

1. EINLEITUNG

Seit 1895 werden Versuche an isolierten Tierherzen durchgeführt. Damals gelang Oskar Langendorff zum ersten Mal die Isolierung eines Froschherzens, das über retrograde Perfusion für kurze Zeit am Leben gehalten werden konnte. Die meisten Forschungsarbeiten mit dieser Methode wurden allerdings mit Herzen von Ratten oder Meerschweinchen durchgeführt (Friedmann et al., 1997; Gao et al., 1997; Hupf et al., 1999). Diese wurden retrograd über die Aorta (Langendorff-Methode) mit kristalloider Lösung perfundiert (Döring, 1996; Verdouw et al., 1998).

Ab 1910 hat man versucht, ein arbeitendes Rattenherz zu entwickeln, das in der Lage ist Druck-Volumen-Arbeit zu leisten. Das Herz wurde hierbei retrograd über die Aorta mit einer oxygenierten Lösung perfundiert (Rhode, 1910). Darauf folgte 1932 die Entwicklung des „Vorhofkreislaufpräparates“ durch Rigler. Ein wesentlicher Unterschied zu den anderen Methoden ist, dass die Aorta auf natürliche Weise antegrad perfundiert wird. 1967 entwickelten Neely et al. diesen Versuchsaufbau weiter, sodass eine Veränderung von Vor- und Nachlast möglich war. Diese Herzen sind für bestimmte Fragestellungen nicht geeignet. Sie sind anatomisch sehr klein und die Perfusionszeit ist begrenzt (Budrikis et al., 1999). Das Schweineherz ist in funktioneller und anatomischer Hinsicht dem menschlichen Herz sehr ähnlich. Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit, ein isoliertes normothermes arbeitendes Schweineherz zu etablieren. Es werden inzwischen isolierte Schweineherzen nach der Langendorff-Methode mit autologem Blut perfundiert (Rosenstrauch et al., 2003). Außerdem finden Untersuchungen von Schweineherzen *in vivo* statt (Schmermund et al., 2000). Ein Nachteil dieser Methode ist, dass während der gesamten Versuchsphase die Tiere unter dem Einfluss von Narkosemitteln stehen. Dies führt zu erheblichen Störungen im physiologischen Ablauf des Herz-Kreislaufsystems.

Das vorrangige Ziel dieser Arbeit war es, ein isoliertes hämoperfundiertes arbeitendes Schweineherz zu etablieren, das eine isovolumetrische Kraftentwicklung entfaltet. Dies eröffnet neue Möglichkeiten, physiologische und biochemische Funktionen sowie histologische und anatomische Veränderungen zu erforschen. Gleichzeitig kann man medikamentöse Wirkungen besser charakterisieren. In diesem Tiermodell sollen dann die Einflüsse von Apoptosemechanismen auf das kardiale Remodeling nach akutem Myokardinfarkt und die Rolle des Renin-Angiotensin-Systems untersucht werden.

Vorteile dieser Methode sind:

1. ein von allen Seiten zugängliches Organ
2. Eliminierung neurohumoraler Faktoren
3. Verwendung einer Kardioplegielösung
4. physiologischer Transport des Sauerstoffs sowie weiterer Plasmabestandteile durch autologes Blut als Perfusionsmedium
5. antegrade Hämoperfusion der Koronararterien
6. Druck-Volumen-Arbeit durch den linken Ventrikel
7. ähnliche physiologische und anatomische Verhältnisse wie beim Menschen
8. keine zusätzlichen Tierversuche, da es sich um normale Schlachttier-Schweineherzen handelt

Im Rahmen des DFG-Projektes "Apoptose und frühe Veränderungen der Extrazellulär-matrixproteine nach experimentellem Myokardinfarkt am isolierten hämoperfundenen Schweineherz– Rolle des Renin–Angiotensin–Systems" (Gr 1039/7-1 und Gr 1039/7-2) wurde diese Dissertation erstellt.