

# Die Hyperperfusion der arterialisierten Pfortader führt zu einer signifikanten Beeinträchtigung der Mikrozirkulation und vermehrter hepatozellulärer Apoptose-Untersuchungen an heterotop, auxiliär transplantierten Rattenlebern



## Einleitung

Die Pfortaderarterialisierung (PVA) bietet eine therapeutische Option bei insuffizientem portalen Blutfluss im Rahmen einer orthotopen oder heterotopen Lebertransplantation (z. B. bei Pfortaderthrombose oder ausgedehnten porto-systemischen Kollateralen). Die klinischen und experimentellen Ergebnisse der PVA sind sehr uneinheitlich, da zumeist keine konsequente Flussregulierung in der arterialisierten V. portae durchgeführt wird (1, 2, 3). Ziel dieser Experimente war der Vergleich der flußregulierten mit der hyperperfundierten Pfortaderarterialisierung im Rahmen von heterotopen auxiliären Lebertransplantationen (HALT).

## Methoden

Unter Äthernarkose wurde ein um 70 % reseziertes Lebertransplantat in das rechte Nierenlager des Empfängers implantiert: Die infrahepatischen Vv. cavae wurden End-zu-Seit anastomosiert, die Pfortader in Stent-Technik über die rechte A. renalis arterialisiert. Der Truncus coeliacus des Spenders wurde End-zu-Seit mit der infrarenalen Aorta des Empfängers anastomosiert, der Ductus choledochus in das Duodenum implantiert. Die Eigenleber wurde subtotal reseziert.

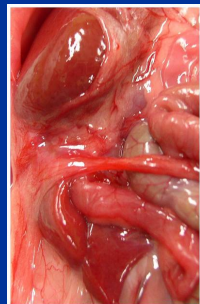
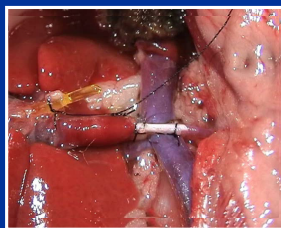
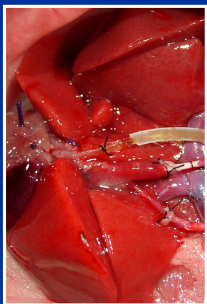


Abb. 1a

Abb. 1b

Abb. 2

Abb. 1 a, b: Situs nach Reperfusion des Transplantates in den Akutversuchen  
Abb. 2: Situs 6 Wochen nach HALT mit flußkontrollierter, arterialisierter V. portae

## Versuchsgruppen:

Gruppe I: HALT mit arterialisierter V. portae, 0,3 mm-Stent (Blutfluß: 1,7 ± 0,4 ml/min/g Lebergewicht)

Gruppe II: HALT mit arterialisierter V. portae, 0,5 mm-Stent (Blutfluß: 6,4 ± 1,5 ml/min/g Lebergewicht, p<0,001)

Pro Versuchsgruppe wurden je 8 Akutversuche mit Untersuchung der Mikrozirkulation mittels OPS imaging und 11 Langzeitversuche (Sektion nach 6 Wochen) durchgeführt. Die Transplantate wurden histologisch (HE-Färbung) und immunhistochemisch (Markierung der im Rahmen der Apoptose entstehenden Cytokeratin-18-Fragmente der Hepatozyten mittels monoclonalem Antikörper M30 CytoDEATH, Roche, Mannheim) untersucht.

## Ergebnisse

OPS imaging  
positive Kontrastierung von Erythrozyten durch orthogonal polarisiertes Licht

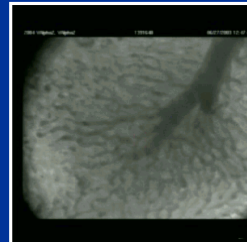
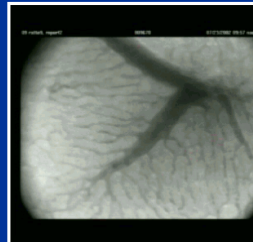


Abb. 3

Abb. 4

Abb. 5

Abb. 3: Die OPS-Sonde ist auf dem rechten Leberlappen des Transplantates platziert  
Abb. 4, 5: Mikrozirkulation nach portaler und arterieller Reperfusion des Transplantates in Gruppe I (links) und in Gruppe II (rechts)

	HALT Flußregulierung	HALT Hyperperfusion	P	Normalwerte
Durchmesser der Sinusoide (µm)	5,5 ± 0,2	9,8 ± 0,5	<0,001	6,5 ± 0,4
Durchmesser der postsinusoidalen Venolen (µm)	32 ± 5	31 ± 3	n.s.	31 ± 4
Erythrozytenfließgeschwindigkeit (µm/s)	252 ± 13	171 ± 18	<0,001	261 ± 23
Volumetrischer Blutfluß (µm <sup>3</sup> /s)	5868 ± 502	12918 ± 1112	<0,001	8594 ± 701
Funktionelle sinusoidale Dichte (%)	50 ± 3	38 ± 7	<0,01	53 ± 2
Totale sinusoidale Dichte (%)	55 ± 2	50 ± 1	<0,001	56 ± 2
Dichte stagnierender Erythrozyten (%)	5 ± 3	12 ± 6	<0,05	3 ± 2

	HALT Flußregulierung	HALT Hyperperfusion	P
Überleben (6 Wochen)	9/11	9/11	n.s.
Albumin (g/l)	32 ± 2	32 ± 2	n.s.
Quick (%)	110 ± 8	106 ± 7	n.s.

2 Stunden nach der Reperfusion war die Anzahl apoptotischer Hepatozyten in den hyperperfundierten Transplantaten signifikant höher als in den flußregulierten Transplantaten (I: 0 ± 0 vs. II: 7 ± 9 M30-positive Hepatozyten / 10 Gesichtsfelder (HPF, 40 x), p < 0,05).

In der HE-Färbung waren nach 6 Wochen in Gruppe II bei 6 von 9 Tieren massive Leberzellnekrosen in der Transplantatleber zu erkennen, wohingegen in Gruppe I lediglich in einem Transplantat geringgradige Nekrosen nachzuweisen waren.

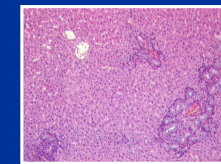


Abb. 6

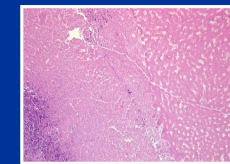


Abb. 7

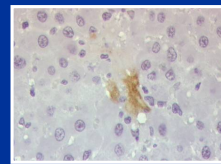


Abb. 8

HE-Histologie 6 Wochen nach HALT mit flußregulierter PVA (Abb. 6) und nach HALT mit Hyperperfusion der arterialisierten V. portae (Abb. 7)  
Einzelne M30-positive Hepatozyten (Abb. 8)

## Schlußfolgerung

Unsere Experimente zeigen den negativen Effekt der portalen Hyperperfusion auf die Mikrozirkulation und Morphologie der Transplantate. Diese Ergebnisse können durch eine adäquate Flussregulierung signifikant verbessert werden. Daher ist bei weiterführenden Untersuchungen der Pfortaderarterialisierung, bzw. ihrem Einsatz in der Klinik, dringend eine Flußregulierung zu empfehlen.

## Literatur

- Erhard J (1998) Auxiliary liver transplantation with arterialization of the portal vein for acute hepatic failure. Transpl Int 11:266-271
- Ott R (2003) Outcome of patients with pre-existing portal vein thrombosis undergoing arterialization of the portal vein during liver transplantation. Trans. Int 16:15-20
- Margarit C (2000) Auxiliary heterotopic liver transplantation with portal vein arterialization for fulminant hepatic failure. Liver Transplantation 6:805-809