

1. Einleitung

Herz- und Kreislauferkrankungen stehen heute noch an erster Stelle der Erkrankungen mit Todesfolge in den Industrienationen. Trotz umfangreicher Forschung auf diesem Gebiet ist die Herztransplantation letztendlich die einzige Behandlung bei terminaler Herzinsuffizienz.

Seit dem Tag der ersten erfolgreichen orthotopen Herztransplantation beim Menschen steigt die Zahl der Transplantationen stetig an. Es wurden im Laufe der Jahre immer mehr Kriterien gefunden, die dafür verantwortlich sind, dass das Spenderorgan vom Empfänger abgestoßen wird. Dies wiederum schränkt die Zahl der möglichen Spender außerordentlich ein. Die Folge ist ein zunehmender Mangel an Spenderorganen, der dafür verantwortlich ist, dass viele Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz, die auf den Wartelisten der Transplantationszentren stehen, versterben, bevor ein geeignetes Organ für sie gefunden werden kann.

Ein Ansatz, um dieser Misere zu begegnen, ist die Weiterentwicklung der Immunsuppressiva, die die Abstoßungsreaktionen des Empfängers auf das fremde Organ verringern.

Eine weitere Möglichkeit liegt darin, die Zahl der Spender zu erhöhen, indem man Herzen von älteren Spendern zulässt.

Ziel dieser Dissertation ist es, mit Hilfe eines geeigneten Tiermodells herauszufinden, ob sich das Alter von Empfänger und Spender auf die Transplantatabstoßung auswirkt. Beurteilt wurde es aufgrund folgender Kriterien:

- Histologische Auswertung nach dem ISHLT-Standard (International Society of Heart and Lung Transplantation)
- Auswertung des Fibrosegehalts
- Auswertung des Narbenanteils
- Auswertung der myokardialen Arterien
- Immunhistologische Auswertung von T- und B-Lymphozyten, Makrophagen, ratspezifischen Makrophagen und Muskelaktin.

Dazu wurden genetisch ähnliche Ratten (Lewis- und Fisher344-Ratten) unterschiedlichen Alters (4 Monate bzw. 4 Wochen alt) als Versuchstiere eingesetzt. Das Spenderherz wurde heterotop transplantiert, d.h. das Empfängertier bekam zusätzlich ein Spenderherz in die Bauchhöhle transplantiert. Es wurden immer die Herzen der Lewis-Ratten auf Fisher344-

Ratten transplantiert. Das Herz war bei den Empfängerratten ein sog. „Fremdeiweiß“ und musste keine Pumpleistung zur Aufrechterhaltung des Körperkreislaufs erbringen. Von den verschiedenen Operationstechniken entschied man sich für die „heterotope Herztransplantation modifiziert nach Ono und Lindsey“ (1969), bei der die Aorta ascendens und die Arteria pulmonalis durch End-to-side-Anastomosen mit den großen Bauchgefäßen verbunden werden.

Die Tiere wurden nicht mit Immunsuppressiva behandelt.

Es wurde daher sichergestellt, dass die Veränderungen des Transplantats nur auf die immunologischen Einwirkungen des Empfängers zurückzuführen sind.