

Kathrin Sunniva Blum
Dr. med.

Auswirkungen des normo- und hypotensiven Hirntodes auf Makro- und Mikrozirkulation der Leber vor und nach Lebertransplantation - Untersuchungen am Schweinemodell -

Geboren am 23.02.1976 in Karlsruhe
3. Staatsexamen am 10.06.2002 an der Universität Heidelberg

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

Der Spenderhirntod beinhaltet gravierende Beeinträchtigungen des kardiozirkulatorischen-, hormonellen-, metabolischen- und des autonomen Nervensystems und wird mit einer Verschlechterung der Transplantatfunktion in Verbindung gebracht. Insbesondere wurde die Diskussion hierüber durch bessere Resultate bei Lebendspender-Transplantationen (Niere) gegenüber der Hirntotspende belebt.

Ziel unserer Arbeit war es, die Bedeutung der Komponente Hirntod als Teil des Präkonservierungsschadens im Lebertransplantationsmodell am Schwein genauer zu charakterisieren.

Das verwendete Hirntodinduktionsverfahren erlaubt es, durch unterschiedliche Insufflationsgeschwindigkeit eines epiduralen Ballonkatheters sowohl einen Hirntod mit stabiler Hypotension als auch Normotension zu erzeugen. So konnten Auswirkungen des Hirntodes auf Leberperfusion (Makro- und Mikroperfusion) sowie laborchemische Parameter abhängig von den Kovariablen ‚Kreislaufregulation‘ analysiert und mit einer Kontrollgruppe (Lebendspendegruppe; n=7) vor und nach Transplantation der Leber verglichen werden.

Nach Eintritt des Hirntodes (HT, HT; n= je 7) reagierten systemische Parameter wie aortaler (AF) und hepatisch arterieller Fluß (HAF) kreislaufabhängig (HT: AF 2530±860 auf 2002±334 ml/min; ns. MAD 64±8 auf 37±4 mmHg; p<0,001; HAF : 38±10 auf 12±5 ml/100g/min; -67%; p<0,01; HT: AF 2367±462 auf 2147±350 ml/min; ns; MAD 66±6 auf 61±4 auf 65±7 mmHg; ns; HAF : 33±7 auf 29±9 ml/100g/min; -16%: ns), kreislaufunabhängig dagegen zeigten sich portalvenöser Fluß (PVF), die hepatische Parenchymperfusion (TD) sowie Transaminasen und Laktat (HT: PVF 131±45 auf 102±37 ml/100g/min; ns; TD 85±5 auf 73±8 ml/100g/min; p<0,05; GOT 28±19 auf 105±49 U/l; p<0,001; Laktat 25±14 auf 17±2 mg/dl; ns. HT: PVF 118±39 auf 87±17 ml/100g/min; p<0,05; TD 78±19 auf 78±9 ml/100g/min; ns; GOT 22±8 auf 75±43 U/l; p<0,01; Laktat 22±7 auf 11±4 mg/dl; ns). Der ‚hepatic arterial buffer response‘ als Kompensationsmechanismus ist nach Hirntod anscheinend unwirksam.

Auch nach Hirntod scheinen in der Leber Redistributionsvorgänge zur Aufrechterhaltung der Gewebedurchblutung vorhanden zu sein, durch die veränderte Stimulation des sympathischen Nervensystems erfährt die Mikrozirkulation eine zentral vermittelte Beeinträchtigung.

Nach LTX bestehen keine signifikanten Perfusionsunterschiede in unserem Beobachtungszeitraum (24 Std.), dies lässt jedoch keine Aussagen über eine Langzeitfunktion zu. Die hepatozelluläre Schädigung (Transaminasen) der Leber ist nach Hirntod signifikant größer, die Gerinnungsleistung dagegen unbeeinträchtigt.

Die Überlebensrate ist in der hypotensiven Hirntodgruppe deutlich (HT-Gruppe: 51%), in der normotensiven Gruppe gering (HT-Gruppe: 71%) gegenüber der Lebendspendegruppe reduziert (Lebendspender: 86%).

Der Spenderhirntod verursacht im Großtierversuch einen substantiellen Präkonservierungsschaden, der sich unter Anderem in einer stärkeren hepatozellulären Schädigung sowie niedrigeren Überlebensraten des Empfängertieres zeigt.