

I EINLEITUNG

Die humane Lebertransplantation wird als eine der wichtigsten chirurgischen Maßnahmen bei Patienten mit terminalem Leberversagen angesehen (Morimoto et al. 1991, Ohwada et al. 2002). Eine große Herausforderung stellt dabei der Erhalt der Zellviabilität des transplantierten Organs dar, die vor allem von Art und Dauer der unvermeidbaren Ischämie abhängt (Morimoto et al. 1991, Ejiri et al. 1996, Jaeschke 1998). Neben der Frage nach der hepatischen Ischämietoleranz interessiert in diesem Zusammenhang auch, inwieweit das ischämisch geschädigte Lebertransplantat pharmakologisch beeinflussbar bleibt.

Die Funktion eines Organs hängt wesentlich von seiner Durchblutung und der Sauerstoffversorgung ab. Aus diesem Grund wird in der Intensivmedizin und der Transplantationschirurgie versucht, die Organperfusion mittels vasoaktiver Substanzen zu optimieren. Dabei finden Pharmaka wie Prostacyclin oder Noradrenalin Anwendung (Moysey und Freeman 2000). Prostacyclin führt durch Vasodilatation zu einer Senkung des peripheren Gefäßwiderstands und des arteriellen Blutdrucks. Auch die Leberdurchblutung und ihre Oxygenierung können positiv beeinflusst werden (Firth et al. 1983, Sikujara et al. 1983, Bihari et al. 1987, Shimokawa et al. 1988, Quiroga und Prieto 1993, Anthuber et al. 1996, Kaisers et al. 1996, Peskar 2001). Dagegen erhöht das vasokonstriktorisch wirkende Noradrenalin den arteriellen Mitteldruck, kann aber das Nettosauerstoffangebot im Splanchnikusgebiet kritisch vermindern (Bearn et al. 1951, Turk und Shoemaker 1962, Gardemann et al. 1991, Krentz et al. 1996, Mutchler 1996).

Im klinischen Alltag stellt neben der Optimierung der Organperfusion das Monitoring der therapeutischen Intervention und deren Effekte eine Herausforderung dar. Bei kritischer Reduktion des Sauerstofftransports kommt es innerhalb von Minuten zum anaeroben Stoffwechsel, zur Organdysfunktion und zum Zelltod. Es gilt daher, eine verminderte zelluläre Sauerstoffversorgung frühzeitig zu erkennen und zu behandeln. Die Bestimmung sowohl des systemischen als auch des hepatischen Sauerstoffangebots und -verbrauchs bedarf jedoch eines relativ hohen Aufwands (Reinhart 1988, Reinhart et al. 1995). Häufig wird daher die gemischtvenöse Sauerstoffsättigung in der Arteria pulmonalis, die über einen weiten, klinisch relevanten Bereich das Verhältnis von systemischem Sauerstoffangebot zu -verbrauch reflektiert, als Indikator für bedrohliche Missverhältnisse der globalen Sauerstoffbalance herangezogen (Reinhart 1988, Wendt et al. 1990, Reinhart et al. 1995). Aufgrund unterschiedlicher Durchblutung und Sauerstoffausschöpfung der Organsysteme reflektieren sich Änderungen regionaler Sauerstoffbalancen hingegen besser in den organvenösen Sauerstoffsättigungen als in dem Globalparameter der gemischtvenösen Sauerstoffsättigung (Wendt et al. 1990, Meier-Hellmann et al. 1993, Wiesemes und Peters

1993, Reinhart et al. 1995). Im Falle der Leber ist das die Sauerstoffsättigung in den Lebervenen. Sofern auch das hepatische Sauerstoffangebot überwacht werden kann, gibt sie besseren Aufschluss über das Verhältnis von Sauerstoffangebot und –verbrauch der Leber, als die pulmonalarterielle Sauerstoffsättigung (Dahn et al. 1988, Kainuma et al. 1991, Ruokonen et al. 1991, Meier-Hellmann et al. 1993, Takano et al. 1994). Nur unter bestimmten Bedingungen korreliert die lebervenenöse Sauerstoffsättigung mit der gemischtvenösen Sättigung (Dahn et al. 1988, Ruokonen et al. 1991, Kaisers et al. 1994).

Gegenstand der vorliegenden tierexperimentellen Studie ist es,

- 1) die Effekte von Prostacyclin und Noradrenalin auf die systemische wie hepatische Hämodynamik und Sauerstoffversorgung unmittelbar vor (bei Spendern) und nach (bei Empfängern) Lebertransplantationen mit unterschiedlichen Ischämieformen und –zeiten zu evaluieren.
- 2) zu klären, ob in dem vorgestellten Lebertransplantationsmodell Rückschlüsse von der gemischt- auf die lebervenenöse Sauerstoffsättigung möglich sind.
- 3) herauszufinden, ob sich unter den gegebenen Versuchsbedingungen Änderungen des Herzzeitvolumens im hepatischen Blutfluss reflektieren.