

Belinda Ballikaya  
Dr. med. dent.

## **Untersuchung der Lagerungslösung DuraGraft® an arteriellen Gefäßen in einem Ischämie- Reperfusionss- Rattenmodell**

Fach/Einrichtung: Chirurgie/Klinik für Herzchirurgie  
Doktormutter: Priv. – Doz. Dr. Sevil Korkmaz-Içöz, PhD

Die koronararteriellen Bypassoperationen (CABG) unter Verwendung autologer Gefäßtransplantate zählen zu den häufigsten Eingriffen in der Kardiochirurgie. Ziel ist es mittels einer Gefäßanastomose einen Umgehungskreislauf zur Überbrückung von Koronarstenosen zu gestalten und somit eine Revaskularisation des ischämischen Myokards sicherzustellen. Während der Entnahme, der Kaltlagerung und Implantation von Gefäßtransplantaten tragen pathophysiologische Mechanismen zur Beeinflussung der Qualität des Gefäßgrafts sowie der Langzeiterfolgsrate der Operation bei. Hierbei spielen vaskuläre Ischämie- und Reperfusionsschäden, als auch hypothermische Schäden eine zentrale Rolle. Eine neue Protektionslösung namens DuraGraft® wurde für eine einmalige intraoperative Gefäßtransplantationsbehandlung entwickelt, um das Risiko eines Transplantatversagens zu minimieren und zeigte bis dato bereits in Studien unter der Verwendung von Transplantaten der Vena saphena magna gute klinische Ergebnisse.

Diese experimentelle Arbeit dient zur Untersuchung der protektiven Wirkung der neuen Konservierungslösung DuraGraft® im Vergleich zu einer standardmäßig verwendeten physiologischen Kochsalzlösung an arteriellen Grafts.

Hierfür wurde die Aorta thoracica von Sprague Dawley Ratten entnommen und anschließend wurden die präparierten Aortenringe einer Kontrollgruppe direkt in einem ex-vivo-Gefäßbadexperiment untersucht. Weitere Aortenringe wurden zur Imitierung der hypoxie- und kälteinduzierten Schäden zuvor für 24 Stunden bei 4°C in DuraGraft® oder physiologischer Kochsalzlösung gelagert und mittels einer folgenden 30-minütigen Hypochlorit Inkubation der einzelnen Organbäder bei einer Temperatur von 37°C ein Reperfusionsschaden simuliert. Im Weiteren erfolgte analog zur Kontrollgruppe die Untersuchung der Gefäßfunktion ex-vivo. Zusätzlich wurde eine immunhistochemische Analyse durchgeführt.

Dabei konnte gezeigt werden, dass die in der IR-Gruppe verglichen zur Kontrollgruppe beeinträchtigte maximale kontraktile Antwort auf Phenylephrin (PE) und hohe Kaliumchlorid (KCl) Konzentrationen (PE (%) für KCl: K 80,9±3,2 vs. IR 443,4±61,2; p<0,05) durch DuraGraft® signifikant verbessert wurde (PE (%) für KCl: IR 443,4±61,2 vs. IR+D 116,3±6,6; p<0,05).

Zusätzlich wurde die durch Acetylcholin (ACh) induzierte endothelabhängige Vasorelaxation in der IR-Gruppe, die im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant reduziert war (Rmax für ACh (%): K 80,2±2,2 vs. IR 47,8±3; p<0,05; Rmax= maximale endothelabhängige Relaxation), durch die Lagerung der Aortenringe in DuraGraft® signifikant verbessert (Rmax für ACh (%): IR+D 72,9±2 vs. IR 47,8±3; p<0,05).

Die immunhistochemische Analyse für ICAM-1 zeigte eine auf die Endothelschicht beschränkte Positivität in der IR-Gruppe im Vergleich zu der Kontrollgruppe, die durch die Lagerung der Aortenringe in DuraGraft® signifikant reduziert wurde. Außerdem verringerte DuraGraft® die Nitrotyrosin-Immunreaktivität im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen. Ferner war die endotheliale PECAM-1-Immunreaktivität in den Aortenringen der IR-Gruppe im Vergleich zu den Kontrollen signifikant reduziert, während ein ähnliches Muster zwischen der Kontrollgruppe und den IR+DuraGraft®-Gruppe vermerkt wurde.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass DuraGraft® die durch einen Ischämie- und Reperfusionsschaden beeinträchtigte Gefäßfunktion verbessert, indem es den nitrosativen Stress, den Verlust von Endothelzellen und das Auftreten von Entzündungsreaktionen reduziert, ohne dass eine Migration von Leukozyten vorliegt.

Auf dieser Grundlage basierend stellt DuraGraft® ein interessantes Potential im Bereich der Protektionslösungen dar und sollte im Rahmen weiterer Studien an humanen arteriellen Gefäßtransplantaten genauer erforscht werden.