

I. EINLEITUNG

Bereits 1895 wurde von Langendorff das erste isoliert schlagende Herz außerhalb des Körpers beschrieben. Diese Versuche wurden unter Verwendung von Rattenherzen durchgeführt (Langendorff 1895) und von Neely et al. (1967) und weiteren Wissenschaftlern fortgeführt.

Unsere Versuchsgruppe übertrug diese Methode auf die Perfusion isolierter Schafherzen und entwickelte sie weiter.

In der öffentlichen Meinung werden Versuche an Tieren weiterhin als ethisch fragwürdig eingestuft (Teutsch 1996). So schreibt Weibel (1985), dass der Streit um die Tierversuche zu einem gravierenden gesellschaftlichen Konflikt geworden sei. Nicht zuletzt aus diesem Grund war es uns wichtig, einen weiteren Beitrag für Tierversuchersatzmethoden geleistet zu haben. So wurden noch 1996 ca. 1,92 Millionen Versuchstiere verwendet, obwohl es bereits in den Jahren von 1977 bis 1984 zu einer Abnahme des Verbrauchs an Versuchstieren um 40% in der Bundesrepublik Deutschland gekommen war (Holzer 1988). Die neuesten Zahlen des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten geben für 1999 einen Versuchstiereinsatz von 1,6 Millionen Tieren an. Dieses entspricht gegenüber dem Vorjahr einer Steigerung von 3,8 %, v.a. bedingt durch einen erhöhten Verbrauch an Tieren in der Grundlagenforschung. Mit der neuen Versuchstiermeldeverordnung sind ab dem Jahr 2000 alle in wissenschaftlichen Bereichen verwendeten Wirbeltiere statistisch zu erfassen (BMELF 2000).

Darüber hinaus ist die Verwendung von isolierten Organen, sowie Zellen und Geweben oft auch unter finanziellen Gesichtspunkten sinnvoll (Holzer 1988; Nab u. Balls 1993). Nach Kopera (1988) erweisen sich Tierversuche gegenüber chemischen oder physikalischen Methoden oft als aufwendiger und ungenauer und sind mit einer größeren Fehleranfälligkeit behaftet. Ferner ist nach Kimose et al. (1990) bei Tierversuchen in Narkose immer an deren negativen Einfluss auf die Herzfunktion zu denken.

Die in-vitro Perfusion von einzelnen Organen ermöglicht eine genaue Untersuchung ohne störende äußere Einflüsse, wie sie bei Ganztiersuchen vorkommen. Bisher wurden hauptsächlich Organe kleinerer Nagetiere verwendet, wobei sich die Organgröße dieser Tiere nach Maak (1986) als nachteilig herausgestellt hat. Auch Modersohn et al. (1997) schließen bildgebende Verfahren für die Beurteilung

regionaler Funktionsunterschiede weitgehend aus und sehen herzchirurgische und kardiologische Testungen an Herzen kleiner Versuchstiere als erschwert an. In neuerer Zeit dient v. a. das Schwein aufgrund seiner großen Ähnlichkeit seiner Organe zum Menschen hinsichtlich der Größe, Morphologie und Funktion der Perfusion isolierter Organe. Aber auch das Schaf wurde bereits schon 1960 als Versuchstier für die experimentelle Herzchirurgie und intraatriale Untersuchungen in Hypothermie beschrieben (Borrie und Mitchell 1960). Nach Borrie et al. (1968) zeichnet es sich vor allem als Versuchstier durch seine einfache und billige Anschaffung, durch unkompliziertes Handling und Genügsamkeit aus.

Wie auch bei der Mehrzahl der in der Literatur beschriebenen Untersuchungen (Sutherland und Hearse 2000) wird bei den beschriebenen Versuchen ein Perfusionsmedium nach Krebs und Henseleit (1932) benutzt, das zu gleichen Teilen mit autologem Blut kombiniert wurde. Das Perfusionsmedium Blut wurde eingesetzt, da es den physiologischen Bedingungen möglichst nahe kommt und so einen suffizienten Sauerstofftransport zum Herz bei nahe physiologischen Koronarflussraten ermöglicht, sowie die Ausbildung von Organödemen durch den natürlichen Proteingehalt verhindert (Sutherland und Hearse 2000).