

Christoph Andreas Busch

Dr. med.

Die Bedeutung der chirurgischen Präparation für Durchblutung und Stoffwechsel von Spenderlebern in vivo: eine tierexperimentelle Studie

Geboren am 17.6.1975 in Karlsruhe

Staatsexamen am 17.6.2002 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie

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

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte die Frage geklärt werden, ob und in wie weit präischämische Manipulationen an der Leber, z. B. die chirurgische Präparation eines Spenderorgans vor Transplantation, Durchblutung und Metabolismus des Organs beeinflussen. Denn präischämische Beeinträchtigung der Organperfusion könnte einer der Faktoren sein, der die Qualität eines Spenderorgans und damit das Outcome einer Transplantation im Sinne einer hypoxischen Vorschädigung negativ beeinflussen könnte.

Die Untersuchungen erfolgten in 25 deutschen Landschweinen, einer Kontrollgruppe (n=13) und einer Versuchsgruppe (n=12). In beiden Gruppen wurden nach medianer Laparotomie während einer sog. *Instrumentierungsphase* von 15 min

- eine Thermodiffusionssonde zur Analyse der lokalen Mikroperfusion in den linken medialen Leberlappen eingebracht und
- daneben eine Mikrodialysesonde zur Gewinnung interstitieller Flüssigkeit und Analyse von Markern des anaeroben Metabolismus platziert.

Nach einer sich anschließenden *no-touch* Phase von jeweils einer Stunde zur Restabilisierung der Organe wurden über Thermodiffusion und Mikrodialyse Ausgangswerte zu Mikroperfusion und Metabolismus bestimmt. Über a. hepatica und v. portae wurde je ein Dopplerflussmesskopf zur Erfassung der Markrozirkulation angebracht. In der Versuchsgruppe schloss sich hier über im

Mittel 45 min eine typische klinisch-chirurgische Freipräparation der Leber und nachfolgend ebenfalls eine *Erholungsphase* an.

Die wesentlichen Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen: Kontroll- und Versuchsgruppe waren hinsichtlich aller Parameter der Herz-Kreislauf-Funktion und der Makroperfusion der Lebern über die gesamte Versuchszeit stabil und statistisch gleich. *Instrumentierung* und chirurgische Freipräparation beeinträchtigten die Mikroperfusion im linken medialen Leberlappen signifikant. Die Reduktion betrug in der *Instrumentierungsphase* 20 % gegenüber dem Ausgangswert. Schloss sich daran die chirurgische Freipräparation der Leber an, so fiel die Mikrozirkulation bis auf 75 % gegenüber dem Nullwert ab. In beiden Fällen führten jedoch 15 min *no-touch*-Phase zur Normalisierung der Werte. Auch metabolisch führten sowohl *Instrumentierung* als auch eine anschließende *komplette Präparation* der Leber zu signifikanten Befunden: Glukose- und Laktatabgabe stiegen in beiden Gruppen während der *Instrumentierung* um jeweils rund 65 % gegenüber normal. Die anschließende Präparation führte zu einem weiteren Anstieg beider Parameter um den Faktor drei. Folgte darauf jeweils eine *no-touch*-Phase, so kehrten jedoch alle Werte wieder auf annähernd Ausgangsniveau zurück. Auch die Glutamatspiegel im Mikro dialysat zeigten einen qualitativ vergleichbaren Verlauf.

Diese Ergebnisse bestätigen eine frühere Vermutung, dass die Leber, vermutlich infolge ihrer ausgeprägten sympathischen Versorgung insbesondere im Hilusbereich, aber auch auf der Ebene der Mikrozirkulation, auf Manipulationen mit lokalen Perfusionseinbrüchen reagiert. Diese Zirkulationsdefizite sind während der anschließenden *no-touch*-Phase nahezu vollständig reversibel. Dennoch zeigen Parameter wie Glukose, Laktat oder Glutamat im Interstitium, dass sie selbst dann ein beträchtliches Ausmaß erreichen, wenn eine Manipulation - wie hier die *Instrumentierung* lediglich 15 Minuten dauert.

Diese Befunde sprechen dafür, dass Art und Ausmaß des chirurgisch-präparativen Vorgehens bei der Explantation von Spenderlebern neben der primären Organqualität, der Konservierung und der Ischämiezeit für die Qualität eines Spenderorgans und damit das Ergebnis einer Lebertransplantation mitentscheiden können. Die Signifikanz der hier gewonnenen Ergebnisse legt es nahe, diese Problematik in einer Folgestudie an einem Transplantationsmodell zu verifizieren.