

Frank Neu
Dr. med.

Transplantatpankreatitis nach experimenteller Pankreastransplantation

Geboren am 09.01.1969 in Saarlouis
Reifeprüfung am 01.07.1990 in Lebach
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1991 bis WS 1996/97
Physikum am 23.03.1993 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg
Staatsexamen am 26.05.1997 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. N. Senninger

An 25 Schweinen wurde eine heterotope Pankreastransplantation durchgeführt, die sich operationstechnisch eng am klinischen Standard orientierte. Als Perfusions- und Konservierungslösung wurde die UW-Lösung nach Belzer benutzt. Zur Messung des mikrozirkulatorischen Gewebeblutflusses wurde die H₂-Clearance-Methode angewandt. Des Weiteren wurden ATP-Gehalt des Gewebes und die Eicosanoide Thromboxan A₂ und PG I₂ (Prostacyclin) sowie als laborchemisches Korrelat einer Transplantatschädigung Serumamylase und Lipase-Werte bestimmt.

Es wurden 4 Gruppen mit jeweils 4 h (Gruppe I) bzw. 8 h (Gruppe II-IV) kalter Ischämiezeit gebildet: unbehandelt (Gruppe I-II), N-Acetylcystein in UW-Lösung und als systemische Therapie (Gruppe III), Dextran 40 als systemische Therapie (Gruppe IV).

Die durch die H₂-Clearance-Methode erfasste Störung des mikrozirkulatorischen Gewebeblutflusses korrelierte dabei eng mit den Serumamylase- und Lipasewerten, insbesondere auch mit dem ATP-Gehalt des Gewebes und den systemischen Prostaglandinspiegeln.

Die Verkürzung der kalt-ischämischen Phase wirkte sich günstig auf alle erhobenen Parameter aus und scheint somit, wie zu erwarten war, einen organprotektiven Charakter zu besitzen.

Nach Reperfusion kam es zu einer massiven Eicosanoidsynthese verglichen zum Zeitpunkt vor Implantation. Durch den Zusatz von N-Acetylcystein in der Perfusionslösung und als systemische Therapie war die Eicosanoidfreisetzung deutlich reduziert, was mit den übrigen Messergebnissen wie verbesserter Blutfluss und ATP-Gehalt des Gewebes sowie niedrigere Amylase- und Lipasewerte im Vergleich zur Kontroll-Gruppe korrelierte.

Die Zugabe von Dextran 40 verbesserte ebenfalls sowohl die Mikrozirkulation als auch den ATP-Gehalt im Gewebe und begrenzte gleichermaßen den Konservierungs- und Reperfusionsschaden, was sich an den deutlich niedrigeren Serumamylase- und Lipasewerten im Vergleich zur Kontrolle widerspiegelte. Auf Grund unzureichender Messdaten in der Dextran-Gruppe könnten hier keine weiteren Schlüsse, was den Einfluss des Dextrans auf die Eicosanoidsynthese angeht, gezogen werden.

Anhand unserer Ergebnisse, stellt die durch die H₂-Clearance-Methode erfasste Störung des mikrozirkulatorischen Gewebeblutflusses einen wesentlichen Faktor in der Pathophysiologie des Konservierungsschadens am transplantierten Pankreas dar und diese wiederum steht in Wechselwirkung mit der Eicosanoidfreisetzung und dem ATP-Gehalt des Gewebes.

Durch das Mikrozirkulationsmonitoring mit der H₂-Clearance-Technik wäre das Ausmaß des Konservierungsschadens nach Reperfusion prognostisch im Hinblick auf die spätere Transplantatfunktion gut abzuschätzen. Eine klinische Studie zur Evaluation sollte in Betracht gezogen werden.

Zur Reduktion des Konservierungs- und Reperfusionsschadens ist der klinische Einsatz von Dextran 40 und N-Acetylcystein in der Konservierungslösung bzw. systemisch bei fehlender Kontraindikation zu erwägen.