

5 Zusammenfassung

Die maximale Konservierungsdauer von Spenderherzen durch hypotherme Lagerung beträgt derzeit 4 Stunden. Ziel unserer Untersuchungen war die Verlängerung der Konservierungsdauer durch Verbesserung der Konservierungslösungen.

Rattenherzen wurden mit verschiedenen Konservierungslösungen freigespült, 24 h in der entsprechenden Lösung bei 0 - 1 °C gelagert und anschließend 90 min lang mit modifizierter Krebs-Henseleit-Lösung im Langendorffmodus reperfundiert.

Bei den untersuchten Lösungen handelte es sich um die im Institut für Experimentelle Medizin der Universität Köln entwickelte Euro-Flush-Lösung, die mit reduziertem Glutathion versetzt und mit H₂O oder D₂O als Lösungsmittel verwendet wurde (EFG, EFGD). Im Vergleich dazu wurden University-of Wisconsin-Lösung mit Zusatz von reduziertem Glutathion (UWG) und HTK-Lösung nach Bretschneider mit Zusatz von Hyaluronidase untersucht (mHTK). Die Reperfusion erfolgte bei einer Gruppe ohne den Zusatz von Adenosin (mHTKnA). Im Verlauf der Reperfusion wurden der Koronardurchfluß, die linksventrikuläre Druckamplitude, maximale Kontraktions- und Erschlaffungsgeschwindigkeit, das isotonische Schlagvolumen und die Herzfrequenz ermittelt. Im Anschluß an die Reperfusion wurden die Herzen zur Bestimmung ihres Stoffwechselstatus in flüssigem Stickstoff schockgefroren.

Die Konservierungsqualität der mHTK-Lösung war der der anderen Lösungen überlegen. Die Konservierung in EFG-Lösung hatte eine sehr gute Funktions- und Stoffwechselrestitution zur Folge, die jedoch tendenziell schlechter war als die Konservierung in mHTK. Die Verwendung von D₂O als Lösungsmittel führte zu einer geringeren Erholungsfähigkeit der Herzen. Die in UWG-Lösung konservierten Herzen zeigten in vielen Parametern signifikant schlechtere Ergebnisse als die in mHTK oder EFG gelagerten Organe. So waren LVP, +dp/dt, -dp/dt und maximales isotonisches Schlagvolumen signifikant niedriger.

Das Weglassen von Adenosin in der initialen Reperfusion wirkte sich negativ aus. Weiterhin wurde der Einfluß des Sauerstoffgehalts und der Konservierungsdauer auf die Stoffwechselparameter in Versuchen mit EFG-Lösung untersucht. Dazu wurden Rattenherzen freigespült und 4 h oder 24 h hypotherm gelagert. Während der Konservierung wurden die Lagerungsgefäße kontinuierlich mit Sauerstoff, Preßluft oder Stickstoff begast. Dabei war ein Einfluß des Sauerstoffgehaltes nach 24 h nachweisbar, jedoch zeigten

zu diesem Zeitpunkt alle Herzen signifikant schlechtere Ergebnisse als nach 4 h Konservierung. Der Stoffwechselstatus 4 h oder 24 h unter Stickstoffatmosphäre gelagerter Herzen war schlechter, wenn D₂O als Lösungsmittel verwendet wurde.

Eine weitere Gruppe wurde unter kontinuierlicher Preßluftbegasung 24 h in UWG-Lösung konserviert. Die solcherart gelagerten Herzen wiesen im Vergleich mit den unter gleichen Bedingungen in EFG-Lösung konservierten Organen signifikant höhere Glykogenwerte und einen signifikant geringeren Wassergehalt auf.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Verwendung von HTK-Lösung mit Hyaluronidasezusatz (mHTK) als Konservierungsmedium im Vergleich zu den Lösungen EFG und UWG die beste Funktions- und Stoffwechselerholung hypotherm Langzeit-gelagerter und reperfundierter Rattenherzen ermöglicht.

6. Summary

At the present time, donor heart preservation by hypothermic storage is still limited to a maximum of 4 hours

The objective of our experiments was to extend the current preservation limit by improving the preservation solutions.

Rat hearts were flushed with various preservation solutions, stored for 24 hours in the relevant solution at 0 -1°C and then Langendorff-reperfused for 90 minutes with modified Krebs-Henseleit solution.

The solutions being tested were Euro-Flush solution developed by the Institute for Experimental Medicine at the University of Cologne to which reduced glutathione was added and H₂O or D₂O as solvent (EFG, EFGD) was used. A comparison was made with University of Wisconsin solution with added reduced glutathione (UWG), and Bretschneider's HTK solution with added hyaluronidase (mHTK). Reperfusion was carried out on one group without the addition of adenosine (mHTK_{nA}). During reperfusion, coronary flow, left ventricular pressure, maximum contraction and dilation rate, isotonic stroke volume and heart rate were determined. At the end of reperfusion the hearts were freeze-clamped in liquid nitrogen to enable the determination of their metabolic status.

The preservation quality of the mHTK solution was superior to that of the other solutions. Preservation in EFG solution resulted in very good functional and metabolic recovery, although slightly poorer results were obtained for these hearts compared to those preserved in mHTK solution

The use of D₂O as solvent reduced the level of recovery of the hearts.

Results for hearts stored in UWG solution were significantly less positive in many parameters than those for organs stored in mHTK or EFG. Thus, LVP, +dp/dt, -dp/dt and maximum isotonic stroke volume were significantly lower

The omission of adenosine in the initial reperfusion had a negative effect

The influence of oxygen content and preservation period on metabolic parameters were also investigated in experiments with EFG solution. Rat hearts were flushed and placed in hypothermic storage for 4 or 24 hours. During the preservation period, the storage containers were continuously gassed with oxygen, pressurised air or nitrogen. The results demonstrate an effect of oxygen content after 24 hours. However, all hearts demonstrated significantly poorer

results after 24 hours' preservation than after 4 hours. The metabolic status of hearts stored at 4 or 24 hours in a nitrogen atmosphere was less sufficient when D₂O was used as solvent. A further group was preserved in UWG solution for 24 hours and continuously gassed with pressurised air. Hearts preserved in this way had significantly higher glycogen values and significantly lower H₂O content than organs stored under the same conditions in EFG solution

Our results show that the functional and metabolic recovery after long-term hypothermic storage of reperfused rat hearts preserved in HTK solution with added hyaluronidase (mHTK) is better in comparison to organs preserved in EFG or UWG solution