

Thilo Hackert  
Dr. med.

## **Auswirkungen einer akuten irreversiblen Erhöhung des intrakraniellen Druckes auf kontraktile Funktion und Ischämietoleranz am isolierten Herzen**

Geboren am 29.03.1971 in Karlsruhe  
Reifeprüfung am 16.05.1990 in Stutensee  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1992 bis WS 1998/99  
Physikum am 25.03.1994 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr im St. Josefskrankenhaus Heidelberg  
Staatsexamen am 06.05.1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. S. Hagl

In zahlreichen klinischen und experimentellen Untersuchungen wurden im hirntoten Organismus hämodynamische Instabilität und Verschlechterung der kardialen Funktion beschrieben. Aufgrund der klinischen Relevanz hinsichtlich einer Organentnahme und -transplantation werden die Ursachen dieser Veränderungen bei potentiellen Organspendern kontrovers diskutiert. Fraglich ist dabei insbesondere inwieweit hirntodassoziierte Veränderungen in situ einen direkten kardial schädigenden Einfluß ausüben und ob durch den abgelaufenen Hirntod eine verminderte Ischämietoleranz ausgelöst wird.

In der vorliegenden Arbeit wurden die pathophysiologischen Auswirkungen der akuten intrakraniellen Druckerhöhung als ein zum Hirntod führender Mechanismus auf das Herz-Kreislauf-System in situ und anhand des Modells des isolierten isovolumisch arbeitenden Herzens untersucht. Ziel war insbesondere die Differenzierung neuraler und humoral vermittelter Einflüsse der akuten intrakraniellen Druckerhöhung. Darüber hinaus wurde der Einfluß des koronaren Perfusionsdruckes auf die kontraktile Funktion, sowie die kardiale Ischämietoleranz nach vorangegangenem Hirntod und vierstündiger hypothermer Kardioplegie untersucht.

Bei akuter irreversibler intrakranieller Druckerhöhung kann in situ ein dreiphasiges Geschehen beobachtet werden. Einer akuten etwa 15-minütigen hyperdynamen Reaktion folgt eine Phase der „frühen Restabilisierung“ bis ca. eine Stunde nach intrakranieller Druckerhöhung mit vorübergehend unter Ausgangswerten liegenden aortalen Drücken. Bis ca. zwei Stunden nach intrakranieller Druckerhöhung stabilisieren sich dann die hämodynamischen Parameter wieder im Bereich der Ausgangswerte, so daß hier eine Phase der „späten Restabilisierung“ beschrieben werden kann.

Bei isolierter Betrachtung neuraler und humoraler Komponenten der Akutreaktion auf die intrakranielle Druckerhöhung läßt sich ein zweiphasiges Geschehen differenzieren. Die unverzögert einsetzende neurale Reaktion ist nur kurzzeitig wirksam und bildet sich innerhalb von etwa drei Minuten wieder vollständig zurück. Sie bewirkt nur verhältnismäßig milde hyperdynamische Effekte am Herzen. Der Hauptteil der Akutreaktion wird dagegen von humoralen Faktoren getragen, die bei alleiniger Wirkung schon um ein Vielfaches stärkere Effekte bewirken. Die verzögert einsetzende humorale Reaktion dauert deutlich länger und bildet sich innerhalb von etwa fünfzehn Minuten zurück. In Kombination bewirken neurale und humorale Effekte die

ausgeprägtesten hyperdynamen Veränderungen, die quantitativ die humorale Reaktion noch übertreffen, was für einen positiven Feedback-Mechanismus im Verlauf der Reaktion spricht.

Eine direkte schädigende Wirkung auf die kardiale Kontraktilität läßt sich im vorliegenden Modell weder bei nervaler, noch bei humoraler oder kombinierter Vermittlung nachweisen. Die hämodynamische Instabilität nach Hirntod läßt sich anhand dieser Ergebnisse nicht auf eine primär eingeschränkte kardiale Funktion zurückführen. Sie könnte vielmehr durch veränderte Volumen- und Lastbedingungen im hirntoten Organismus begründet sein, insbesondere wenn diese Veränderungen eine Verminderung des koronaren Perfusionsdruckes nach sich ziehen.

Bei Erhaltung eines physiologischen koronaren Perfusionsdruckes war im vorliegenden Modell in situ die kardiale Funktion nicht eingeschränkt, bzw. eine Dysfunktion bei Explantation und Wiederherstellung physiologischer koronarer Perfusionsdrücke reversibel.

Bei hypothermer Ischämie und Reperfusion konnte im vorliegenden Modell kein Unterschied in der funktionellen Erholung zwischen den Herzen gesunder und hirntoter Spender gesehen werden. Es ließ sich auch hier kein direkt schädigender Einfluß des vorangegangenen Hirntodes auf die postischämische Herzfunktion nachweisen.