

Ralph Hohenberger

Dr. med.

Bestimmung der Arginin-spezifischen proteolytischen Aktivität im Effluat vor Lebertransplantation zur Prädiktion der Transplantatfunktion

Fach: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Peter Schemmer

Die Lebertransplantation stellt die einzige langfristige Überlebenschance für Patienten mit Lebererkrankungen im Endstadium dar, hat aber ein eklatante Schwachstelle: den Organmangel. Er erfordert die Berücksichtigung aller zur Verfügung stehenden Organe zur Transplantation und eine bestmögliche Funktion dieser. Eine zentrale Voraussetzung dafür ist die korrekte Abschätzung des Organzustandes und der zu erwartenden Transplantatfunktion.

Diese muss momentan durch einen Risikoindex abgeschätzt werden, da es an einer Information über die tatsächlichen Schadensprozesse im individuellen Organ fehlt.

Ein Ansatz, um eine Aussage über die zu erwartende Transplantatfunktion zu treffen, besteht in der Quantifizierung von Mediatoren des bei der Organtransplantation zentralen IRS. Das bei der Organpräparation unmittelbar vor der Transplantation entstehende Effluat ist dafür eine bestmögliche Probe, da es nach Durchfließen der Leber einen Rückschluss auf deren Zustand liefern kann. Die Messung der ASPA lässt Rückschlüsse auf die Kupffer-Zell-Aktivierung zu, die eine wesentliche Achse der zellulären Schadensvermittlung ist. Auch das bei Zellnekrosen freigesetzte Protein HMGB1 spielt eine wichtige Rolle im IRS und kann im Effluat direkt bestimmt werden.

In dieser Studie wurde die Höhe der ASPA sowie die HMGB1-Konzentration im Effluat bei 30 Lebertransplantationen bestimmt und mit der postoperativen Organfunktion innerhalb der ersten 90 Tage in Bezug gesetzt. Dabei zeigte sich eine Erhöhung der HMGB1-Konzentration bei Patienten mit Transplantat-Nonfunktion und eine signifikante Erhöhung bei einer Dysfunktion nach der Definition von Olthoff et al. Die HMGB1- Konzentration war den etablierten Methoden und der ASPA in der Vorhersage der Transplantatfunktion hinsichtlich Non- und Dysfunktion überlegen. Zudem konnten für beide Endpunkte Trennwerte identifiziert werden, deren Überschreitung mit einer längeren intensivmedizinischen Behandlungsdauer assoziiert war und die die zukünftige klinische Entscheidungsfindung zum Verwenden eines Organs erleichtern können.

Es bedarf noch einer Validierung dieser Ergebnisse und der Etablierung einer zeitsparenderen Methodik, um die HMGB1-Konzentration im Effluat als diagnostisches Kriterium zur Bestimmung des Organzustandes zu etablieren. Somit können die Ergebnisse dieser Pilotstudie helfen, in Zukunft neben besseren diagnostischen auch therapeutische Methoden zu entwickeln, um die Effektivität der Lebertransplantation zu erhöhen.