nach einer kalten Ischämiezeit von bis zu 15 Stunden möglich. Die UWL-Lösung und ihre Weiterentwicklung findet heute weltweit in der Transplantationschirurgie Anwendung.

Mit dieser Entwicklung erhielt die Transplantationchirurgie eine neue Gewichtung. Fortan war die Explantation nicht mehr ausschließlich auf spezialisierte Kliniken beschränkt. Der Spenderpool wurde hierdurch geographisch vergrößert.

Weitere Verbesserungen auf den Gebieten der Immunologie, Intensivmedizin und der Operationstechniken führten zu immer besseren Überlebensraten der Patienten. Auf die Details einzugehen würde den Rahmen dieser Arbeit überschreiten.

Die Morbidität der Patienten auf der Warteliste konnte erheblich reduziert werden und der Zeitrahmen, in dem eine Transplantation zwingend notwendig wurde, konnte erweitert werden.

1.2.3 Konsequenz des chirurgischen Fortschrittes

Der Erfolg der Weiterentwicklung bewirkte ein Umdenken der Ärzteschaft und konsekutiv wurde die Indikation zur Lebertransplantation großzügiger gestellt. So stieg z.B. der Anteil der Kadaverleberempfänger ohne cholestatische Leberzirrhose von 44,9 % im Jahr 1989 auf 61,4 % im Jahr 1998 an. Die-

ser Anstieg beruht darauf, daß bei einer steigenden Zahl von Lebertransplantationen insgesamt, 2199 im Jahr 1989 auf 4413 im Jahr 1998, sich die Zahl der Patienten mit dieser Diagnose von 987 im Jahr 1989 auf 2550 im Jahr 1998 um über 150 % erhöhte. Deutlich wird dieser Shift bei den Primär Diagnosen, wenn zum Vergleich die Operationszahlen für ein metabolisch bedingtes Leberversagens herangezogen werden. Diese blieben im gleichen Zeitraum nahezu unverändert, 131 im Jahr 1989 zu 139 im Jahr 1998, aber ihr Anteil an allen Lebertransplantationen sank von 6,0 % auf 3,3 %. Dies entspricht einer Halbierung des Anteils dieser Diagnose an allen durchgeführten Lebertransplantationen.

Tabelle 1 (Folgeside) zeigt die heute häufigsten Primär Diagnosen für Kadaverleberempfänger nach der UNOS (United Network of Organ Sharing, USA), die zur Indikation einer Lebertransplantation führten. Die Prozentangaben beziehen sich auf die Zahl aller Lebertransplantationen, welche von der UNOS erfasst wurden:

Mit den Erfolgen und der Verbreitung der Lebertransplantation verschärfte sich die Situation auf den Wartelisten. Heute werden immer mehr Patienten auf den Wartelisten vorgemerkt, ohne daß die Versorgung mit Organen und den damit durchgeführten Transplantationen Schritt halten könnte.

Im Verlauf zeigte sich nach dem Beginn der Erhebung statistischer Werte seit 1989 eine fast linear zunehmende Wartelistenmortalität bei einer ebenfalls fast linearen Zunahme der Zahl an durchgeführten Transplantationen. Standen 1988 noch 459 Transplantationen 616 Patienten auf der Warteliste gegenüber, so stieg die Zahl der Patienten in den USA, welche auf ein Organ warteten, bis 1998 auf 12056 an gegenüber 4339 durchgeführten Transplantationen.

Der Anstieg von Transplantationen lässt bereits erkennen, welche enorme Nachfrage nach Spenderorganen besteht. Auch die Altersstruktur der Organempfänger veränderte sich. So konnten in dem untersuchten Zeitraum von 1989 bis 1998 die Altersgruppen der Patienten bis 10 Jahre kaum profitieren, die Zahl der zur Verfügung stehenden Organe für Kinder unter 10 Jahre kaum gesteigert werden.

Tab. 1: Primär Diagnosen – Indikation zur Lebertransplantation

Primär diagnose	Jahr										
		1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
Zirrhose ohne Cholestase	n	987	1359	1562	1707	1970	2114	2376	2430	2393	2550
	%	44,9	50,8	53,3	56,4	58	59,1	61,4	61,1	59,6	61,4
Zirrhose/andere Erkrankungen mit Cholestase	n	415	453	532	508	591	589	593	588	562	519
	%	18,9	16,9	18,2	16,8	17,4	16,5	15,3	14,8	14	12,5
Biliäre Atresie	n	268	267	249	219	242	242	205	196	175	186
	%	12,2	10	8,5	7,2	7,1	6,8	5,3	4,9	4,4	4,5
Akute Lebernekrose	n	170	226	200	212	215	240	263	242	337	313
	%	7,7	8,4	6,8	7	6,3	6,7	6,8	6,1	8,4	7,5
Metabolische Erkrankungen	n	131	139	146	163	162	177	182	187	179	139
	%	6	5,2	5	5,4	4,8	4,9	4,7	4,7	4,5	3,3
Maligne Neoplasien	n	139	141	130	95	109	96	101	117	100	87
	%	6,3	5,3	4,4	3,1	3,2	2,7	2,6	2,9	2,5	2,1
Andere	n	86	90	109	122	107	119	148	218	268	360
	%	3,9	3,4	3,7	4	3,2	3,3	3,8	5,5	6,7	8,7
Unbekannt	n	3	1	3	5	8	15	11	35	87	259
Total	n	2199	2676	2931	3031	3404	3592	3879	4013	4101	4413

Während die Zahl von Organempfängern im Alter zwischen 1 und 5 Jahren um 24 % von 199 auf 159 sank, profitierte die Altersgruppe der über 65jährigen überproportional. Bei nur 46 Transplantationen 1989 stieg die Zahl auf 316 im Jahr 1998 an. Auch die Gruppe der 35- bis 49jährigen und der 50- bis 64jährigen konnte stärker profitieren.

Das Ungleichgewicht in der Gleichbehandlung zwischen jungen und älteren Patienten ist augenscheinlich. Zwar wird in der Tabelle 2 von „Spendern“ berichtet, so kann dies jedoch nahezu eins zu eins auf die Zahl der Empfänger umgesetzt werden. Die Begründung ist ebenso einfach wie einleuchtend:

Der wichtigste Grund ist die Bedingung, dass ein Spenderorgan in den Körper des Empfängers hinein passen muß. Das Organ eines gesunden, normal großen Erwachsenen passt in der Regel nicht in den rechten Oberbauch eines Kleinkindes. Des weiteren haben Studien ergeben, dass zwischen dem transplantierten Lebervolumen und dem Körpergewicht des Empfängers hinsichtlich des Erfolges einer Transplantation klare Ober- und Untergrenzen bestehen. Zu große und zu kleine transplantierte Lebervolumina führen häufiger zu einem Versagen des Transplantates als ein transplantiertes Lebervolumen, welches ca. 1,4 % des Körpergewichtes des Empfängers beträgt. Diese Faustregel gilt allerdings so nur für erwachsene Empfänger. So erklärte sich im wesentlichen der Organmangel für Kinder. Je kleiner der Patient war, desto schlechter standen seine Chancen, ein Spenderorgan zu erhalten. Dies ist aus Tabelle 2 („Altersstruktur der Organspender“) ersichtlich.

Tab. 2: Zahl der transplantierten Organe in Korrelation zum Spenderalter

J. 19...	Alter des Spenders																Un- bek.	To- tal
	< 1 J.		1-5 J.		6-10 J.		11-17 J.		18-34 J.		35-49 J.		50-64 J.		> 65 J.			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
'89	0	0,0	0	0,0	0	0,0	6	0,3	869	45,3	756	39,4	267	13,9	20	1,0	0	1918
'90	0	0,0	0	0,0	0	0,0	6	0,3	962	45,3	849	40,0	279	13,1	26	1,2	2	2124
'91	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	0,2	1046	43,2	1054	43,5	301	12,4	19	0,8	0	2424
'92	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,0	1121	43,6	1070	41,6	348	13,5	33	1,3	0	2573
'93	0	0,0	1	0,0	0	0,0	4	0,1	1239	42,7	1202	41,5	425	14,7	28	1,0	6	2905
'94	0	0,0	0	0,0	0	0,0	5	0,2	1252	41,2	1311	43,2	437	14,4	32	1,1	64	3101
'95	1	0,0	1	0,0	1	0,0	9	0,3	1274	37,7	1553	45,9	506	15,0	36	1,1	65	3446
'96	2	0,1	1	0,0	1	0,0	11	0,3	1330	37,8	1630	46,3	513	14,6	33	0,9	181	3702
'97	6	0,2	4	0,1	2	0,1	4	0,1	1404	38,1	1632	44,2	590	16,0	47	1,3	264	3953
'98	11	0,3	7	0,2	6	0,2	9	0,3	1220	34,1	1655	46,3	622	17,4	44	1,2	699	4273

Aus der mangelhaften Versorgung mit Spenderorganen folgte eine erhöhte Morbidität der Kinder auf der Warteliste. Die Sterblichkeit auf der Warteliste erhöhte sich zunehmend.

Um diesem Mißstand entgegen zu wirken, wurde schon früh nach einer Problemlösung gesucht. Dies führte 1975 zur ersten größenreduzierten Lebertransplantation durch Starzl (Starzl et al. 1980).

Nun führte diese neue Technik lediglich zu einer Umverteilung der Spenderorgane von erwachsenen Empfängern zu Gunsten kleiner Kinder. Das Problem des Organmangels blieb bestehen.

Professor Pichlmayr in Hannover war der erste Arzt, welcher eine Leber zerteilte und den linken kleineren Teil einem zweijährigen Kind und den verbliebenen größeren rechten Teil einem 63 Jahre alten Mann implantierte (Pichlmayr et al. 1988). Nahezu zeitgleich führten Bismuth und Kollegen in Paris einen gleichartigen Eingriff durch (Bismuth et al. 1989).

Die sogenannte Split-liver-Transplantation war entwickelt.

Diese Methode zur Größenreduzierung und gleichzeitiger Transplantation des Organs in zwei Empfänger versprach eine merkbare Besserung des Organmangels.

I.3 Einteilung der Transplantationsmethoden

Offiziell besteht kein internationaler Konsens über die Einteilung der verschiedenen Transplantationstechniken. Trotzdem lässt sich eine Systematik finden:

Es wird unterschieden zwischen:

Full-Size-Liver

(FSL, Transplantation des gesamten Organs ohne Größenreduzierung)

und

Cut-Down-Graft

(CDG), bzw. der Reduced-Size-Liver (RSL)(größenreduziertes Organtransplantat).

I.3.1 „Full-Size-Liver“

Bei der FSL-Transplantation wird eine komplette Leber, ohne daß das Volumen durch eine Resektion einzelner oder mehrerer Segmente reduziert wurde, in den Empfänger transplantiert. So entstehen z.B. keine Resektionsflächen, aus denen es intraoperativ bluten kann. Allerdings ist die Spenderleber nicht optimal den räumlichen Verhältnissen im Empfänger angepasst und dies kann zu weiteren Problemen führen, die hier nicht weiter erläutert werden sollen.

I.3.2 „Cut-down-graft“

Synonym wird auch der Begriff der „Reduced-Size-Liver“ verwendet.

Die CDG-Transplantation beschreibt die Transplantation einer großen/volumenreduzierten Leber. In den ersten Jahren der Lebertransplantation wurden zumeist Teile der linken Leber entfernt. Hier vornehmlich die Segmente II, III und IV (siehe Abb. 2 „B“).

Im Zuge der Entwicklung der Transplantationschirurgie gerade im pädiatrischen Bereich erwiesen sich diese Organe nach wie vor häufig als zu voluminös und so erweiterte man das Spektrum um eine Transplantation ausschließlich des linken seitlichen Anteils der Leber (Segmente II/III) (siehe Abb. 2 „C“) . Diese Transplantate werden auch unter der Bezeichnung „Hyper-reduced“ geführt oder „Segmental-Graft“ genannt. Hierbei ist es unerheblich, ob das Segment IV mittransplantiert wurde oder nicht. Eine Segment-I-Resektion wurde teilweise mit durchgeführt, je nach Bedarf des Empfängers bzw. nach vorliegender Anatomie. Als „Hemi-liver-Transplantation“ wird die Transplantation der Segmente I bis IV bzw. der Segmente V bis VIII bezeichnet (siehe Abb. 2 „A“, Folgeseite).

Die oben aufgeführten Verfahren bedeuten für den Empfängerpool, daß pro gespenderter Leber ein Empfänger das passende Organ erhält. Ein anfangs der

90er Jahre wieder aufgenommenes und weiterentwickeltes Verfahren, das wir bereits angesprochen haben, ist das sogenannte „Splitten“ einer Leber.

Ziel dieser Operation war und ist es, aus einer Spenderleber zwei transplantierbare Organe zu gewinnen. Nach der Explantation des Organs wurde dieses geteilt und in ein, selten zwei, Transplantationszentren zur Implantation bei zwei Empfängern, überführt. Die genannten Verfahren wurden anfangs nur mit Lebern Verstorbener durchgeführt, nachdem diese explantiert worden waren. Die Teilung bzw. Resektion der Spenderleber erfolgt im Operationssaal auf einem Nebentisch – diese Prozedur wird „benching“ genannt.

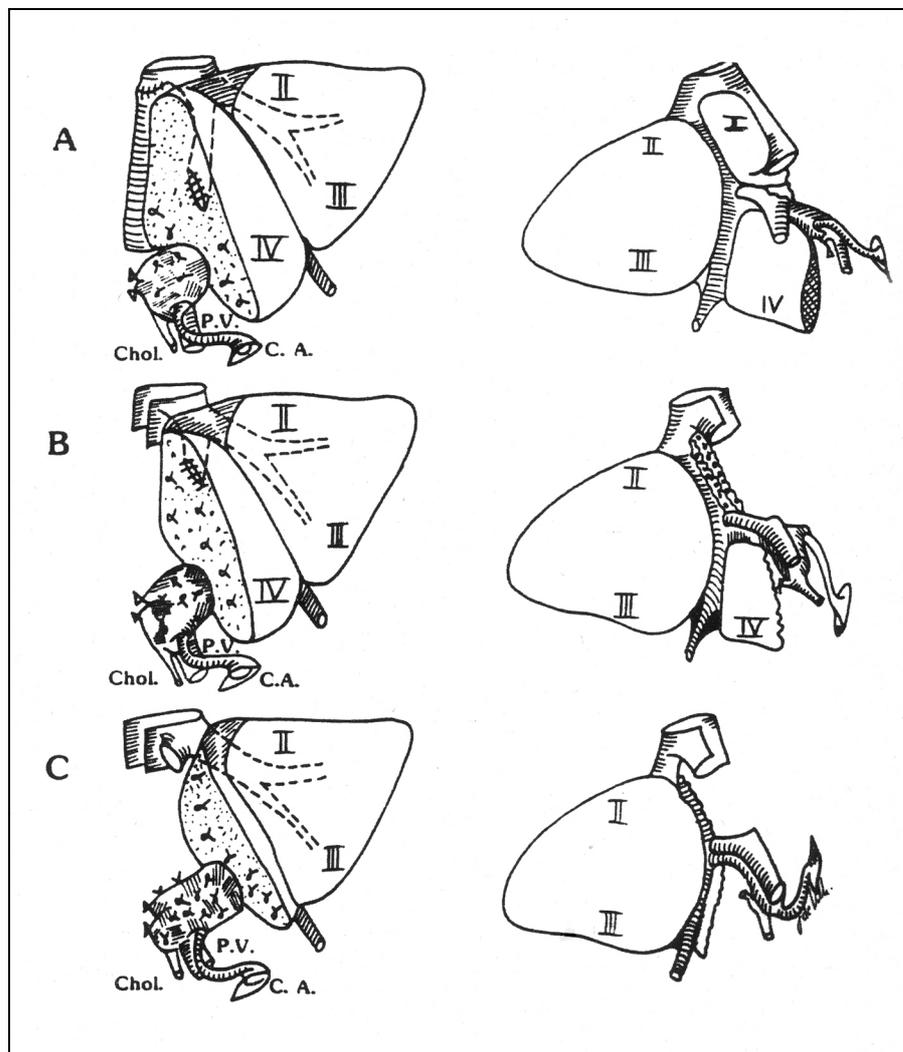


Abb. 2: Varianten des Cut-Down-Graft, Ergebnis nach Parenchymresektion entlang der Linien aus Abb. 1

1.3.3 „In-Situ-Split-Operation“

Um bei der Teilung die Ischämiezeit zu reduzieren, wird hierbei die Leber im Spenderkörper volumenreduziert.

1.3.4 Leberlebendspende

Die Entwicklung des „In-Situ-Split“ führte zu einer bahnbrechenden neuen Form des Organgewinns.

Bei einer Lebertransplantation muß der Empfänger ein Transplantat erhalten, welches ungefähr 0,8 % seines Körpergewichtes entspricht. Die Kombination der Größenreduktion einer Leber und der Erfahrung aus dem Splitten einer Kadaverleber machten diese Form der „Organernte“ bei lebenden Spendern erst denkbar (Broelsch et al. 3 x 1988, Couinaud und Houssin 1991, 1992, Rat et al. 2 x 1992).

Diese neue Form der Lebertransplantation wird als Living-Related-Split-Liver-Transplantation bezeichnet (LRT oder LRSLT).

Als Spender kommen zumeist enge Verwandte des Empfängers in Betracht. Als Empfänger kamen zunächst nur Kinder in Frage (Ville de Goyet 1995). Da die Ergebnisse dieser Promotionsarbeit bereits vor 2002 erhoben wurden, finden die neueren Entwicklungen hinsichtlich der Leberlebendspende von Erwachsenen an Erwachsene hier keine Berücksichtigung.

1.4 Rechtliche Situation

Die Gesetzeslage stellte hierbei eine besondere Herausforderung dar – es wird ein gesunder Mensch einem ärztlichen Eingriff unterzogen, ohne daß hierfür eine medizinische Notwendigkeit bestünde. Erst Änderungen im gesetzlichen Regelwerk und Verbesserungen in der Transplantationssicherheit sowie die Beschränkung, diese Eingriffe nur an speziellen Zentren durchführen zu lassen, ermöglichten diese Form der Transplantation.

Die Sicherheit des Spenders hat hier die höchste Priorität. Den Ärzten wurden enge Grenzen bei der Operation gesetzt. Insbesondere die Sicherstellung der Gefäßversorgung der Transplantate und die davon abhängige Organfunktion stellten die Chirurgen vor große Probleme. Die Leber wurde anhand ihrer segmentalen Struktur geteilt. Die bekannten Theorien hinsichtlich der Anatomie der Gefäßversorgung widersprachen einem Erfolg und damit dem Sicherheitsdenken bezüglich des Erhalts einer intakten Gefäßversorgung im Spender. Insbesondere die hilusnahe Absetzungslinie der linken Pfortader hätte entsprechend der bekannten Anatomie der Segmentversorgung zu einer Minderperfusion im Segment IV der Leber führen müssen. Eine Aufstellung der

bekannten Anatomie und die exakten Widersprüche werden in den folgenden Kapiteln erläutert.

Eine Erklärung für die gefahrlose Durchführbarkeit der links-lateralen Resektion und Transplantation der Segmente II und III hinsichtlich der portalvenösen Blutversorgung des Segment IV ist Gegenstand dieser Arbeit.

I.5 Stand des wissenschaftlichen Umfeldes – Anatomische Grundlagen

I.5.1 Segmentale Anatomie der Leber

Die Erstbeschreibung einer segmentalen Struktur der Leber kann auf Hjörtsö (Hjörtsö 1948, 1951) zurückgeführt werden. Schon hier wird eine Aufteilung der Leber in einen rechtsseitigen und linksseitigen Hauptteil beschrieben. Durch eine „Hauptgrenzspalte“, welche in ihrer Lage der Fissura sagittalis dexter entspricht, werden die Hauptteile voneinander getrennt. Eine weitere Einteilung des linken Hauptteils in einen medialen und lateralen Anteil erfolgte entlang einer „Nebengrenzspalte“. Diese Nebengrenzspalte entsprach in der Lage der Fissura sagittalis sinister und dem Ligamentum falciforme hepatis.

Gemäß dieser Einteilung rechnete Hjörtsö den Lobus quadratus (entspricht Segment IV) und „in den meisten Fällen“ den Processus caudatus (entspricht Segment I) dem linken Hauptteil und dort dem medialen Anteil zu. Der links-laterale Teil wurde in ein ventro-laterales und ein dorso-laterales Segment unterteilt.

Der rechte Hauptteil wurde von Hjörtsö dreigeteilt. Er unterschied ein dorso-caudales, ein intermediäres und ein ventro-craniales Segment, welche wie die anderen Segmente durch charakteristische Segmentspalten voneinander getrennt sind. In den Haupt- und Nebengrenzspalten sowie den Segmentspalten verlaufen die Venae hepaticae.

Nahezu zeitgleich, aber ohne Kenntnis der Arbeit von Hjörtsö, beschrieben Healy und Scroy 1953 die segmentale Anatomie der Leber sehr detailliert:

Der wesentliche Unterschied dieser anatomischen Beschreibung lag in der segmentalen Einteilung der rechten Leberhälfte in ein vorderes (anteriores) und ein hinteres (posteriores) Segment mit jeweils einem oberen (superioren) und einem unteren (inferioren) Anteil. So wurde die 8-segmentige Einteilung der Struktur der Leber eingeführt.

Diese bisherigen Einteilungen waren für die Leberchirurgie unpraktisch und unvollständig. Mit der von Couinaud 1957 begonnenen, von Volod'ko (1968) und Kogure (Kogure et al.2002) ergänzten, standardisierten Beschreibung der segmentalen Anatomie der Leber wurde ein Grundstein der Leberchirurgie

gesetzt (Couninaud et al. 1952, 1953, 1957, 1958). Professor Couinauds Einteilung verfügt über vier Säulen:

1.5.1.1 Die portale Segmentation

Die Verzweigung der Pfortader folgt der Segmentanordnung der Leber. Jedes Segment erhält aus der Pfortader eigene Äste. Jedes Segment hat in der Regel einen Hauptast. Der Verlauf dieser Äste in die Segmente wird auch Pedikel genannt. Diesen Pedikel folgt der Verlauf der Arterien und der Gallengänge, welche sich regelmäßig in unmittelbarer Nähe zu den Pfortaderästen im Leberparenchym finden lassen. Eine Sonderstellung kommt dem Segment I zu. Hier lassen sich zahlreiche kleine Portalvenenäste aus sowohl dem linken als auch dem rechten Hauptast der Vena portae als portalvenöse Zuflussbahn identifizieren, ohne dass ein einzelner großer Hauptast regelmäßig diesem Segment zugeordnet werden könnte.

Auch Segment IV nimmt nach den hier durchgeführten Studien eine Ausnahmestellung ein. Dies wird im Rahmen dieser Arbeit weiter erläutert und ist Gegenstand dieser Arbeit.

1.5.1.2 Die biliovaskuläre Umhüllung

Alle Gefäße, welche im Bereich des Hilus die Leber verlassen oder in das Organ eindringen, sind von einer Bindegewebshülle, der „Glisson’schen Kapsel“, ummantelt. Der Ursprung dieser Hülle ist die hiläre Platte selbst. Diese Gewebshülle entspricht der Abgrenzung der Pedikel.

1.5.1.3 Die Lebervenensegmentation

Der venöse Abfluß der Leber erfolgt durch drei Lebervenen. Jeder Lebervene wird hierbei ein „venöser Sektor“ zugeordnet. Die linke Lebervene nimmt eine Sonderstellung ein, da sie ausschließlich die Segmente II und III, entsprechend dem links-lateralen Anteil der linken Leberhälfte, drainiert. In eigenen Studien wurde dies bestätigt.

Der Lobus caudatus (Segment I) stellt eine Ausnahme dar, indem er teils direkt in die untere Hohlvene, teils durch die mittlere Lebervene drainiert wird. Dadurch bildet er einen getrennten posterioren venösen Sektor.

1.5.1.4 Die Verzahnung der Lebervenen und die portale Segmentation

Beide oben beschriebenen venösen Segmentierungen verschränken sich wie die Finger zweier Hände miteinander.

Im weiteren Verlauf wird in dieser Arbeit die Nummerierung der Segmente entsprechend der Nomenklatur nach Couinaud verwendet.

Die Schemazeichnung (vergl. Abb. 3, Folgeseite) verdeutlicht die Unterschiede in der Nomenklatur zwischen Healy und Scroy (1953) sowie der Nomenklatur nach Couinaud (1999).

1.5.2 Anatomie der Pfortader

Die Pfortader entsteht aus dem Zusammenfluß der Vena mesenterica superior und der Vena lienalis. In ihr wird das Blut der unpaaren Bauchorgane zur Leber transportiert. Ihr Anteil an der gesamten Blutzufuhr der Leber beträgt circa 70 %.

In der Regel liegt die Pfortader im dorsalen Anteil des Ligamentum hepato-duodenale. In sehr seltenen Fällen kann es einen präduodenalen Verlauf der Pfortader geben im Zusammenhang mit dem Polyspleniasyndrom und bei gleichzeitiger biliärer Atresie.

Dies ist im Hinblick auf die Präparation der Pfortader wichtig, da diese mittels peritonealer Inzision an der Rückseite des Ligamentum hepatoduodenale dargestellt werden kann. Eine Präparation von ventral birgt das Risiko einer Devaskularisation der arteriellen Versorgung des Gallenganges, welche dicht ventral der Pfortader an der dort verlaufenden Leberarterie entspringt.

Nachdem die Pfortader die Leber erreicht, teilt sie sich in circa 86 % der Fälle in einen linken und einen rechten Ast auf (siehe Abb. 4 „A“, Folgeseiten). Bei diesen Fällen ist der rechte Ast meist zwischen 1 und 3 cm lang. Dann verzweigt sich dieser in der Regel in einen zentralen superioren Ast und einen lateralen inferioren Ast. Der linke Pfortaderast ist in seiner Länge variabler (1–5 cm). In ungefähr 20 % der Fälle erreichen zwei rechte Pfortaderäste das Lebergewebe, wobei in der Hälfte dieser Variante eine Trifurkation entsteht. Die anderen 50 % dieser Pfortaderversorgung zeigen ein Abzweigen zweier rechter Pfortaderäste aus dem Hauptstamm (siehe Abb.4 „B“, Folgeseiten).

Nach der Bifurkation verläuft der linke Pfortaderast transversal nach links, um dann nach ventral ins Ligamentum rotundum einzustrahlen. Dort wird der linke Pfortaderast „Recessus Rex“ genannt.

Der transversal verlaufende Ast gibt immer mindestens einen Ast an das Segment I ab und auch nach cranial zum Segment IV lassen sich regelmäßig kleinere venöse Äste nachweisen. Da der Verlauf des transversalen Pfortaderastes extrahepatisch ist, sind diese kleinen Gefäße einer chirurgischen Präparation gut zugänglich.

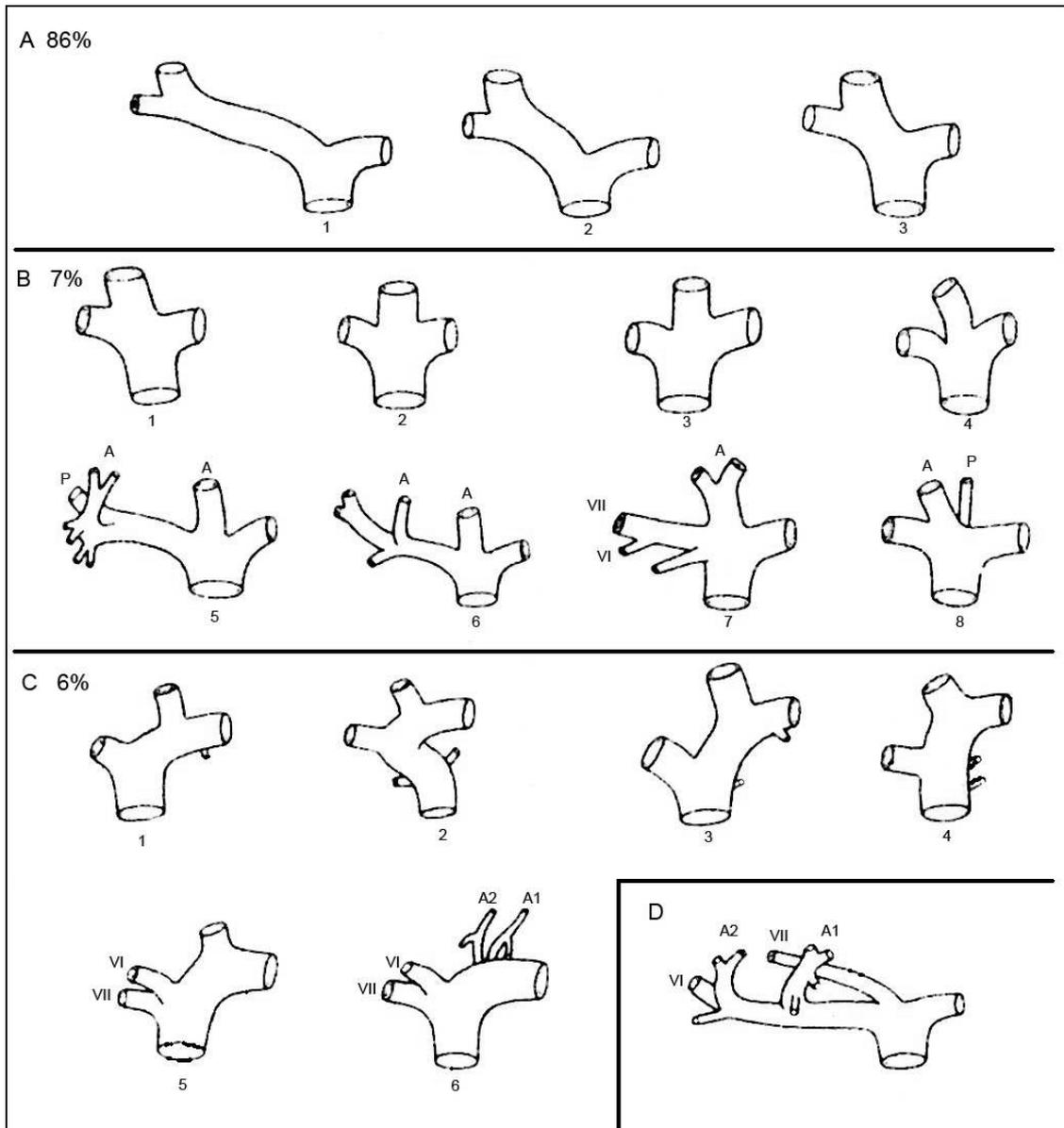


Abb. 4: Varianten der Aufzweigung der Vena portae – A) Normale Bifurkation. B) Trifurkation. C) Seltene Varianten. (nach Couinaud)

Eine sehr seltene Ausnahme bildet das Fehlen der Pfortaderbifurkation, wie von Couinaud (1954) beschrieben. Hier verlief die Pfortader direkt in die rechte Leber und verzweigte sich intrahepatisch. Weltweit wurden nur wenige Fälle dieser Variante beschrieben. Trotzdem ist ihre Kenntnis sehr wichtig, da sie eine Leberlebenspende, bzw. ein Splitten der Leber unmöglich macht. In Abb. 4 „C“ sind einige sehr seltene Varianten einer möglichen Pfortaderaufzweigung dargestellt.

Der Recessus Rex, synonym recessus umbilicalis, wird durch den nach ventral verlaufenden Anteil des linken Pfortaderastes gebildet und versorgt mit weite-

ren kleinen Ästen sowohl das Segment IV als auch mit Ästen nach links die Segmente II und III. Er misst in der Regel zwischen einem und drei Zentimeter.

Der Lobus caudatus, Segment I, wird in über 90 % der Fälle sowohl aus der rechten als auch der linken Pfortader bifurkationsnah aus der Hinterwand derselben versorgt. Couinaud beschreibt in 8 % der Fälle eine komplette portale Versorgung des Segment I aus dem linken Pfortaderast.

Der rechte Pfortaderast dringt nach einem nur kurzen, extrahepatischen Verlauf, kurz vor dem Queren der Vena cava inferior, in die rechte Leber ein. Er verzweigt sich unmittelbar in seine segmentalen Äste und ist einer chirurgischen Präparation bisher nicht zugänglich. Sofort nach seinem intrahepatischen Verlauf gibt er Äste in die Segmente V und VIII ab. Die großen vier Segmentäste treten wie aus einer Spirale aus dem rechten Pfortaderast aus.

1.5.2.1 Portalvenöse Versorgung des Segment IV

Segment IV der Leber wird überwiegend aus dem linken Ast der Pfortader versorgt. Eine Ausnahme macht der hilusnahe Anteil dieses Segmentes. Dieser wird regelmäßig von kleinen Ästen der Bifurcatio Venae portae erreicht und auch bifurkationsnahe Äste des rechten Hauptastes der Vena portae können in seltenen Fällen dieses Segment versorgen.

Der überwiegende Anteil des Segmentes IV wird über den Recessus Rex portalvenös erreicht.

Eine portalvenöse Versorgung über das Segment V ist bisher nicht beschrieben worden.

Abb. 5 (Folgeseite) zeigt den typischen Verlauf des linken Astes des Vena portae und seine Aufzweigung in die Segmente II, III und IV. Die Vene wird von der Glisson'schen Kapsel umhüllt und verläuft parallel mit dem Segment-Gallengang.

1.5.3 Anatomie der Leberarterie

Die arterielle Blutversorgung der Leber beruht auf dem Prinzip, dass die Arteria hepatica communis sich in ca. 60 bis 70 % in einen linken und einen rechten Ast aufspaltet und dann jeweils die entsprechende Leberhälfte mit Blut versorgt. Es gibt zahlreiche Varianten von zusätzlichen Arterien („accessory arteries“).

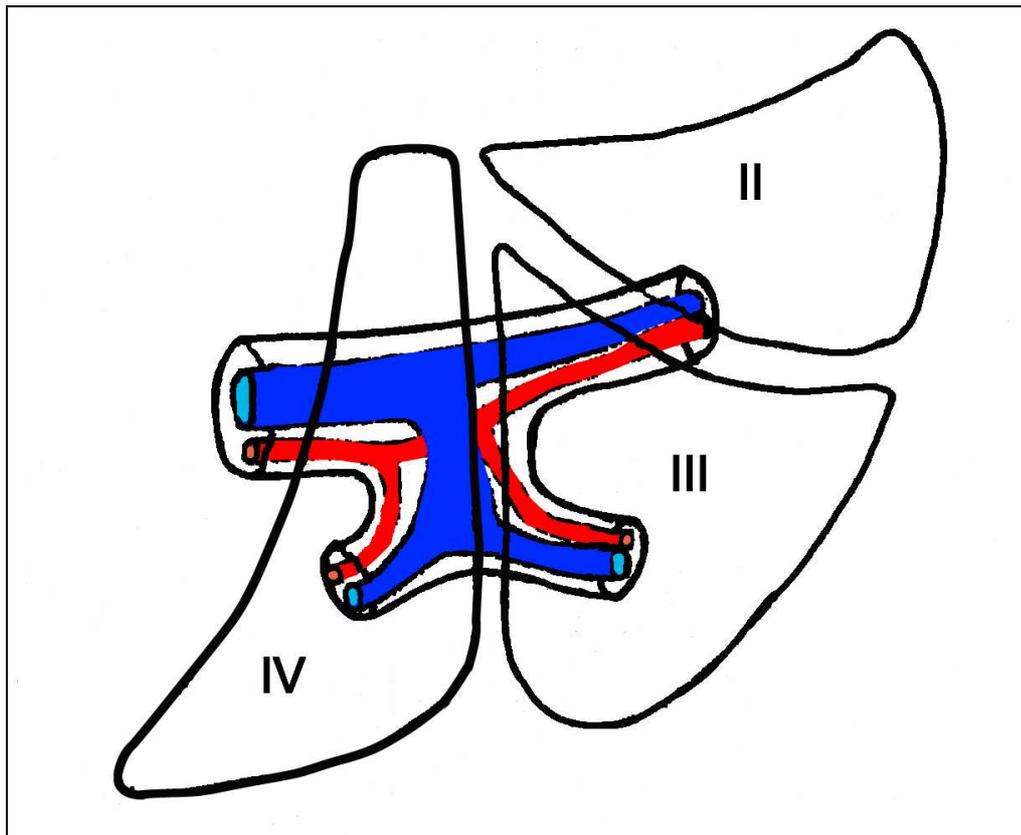


Abb. 5: Segmentale Aufzweigung des linken Astes der Vena portae (nach Couinaud)

Bei diesen Varianten werden Teile der Leber aus zusätzlichen Arterien neben dem regulären arteriellen Hauptstamm versorgt. Es finden sich auch regelmäßig Varianten bei denen dem typischen Hauptstamm seine arterielle Bifurkation fehlt und die „fehlende Arterie“ durch ein eigenständiges Gefäß ersetzt ist.

1.5.3.1 Die arterielle Versorgung des Segment IV

Der linke Ast der Arteria hepatica communis gibt regelmäßig einen Segment-IV-Zweig ab. Regelmäßig wird das Segment IV auch aus der rechten Arteria hepatica versorgt. Es bestehen zahlreiche Varianten, in denen ein separater Segment-IV-Ast schon vor der Aufzweigung der A. hepatica dieses Segment erreicht. Auch werden zahlreiche Varianten beschrieben, in denen die Segment-IV-Arterie aus der Segment-III-Arterie, bzw. aus der Segment-II-Arterie entspringt. Es bestehen auch zahlreiche Kombinationen aus den vorbeschriebenen Varianten.

Regelmäßig ist jedoch eine Trennung der hilusnahen und hilusfernen arteriellen Versorgung zu beobachten.

Die Abb. 6 bis 9 vermitteln einen Eindruck von der Vielfalt der Variationen der arteriellen Versorgung der linken Leberhälfte:

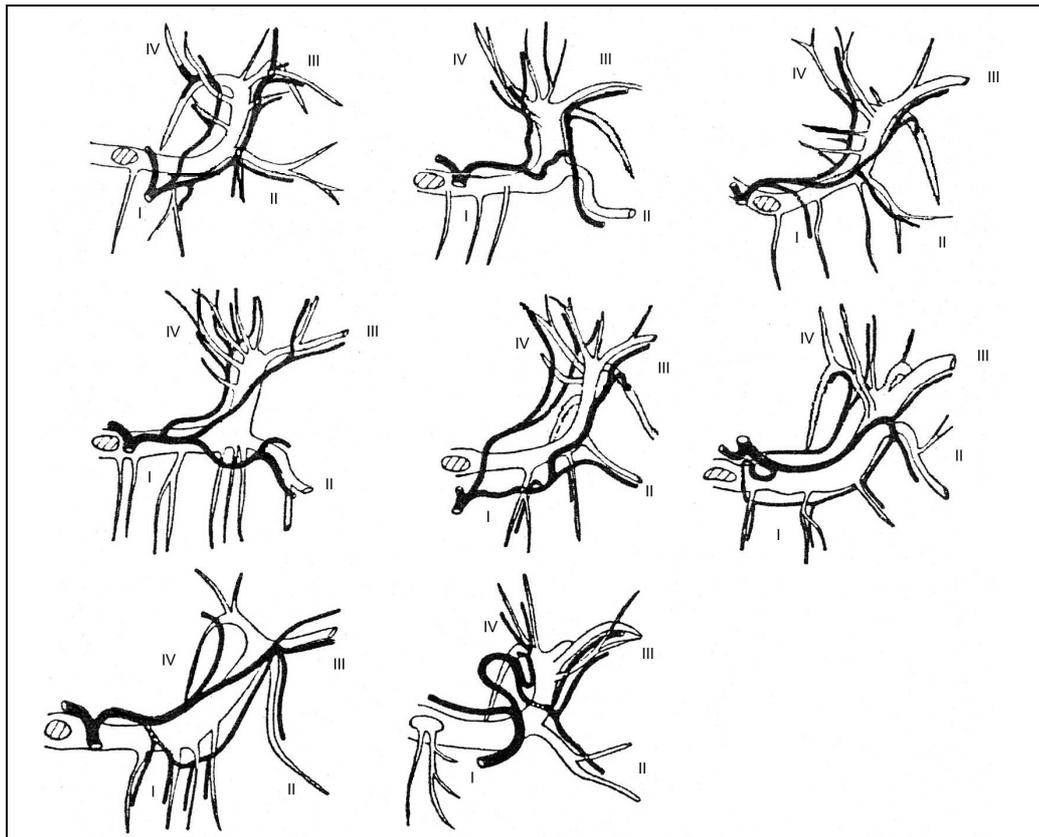


Abb. 6: Arterielle Versorgung der Segmente I-IV – Variationen 1 (nach Couinaud)

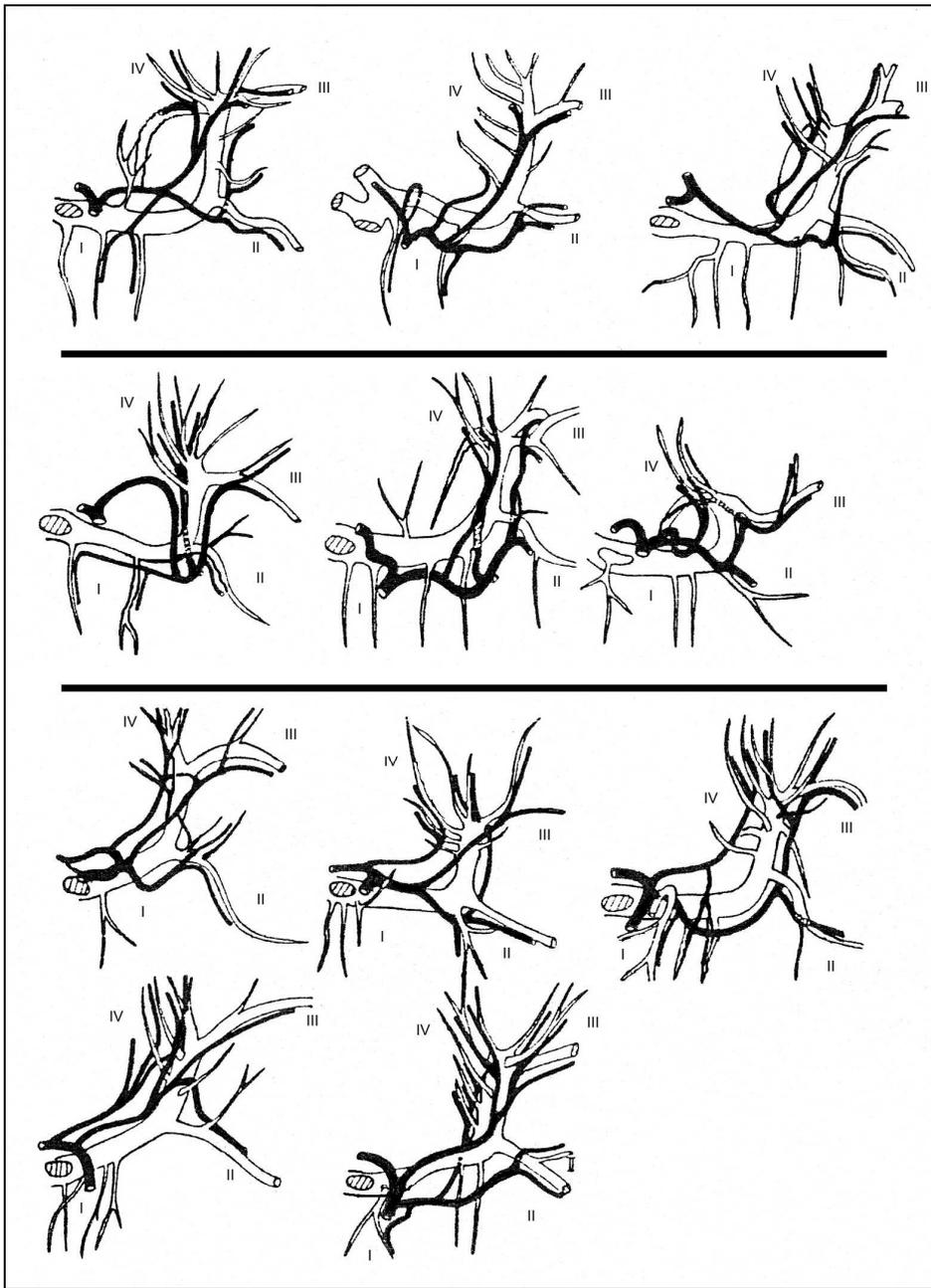


Abb. 7: Arterielle Versorgung der Segmente I-IV – Variationen 2 (nach Couinaud)

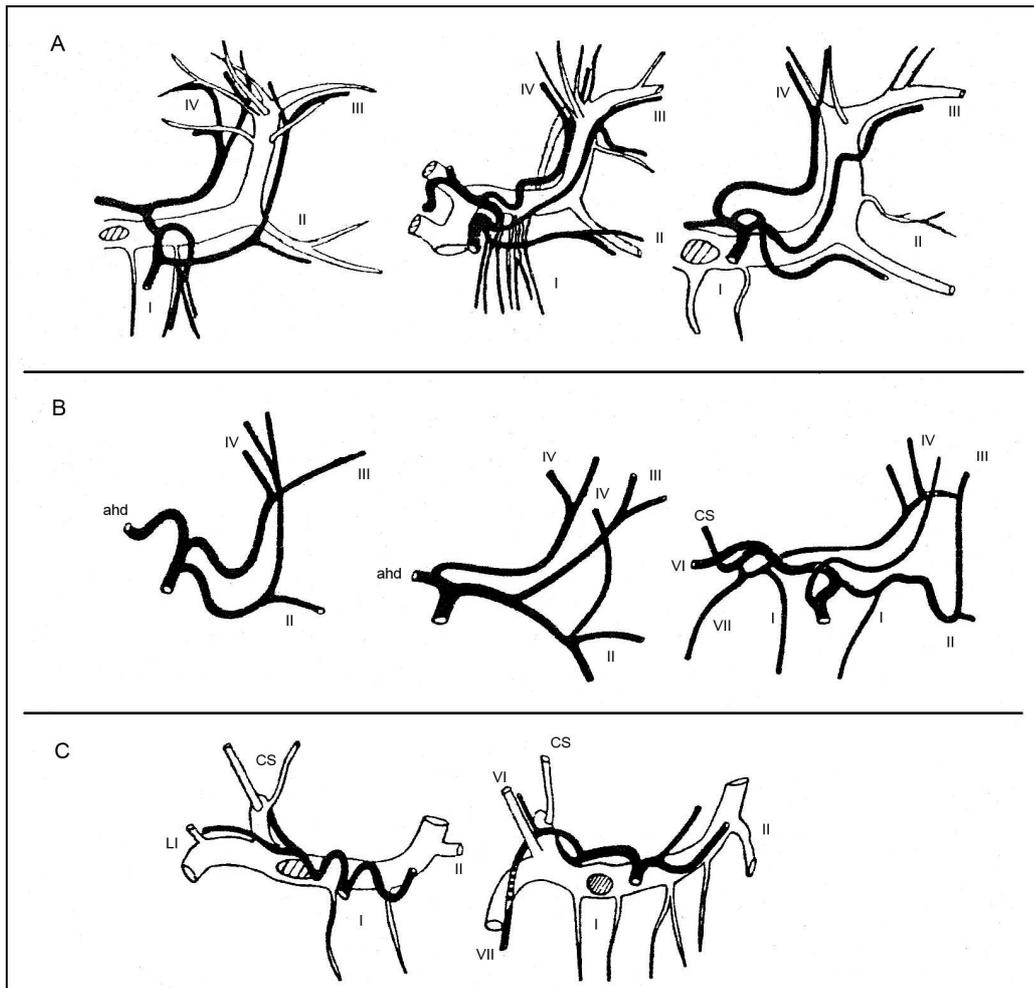


Abb. 8: Arterielle Versorgung der Segmente I-IV – Variationen 3 (nach Couinaud)

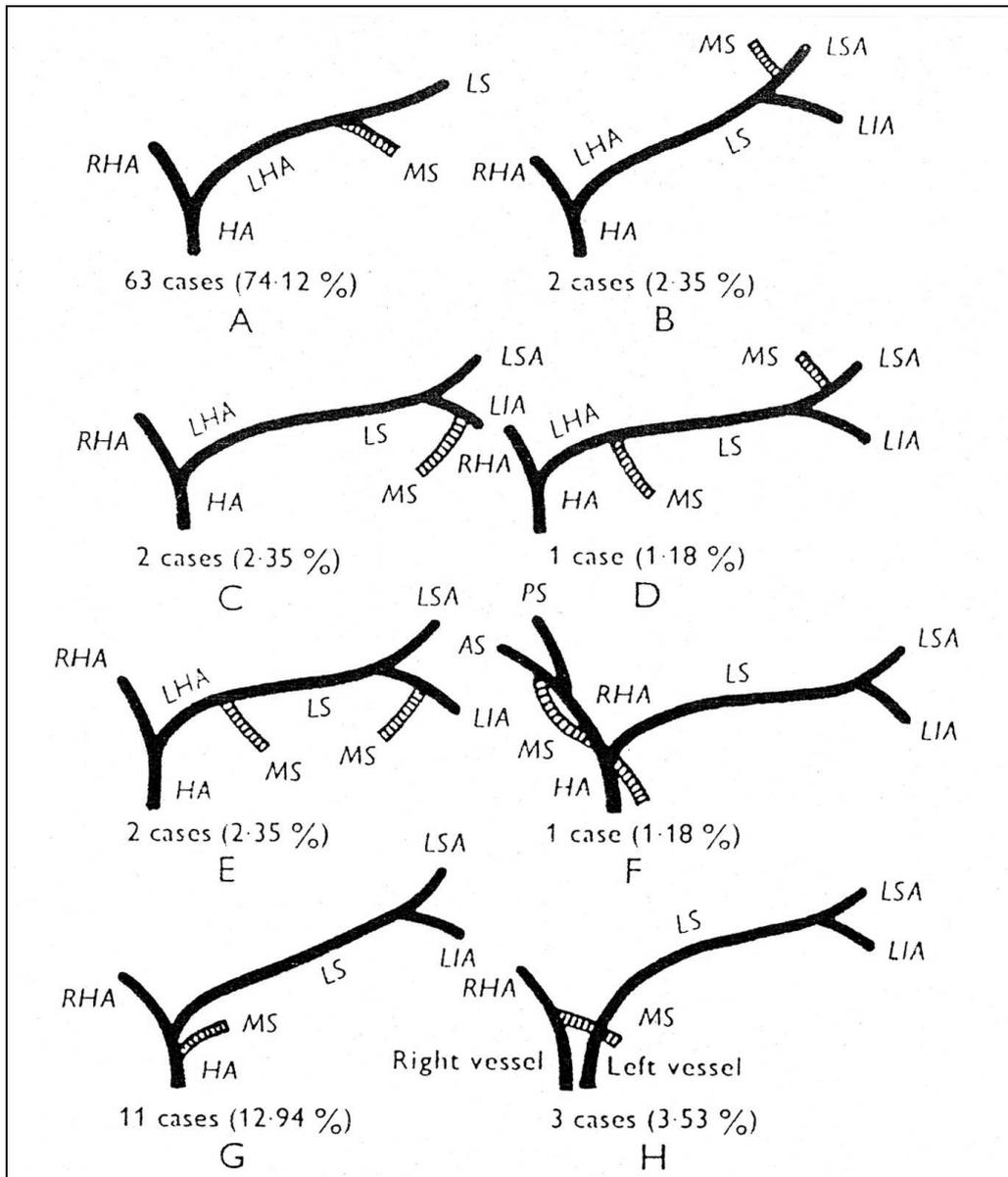


Abb. 9: Arterielle Versorgung der Segmente I-IV – Ursprung der Segmentarterien – Schema (nach Gupta)

1.5.4 Anatomie des Gallengangssystem

Die Anatomie des Gallengangssystem entspricht dem der Pfortader. Es gibt einen linken Gallengang, welcher die linke Leber drainiert, und einen rechten Gallengang, welcher die rechte Leber drainiert.

Der rechte Gang entsteht so, wie sich die Pfortader verzweigt, aus einem latero-inferioren und einem zentro-superiorem Gang. In der Regel ist der rechte Gallengang kürzer als der linke.

Der Lobus caudatus drainiert sowohl in den rechten als auch den linken Gallengang (Onishi et al. 2000). Es gibt keine Kollateralen zwischen beiden Gangsystemen.

Das Gallengangssystem beherbergt viele Varianten, welche hauptsächlich die rechte Leber betreffen (Couinaud 1953). Eine Ausnahme bildet das Vorhandensein eines sehr konstanten linken Pfortaderastes, denn dies korreliert mit dem Vorhandensein von Gallengangsvariationen auf der linken Seite (Couinaud 1953).

1.5.4.1 Die Gallengangversorgung des Segment IV

Es wurden zahlreiche Varianten der Gallengangversorgung beschrieben. Segment IV wird nahezu konstant aus dem linken Gallengang versorgt. Dieser verläuft in etwa transversal zum Hilus und endet regelmäßig in einer Trifurkation auf Höhe des Ligamentum rotundum. Von da teilt er sich in jeweils einen Ast zu den Segmenten II, III und IV auf. Der Segment-IV-Ast begleitet regelmäßig die Portalvene in der Glisson'schen Hülle. Der Gallengang teilt sich in den Segmenten regelmäßig in einen superioren und einen inferioren Ast.

Abbildung 10 (Folgeseite) illustriert die Aufteilung des linken Ductus hepaticus in einen medialen Segmentast (Segment IV und I) sowie in einen lateralen Segmentast (Segment II und III).

Bei einer Leberresektion oder einem Splittingmanöver ist immer zu beachten, dass die sehr vulnerable arterielle Versorgung des Gallengangs selbst in ihrer Kontinuität nicht unterbrochen wird. Dies würde im nachhinein zu Gallengangsnekrosen und somit einem Galleleck führen.

Abbildung 11 (Folgeseiten) illustriert die verschiedenen Formen der arteriellen Versorgung des supraduodenalen Anteils des Gallenganges.

1.5.5 Anatomie der Lebervenen

Über die Anatomie der Lebervenen wurden zahlreiche Studien angefertigt (Broelsch et al. 3 x 1988, Child et al. 1964, Doehner 1968, Mikhailov 1966,

Rath 1991, Sverdlov 1966). Im wesentlichen wird die Leber von drei großen Venen drainiert:

- Die linke Lebervene drainiert die Segmente II und III.
- Die mittlere Lebervene drainiert das Segment IV und den paramedianen Anteil der rechten Leber.
- Die rechte Lebervene schließlich drainiert den rechts-lateralen Anteil der rechten Leber.

Eine Sonderstellung bildet das Segment I. Dieses drainiert zum Teil direkt in die untere Hohlvene, teils erreichen kleine Äste den gemeinsamen Einfluß der linken und mittleren Lebervene (Couinaud et Nogueira 1958, Gupta 1997).

Auch wurden bereits intrasegmentale Anastomosen beschrieben (He et al. 1997)

Zu dieser Anatomie bestehen jedoch mehrere Varianten, welche durch Appel und Loeweneck systematisiert wurden (Appel et al. 1987) (vergl. Abb. 12).

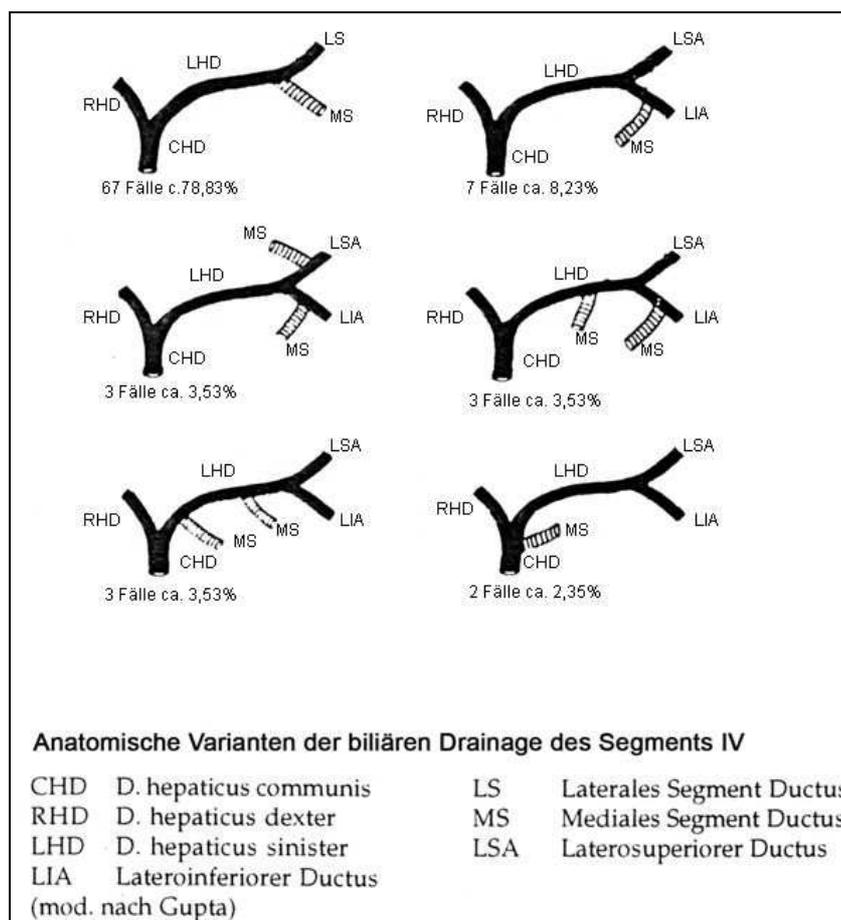


Abb. 10: Gallengangsdrainage des Segment IV

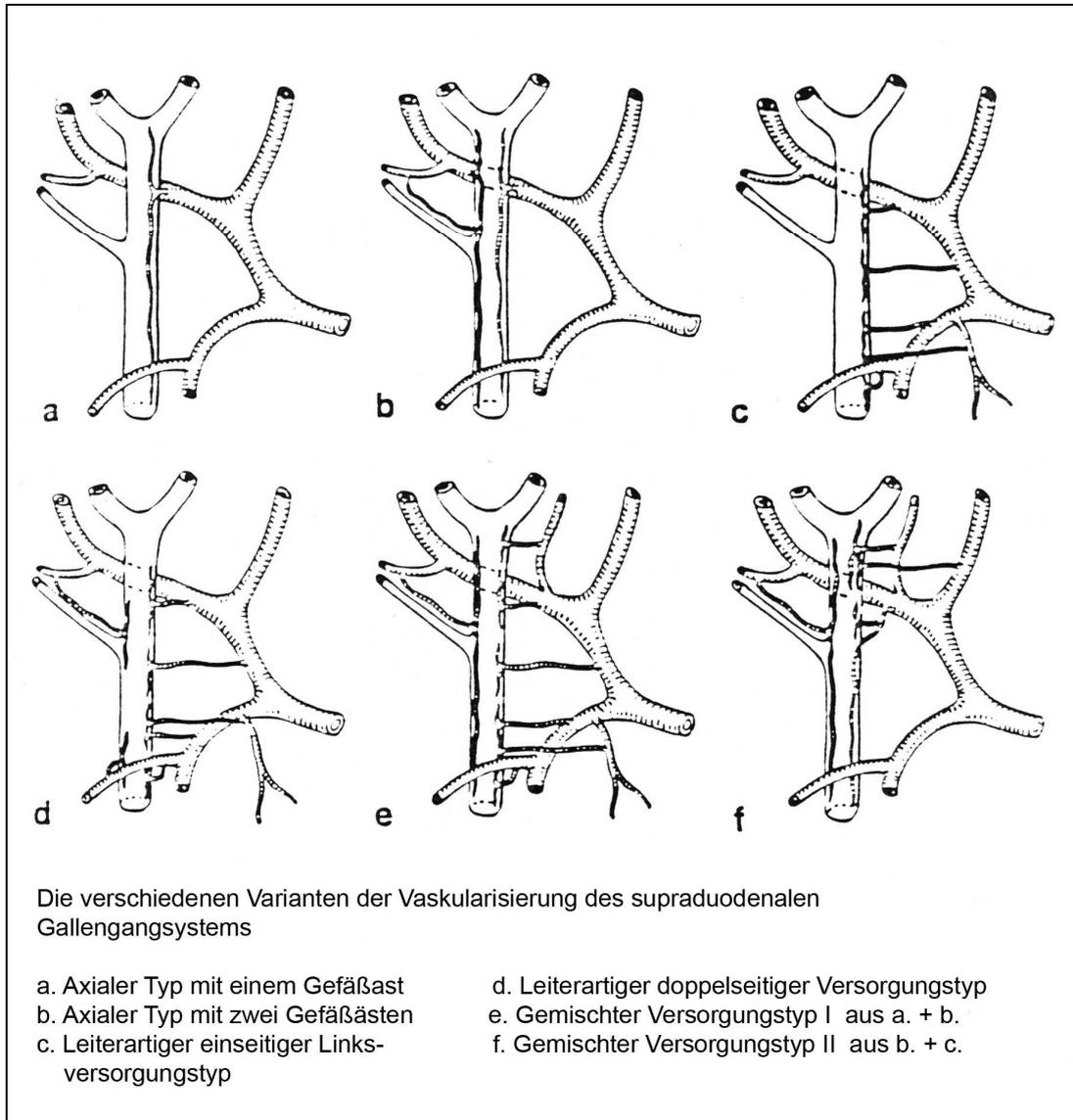


Abb. 11: Arterielle Versorgung des Gallengangs

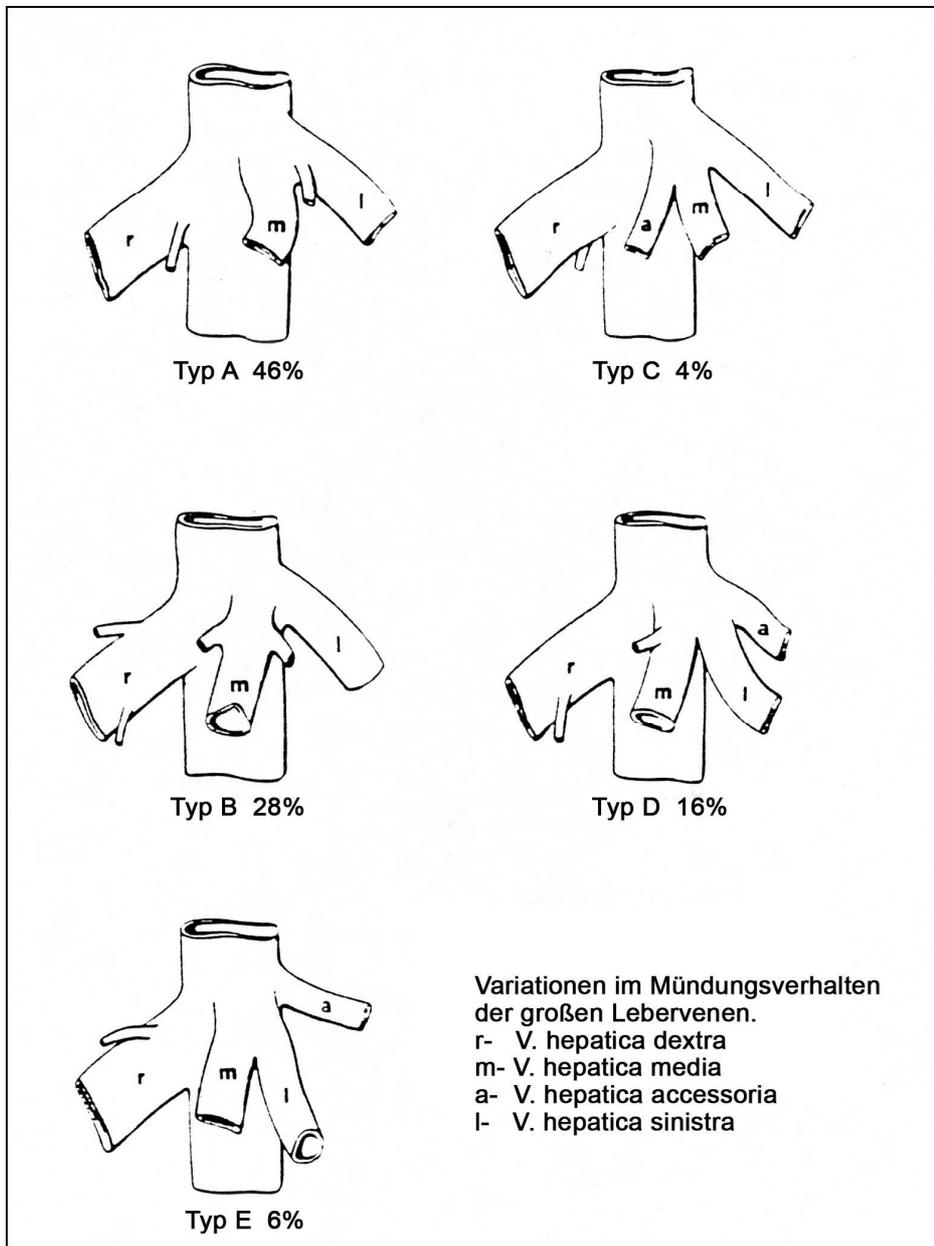


Abb. 12: Mündung und segmentale Versorgung der Lebervenen 1 (nach Appel)

I.5.5.1 Lebervenenversorgung des Segment IV

Der venöse Abfluss für Segment IV führt immer über die mittlere Lebervene (vergl. Abb. 13).

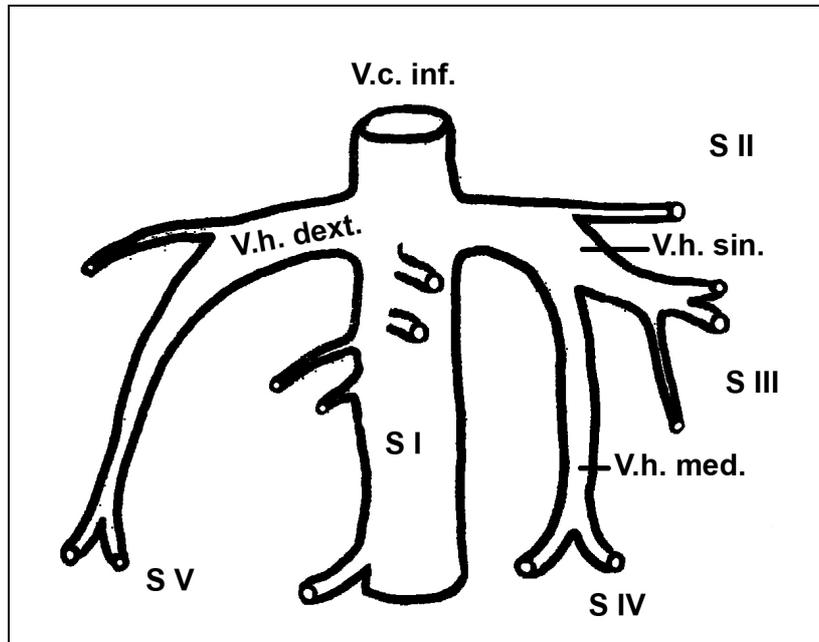


Abb. 13: Mündung und segmentale Versorgung der Lebervenen 2 (nach Appel)

I.6 Problemstellung

Bei der oben aufgeführten links-lateralen Resektion der Leber zum Zwecke z.B. einer Lebendspende der Segmente II und III auf ein Kind müßte eine anatomische Besonderheit in der Gefäßversorgung dies eigentlich unmöglich machen: Die von den Operateuren gewünschte Resektion der Segmente II und III en bloc müßte, nach der bekannten Anatomie, regelmäßig in einer portalen Ischämie des Segment IV münden.

Professor Couinaud hat dies in seiner Veröffentlichung „Segment IV, un scandale“ (Couinaud 1993) bereits zum Ausdruck gebracht und die Transplantationschirurgen auf dieses Problem hingewiesen:

„Le partage du foie en lobe droit et lobe gauche laisse le segment IV attaché au foie droit et coupé de ses éléments portes qui prennent origine à partir du pédicule gauche. ... le segment conservé n'est plus fonctionnel et est voué à l'atrophie.“

Eine bifurkationsnahe Ligatur der linken Pfortader und anschließende Resektion der Segmente II und III unterbricht den überwiegenden Anteil der portalvenösen Versorgung des Segment IV der Leber!

Die Praxis konnte dieses von Professor Couinaud beschriebene Problem nicht immer bestätigen. Nicht jedes segment-II/III-resezierte Organ zeigte eine Segment-IV-Nekrose (Broelsch et al. 1988, 1988, 1988, 1990, 1993, 1994, Rogiers 1996). Dementsprechend wurde mit der linkslateralen Transplantation (Segmente II und III) fortgefahren, obwohl eine theoretisch-anatomische Grundlage fehlte.

Die bis dahin bekannte Anatomie stand damit im Gegensatz zu den praktischen Erfahrungen der Transplantationschirurgen.

Unter anderem lagen folgende Fragen nahe:

- Die bekannte Anatomie erklärte nicht ausreichend die spezielle Situation des Segment IV und muß ergänzt werden – gibt es intrasegmentale portalvenöse Anastomosen im Segment IV?
- Führt eine Unterbrechung der portalvenösen Versorgung zu einer Lebergewebsnekrose im abhängigen Gebiet?
- Läßt sich die Operationstechnik derart optimieren, daß sich eine ischämische Segment-IV-Nekrose nach einem links-lateralen Split postoperativ sicher verhindern ließe?

I.7 Ziel der Arbeit

Die Aufklärung spezieller Aspekte der Gefäßanatomie (im Hinblick auf anatomisch-chirurgische „Ungereimtheiten“) und die Erklärung, warum es nicht zwingend zu einer ischämischen Segment-IV-Nekrose bei Ligatur der Vena portae sinister kommen muss, sind Gegenstand dieser Arbeit. Im wesentlichen stützt sich die Arbeit auf die Untersuchung der portalvenösen Versorgung des Segment IV der Leber und daraus folgend dem Optimieren / Definieren der korrekten Resektionslinie der Vena portae bei der links-lateralen Resektion der Leber.

II Material und Methode

II.1 Die Methode

Zur Studie der Leberanatomie wurden Organe Verstorbener verwendet. Von diesen wurde im Anschluss an die zu studierende Resektionslinie ein Ausgusspräparat erstellt.

Die Organe wurden im Rahmen einer Kooperation mit dem Institut für Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf im Rahmen von wissenschaftlichen Sektionen („Rechtsmedizinische Sektion“ gem. Hamburger Sektionsgesetz) entnommen. Das Einverständnis der Angehörigen lag vor.

Die chirurgische Präparation der Organe wurde im Forschungslabor der Chirurgischen Klinik des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf durchgeführt.

Die Mazeration der Organe erfolgte im Anatomischen Institut des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf.

II.2 Das Untersuchungsgut

Die Organe wurden nach folgenden Kriterien ausgewählt und entnommen:

1. Es durfte zu Lebzeiten keine Lebererkrankung bekannt gewesen sein.
2. Der Verstorbene durfte an keinem malignen Prozess leiden.
3. Die Organe durften bei der Organentnahme keine Schäden des Parenchyms und der hilären Platte aufweisen.
4. Die Organe durften äußerlich keine pathologischen Veränderungen zeigen.
5. Die Organentnahme hat bis maximal 48 Stunden post mortem zu erfolgen.
6. Die Organentnahme erfolgte ausschließlich durch einen Arzt unseres Transplantationsteams oder einen besonders geschulten Mitarbeiter (Arzt) des Institutes für Rechtsmedizin der Stadt Hamburg.
7. Die Organe durften keine sichtbaren Fäulnisveränderungen aufweisen.

Insgesamt wurden 27 Organe untersucht. Das Durchschnittsalter der Verstorbenen lag bei 62,6 Jahren (27 J. bis 91 J.). 23 Organe wurden verwendet, 4 Organe erfüllten nach der Entnahme nicht die o.g. Kriterien.

II.3 Leberentnahmetechnik

Nach Leichenöffnung und Entnahme des Dünndarm- und Herz-Lungen-Paketes durch einen Mitarbeiter des Institutes für Rechtsmedizin beginnt die Leberentnahme:

1. Präparation der Aorta abdominalis nach caudal bis zum Abgang der Arteriae renales. Oberhalb dieser wird die Aorta abgesetzt.
2. Der Truncus coeliacus wird dargestellt und der Abgang der Arteria hepatica communis sondiert.
3. Oberhalb des Abgangs der Arteria hepatica communis wird die Aorta abdominalis durchtrennt.
4. Das Ligamentum hepatoduodenale wird dicht am Duodenum gelöst. Hierbei werden im „duodenalen C“ die Vena portae hepatis und der Ductus hepaticus communis dargestellt, dicht am Pankreas durchtrennt und sondiert.
5. Die Vena cava inferior wird infrahepatisch durchtrennt.
6. Die Leber wird vom Zwerchfell gelöst.
7. Die Vena cava inferior wird suprahepatisch, knapp unterhalb des Zwerchfells durchtrennt.
8. Das Organ wird entnommen.
9. Das Organ wird nach seinem äußeren Aspekt von einem Arzt des Institutes für Rechtsmedizin begutachtet und für histologische Untersuchungen wird aus der rechten Leberhälfte im Segment VII eine Gewebeprobe entnommen.

II.4 Präparation

II.4.1 Allgemeine chirurgische Präparation der Organe

Die Leber wird auf der Facies diaphragmatica gelagert. Die hiläre Platte zeigt nach oben. Die Segmente II und III kommen linksseitig vom Präparierenden zu liegen.

- Die Art. hepatica, eventuell vorhandene accessorische Arterien, Vena porta und der Duct. hepaticus werden mit ca. 20 cm langen, aus Infusionsschläuchen zurechtgeschnittenen Kunststoffschläuchen kanüliert.
- Es wird an jeden Schlauch ein handelsüblicher Dreiwegehahn angebracht.

- Danach werden die kanülierten Gefäße solange mit Leitungswasser gespült, bis makroskopisch keine blutig tingierten Trübungen in der Spülflüssigkeit mehr auftreten und das Organ in seiner Eigenfarbe erscheint.

II.4.2 Das Ausgussmaterial

Ein von Herrn Professor Oscar Batson, Department of Anatomy der Universität von Pennsylvania, entwickeltes 3-Komponenten-Kunststoff-Produkt wurde verwendet (Batson 1939, 1955). Dieses wurde hinsichtlich seiner Eigenschaften als besonders geeignet betrachtet. Zum Einen kann die Viskosität des Monomers sehr gut gesteuert werden. Eine geringe Viskosität verspricht eine gute Verteilung des Kunststoffes im Kapillarbett bzw. den sehr kleinen Gefäßen (Arthur 1962, Batson 1955, Burger 1984, Cornhill 1980, Fahrenbach 1988, Langille 1986, Levesque 1957, Nopanitaya 1979, Pollitt 1990, Reidy 1977, Wolf 1977, Wolfe KB 1956, 1959). Zum Anderen kann dieser Kunststoff nach dem Ansetzen der Mischungen ca. eine Stunde lang verarbeitet werden, ohne dass dieser beginnt auszuhärten.

Der 3-Komponenten Kunststoff besteht aus:

- a) einer monomeren Basislösung „Solution A“
- b) einem Katalysator
- c) einem „Promoter C“

Handelsname / Hersteller: Batson's No. 17 Plastic Replica and Corrosion Kit
Polysciences, Inc.
400 Valley Rd, Warrington, Pa 18976-2590

Zum Anfärben der Basislösung liefert der Hersteller spezielle Farbpigmente mit. So konnte ein einheitliches Farbschema eingehalten werden. Dieses ist in allen Versuchen identisch:

A. hepatica	Rot
Vena portae	Blau
Ductus hepaticus	Grün
A. hepatica dexter	Gelb

Vorbereitung des Kunststoffes:

Gemäß dem vom Hersteller empfohlenen Vorgehen werden zwei Töpfe mit jeweils 100 ml des Monomers „Solution A“ abgefüllt. Dies erlaubt eine bessere Kontrolle der Polymerisierungsschritte.

Das jeweils gewünschte Farbpigment wird dem Monomer zuerst zugesetzt. Es wird in einer Menge von 2 % bis maximal 10 % zugesetzt. Je höher der Ge-

wichtsanteil ist, desto intensiver wird das Monomer gefärbt. Der Pigmentzusatz erfolgt vor dem Zugeben des Katalysators und des Promoters. Pigment und Monomer müssen sodann kräftig verrührt werden. In beiden Töpfen befindet sich nun gefärbtes Monomer.

Dem ersten Topf mit gefärbtem Monomer werden nun 24 bis 40 ml Katalysator hinzu gegeben. Je geringer die Menge an zugegebenen Katalysator, desto langsamer läuft der Polymerisationsprozess. Die Mischung wird nun kräftig durchgerührt. Der Topf wird zur Seite gestellt.

Vorsichtig werden 24 Tropfen des „Promoter C“ dem zweiten Topf zugegeben und langsam mit dem gefärbten Monomer mittels eines Magnetrührers vermischt.

Anschließend wird der Inhalt beider Töpfe zusammengegossen und vermischt. Der Polymerisationsprozess beginnt umgehend. Die Verarbeitungszeit vom Vermischen bis zum Beenden der Organinjektion beträgt ca. 30 bis 45 Minuten.

Zum Aufspritzen werden handelsübliche Kunststoffspritzen mit einem Volumen von 20 ml verwendet.

Mit dem Hinzufügen des Promoters beginnt der Polymerisationsprozess/Aushärtungsprozess. Dabei wird eine Topfzeit von der Polymerisationszeit unterschieden.

Die Topfzeit ist diejenige, in welcher das Harz in dem Behältnis, in dem es angerührt wird, bei Zimmertemperatur aushärtet und nicht mehr verwendbar ist. Diese beträgt bei unserem Aufbau ca. 30 bis 45 Minuten.

Die Polymerisationszeit bezieht sich auf die Zeit in welcher der Polymerisationsprozess beendet ist und das Polymerisat hart ist. Diese P-Zeit beträgt bei 50 °C warmem Wasser ca. 120 Minuten.

Die Injektion der Gefäße mit dem Kunststoff wird so durchgeführt, dass das Organ dabei frei im Wasserbad schwimmend aufgespritzt wird. Dies erfolgt, um eine Deformierung des Organs zu verhindern. Die Wassertemperatur wird durch Zugeben von Eiswürfeln herabgesetzt um die Polymerisationszeit anfangs zu verlängern.

Anschließend werden die Organe einzeln für 2 bis 3 Stunden, im Wasserbad schwimmend, in einem Wärmeschrank bei 40 °C gelagert, damit der Kunststoff aushärten kann. Danach wird dem Wasserbad entsprechend Kalilauge in Plätzchenform zugegeben, bis sich eine ca. 40%ige Kalilauge bildet. Hierbei werden 60 Gewichtsanteile Wasser mit 40 Gewichtsanteilen Kaliumhydroxid vermischt. Es entsteht eine sehr heiße, ätzende Lösung, weshalb dieser Vorgang unter einem Abzug durchgeführt werden muss. Handschuhe, Kittel und Schutzbrille sind zur eigenen Sicherheit vorgeschrieben.

Das nun in Kalilauge schwimmende Präparat wird anschließend bei 40 °C im Wärmeschrank gelagert. Die Prozessdauer hier beträgt je nach Organgröße

zwischen 3 und 5 Tagen. Dass der Mazerationsprozess abgeschlossen ist, bemerkt man an einer Gelbfärbung der Lauge und durch vorsichtiges Anspülen des Präparates mit Leitungswasser. Hierfür gibt es jedoch keine genauen Zeitangaben.

Um die Ausgusspräparate von Organresten und Kalilauge zu reinigen, werden diese vorsichtig unter fließendem Wasser gespült. Weißliche Rückstände werden mit einem Entkalker entfernt.

Anschließend erfolgt eine Fotodokumentation.

Eine Acryleinbettung wird angestrebt, diese ist allerdings noch in der Erprobung. Die Größe des Acrylblockes führte bei den ersten Versuchen zu erheblichen Problemen. Zum Einen führte die sehr hohe Reaktionstemperatur zu Schäden am Präparat, zum Anderen wurde durch die Schrumpfung des Blockes das Präparat beschädigt.

II.5 Die spezielle Untersuchungsmethode

Unter Schonung des Leberhilus wurden die Vena portae, Arteria hepatica und der Ductus choledochus so distal wie möglich freipräpariert und kanüliert. Die Hilusregion wird in allen Fällen von dorsal präpariert.

Es werden die portalen Äste zu den Segmenten I, II/III, IV und der rechten Leberhälfte dargestellt und nach dem vorher festgelegten Schema, welches im nächsten Kapitel detailliert beschrieben wird, ligiert.

In allen Serien erfolgt eine Spülung der Organe mit isotoner Kochsalzlösung vor dem Setzen der Ligaturen.

III Dokumentation der Serienversuche

III.1 Serie Ia)

III.1.1 Spezielle chirurgische Präparation

- Ligatur der linken Pfortader nahe der Bifurkation.
- Ligatur aller portalvenösen Äste zu den Segmenten I und IV.

Forderung: Segment IV sollte nicht perfundiert sein, da die portale Versorgung nicht über die rechte Pfortader verläuft, es sei denn, es gäbe porto-portale Anastomosen über Segment V zu Segment IV.

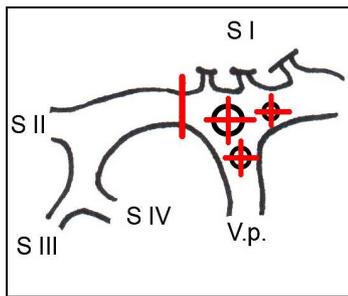


Abb. 14: Schemazeichnung der gesetzten Ligaturen (rot) in Serie Ia, Ansicht der Leberpforte von dorso-caudal

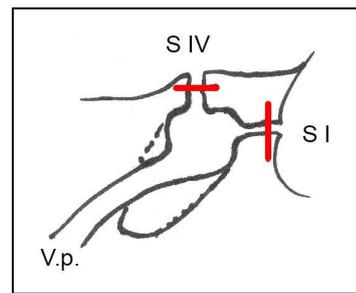


Abb. 15: Schemazeichnung der gesetzten Ligaturen (rot) in Serie Ia, Ansicht der Leberpforte von links-lateral

III.1.2 Befunde

- In 5 von 7 Ausgusspräparaten wird Segment I über distal der Bifurkation gelegene kleinste Äste aus der rechten Pfortader zum Teil im rechten inferioren Anteil perfundiert dargestellt.
- Die rechte Leber wird in 7 von 7 Präparaten portal gut perfundiert dargestellt.
- Auf den Abb. 16 bis 18 ist die klare Abgrenzung des Segmentes IV gegen Segment V entlang der Linie von Cantlie zu erkennen.
- Die deutlich lappenförmige Struktur der Segmente II und III kommt gut zur Darstellung (Abb. 16).

- Segment IV stellt sich eindeutig nicht portal perfundiert dar.
- Segmente II und III werden nicht portal erreicht.
- Zwei Organe werden bei dem Mazerationsprozess beschädigt und können nicht ausgewertet werden.

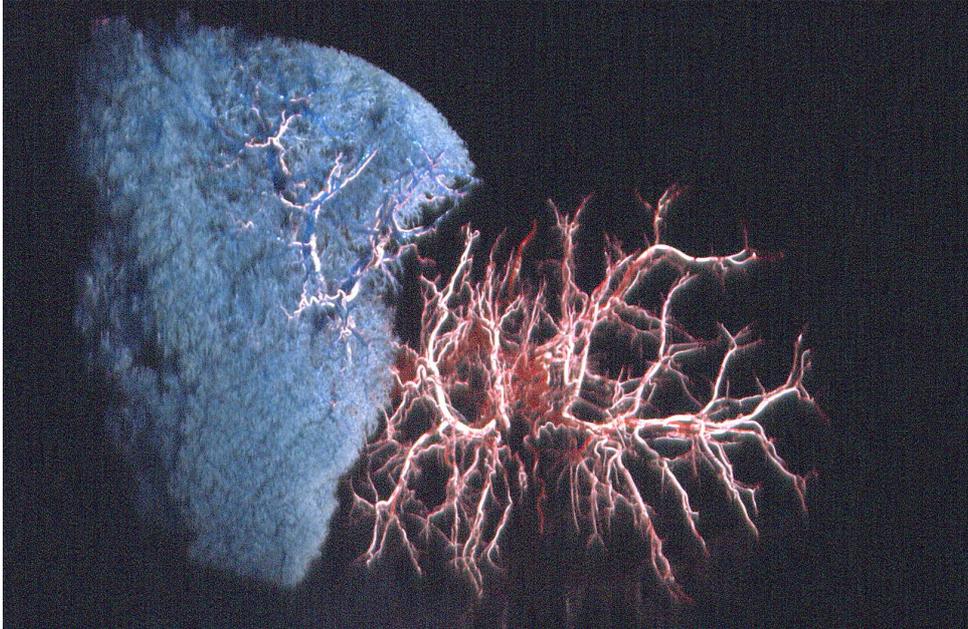


Abb. 16: Serie Ia) Organ 4

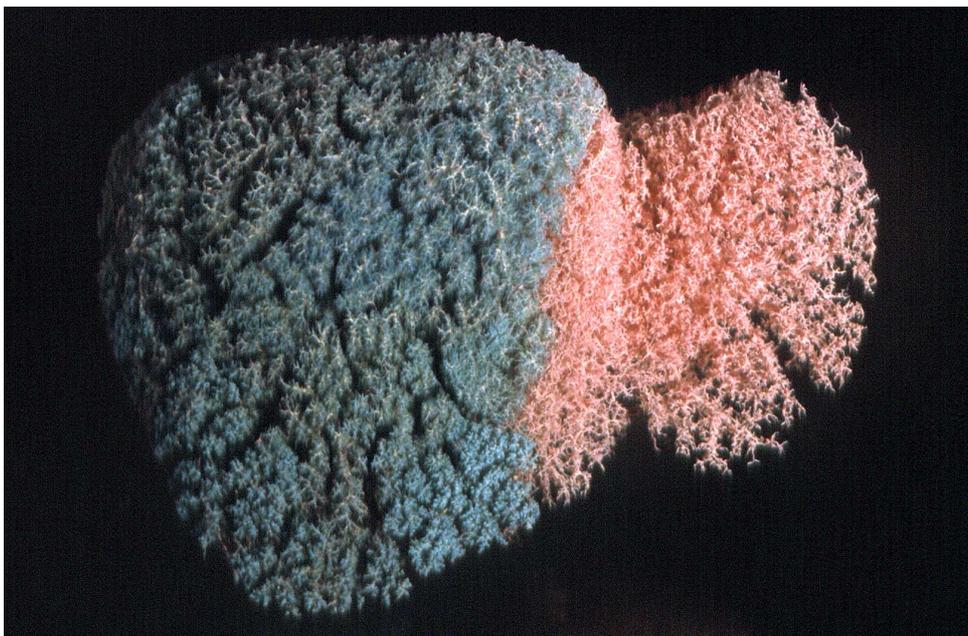


Abb. 17: Serie Ia) Organ 2

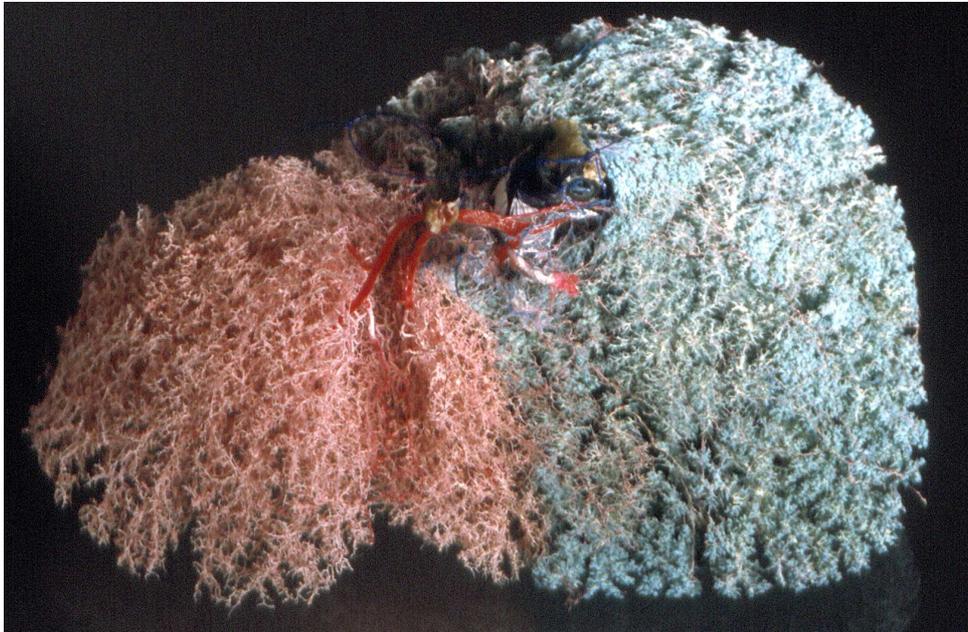


Abb. 18: Serie Ia) Organ 2

Diese Befunde entsprechen der bereits bekannten Anatomie wie von Couinaud (1953) beschrieben. Gut zu erkennen ist die relativ dünne Brücke zwischen dem links-lateralen Teil, welcher die Segmente II und III enthält und Segment IV. Hier wird sehr deutlich (Abb. Ia), warum diese Dissektionsebene von den Chirurgen bevorzugt wird. Eine hier durchgeführte Resektion/Dissektion führt zu einer wesentlich kleineren Wundfläche, als es eine erweiterte Resektion des Segmentes IV täte.

Das Ergebnis dieser Serie war vorhersehbar und sollte nicht nur die bekannte Anatomie bestätigen, sondern auch die Ausführungen zu Material und Methode bestätigen.

III.1.3 Serie Ia) – Datenblatt

Tab. 3: Organbasisdaten Serie Ia)

Organ #	Geschlecht	Alter	Lebergewicht	Lebervolumen
I a) 1	M	56. Lj.	1635 g	1550 ml
I a) 2	M	67. Lj.	1500 g	1420 ml
I a) 3	M	72. Lj.	2100 g	1950 ml
I a) 4	W	74. Lj.	1300 g	1000 ml
I a) 5	M	51. Lj.	2080 g	1850 ml
I a) 6	W	65. Lj.	2540 g	2450 ml
I a) 7	W	34. Lj.	1950 g	1700 ml

Tab. 4: Organinjektionsmengen Serie Ia)

Organ #	A. hepatica	V. porta
I a) 1	35 ml	70 ml
I a) 2	50 ml	80 ml
I a) 3	45 ml	90 ml
I a) 4	40 ml	45 ml
I a) 5	35 ml	70 ml
I a) 6	50 ml	90 ml
I a) 7	50 ml	100 ml

Tab. 5: Segment-I- und -IV-Äste in der Serie Ia)

Organ #	Segment-I-Äste		Segment-IV-Äste	
	Links	Rechts	Links	Rechts
I a) 1	0	1	0	2
I a) 2	2	1	0	2
I a) 3	1	1	1	1
I a) 4	1	1	0	1
I a) 5	2	2	2	0
I a) 6	2	0	1	0
I a) 7	3	2	2	0

III.2 Serie Ib)

III.2.1 Spezielle chirurgische Präparation

- Ligatur der linken Pfortader 1 cm distal der Pfortaderbifurkation unter Erhalt der kleinen, zum hilusnahen Teil des Segment IV ziehenden Ästchen.
- Ligatur der kleinen Äste, welche aus dem linken Pfortaderast das Segment I versorgen.
- Ligatur der rechten Vena portae gewebe-nah.

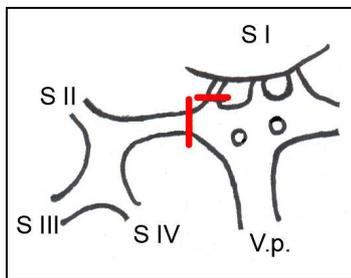


Abb. 19: Schemazeichnung der gesetzten Ligaturen (rot) in Serie Ib, Ansicht der Leberpforte von dorso-caudal

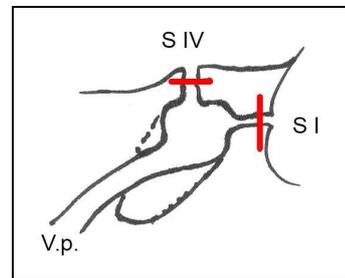


Abb. 20: Schemazeichnung der Serie Ib, Ansicht der Leberpforte von links-lateral

III.2.2 Befunde

- In 4 von 5 Organen wurde nicht nur das angrenzende Segment IX ange-färbt, sondern auch das hieran angrenzende Gewebe des Segment IV (Abb. 21).
- Auf Abb. 22 ist eindeutig der posterior-superiore Anteil des Segment IV blau angefärbt. Bei dem gleichen Organ zeigt sich aus einem anderen Blickwinkel die portalvenöse Perfusion bis weit in das antero-superiore Territorium des Segment IV (Abb. 23).
- In Abb. 24 (Organ 4) wurde das Segment I und die V. portae entfernt und es zeigt sich ein Kalibersprung eines inferioren Segment-IV-Astes von seiner Verzweigung hin zu einer Kaliberzunahme.

- In Abb. 25 (Organ 4) zeigt sich ein kleiner Segment-IV-Ast in der Mitte des Segmentes als Beweis für eine porto-portale Anastomose in diesem Organ.
- Auf Abb. 26 (Organ 4) ist eine Übersicht über den inferioren Aspekt des Organs zu sehen.
- Auf den Abb. 27 und 28 sind kleine Äste aus der Bifurkation dargestellt, welche bis an den Recessus Rex heranreichen.

Es konnte eine deutlich sichtbare portale Perfusion des Segment IV bei verschlossener linker Portalvene gezeigt werden. Der Ursprung dieser Anastomose stammt aus dem rechten Ast der V. portae.

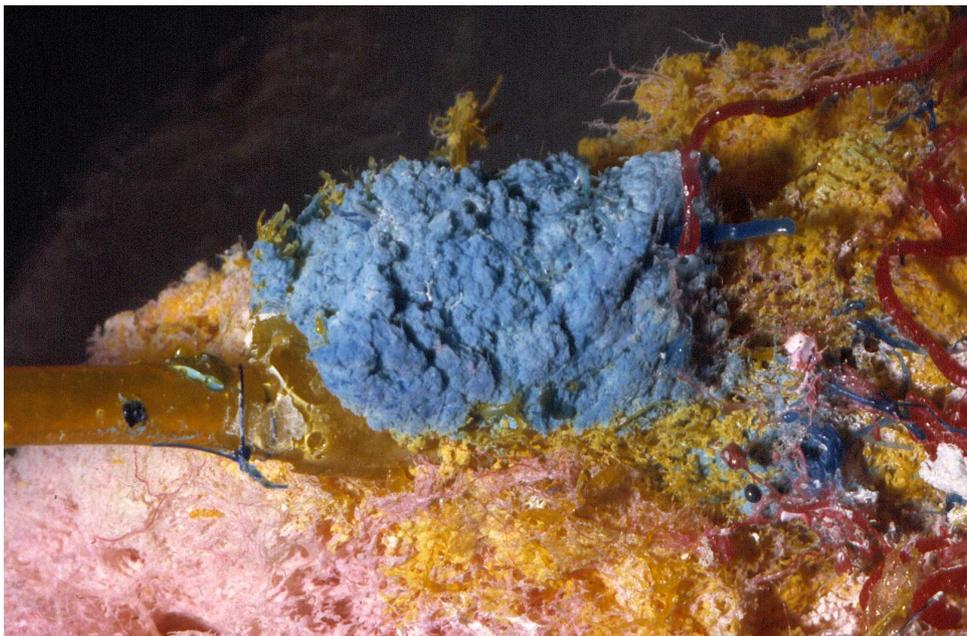


Abb. 21: Serie Ib) Organ 1, hilusnahe Perfusion von Segment-IV-Anteilen, die V. portae wurde entfernt.

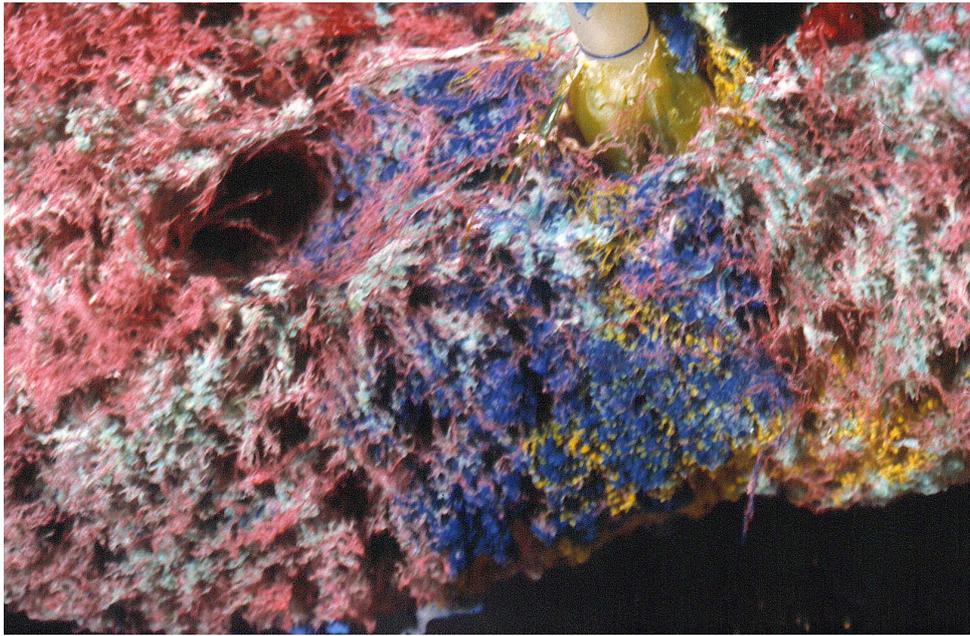


Abb. 22: Serie Ib) Organ 3, Perfusion des posterior-superioren Aspekts von Segment IV

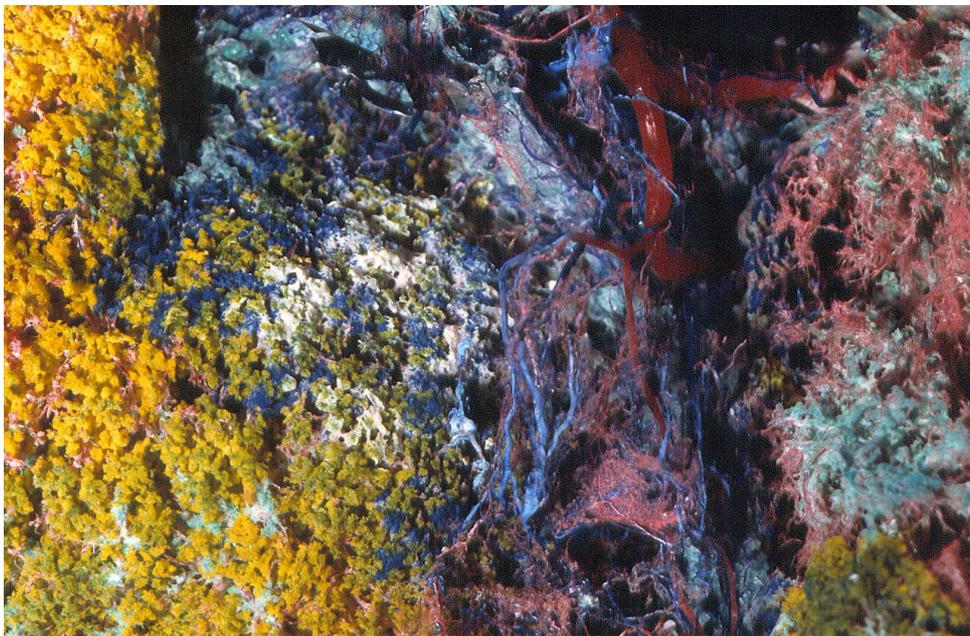


Abb. 23: Serie Ib) Organ 3, hilusnahe Perfusion von Segment-IV-Anteilen, die V. portae wurde entfernt. Rechts im Bild ist die gut perfundierte Gallenblase zu sehen.



Abb. 24: Serie Ib) Organ 4, das Segment I und die V. portae wurden entfernt. Kalibersprung eines inferioren Segment-IV-Astes von seiner Verzweigung bis zu einer Kaliberzunahme.

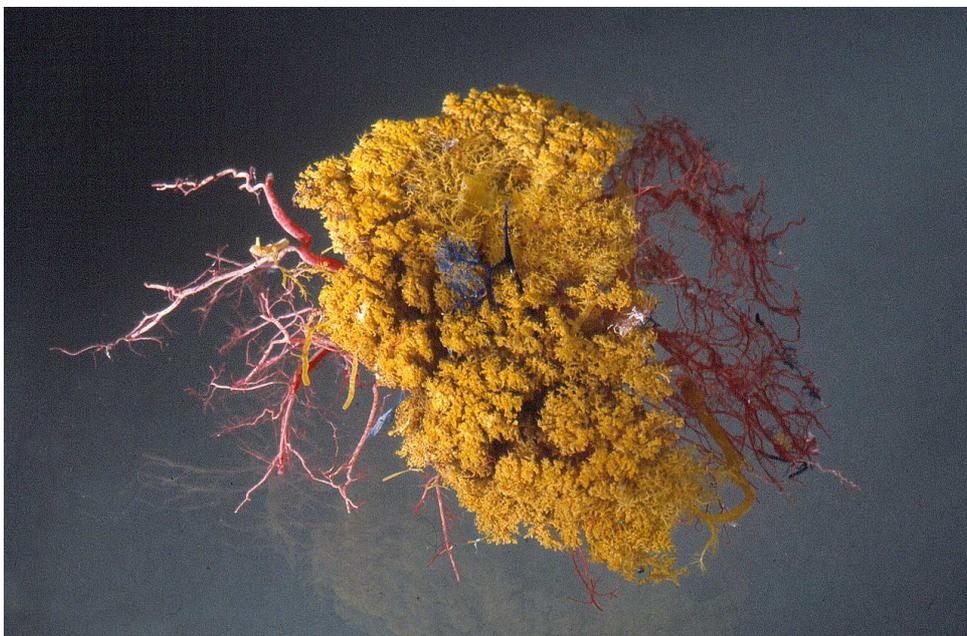


Abb. 25: Serie Ib) Organ 4, kleiner Segment-IV-Ast durch eine porto-portale Anastomose in diesem Segment. Superiore Ansicht.

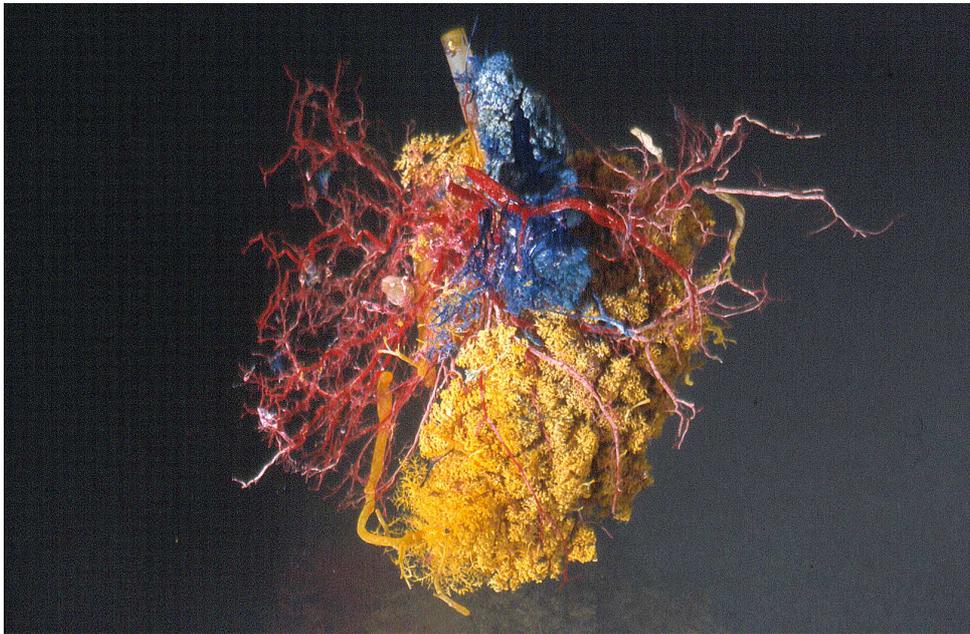


Abb. 26: Serie Ib) Organ 4, inferiorer Aspekt.

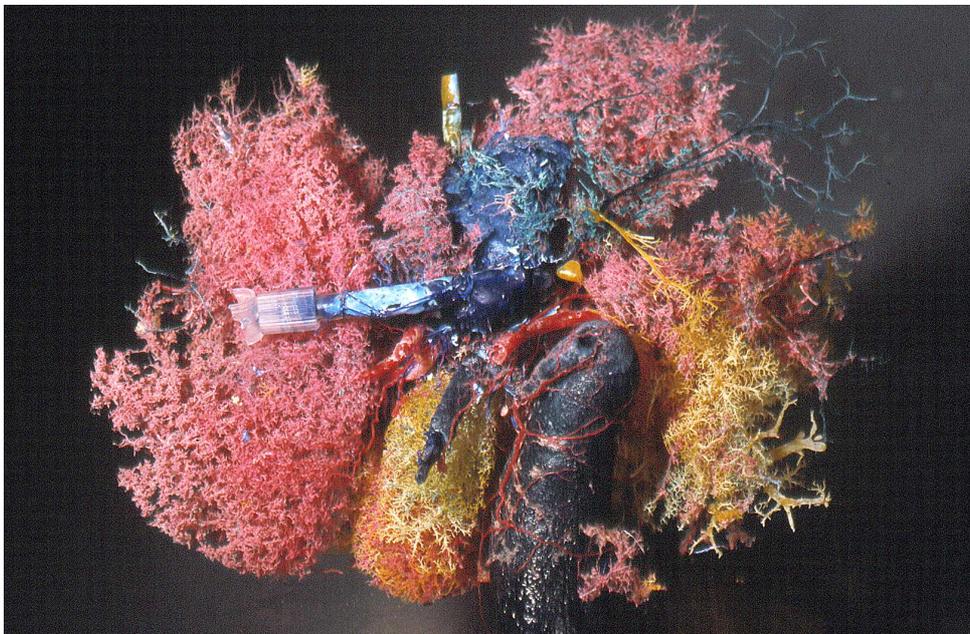


Abb. 27: Serie Ib) Organ 5, inferiorer Aspekt. Kleine Äste aus der Bifurkation erreichen den Recessus Rex.



Abb. 28: Serie Ib) Organ 5, Detailaufnahme des inferioren Aspektes. Kleine Äste aus der Bifurkation erreichen den Recessus Rex.

Diese Serie ließ vom Durchmesser der zu perfundierenden Pfortaderäste keine wesentliche Gefäßversorgung größerer Territorien des Segment IV erwarten. Das Gegenteil war das Resultat.

III.2.3 Serie Ib) – Datenblatt

Tab. 6: Organbasisdaten Serie Ib)

Organ #	Geschlecht	Alter	Lebergewicht	Lebervolumen
I b) 1	W	80. Lj.	1285 g	1450 ml
I b) 2	M	74. Lj.	1500 g	1300 ml
I b) 3	W	75. Lj.	1280 g	1350 ml
I b) 4	M	59. Lj.	1850 g	1850 ml
I b) 5	M	80. Lj.	1510 g	1400 ml

Tab. 7: Organinjektionsmengen Serie Ib)

Organ #	A. hepatica	V. porta	V. hepatica mediana	Ductus choledochus
I b) 1	40 ml	30 ml	50 ml	70 ml
I b) 2	40 ml	30 ml	40 ml	30 ml
I b) 3	40 ml	50 ml	30 ml	50 ml
I b) 4	40 ml	30 ml	20 ml	70 ml
I b) 5	40 ml	50 ml	20 ml	50 ml

Tab. 8: Segment I und IV Äste in der Serie Ib)

Organ #	Segment-I-Äste		Segment-IV-Äste	
	Links	Rechts	Links	Rechts
I b) 1	1	1	3	2
I b) 2	2	2	3	0
I b) 3	4	1	–	–
I b) 4	2	0	–	–
I b) 5	3	1	–	–

III.3 Serie Ic)

III.3.1 Spezielle chirurgische Präparation

- Ligatur der linken Pfortader nahe der Bifurkation.
- Ligatur der rechten Pfortader ca. 2 bis 3 cm distal der Bifurkation unter Erhalt der kleinen Segment I Äste.
- Ligatur der nach superior in das Segment IV ziehenden Äste.

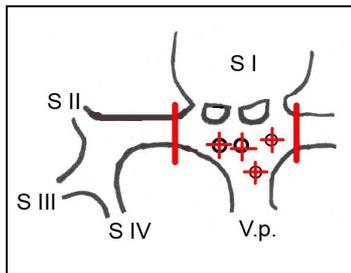


Abb. 29: Schemazeichnung der gesetzten Ligaturen (rot) in Serie Ic, Ansicht der Leberpforte von dorso-caudal

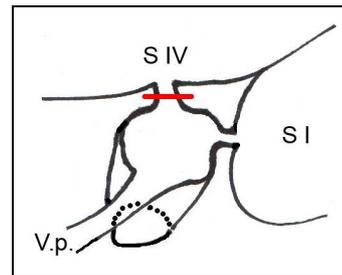


Abb. 30: Schemazeichnung der gesetzten Ligaturen (rot) in Serie Ic, Ansicht der Leberpforte von links-lateral

III.3.2 Befunde

- In 5 von 5 Präparaten wurde nur das Segment I perfundiert (vergl. Abb. 31–34).
- Sehr kleine portalvenöse Ästchen entlang des Segment I mit kleinsten Ästchen (< 1 mm) mit Perfusionstendenz in Richtung Segment IV deuten eine intersegmentale porto-portale Anastomose an, zur Darstellung einer solchen kommt es jedoch nicht..
- Eine Perfusion des Segment IV liegt in keinem der untersuchten Organe vor.
- Segment IX kommt portalvenös perfundiert nicht zur Darstellung.

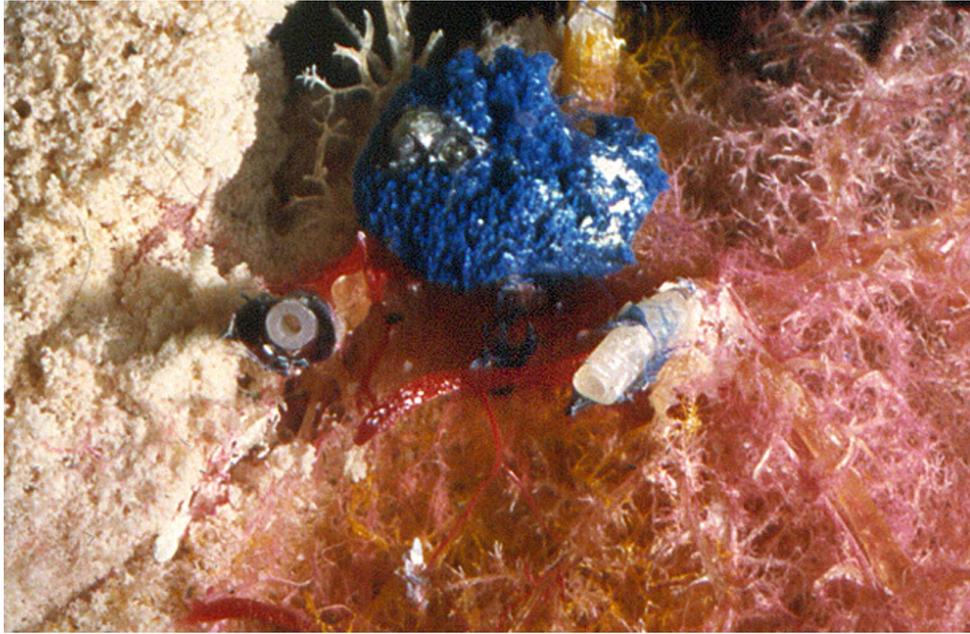


Abb. 31: Serie Ic) Organ 2, Segment I, inferiorer Aspekt.



Abb. 32: Serie Ic) Organ 5, Segment I, inferiorer Aspekt.



Abb. 33: Serie Ic) Organ 3, Segment I, inferiorer Aspekt.

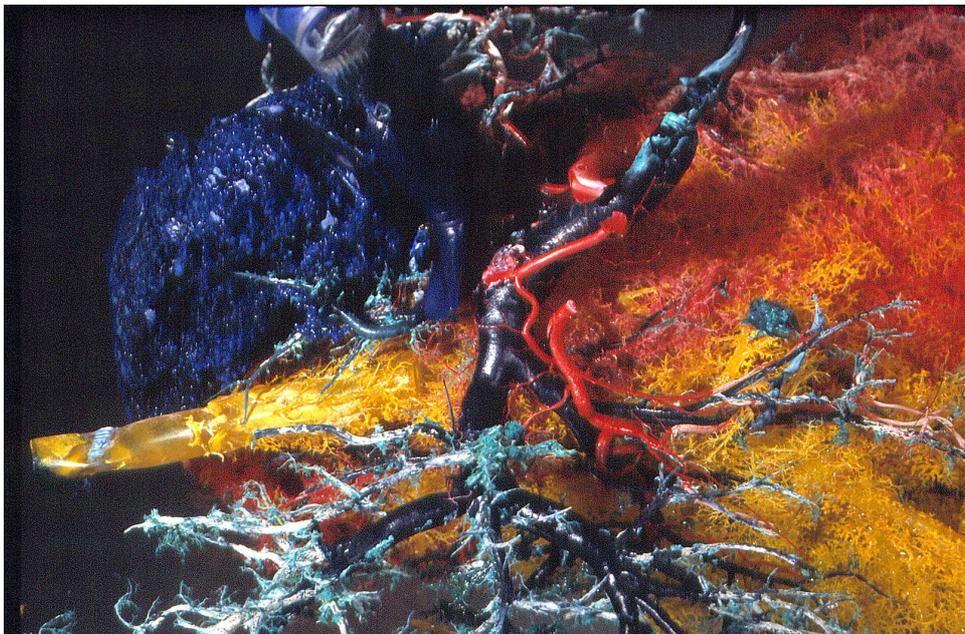


Abb. 34: Serie Ic) Organ 4, Segment I, inferiorer Aspekt.

Eine portale Perfusion des Segment IV kam in dieser Serie nicht zur Darstellung und somit wurde keine Anastomose zwischen den Segmenten I und IV dargestellt.

III.3.3 Serie Ic) – Datenblatt

Tab. 9: Organbasisdaten Serie Ic)

Organ #	Geschlecht	Alter	Lebergewicht	Lebervolumen
I c) 1	M	38. Lj.	1320 g	1100 ml
I c) 2	M	54. Lj.	3050 g	2700 ml
I c) 3	W	91. Lj.	1840 g	1550 ml
I c) 4	M	52. Lj.	2280 g	2150 ml
I c) 5	M	63. Lj.	1870 g	2050 ml

Tab. 10: Organinjektionsmengen Serie Ic)

Organ #	A. hepatica	V. porta	V. hepatica mediana	Ductus chole- dochus	V. porta dext.	V. porta sin.
I c) 1	40 ml	35 ml	45 ml	–	70 ml	40 ml
I c) 2	90 ml	30 ml	50 ml	–	30 ml	50 ml
I c) 3	40 ml	40 ml	20 ml	45 ml	–	–
I c) 4	20 ml	35 ml	20 ml	50 ml	–	–
I c) 5	40 ml	25 ml	30 ml	50 ml	–	–

Tab. 11: Segment I und IV Äste in der Serie Ic)

Organ #	Segment-I-Äste		Segment-IV-Äste	
	Links	Rechts	Links	Rechts
I c) 1	2	1	2	2
I c) 2	5	1	4	1
I c) 3	4	3	3	3
I c) 4	1	2	2	2
I c) 5	4	1	1	1

III.4 Serie I d)

III.4.1 Spezielle chirurgische Präparation

- Ligatur der linken Pfortader 3 bis 4 cm distal der Bifurkation unter Ausparung des Recessus Rex.
- Ligatur der rechten Pfortader ca. 2 bis 3 cm distal der Bifurkation abhängig von extrahepatisch sichtbaren Portalvenenästchen zu den Segmenten I und IV.

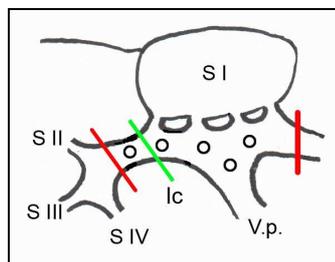


Abb. 35: Schemazeichnung der gesetzten Ligaturen (rot) in Serie Id, Ansicht der Leberpforte von dorso-caudal – zur Verdeutlichung wurde die Ligaturebene der Serie Ic (grün) hinzugefügt

III.4.2 Befunde

- In 6 von 6 untersuchten Organen wurde Segment I nahezu vollständig perfundiert (vergl. Abb. 36 bis 42).
- In 6 der 6 Organe wurde Segment IV hilusnah perfundiert (vergl. Abb. 39 und 42).
- In 2 von 6 dieser Organe wurde Segment IV zum Teil bis zur anterioren Begrenzung des Organs perfundiert (Abb. 36 und 40).
- Ein Organ wurde leider beim Transport zerstört.

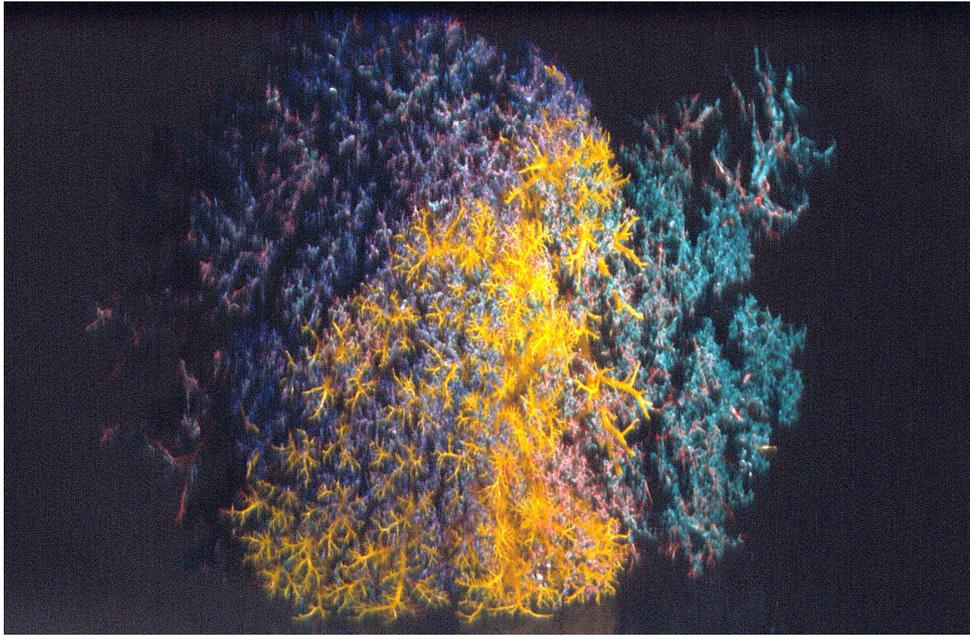


Abb. 36: Serie Id) Organ 2, Segment-IV-Perfusion nahe der Linie von Cantilie, superiorer Aspekt.

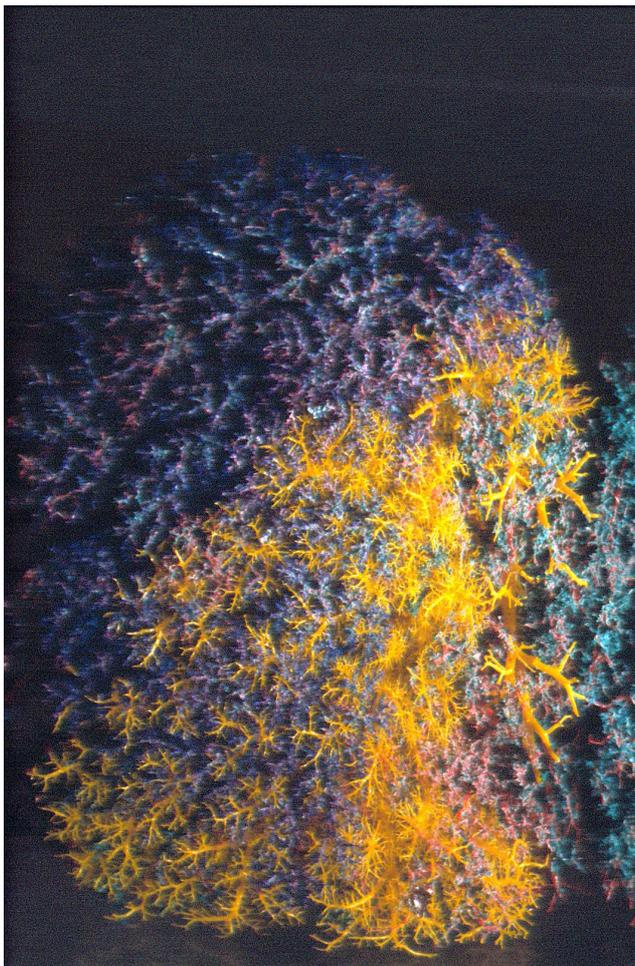


Abb. 37: Serie Id) Organ 2, Segment-IV-Perfusion nahe der Linie von Cantilie, superiorer Aspekt – Detailaufnahme.

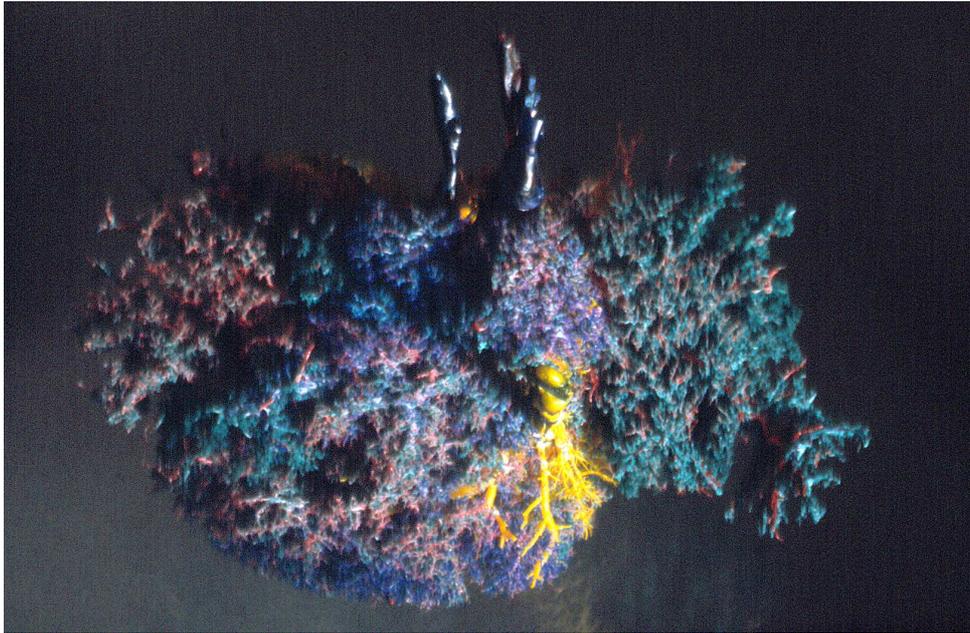


Abb. 38: Serie Id) Organ 2, posteriorer Aspekt.

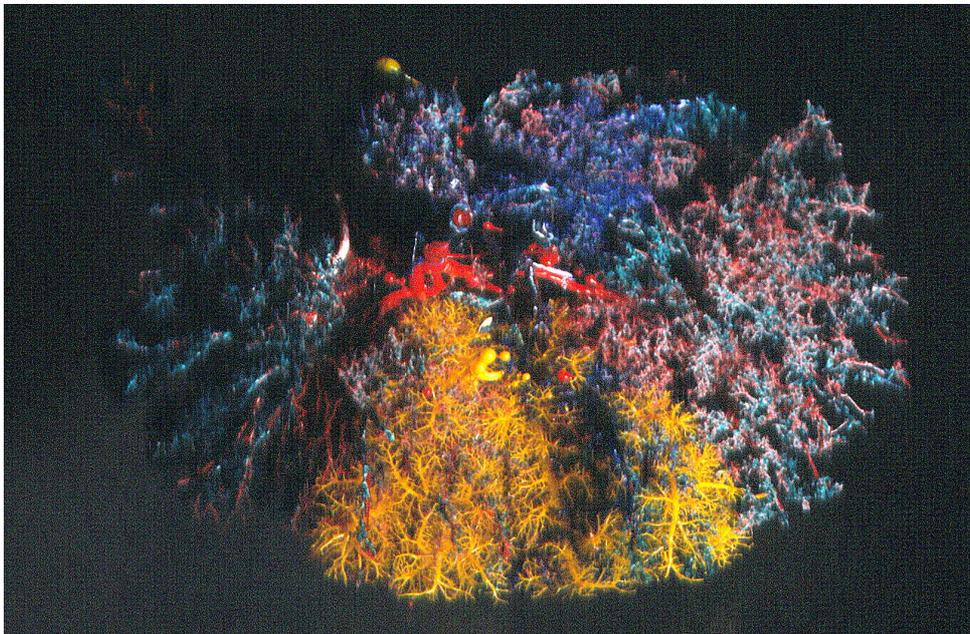


Abb. 39: Serie Id) Organ 2, Segment-IV-Perfusion nahe der Linie von Cantilie mit intra-segmentalen porto-portalen Anastomosen, inferiorer Aspekt.

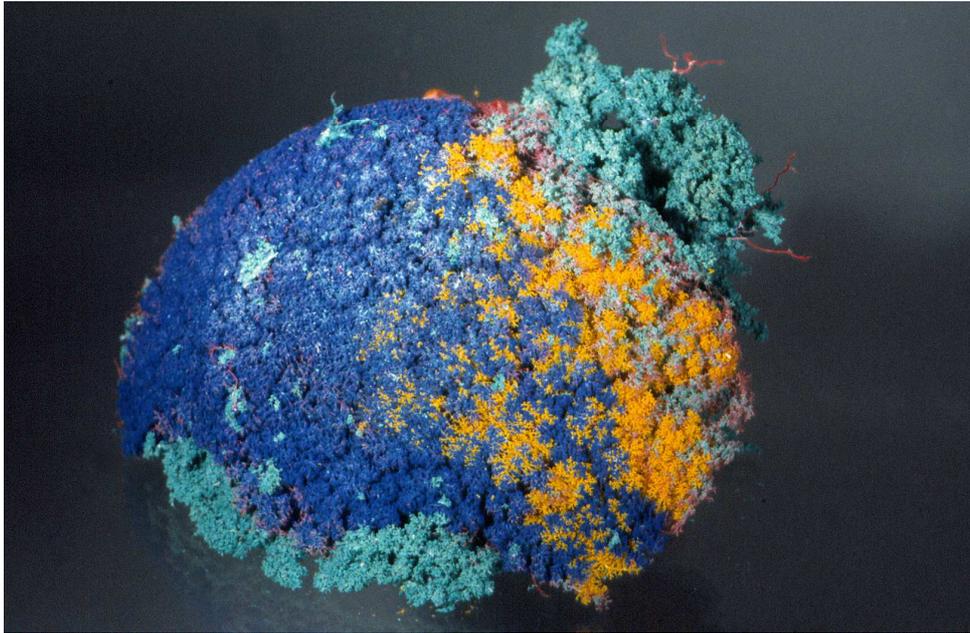


Abb. 40: Serie Id) Organ 3, Segment-IV-Perfusion nahe der Linie von Cantilie, superiorer Aspekt – Detailaufnahme.



Abb. 41: Serie Id) Organ 3, Segment-IV-Perfusion nahe der Linie von Cantilie mit einer intrasegmentalen porto-portalen Anastomose, inferiorer Aspekt.

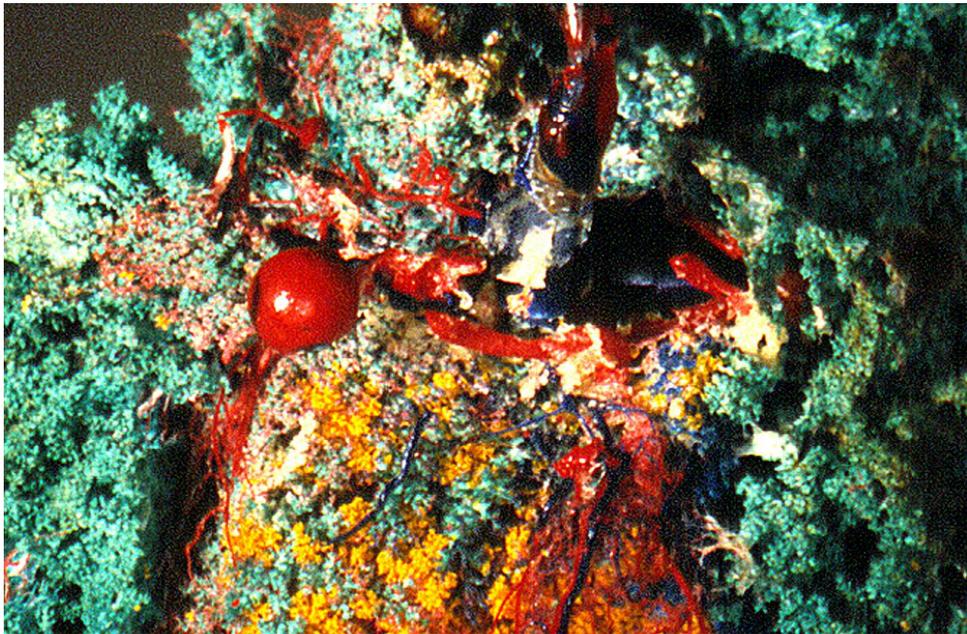


Abb. 42: Serie Id) Organ 3, Segment-IV-Perfusion nahe der Linie von Cantilie mit einer intrasegmentalen porto-portalen Anastomose, inferiorer Aspekt – Detailaufnahme.

Durch die periphere Ligatur der linken V. portae und dem Offenlassen der Segment-I- und -IV-Äste konnte eine deutliche Verbesserung der Perfusion der hilusnahen Anteile des Segment IV erreicht werden.

III.4.3 Serie Id) – Datenblatt

Tab. 12: Organbasisdaten Serie Id)

Organ #	Geschlecht	Alter	Lebergewicht	Lebervolumen
I d) 1	W	40. Lj.	2740 g	2650 ml
I d) 2	W	65. Lj.	1560 g	1480 ml
I d) 3	M	29. Lj.	2000 g	1730 ml
I d) 4	W	55. Lj.	1780 g	1750 ml
I d) 5	W	64. Lj.	2050 g	1950 ml
I d) 6	M	52. Lj.	2160 g	2050 ml

Tab. 13: Organinjektionsmengen Serie Id)

Or- gan #	A. hepatica	V. porta	V. hepatica mediana	Ductus chole- dochus	Beson- deres
l d) 1	40 ml	30 ml	50 ml	60 ml	
l d) 2	50 ml	40 ml	20 ml	50 ml	
l d) 3	40 ml	50 ml	20 ml	55 ml	
l d) 4	40 ml	50 ml	20 ml	55 ml	
l d) 5	–	35 ml	–	25 ml	
l d) 6	30 ml	30 ml	20 ml	50 ml	LPV aus RPV

IV Diskussion der Ergebnisse

IV.1 Grundsätzliches

Die Ausgusspräparate aus der Serie Ia) liefern mehrere wichtige Erkenntnisse:

1. Der Versuchsaufbau lässt Rückschlüsse auf die individuelle portalvenöse Versorgung des Segment IV der Leber zu.
2. Das gewählte Ausgussmaterial lässt Studien der portalvenösen Versorgung einzelner Lebersegmente zu. Die Viskosität des Materials ist für die Darstellung feinsten venöser Strukturen geeignet.
3. Die Ergebnisse der Serie Ia) lassen den Schluß zu, dass die bisher bekannte Anatomie in keinem Gegensatz zu den von den Chirurgen gemachten Erfahrungen steht.
4. Die portalvenöse Versorgung des Segment IV erfolgt im wesentlichen über den linken Pfortaderast.
5. Vom linken Pfortaderast führt regelmäßig eine unkonstante Zahl an kleineren Ästen zu den hilusnahen Anteilen des Segment IV. Eine Ligatur dieser Äste führte bei dieser Serie zu einer Minderperfusion des Segment IV.
6. Ob kleinere Pfortaderäste indirekt über das Segment I mit dem Segment IV kommunizieren, kann aus dem Versuchsaufbau der Serie Ia) nicht beantwortet werden.
7. Die, nach dem Volumen zu urteilen, wichtigste Blutversorgung des Segment IV verläuft über den Recessus Rex.

In den untersuchten Organen bestand regelmäßig eine Aufteilung der Portalvene in einen linken bzw. rechten Hauptast. Es fand sich nur einmal eine der sehr selten beobachteten Varianten, in der sich die Vena portae zunächst der rechten anatomischen Leberhälfte zuordnen ließ und erst intrahepatisch einen linken Ast in die gegenseitige Hälfte abgab. Dieses Organ wurde aus der Untersuchung herausgenommen, da ein Split nicht möglich war. Eine sehr seltene Trifurkation wurde nicht beobachtet. Die Bifurkation der Vena portae lag bei allen in die Untersuchung einbezogenen Organen extrahepatisch.

Die Grenze zwischen der rechten und der linken Leber lässt sich allerdings nicht wie mit einem Lineal gezeichnet darstellen. Es fanden sich, gut an der Leberoberfläche sichtbar, kleinzahnige Unregelmäßigkeiten im Verlauf der Grenze zwischen Segment IV und V. Die Ursache dieses unregelmäßigen Verlaufs ist bisher nicht geklärt. Während der embryonalen Entwicklung werden die Segmente IV und V aus zwei verschiedenen Gefäßsystemen versorgt. Das

„Zusammenwachsen“ der Segmente kann daher auch als Fusion bezeichnet werden (Lucidarme et al. 2006).

Der in der Literatur beschriebene venöse Abfluss aus den Segmenten IV und V zeigt ein sich ebenfalls leicht überlappendes Verhalten. Es finden sich kleinste Äste der rechten Lebervene welche Teile des Segment IV drainieren.

Aus der embryologischen Entwicklung lässt sich diese Verflechtung der Leberhälften nicht ohne weitere Diskussion ableiten. Nach der Entstehung der Leber aus Progenitorzellen kommt es bereits in der 12. SSW zu Gallesekretion (Beath 2003). Gleichzeitig entwickelt sich zunehmend eine Annäherung der anfänglich „geteilten“ rechten und linken Leber. Schon während der Embryonalphase in den SSW 9 bis 16 haben die Leberhälften großflächigen Kontakt. Die volle „Reife“ der Leber wird erst gegen Ende des zweiten Lebensjahres erreicht. Hier steht allerdings die Entwicklung der enzymatischen Zyklen im Vordergrund, während die segmentale Anordnung der Leber bereits mit der Geburt abgeschlossen scheint. Entlang der Nabelvenen, V. umbilicales, entwickelt sich der linke Leberlappen. In eben diesem Bereich verläuft auch der nach Rex benannte Recessus, welcher letztendlich ein offenes Relikt der Nabelvenen darstellt. Gerade dies lässt der linken Portalvene, zumindest im Embryonalstadium, die Rolle einer Wasserscheide zukommen (Haugen 2004, Kilavuz 2003). Zumal in der Portalvene im embryonalen Stadium normalerweise ein non-pulsatiler Blutstrom fließt bzw. die Druckwelle reziprok zu der in der V. umbilicalis und mit der atrialen Funktion synchron läuft (Kilavuz 2003, Kiserud 2003). Die verschiedenen Blutflußmechanismen – non-pulsatil in der linken Portalvene/Vena umbilicalis und pulsatil in der rechten Portalvene – können eine Ursache für die unregelmäßige Fusion der Segmente IV und V sein. Über diesen Mechanismus kann eine Überlappung der portalvenösen Versorgung bzw. der venösen Drainage diskutiert werden. Zumindest steht jedoch fest, dass die anatomische Mitte der Leber gemäß der Linie von Cantilie nicht exakt der Grenze der portalvenösen Versorgung des Segment IV entspricht und somit bei der Definition der Segmentgrenzen in unzureichender Art und Weise die chirurgisch relevante Splitebene definiert.

Es wurde darauf verzichtet, über eine Untersuchung der Oberflächenstruktur der Leber eine Zuordnung des Segment IV zu erreichen. Andere Studien haben bereits gezeigt, dass die Veränderungen der Oberflächenstruktur in keinem signifikanten Ausmaß Rückschlüsse auf die Segmentation zulassen (Ono 2000).

IV.2 Die Suche nach intrasegmentalen Anastomosen in Segment IV

In der Serie Ib) wurde gezielt eine portale Versorgung zu benachbarten Segmenten des Segment IV ligiert. Nach der Präparation der Hilusregion wurde die Corona portalis (aus der Bifurkation stammende Segment-I-Äste) sämtlich ligiert. Die rechte Pfortader wurde bifurkationsnah ebenfalls ligiert. Ca. 1 cm

nach Abgang der linken Pfortader aus der Bifurkation wurde die Ligatur derselben in Abhängigkeit vom Vorhandensein von Segment-IV-Ästen ligiert. Der Hauptstamm, welcher letztlich in den Recessus Rex mündet, wurde wie in allen Serien grundsätzlich ligiert.

Es konnte gezeigt werden, dass in all denjenigen Organen eine zumindest hilusnahe Durchblutung des Segment IV vorlag, in denen mindest ein Portalvenenast zum Segment IV vorhanden war.

Somit ist der eindeutige Beweis erbracht, dass eine bifurkationsnahe Ligatur der linken Pfortader nicht zwingend zu einer portalvenösen Minderdurchblutung des gesamten Segment IV führt.

Bei einem Organ konnte eine intrasegmentale porto-portale Anastomose zwischen kleinen hilusnahen Ästen und einem hilusfernen Areal des Segment IV festgestellt werden. Die Zahl der untersuchten Organe reicht jedoch nicht aus, eine statistisch signifikante Aussage zu treffen. Dass es sich um eine seltene Variante handelt, ist ebenso möglich wie die Tatsache, dass der Versuchsaufbau unter Umständen einer druckabhängigen bzw. oszillationsabhängigen Durchblutung und davon abhängigen Öffnung von möglicherweise vorhandenen intrasegmentalen „shunts“ nicht Rechnung trägt. Interessanterweise finden sich jedoch bei drei von fünf Organen Kalibersprünge von groß auf klein und zurück auf größere Kaliber und dies bemerkenswerterweise in der hilusnahen Region des Segment IV. Dass es bei zwei dieser Organe zu keiner peripheren „Durchblutung“ / Perfusion mit Ausgussmaterial kam, überraschte. Folgende Überlegungen wurden angestellt, um dieses Problem zu verstehen:

Sobald an der Oberfläche der Organe eine portalvenöse Injektion mit Ausgussmaterial sichtbar wurde, wurde die Injektion beendet, um ein Überspritzen und das Entstehen von Extravasaten zu vermeiden. Sobald jedoch das blaugefärbte Ausgussmaterial aus den Lebervenen austrat, wurde die Injektion ebenfalls beendet. Dies war bei nahezu allen Organen der Fall. Dass bei dieser Vorgehensweise unter Umständen eine periphere portale Perfusion der gefundenen Anastomosen nicht zustande kommen könnte, war quod primam nicht vorhersehbar. Nach Abschluss der Versuchsserie und Analyse der Ergebnisse kamen wir zu folgendem Schluss: Um die kleinen Kaliber der terminalen Portalvenenäste hinter den Anastomosen zu perfundieren, ist es zumindest theoretisch erforderlich, Teile der mittleren Lebervene zuerst zu perfundieren bzw. teilweise zu ligieren, um ein Abfließen des injizierten Kunststoffes zu verhindern. Bei dem gewählten Versuchsaufbau ist durch den kleineren Gefässwiderstand in den hilusnahen Abschnitten der Portalvenenästchen und dem folgenden Abfluss des Ausgussmaterials in die Lebervenen eine periphere Aufspritzen der portoportalen intrasegmentalen Verbindungen unwahrscheinlich.

Im nach hinein kann dies durchaus als eine systematische Schwäche in der Versuchsanordnung interpretiert werden, die möglicherweise dazu führte, dass das Segment IV nicht zu weiten Teilen perfundiert dargestellt werden konnte.

Ein modifizierter Versuchsaufbau in einer neuen Versuchsserie versucht diesem Problem gerecht zu werden, ist jedoch nicht Bestandteil dieser Arbeit.

Weitere Modifikationen im Versuchsaufbau wurden diskutiert: Da in allen Serien die Spülung nur von kurzer Dauer war (es galt das Kriterium der makroskopischen Reinheit der Spülflüssigkeit), lässt sich nicht sicher sagen, ob eine längere Spülung der Organe nicht zu einem besseren Ergebnis geführt hätte.

Bei der Split-Liver-Transplantation wird das Organ zum Teil schon für über eine Stunde portalvenös pulsatil versorgt, bevor die Operation durch Bauchdeckenverschluss endet. Möglicherweise wird durch die Spülung mit Leitungswasser auch eine Zellschwellung provoziert. Dies ist besonders im kleinsten portalen Astwerk von Bedeutung. Gerade hier kamen in dieser Studie die porto-portalen Anastomosen zur Darstellung. Zum anderen könnte gerade die lange intraoperative Perfusionszeit zur Perfusion der peripheren Anteile beitragen. Die intraoperativ angefertigten photographischen Aufnahmen widersprechen dieser Überlegung zumindest nicht (vergleiche Abb. 43 und 44).

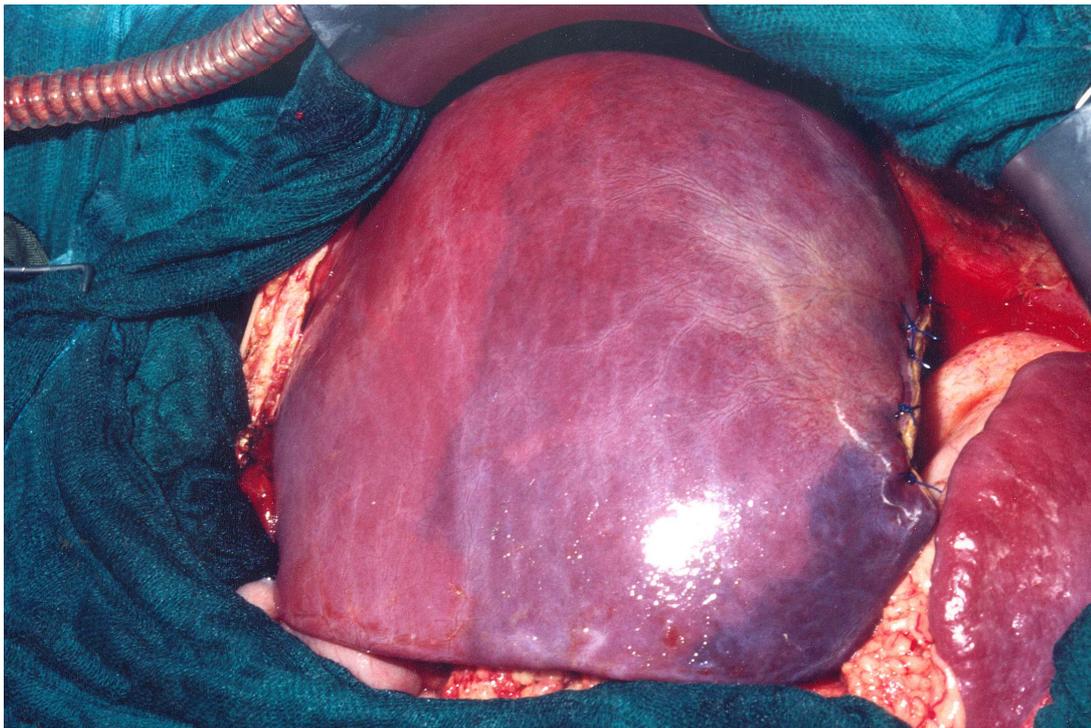


Abb. 43: Operationssitus, initiale Minderperfusion des Segment IV nach linkslateraler Resektion.

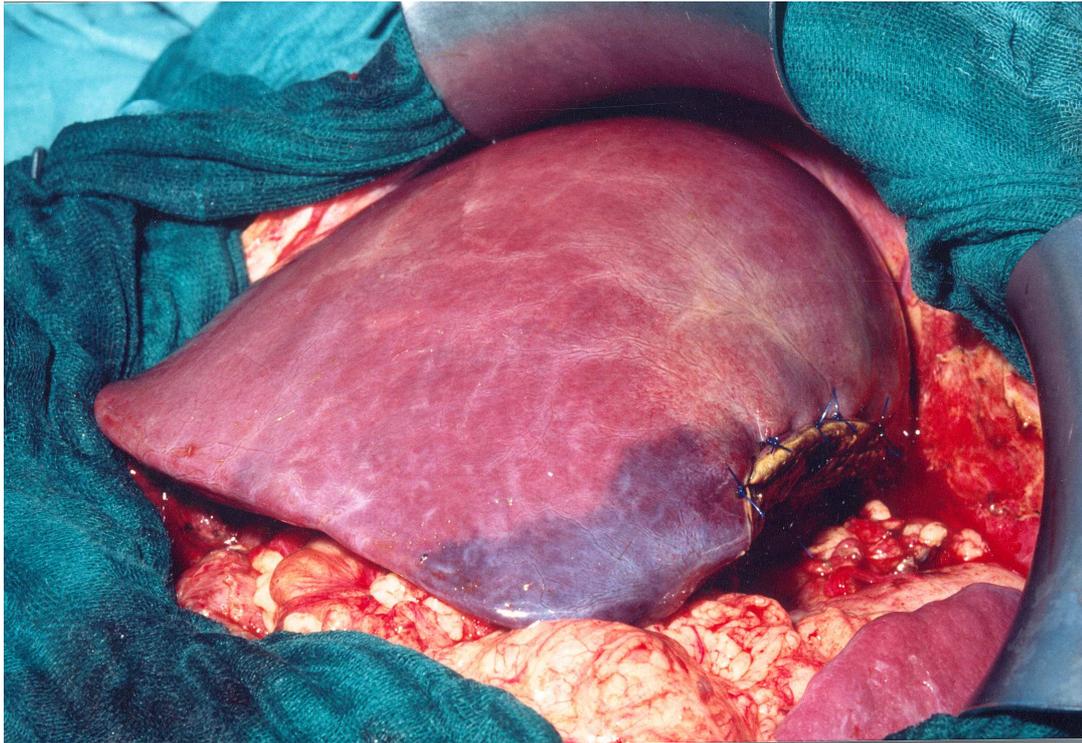


Abb. 44: Operationssitus, initiale Minderperfusion des Segment IV nach linkslateraler Resektion, gleiches Organ wie Abb 43 – hier 45 Minuten später.

Auch könnte dem Entfernen der Segmente II und III eine erheblich größere Bedeutung zukommen, als es anfänglich schien. Der tatsächlichen Volumenreduktion und dem dadurch herabgesetzten Gesamtquerschnitt des Gefäßbettes wurde durch einfaches Ligieren der Portalvenenäste unter Umständen nicht ausreichend Rechnung getragen. Gegebenenfalls hätte eine chirurgisch durchgeführte linkslaterale Resektion durch die veränderten Gefäßquerschnitte insgesamt zu einer anderen Verteilung des Ausgussmaterials geführt.

IV.3 Die Frage nach dem Vorhandensein von intersegmentalen Segment-I-bis-IV-Anastomosen in der Serie Ic

Die Serie Ic) wurde durchgeführt, um eine Verbindung von Segment-I-Ästen mit dem Segment IV zu finden. Andererseits sollte der Versuchsaufbau zugleich Informationen bezüglich der Segment-I-Grenzen liefern, für den Fall, dass sich keine Anastomosen darstellen ließen. Auch ein Vorhandensein von intersegmentalen Anastomosen hätte natürlich Erkenntnisse über die Segmentgrenzen liefern können. Für die Transplantationschirurgen hätten sich

möglicherweise neue Resektionlinien hinsichtlich des Segment I ergeben können.

Der wohl wesentliche Schluss aus dieser Serie ist, dass zum Erhalt des Segment I jede kleine, direkt aus der Pfortader stammende Vene wichtig ist. Insbesondere bei einer Resektion des Segmentes müssen alle direkt aus der Pfortader kommenden Gefäßäste ligiert werden, um eine Blutungsquelle auszuschließen.

Intersegmentale porto-portale Anastomosen zum Segment IV kamen nicht sicher zur Darstellung. Hinweise auf eine mögliche Verbindung fanden sich jedoch auch in dieser Serie. Auch in dieser Serie fand sich bei einem Organ ein Kalibersprung in einem der hilusnahen Gefäße zum Segment IV.

Eine Perfusion des Segment IV kam jedoch nicht zur Darstellung.

Es konnte somit bewiesen werden, dass die bereits bekannte Anatomie durch diesen Versuch nicht widerlegt, sondern vielmehr als richtig bewiesen und ergänzt wurde.

IV.4 Modifizierter Versuchsaufbau in der Serie Id

Nach einer Analyse der Serien Ia) bis Ic) wurde der Versuchsaufbau modifiziert. Vor dem Hintergrund der chirurgischen Relevanz dieser Arbeit sollten nun die gemachten Beobachtungen einer anatomisch-chirurgischen Resektionslinienbestimmung auf ihre operationstechnische Relevanz hin geprüft werden:

Kann durch ein Verschieben der Ligatur des linken Portalvenenastes, unter Ausschluss einer portalvenösen Versorgung des Segment IV über den Recessus Rex eine ausreichende Perfusion des Segment IV erreicht werden?

Die Segment-I- und -IV-Äste der Pfortader wurden nicht mehr sämtlich dargestellt, da dies für das Ziel dieser Serie unerheblich war und eine Verletzung dieser Gefäße durch die Präparation vermieden werden sollte.

Die gemachten Beobachtungen führten zu wegweisenden Erkenntnissen:

In der Tat stimmt die von Professor Couinaud (1993) gemachte Aussage über die Reduktion der Blutversorgung des Segment IV derart, dass eine offene linke Portalvene für eine bessere Perfusion des Segment IV sorgt. Ein Offenlassen des Recessus Rex lässt die portalvenöse Versorgung des Segment IV unberührt. Jedoch kann das Segment IV an seiner Grenze zum Segment V und Segment I portalvenös erreicht werden.

Eine Präparation der Portalvene bis zum Recessus Rex ist somit bei der links-lateralen Resektion bzw. Transplantation nur von dorsal notwendig. Eine Präparation der Segment-I-Äste ist nicht erforderlich, sondern eher kontraindiziert.

Die generelle Aussage von Couinaud (1993) konnte mit dieser Studie in Teilen widerlegt werden: Eine bifurkationsnahe Dissektion des linken Pfortaderastes muss nicht zwingend zu einer Segment-IV-Ischämie und konsekutiver Nekrose führen.

Der zweite wesentliche Punkt der Aussage von Herrn Prof. Couinaud (1993) besagte, dass eine portalvenöse Ischämie des Segment IV zu einer Nekrose führen würde. Es ist durchaus vorstellbar, dass eine Nekrose des Segmentes IV auch unter anderem durch eine arterielle Mangel durchblutung hervorgerufen werden kann und eine portale Minderperfusion eher zu einer Hypotrophie des betroffenen Lebersegmentes führt. Dies ist Gegenstand weiterer Forschungsarbeiten.

Die portalvenöse Versorgung des Segment IV sollte daher Einfluß auf die Geweberesektion und die Gefäßdissektion haben: Bei einer Spaltung des Rezessus Rex von ventral nach dorsal, dies entspricht einer Längsdissektion der Pfortader in diesem Bereich, und Aufbringen eines Gefäßpatches auf die eröffneten portalen Gefäße, könnte eine portalvenöse Versorgung des Segment IV regelhaft erhalten bleiben. Daraus folgend wäre hinsichtlich der Pfortaderversorgung ein regelmäßiger Erhalt des Segment IV bei Leberlebendspendern mit geplantem linkslateralem Split möglich.

Für die Zukunft ergeben sich aus dieser Studie zahlreiche Ansatzpunkte, die bisherige Leberchirurgie nicht nur zu hinterfragen, sondern auch die bisherigen Methoden hinsichtlich einer möglichen Optimierung grundsätzlich zu überdenken.

Die Anatomie des Lebergefäßsystems hinsichtlich der Splitmöglichkeiten bleibt somit ein spannendes Forschungsgebiet und wird die Chirurgen noch eine lange Zeit vor neue Aufgaben stellen und neue Möglichkeiten eröffnen.

Im Team des Transplantationszentrums wird bereits an neuen optimierten Versuchsaufbauten und Operationstechniken gearbeitet, um die Teilung der Leber sicherer und die Ergebnisse vorhersagbarer zu machen. Die Patientensicherheit und bei der Leberlebendspende die Spendersicherheit zu erhöhen ist hierbei das vorrangige Ziel; daneben sind weitere Meilensteine im Fokus. Ob die Zweiteilung der Leber einen Schlusspunkt in der Entwicklung der Organspende darstellt, bleibt abzuwarten.

V Zusammenfassung

Die bisher bekannte Anatomie der portalvenösen Versorgung des Segment IV der Leber stand im Gegensatz zu den praktischen Erfahrungen der Transplantationschirurgen.

Unter anderem lagen folgende Fragen nahe:

- Die bekannte Anatomie erklärte nicht ausreichend die spezielle Situation des Segment IV und muß ergänzt werden – gibt es intrasegmentale portalvenöse Anastomosen im Segment IV?
- Führt eine Unterbrechung der portalvenösen Versorgung zu einer Lebergewebsnekrose im abhängigen Gebiet?
- Lässt sich die Operationstechnik derart optimieren, so daß sich eine ischämische Segment-IV-Nekrose nach einem links-lateralen Split postoperativ sicher verhindern ließe?

Die Aufklärung spezieller Aspekte der Gefäßanatomie (im Hinblick auf anatomisch-chirurgische „Ungereimtheiten“) und die Erklärung, warum es nicht zwingend zu einer ischämischen Segment IV-Nekrose bei Ligatur der Vena portae sinister kommen muss, sind Gegenstand dieser Arbeit. Im wesentlichen stützt sich die Arbeit auf die Untersuchung der portalvenösen Versorgung des Segment IV der Leber und daraus folgend dem Optimieren/ Definieren der korrekten Resektionslinie der Vena portae bei der links-lateralen Resektion der Leber.

Die anatomischen Studien wurden an Ausgusspräparaten von 24 postmortal präparierten Lebern durchgeführt. Aus den gewonnenen Ergebnissen können für die Split-Liver-Transplantationstechnik unter anderem folgende Schlussfolgerungen gezogen werden:

1. Es gibt intrasegmentale porto-portale Anastomosen im Segment IV.
2. Die Anastomosen sind mit der hier angewandten Methode nicht regelmäßig nachweisbar.
3. Die Anastomosen nahmen in 4 von 6 untersuchten Organen hilusnah ihren Ursprung und zogen direkt in den hilusnahen Bereich des Segment IV.
4. Bei der Split-Leber-Transplantation ist die Hilusregion ausnahmslos von posterior her zu präparieren, um auch kleinste Pfortaderäste, welche in diesem Bereich Segment IV von inferior her erreichen, zu schonen.
5. Eine suffiziente Durchblutung des Segment IV sollte sich schon intraoperativ andeuten.

6. Die Höhe, in der die linke Pfortader abgesetzt wird, sollte von dem Vorhandensein kleiner zum Segment I und Segment IV ziehenden Äste abhängig gemacht werden, auch wenn dies zu schwierigen Verhältnissen bei der Anastomosierung beim Empfänger führt, weil der linke Pfortaderstumpf zu Segment II und III nun kürzer ist.

Aus dieser Studie kann daher abgeleitet werden, dass eine links-laterale Resektion zumindest vorübergehend regelmäßig zu einer Mangeldurchblutung des Segment IV führt. Die nachgewiesenen Anastomosen sind nur von kleinem Kaliber und es bleibt fraglich, ob diese ausreichend Blut führen können, um eine Hypotrophie auf Grund der portalen Minderperfusion des Segment IV zu verhindern.

VI Literaturverzeichnis

1. Appel M, Loeweneck C (1987) Verlauf und Mündung der großen Lebervenen zu Leitstrukturen an der Leberoberfläche. *Der Chirurg* 58: 243–247
2. Arthur LR, Juan P, Lawrence M, Jackson HS (1962) Injection studies of arterial supply of the interventricular septum of the dog – Relationship of vascular changes to atrioventricular conduction (in English). *Am J Card* 10(3): 447–452
3. Batson OV (1939) Latex emulsions in human vascular preparations (in English). *Science* 90(2344): 518–520
4. Batson OV (1955) Corrosion specimen prepared with a new material (in English). *Mtg Amer Assoc Anatomists (68th session) Phila, Anatomical Record* 121(2): 425–425
5. Beath SV (2003) Hepatic function and physiology in the newborn (in English). *Semin Neonatol* Oct 8(5): 337–46
6. Belzer FO, D'Alessandro AM, Hoffmann RM, Knechtle SJ, Reed A, Pirsch JD, Kalayoglu M, Sollinger HW (1992) The use of UW solution in clinical transplantation: a 4-year experience. *Ann Surg* 215: 579–585
7. Bismuth H, Morino M, Castaing D, Gillon MC, Descorps-Declere A, Saliba F, Samuel D (1989) Emergency orthotopic liver transplantation in two patients using one donor liver (in English). *Br J Surg* 76: 722–724
8. Broelsch CE, Burdelski M, Rogiers X, Gundlach M, Knoefel WT (1994) Living donor for liver transplantation (in English). *Hepatology* 20(1) Pt.2, 49S–55S
9. Broelsch CE, Dippe B (1988) Technik der orthotopen Lebertransplantation. *Der Chirurg* 59(8): 509–518
10. Broelsch CE, Edmond JC, Thistlethwaite JR, Rouch DA, Whittington PF, Lichtor JL (1988) Liver transplantation with reduced-size donor organs (in English). *Transplantation* 45: 519–523
11. Broelsch CE, Edmond JC, Thistlethwaite JR, Whittington PF, Zucker AR, Baker AL, Aran PF, Rouch DA, Lichtor JL (1988) Liver transplantation, including the concept of reduced-size liver transplants in children (in English). *Ann Surg* 208: 410–420.
12. Broelsch CE, Edmond JC, Whittington PF, Thistlethwaite JR, Baker AL, Lichtor JL (1990) Application of reduced-size liver transplants, split grafts, auxiliary orthotopic grafts, and living related segmental transplants (in English). *Ann Surg* 212: 368–377
13. Broelsch CE, Loyd DM (1993) Living related donors for livertransplants (in English). *Adv Surg* 26: 209–231
14. Burger PC, Chandler DB, Drysdale DB, Tano Y, Crapo JD, Freeman BA, Klintworth GK (1984) Scanning electron microscopy of vascular casts in experimental ocular vasoproliferation (in English). *Scan Electron Microsc* (Pt 4), 1893

15. Cantilie J (1898) On a new arrangement of the right and left lobes of the liver (in English). *Proc Anat Soc Great Britain and Ireland* 32: 4
16. Child CG, Zuidema GD (1964) Experimental surgery of the portal vein, hepatic artery and hepatic veins (in English). *Major Probl Clin Surg* 1: 189–224
17. Cornhill JF, Levesque MJ, Herderick EE, Nerem RM, Kilman JW, Vasko JS (1980) Quantitative study of the rabbit aortic endothelium using vascular casts (in English). *Atherosclerosis* 35(3): 321–337
18. Couinaud C (1952) Distribution intraparenchymateuse des vaisseaux hépatiques et des voies biliaires (in French). *Comptes Rendus Ass. Anat.* 39: 318–323
19. Couinaud C (1953) Etude des voies biliaires intrahépatique (in French). *Presse Med* 70: 1434–1438
20. Couinaud C (1954) Etude sur la veine porte intrahépatique (in French). *J Chir* 70: 310–328
21. Couinaud C (1954) Les enveloppes vasculo-biliaires du foie ou capsule de Glisson - Leur intérêt dans la chirurgie vésiculaire, les résections hépatiques at l'abord du hile du foie (in French). *Lyon Chir.* 49: 589–607
22. Couinaud C (1957) Le foie. Etudes anatomiques et chirurgicales (en Français). Masson Ed., Paris
23. Couinaud C (1986) Anatomie chirurgicale du foie - Quelques aspects nouveaux (in French). *Chirurgie* 112: 337–342
24. Couinaud C (1993) Un scandale: Segment IV et transplantation du foie (in French). *Chir* 130(11): 443–445
25. Couinaud C (1999) Liver anatomy: portal (and suprahepatic) and biliary segmentation (in English). *Dig Surg* 16(6): 459–467
26. Couinaud C, Houssin D (1991) Controlled partition of the liver for transplantation – Anatomical limitations (in English). Couinaud C, Personnel Edition, Paris
27. Couinaud C, Houssin D (1992) Bipartage réglé en vue de transplantation - Simplification de la méthode (in French). *Chirurgie* 118: 217–222
28. Couinaud C, Nogueira C (1958) Les veines sus-hépatiques chez l'homme (in French). *Acta Anat* 34: 84–110
29. Doehner GA (1968) The hepatic venous system - its normal roentgen anatomy (in English). *Radiology* 90(6): 1119–1123
30. Fahrenbach WH, Bacon DR, Morrison JC, Van Buskirk EM (1988) Controlled vascular corrosion casting of the rabbit eye (in English). *J Elec Microsc Tech Sep* 10(1): 15–26
31. Glisson F (1654) *Anatomia hepatis*, London
32. Gupta S (1979) The hepatic veins - a radiographic and corrosion cast study (in English). *Indian J Med Res* 70: 333–344
33. Haugen G, Kiserud T, Godfrey K, Crozier S, Hanson M (2004) Portal and umbilical venous blood supply to the liver in the human fetus near term (in English). *Ultrasound Obstet Gynecol Nov* 24(6): 599–605

34. He S, Guo Z, Wu Y (1997) An observation of the Anastomoses of intrahepatic veins in normal adults (in English). *Chin Med J Aug* 110(8): 620–624
35. Healy J, Scroy P (1953) The anatomy of the liver ducts within the human liver: analysis of the prevailing patterns of branching and their major variations (in English). *Arch Surg* 66: 599–616
36. Hjortsjö CH (1948) Die Anatomie der intrahepatischen Gallengänge beim Menschen, mittels Röntgen und Injektionstechnik studiert, nebst Beiträgen zur Kenntnis der inneren Lebertopographie. *Kungl Fysiogr.* 59: 1–112
37. Hjortsjö CH (1951) The topography of the infrahepatic duct systems. *Acta Anat* 11: 599–615
38. Karbe T, Kütemeier R, Rogiers X, Malago M, Kuhlencordt R, Broelsch CE (1996) Logistical aspects and procedures in split-liver transplantation (in English). *Transplant Proc* 28(1): 43–44
39. Kilavuz O, Vetter K, Kiserud T, Vetter P (2003) The left portal vein is the watershed of the fetal venous system (in English). *J Perinat Med* 31(2): 184–187
40. Kiserud T, Kilavuz O, Hellevik LR (2003) Venous pulsation in the fetal left portal branch: the effect of pulse and flow direction (in English). *Ultrasound Obstet Gynecol Apr* 21(4): 359–364
41. Kogure K, Kuwano H, Fujimaki N, Ishikawa H, Takada K (2002) Reproposal for Hjortsjö's segmental anatomy on the anterior segment in human liver (in English). *Arch Surg Oct* 137(10): 1118–1124
42. Langille BL, O'Donnell F (1986) Reductions in arterial diameter produced by chronic decreases in blood flow are endothelium-dependent (in English). *Science Jan* 231(4736): 405–407
43. Levesque MJ, Cornhill JF, Nerem RM (1979) Vascular casting: A new method for the study of the arterial endothelium (in English). *Atherosclerosis Dec* 34(4): 457–467
44. Lucidarme O, Taboury J, Savier E, Cadi M, Hannoun L, Grenier PA (2006) Fusion of the midplane with the left intersectional plane: a liver anatomical variation revisited with multidetector-row CT (in English). *Eur Radiol Aug* 16(8): 1699–1708
45. Mikhailov GA (1966) The hepatic veins (in English). *Arkh Anat Gistol Embriol* 50(2): 27–33
46. National Institutes of Health. Consensus Development Conference Statement: Liver Transplantation, June 20-23, 1983. *Hepatology* 1984 4: 107S–110S
47. Nopanitaya W, Aghajanian JG, Gray LD (1979) An improved plastic mixture for corrosion casting of gastrointestinal microvascular system (in English). *Scan Electron Microsc* 3: 751–755

48. Onishi H, Kawarada Y, Das BC, Nakano K, Gadzijev EM, Ravnik D, Isaji S (2000) Surgical anatomy of the medial segment (S4) of the liver with special reference to bile ducts and vessels (in English). *Hepatogastroenterology* Jan-Feb 47(31): 143–150
49. Ono ml, Murakami G, Sato TJ, Sawada K (2000) Hepatic grooves and portal segmentation (in English). *Kaibogaku Zasshi* Dec 75(6): 517–523
50. Pichlmayr R, Ringe B, Gubernatis G, Hauss J, Bunzendahl H (1988) Transplantation einer Spenderleber auf zwei Empfänger (Splitting-Transplantation) – eine neue Methode in der Weiterentwicklung der Lebersegmenttransplantation. *Langenbecks Arch Chir* 373: 127–130
51. Pollitt CC, Molyneux GS (1990) A scanning electron microscopical study of the dermal microcirculation of the equine foot (in English). *Equine Vet J* 22(2): 79–87
52. Rat P, Favre JP, Paris P, Sakka M (1991) One liver for 2 transplantation recipients. How to divide the portal pedicle? (in English) *Chirurgie* 117(5-6): 364–370, discussion 370–371
53. Rat P, Paris P, Favre JP (1992) One liver for two: partition of the portal elements (in English). *World J Surg* Nov-Dec 16(6): 1167–1170, discussion 1171
54. Rat P, Paris P, Friedman S, Favre JP (1992) Split-liver orthotopic liver transplantation: how to divide the portal pedicle (in English). *Surgery* Sep 112(3): 522-526
55. Reidy MA, Levesque MJ (1977) A scanning electron microscopic study of arterial endothelial cells using vascular casts (in English). *Atherosclerosis* Dec 28(4): 463–470
56. Rogiers X (1996) Optimierung der Technik des Lebersplittings für die Transplantation in zwei Empfänger: Die „In-situ Split-Lebertransplantation“ oder „Hamburger Technik“. Habilitationsschrift, Universität Hamburg
57. Serafin A, Fernández-Zabalegui L, Prats N, Wu ZY, Roselló-Catafau J, Peralta C (2004) Ischemic preconditioning: tolerance to hepatic ischemia-reperfusion injury (in English). *Histol. Histopathol.* Jan 19(1): 281–289
58. Southard JH , Belzer FO (1995) Organ preservation(in English). *Annu Rev Med* 46: 235–247
59. Starzl TE, Marchioro TL, van Kaulla K (1980) Homotransplantation of the liver in humans (in English). *Surg Gynecol Obstet* 117: 659–676
60. Starzl TE, Tsakis A, Fung JJ, Todo S (1994) Prospects of clinical xenotransplantation (in English). *Transplant Proc* 26: 1082–1088
61. Sverdlov VB (1966) Surgical anatomy of the hepatic veins. *Klin Khir.* 8: 28–33
62. Toellner R (1986) *Illustrierte Geschichte der Medizin, Band I–IV*, Andreas & Andreas, Salzburg
63. van Thiel DH, Schade RR, Gavalor JS, Shaw BW, Iwatsuki S, Starzl TE (1984) Medical aspects of liver transplantation (in English). *Hepatology* 4: 79S–83S

64. Ville de Goyet J (1995) Innovative techniques in pediatric liver transplantation (in English). Thèse présentée en vue de l'obtention du grade l'Agrégé de l'Enseignement Supérieur, Université Catholique de Louvain
65. Volod'ko VP (1968) The segmental structure of the liver (in English). *Arkh Anat Gistol Embriol* 55(11): 16–24
66. Wolf NM, Santamore W, Kreulen TH, Bove AA, Spann JF(1977) A heart model for understanding three-dimensional cardiac anatomy (in English). *Catheterization and Cardiovascular Diag.* 3, 183–186
67. Wolfe KB (1956) Plastic-embedded hearts. Cleared and corroded specimens (in English). *Arch Path* 61: 153
68. Wolfe KB (1959) Anatomy of the septal artery in dogs' hearts (in English). *Am J Surg* 97(3): 279–282

VII Danksagung

Nach einer schier endlos langen Zeit und bereits stattgehabten Veröffentlichungen von Teilen dieser Arbeit in der Habilitationsschrift von Herrn Professor Xavier Rogiers zur „Hamburger Technik“ sowie der Umsetzung von Ergebnissen dieses Werkes in die Praxis bedanke ich mich insbesondere bei meiner Familie für die lange und ausdauernde Unterstützung.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Püschel. Seine Geduld und insbesondere seine Beharrlichkeit sowie seine Gabe, in besonderen Situationen besondere Lösungen anzustreben, haben die Fertigstellung dieser Arbeit erst ermöglicht.

Diese Arbeit erforderte ein hohes Maß an Integrationsfähigkeit. Mein Dank gilt hier den Kollegen aus dem Institut für Rechtsmedizin, welche sich um die Kontakte und die Zustimmung der Angehörigen Verstorbener kümmerten, den Kollegen aus dem Institut für Anatomie, welche mit zahlreichen Ratschlägen das Erstellen von Ausgusspräparaten erst möglich machten sowie natürlich den Kollegen aus der Klinik für hepato-biliäre Chirurgie, insbesondere Herrn Prof. Rogiers und Herrn PD Dr. med. Fischer, welche mich in der vordersten Reihe an zahlreichen Transplantationen teilhaben ließen und mir die teils nach wie vor ungelösten Probleme der Lebertransplantation erläuterten.

Zahllose Ratgeber bleiben ungenannt, trotzdem gab es sie und ohne diese Mitmenschen wäre diese Arbeit nicht zustande gekommen.

Für meine Partnerin hoffe ich, dass ich ihr die gleiche Unterstützung bieten kann, mit der sie mir stets den Rücken stärkte und meiner Forschung einen großen Platz in ihrem Leben freihielt.

Michael J. Kammal

im Oktober 2007

VIII Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift:

IX Lebenslauf

<i>Name</i>	Michael Jürgen Kammal
<i>Geburtsdatum</i>	24. Dezember 1968
<i>Geburtsort</i>	Hamburg
<i>Nationalität</i>	deutsch
<i>Familiärer Status</i>	ledig, keine Kinder
<i>Vater</i>	Rolf Kammal, Arzt für Neurologie und Psychatrie
<i>Mutter</i>	Annette Kammal, Krankenschwester, verstorben
<i>Schullaufbahn</i>	1974 bis 1978 Grundschule Breitenfelderstraße, Hamburg 1978 bis 1987 Wilhelm-Gymnasium, Hamburg, Abschluß: Abitur
<i>Wehrdienstzeit</i>	01.01.1988 bis 31.09.1988 Schule für Personal in integrierter Verwendung. 01.10.1988 bis 31.12.1989 Supreme Headquarters Allied Powers Europe, Mons, Belgien
<i>Hochschullaufbahn</i>	01.10.1989 bis 23.05.98 Universität Hamburg, Stu- dium der Humanmedizin, Abschluß: Staatsexamen
<i>Beruf</i>	13. Juli 1998 bis 31.12.1998 Arzt im Praktikum, Abteilung für Chirurgie, Wilhelmsburger Kranken- haus Groß Sand, Hamburg 01.01.1999 bis 12.01.2000 Arzt im Praktikum, Ab- teilung für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, AK Altona, Hamburg 01.07.2000 bis dato selbstständig, Fa. Patientenin- formationsdienst 01.01.2001 bis 31.12.2004 Unternehmensberatung Paul Barnard GmbH, Hamburg 01.01.2005 bis dato Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
<i>Allgemein</i>	
<i>Sprachen</i>	Englisch, Französisch
<i>Hobbies</i>	Lesen, Squash, Baseball, Computer

Hamburg, den 05. Januar 2008