

4. Tierversuche

4.1. Anästhesie und Monitoring

Nach Genehmigung durch das Ministerium für Umwelt, Natur und Wald des Landes Schleswig-Holstein wurde an 18 Göttinger Minipigs, eine EKZ durchgeführt. Das Aktenzeichen dieser Versuchsreihe beträgt X 252-72241.122-6 (11-2/97). Die Tiere wiesen ein Durchschnittsgewicht von $23,5 \pm 4,4$ kg auf. Es wurden 14 männliche und 4 weibliche Tiere mit einem Durchschnittsalter von $20,4 \pm 4,0$ Monaten verwendet. Zur Prämedikation wurden 0,5 mg Atropin, 2 mg/kg KG Xylazin und 15 mg/kg KG Ketamin i.m. in die Halsmuskulatur knapp hinter dem Ohrgrund appliziert. Den schlafenden Tieren wurde jeweils ein i.v.-Zugang in die Ohrvene gelegt. Zur Narkoseeinleitung wurde den Tieren ein Bolus von 0,3 µg/kg KG Sufentanil plus 3 mg/kg KG Propofol plus 0,01 mg/kg KG Pancuronium i.v. injiziert. Die Narkose wurde mittels kontinuierlicher Infusion von 1 µg/kg KG x h Sufentanil und 3-5 mg/kg KG x h Propofol für die Dauer der gesamten Operation aufrechterhalten. Zur Gewährleistung einer kontrollierten Beatmung mittels eines Narkosespiromates 656 (Firma Dräger, Lübeck, Deutschland) wurden die jeweiligen Tiere tracheotomiert und mit einer elastischen Einmal-Trachealkanüle intubiert (ID 7,0 mm, Brand Mallinckrodt, Hennef/Sieg, Deutschland). Das Tidalvolumen betrug konstant 10 ml/kg KG. Zur Adaptation der Atemfrequenz (arterieller pCO₂ von 35-38 mmHg) wurden Blutgasanalysen in 30 minütigen Intervallen gemessen (Gem-Premier^R, Instrumentation Laboratory, USA). Die Beatmung der Tiere erfolgte mit einer inspiratorischen Sauerstoffkonzentration (FiO₂) von 1,0 vor der EKZ und während der 60 minütigen EKZ mit 0,5 FiO₂. Ein positiver endexpiratorischer Druck (PEEP) von 5 mmHg wurde während des gesamten Eingriffes aufrechterhalten. Die folgenden Parameter erfasste ein Atemwegsmonitor PM 8050 (Firma Dräger, Lübeck Deutschland): den Beatmungsspitzenndruck (P_{peak}), den Beatmungsplateaudruck (P_{plateau}), den Beatmungsmittelndruck, (P_{mean}), das Tidalvolumen (Vt), die Atemfrequenz (Af) sowie die statische Compliance der Lunge (C). Zur Entfernung der Atelektasen wurden die Lungen der Tiere vor der Entwöhnung von der HLM für 15 Sekunden mit einem Druck bis zu 25 cm H₂O gebläht. Ein am Ohr befestigtes Pulsoxymeter maß kontinuierlich die Sauerstoffsättigung im Blut der Schweine.

Nach Punktion der Arteria carotis communis mittels Seldinger Technik erfolgte die blutige Messung des systemischen Blutdrucks. Ein Pulmonalkatheter wurde über die Vena jugularis für die Bestimmung des Druckes im Lungenkreislauf entweder in die linke oder rechte Arteria pulmonalis gelegt. Der Druck des linken Herzens wurde mittels eines direkt im linken Atrium gelegenen Katheters bestimmt.

4.2. Extrakorporale Zirkulation

Eine HLM mit Rollerpumpen (S3TM und CAPSTM, Stöckert^R, München, Deutschland) wurde für die extrakorporale Zirkulation eingesetzt. Für einen vollständigen Kreislauf wurde das Gerät mit einem pädiatrischen Standardschlauchsystem (Dedeco 702^R, HMT-Medizintechnik GmbH, Fürstenfeldbruck, Deutschland) und einem pädiatrischen Membranoxygenator (Cobe VPCML+^R, Cobe, Planegg-Marinsried, Deutschland) zusammengeschlossen. Das Füllvolumen für eine ausreichende Blutzirkulation betrug 1500 ml und setzte sich aus frischem heparinisierten autologen Schweineblut und Ringer Laktat zusammen. Es wurde ein Hämatokrit von 30 % durch ein bestimmtes Mischungsverhältnis eingestellt.

Nach der medianen Sternotomie erfolgte eine Vollheparinisierung der Versuchstiere mit 300 I.E./kg KG unfraktioniertem Heparin. Die Antikoagulation wurde durch die Bestimmung der activated clotting time (ACT) im halbstündigen Abstand mittels eines ACTTM Gerätes (Medtronic Hemotec^R vertrieben durch Cardiotron^R, Halle, Deutschland) kontrolliert. Bei ACT-Werten < 400 Sekunden wurde erneut Heparin verabreicht (2500 I.E.). Im Anschluss erfolgte die aortale Kanülierung am Übergang der Aorta ascendens in den Arcus aortae (16 Fr, Jostra) und die venöse Kanülierung mit einem Einstufenkatheter im Atrium dexter.

Nach Anschluss an die HLM erfolgte nach Volumenentlastung des Herzens das Abklemmen der Aorta ascendens. Die antegrade kalte kristalloide Kardioplegie (St'Thomas 1 Lösung, 4°C) diente dem Myocard als Schutz während der Ischämiezeit. Die Kardioplegie wurde in 20 minütigen Intervallen wiederholt. Während der EKZ durchblutete die nonpulsatile systemische Perfusion die Tiere mit einem Zeitvolumen von 2,4 l/m² KOF (Körperoberfläche), wobei der systemische Blutdruck zwischen 60-80 mmHg gehalten wurde. Die extrakorporale Zirkulation wurde in

moderater Perfusionshypothermie (32°C) durchgeführt. Zu Beginn der EKZ betrug die Temperatur des arteriellen Perfusats 32°C. Für eine Stunde wurden die Versuchsschweine an die HLM angeschlossen. Die Wiedererwärmung begann 10 Minuten vor Abnahme der Tiere von der Maschine, so dass die Körpertemperatur der Tiere zum Abgangszeitpunkt von der EKZ 36° C betrug.