

HS-10.6 Quantifizierung des Ischämie-/Reperfusionsschadens (I/R) anhand der mitochondrialen Permeabilität zur Prediktion der Transplantabilität von marginalen Organen im Rattenmodell der orthotopen Lebertransplantation (W)

D. Haiges¹, A. Eggerdinger¹, C. Bald², A. von Thaden¹, P. Heiler¹, G. Babaryka¹, T. Schuster¹, E. Matevossian¹

¹Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, ²Deutsche Stiftung für Organtransplantation (SO) München

Zielsetzung: Die Transplantation marginaler Organe infolge der prolongierten kalter Ischämie ist eine bedeutende therapeutische Option, die zwar mit der Reduktion der Mortalität auf der Warteliste einhergeht, dennoch eine Transplantatdysfunktion bewirken kann. Vor diesem Hintergrund ist naheliegend, dass Anstrengungen unternommen werden sollen, durch eine prädiktive analytische Methode eine Strategie zu entwickeln, um die Nutzbarmachung der marginalen Organe zu erhöhen und gleichzeitig die absolut kritischen Organe zu identifizieren und aus dem Spenderpool auszuschließen.

Methode: Die Tierversuche wurden durch die Regierung von Oberbayern, München genehmigt. Alle Versuche im Rattenmodell der orthotopen Lebertransplantation sowie die analytische Diagnostik unterlagen den Richtlinien des Tierschutzgesetzes sowie GCP (Good Clinical Practice). Für die Versuche wurden syngene LEWIS-(RT)-Ratten verwendet, welche in drei Gruppen eingeteilt wurden (n=4). Die Gruppen setzten sich zusammen anhand der unterschiedlichen kalten Ischämiezeiten sowie aufgrund des im Vorversuch ermittelten Abfall des ATP-Gehaltes in den Transplantatproben nach 2, 4 und 8 Stunden (post explantationem). Die analytische (inkl. ATP-Auswertung der Leberzellen) und histopathologische Auswertung beschränkten sich auf diejenigen Empfängertiere, bei denen die anhepatische Phase unter 20 min lag bei Empfänger-OP-Zeit unter 60 min. Für die statistischen Analysen wurde die Software R, Version 2.12.2 (Development Core Team) verwendet. Die statistischen Tests erfolgten mit einem Signifikanzniveau von 5 %.

Ergebnisse: Es zeigte sich analytisch sowie histopathologisch eine signifikante inverse Korrelation der mittleren ATP/Protein-Werte und der mittleren standardisierten histopathologischen Gradeinteilung des Ischämie-/Reperfusionsschadens (I/R) der Lebertransplantate (p=0,003).

Schlussfolgerung: In unserer experimentellen Arbeit wurde anhand der mitochondrialen Permeabilität der Lebertransplantate der Ausmaß des I/R evaluiert und quantifiziert. Hierbei zeigte sich, dass bei prolongierter Transplantatischämie (8h) der Ausmaß der mitochondrialen Schädigung, welche mit dem ATP-Gehalt der Hepatozyten korreliert, reflektiert eher als die histopathologische Auswertung den realen Zustand der explantierten Lebern und kann aus unserer Sicht daher bei kritischen/marginalen Organen als Methode zur definitiven Evaluation der funktionellen Organtransplantabilität herangezogen werden.