

Julia Morsch  
Dr. med.

## **Der Einfluß verschiedener kardiopleger Lösungen auf intrazelluläres Calcium und NADH am isolierten Rattenherzen**

Geboren am 14.04.1981 in Bretten  
Staatsexamen am 16.11.2006 an der Ruprecht – Karls – Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie  
Doktorvater: Prof. Dr. rer. nat. R. Nobile

In der Arbeit wurde der Einfluss verschiedener kardiopleger Lösungen (HTK, Kirsch'sche Lösung, St. Thomas' Lösung, UW Lösung) auf die Konzentration der intrazellulären Calciumionen und des NADHs am isolierten Rattenherzen untersucht. Des Weiteren wurde der Einfluss verschiedener Grade an Hypothermie (28°C und 12°C bei HTK und UW Lösung) auf diese Parameter begutachtet.

Die Untersuchung fand mit Hilfe einer Simultanmessung des intrazellulären Calciums und des NADHs am isolierten Rattenherzen statt. Die Abschätzung der Änderung der Calciumkonzentration wurde über die Trennung der Gesamtfluoreszenz in die Calcium und NADH abhängigen Anteile über die Proportionalität der Autofluoreszenz zwischen der isobestischen Wellenlänge (360 nm) von Fura-2 und den calciumempfindlichen Signalen (340 nm und 400 nm) vorgenommen. Das NADH Signal des 360 nm Einzelkanals wurde hierbei als Marker für die Autofluoreszenz und den Energiestoffwechsel der Myozyten verwendet.

Aussagen wurden über einen Vergleich der Anstiegs- und Abfallszeiten und der Anstiegshöhe der Signale bei einer globalen Ischämie vor und einer globalen Ischämie nach 45minütiger Kardioplegie und bei der Perfusion des Herzens mit der kardioplegen Lösung beziehungsweise unter Reperfusion mit Tyrode gemacht.

Ein Anstieg der Calciumkonzentration und des NADHs zu Beginn der Kardioplegie konnte bei allen Lösungen mit gewissen Einschränkungen die Kirsch'sche Lösung betreffend festgestellt werden. Die Verläufe waren jeweils mit monoexponentiellen Funktionen beschreibbar. Der Verlauf der Signale während der 45minütigen Kardioplegie war linear.

Unter Reperfusion zeigte sich ein Abfall sowohl des Calciums als auch des NADHs bei allen Lösungen, bei Kirsch'scher Lösung folgte jedoch ein konsekutiver Anstieg des Calciumfluoreszenzsignals.

Während der globalen Ischämie nach Kardioplegie zeigten die untersuchten Parameter die geringste Abweichung zu denen der zweiten Ischämie vor Kardioplegie bei Erzeugung der Kardioplegie durch Perfusion des Herzens mit St. Thomas' Lösung.

Es konnte gezeigt werden, dass Hypothermie die Änderungen der Signale bei der Erzeugung der Kardioplegie durch HTK und UW Lösungen vermindert und somit die kardioprotektive Wirkung verbessert.

Die Calciumkonzentrationsveränderungen, die das Calciumparadox bedingen, konnten anhand des Signalverlaufs der Calciumfluoreszenzintensität unter Kardioplegie mit Kirsch'scher Lösung und in geringerem Maße auch mit UW Lösung bei 12°C nachvollzogen werden. Die protektive Wirkung gegenüber dem Calciumparadox einer Minimalkonzentration von Calcium in der Lösung, wie von Bretschneider postuliert, konnte bei den Versuchen mit HTK Lösung bei mäßiger Hypothermie (12°C) aufgezeigt werden.