

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der vorliegenden Arbeit ist der Vergleich der Druckerzeugung im rechten und linken Ventrikel an isoliert hämoperfunden Schafherzen. Die Untersuchungen wurden im Rahmen des BMBF-Projektes „Physiologische Hämoperfusion von isolierten Organen und ihr Einsatz zum Ersatz von Tierversuchen“ durchgeführt. Die Durchführung erfolgte an Herzen von Schafen, die in der tierexperimentellen Abteilung der Charité gehalten wurden. Die Tiere entstammten alle einer Zucht und waren von vergleichbarem Alter und gleichem Gewicht, wodurch eine hohe Ergebnisreproduzierbarkeit erlangt wurde.

Zur Perfusion der Herzen wurde ein System benutzt, welches einen extrakorporalen Kreislauf darstellt. Bei diesem wurde das verwendete Blut-Perfusionsgemisch über ein Dialysem modul oxygeniert und dialysiert sowie über einen Wärmekreislauf auf eine konstante Temperatur thermostatisiert. Über das Dialysem modul war der Perfusionskreislauf mit einem Dialysekreislauf verbunden.

Der häftige Blutanteil der Perfusionslösung bestand aus autologem Blut, das den Tieren vor der Herzentnahme aus der Halsvene abgenommen wurde. Durch diesen Blutanteil wurde zum einen ein genügender kolloidosmotischer Druck als auch durch das enthaltene Hämoglobin ein ausreichender Sauerstofftransport zum Herzgewebe gewährleistet.

Ziel war die Ermittlung von Standard- und Referenzwerten für die Druckerzeugung in beiden Ventrikeln mit besonderer Berücksichtigung der rechtsventrikulären Werte. So konnten mit Hilfe der Perfusionsapparatur unter isolierten Bedingungen die Leistungen der Schafherzen nach unterschiedlichen Zeiten der Kardioplegie miteinander verglichen werden.

Es wurden zwei Teilversuche durchgeführt. In jedem Teilversuch wurden 15 Schafherzen untersucht. In beiden Versuchsteilen wurden je drei Herzen für 1,8,12,24 oder 36 Stunden kardioplegiert und danach an die oben charakterisierte Perfusionsapparatur angeschlossen. Beide Teilversuche waren im gesamten Prozedere bis auf die verwendete Kardioplegielösung identisch. So wurde im ersten Teil eine selbst hergestellte modifizierte Krebs-Henseleit-Lösung unter Zusatz von BDM, im zweiten eine gebrauchsfertige Bretschneider-Lösung (Custodiol-Lösung) verwandt. Da sowohl die Herzentnahme und Kardioplegie als auch die anschließende Perfusion im gleichen Gebäude stattfanden, war eine sehr gute

Herzkonservierung als weiterer Faktor für eine hohe Vergleichbarkeit möglich.

Zur Charakterisierung der Stabilität des Systems dienten Stoffwechselkenngrößen, sowie Organkenngrößen wie die Herzfrequenz, der Organwiderstand und die koronare Blutflussrate.

Alle Herzen wurden für einen Gesamtzeitraum von einer Stunde perfundiert, wobei die erste Hälfte der Erlangung eines steady states nach Anschluss der Herzen diente. In der zweiten Hälfte erfolgten unter konstant gehaltenen Bedingungen die Messungen.

Es zeigte sich, dass die Herzen bereits schon nach 15 bis 20 Minuten nach Anschluss mit einer physiologischen Frequenz Druckarbeit leisteten und einen ebenfalls physiologischen Organfluss und Perfusionsdruck mit Werten von $60\text{-}120\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 100\text{g}^{-1}$ und $80\text{-}120\text{ mmHg}$ aufwiesen.

Die ermittelten Druckwerte nahmen in beiden Ventrikeln mit längerer Kardioplegiezeit bei beiden Plegielösungen in unterschiedlicher Weise ab.

So waren im einzelnen Custodiol-Werte für den linksventrikulären enddiastolischen Druck von 74% bei 8 Stunden Kardioplegie, bis 25% bei 36 Stunden im Vergleich zu den Ausgangswerten nach einer Stunde (100%) feststellbar. Bei linksventrikulären enddiastolischen Druckwerten für die BDM-Kardioplegie sind die korrespondierenden Zahlen 64 (8 Stunden) bis 15% (36 Stunden).

Umgekehrt ist die Situation für den rechten Ventrikel, wo sich im Vergleich zu den mit Custodiol kardioplegierten Herzen bei den BDM-Versuchen eine geringere prozentuale Abnahme der Druckdifferenzen im Vergleich zum Ausgangswert ergibt.

So liegen die Werte für 8 Stunden (rechtsventrikulärer enddiastolischer Druck bei BDM) bei 55% (rechtsventrikulärer enddiastolischer Druck bei Custodiol® bei 29%) und für 24 Stunden bei 43% und 25%. Nach 24 Stunden Kardioplegie nehmen sie mit 30, bzw. 31% ungefähr den gleichen Wert ein. 36 Stundenwerte für den rechten Ventrikel konnten nicht ermittelt werden.

Das beschriebene Versuchsmodell eignet sich demnach für Versuche an isolierten hämoperfundierten Schafherzen und kann für weitere Fragestellungen benutzt werden.