

## 6. Zusammenfassung

Aktivierte PMN sind ein Hauptfaktor in der Pathogenese des Reperfusionsschadens und vermitteln ihre schädigende Wirkung durch die Bildung freier Sauerstoffradikale. Dieser oxidative Stress wird zusammen mit einer Kalziumüberladung der Myozyten vor allem für das „myocardial stunning“ verantwortlich gemacht.

In der vorliegenden Arbeit konnte zum ersten Mal gezeigt werden, dass aktivierte PMN, genauso wie eine Hypoxie, eine Verminderung der  $\beta$ -adrenergen Ansprechbarkeit des Myokard verursachen. Ein vermindertes Ansprechen auf  $\beta$ -adrenerge Substanzen trat auf, ohne dass es zu einem Verlust der basalen Kontraktilität kam. So kann man davon ausgehen, dass die  $\beta$ -adrenerge Signaltransduktion des Herzens anfälliger auf oxidativen Stress reagiert als der kontraktile Apparat.

Die Kombination von Hypoxie und Verabreichung aktivierter PMN hatte keinen additiv schädigenden Effekt auf die  $\beta$ -adrenerge Ansprechbarkeit, führte jedoch zu einer Beeinträchtigung der basalen Kontraktilität. Dies lässt vermuten, dass das posthypoxische Myokard auch beim Auftreten einer kontraktilen Dysfunktion noch eine restliche positiv inotrope Reserve beibehält. Die durch Hypoxie, sowie von aktivierten PMN verursachte Verminderung der  $\beta$ -adrenergen Ansprechbarkeit ist auf die Bildung bzw. Schädigung durch freier Sauerstoffradikale zurückzuführen und lässt sich zumindest in vitro durch Radikalfänger wie SOD und Katalase verhindern. An welcher Stelle in der Kaskade der  $\beta$ -adrenergen Signaltransduktion die Störung auftritt bleibt Ziel weitere Untersuchungen. Durch den von uns induzierten oxidativen Stress kam es anscheinend nicht zu einer verminderten Kalziumsensitivität des Papillarmuskels.

Die verminderte myokardiale Ansprechbarkeit auf  $\beta$ -adrenerge Stimulation durch körpereigene Katecholamine nach einer Ischämie kann in vivo vielleicht als ein physiologischer Schutzmechanismus gegen eine exzessive sympathische Stimulation in der postischämischen Phase gedeutet werden. Die Runterregulierung bis auf eine verbleibende positiv inotrope Reserve stellt also eventuell ähnlich wie das „myocardial stunning“ einen physiologischen Erholungszustand des Herzens dar.