

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	1
2. ZIELSETZUNG	3
3. LITERATURÜBERSICHT.....	4
3.1 Rasseportrait der verwendeten Schweine.....	4
3.2 Referenzwerte zur Labordiagnostik - Schwein	5
3.3 Kardiale Erkrankungen beim Schwein.....	7
3.3.1 Herzinsuffizienz	7
3.3.2 Myokarditis	8
3.3.3 Perikarditis	9
3.3.4 Endokarditis	9
3.3.5 Kreislaufinsuffizienz, Schock	9
3.3.6 Herzinfarkt	11
3.4 Anatomie und Physiologie des Schweineherzens	11
3.4.1 Das Herz	11
3.4.2 Der Blutkreislauf	12
3.4.3 Der koronare Blutkreislauf des Herzens	13
3.4.4 Die Blutversorgungstypen.....	13
3.4.5 Grundlegende physiologische Mechanismen am Herz	14
3.4.5.1 Das Reizbildungs- und Erregungsleitungssystem	14
3.4.5.2 Elektromechanische Kopplung.....	15
3.4.5.3 Die Mechanik des Herzzyklus.....	17
3.4.5.4 Allgemeine Stoffwechselfunktionen am Herz	17
3.5 Das Renin-Angiotensin-System	18
3.6 Kollagene	22
4. MATERIAL UND METHODEN	24
4.1 Material	24
4.1.1 Aufbau der Versuchsanordnung	24
4.1.1.1 Der Blutkreislauf	25
4.1.1.2 Der Dialysatkreislauf.....	26
4.1.1.3 Der Wärmekreislauf	26
4.1.2 Linksventrikuläre Druckmessung „working heart Modell“	27
4.1.3 Der Defibrillator	28
4.1.4 Oximeter und Blutgasanalysegerät.....	28
4.1.5 Proben für bestimmte Parameter des Muskelstoffwechsels: Laktat.....	29
(Lac), Glucose (Gluc), Glutamat-Oxalacetat-Transferase (GOT	29
bzw. neu Aspartataminotransferase AST).....	29
4.1.6 Verwendete Lösungen	29
4.1.6.1 Natriumzitratlösung.....	29
4.1.6.2 Kardioplegielösung	30
4.1.6.3 Dialysatlösung	31
4.1.6.4 Perfusat	31
4.1.6.5 Methacarn-Lösung	33
4.1.7 Medikamente der Versuchsgruppen	33
4.1.7.1 Quinaprilat.....	33
4.1.7.2 Angiotensin I	33
4.1.7.3 Messung von Angiotensin im kardialen Gewebe.....	34
4.1.8 Elektronenmikroskopie	34
4.1.8.1 Fixierung und Lagerung	34
4.1.8.2 Standard-Epon-Einbettung	35

4.1.9 Histologie	35
4.1.9.1 Paraffineinbettung der Organproben	35
4.1.9.2 Schneiden und Färben der Herzproben	36
4.1.9.3 Sirius-Rot-Färbung	36
4.1.9.4 Quantitative Bildanalyse der interstitiellen und perivaskulären Fibrose im Myocard	36
4.1.9.5 Hämalaun-Eosin-Färbung (HE-Färbung)	38
4.1.10 Protein-Extraktion und Western Blot	39
4.2 Das hämoperfundierte arbeitende Schweineherz	40
4.2.1 Industrielle Schlachtung	41
4.2.2 Schlachthergang zur Gewinnung der Versuchsherzen	42
4.2.3 Gewinnung des autologen Blutes	42
4.2.4 Gewinnung des Organs	42
4.2.5 Versuchsvorbereitung	44
4.2.6 Organpräparation	45
4.2.7 Der Anschluss	46
4.2.7.1 Die Reanimation des Herzens	47
4.2.7.2 Die Adaptation	47
4.2.8 Datenerfassung	47
4.2.9 Die Versuchsphase der 5 Gruppen	48
4.2.9.1 Die Gruppe der arbeitenden perfundierten Herzen ohne Intervention (WH) ...	48
4.2.9.2 Die Gruppe der MI	48
4.2.9.3 Die Gruppe der Ang I-MI	49
4.2.9.4 Die Gruppe der Q-MI	49
4.2.9.5 Die Gruppe der Q-Ang I-MI	49
4.3 Versuchsablauf	50
4.4 Daten zur Etablierung der Methode, der klinischen Chemie und der Hämodynamik von normothermen isolierten Schweineherzen	50
4.5 Statistik	51
5. ERGEBNISSE	52
5.1 Klinische Chemie	52
5.1.1 Blutgasanalyse	53
5.1.2 Elektrolyte	57
5.1.3 Serumwerte	60
5.2 Versuchsverlauf der Q-MI-Herzen	62
5.3 Gewichte	66
5.4 Hämodynamik	67
5.5 Versuchsverlauf der Q-MI-Herzen-Hämodynamik	70
5.6 Angiotensin-Level im Gewebe	73
5.7 Gesamt-Kollagenbestimmung	74
6. DISKUSSION	82
6.1 Ischämiezeit	83
6.2 Perfusion mit autologem Blut	83
6.3 Versuchsparameter	84
6.3.1 Klinische Chemie	84
6.3.2 Blutgasanalyse	85
6.3.3 Hämoglobin	85
6.3.4 Versuchsparameter im Verlauf	85
6.3.5 Muskelstoffwechsel	86
6.3.6 Gewebeschädigung	87
6.4 Hämodynamik	88

6.4.1 Perfusionsdruck, Perfusionsfluss und Organgewicht.....	88
6.4.2 Herzfrequenz	88
6.4.3 Linksventrikulärer Druck	88
6.5 Kardialer Remodelingprozess	89
6.6 Renin-Angiotensin-System	90
6.6.1 Ang I- und Ang II-Konzentration im nicht-infarzierten Myokardgewebe.....	91
6.6.2 Ang I- und Ang II-Konzentration im infarzierten Myokardgewebe	91
7. ZUSAMMENFASSUNG	93
8. SUMMARY.....	94
9. AUSBLICK.....	95
10. PROBLEME DER DOKTORARBEIT	96
11. LITERATURVERZEICHNIS	97
12. TABELLEN- UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	105
12.1 Tabellenverzeichnis.....	105
12.2 Abbildungsverzeichnis	107
13. WISSENSCHAFTLICHE PUBLIKATIONEN	109
14. SELBSTSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG	110
15. DANKSAGUNG	111
16. LEBENSLAUF	112