

Sven-Oliver Ziegler
Dr. med.

**Freisetzung von Katecholaminen nach Exposition mit kardioplegischer Lösung:
Morphologische und biochemische Untersuchungen an rechtsatrialem humanem
Myokardgewebe.**

Geboren am 06.08.1965 in Rastatt.
Reifeprüfung am 14.06.1985 in Mosbach.
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1987 bis SS 1994.
Physikum am 29.8.1989 an der Universität Heidelberg.
Klinisches Studium in Heidelberg, Ghent (Belgien), Zürich (Schweiz).
Praktisches Jahr in Heidelberg und Zürich.
Staatsexamen am 10.05.1994 in Heidelberg.

Promotionsfach: Chirurgie
Doktorvater: Priv. Doz. Dr. med. C.-F. Vahl

Ziel der Arbeit war die Untersuchung der Auswirkungen kardioplegischer Lösung nach Bretschneider auf die humane myokardiale Katecholaminspeicherung und -freisetzung am rechtsatrialen Myokard.

Der Schwerpunkt lag auf morphologisch-histologischen Analysen und biochemischen Untersuchungen. Zu standardisierten Zeitpunkten wurden rechtsatriale Myokardproben von Patienten gewonnen, die sich einer Bypassoperation mit extrakorporaler Zirkulation unterzogen. Die Proben wurden histologisch und biochemisch aufgearbeitet. Zusätzlich zu der histologisch-morphologischen Untersuchung wurde ein High-Pressure-Liquid-Chromatography (HPLC) Verfahren zur Bestimmung des myokardialen Noradrenaliningehaltes angewendet. Außerdem wurde Neuropeptid Y als sympathischer Neuro-Cotransmitter am Herzen mittels eines Radioimmunoassays bestimmt. Um einen variablen Anteil des Bindegewebes als Meßartefakt auszuschließen, wurde das Ausmaß der Fibrosierung des Myokards mittels videokamera- und computergestütztem digitalem Morphometrieverfahren untersucht und ein Korrekturfaktor für die biochemischen Analysemethoden ermittelt.

Die Arbeit konnte belegen, daß es während der Kardioplegie nach Bretschneider am atrialen Myokard zu einer Freisetzung von Noradrenalin (NA) kommt, die überwiegend nicht-exozytotisch erfolgt. Die Ursachen dieser NA-Freisetzung könnten zunächst auf einer sympathischen Stimulation, später dann auf der auftretenden Ischämie mit konsekutiver nicht-exozytotischen NA-Freisetzung basieren. Vorangegangene Arbeiten haben aufgrund einer NA-Exposition von Myokardgewebe eine Desensitivierung des kontraktiven Apparates des Myokards für Kalzium nachgewiesen. Die vorliegende Arbeit verbindet diese Befunde, indem sie die Freisetzung von Katecholaminen während der Kardioplegie nachweist und damit einen möglichen Mechanismus der Desensibilisierung des Myokards belegt. Diese Mechanismen könnten für die im Einzelfall passager eingeschränkte myokardiale Pumpleistung nach Kardioplegieanwendung bedeutsam sein und zusätzlich eine Rolle beim Auftreten maligner Arrhythmien, wie sie ebenfalls nach Kardioplegie beobachtet werden können, spielen.