

IV. Ergebnisse

Die normotherme Hämoperfusion wurde insgesamt an 28 Schweineherzen durchgeführt. Die Erfolgsquote der Herzperfusionen lag bei 75 %.

Zur Prüfung der Stabilität des Perfusionssystems wurden sechs Schweineherzen 60 Minuten lang perfundiert. Diese sechs Kontrollherzen wurden im Anschluß an andere genehmigte Tierversuche entnommen. Sie sollen die experimentelle Brauchbarkeit der Organe unter dem möglichen Einfluß der Anästhesie darstellen. Beurteilt werden Hämodynamik und die mechanische Herzfunktion. Die Versorgung der Herzen wird durch die Messung der arteriellen Blutgase und Zellschädigungsparameter Kalium und dem pH-Wert bestimmt. Die Ergebnisse werden als Mittelwert \pm standard error of mean angegeben (MW \pm SEM).

IV.1. Ergebnisse der isolierten Herzperfusionen (n=6)

Bei den sechs Kontrollherzen handelte es sich ausschließlich um männliche Schweine mit einem durchschnittlichen Gewicht von $30,37 \pm 1,75$ kg. Die Herzgewichte wurden vor und nach der Perfusion registriert und miteinander verglichen (Abb. 8). Die Herzen wogen vor der Hämoperfusion $178,83 \pm 12,13$ g und nahmen während der Perfusion ein durchschnittliches Gewicht von $247,67 \pm 25,62$ g an.

Die warme Ischämiezeit vom Zeitpunkt der Gefäßabklemmung bis zur vollständigen in-situ-Perfusion mit einem Liter Kardioplegielösung dauerte bei einem maximalen Perfusionsdruck von 80 mmHg $190,00 \pm 4,47$ Sekunden. Die anschließende kalte Ischämiezeit bis zum Anschluß der Herzen an die Perfusionapparatur betrug $75,83 \pm 15,67$ Minuten.

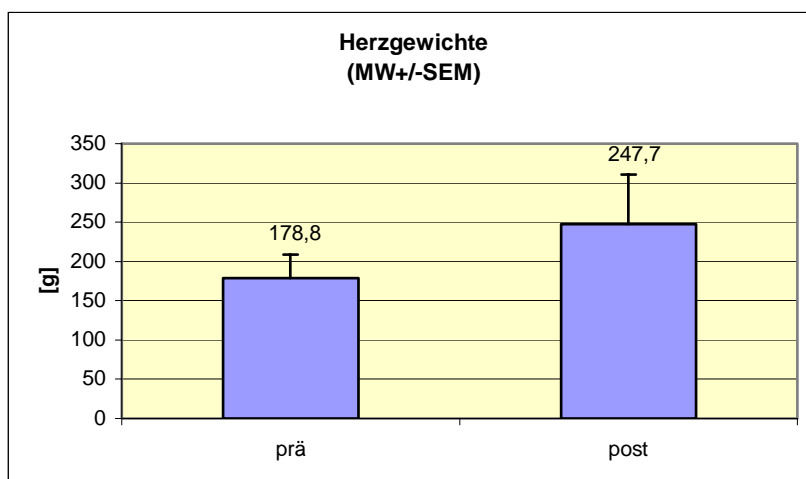


Abbildung 8 :

Darstellung der Herzgewichte in g vor (prä) und nach (post) isolierter Herzperfusion (n=6). Angegeben werden die Ergebnisse in Mittelwerte \pm SEM

IV.1.1. Stoffwechsellage der isoliert perfundierten Herzen (n=6)

In der Tab. 3 sind die Ergebnisse der Blutgasanalyse am ABLTM505 zusammengestellt. Die Bereiche für den pH-Wert, den Sauerstoff-Partialdruck (pO₂) und den Kohlendioxid-Partialdruck (pCO₂) sind arterielle Referenzbereiche für Verhältnisse während eines kardiopulmonalen Bypasses beim Schwein nach SMITH et al. (1997).

Die arteriellen Blutgase wurden zu Beginn, nach 20, 40 und 60 Minuten Perfusion bestimmt. Während der 60-minütigen Hämoperfusion wurde ein mittlerer arterieller pH-Wert von $7,35 \pm 0,02$ registriert. Der arteriell gemessene Sauerstoff-Partialdruck (pO₂) erreichte einen Wert von $336,12 \pm 18,34$ mmHg. Der Kohlendioxid-Partialdruck (pCO₂) im arteriellen Blut nahm während der 60-minütigen Perfusion einen Wert von $43,02 \pm 2,15$ mmHg an. Es wurde ein arterieller Kalium-Gehalt von $3,75 \pm 0,07$ mMol/l gemessen.

Referenzwerte (arteriell)	p _H -Wert 7,38 - 7,42		pCO ₂ [mmHg] 40 ± 4		pO ₂ [mmHg] 100 - 200		Kalium [mMol/l] 4,4 - 6,5 (Serum)	
	MW	SEM	MW	SEM	MW	SEM	MW	SEM
Zeit [min]								
0	7,43	0,05	35,90	4,89	312,85	29,63	3,67	0,12
20	7,31	0,04	47,87	5,28	318,12	44,79	3,72	0,15
40	7,32	0,04	44,62	2,51	349,55	46,64	3,78	0,15
60	7,33	0,05	43,70	3,43	369,52	28,22	3,82	0,15
MW	7,35		43,02		337,51		3,75	
Max	7,43		47,87		369,52		3,82	
Min	7,31		35,90		312,85		3,67	
SEM	0,03		2,54		13,40		0,03	

Tabelle 3: Ergebnisse der arteriellen Blutgasanalyse mittels ABLTM505 (n=6)

IV.1.2. Mechanische Parameter zur Beurteilung der Herzfunktion

In Tabelle 4 sind die funktionellen Parameter der hämoperfundenen Schweineherzen (n=6) im zeitlichen Verlauf aufgeführt. Es wurde während der 60-minütigen Perfusion eine durchschnittliche Herzfrequenz (HR) von $124,50 \pm 1,74$ Herzschläge pro Minute registriert. Der koronare Blutfluß (CBF) pro 100g Herzmasse betrug $158,40 \pm 2,33$ ml/min. Ein durchschnittlicher Perfusionsdruck (CPP) von $91,78 \pm 1,27$ mmHg wurde während des Perfusionsverlaufes gemessen. Der durchschnittliche maximale linke Ventrikeldruck erreichte einen Wert von $96,64 \pm 2,32$ mmHg. Der enddiastolische linke Ventrikeldruck betrug $19,53 \pm 0,78$ mmHg. Der maximal erreichte Druck im zeitlichen Verlauf wurde durchschnittlich mit $1014,14 \pm 28,56$ mmHg/s gemessen.

Zeit (min)	HR (1/min)		CBF (ml/min/100g)		CPP (mmHg)		LVP _{max} (mmHg)		LVEDP (mmHg)		dP/dt _{max} (mmHg/s)	
	MW	SEM	MW	SEM	MW	SEM	MW	SEM	MW	SEM	MW	SEM
0	126,50	12,71	157,00	27,85	92,50	4,43	101,67	9,31	20,67	3,08	1001,50	134,66
10	121,83	12,55	167,50	36,28	85,00	3,42	97,50	8,16	17,50	2,77	1125,17	81,17
20	117,00	12,87	162,17	31,96	93,33	4,94	104,50	13,37	18,67	2,78	1018,33	65,38
30	129,00	8,74	158,20	31,61	90,00	5,16	90,50	10,37	17,50	3,27	1030,67	66,16
40	126,33	8,98	160,17	34,28	95,00	3,41	94,67	11,30	20,83	4,83	1002,50	76,77
50	125,00	4,12	156,50	32,91	93,33	3,33	91,00	11,15	22,00	5,84	906,67	69,62
60	108,17	6,96	147,33	40,72	93,33	4,94	84,17	10,19	23,17	5,57	816,17	67,31
MW	124,28		158,40		91,78		96,64		19,53		1014,14	
Max	129,00		167,50		95,00		104,50		22,00		1125,17	
Min	117,00		147,33		85,00		90,50		17,50		906,67	
SEM	1,74		2,33		1,27		2,32		0,78		28,56	

Tabelle 4 : **Mechanische Parameter der Kontrollherzen (n=6)** während 60-minütiger Hämoperfusion. Signifikant ($p < 0,05$) abweichende Werte gegenüber dem Vorwert werden „**fett-kursiv**“ dargestellt.

IV.2. Ergebnisse der Untersuchungen am isolierten Schweineherzen unter Pyruvateinfluss

Einschluß in die statistische Auswertung fanden ausschließlich explantierte Herzen von deutschen Hausschweinen aus dem Tier-OP mit einem durchschnittlichen Lebendgewicht von $29,55 \pm 1,42$ kg. Die Gewichte der Herzen wurden jeweils vor und nach der Hämoperfusion registriert. Vor Anschluß an die Perfusionsapparatur wogen die Herzen $170,70 \pm 6,76$ g. Nach dem Versuch nahmen sie ein durchschnittliches Gewicht von $255,30 \pm 13,18$ g an. In Abbildung 9 werden die Gewichte der Herzen vor und nach dem Versuch dargestellt. Die warme Ischämiezeit vom Zeitpunkt der Gefäßabklemmung bis zur vollständigen Perfusion mit einem Liter Kardioplegielösung betrug $180,00 \pm 5,71$ sek.

Die anschließende kalte Ischämiezeit bis zum Anschluß an die Perfusionsapparatur dauerte durchschnittlich $98,50 \pm 9,86$ min. Es wurde ein mittlerer pH-Wert von $7,46 \pm 0,01$ im Blut-Dialysat-Gemisch während der Hämoperfusion gemessen.

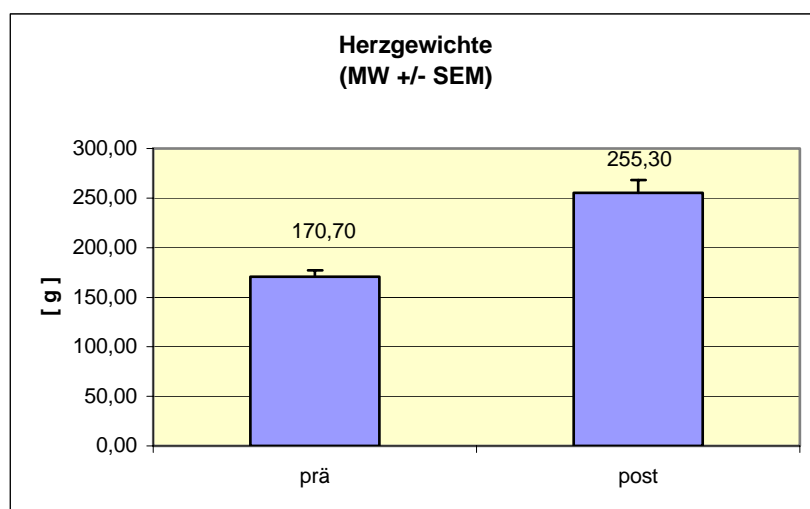


Abbildung 9 :

Herzgewichte in g vor (prä) und nach (post) Perfusion (n=10).
Dargestellt wird der Mittelwert \pm SEM.

Nach einer anfänglichen Anpassungsphase von 30 Minuten nach Anschluß der Herzen an die Perfusionsapparatur wurde mit der Versuchsdatenerhebung begonnen. Die Ergebnisse der Parameter werden als Mittelwert \pm standard error of mean angegeben (MW \pm SEM). Der präischämische Versuchsabschnitt beinhaltet die Versuchsphasen: Kontrolle, Pyruvatzusatz und washout. Nach dem 15-minütigen washout wurde eine Okklusion im Ramus interventricularis paraconalis (RIVA) der linken Koronararterie für die Dauer von 15 Minuten durchgeführt. Die unter Okklusion 1 gewonnenen Daten dienen als Referenzwerte für die

zweite Okklusion unter dem Zusatz einer überphysiologischen Konzentration (5 mMol/l) Pyruvat zum Dialysat. Der Versuchsablauf wird in Abbildung 10 schematisch dargestellt.

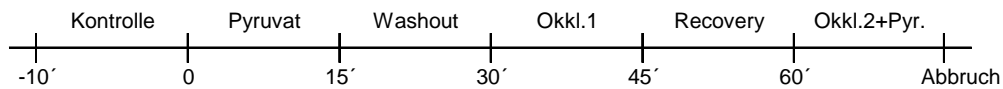


Abbildung 10: **Versuchsverlauf schematisch** dargestellt

IV.2.1. Hämodynamik

Der koronare Perfusionsdruck (CPP), (Abb.11) wird mittels Manometer im arteriellen Schenkel des Perfusionssystems gemessen. Zum Kontrollzeitpunkt wird ein Mittelwert von $84,5 \pm 4,6$ mmHg registriert. Dieser Wert bleibt in der Versuchsphase unter Pyruvateinfluss stabil. Durch die Okklusion des RIVA steigt der CPP, bedingt durch den erhöhten Organwiderstand, auf einen Wert von $92,5 \pm 4,9$ mmHg an. Während der Recovery wird ein Druck von $90,5 \pm 4,8$ mmHg gemessen und steigt unter erneuter Okklusion auf einen mittleren Perfusionsdruck von $92,2 \pm 5,2$ mmHg an.

Der Organfluß (CBF) kann an der Perfusionsapparatur eingestellt werden. Der CBF ist die Menge arterielles Blut, welches in einer Minute hundert Gramm Organmasse durchströmt. Der Organfluß wird in Abbildung 12 dargestellt. Zum Kontrollzeitpunkt beträgt der CBF $311,7 \pm 28,2$ ml / min / 100g. In den nächsten Versuchsphasen konnte eine stetige Zunahme des CBF registriert werden. Da es sich hierbei um eine druckkonstante Perfusion handelt, musste während der Okklusion der CBF dem Perfusionsdruck mit der Pumpe angepasst werden. Nach Okklusion des RIVA wurde ein mittlerer Wert von $329,0 \pm 27,2$ ml / min / 100g gemessen. Während der Recovery blieb der Organfluß stabil und nahm unter Okklusion 2 einen Mittelwert von $331,3 \pm 26,7$ ml / min / 100g an.

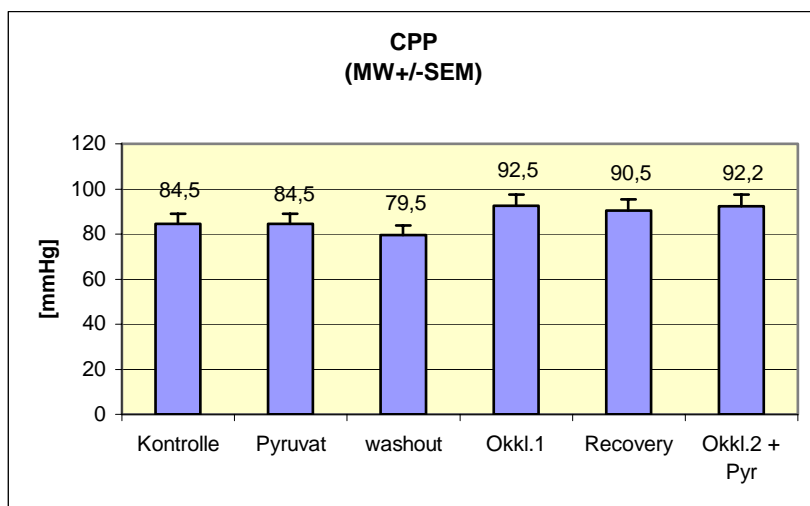


Abbildung 11:

Koronarer Perfusionsdruck (CPP) in mmHg im Verlauf der Perfusion (n=10). Mittelwerte \pm SEM.

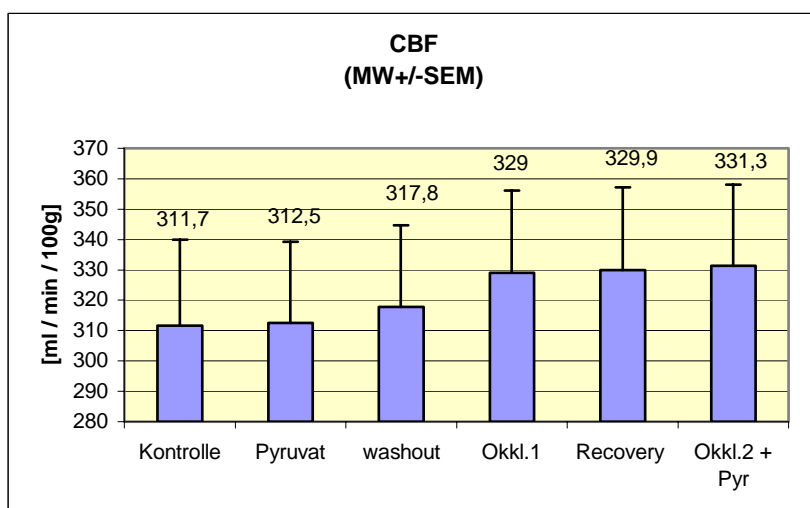


Abbildung 12:

Koronarer Blutfluß (CBF) in ml/min/100g im Verlauf der Perfusion (n=10). Mittelwerte \pm SEM.

IV.2.2. Mechanische Parameter zur Beurteilung der Herzfunktion

Der Verlauf der Herzfrequenzen wird in Abbildung 13 dargestellt. Die durchschnittliche Herzfrequenz beträgt zum Kontrollzeitpunkt $153,0 \pm 18,3$ Schläge pro Minute. Unter Pyruvatzusatz sinkt die Herzfrequenz auf $151,7 \pm 18,4$ und steigt dann in der dritten Versuchsphase (washout) auf $155,7 \pm 18,3$ Herzschläge pro Minute. Nach Okklusion des RIVA beträgt die Frequenz $152,4 \pm 19,9$ und sinkt während der Recovery auf $151,2 \pm 18,9$ Herzschläge pro Minute. In der letzten Versuchsphase Okklusion 2 unter Pyruvateinfluß werden durchschnittlich $150,2 \pm 20,5$ Schläge pro Minute registriert. Diese Werte unterscheiden sich jedoch alle nicht signifikant.

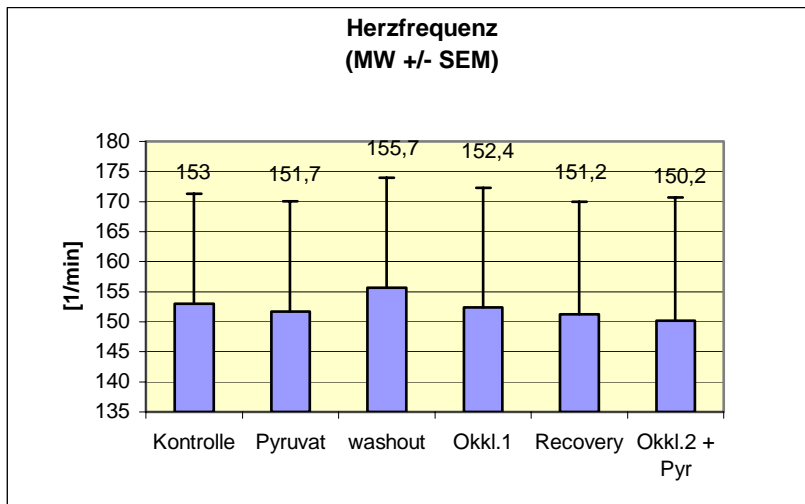


Abbildung 13 :

Verlauf der Herzfrequenz der isoliert perfundierten Schweineherzen (n=10). Mittelwert \pm SEM.

IV.2.3. Messung der globalen Herzfunktion

In Abbildung 14 wird der linke Ventrikeldruck in der Systole (LVP_{max}) dargestellt. Der LVP_{max} als Parameter der globalen Herzfunktion wird über ein Mikro-Tipmanometer im linken Ventrikel über einen flüssigkeitsgefüllten Latexballon gemessen. Die linksventrikuläre Druckamplitude verändert sich in der präischämischen Phase unter Pyruvatzusatz nicht signifikant ($p > 0,154$). Nach Durchführung der ersten RIVA-Okklusion vermindert sich der Druck signifikant ($p = 0,005$) von $93,1 \pm 10,8$ mmHg auf $55,8 \pm 6,9$ mmHg. In der Phase der Recovery konnte ein durchschnittlicher LVP_{max} von $66,3 \pm 7,9$ mmHg erreicht werden. Unter erneuter RIVA-Okklusion und Zusatz der überphysiologischen Konzentration von Pyruvat steigt der linke Ventrikeldruck signifikant ($p = 0,005$) auf $80,9 \pm 9,8$ mmHg, hier dient Okklusion 1 als Referenzwert. In Abbildung 15 wird die prozentuale Zunahme des LVP_{max} dargestellt. Unter Okklusion 2 steigt der gemessene Druck von 63,8 % (Okklusion 1) auf 122,6 % an.

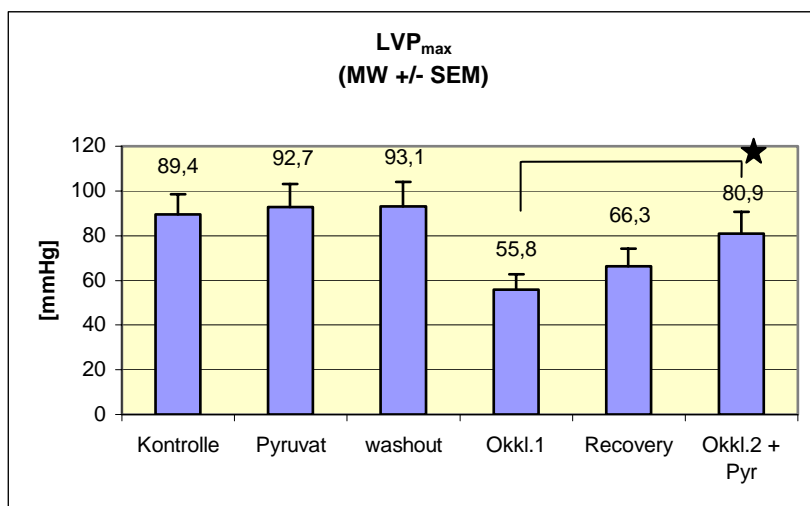


Abbildung 14 :

Linker Ventrikeldruck in der Systole (LVP_{max}) im Verlauf der Perfusion (n=10). Mittelwert ± SEM. Stern=signifikant.

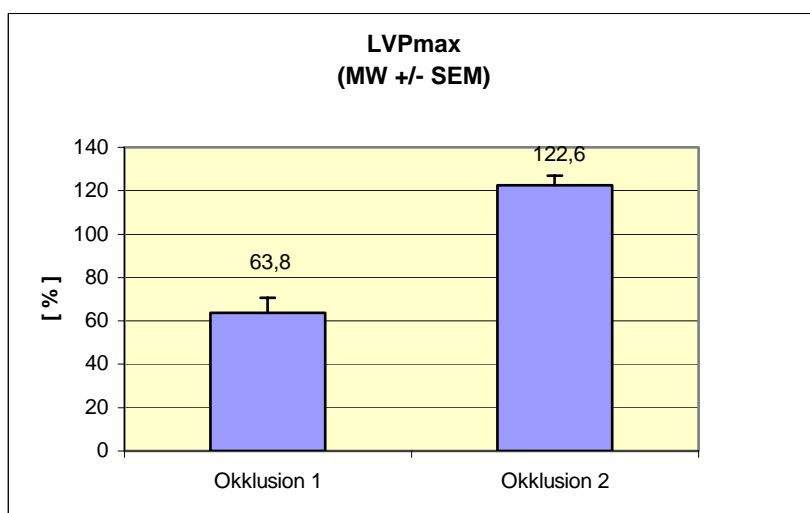


Abbildung 15 :

Prozentualer Vergleich des linken Ventrikeldruckes in der Systole (LVP_{max}) nach Okklusion 1 und 2. Darstellung des MW % ± SEM

Der entwickelte linke Ventrikeldruck (LVP_{dev}) (Abb. 16) beträgt in der Kontrollphase durchschnittlich $75,5 \pm 10,6$ mmHg. Nach dem Zusatz von 5 mMol/l Pyruvat zum Dialysat erhöhte sich der LVP_{dev} nicht signifikant ($p = 0,109$). Es wird ein Druck von $80,1 \pm 11,7$ mmHg gemessen. Während der RIVA-Okklusion 1 sinkt der entwickelte linke Ventrikeldruck signifikant ($p = 0,005$) auf $36,5 \pm 4,6$ mmHg. Unter erneuter Okklusion und Zusatz der überphysiologischen Konzentration von Pyruvat ergibt sich ein signifikanter ($p = 0,005$) Druckanstieg (LVP_{dev}) von $63,8 \pm 10,8$ mmHg.

Die Einzelverläufe des LVP_{dev} der 10 Versuchsherzen werden in Abbildung 17 dargestellt. Acht Herzen reagieren mit einer massiven Druckänderung während der Okklusion 1. Herz #3 und #4 zeigen nur eine minimale Druckänderung unter der ersten Okklusion an. Die Messwerte dieser Herzen zeigen aber unter dem Zusatz von Pyruvat eine signifikante

Zunahme des LVP_{dev} . Besonders eindrucksvoll verhalten sich Herz #9 und #10 während der Pyruvatbehandlung. Herz #10 erreicht in dieser Versuchsphase sogar einen Wert von 123 mmHg.

In Abbildung 18 wird die prozentuale Änderung des LVP_{dev} vergleichend dargestellt. Der LVP_{dev} während Okklusion 1 mit 53,2 % verbessert sich unter Okklusion 2 auf 133,3 %.

Der linke enddiastolische Ventrikeldruck (LVEDP) als globaler Herzfunktionsparameter (Füllungsdruck, preload) wird in Abbildung 19 dargestellt. Der LVEDP beträgt zum Kontrollzeitpunkt durchschnittlich $20,7 \pm 4,9$ mmHg und bleibt bis zum Okklusionsbeginn stabil. Unter Okklusion 2 und Pyruvatzusatz verändert sich der LVEDP signifikant ($p = 0,005$) auf $28,1 \pm 5,5$ mmHg.

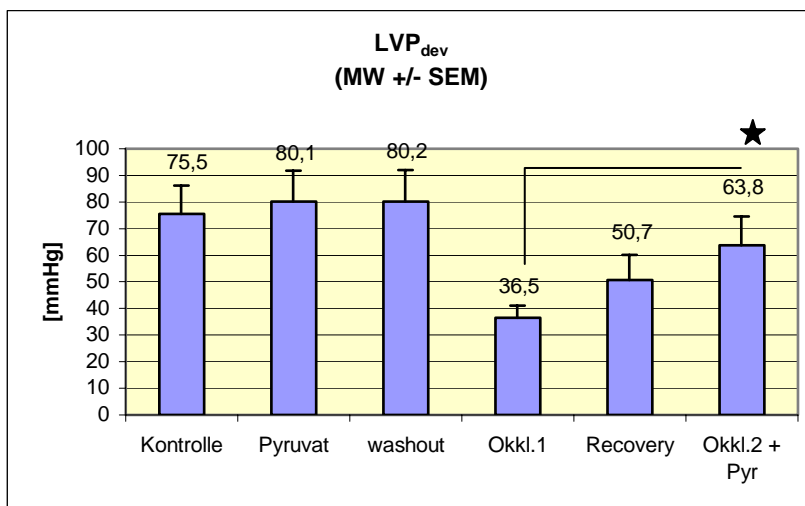


Abbildung 16 :

Linker entwickelter Ventrikeldruck (LVP_{dev}) im Verlauf der Perfusion (n=10). Mittelwert \pm SEM. Stern=signifikant.

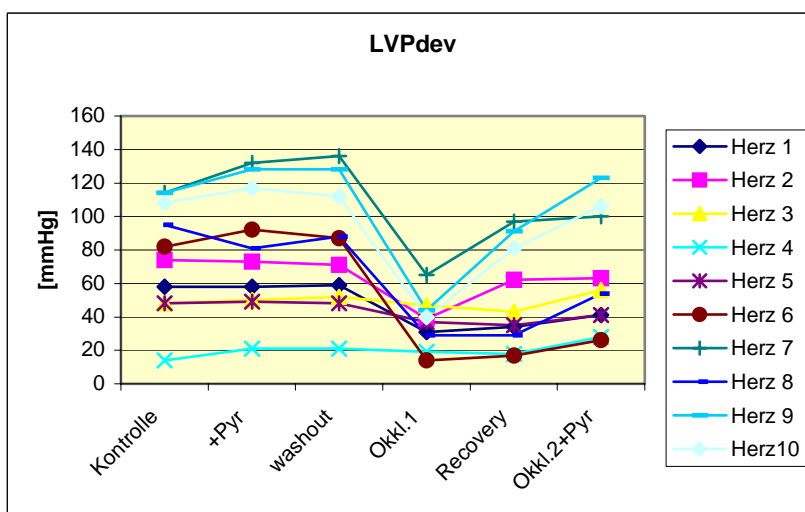


Abbildung 17:

Darstellung der Einzelverläufe des linken entwickelten Ventrikeldruckes im Verlauf der Perfusion (n=10).

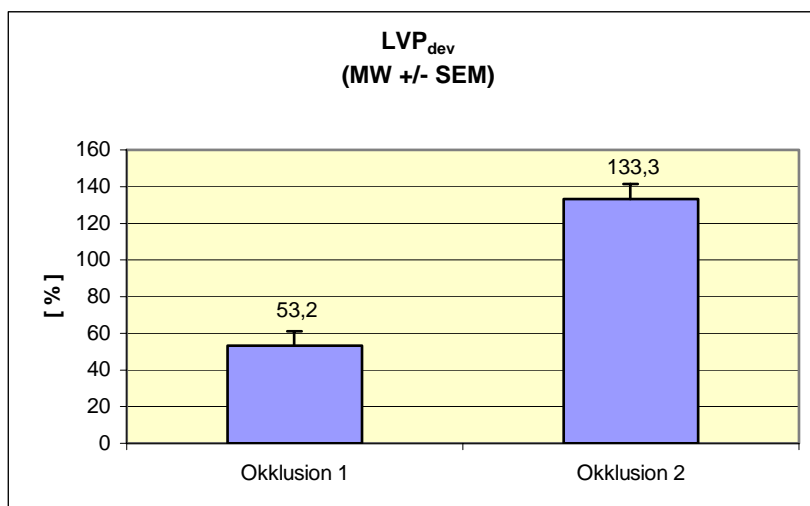


Abbildung 18 :

Prozentualer Vergleich des (LVP_{dev}) nach Okklusion 1 und 2. Darstellung des MW% ± SEM.

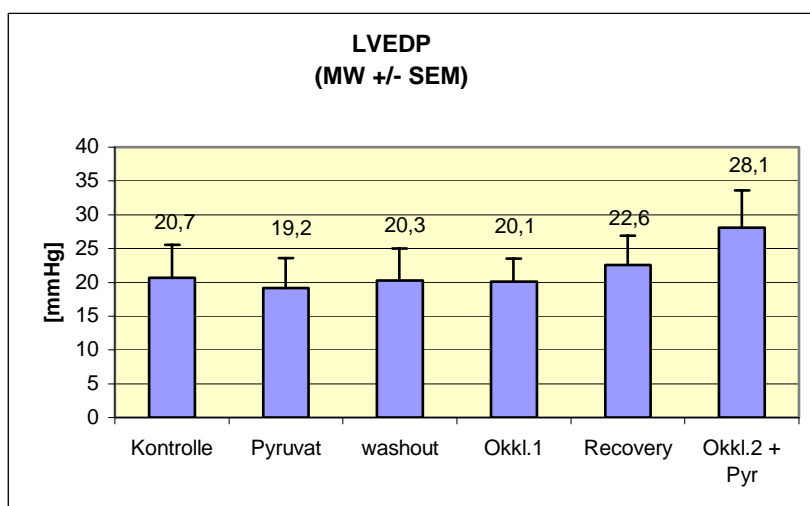


Abbildung 19:

Darstellung des **linken enddiastolischen Ventrikeldruckes** im Verlauf der Perfusion (n=10). Mittelwert ± SEM

IV.2.4. Messung der lokalen Herzfunktion

Der intramyokardiale Druck (IMP), als Parameter der lokalen Herzfunktion, wird über ein Mikro-Tipmanometer gemessen, welches in das mittlere Myokard der zu untersuchenden Region gesetzt wird. Der IMP wurde in zwei verschiedenen Regionen aufgezeichnet. IMP1 in der ischämischen Region des RIVA und IMP2 zum Vergleich in der nicht ischämischen Region im Versorgungsgebiet des Ramus circumflexus (RCX). Der IMP_{1sys} ändert sich nach der Pyruvatzugabe zum Dialysat nicht signifikant ($p = 0,645$) zur Kontrollphase. Während der RIVA-Okklusion 1 vermindert sich die regionale Kontraktilität signifikant ($p = 0,005$) von $81,4 \pm 10,2$ mmHg auf $43,5 \pm 7,5$ mmHg. Nach Messung der Recovery wird unter Okklusion 2 mit Substanzeinfluß ein signifikant ($p = 0,005$) höherer intramyokardialer Druck von $73,6 \pm 11,4$ mmHg registriert. Der prozentuale Vergleich des IMP_{1sys} der beiden RIVA-

Okklusionen zeigt, dass Okklusion 1 mit $53,3 \pm 6,3$ % unter dem Kontrollwert sinkt. Unter Okklusion 2 mit Pyruvateinfluß konnte sich der intramyokardiale Druck in der Systole auf $144,6 \pm 14,2$ % verbessern.

Die gemessenen Werte des $IMP2_{sys}$ der nicht ischämischen Region wiesen im Versuchsverlauf keine signifikanten Unterschiede auf. Zum Kontrollzeitpunkt wurde ein durchschnittlicher Druck von $83,9 \pm 17,4$ mmHg aufgezeichnet. Unter dem Zusatz von 5 mMol/l Pyruvat zum Dialysat verändert sich der Druck nicht signifikant ($p = 0,611$). Die Durchführung der ersten RIVA-Okklusion hatte ebenfalls keinen signifikanten Einfluß ($p = 0,314$) auf den intramyokardialen Druck ($IMP2_{sys}$) in der Systole. Es wurde ein Wert von $65,9 \pm 12,4$ mmHg gemessen. Okklusion 1 verglichen mit Okklusion 2 unter Pyruvat zeigen keine signifikanten ($p = 0,190$) Unterschiede des intramyokardialen Druckes.

Der entwickelte intramyokardiale Druck in der ischämischen Region ($IMP1_{dev}$) wird in Abbildung 20 dargestellt. Er beginnt zum Kontrollzeitpunkt mit einer durchschnittlichen Druckamplitude von $61,2 \pm 11,6$ mmHg. Unter Zusatz von 5 mMol/l Pyruvat zum Dialysat verändert sich der Druck nicht signifikant ($p = 0,235$). Es wurde ein Wert von $62,9 \pm 12,4$ mmHg gemessen. Während der Okklusion 1 verringert sich der $IMP1_{dev}$ signifikant ($p = 0,005$) auf $30,7 \pm 6,5$ mmHg und steigt während der Recovery auf $44,3 \pm 9,8$ mmHg an. Unter Okklusion 2 mit Pyruvateinfluß wird ein signifikanter ($p = 0,005$) Anstieg der Druckamplitude von $57,7 \pm 12,7$ mmHg im Vergleich zur Okklusion 1 registriert.

In Abb. 21 werden die prozentualen Werte des $IMP1_{dev}$ von Okklusion 1 und 2 vergleichend dargestellt. Okklusion 1 liegt mit $57,1 \pm 7,4$ % unter dem Ausgangswert. Während der Okklusion 2 unter Pyruvateinfluß wird ein Wert von $136,2 \pm 9,7$ % erreicht.

Der entwickelte intramyokardiale Druck in nicht ischämischer Region ($IMP2_{dev}$) beginnt mit einem durchschnittlichen Druck von $70,8 \pm 15,0$ mmHg und bleibt unter Pyruvateinfluß mit $70,2 \pm 13,2$ mmHg stabil. Während der Okklusion 1 sinkt er nicht signifikant ($p = 0,092$) auf $51,5 \pm 8,3$ mmHg. In der Phase der Erholung (Recovery) steigt er auf $54,7 \pm 9,5$ mmHg ($p = 0,384$). Während der Okklusion 2 unter Pyruvateinfluß wird ein intramyokardialer Druck von $51,7 \pm 11,9$ mmHg gemessen. Okklusion 1 und Okklusion 2 unter Pyruvat untereinander verglichen weisen keine Signifikanz ($p = 0,906$) auf.

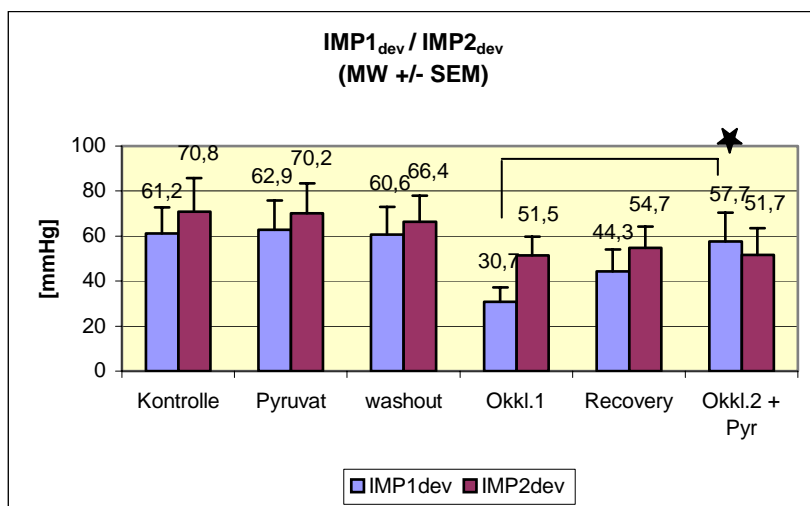


Abbildung 20 :

Intramyokardialer Druck (IMP_{dev}) ischämischer und nicht ischämischer Region **vergleichend** dargestellt im Verlauf der Perfusion (n=10). Mittelwert ± SEM. Stern=signifikant

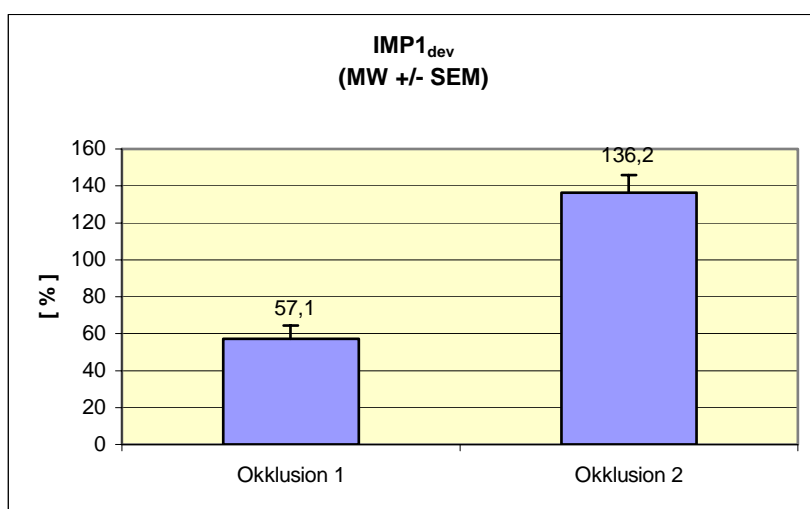


Abbildung 21 :

Prozentualer Vergleich des IMP1_{dev} nach Okklusion 1 und 2. Darstellung des MW% ± SEM.

IV.2.5. Vergleichende Darstellung des LVP_{sys} und $IMP1_{sys}$

In Abbildung 22 wird der Verlauf des LVP_{sys} und dem $IMP1_{sys}$ während der Hämoperfusion vergleichend gegenübergestellt. Die Messung des $IMP1_{sys}$ erfolgte intramyokardial im Versorgungsgebiet des RIVA. Die globale Funktion des Herzens, der LVP_{sys} wurde mittels Ballonkatheters im linken Ventrikel aufgezeichnet.

Der LVP_{sys} liegt mit einem mittleren Wert von 89,4 mmHg zum Kontrollzeitpunkt über dem $IMP1_{sys}$ von 82,2 mmHg. Der LVP_{sys} und $IMP1_{sys}$ verändern sich präischämisch nicht signifikant. Beide Parameter reagieren während der Okklusion 1 mit einer Abnahme der Druckamplituden. Dabei liegen die Messwerte des LVP_{sys} mit $55,8 \pm 6,9$ mmHg über denen des $IMP1_{sys}$ mit $43,5 \pm 7,5$ mmHg. Während der Recovery wird ein durchschnittlicher LVP_{sys} von $66,3 \pm 7,9$ mmHg gemessen. Auch der $IMP1_{sys}$ verbessert sich auf einen mittleren Wert von $57,1 \pm 10,8$ mmHg. Unter Okklusion 2 mit Pyruvateinfluß zeigt der globale wie auch der lokale Funktionsparameter eine signifikante Verbesserung der Druckamplituden im Vergleich zur Okklusion 1. Der linke systolische Ventrikeldruck beträgt in dieser Versuchsphase $80,9 \pm 9,8$ mmHg ($p = 0,005$). Der mittlere intramyokardiale Druck in der Systole entsprach einem Messwert von $73,6 \pm 11,4$ mmHg ($p = 0,005$).

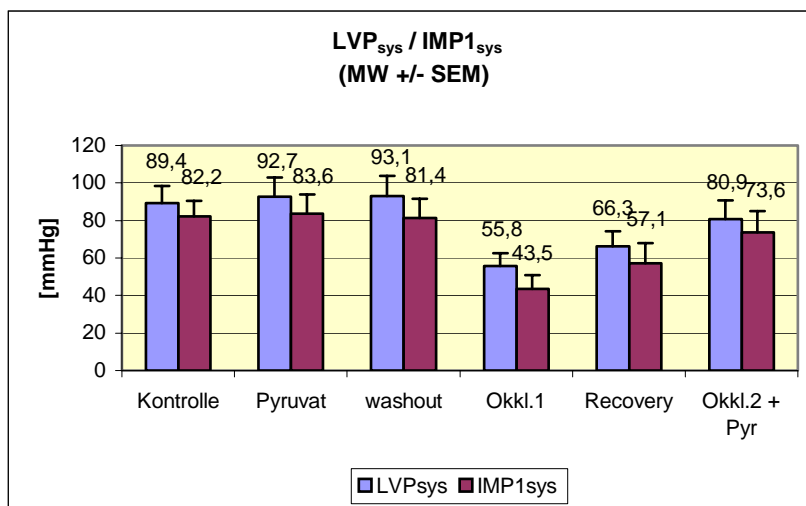


Abbildung 22 :

Vergleichende Darstellung des Verlaufes von LVP_{sys} und IMP_{sys} in ischämischer Region (n=10). Mittelwert \pm SEM.

IV.2.6. Lokale Wandfunktion

In Abbildung 23 wird die prozentuale Wanddickenänderung in ischämischer (Wth1) und nicht ischämischer Region (Wth2) vergleichend dargestellt. Die Wanddicke als lokaler Funktionsparameter wird mit Hilfe zweier gegenüberliegender Ultraschall-Kristalle (Sonomicrometer) ermittelt. Während der Systole und Diastole ändert sich physiologischerweise die Wanddicke und damit die Entfernung der Kristalle zueinander. Die Änderung der Entfernung bis in den μm -Bereich wird über ein Oszilloskop dargestellt. Eine Zunahme der Herzarbeit beinhaltet eine verstärkte Ventrikelkontraktion in der Systole und infolge dessen eine Zunahme der Wanddicke. Die prozentuale Wanddickenänderung wird berechnet aus dem Verhältnis systolische Wanddicke / enddiastolische Wanddicke multipliziert mit 100.

Abbildung 23 zeigt die prozentuale Wanddickenänderung 1 (Wth1%) im Versorgungsgebiet des RIVA und die Wanddickenänderung 2 (Wth2%) als nicht ischämisches Kontrollareal.

Zum Kontrollzeitpunkt beträgt die prozentuale Wanddickenänderung im Versorgungsgebiet des RIVA (Wth1%) $4,9 \pm 0,9 \%$ und ändert sich unter Pyruvatzusatz nicht signifikant ($p = 0,059$) mit einem durchschnittlichen Wert von $6,0 \pm 1,2 \%$. Wth1% verringert sich nach Okklusion des RIVA signifikant ($p = 0,005$) mit einem gemessenen Mittelwert von $2,8 \pm 0,6 \%$. Während der Recovery steigt Wth1% auf $4,6 \pm 1,0 \%$ an. Nach Okklusion 2 unter Substanzeinfluß steigt der Messwert auf $5,0 \pm 0,9 \%$ und dokumentiert einen signifikanten Anstieg ($p = 0,017$) im Vergleich zur Okklusion 1.

In Abbildung 24 werden Okklusion 1 und Okklusion 2 vergleichend dargestellt. Zum Zeitpunkt der Okklusion 1 liegt Wth1% mit $49,4 \pm 4,8 \%$ unter dem Kontrollwert. Während der Okklusion 2 unter Pyruvatzugabe zum Dialysat steigt Wth1% auf $146,9 \pm 35,5 \%$ an.

Die Wanddickenänderung in der nicht ischämischen Kontrollregion (Wth2%), in Abbildung 23 dargestellt, beträgt zum Kontrollzeitpunkt $8,9 \pm 1,5 \%$ und steigt in den nächsten Versuchsphasen nicht signifikant ($p = 0,200$) an. Nach vorgenommener Okklusion des RIVA wird eine kontinuierliche nicht signifikante Abnahme ($p = 0,282$) der Wanddickenänderung in nicht ischämischer Region verzeichnet. Zum Zeitpunkt der Okklusion 2 unter Pyruvatzusatz wird ein Wert von $7,9 \pm 1,3 \%$ gemessen.

In Abbildung 25 wird der Flächeninhalt der Druck-Weg-Schleifen (loops) aus Wanddickenänderung und Ventrikeldruck im Versorgungsgebiet des RIVA dargestellt, (aber nicht in der Kontrollregion). Zum Kontrollzeitpunkt beträgt der Flächeninhalt $1788,0 \pm 181,3 \text{ mm} \cdot \text{mmHg}$ und steigt unter Pyruvateinfluß nicht signifikant ($p = 0,154$) auf einen Wert von $1854,0 \pm 206,5 \text{ mm} \cdot \text{mmHg}$. Während der Okklusion 1 des RIVA nimmt der Flächeninhalt

auf $942,0 \pm 67,8$ mm*mmHg signifikant ($p = 0,005$) ab. Während der Recovery nimmt der Flächeninhalt der Druck-Weg-Schleife einen Wert von $1326,0 \pm 158,0$ mm*mmHg an. Nach Durchführung der Okklusion 2 unter Pyruvateinfluß steigt der Flächeninhalt signifikant ($p = 0,005$), im Vergleich zur Okklusion 1 an und beträgt $1618,0 \pm 195,9$ mm*mmHg.

Der Vergleich der Okklusion 1 und 2 wird in Abbildung 26 dargestellt. Zum Zeitpunkt der Okklusion 1 liegt die Druck-Weg-Schleife mit $54,3 \pm 4,5$ % unter dem Kontrollwert und verbessert sich während Okklusion 2 unter Pyruvatzusatz zum Dialysat auf $122,6 \pm 4,4$ %.

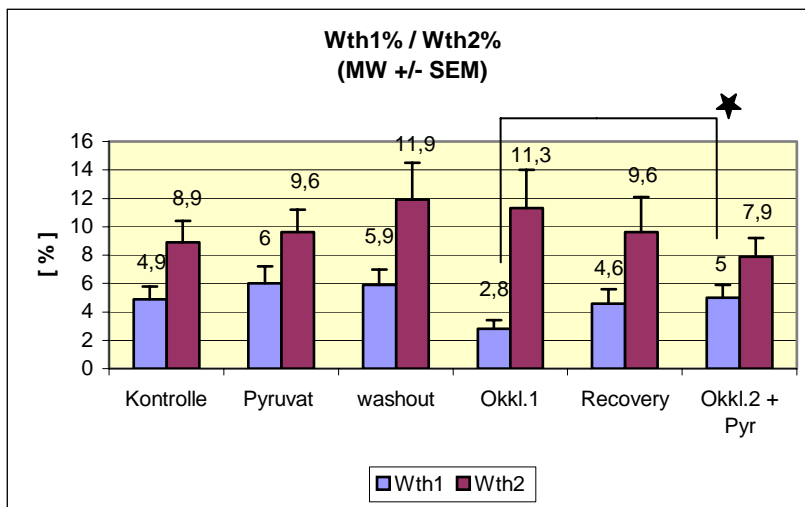


Abbildung 23 :

Vergleichende Darstellung der Wanddickenänderung ischämischer (Wth1%) und nicht ischämischer Region (Wth2%) (n=10). MW ± SEM. Stern=signifikant

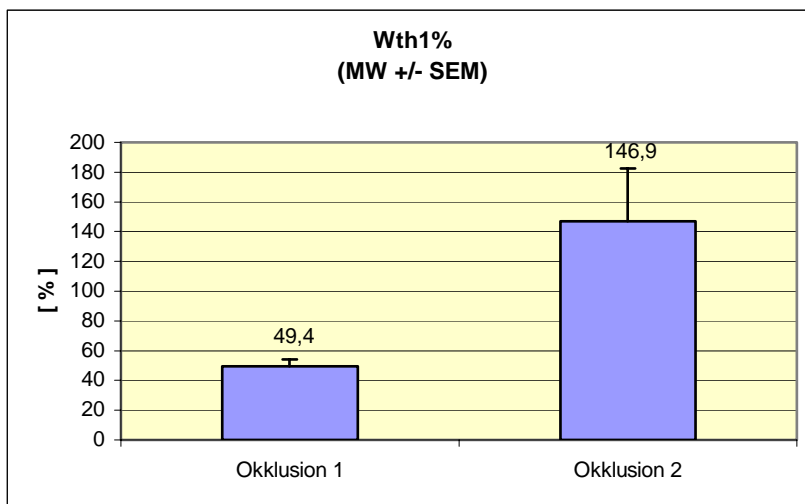


Abbildung 24 :

Prozentualer Vergleich von Wth1% nach Okklusion 1 und 2. Darstellung des MW% ± SEM.

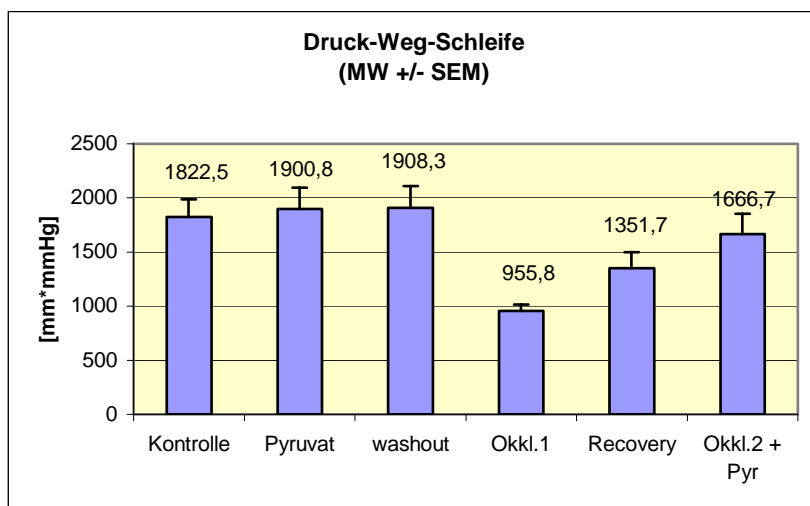


Abbildung 25 :

Darstellung der Flächen der Wanddicken-Druckschleifen (loops) im ischämischen Bereich, im Verlauf der Perfusion (n=10). MW ± SEM. Stern=signifikant

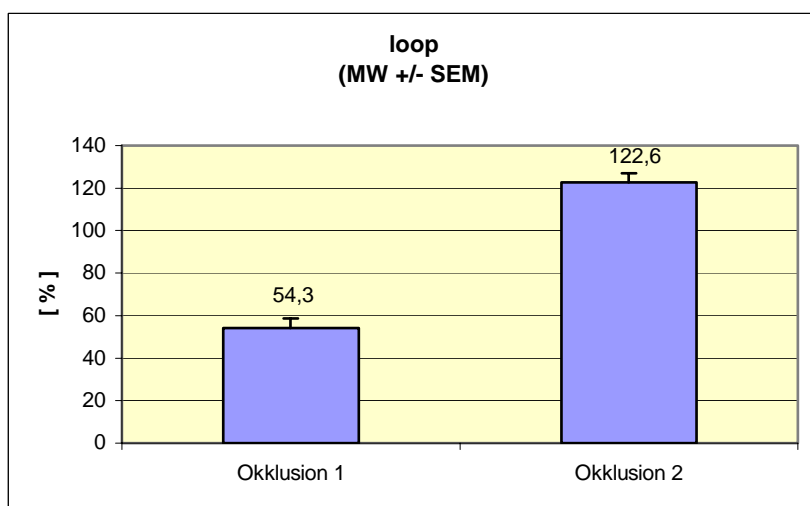


Abbildung 26 :

Prozentualer Vergleich der Wanddicken-Druckschleifen (loops) nach Okklusion 1 und 2. Darstellung des MW% ± SEM.

Parameter	Kontrolle	Pyruvat	washout	Okklusion1	Recovery	Okklusion2 +Pyr
CBF_{100g} [ml/min]	311,70±28,18	312,50±26,80	317,80±26,89	329,00±27,16	329,90±27,32	331,30±26,73
CPP [mmHg]	84,50±4,62	84,50±4,38	79,50±4,44	92,50±4,96	90,50±4,80	92,20±5,21
HR [1/min]	153,00±18,32	151,70±18,35	155,70±18,30	152,40±19,96	151,20±18,90	150,20±20,46
LVP_{max} [mmHg]	89,40±9,06	92,70±10,33	93,10±10,79	55,80±6,98	66,30±7,90	80,90±9,80
LVP_{dev} [mmHg]	75,50±10,57	80,10±11,74	80,20±11,73	36,50±4,59	50,70±9,47	63,80±10,80
LVEDP [mmHg]	20,70±4,90	19,20±4,41	20,30±4,72	20,10±3,38	22,60±4,26	28,10±5,55
IMP1_{sys} [mmHg]	82,20±8,13	83,60±10,16	81,40±10,22	43,50±7,47	57,10±10,81	73,60±11,43
IMP2_{sys} [mmHg]	83,90±17,40	81,00±15,45	75,30±14,07	65,90±12,40	67,70±12,63	72,30±13,73
IMP1_{dev} [mmHg]	61,20±11,65	62,90±12,90	60,60±12,45	30,70±6,53	44,30±9,82	57,70±12,66
IMP2_{dev} [mmHg]	70,80±15,02	70,20±13,15	66,40±11,59	51,50±8,31	54,70±9,47	51,70±11,95
Wth1 [%]	4,92±0,97	6,01±1,18	5,92±1,08	2,80±0,57	4,63±1,03	5,00±0,87
Wth2 [%]	8,90±1,52	9,60±1,64	11,90±2,62	11,30±2,75	9,60±2,48	7,90±1,30
loops [mm*mmHg]	1788,00±181,28	1854,00±206,54	1862,00±215,89	942,00±67,75	1326,00±158,05	1618,00±195,90
dp/dt_{max} [mmHg/s]	1469,10±147,45	1420,20±128,59	1421,40±131,99	1089,70±119,78	1122,70±113,73	1161,10±101,51

Tabelle 5 : **Messdaten der isoliert hämoperfundierten Versuchsherzen (n=10)** der einzelnen Parameter. Aufgeführt sind MW ± SEM; eine signifikante Verbesserung der kardialen Funktion ($p < 0,05$) während der Okklusion 2 unter Pyruvateinfluß wird „**fett-kursiv**“ dargestellt.