

V. ERGEBNISSE

V.1 Normotherme Hämoperfusion isolierter Herzen

Insgesamt 30 Schafherzen wurden nach unterschiedlichen Kardioplegiezeiten mit entweder Custodiol oder Kardioplegielösung mit BDM-Zusatz für einen Zeitraum von einer Stunde hämoperfundiert. Die Perfusion erfolgte nach den in Abschnitt IV.6 genannten Bedingungen. Die Tiere, deren Herzen für die der Arbeit zugrundeliegenden Versuche verwendet wurden, entstammen ausnahmslos der Versuchstierhaltung der experimentellen Chirurgie des Virchow-Klinikums der Charité und wurden herdenartig gehalten. Bei allen handelt es sich um Tiere der Merino-Landschaf rasse. Sie wurden am Tage des Versuches vor Einleitung der Narkose einer Allgemeinuntersuchung unterzogen und zur Feststellung des Lebendgewichtes auf einer speziellen Viehwaage gewogen. Weitere Daten zu den Schafen und auch zu Ischämiezeiten zeigt Tabelle 5.

Tabelle 5: Tierdaten und Zeiten der warmen Ischämie (n=30)

	Min – Max (Median)	
Lebendgewicht [kg]	32 – 38	(34,25)
Herzgewicht [g]	200-240	(210)
% Herzgewicht zu Lebendgewicht	0,56-0,69	(0,63)
warme Ischämie [min]	<1	(<1)

V.1.1 Systemstabilität

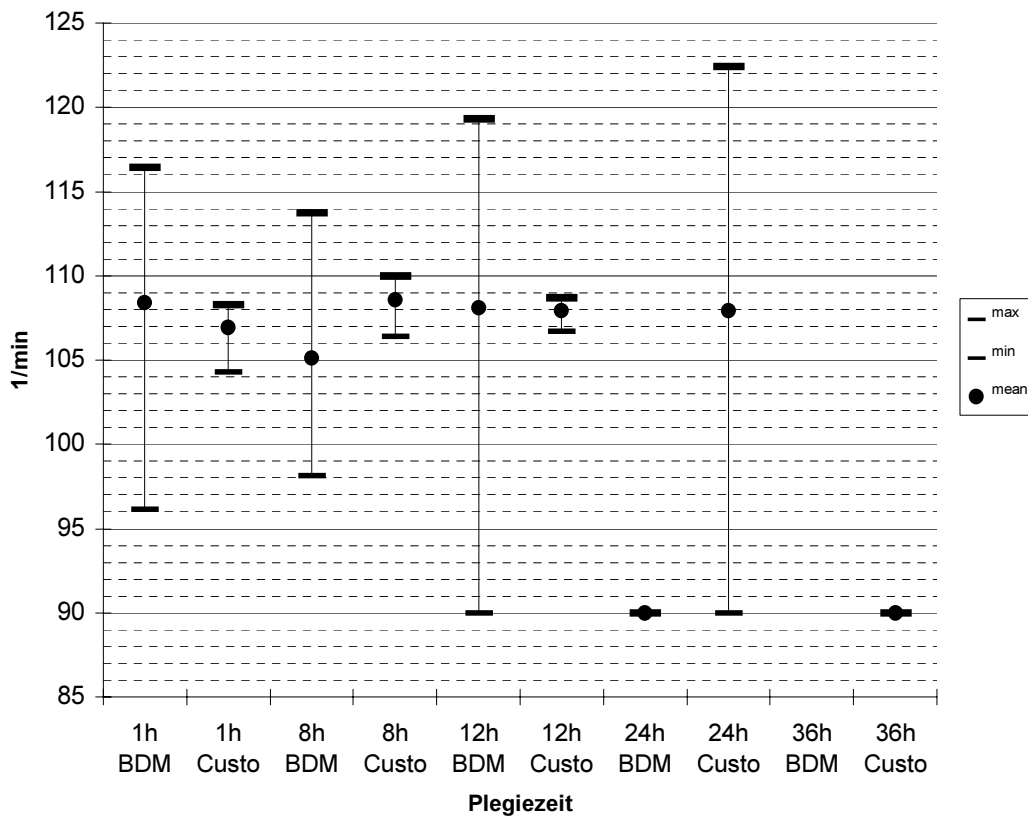
Zur Beurteilung der Systemstabilität werden die Herzschlagfrequenz, der Blutfluss und der entwickelte Druck des Herzen, der Organwiderstand, sowie die Werte von Blutgasanalysen des Dialysates und der Perfusionslösung herangezogen.

Referenzwerte sind in der Tabelle 4 aufgelistet.

V.1.2 Verlaufsänderung der Herzschlagfrequenzen

Die Abbildung 7 zeigt den Verlauf der Schlagfrequenzen der Herzen, die für die Zeitintervalle 1 Stunde, 8, 12, 24 und 36 Stunden, die mit BDM-, bzw. Custodiol®-Kardioplegielösung konserviert wurden. Die Frequenzen wurden jeweils über einen Zeitraum von 30 Minuten gemessen. Der Zeitpunkt 0 Minuten bezeichnet den Messbeginn und wurde jeweils durch regelmäßige, synchrone Vorhof- und Kammerkontraktionen charakterisiert. Es zeigen sich über den gesamten Messzeitraum sowohl bei den Herzen, die mit der BDM-Lösung konserviert wurden, als auch bei den mit Custodiol kardioplegierten Herzen Herzschlagfrequenzen, die in einem Bereich von 90 bis 120 Schlägen pro Minute liegen. Die Mittelwerte der Frequenzen liegen in beiden Versuchsreihen zwischen $105,14 \pm 2$ und $108,57 \pm 2$. Die Herzen der 24, bzw. 36 Stunden-Versuche von BDM-, bzw. Custodiol bilden hier, da sie mit einem Schrittmacher durchgeführt wurden, eine Ausnahme.

Abbildung 7: Verlauf der Herzfrequenzen. Dargestellt sind der Mittelwert, sowie Max und Min der Herzen nach unterschiedlich langer Plegiezeit

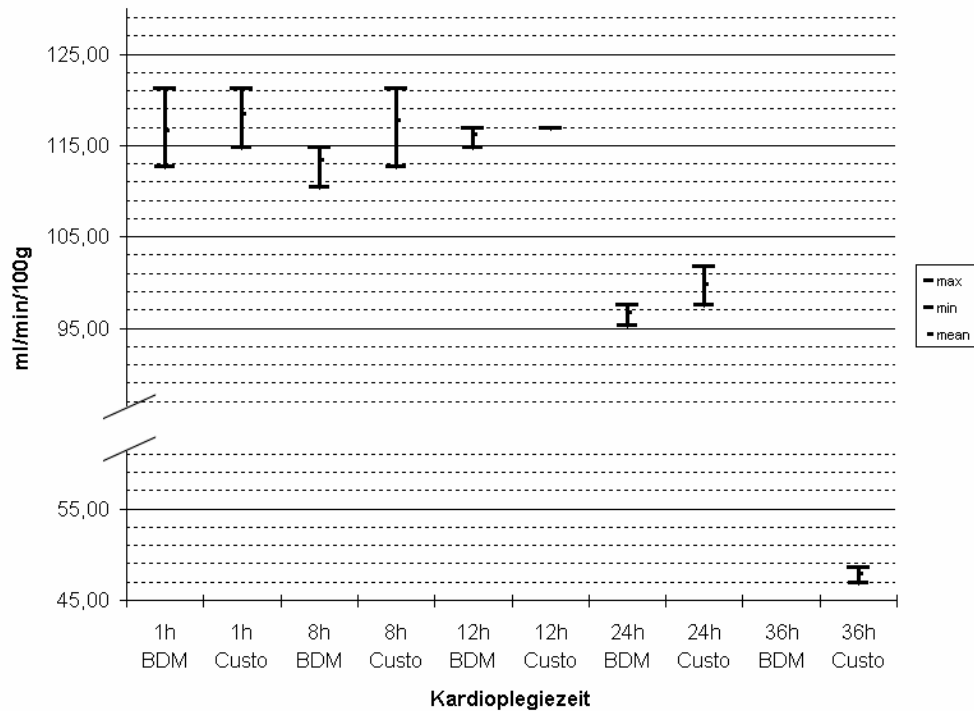


V.1.3 Verlaufsänderung des Blutflusses

Der Blut- bzw. Organfluss ist in Abbildung 8 dargestellt. Die Messungen fanden zu den Zeitpunkten der Herzfrequenzmessung statt. Es wird der jeweilige Organfluss in Millilitern pro 100g Organgewicht angegeben. Die Mediane liegen bei allen Herzen bis zu einer Kardioplegiezeit von 12 Stunden in einem Bereich von 113 bis 116 $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100\text{g}^{-1}$, wobei Maximalwerte von 121 $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100\text{g}^{-1}$ erreicht werden. Für die Herzen mit BDM-Kardioplegie, bzw. mit Custodiol-Kardioplegie für 24 Stunden sinkt der Median des Organflusses auf 96 bzw. 99 $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100\text{g}^{-1}$. Bei 36 Stunden Plegiezeit mit Custodiol wurde nur ein Median von 47 $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100\text{g}^{-1}$ gemessen. Der Organfluss stellt die Menge arteriellen Blutes dar, die in einer Minute durch die Herzkoronarien fließt, angegeben pro 100g Herzgewicht. Die Blutflussmenge wurde

in dem Versuchsaufbau manuell so geregelt, dass der Organwiderstand stets in einem Bereich von 80 bis 120 mmHg lag.

Abbildung 8: Organfluss (CBF100g) der isoliert hämoperfundenen Schafherzen. Dargestellt sind der Mittelwert, sowie Min und Max

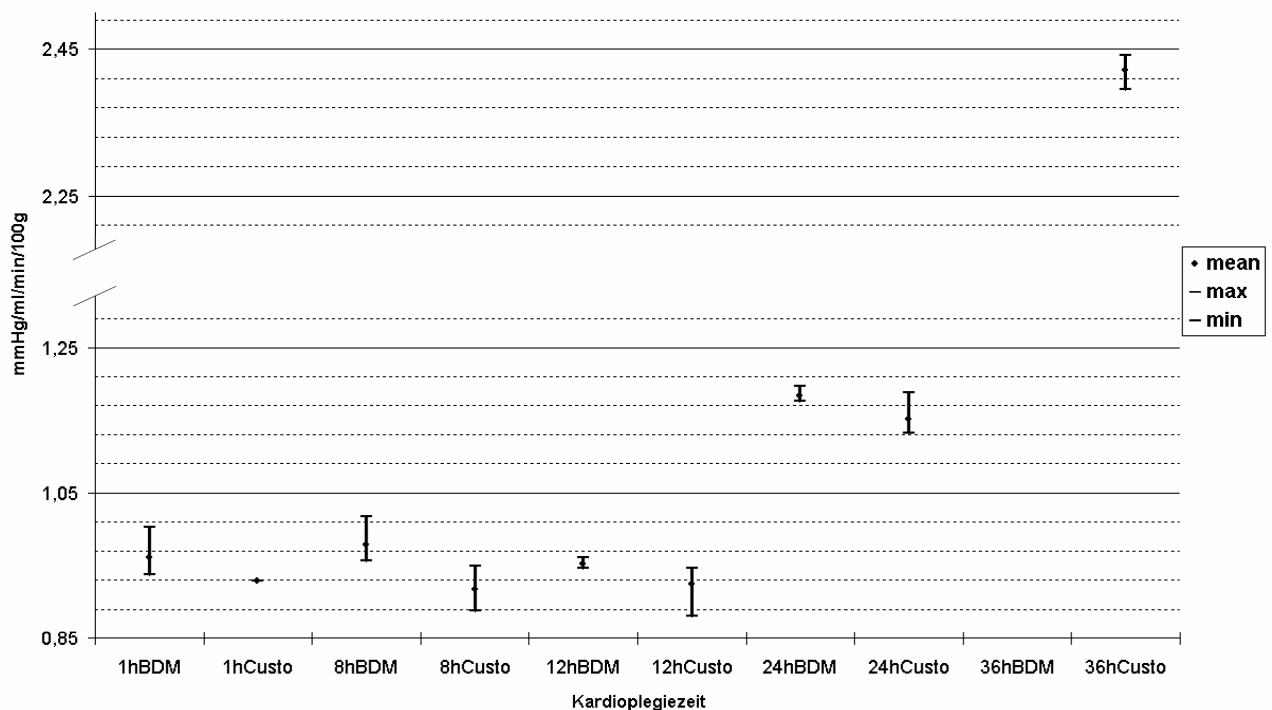


Die einzelnen Perfusionsdrucke nach unterschiedlichen Kardioplegiezeiten sind in Abbildung 9 aufgezeigt. Auch der Perfusionsdruck wurde im obengenannten Zeitraum gemessen. Alle Messungen bewegten sich in einem Bereich von 80 bis 120 mmHg mit Minimalwerten von 106 mmHg und Maximalwerten von 117 mmHg. Der Median bewegte sich entsprechend in einem Bereich von 111 bis 115 mmHg, wobei die Herzen mit 24 Stunden Kardioplegiezeit sowohl bei BDM-Lösung, als auch bei Custodiol, 117mmHg im Median erbrachten.

V.1.4 Verlaufsänderung des Organwiderstandes

Der Organwiderstand berechnet sich aus dem Quotienten von Perfusionsdruck und Organfluss pro 100g Organgewicht. Die Mediane aller Herzen bis zu einer Kardioplegiezeit von 12 Stunden bewegen sich mit Werten von 0,92 bis 0,96 unterhalb 1,00 mmHg*ml⁻¹*min*100g, wobei die Werte der mit Custodiol kardioplegierten Herzen stets unterhalb der Herzen mit BDM-Kardioplegie liegen. Bei einer Kardioplegiezeit von 24 Stunden wird bei den mit BDM plegierten Herzen ein Medianwert von 1,18 mmHg, in der Custodiol-Reihe 1,15 mmHg*ml⁻¹*min*100g erreicht. Die Werte der Herzen mit 36 Stunden-Kardioplegie mit Custodiol liegen mit 2,42 mmHg*ml⁻¹*min*100g im Median weit über den Vergleichswerten mit kürzerer Konservierungszeit.

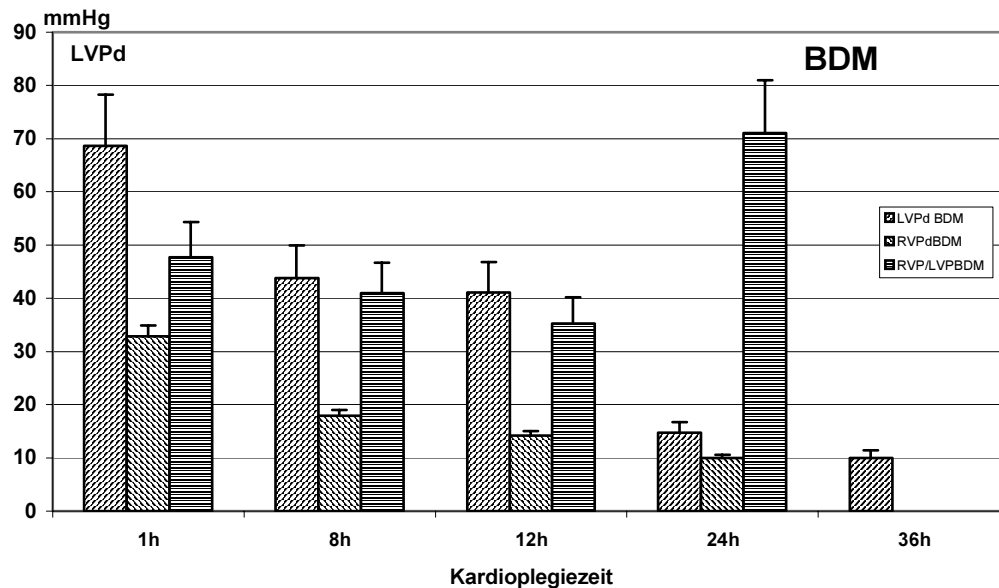
Abbildung 9: Organwiderstand der isoliert hämoperfunden Schafherzen nach unterschiedlicher Kardioplegiezeit. Dargestellt ist der Mittelwert, sowie Min und Max



V.1.5 Verlaufsänderungen der rechts- und linksventrikulären Druckdifferenzen bei BDM-Kardioplegie

Die Abbildung 11 zeigt die links- und rechtsventrikulären Druckdifferenzen ($LVP\Delta$ und $RVP\Delta$) von enddiastolischem zu systolischem ventrikulären Druck der mit BDM-Lösung kardioplegierten Herzen. Dargestellt sind jeweils die Mittelwerte in beiden Ventrikeln und das Verhältnis von rechtem zu linkem Ventrikel. Die Abbildung verdeutlicht eine Abnahme der Druckdifferenzen sowohl des linken als auch des rechten Ventrikels mit zunehmender Kardioplegiezeit. So wird im Mittelwert nach einstündiger BDM-Kardioplegie eine linksventrikuläre $LVP\Delta$ von 68 mmHg erreicht, nach 36 Stunden Kardioplegie beträgt dieser Wert nur noch 10 mmHg. Ebenso zeigt der rechte Ventrikel mit Mittelwerten von 33 mmHg nach einer Stunde Plegie zu Werten von 10 mmHg nach 24 Stunden eine Abnahme. Ein Wert für 36 Stunden konnte bei den Schafherzen mit BDM-Kardioplegie nicht ermittelt werden. Weiterhin wird das Verhältnis der Druckdifferenzen von rechtem zu linkem Ventrikel dargestellt. Die Mittelwerte dieses Verhältnisses nehmen über den Kardioplegiezeitraum von 1 bis einschließlich 12 Stunden ebenfalls ab, was eine prozentual stärkere Verringerung des $RVP\Delta$ bedeutet. Eine Ausnahme bilden die Werte für 24 Stunden Kardioplegie, bei denen ein Mittelwert von 71 erreicht wird. Für 36 Stunden BDM-Kardioplegie waren auch hier keine Werte ermittelbar.

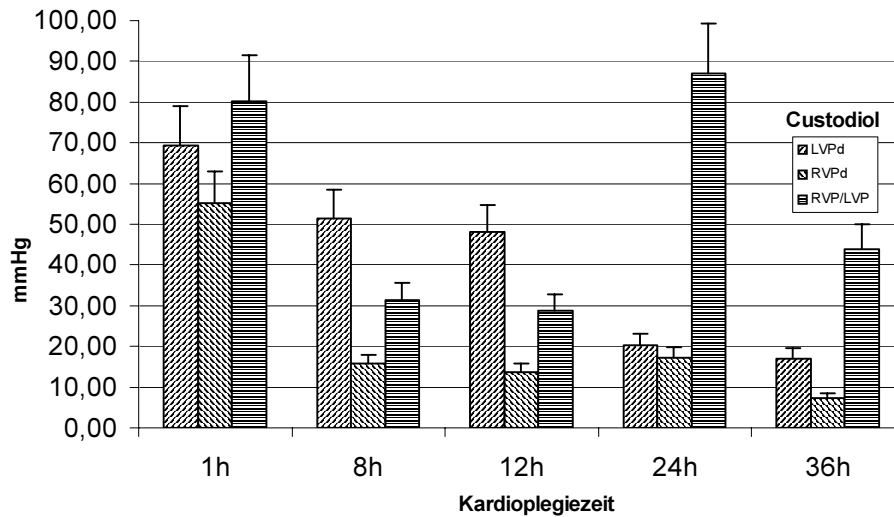
Abbildung 10: Druckdifferenzen rechter und linker Ventrikel (BDM), dargestellt sind die Druckdifferenzen von systolischem zu enddiastolischem Druck in beiden Ventrikeln als Mittelwerte und im Verhältnis



V.1.6 Verlauf der rechts- und linksventrikulären Druckdifferenzen mit Custodiol-Kardioplegie

Die Abbildung 12 zeigt die links- und rechtsventrikulären Druckdifferenzen für die mit Custodiol plegierten Herzen. Die Darstellung erfolgt wie in Abbildung 11. Auch hier zeigt sich eine Abnahme der Druckdifferenzen sowohl des linken als auch des rechten Ventrikels mit längerer Kardioplegiezeit. Eine Ausnahme bildet der Mittelwert für 24 Stunden Kardioplegie des rechten Ventrikel, der mit einem Wert von 17 mmHg gegenüber 14 mmHg bei 12 Stunden einen Anstieg zeigt. Der 36 Stunden Wert liegt aber mit 7,5 mmHg wieder unterhalb der vorgenannten Drucke. Bei dem Verhältnis der Druckdifferenzen von rechtem zu linkem Ventrikel zeigen die Mittelwerte bis 12 Stunden Kardioplegie ebenfalls eine Abnahme, bei 24 Stunden jedoch einen Maximalwert von über 87.

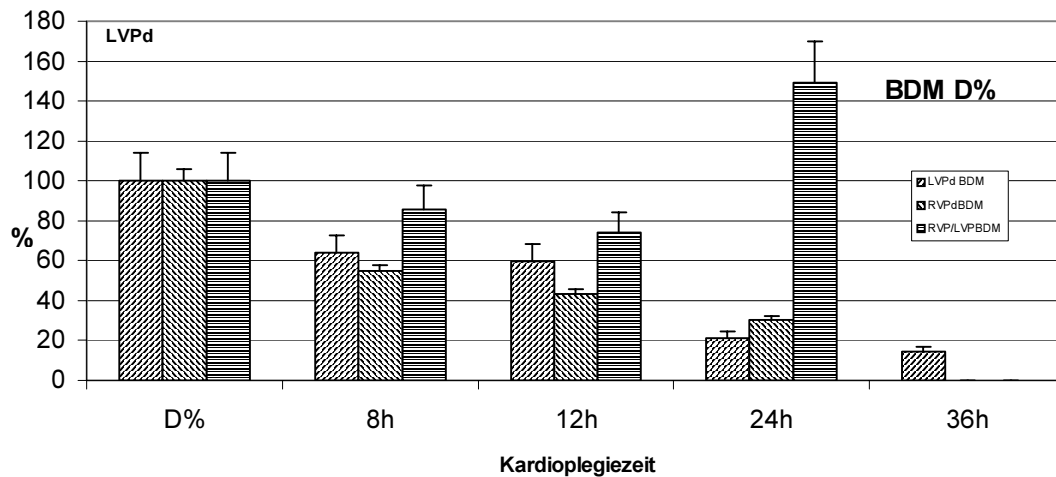
Abbildung11: Druckdifferenzen rechter und linker Ventrikel (Custodiol). Dargestellt sind die Druckdifferenzen von systolischem zu enddiastolischem Druck in beiden Ventrikeln als Mittelwerte und im Verhältnis



V.1.7 Prozentuale Veränderungen der rechts- und linksventrikulären Druckdifferenzen bei Herzen mit BDM-Kardioplegie

Die Abbildung 13 zeigt die prozentuale Veränderung der Druckdifferenzen der mit BDM-Kardioplegie konservierten Herzen. Dabei werden die Mittelwerte nach einer Stunde Kardioplegie als Basiswerte angesehen. Hierbei fällt der Vergleichswert von rechtem zu linkem Ventrikel (RVP/LVPBDM) für 24 Stunden Kardioplegie mit 149 % auf. Für 36 Stunden BDM-Kardioplegie konnten, wie oben erwähnt, keine Werte ermittelt werden.

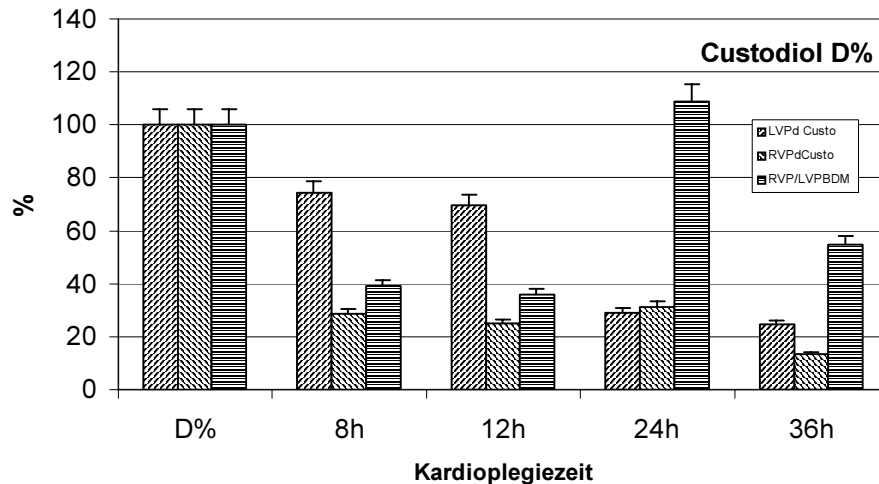
Abbildung 12: prozentuale Veränderung der Druckdifferenzen bei Schafherzen mit BDM-Kardioplegie. Dargestellt sind die prozentualen Druckdifferenzen des rechten und linken Ventrikels und das Verhältnis zueinander bei unterschiedlichen Kardioplegiezeiten



V.1.8 Prozentuale Veränderungen der rechts und linksventrikulären Druckdifferenzen bei Herzen mit Custodiol-Kardioplegie

Die Darstellung in Abbildung 14 ist analog derer in Abbildung 13. Auch die mit Custodiol kardioplegierten Herzen zeigen prozentual abfallende Mittelwerte mit steigender Plegiezeit. Ausnahmen bilden hier der 24 Stunden Wert des Verhältnisses von rechtem zu linkem Ventrikel mit 109 % und der 36 Stunden Wert mit 55 %.

Abbildung 13: prozentuale Veränderung der Druckdifferenzen bei Schafherzen mit Custodiol-Kardioplegie. Dargestellt sind die prozentualen Druckdifferenzen des rechten und linken Ventrikels und das Verhältnis zueinander bei unterschiedlichen Kardioplegiezeiten



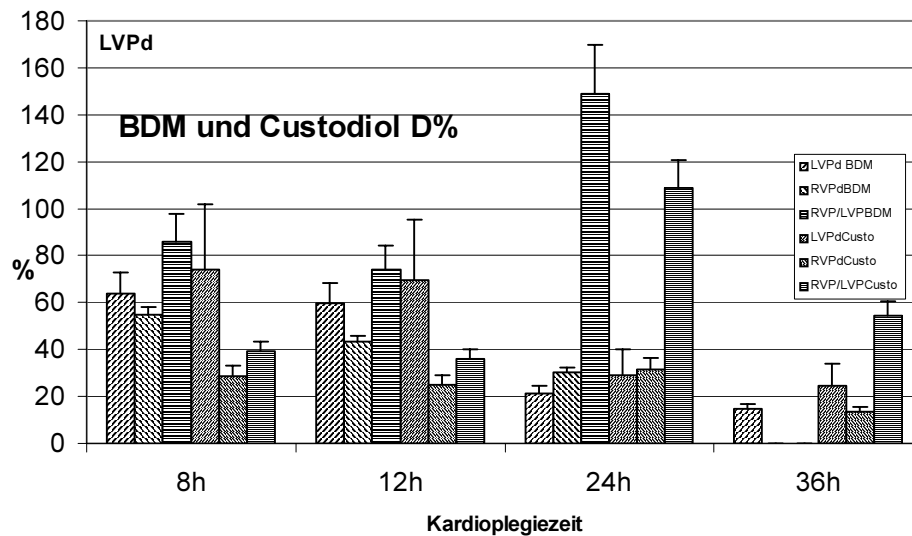
V.1.9 Vergleich der prozentualen Druckdifferenzen der mit BDM und Custodiol kardioplegierten Herzen

Die Abbildung 15 zeigt durch die Zusammenfassung der beiden obigen Darstellungen einen direkten Vergleich der Druckentwicklungen zwischen BDM und Custodiol kardioplegierten Herzen. Es zeigen sich hier linksventrikulär bei allen mit Custodiol plegierten Herzen (LVPΔ Custo) prozentual geringere Abnahmen, als bei den mit BDM plegierten (LVPΔ BDM). Im einzelnen sind für LVPΔ Custo Werte von 74% bei 8 Stunden Kardioplegie bis 25% bei 36 Stunden im Vergleich zu den Ausgangswerten nach einer Stunde (100%) feststellbar. Bei LVPΔ BDM sind die korrespondierenden Zahlen 64 (8 Stunden) bis 15% (36 Stunden).

Umgekehrt ist die Situation für den rechten Ventrikel, wo sich im Vergleich zu den mit Custodiol kardioplegierten Herzen bei den BDM-Versuchen eine geringere prozentuale Abnahme der Druckdifferenzen im Vergleich zum Ausgangswert ergibt.

So liegen die Werte für 8 Stunden (RVPΔ BDM) bei 55% (RVPΔ Custo bei 29%) und für 24 Stunden bei 43% und 25%. Nach 24 Stunden Kardioplegie nehmen RVPΔ BDM und RVPΔ Custo mit 30, bzw. 31% ungefähr den gleichen Wert ein. 36 Stundenwerte für den rechten Ventrikel konnten nicht ermittelt werden.

Abbildung 14: Prozentuale Veränderungen der Druckdifferenzen. Dargestellt ist der prozentuale Vergleich der mit BDM und mit Custodiol kardioplegierten Herzen



V.2 Statistische Auswertung der Ergebnisse

Zum Vergleich der Gruppen wurde im Verlauf des Versuches ein T-Test durchgeführt, bei angenommener Normalverteilung (Gauss-Normalverteilung) (nach Kolmogorow – Smirnow).

Die Prüfung der Signifikanz zweier abhängiger Stichproben erfolgte mit dem Wilcoxon-Test, bei Annahme, dass keine normalverteilten Werte vorliegen.

Zum Funktionsvergleich des rechten und linken Ventrikel wurde ebenfalls der T-Test bei Normalverteilung zum Nachweis von Unterschieden einer Variablen in zwei unabhängigen Gruppen durchgeführt. Bei negativem Ergebnis wurde der U-Test von Mann und Whitney angewendet.

Von Signifikanz wird gesprochen, wenn der Wahrscheinlichkeitswert (p-Wert) < 0.05 liegt.