

## 9. Zusammenfassung

### 9.1. Hintergrund

Noch heute kann es im Rahmen der offenen Herzchirurgie mit extrakorporaler Zirkulation (EKZ) zu postoperativen Komplikationen kommen, die mit Lungenschädigungen einhergehen können und sich in besonders schweren Fällen in Form eines Postperfusionssyndroms manifestieren. Matrix-Metalloproteasen (MMP) scheinen essentiell an der Entstehung und dem Verlauf dieser Lungenschädigungen beteiligt zu sein. Sie gehören zu der Familie der proteolytischen Enzyme und können ihre Aktivität spezifisch gegen Bestandteile der Matrix und der Basalmembran richten. Zu dieser Fermentgruppe gehören Kollagenasen, Stromyelinasen und Gelatinasen. Verschiedene Zellen bilden und sezernieren diese Enzyme. Die neutrophilen Granulozyten produzieren MMP-9 und MMP-8 und speichern sie in ihren Granula. Bei entzündlichen Geschehen kommt es, durch verschiedenen Mediatoren induziert, zur Degranulation. MMP-2 wird hauptsächlich von Fibroblasten gebildet. MMP werden als Zymogene freigesetzt und durch verschiedene Mediatoren aktiviert.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Expression von MMP-2 und MMP-9 in der bronchoalveolären Lavageflüssigkeit (BALF) mit Parametern, die auf eine inflammatorische Lungenschädigung nach EKZ hinweisen, verglichen.

### 9.2. Durchführung

Nach Genehmigung durch das zuständige Ministerium des Landes Schleswig Holstein wurde eine 60 minütige EKZ bei 18 narkotisierten Göttinger Minipigs durchgeführt. Bronchoalveoläre Lavagen wurden vor EKZ sowie 5 und 180 Minuten nach der EKZ gewonnen und später auf ihren Gehalt an MMP-2 und MMP-9, an Interleukinen (IL-1 $\beta$ , IL-8, TNF- $\alpha$ ), neutrophilen Granulozyten und Proteinen untersucht. Weiterhin wurde die Compliance gemessen und die Parameter AaDO<sub>2</sub> und Q<sub>S</sub>/Q<sub>T</sub>, zur Bestimmung des Gasaustausches, berechnet. Schließlich wurden Lungenbiopsien zu den oben genannten Zeitpunkten genommen und auf ihren Wassergehalt untersucht. Mittels Gelatinase Zymographie wurden die Expressionen von MMP-2 und MMP-9 untersucht und densitometrisch ausgewertet.

### 9.3. Ergebnisse

Die Konzentrationen von MMP-2 und MMP-9 stiegen zu den Zeitpunkten 5 und 180 Minuten nach der EKZ im Vergleich zum Basiswert signifikant an. Den gleichen Verlauf zeigten die Interleukine IL-1- $\beta$  und IL-8, der TNF- $\alpha$ , die Proteinkonzentration in der BALF, der AaDO<sub>2</sub>, Q<sub>S</sub>/Q<sub>T</sub>, die Compliance, der Wassergehalt in der Lunge und die Leukozytenzahl. Die proteolytischen Enzyme korrelierten zu keinem Zeitpunkt mit den gemessenen Parametern. Hingegen bestand eine Korrelation von sämtlichen Parametern 180 Minuten nach der EKZ AaDO<sub>2</sub> und Q<sub>S</sub>/Q<sub>T</sub>.

### 9.4. Schlussfolgerung

Die MMP-2 und MMP-9 beteiligten sich ebenso an der inflammatorischen Reaktion nach EKZ wie der neutrophile Granulozyteneinstrom und die Freisetzung der Cytokine. Weiterhin liegt die Vermutung nahe, dass die Permeabilität der Kapillaren, die sich im Verlaufe und nach der EKZ erhöhten, durch die Enzyme beeinflusst werden. Ob ihre Aktivität von ihren physiologischen Inhibitoren stark beeinflusst wird, wurde in dieser Arbeit nicht geklärt, allerdings wäre dies eine mögliche Erklärung für die fehlende Korrelation zu den Gasaustauschparametern. Weitere Kenntnisse über die Aufgaben der MMP bei Lungenschädigungen sind von besonderer Bedeutung, um die genauen Wirkmechanismen dieser Enzyme finden zu können.