

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Cadmiumabsorption

Der Verbleib des oral applizierten Cadmiums im Verlauf der Perfusion lässt sich in drei Fraktionen aufgliedern:

- A- applizierte Menge Cadmium (10 bzw. 1 mg)
- B- Blutkonzentration Cadmium
- C- Gewebekonzentration Cadmium
- D- Cadmiumexkretion

Daraus ergeben sich folgende Konsequenzen:  $A = B + C + D$

Die Blutkonzentration (B) wurde bei allen Versuchen ab Minute 0 in 60-minütigen Abständen bis zu Versuchsende gemessen.

Die Menge des ausgeschiedenen Cadmium (D) wurde ab Versuch 3 in der Ingesta bestimmt.

Die im Gewebe verbliebene Menge an Cadmium (C) wurde nicht bestimmt, lässt sich aber anhand der anderen Variablen errechnen.

#### 3.1.1 Blutkonzentration Cadmium (B)

##### 3.1.1.1 Gruppe x - 10 mg Cadmiumapplikation

Vor Versuchsbeginn  $V_0$  betrug die Cadmiumkonzentration (Mittelwert) im venösen Blut (CdV) in der Gruppe x (10 mg)  $0,7 \pm 0,42 \mu\text{g/l}$ . Sie stieg über die gesamte Versuchslänge an: zur 60. Minute ( $V_3$ ) nach Versuchsbeginn lag sie bei  $103,1 \pm 81,28 \mu\text{g/l}$ , nach 120 Minuten ( $V_6$ ) bei  $122,0 \pm 74,21 \mu\text{g/l}$  und bei Versuchsende ( $V_9$ ) zur 180. Minute erreichte sie ein Maximum von  $125,6 \pm 43,26 \mu\text{g/l}$ .

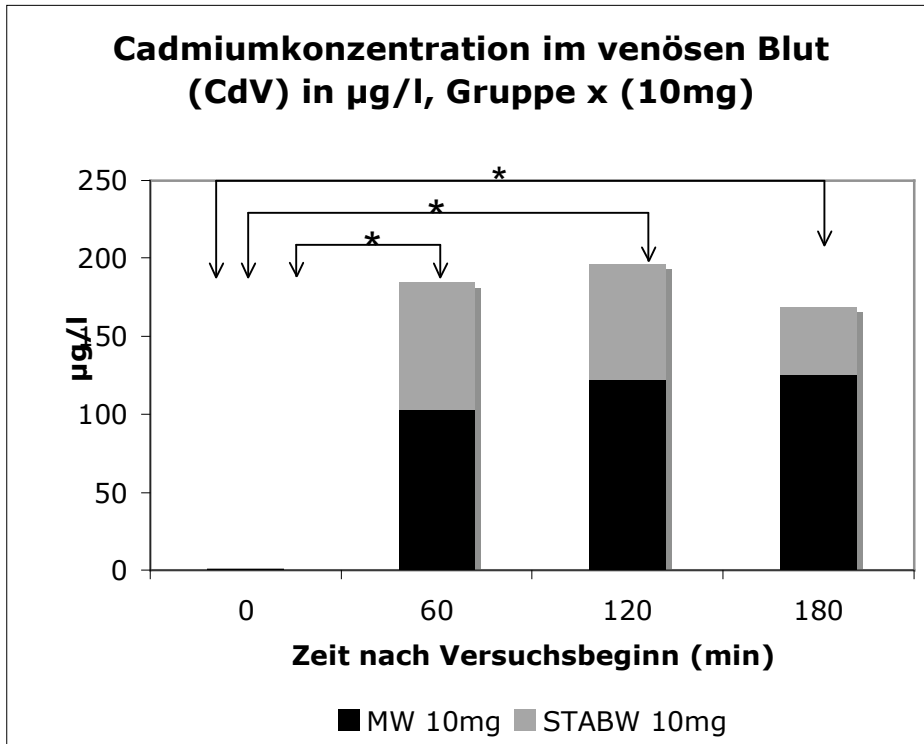
Zu jeder Versuchszeit war der Cadmiumgehalt signifikant höher als im Blut vor der Cadmiumapplikation. Innerhalb der Gruppe x konnten folgende Signifikanzen festgestellt werden (Wilcoxon):

$$\text{CdV}_{60\_x} - \text{CdV}_{0\_x} = 0,008;$$

$$\text{CdV}_{120\_x} - \text{CdV}_{0\_x} = 0,008;$$

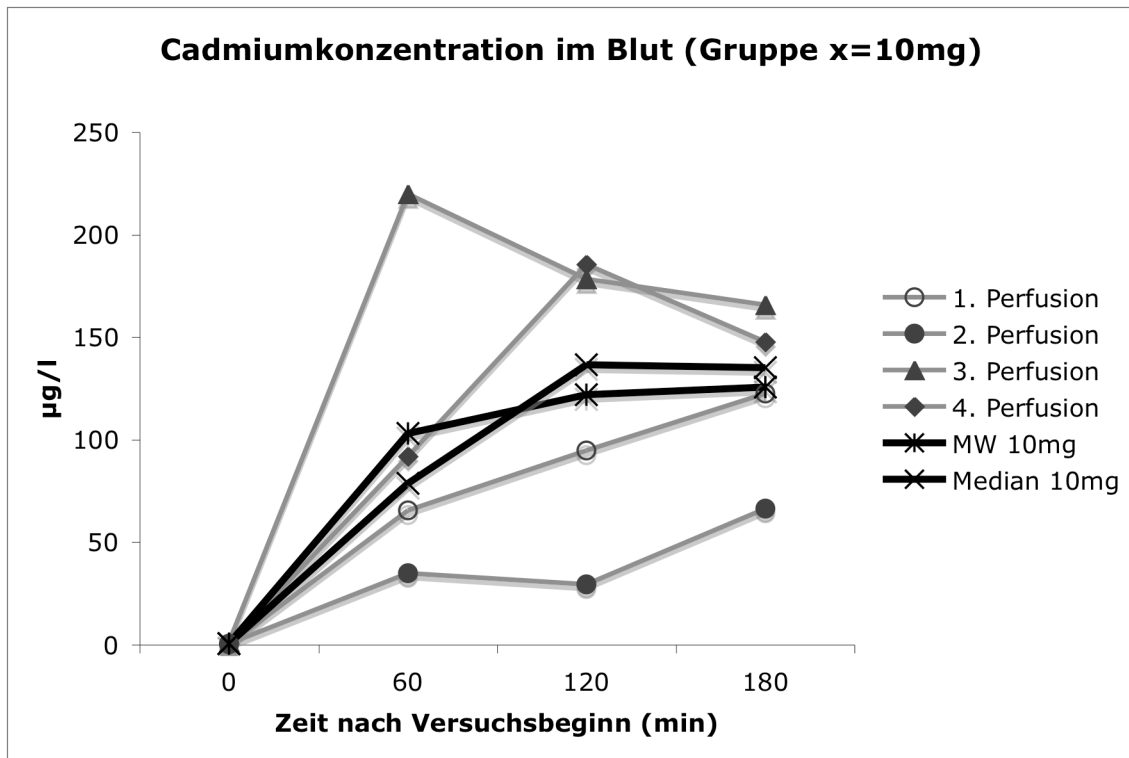
$$\text{CdV}_{180\_x} - \text{CdV}_{0\_x} = 0,011.$$

In Versuch 1 und 2 wurde die Cadmiumnährlösung zweizeitig, d. h. zur 0. und 100. Minute appliziert. Hierbei ist festzustellen, dass bei zweizeitiger Cadmiumgabe die Blutkonzentration zu Beginn weniger stark, jedoch kontinuierlich anwächst. Einzeitige Cadmiumgabe (Versuch



**Abbildung 5:** Cadmiumkonzentration der Gruppe x (10 mg) im Blut  
Signifikante Zuwächse sind mit \* gekennzeichnet

3 und 4) löst ein Blutkonzentrationsmaximum zur 60. bzw. 120. Minute aus. Zum Perfusionsende verringert sich die Blutkonzentration hier wieder.



**Abbildung 6:** 10 mg Cadmium-Blutkonzentration

### 3.1.1.2 Gruppe y - 1 mg Cadmiumapplikation

In der Gruppe y (1 mg) lag die Cadmiumblutkonzentration (Mittelwerte)

bei  $0,64 \pm 0,48$  µg/l vor Versuchsbeginn ,

bei  $5,52 \pm 6,49$  µg/l nach 60 Minuten,

bei  $5,4 \pm 5,46$  µg/l nach 120 Minuten und

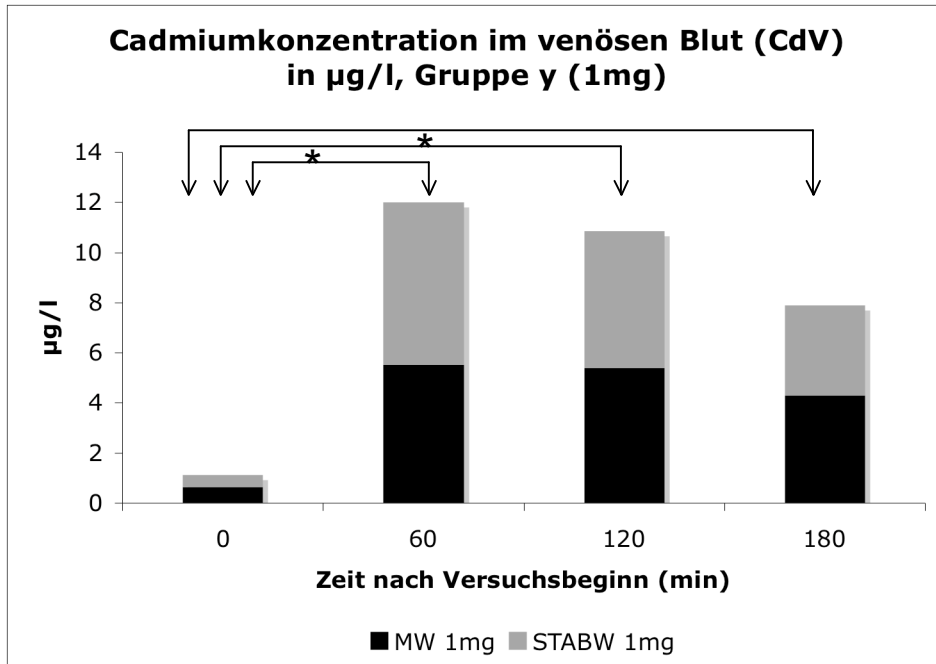
bei  $4,28 \pm 3,6$  µg/l zur 180. Minute zu Perfusionsende.

In dieser Gruppe war der Cadmiumgehalt des Blutes nach 60 und nach 120 Minuten jeweils signifikant höher als vor der Cadmiumapplikation. Nach 180-minütiger Perfusion bestand jedoch keine Signifikanz mehr (Wilcoxon):

$$CdV_{60_y} - CdV_{0_y} = 0,043,$$

$$CdV_{120_y} - CdV_{0_y} = 0,043,$$

$$CdV_{180_y} - CdV_{0_y} = 0,08.$$



**Abbildung 7:** Cadmiumkonzentrationen der Gruppe y (1 mg) im Blut  
Signifikante Zuwächse sind mit \* gekennzeichnet

### 3.1.1.3 Gruppenvergleich

Insgesamt lag nur in der Gruppe x ein signifikanter Anstieg des Blut-Cadmiumgehaltes vor. Es konnten für die Cadmiumkonzentration im Blut folgende Signifikanzen festgestellt werden (Mann-Whitney-U): CdV\_60: x vs. y = 0,014, CdV\_120: x vs. y = 0,014, CdV\_180: x vs. y = 0,014.

### 3.1.2 Cadmiumexkretion (D)

Anhand des ab dritten Versuch bestimmten Cadmiumgehaltes im Ingesta (D) konnte der prozentuale Anteil des aufgenommenen Cadmiums (B + C) ermittelt werden. Da uns die Blutkonzentration bekannt ist, kann bei Vernachlässigung anderer Einflussfaktoren, wie Cadmi-umverlust durch Anhaftung im Schlauchsystem oder im Dialysat, auf die Gewebekonzentration geschlossen werden.

#### 3.1.2.1 Cadmiumabsorption (B + C)

52,6 bis 88,7 % der zu Perfusionsbeginn intraluminal verabreichten Cadmiummenge verbleiben im Perfusionskreislauf und werden nicht wieder ausgeschieden (Abb. 8 und Abb. 9).

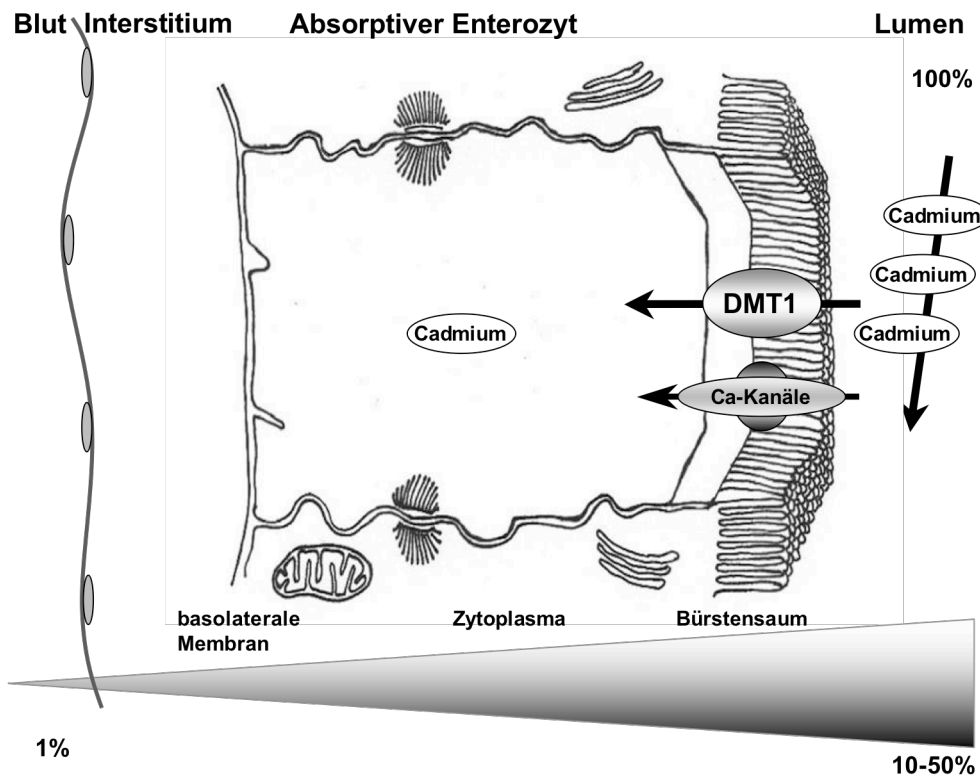


Abbildung 8: Cadmiumabsorption

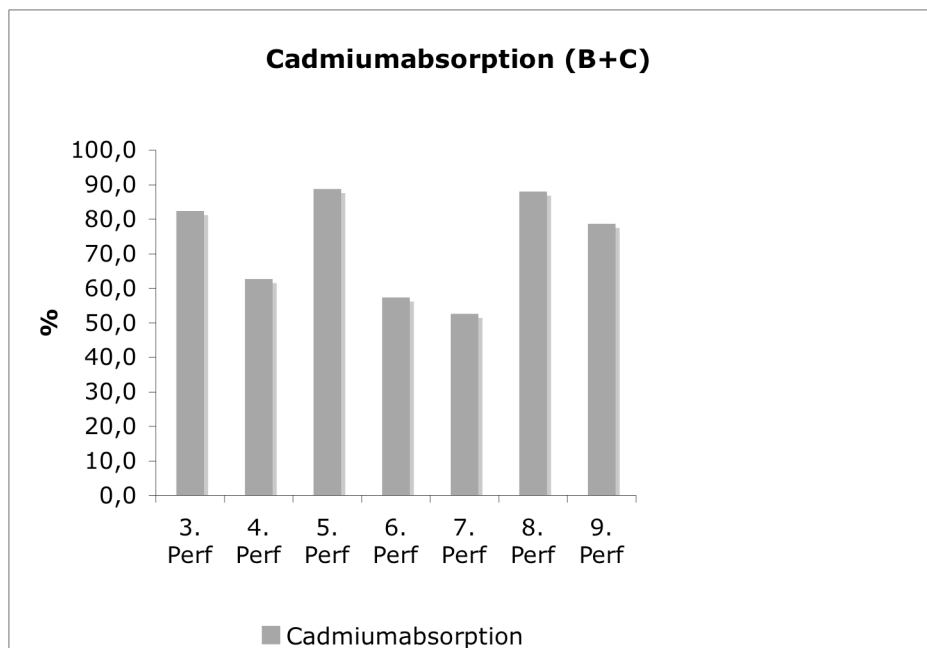
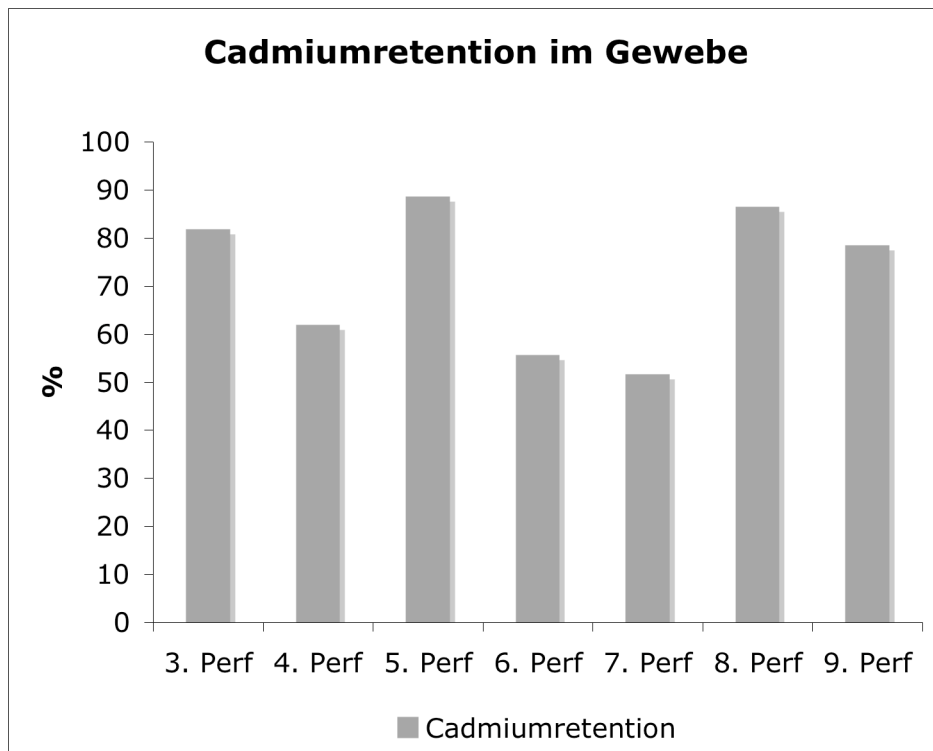


Abbildung. 9: Cadmiumverteilung und -retention im Enterozyten

### 3.1.3 Cadmiumretention im Gewebe (C)

Ein großer Teil des zu Perfusionsbeginn instillierten Cadmiumchlorids ist nach der luminalen Passage verschwunden. Von dieser Cadmiummenge befindet sich zu Perfusionsende zur 180. Minute aber nur 1 bis 2 % im Blutkreislauf. Der fehlende Anteil muss sich also in der Intestinalzelle bzw. dem interstitiellen Raum befinden.



**Abbildung 10:** Cadmiumretention im Gewebe

## 3.2 Physiologische Parameter

### 3.2.1 Hämodynamik

#### 3.2.1.1 Mittlerer arterieller Perfusionsdruck (MAP)

Der Medianwert des mittleren arteriellen Perfusionsdrucks (MAP) lag in der Gruppe x (10 mg) zu Versuchsbeginn bei 82,5 (mmHg), nach 60 Minuten bei 74 (mmHg) und nach 120 Minuten bei 70 (mmHg). Bei Versuchsende (180. Minute) wurden 81,5 (mmHg) verzeichnet. Die Gruppe y (1 mg) zeigte Medianwerte von 73 (mmHg), 52 (mmHg), 55 (mmHg) und 56 (mmHg) (0/60/120/180 Minuten nach Versuchsbeginn).

In Gruppe x (10 mg) wurden stärkere Aberrationen verzeichnet, die sich in der Box-Whisker-Plot Darstellung in Form von Ausreißer (Kreis) bzw. Extremwerten (Stern) erkennen lassen. Diese sind durch Versuch 1 und Versuch 8 ausgelöst.

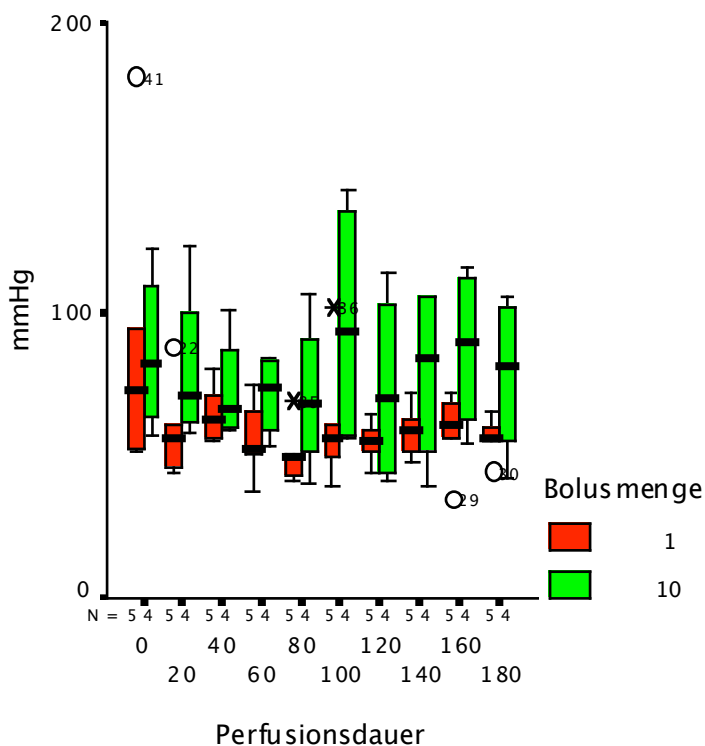


Abbildung 11: Mittlerer arterieller Druck

### 3.2.1.2 Arterieller Perfusionsfluss

Es gelang den arteriellen Perfusionsfluss (Flow) auf 100 bis 110 ml/min zu halten und so konstante Perfusionsbedingungen zu ermöglichen.

### 3.2.1.3 Organwiderstand

Der Organwiderstand (R), als Quotient aus Perfusionsdruck (in mmHg) und Perfusionsfluss (in ml/min) definiert, lag in beiden Versuchsgruppen über die gesamte Versuchslänge im physiologischen Bereich von 0,4 bis 2 (mmHg · min/ml).

Für die Gruppe x (10 mg) konnten folgende Werte ermittelt werden: in Minute 0 ein Medianwert von 0,8 (mmHg · min/ml), in Minute 60 0,7 (mmHg · min/ml), in Minute 120 0,7 (mmHg · min/ml) und zur 180. Minute 0,8 (mmHg · min/ml).

In den Versuchen 1 und 8 ergaben sich wenn auch keine unphysiologischen, so doch abweichende Werte. Die Gruppe y (1 mg) zeigte Werte von 0,7 (mmHg · min/ml), 0,5 (mmHg · min/ml), 0,5 (mmHg · min/ml), 0,6 (mmHg · min/ml) (0./60./120./180. Versuchsminute).

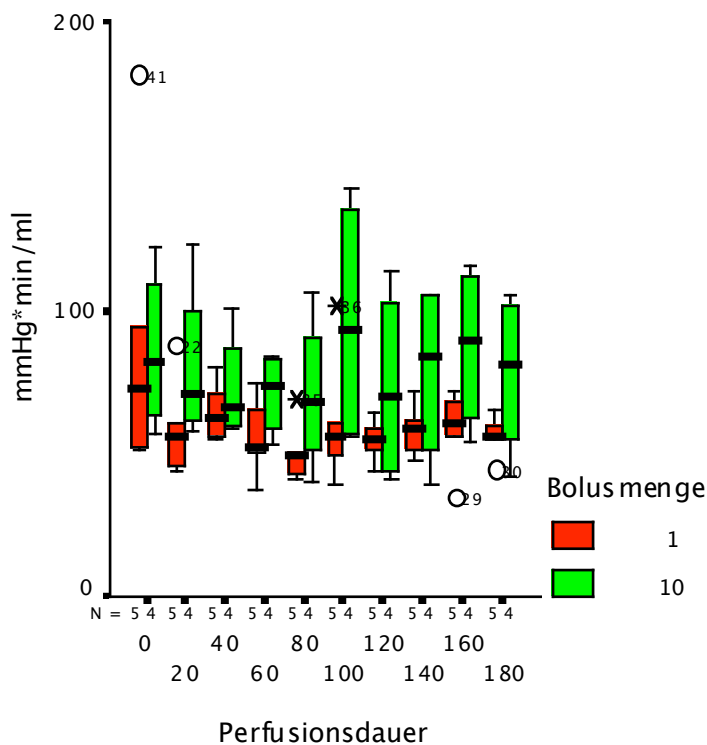


Abbildung 12: Organwiderstand



### 3.2.2 Gewichtszunahme des Darmes

Der Medianwert der prozentualen Gewichtszunahme des Jejunumabschnittes post perfusionem betrug in der Gruppe x (10 mg) 90,9 %. Die Gruppe y (1 mg) wies einen Wert von 35,3 % auf. Diese Werte können als Maß für die Gewebsschädigung und sukzessive -ödematisierung betrachtet werden.

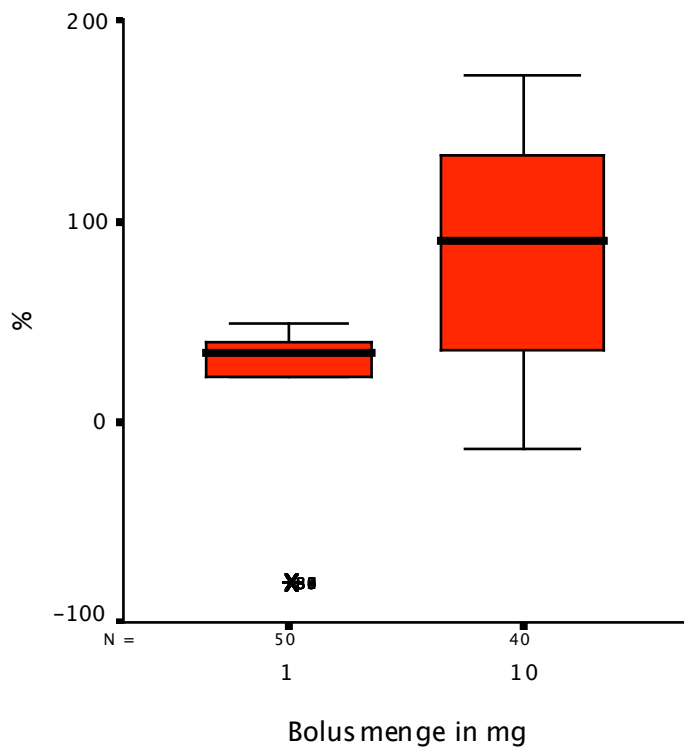


Abbildung 13: Darmgewichtszunahme in Prozent

### 3.2.3 Bluttemperatur

Der Medianwert der arteriellen Bluttemperatur in der Gruppe x (10 mg) lag zu Versuchsbeginn bei 37,35 °C, in der 60. und zur 120. Minute bei 38,25 °C und zu Versuchsende bei 38,5 °C.

Versuch 2 wies stärkere Aberrationen auf.

Die Gruppe y (1 mg) zeigte Werte von 37 °C zu Versuchsbeginn, 37,9 °C zur 60., 38 °C zur 120. und 38,2 °C zur 180. Minute.

In dieser Gruppe wichen die Werte für Versuch 4 ab.

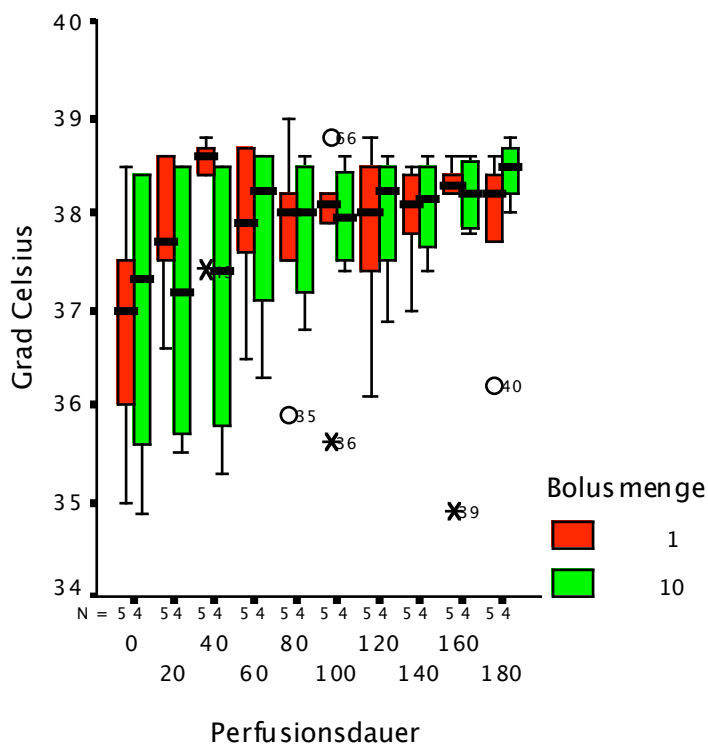


Abbildung 14: Bluttemperatur

### 3.2.4 Metabolische Parameter

#### 3.2.4.1 Sauerstoffverbrauch

Die Sauerstoffversorgung der Jejunumabschnitte kann mittels des Sauerstoffverbrauches evaluiert werden. Im Anhang befindet sich die Formel zur seiner Berechnung. In der Gruppe x (10 mg) lagen die Werte bei 127,0 ( $\mu\text{mol}/\text{min} \cdot 100\text{g}$ ) zur 0. Minute, 159,4 ( $\mu\text{mol}/\text{min} \cdot 100\text{g}$ ) zur 60. Minute, 180,4 ( $\mu\text{mol}/\text{min} \cdot 100\text{g}$ ) zur 120. Minute und 164,5 ( $\mu\text{mol}/\text{min} \cdot 100\text{g}$ ) zur 180. Minute. Versuch 2 schert aus.

Für die Gruppe y (1 mg) wurden folgende Medianwerte ermittelt: 184,0 ( $\mu\text{mol}/\text{min} \cdot 100\text{g}$ ) zu Perfusionsbeginn, 152,1 ( $\mu\text{mol}/\text{min} \cdot 100\text{g}$ ) und 202,0 ( $\mu\text{mol}/\text{min} \cdot 100\text{g}$ ) zur 60. Bzw. 120. Minute und 131,8 ( $\mu\text{mol}/\text{min} \cdot 100\text{g}$ ) zum Perfusionsende. In dieser Gruppe ist Versuch 4 aberrierend.

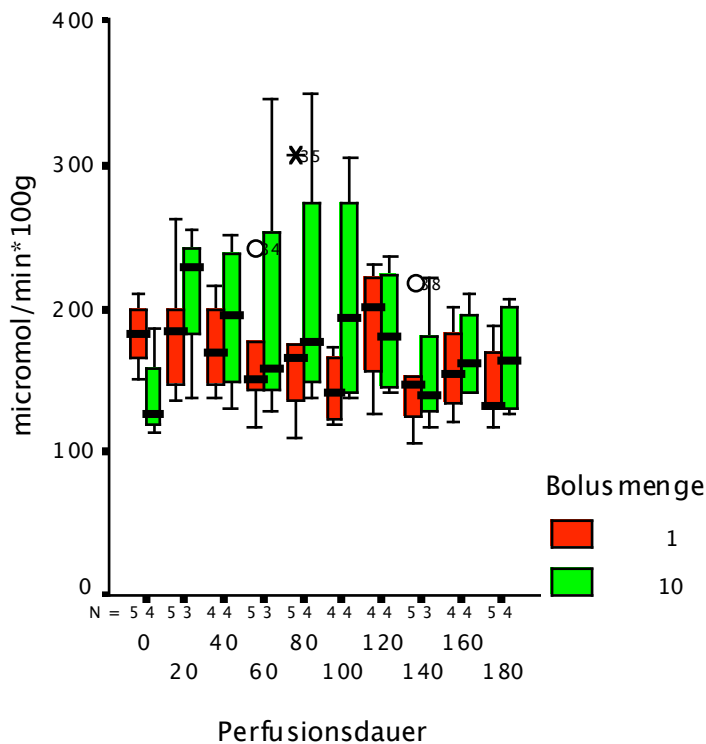


Abbildung 15: Sauerstoffverbrauch

### 3.2.4.2 pH-Wert

Gruppe x (10 mg) zeigte im arteriellen Blut pH-Medianwerte von 7,43 zu Minute 0, 7,41 nach 60 Minuten, 7,45 nach 120 Minuten und 7,43 zu Versuchsende. Folgende Werte wurden für Gruppe y (1 mg) gemessen: 7,42/ 7,40/ 7,35 und 7,43.

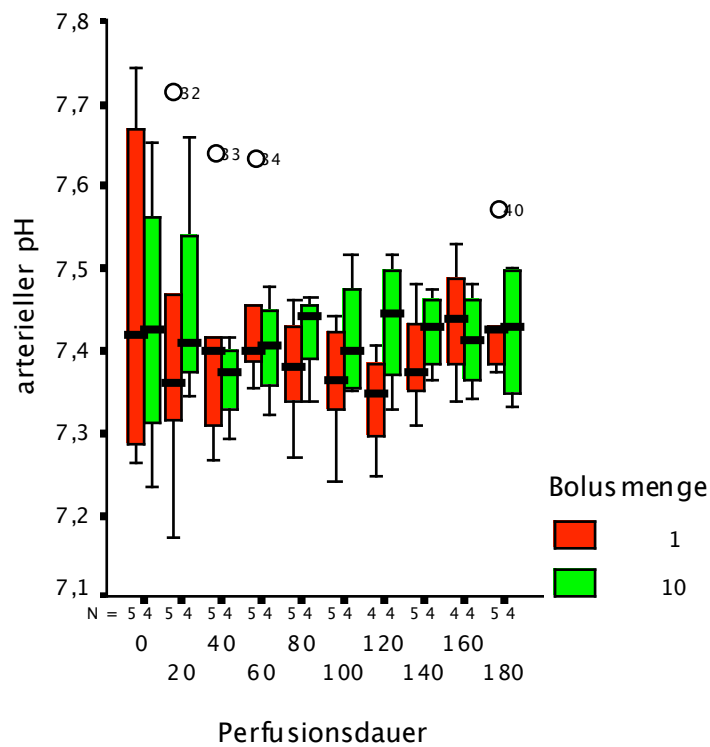


Abbildung 16: pH-Wert

### 3.2.4.3 Lactatproduktion

Lactat fällt bei einem anaeroben Stoffwechsel zur Glukoseproduktion an und kann als Maß für die Sauerstoffschuld des perfundierten Organs betrachtet werden. Durch Differenzbildung von venöser zu arterieller Konzentration wurde auf die murale Produktion geschlossen. Dabei ergaben sich in beiden Gruppen Werte, die sich während des gesamten Versuches im physiologischen Bereich hielten. In Gruppe x (10 mg) wurden folgende Werte ermittelt: 0,34 (mg/dl) zu Versuchsbeginn und 0,16 (mg/dl) nach 60, 0,19 (mg/dl) nach 120 und 0,17 (mg/dl) nach 180 Minuten. In Gruppe y (1 mg) wurde zur Minute 0 ein Wert von 0,43 (mg/dl), zur 60. Minute 0,16 (mg/dl), zur 120. Minute 0,08 (mg/dl) und zur 180. Minute 0,28 (mg/dl) gemessen, wobei hier Versuch 4 gegenüber den restlichen eine stärkere Abweichung aufweist.

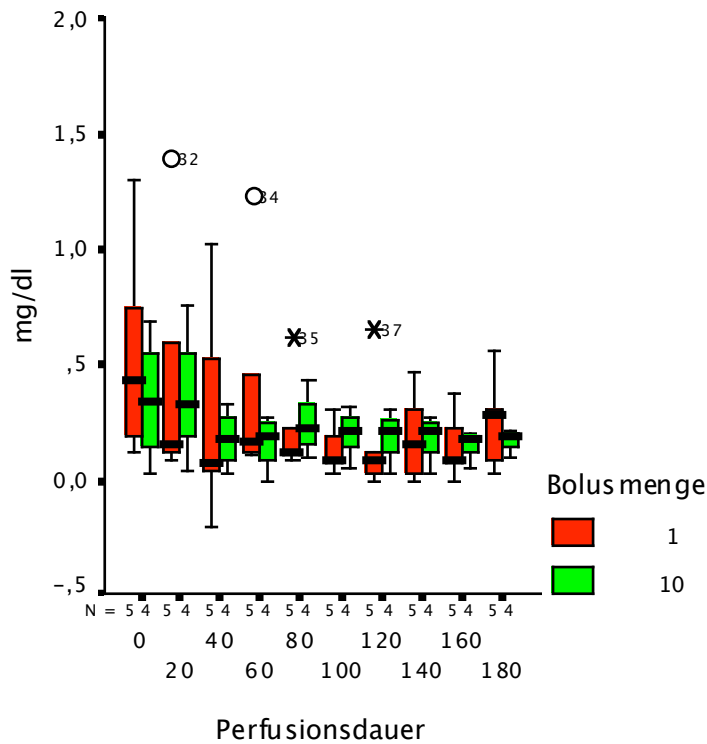


Abbildung 17: Lactatproduktion

### 3.2.4.4. „Maltoseabsorption“ und Glukoseverbrauch

Durch Vergleich venöser und arterieller Glukosekonzentration kann der Glukoseverbrauch des isolierten Jejunumabschnitts bzw. sein Absorptionsvermögen, die „Maltoseabsorption“ der instillierten Nährlösung, beurteilt werden. Mittels dieser Parameter kann die Vitalität des Organs abgeschätzt werden. Sie stehen in direktem spiegelbildlichem Zusammenhang und heben sich gegenseitig auf.

#### „Maltoseproduktion“

Sie betrug in Gruppe x (10 mg) 0,03/ 0,17/ -0,11/ -0,14 ( $\mu\text{mol}/\text{min}$ ). (0./ 60./ 120./ 180. Minute)

Bei Gruppe y (1 mg) errechneten sich folgende Werte: -0,43 ( $\mu\text{mol}/\text{min}$ ) zu Versuchsbeginn, 0,31 ( $\mu\text{mol}/\text{min}$ ) zur 60. Minute, 0,07 ( $\mu\text{mol}/\text{min}$ ) zur 120. Minute und -0,16 zu Versuchsende. Bei letzterer weisen Perfusion 3 und 4 stärkere Abweichungen auf.

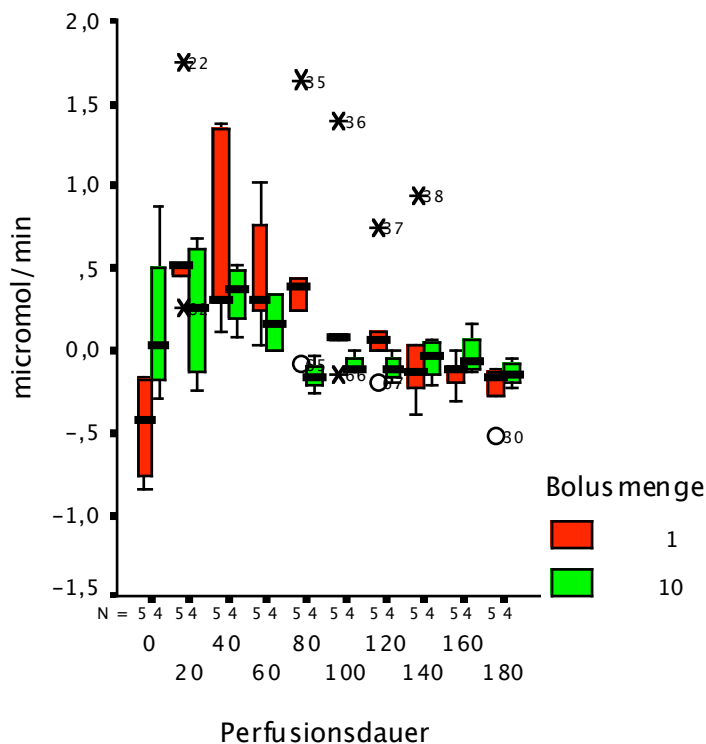


Abbildung 18: „Maltoseabsorption“

## Glukosekonsum

Gruppe x (10 mg) ergab folgende Medianwerte: -0,03 ( $\mu\text{mol}/\text{min}$ ) zu Versuchsbeginn, -0,17 ( $\mu\text{mol}/\text{min}$ ) nach 60 Minuten, 0,11 ( $\mu\text{mol}/\text{min}$ ) nach 120 Minuten und 0,14 ( $\mu\text{mol}/\text{min}$ ) zum Ende der Perfusion. Bei Gruppe y (1 mg) wurden die Werte 0,43 ( $\mu\text{mol}/\text{min}$ ), -0,31 ( $\mu\text{mol}/\text{min}$ ), -0,07 ( $\mu\text{mol}/\text{min}$ ) und -0,16 ( $\mu\text{mol}/\text{min}$ ) ermittelt (0./ 60./ 120./ 180. Minute). Wieder aberriren Versuch 3 und 4.

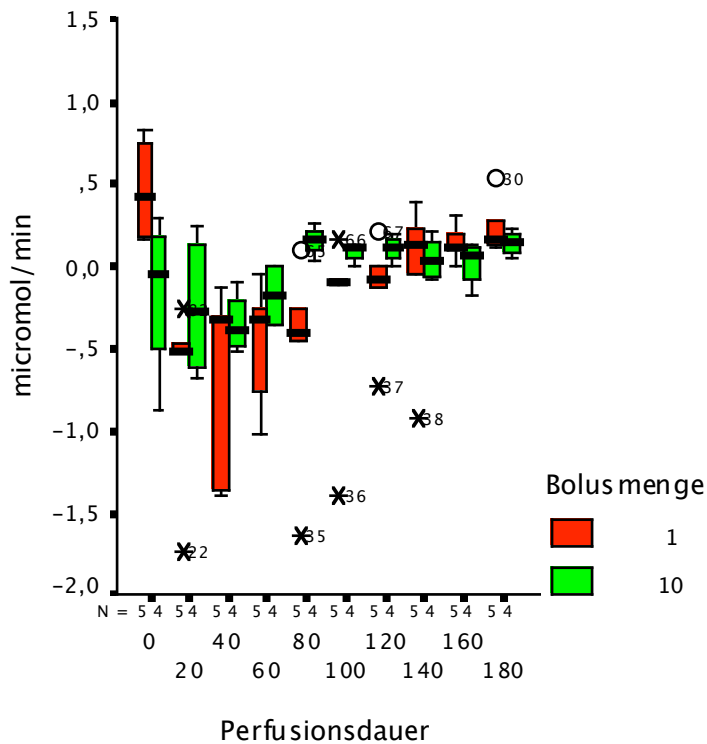


Abbildung 19 Glukosekonsum

### 3.2.5 Klinisch-chemische Parameter

#### 3.2.5.1 Hämolysparameter

Die für die Perfusion eingesetzten Rollenpumpen sowie die Cadmiumbeigabe stellen eine starke Belastung für die korpuskulären Blutbestandteile dar. Ihre Zerstörung (Hämolyse) drückt sich in einer erhöhten Konzentration intrazellulärer Ionen/Proteine wie beispielsweise Kalium und freiem Hämoglobin aus.

##### 3.2.5.1.1 Kalium

Die arterielle Kaliumkonzentration verhielt sich für Gruppe x (10 mg) kontinuierlich ansteigend. Sie betrug zur 0. Minute 3,45 (mmol/l), zur 60. Minute 3,7 (mmol/l), zur 120. Minute 3,75 (mmol/l) und zu Perfusionschluss 3,85 (mmol/l), wobei Versuch 1 und 2 bei dieser Gruppe Ausreißer einbrachten.

In Gruppe y (1 mg) betrug der Median zu Perfusionsbeginn 3,4 (mmol/l) und zur 60., 120. und 180. Minute 3,5 (mmol/l).

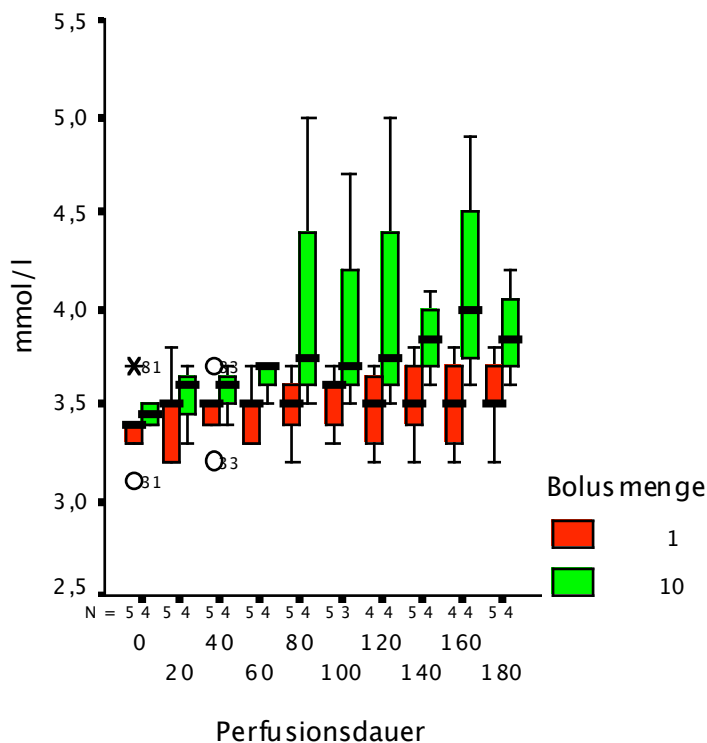


Abbildung 20: Kaliumkonzentration



### 3.2.5.1.2 Freies Hämoglobin

Das freie Hämoglobin stieg in beiden Gruppen über den Versuchsverlauf kontinuierlich an, wobei sich für Gruppe x (10 mg) folgende Werte ergaben: 12 (mg/dl) zu Versuchsbeginn, 32 (mg/dl) nach 60 Minuten, 59 (mg/dl) nach 120 Minuten und 76 (mg/dl) zu Perfusionsende. Gruppe y (1 mg) wies 14, 28, 32 und 32 (mg/dl) (0/ 60/ 120 und 180 Minuten).

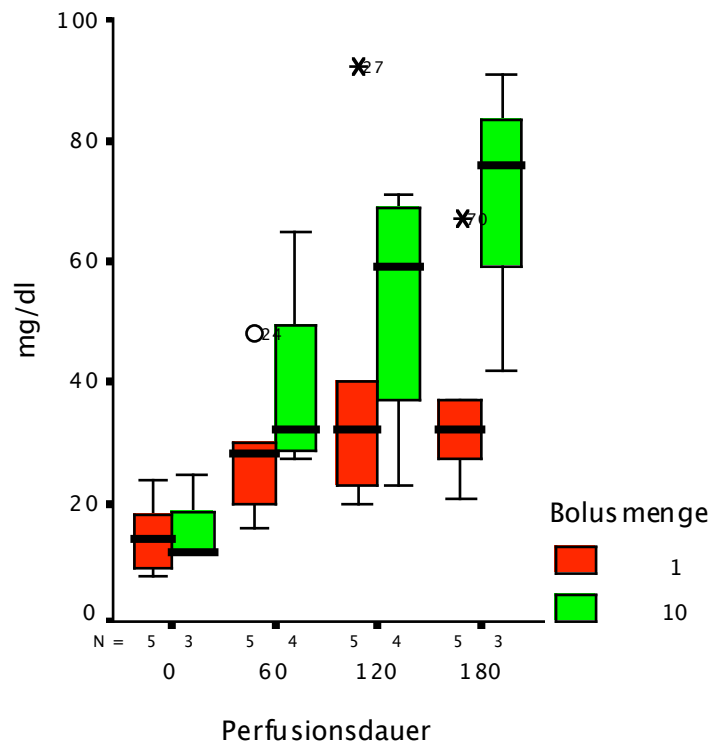


Abbildung 21: Freies Hämoglobin

### 3.2.5.2 Albumin

In unserem Versuch stellen Albumin sowie Gesamtprotein wichtige Parameter zur Beurteilung der Ödematisierungstendenz dar.

Die Medianwerte in Gruppe x (10 mg) betragen 4 (g/dl) zu Perfusionsbeginn, 5,1 (g/dl) bzw. 4,5 (g/dl) zur 60. sowie zur 120. Minute und 5,4 (g/dl) zu Perfusionsende.

Gruppe y (1 mg) weist folgende Werte auf: 3,4 (g/dl), 3,2 (g/dl), 3,6 (g/dl), 4,2 (g/dl) (Minute 0/ 60/ 120/ 180).

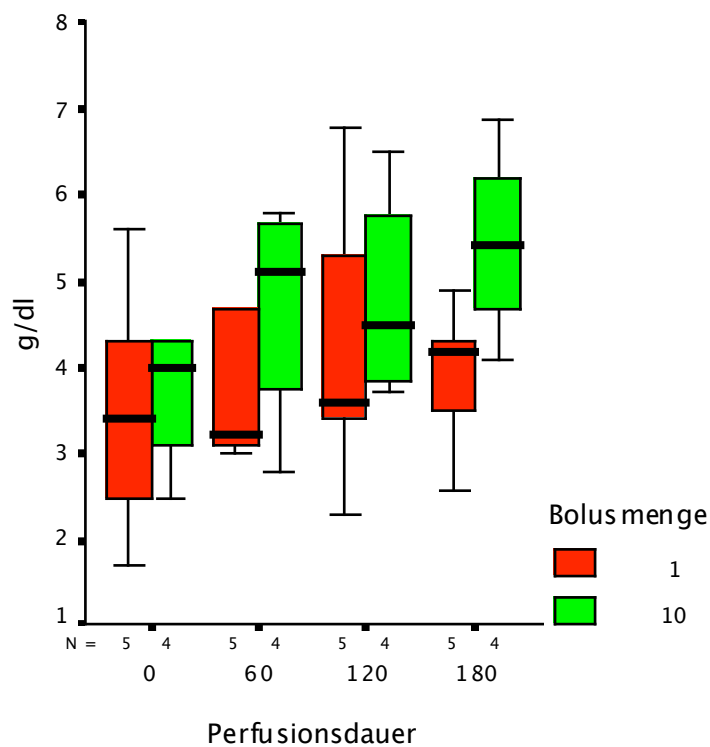


Abbildung 22: Albumin

### 3.2.5.3. Gesamtprotein

Gruppe y (10 mg) zeigt zur Minute 0 einen Medianwert von 6,95 (g/dl), zu Minute 60 9,2 (g/dl), zu Minute 120 9,15 (g/dl) und zum Ende des Versuches 9,85 (g/dl) auf.

In Gruppe y (1 mg) zeigen sich 6,2 (g/dl) zu Perfusionsbeginn, 7,5 (g/dl) nach 60-minütiger Perfusion, 8,1 (g/dl) nach 120 Minuten und 7,2 (g/dl) am Ende der Perfusion.

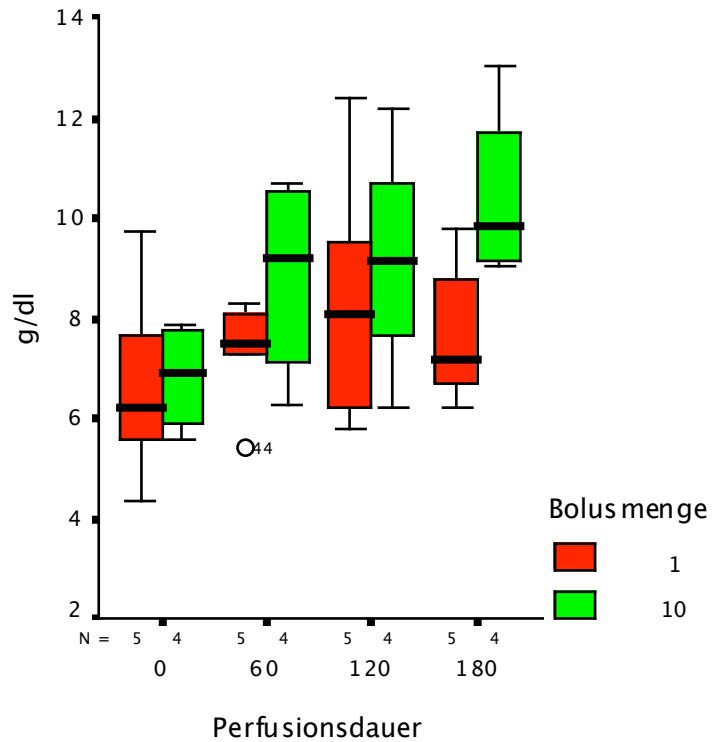


Abbildung 23: Gesamtprotein

### 3.2.5.4 Arterielltes Hämoglobin

Der arterielle Hämoglobinwert lag für die Gruppe x (10 mg) zu Minute 0 bei 8,85 (g/dl), bedingt durch Anämie der Versuchstiere. Er stieg im Laufe der Perfusion auf 14,3 (g/dl) zur 60. Minute, um zur 120. Minute wieder auf 13,05 (g/dl) zu fallen und schließlich bei 15,55 (g/dl) zu Versuchsende anzugelangen. Gruppe y (1 mg) unterlag geringeren Schwankungen mit 11,4 (g/dl) zu Versuchsbeginn, 13,6 (g/dl) nach 60, 13,1 (g/dl) nach 120 und 13,7 (g/dl) nach 180 Minuten.

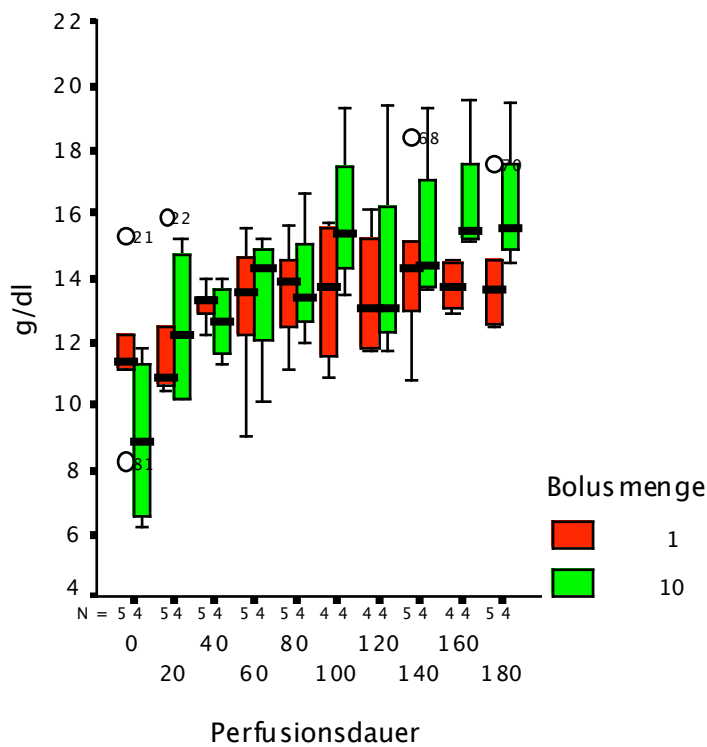


Abbildung 24: Arterielltes Hämoglobin

### 3.2.5.5 Arterieller Hämatokrit

Der arterielle Hämatokrit stellt – ähnlich dem Hb-Wert indirekt – einen Indikator für eine Blutdilution bzw. -eindickung dar. Sein Anstieg lässt eine Tendenz zu Letzterem vermuten. Er bewegte sich in Gruppe x (10 mg) von 0,28 (l/l) zu Versuchsbeginn über 0,46 (l/l) zur 60. und 0,42 (l/l) zur 120. Minute zu 0,5 (l/l) bei Versuchsende.

Gruppe y (1 mg) wies Werte von 0,36, 0,44, 0,42, 0,44 auf (0./ 60. /120./180. Minute).

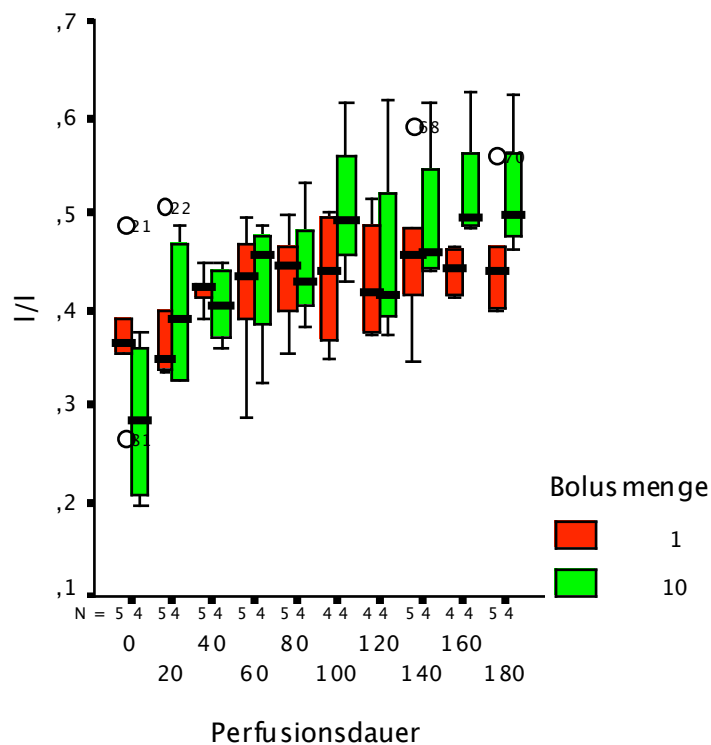


Abbildung 25: Hämatokrit

### 3.2.6 Vitalitätsparameter

Um die Vitalität des isolierten Jejunumsegments zu prüfen, kontrollierten wir regelmäßig die Kontraktionsgeschwindigkeit.

#### 3.2.6.1 Kontraktionsgeschwindigkeit proximal

Bei Gruppe x (10 mg) wies der proximale Abschnitt (20 cm) Geschwindigkeiten von 4,7 (cm/s) nach 40-minütiger Perfusion, 4,9 (cm/s) nach 100 Minuten und 5,1 (cm/s) nach 160 Minuten auf.

Gruppe y (1 mg) zeigte Werte von 4,5 (cm/s), 5,0 (cm/s) und 5,2 cm (Minute 40/ 100/ 160).

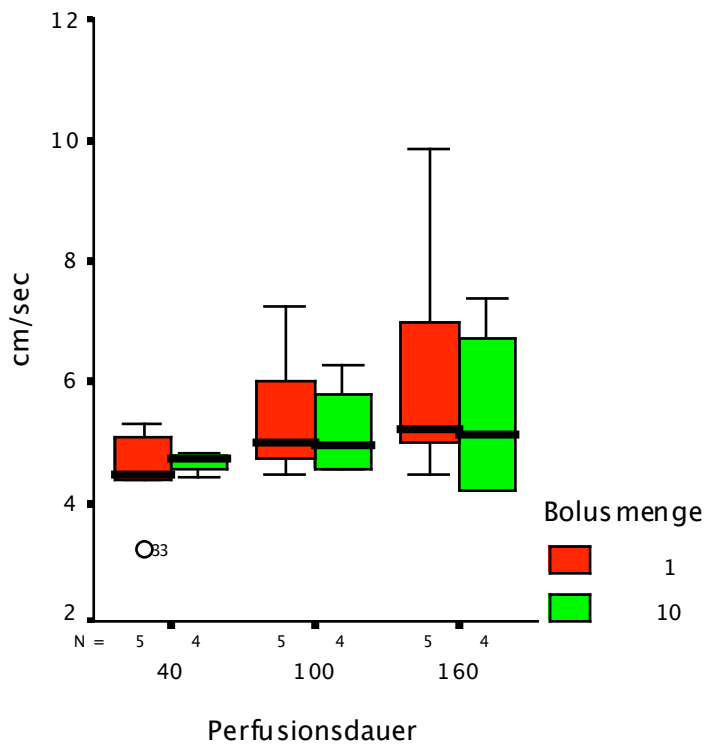


Abbildung 26: Kontraktionsgeschwindigkeit proximal

### 3.2.6.2 Kontraktionsgeschwindigkeit distal

Die Auszählung der Kontraktionswellen des distalen Abschnittes (20 cm) ergab für Gruppe x (10 mg) Geschwindigkeiten von 4,9 (cm/s) zur 40. Minute, 4,6 (cm/s) zur 100. und 4,8 (cm/s) zur 160. Minute.

In Gruppe y (1 mg) konnten Geschwindigkeiten 4,9 (cm/s), 3,6 (cm/s) und 6,0 (cm/s) (40./ 100./ 160. Minute) gemessen werden.

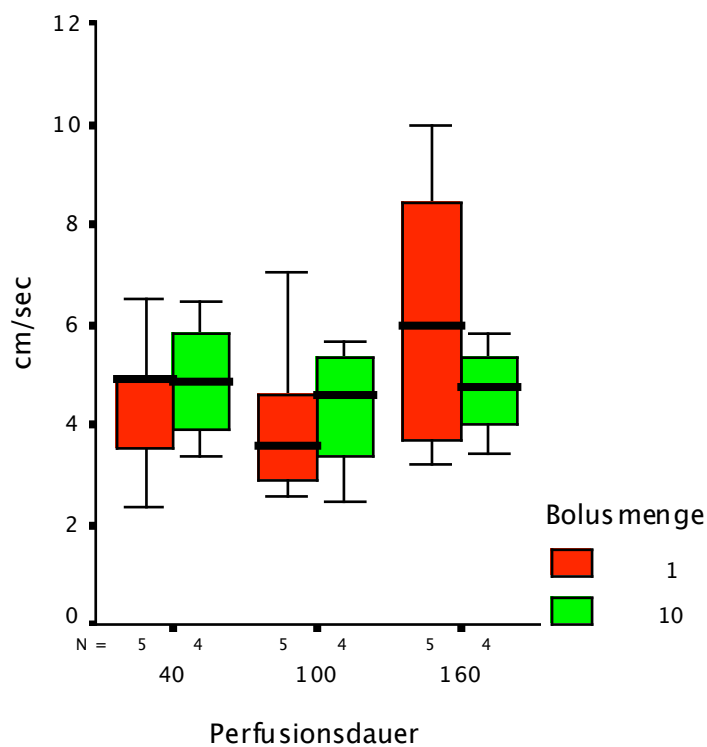


Abbildung 27: Kontraktionsgeschwindigkeit distal