

## 5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluß der ultragereinigten bovinen Hämoglobinlösung HBOC-201 auf das poststenotische Myokard im Tiermodell an 20 Foxhounds untersucht. Die Prophylaxe-Gruppe (Gr.3) erhielt dabei HBOC-201 vor Anlage der artefiziellen Koronarstenose, die Therapie-Gruppe (Gr.2) wurde nach Anlage der Stenose mit HBOC-201 infundiert. Die Kontroll-Gruppe (Gr.1) erhielt lediglich Infusionen mit HES und Ringerlösung. Intraoperativ wurden die hämodynamischen Werte, die Gewebsoxygenierung des Myokards und dessen Verhalten in der subdiaphragmalen Echokardiographie (SDE) untersucht. Weiterhin wurden die Myokard-Gewebeproben histopathologische auf myofibrilläre Degeneration und auf DNA-Einzelstrangbrüche im Rahmen des Zelltodes untersucht.

Der Zelltod im Myokard der Versuchstiere wurde mit Hilfe der Methode der In Situ Nick Translation (ISNT) untersucht. Bei dieser Methode werden radioaktiv markierte Nukleotide ( $[H^3]dTTP$ ) durch die *E. coli*-DNA-Polymerase I in DNA-Einzelstrangbrüche („nicks“), die im Rahmen des Zelltodes entstehen, eingebaut. Der Einbau dieser Nukleotide wurde autoradiographisch ausgewertet, wobei der Grad der Schwärzung des Röntgenfilmes proportional zum Ausmaß der DNA-Schädigung ist. Dieses wurde quantitativ über die Densitometrie mit der entsprechenden Software ausgewertet. Es folgte die statistische Analyse der Ergebnisse mit Hilfe des Wilcoxon-Mann-Whitney Tests.

Die während des Tierversuchs gemessenen Werte der Gewebsoxygenierung des Myokards sowie die histopathologischen Ergebnisse wurden ebenfalls mit dem Wilcoxon-Mann-Whitney Test ausgewertet. Die statistische Auswertung der Ergebnisse zur Hämodynamik, zum  $O_2$ -Transport im Myokard und die Ergebnisse der SDE erfolgte mit Hilfe des ANOVA-Tests mit Scheffés Rank Test.

Die ISNT-Untersuchung ergab, daß die Prophylaxe-Gruppe im linken Ventrikel signifikant weniger ( $p < 0,05$ ) DNA-Einzelstrangbrüche aufwies als die Kontroll- und die Therapie-Gruppe.

Durch die Transfusion von HBOC-201 stiegen die Sauerstoffextraktion bzw. der  $tpO_2$  im Myokard gegenüber mit HES behandelten Tieren signifikant an; die präventive Gabe von HBOC-201 konnte dabei eine  $tpO_2$ -Reduktion im Myokard verhindern. Auch die im SDE analysierten Wandbeweglichkeitsstörungen des Myokards waren

unter HBOC-201-Gabe deutlich geringer als die der Kontroll-Gruppe, wobei auch hier die präventive Gabe von HBOC-201 effektiver war als die therapeutische.

Die histopathologische Untersuchung der Gewebeproben der drei Versuchstiergruppen wies ebenfalls die Prophylaxe-Gruppe als die am geringsten geschädigte aus.

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Arbeit, daß insbesondere die prophylaktische Gabe von HBOC-201 vor Anlage einer artefiziellen Koronarstenose unter akuter Anämie die Schädigung des Myokards deutlich verringern kann.