

## Zum Einfluss der bronchialarteriellen Revaskularisierung bei Lungentransplantation auf die frühe Reperfusionphase am Tiermodell

K. Nowak

*Impact of Bronchial-Artery-Revascularization on the Early Reperfusion Period  
in Canine Lung Transplantation*

Die Lungentransplantation ist die einzige verbleibende Therapiemöglichkeit für Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen im Endstadium. Sie hat in den letzten Jahren quantitativ und qualitativ an Bedeutung gewonnen. Grundsätzlich lassen sich zwei operative Verfahren unterscheiden: (1) Das konventionelle und überwiegend eingesetzte Verfahren (LTX) und (2) das seltenere Verfahren mit bronchialarterieller Revaskularisierung (BAR). In (1) werden Bronchus, die Pulmonalarterie und die Pulmonalvenen reanastomosiert. In (2) werden außerdem auch die Aa. bronchiales reanastomosiert. Die bronchiale Zirkulation versorgt die Lunge als vasa privata mit sauerstoffreichem Blut aus Ästen der Aorta. Die Bronchialarterien bilden peribronchiale und submuköse Plexus, versorgen die Lymphstationen der Lunge, fungieren als vasa vasorum der pulmonalen Zirkulation und anastomosieren mit der pulmonalen Zirkulation auf der Ebene der Alveolen (Abb. 1). Die wenigen Zentren, die diese Technik der BAR bevorzugen, versprechen sich davon eine bessere nutritive Versorgung des Bronchialsystems und des Lungenparenchyms post transplantationem und diskutieren einen günstigen Einfluss auch auf die Langzeitfunktion des Organs. Eine Sicherung dieses Konzeptes steht jedoch bis heute aufgrund geringer klinischer Zahlen aus.

Vor diesem Hintergrund wurde versucht, die beiden Transplantationsverfahren LTX und BAR in einem laborgestützten, standardisierten Hundemodell vergleichend zu analysieren. Dazu wurde anhand eines standardisierten Allotransplantationsmodells des linken Lungenflügels bei Beagle-Hunden eine BAR-Gruppe (n = 6) mit einer LTX-Gruppe (n = 6) während der frühen Reper-



Dr. med. Kai Nowak

fusionsphase verglichen. Im Anschluss an die präischämische Konservierung mit Euro-Collins-Lösung, Explantation des Spenderorgans und vier Stunden kalter Ischämie bei 4°C erfolgte jeweils die Implantation des linken Lungenlappen beim Empfängertier in Rechts-Seitenlage. Die Bronchialarterien wurden in der BAR-Gruppe über Patch-Anastomose an die Aorta descendens revaskularisiert. Die peribronchiale Gewebeoxygenierung wurde mittels Licox-pO<sub>2</sub>-Sauerstoffmesssonden an einem distal der Anastomose gelegenen Lymphknoten (Abb. 1a) gemessen. Dieses Verfahren hatte sich zuvor in einer Pilotstudie als valide erwiesen.

### Institutsangaben

Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

### Anmerkung

Beste experimentelle Arbeit

### Korrespondenzadresse

Dr. med. Kai Nowak · Chirurgische Universitätsklinik, Fakultät für Klinische Medizin Mannheim · Theodor-Kutzer-Ufer 1–3 · 68135 Mannheim · kai.nowak@chir.ma.uni-heidelberg.de

### Bibliografie

Pneumologie 2004; 58: 741–742 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York  
DOI 10.1055/s-2004-830068  
ISSN 0934-8387

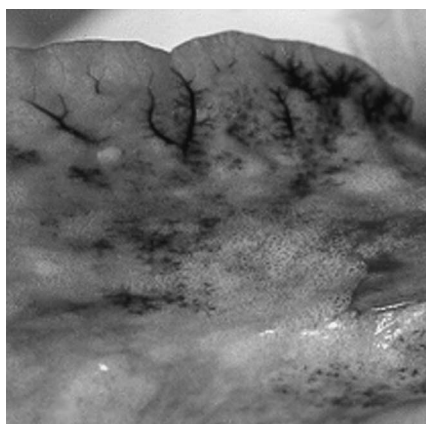
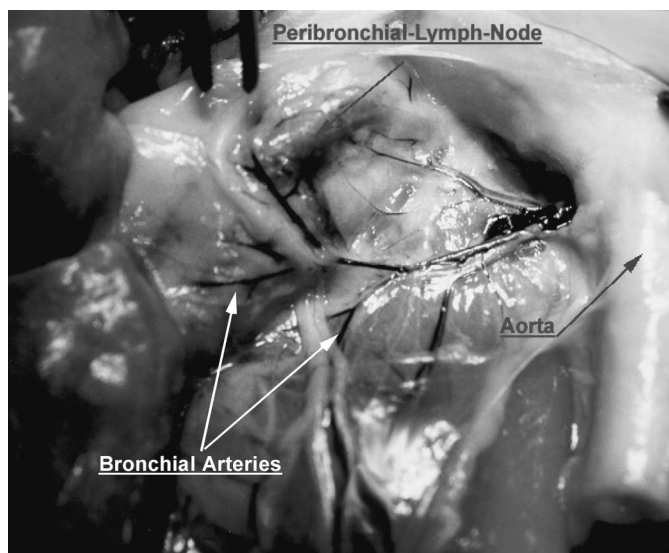


Abb. 1 a u. b: Bei der Darstellung des proximalen Versorgungsgebietes der Bronchialarterien nach Anspülung des Hauptstammes mit Methyleneblau wurde exemplarisch die Versorgung von Bronchus und Lymphknoten deutlich (a). Die Methyleneblaulösung verteilte sich bereits nach Instillation kleinster Mengen bis in pulmonale Peripherie (b).

Um im Verlauf der Reperfusion Aussagen über die drei Hauptzelltypen des Lungenparenchyms treffen zu können, wurden am transplantierten Organ fiberbronchoskopisch bronchiolo-alveoläre Lavagen (BAL) durchgeführt. Diese Technik erlaubte ein nichtinvasives und repetitierbares Vorgehen während der sensiblen Reperfusion. Aus der BAL-Flüssigkeit und pulmonalvenösen Serumproben wurden spezifische Markerenzyme für Pneumozyten Typ I (Carboxypeptidase M), Pneumozyten Typ II (Alkalische Phosphatase) und das pulmonale Endothel (Angiotensin-Converting-Enzym) bestimmt. Dabei wurde in Kauf genommen, dass ein Nachweis von ACE in der BAL am pulmonalvaskulären Endothel als auch aus alveolären Makrophagen stammen kann.

Die wesentlichen Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen: In der BAR-Gruppe zeigte sich über den gesamten Beobachtungszeitraum von fünf Stunden Reperfusion eine physiologische peribronchiale Gewebeoxygenierung. In der LTX-Gruppe dagegen lag der  $pO_2$  in der peribronchialen Lymphknotenstation kontinuierlich bei Werten  $< 20$  mm Hg ( $p < 0,001$ ). Die Markerenzymaktivitäten für die Pneumozyten-Typ-I-Schädigung (Carboxypeptidase M) waren in beiden Versuchsgruppen nach 2 und 4 Stunden Reperfusion signifikant gegenüber den am Spender ermittelten Kontrollwerten erhöht ( $p < 0,01$ ). Die Alkalische Phosphatase (AP) und das Angiotensin-Converting-Enzym (ACE) zeigten nach 2 Stunden Reperfusion eine signifikant höhere Aktivität in der LTX-Gruppe (AP:  $68,2 \pm 19,1$  U/l; ACE:  $1,6 \pm 1,1$  U/l) gegenüber der BAR-Gruppe (AP:  $36,7 \pm 30,4$  U/l; ACE:  $0,4 \pm 0,6$  U/l;  $p < 0,05$ ) und gegenüber Kontrollwerten des Spenders (AP:  $14,0 \pm 12,9$  U/l; ACE:  $0,3 \pm 0,6$  U/l;  $p < 0,01$ ).

Das heißt, die Lungentransplantation mit BAR normalisiert nicht nur die peribronchiale Oxygenierung. Sie reduziert auch die Ischämie-Reperfusionsschädigung des pulmonalvaskulären Gefäßendothels und der Pneumozyten Typ II, welche im Rahmen des Ischämie-Reperfusionsschadens besonders stark in Mitleidschaft gezogen werden. Die Ergebnisse unterstützen die Vorstellung, dass eine BAR bei Lungentransplantation nicht nur den zentralen Luftwegen zugute kommt, sondern auch das Lungenparenchym bis in den Alveolarbereich hinein protektioniert. Aufgrund der Literatur zur Inzidenz von Abstoßungsperioden infolge eines Ischämie-Reperfusionsschadens und ihrer positiven Korrelation mit dem Risiko der Entwicklung einer Bronchiolitis obliterans, könnte die BAR zur besseren Transplantatfunktion beitragen. Diese Hypothese bekräftigen histo- und immunpathologische Erkenntnisse, die eine bereits sehr frühe postoperative Entwicklung einer Bronchiolitis obliterans als häufigste und schwerwiegendste Komplikation nach Lungentransplantation belegen.

#### Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

- Nowak K, Kamler M, Bock M et al. Bronchial Artery Revascularisation affects graft recovery after lung transplantation. Am J Resp Crit Care Med 2002; 165 (2): 216–220
- Kamler M, Nowak K, Bock M et al. Bronchial Artery Revascularization restitutes peribronchial tissue oxygenation after lung transplantation. J Heart Lung Transplant: zur Publikation angenommen