

INHALTSVERZEICHNIS

I	EINLEITUNG	1
II	LITERATURÜBERSICHT	3
2.1	Sauerstoffversorgung der Organsysteme	3
2.1.1	Sauerstoffangebot (DO_2)	3
2.1.2	Sauerstoffverbrauch (VO_2)	4
2.1.3	Gemischtvenöse Sauerstoffsättigung ($S\bar{V}O_2$)	4
2.1.4	Shunt-Fraktion (\dot{Q}_S/\dot{Q}_T)	4
2.2	Vasoaktive Substanzen	6
2.2.1	Prostacyclin (PGI_2)	6
2.2.2	Noradrenalin (NA)	8
2.3	Die Leber	11
2.3.1	Physiologie der Leberdurchblutung	11
2.3.2	Mikrozirkulation der Leber	12
2.3.3	Regulation der Leberdurchblutung	13
2.3.3.1	Intrinsische Regulation	14
2.3.3.1.1	Druck-Fluss-Autoregulation	14
2.3.3.1.2	Metabolische Kontrolle	14
2.3.3.1.3	„Hepatic Arterial Buffer Response“	15
2.3.3.2	Extrinsische Regulation	15
2.3.3.2.1	Neuronale Faktoren	16
2.3.3.2.2	Humorale Faktoren	16
2.4	Leberischämie	18
2.4.1	Warme Leberischämie	19
2.4.1.1	Ischämie- und Reperfusionsschaden	19
2.4.1.1.1	Reaktive Sauerstoffspezies	19
2.4.1.1.2	Netzwerk pro- und antiinflammatorischer Mediatoren	19
2.4.1.1.3	Mikrozirkulatorische Störungen	22
2.4.1.1.4	Zelltod	23
2.4.1.2	Toleranz der warmen Ischämie	23
2.4.2	Kalte Leberischämie	23
2.4.2.1	Ischämie- und Reperfusionsschaden	24
2.4.2.2	Organkonservierung in der „University of Wisconsin-Lösung“	25
2.4.2.3	Toleranz der kalten Ischämie	26

III	MATERIAL UND METHODEN	27
3.1	Versuchstiere	27
3.2	Versuchsgruppen	27
3.3	Anästhesie	27
3.4	Präparation	28
3.4.1	Katheterisierung	28
3.4.2	Laparotomie der Spender	29
3.4.3	Leberischämie	29
3.4.4	Laparotomie der Empfänger	30
3.5	Postoperative Versorgung der Empfänger	30
3.6	Messmethoden	30
3.6.1	Hämodynamische Messungen	30
3.6.2	Bestimmung der Parameter der Sauerstoffversorgung	31
3.7	Versuchsprotokoll	31
3.8	Statistik und Ergebnisdarstellung	34
IV	ERGEBNISSE	35
4.1	Hämodynamik	35
4.1.1	Herzfrequenz (HF)	35
4.1.2	Herzzeitvolumen (HZV)	35
4.1.3	Intravaskuläre Drücke	37
4.1.3.1	Mittlerer arterieller Druck (MAP)	37
4.1.3.2	Mittlerer pulmonalarterieller Druck (MPAP)	39
4.1.3.3	Zentralvenöser Druck (ZVD)	39
4.1.3.4	Pulmonalkapillärer Verschlussdruck (PCWP)	39
4.1.4	Leberblutflüsse	39
4.1.4.1	Blutfluss durch die Arteria hepatica ($Flow_{AH}$)	39
4.1.4.2	Blutfluss durch die Vena portae ($Flow_{VP}$)	41
4.1.4.3	Lebergesamtfluss ($Flow_{HEP}$)	43
4.2	Sauerstoffversorgung	45
4.2.1	Sauerstoffpartialdruck (PO_2): arteriell, alveolär, gemischtvenös, V. portae, V. hepatica	45
4.2.2	Sauerstoffsättigung	45
4.2.2.1	Arterielle Sauerstoffsättigung (SaO_2)	45
4.2.2.2	Gemischtvenöse Sauerstoffsättigung ($S\bar{V}O_2$)	45
4.2.2.3	Sauerstoffsättigung der Vena portae ($S_{VP}O_2$)	47
4.2.2.4	Sauerstoffsättigung der Vena hepatica ($S_{VH}O_2$)	47

4.2.3	Sauerstoffangebot	49
4.2.3.1	Sauerstoffangebot an den Gesamtorganismus (DO_2)	49
4.2.3.2	Sauerstoffangebot an die Leber ($D_{HEP}O_2$)	51
4.2.4	Sauerstoffverbrauch	52
4.2.4.1	Sauerstoffverbrauch des Gesamtorganismus (VO_2)	52
4.2.4.2	Sauerstoffverbrauch der Leber ($V_{HEP}O_2$)	54
4.2.5	Shunt-Fraktion (\dot{Q}_S/\dot{Q}_T)	55
4.3	Monitoring	56
4.3.1	Gemischtvenöse versus lebervenöse Sauerstoffsättigung	56
4.3.2	Herzzeitvolumen und Lebergesamtfloss	58
V	DISKUSSION	60
5.1	Kritik der Methode	60
5.1.1	Versuchstiere	60
5.1.2	Wahl der applizierten Pharmaka	60
5.1.3	Denervierung der Leber	61
5.1.4	Leberischämie	62
5.1.5	Monitoring	62
5.2	Diskussion der Ergebnisse	64
5.2.1	Hämodynamik und Sauerstoffversorgung des Gesamtorganismus	64
5.2.1.1	Baseline	64
5.2.1.2	Prostacyclin	65
5.2.1.3	Noradrenalin	67
5.2.2	Hämodynamik und Sauerstoffversorgung der Leber	70
5.2.2.1	Baseline	70
5.2.2.2	Prostacyclin	71
5.2.2.3	Noradrenalin	73
5.2.3	Denervierung der Leber	75
5.2.4	Monitoring	77
5.2.4.1	Gemischtvenöse versus lebervenöse Sauerstoffsättigung	77
5.2.4.2	Herzzeitvolumen und Lebergesamtfloss	79
5.2.5	Schlussfolgerung und mögliche klinische Bedeutung	81
VI	ZUSAMMENFASSUNG	82
VII	SUMMARY	84

VIII	LITERATURVERZEICHNIS	86
IX	ANHANG	118
8.1	Verzeichnis der verwendeten Formeln	118
8.3	Tabellen	120
	Danksagung	126
	Lebenslauf	127
	Selbständigkeitserklärung	128