

Xiang Ning Fu  
Dr. med.

## **Verteilungsmuster des Myocardödems nach Application von cardioplegischer Lösung: Untersuchungen an in-situ perfundierten Schweineherzen**

Geboren am 13.12.1963

Reifeprüfung im August 1981 in Wuhan, China

Studiengang der Fachrichtung Medizin an der Tongji Universität in Wuhan von 1981 bis 1986

Klinische Tätigkeit von 1986 bis 1988

Magisterstudium an der Tongji Universität in Wuhan, China von 1986 bis 1988

Staatsexamen im August 1991 an der Tongji Universität in Wuhan, China

Promotionsfach: Medizin

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Christian-Friedrich Vahl

Die Entstehung eines Myocardödems ist eines der pathophysiologisch entscheidenden Ereignisse im Kontext der Entwicklung von myocardiellen Kontraktilitätsstörungen. Dieses spielt in der Pathophysiologie eine führende Rolle beim Myocardinfarkt, bei Ischämie, bei Herztransplantation und bei extracorporaler Circulation. Ziel der Untersuchung war es zu prüfen, wie die räumliche, dreidimensionale Verteilung des durch Applikation unterschiedlicher cardioplegischer Lösungen experimentell induzierten Myocardödems aussieht. Dazu wurde das experimentelle Modell des isolierten in-situ perfundierten Schweineherzens (n=12) verwendet.

Methoden: Unterschiedliche experimentelle Protokolle wurden zur Induktion des Myocardödems eingesetzt: in-situ präparierte Schweineherzen wurden in "inflow occlusion" nach Abklemmen der Aorta mit cardioplegischer Lösung nach Bretschneider (HTK, 4°C, n=3), mit heparinisierter Krebs-Henseleit Lösung, die 30 mM 2,3 Butanedionemoxime enthielt (BDM, 4°C, n=3), oder mit heparinisiertem Schweineblut (HPB, 24°C, n=3) oder gar nicht (Kontrolle, n=3) perfundiert. Nach Exzision wurden die Herzen 3 Stunden oder gar nicht (Kontrolle) in der jeweiligen Perfusionslösung bei der gegebenen Temperatur belassen. Anschließend erfolgte die Kernspintomographie (MRI, Gradientenecho, räumliche Auflösung 0.56x0.56mm; Schichtdicke: 0.56mm). Die T1-Daten wurden als Ausgangsmaterial für die anschließende 3-D-Visualisierung mit einem "raytracing"-Algorithmus verwendet. Myocardproben wurden anschließend aus den Herzen exzidiert (n=216), um Trockengewichtsbestimmungen an 9 definierten Stellen im Myocard vorzunehmen (links- und rechtsventrikulärer Papillarmuskel, links- und rechtsventrikuläre freie Wand, apikales und basales Septum, linksventrikulärer Apexbereich, linker und rechter Vorhof). In der Kontrollgruppe (n=3) wurden Trockengewichtsbestimmungen unmittelbar nach Exzision der Herzen ohne additive Perfusion durchgeführt. Das Trockengewicht diente zur Evaluierung des Visualisierungsergebnisses.

Ergebnisse: Durch Trockengewichtsbestimmungen konnte eine Induktion eines erheblichen Myocardödems durch jede der eingesetzten Methoden belegt werden. Am ausgeprägtesten war das Myocardödem nach BDM-Perfusion, weniger ausgeprägt nach HTK-Perfusion. Unabhängig von der eingesetzten Methode zeigten sich innerhalb des Herzens signifikante Unterschiede des myocardialen Wassergehaltes: dieser war in den Papillarmuskeln und im Septum deutlich niedriger als in der freien Wand des rechten und linken Ventrikels. Obwohl die Unterschiede im Wassergehalt innerhalb jeder Versuchsgruppe eher gering waren, gelang dennoch eine dreidimensionale Darstellung des Myocardödems, die der Verteilung des Myocardödems - basierend auf den Trockengewichtsbestimmungen - qualitativ entsprach.

Schlußfolgerung und zusammenfassende Wertung: Die an 216 Myocardproben durchgeführten Messungen zeigen, 1.) daß durch Applikation unterschiedlicher Perfusionslösungen unter exakt kontrollierten experimentellen Bedingungen am isolierten Schweineherz deutliche Veränderungen des Trockengewichtes induziert werden, die einer unterschiedlichen Ausprägung des Myocardödems entsprechen; 2.) daß das Verteilungsmuster des Myocardödems heterogen ist und dabei unabhängig von den verwendeten Perfusionslösungen einem "Muster" folgt mit Bevorzugung der freien Ventrikelwände und geringem Ödem des Kammerseptums; 3) daß das ausgeprägte Myocardödem nach BDM-Perfusion trotz der extrem positiven Erfahrungen mit dieser Substanz an isolierten Muskelfasern gegen eine unmittelbare klinische Nutzung am gesamten Herzen spricht und 4.) daß die mittels 3-D-Visualisierung erzielten Ergebnisse den Befunden der Trockengewichtsmessungen entsprechen.

Die Bedeutung dieses Befundes ergibt sich daraus, daß eine Messung des Myocardödems auch heute unter intravitalen Bedingungen weder am Großtiermodell noch unter Intravitalbedingungen möglich ist. Daher stellt die hier vorgelegte Untersuchung einen ersten Schritt dar, die durch das Myocardödem induzierten Veränderungen der Myocardtextur mittels kernspintomographischer Untersuchungen zu messen und die gewonnenen Schnittbildserien zur anschließenden Visualisierung einzusetzen, um so zu einer Beurteilung des Myocardödems zu gelangen. Die in der vorliegenden Untersuchung erreichte qualitative Visualisierung des Myocardödems stellt einen bedeutsamen methodischen Schritt dar. Wenn eine entsprechende Standardisierung der Aufnahmemethode im MRT erreicht werden kann, ist vorstellbar, daß neben der internen Kalibrierung der Meßwerte, wie sie hier vorgenommen wurde, auch eine Bestimmung von Absolutwerten möglich werden könnte.

Die Möglichkeit einer adäquaten Detektion, Charakterisierung und Visualisierung des Myocardödems unter Intravitalbedingen ist zweifellos von entscheidender wissenschaftlicher und klinischer Bedeutung. Es würde einem entscheidenden Schritt im Verständnis wesentlicher pathophysiologischer Prozesse, bei der frühen Diagnostik und bei der zeitgerechten Therapie entsprechen. Die hier vorgelegte Promotionsarbeit stellt einen ersten Schritt auf diesem Weg dar.