

6. ZUSAMMENFASSUNG

Der Spenderpool für die klinische Herztransplantation deckt heute bei weitem nicht den Bedarf an Spenderherzen. Das Ziel dieser Studie war eine Erweiterung des Spenderpools durch Einführung der NHBD auch für die Herztransplantation. Die Konservierungslösungen mBHTK, HTK, EFG und UWG sollten auf ihre Effektivität untersucht werden. Ebenso sollte die Effektivität der koronaren Sauerstoffpersufflation, als klinisch praktikables Oxygenierungsverfahren, der einfachen hypothermen Lagerung gegenübergestellt werden.

Dazu wurden Kaninchenherzen nach normothermem Kreislaufstillstand der Spender entnommen und mit den verschiedenen Konservierungslösungen freigespült. Es folgte die hypotherme Lagerung in der entsprechenden Konservierungslösung oder eine hypotherme Lagerung mit gleichzeitiger Durchströmung des Koronarsystems mit Sauerstoff. Die Lagerungsdauer betrug 3 Stunden. Danach erfolgte bei der Hälfte der Herzen eine Erfassung des Stoffwechselstatus, die übrigen Herzen wurden an der Langendorffapparatur mit Krebs-Henseleit-Lösung reperfundiert. Zur Beurteilung der Herzfunktion wurden die LVP und ihre Ableitungen, das isotonische Schlagvolumen und die Herzfrequenz gemessen. Am Ende der 90 minütigen Reperfusion wurde auch bei den reperfundierten Herzen der Stoffwechselstatus ermittelt.

Nach Lagerung der Herzen in hyaluronidasehaltiger Konservierungslösung (EFG und mBHTK) konnte die Ödembildung während der Reperfusion effektiv vermindert werden. Der Trockengewichtsanteil der mBHTK oder EFG gelagerten Herzen war nach der Reperfusion signifikant höher als nach Lagerung in UWG- oder HTK-Lösung.

Die Konservierungsqualität konnte durch die Persufflationstechnik verbessert werden. So waren die Konzentrationen der energiereichen Phosphate und das ECP direkt nach der Lagerung nach COP-Konservierung stets signifikant besser als nach der einfachen hypothermen Lagerung. Nach der Reperfusion waren diese Unterschiede allerdings nur noch tendenziell bei UWG und mBHTK gelagerten Herzen vorhanden.

Weder Verringerung der Ödembildung durch Hyaluronidase, noch die bessere Energiesituation der Herzen nach der Lagerung bei COP-Konservierung, konnten in unseren Versuchen am Kaninchen während der Reperfusion in Krebs-Henseleit-Lösung in eine signifikante Funktionsverbesserung umgesetzt werden.

Die Kombination der UWG-Lösung und der COP-Konservierungstechnik ermöglichten im Durchschnitt die beste Herzerholung. Die zweitbeste Herzerholung wurde durchschnittlich bei Lagerung der Herzen in mBHTK-Lösung erreicht, wobei hier die Konservierungstechnik wenig Einfluß nahm.

Die Ergebnisse zeigen somit, daß die COP-Konservierung eine Verbesserung der Energieregenerierung erlaubt. Der Hyaluronidasezusatz in der mBHTK-Lösung bewirkt auch bei stark warmischämisch geschädigten Herzen eine Verbesserung der Konservierungsqualität gegenüber der hyaluronidasefreien HTK-Lösung.

Die UWG-Lösung und die mBHTK-Lösung sowie die Persufflationstechnik bieten eine fundierte Grundlage für die Konservierung von Herzen von NHBD. Die EFG-Lösung und die HTK-Lösung führten in unseren Versuchen zu schlechteren Ergebnissen. Eine gute Funktionsrestitution, die wir in unseren Versuchen mit keiner Gruppe zeigen konnten, wurden aber inzwischen in orthotopen Transplantationsexperimenten am Schwein erzielt, in denen die Herzen nach 16-minütiger normothermer Ischämiephase für 3,3 Stunden mit mBHTK+COP konserviert worden waren.

6. SUMMARY

Natalie Alexandra Hensen

Hypothermic preservation of rabbit hearts after normothermic arrest

The number of grafts available for transplantation still does not meet the requirements. The aim of this study was to expand the donor pool by use of NHBD organs for heart transplantation. We tested the effectiveness of the preservation solutions mBHTK, HTK, EFG and UWG. Moreover we compared the effectiveness of coronary oxygen persufflation as a practicable oxygenation method with that of simple hypothermic storage.

Rabbit hearts were flushed with the different preservation solutions after normothermic cardiac arrest had been induced and the hearts had been removed. They were then stored in the respective preservation solution under hypothermic conditions for three hours with or without coronary oxygen persufflation. After this preservation period half of the hearts were examined as to their metabolic state. The other hearts were reperfused with Krebs-Henseleit solution in an apparatus according to Langendorff. Heart function was tested by measuring the LVP and its first derivative, isotonic stroke volume and heart rate. After 90 minutes of reperfusion, the metabolic state of these hearts was also determined.

In those hearts stored in a preservation solution containing hyaluronidase (EFG and mBHTK) edema formation during reperfusion was effectively reduced. After reperfusion the dry weight proportion of wet weight of these hearts was significantly higher than that of hearts stored in UWG or HTK.

Preservation quality was clearly improved by applying the persufflation technique. The concentrations of high energy phosphate and ECP were significantly higher immediately after storage with COP than after simple storage. After reperfusion there remained only an insignificant difference between UWG- and mBHTK stored hearts. Neither the reduced edema formation by hyaluronidase nor the improved metabolic balance of hearts stored with COP led to a significantly improved functional recovery when reperfusion with Krebs-Henseleit was performed. The combination of storage in UWG solution and COP resulted in the best

recovery on average and the second best recovery on average was reached by hearts stored in mBHTK solution in which case the storage technique had little influence.

Our study shows that COP preservation improves the metabolic state. Hyaluronidase in mBHTK solution improved the preservation quality even in hearts damaged by 15 minutes of warm ischemia.

The UWG and mBHTK solutions in combination with COP is a possible basis for successful preservation of NHBD whereas no satisfactory preservation results were achieved with EFG and HTK solutions. While no group in our study showed an adequate functional recovery, meanwhile studies have been performed on pig hearts, in which hypothermic storage in mBHTK with COP for 3.3 hours after 16 min normothermic ischemia led to satisfactory life supporting recoveries.