

Heidelinde Kellner

Dr. med.

Der Glutathionstoffwechsel als potentieller Marker des Präkonservierungsschadens der Leber bei herztoten Spendern (Non-heart-beating Donors) – eine Untersuchung am Schweinemodell

Geboren am 02.05.1975 in Köln

Reifeprüfung am 14.06.1994 in Heppenheim

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1994/95 bis SS 2001

Physikum am 21.03.1997 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Chicago, Ludwigshafen und Heidelberg

Staatsexamen am 31.10.2001

Promotionsfach: Chirurgie

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

Die Rekrutierung herztoter Spender, sog. Non-heart-beating Donors, erlaubt eine Steigerung der Spenderorgane. Mit unseren Untersuchungen wollten wir eine Antwort auf die technische Machbarkeit, Praktikabilität und Funktionalität der Leber – vor und nach kompletter Ischämie – im Autotransplantationsmodell beim Schwein geben.

Dieses Modell gestattet die Variablen `chirurgische Komplikation` und `kalte Ischämie` zu minimieren. Zielgrößen waren die Leberperfusion, Glutathion und Glutathionmetabolismus als Marker des oxidativen Stress` sowie als ultimative Zielgröße, das Überleben. Zur quantitativen Erfassung der Schädigung wurde sowohl rGSH als auch GSSG in den Hepatozyten vor warmer Ischämie, nach kalter Ischämie sowie 1 Stunde, 2 Stunden und 24 Stunden nach Reperfusion gemessen.

Neben rGSH und GSSG wurden die Aminosäuren Glycin, Glutamat und Cystein analysiert, um einen Substratmangel als Ursache einer Glutathionverminderung auszuschließen.

Das Überleben lag bei einer NHBD-Ischämie von 60 Minuten bei 4/6 Tieren, bei einer NHBD-Ischämie von 90 Minuten bei 4/7 Tieren.

Dabei zeigte sich ein Absinken des rGSH bei den Überlebenden von initial 30 [nmol/mg Protein] auf 20 [nmol/mg Protein], bei den Nicht-Überlebenden auf 6 [nmol/mg Protein] am Ende der ischämischen Phase.

Unabhängig von der Dauer der Ischämie ergab sich eine klare Trennung (‘Cut off’) zwischen Überlebenden und nicht Überlebenden bei einem rGSH-Wert von 11,5 [nmol/mg Protein] am Ende der kalten Ischämie.

Der intrahepatische Glutathionspiegel könnte sich damit als potentieller Marker (‘viability parameter’) der Ischämietoleranz der Leber bei Non-heart-beating Donors erweisen.