

5 ERGEBNISSE

5.1 Klinische Chemie

Im folgenden Abschnitt werden die Daten von ausgewählten Parametern der klinischen Chemie tabellarisch dargestellt. Es wurden Mittelwert und Standardabweichung von der WH-Gruppe mit n=12, der MI-Gruppe mit n=10, der Ang I-MI-Gruppe mit n=5 und der Q-Ang I-Gruppe mit n=5 errechnet. Um den Verlauf dieser Werte während eines Versuchs deutlich zu machen, werden beispielhaft die Werte der mit Quinaprilat behandelten Herzen als Diagramme gezeigt. In den Tabellen werden die Parameter der klinischen Chemie von Dialysat sowie arteriellem und venösem Blut zum Perfusionszeitpunkt 0 Std. (Basiswert), 1 Std. (Ischämiebeginn), 3 Std. (Ischämieende), 5 Std. (2 Std. nach Okklusion) unter den Gruppen verglichen. Da bei den „Working Hearts“ keine Okklusion stattfindet, wurden die zeitgleichen Werte untersucht. Die Referenzwerte zu den einzelnen Parametern sind auf Seite 6 tabellarisch dargestellt.

5.1.1 Blutgasanalyse

Tab. 5: pH-Werte (arteriell, venös, Dialysat): WH, MI, Ang I-MI und Q-Ang I-MI

	WH	MI	Ang I-MI	Q-Ang I-MI
pH (arteriell)				
Basis	7,41 ± 0,14	7,40 ± 0,07	7,39 ± 0,02	7,39 ± 0,05
Ischämie-Anf.	7,29 ± 0,14	7,34 ± 0,05	7,30 ± 0,02	7,32 ± 0,03
Ischämie-Ende	7,31 ± 0,11	7,33 ± 0,07	7,28 ± 0,04	7,32 ± 0,04
2 Std. nach Ok.	7,22 ± 0,12	7,29 ± 0,07	7,20 ± 0,07	7,30 ± 0,04
pH (venös)				
Basis	7,28 ± 0,09	7,32 ± 0,05	7,25 ± 0,02	7,29 ± 0,04
Ischämie-Anf.	7,27 ± 0,12	7,32 ± 0,05	7,25 ± 0,04	7,30 ± 0,05
Ischämie-Ende	7,27 ± 0,09	7,26 ± 0,09	7,19 ± 0,07	7,29 ± 0,03
2 Std. nach Ok.	7,18 ± 0,14	7,26 ± 0,07	7,29 ± 0,04	7,29 ± 0,03
pH (Dialysat)				
Basis	7,60 ± 0,41	7,41 ± 0,13	7,34 ± 0,03	7,36 ± 0,05
Ischämie-Anf.	7,32 ± 0,12	7,34 ± 0,05	7,31 ± 0,03	7,32 ± 0,04
Ischämie-Ende	7,30 ± 0,10	7,31 ± 0,06	7,26 ± 0,04	7,32 ± 0,04
2 Std. nach Ok.	7,21 ± 0,12	7,29 ± 0,06	7,18 ± 0,08	7,30 ± 0,05

Tab. 6: Nichtparametrischer Test (Mann-Whitney U-Test) zwischen den Gruppen zu den jeweils gleichen Zeitpunkten; pH-Wert; Angabe der Signifikanzwerte (P=); Signifikanz bei P < 0,05.

	WH	MI	Ang I-MI	Q-Ang I-MI
pH (arteriell)				
Basis				
Ischämie-Anf.				
Ischämie-Ende				
2 Std. nach Ok.				
pH (venös)				
Basis				
Ischämie-Anf.				
Ischämie-Ende				
2 Std. nach Ok.	0,032#			
pH (Dialysat)				
Basis				
Ischämie-Anf.				
Ischämie-Ende				
2 Std. nach Ok.				

vs. Q-Ang I-MI

Die pH-Werte im arteriellen und venösen Blut sowie im Dialysat fallen bis zum Ende des Versuchs kontinuierlich ab, bleiben allerdings im physiologischen Bereich. Bei den mit Quinaprilat behandelten Herzen ist nur eine moderate Reduktion zu verzeichnen, während im venösen Blut keine Änderung des pH-Wertes zu registrieren ist.

Tab. 7: pO₂ (mmHg), (arteriell, venös, Dialysat): WH, MI, Ang I-MI und Q-Ang I-MI

	WH	MI	Ang I-MI	Q-Ang I-MI
pO₂ (arteriell)				
Basis	448,13 ± 151,79	466,38 ± 170,91	579,26 ± 31,14	561,74 ± 54,14
Ischämie-Anf.	423,29 ± 142,13	520,36 ± 041,81	513,64 ± 42,89	499,00 ± 76,34
Ischämie-Ende	466,11 ± 085,40	511,69 ± 123,70	539,70 ± 42,37	541,00 ± 43,78
2 Std. n. Ok.	350,51 ± 124,60	516,23 ± 023,08	513,76 ± 35,21	551,48 ± 27,54
pO₂ (venös)				
Basis	073,16 ± 10,00	75,30 ± 09,21	077,90 ± 13,42	094,24 ± 30,74
Ischämie-Anf.	076,52 ± 11,84	75,61 ± 09,04	077,90 ± 13,42	094,24 ± 30,74
Ischämie-Ende	100,67 ± 28,37	82,68 ± 34,89	105,32 ± 35,43	104,62 ± 25,65
2 Std. n. Ok.	097,40 ± 28,17	99,50 ± 18,76	116,68 ± 25,55	155,26 ± 42,21
pO₂ (Dialysat)				
Basis	529,16 ± 127,71	623,15 ± 49,56	651,20 ± 017,75	603,10 ± 37,81
Ischämie-Anf.	483,88 ± 157,58	619,39 ± 40,04	649,10 ± 018,71	615,98 ± 56,42
Ischämie-Ende	501,40 ± 126,26	626,70 ± 53,72	525,76 ± 204,09	629,16 ± 40,49
2 Std. n. Ok.	465,53 ± 123,51	585,66 ± 28,59	496,66 ± 112,47	632,86 ± 40,48

Tab. 8: Nichtparametrischer Test (Mann-Whitney U-Test) zwischen den Gruppen zu den jeweils gleichen Zeitpunkten; pO₂; Angabe der Signifikanzwerte (P=); Signifikanz bei P < 0,05.

	WH	MI	Ang I-MI	Q-Ang I-MI
pO₂ (arteriell)				
Basis				
Ischämie-Anf.	0,018#			
Ischämie-Ende	0,041#			0,035†
2 Std. nach Ok.	0,003#		0,01†	0,030†
pO₂ (venös)				
Basis				
Ischämie-Anf.				
Ischämie-Ende				
2 Std. nach Ok.				0,027†
pO₂ (Dialysat)				
Basis				
Ischämie-Anf.	0,035#			
Ischämie-Ende				
2 Std. nach Ok.				0,01†

vs. MI, † vs. WH

Die arteriellen Sauerstoffpartialdrucke sind bei der MI-Gruppe zu Beginn der Ischämie bis 2 Stunden nach Okklusion signifikant erhöht. Bei der Ang I-MI und der Q-Ang I-MI Gruppe war der pO₂ im Vergleich zur WH-Gruppe ebenfalls signifikant erhöht.

Tab. 9: pCO₂ (mmHg), (arteriell, venös, Dialysat): WH, MI, Ang I-MI und Q-Ang I-MI

	WH	MI	Ang I-MI	Q-Ang I-MI
pCO₂ (arteriell)				
Basis	38,68 ± 12,76	38,95 ± 5,37	34,96 ± 2,17	37,32 ± 4,83
Ischämie-Anf.	50,31 ± 16,26	41,32 ± 2,91	41,82 ± 1,64	41,04 ± 1,04
Ischämie-Ende	45,53 ± 08,49	40,42 ± 3,41	41,00 ± 2,53	38,90 ± 1,58
2 Std. nach Ok.	55,15 ± 15,94	42,76 ± 4,86	42,72 ± 2,35	38,24 ± 1,92
pCO₂ (venös)				
Basis	50,65 ± 08,18	44,44 ± 2,54	48,58 ± 2,79	44,88 ± 1,83
Ischämie-Anf.	53,26 ± 14,51	44,53 ± 2,62	48,58 ± 2,79	42,90 ± 2,94
Ischämie-Ende	50,00 ± 08,49	48,63 ± 7,06	44,60 ± 1,51	42,96 ± 3,67
2 Std. nach Ok.	61,62 ± 21,73	47,13 ± 4,96	44,54 ± 2,98	40,40 ± 0,78
pCO₂ (Dialysat)				
Basis	29,91 ± 13,80	36,57 ± 6,35	38,46 ± 2,13	39,04 ± 3,12
Ischämie-Anf.	45,59 ± 15,02	39,90 ± 1,77	39,56 ± 1,15	39,18 ± 1,89
Ischämie-Ende	45,35 ± 08,66	40,91 ± 1,83	41,36 ± 2,72	38,96 ± 1,62
2 Std. nach Ok.	54,36 ± 15,58	41,30 ± 3,59	43,64 ± 4,04	38,34 ± 1,46

Tab. 10: Nichtparametrischer Test (Mann-Whitney U-Test) zwischen den Gruppen zu den jeweils gleichen Zeitpunkten; pCO₂; Angabe der Signifikanzwerte (P=); Signifikanz bei P < 0,05.

	WH	MI	Ang I-MI	Q-Ang I-MI
pCO₂ (arteriell)				
Basis				
Ischämie-Anf.		0,044#		
Ischämie-Ende				
2 Std. nach Ok.				0,023#
pCO₂ (venös)				
Basis				
Ischämie-Anf.		0,039#		
Ischämie-Ende				
2 Std. nach Ok.			0,012#	0,002#
pCO₂ (Dialysat)				
Basis				
Ischämie-Anf.				
Ischämie-Ende				
2 Std. nach Ok.		0,041#		0,005#

vs. WH

Die arteriellen pCO₂-Werte liegen im physiologischen Bereich. Die WH-Gruppe weist im Verlauf der Ischämie in allen drei Perfusionsmedien höhere pCO₂-Werte auf.

Tab. 11: HCO_3^- (mmol/l; arteriell, venös, Dialysat): WH, MI, Ang I-MI und Q-Ang I-MI

	WH	MI	Ang I-MI	Q-Ang I-MI
HCO_3^- (arteriell)				
Basis	23,92 ± 3,90	23,93 ± 2,93	20,92 ± 1,14	21,98 ± 1,54
Ischämie-Anf.	22,83 ± 3,83	22,37 ± 3,15	19,86 ± 1,57	20,40 ± 1,28
Ischämie-Ende	22,36 ± 4,32	21,32 ± 3,68	18,46 ± 1,78	19,68 ± 1,26
2 Std. nach Ok.	21,26 ± 3,20	20,22 ± 3,45	16,08 ± 2,10	18,62 ± 1,08
HCO_3^- (venös)				
Basis	23,46 ± 3,40	22,77 ± 3,37	22,60 ± 5,41	20,88 ± 1,42
Ischämie-Anf.	23,39 ± 3,45	22,72 ± 3,39	22,60 ± 5,41	20,46 ± 1,37
Ischämie-Ende	22,64 ± 4,65	21,88 ± 3,79	18,90 ± 1,84	20,36 ± 1,03
2 Std. nach Ok.	21,16 ± 3,33	20,87 ± 3,44	16,38 ± 1,95	18,86 ± 1,16
HCO_3^- (Dialysat)				
Basis	23,47 ± 3,43	22,82 ± 2,49	22,40 ± 5,48	21,32 ± 1,65
Ischämie-Anf.	22,39 ± 3,02	21,42 ± 2,71	19,42 ± 1,66	19,80 ± 1,27
Ischämie-Ende	22,14 ± 3,45	20,35 ± 3,61	17,76 ± 1,40	19,54 ± 1,40
2 Std. nach Ok.	20,73 ± 3,56	19,38 ± 3,22	15,90 ± 2,19	18,08 ± 1,35

Tab. 12: Nichtparametrischer Test (Mann-Whitney U-Test) zwischen den Gruppen zu den jeweils gleichen Zeitpunkten; HCO_3^- ; Angabe der Signifikanzwerte (P=); Signifikanz bei P < 0,05.

	WH	MI	Ang I-MI	Q-Ang I-MI
HCO_3^- (arteriell)				
Basis				
Ischämie-Anf.				
Ischämie-Ende				
2 Std. nach Ok.			0,019#	0,034#
HCO_3^- (venös)				
Basis				
Ischämie-Anf.				
Ischämie-Ende				
2 Std. nach Ok.			0,013#	0,048#
HCO_3^- (Dialysat)				
Basis				
Ischämie-Anf.				
Ischämie-Ende				
2 Std. nach Ok.			0,019#	

vs. WH

Die arteriellen Standardbikarbonatwerte liegen bei WH und MI-Herzen im Referenzbereich. Am Versuchsende fällt das Bikarbonat leicht ab. Bei beiden mit Ang I-behandelten Gruppen sind die Bikarbonatwerte nach Ischämie niedriger als bei den WH und MI-Herzen.

Tab. 13: Hb (g/dl; arteriell, venös, Dialysat): WH, MI, Ang I-MI und Q-Ang I-MI

	WH	MI	Ang I-MI	Q-Ang I-MI
Hb (arteriell)				
Basis	7,92 ± 0,92	8,90 ± 2,20	7,80 ± 0,07	8,20 ± 0,39
Ischämie-Anf.	8,10 ± 0,18	8,27 ± 0,77	7,80 ± 0,06	8,02 ± 0,36
Ischämie-Ende	7,76 ± 0,85	7,76 ± 0,76	8,20 ± 0,06	8,40 ± 0,48
2 Std. nach Ok.	8,04 ± 1,06	7,95 ± 0,65	7,70 ± 0,39	8,54 ± 0,80
Hb (venös)				
Basis	7,95 ± 1,01	8,24 ± 0,89	7,82 ± 0,51	7,92 ± 0,47
Ischämie-Anf.	8,17 ± 1,26	8,26 ± 0,88	7,82 ± 0,51	7,92 ± 0,50
Ischämie-Ende	7,85 ± 0,93	7,64 ± 0,91	8,10 ± 0,48	8,36 ± 0,30
2 Std. nach Ok.	8,01 ± 1,06	7,75 ± 0,77	7,36 ± 0,65	8,24 ± 0,89

Der Hb zeigt keine signifikanten Abweichungen. Es handelt sich um verdünnte Werte.

5.1.2 Elektrolyte

Tab. 14: Natrium (mmol/l; arteriell, venös, Dialysat): WH, MI, Ang I-MI und Q-Ang I-MI

	WH	MI	Ang I-MI	Q-Ang I-MI
Na (arteriell)				
Basis	149,08 ± 8,60	154,20 ± 10,83	146,00 ± 12,56	151,20 ± 4,76
Ischämie-Anf.	149,52 ± 7,62	152,80 ± 09,66	146,20 ± 14,10	149,80 ± 5,26
Ischämie-Ende	151,55 ± 6,25	153,20 ± 09,05	147,40 ± 14,33	149,00 ± 4,53
2 Std. nach Ok.	150,50 ± 5,10	154,13 ± 09,92	147,20 ± 14,20	149,20 ± 6,22
Na (venös)				
Basis	148,93 ± 7,88	153,78 ± 09,27	145,80 ± 13,83	149,80 ± 4,76
Ischämie-Anf.	149,05 ± 7,62	153,77 ± 09,27	145,80 ± 13,83	149,80 ± 3,49
Ischämie-Ende	150,17 ± 5,75	151,90 ± 09,99	147,00 ± 14,16	148,80 ± 4,76
2 Std. nach Ok.	151,23 ± 6,78	153,38 ± 10,01	147,20 ± 14,13	149,80 ± 5,76
Na (Dialysat)				
Basis	147,32 ± 9,51	150,40 ± 10,94	142,20 ± 12,64	148,20 ± 5,63
Ischämie-Anf.	146,64 ± 8,35	149,70 ± 09,43	142,20 ± 13,41	146,60 ± 4,93
Ischämie-Ende	148,36 ± 6,18	150,30 ± 08,50	145,60 ± 15,03	145,20 ± 3,90
2 Std. nach Ok.	149,33 ± 5,39	150,63 ± 09,76	145,80 ± 15,02	147,00 ± 5,05

Der Natriumspiegel zeigt keine signifikanten Abweichungen. Alle Werte liegen im Referenzbereich.

Tab. 15: Kalium (mmol/l; arteriell, venös, Dialysat): WH, MI, Ang I-MI und Q-Ang I-MI

	WH	MI	Ang I-MI	Q-Ang I-MI
K (arteriell)				
Basis	4,16 ± 0,63	4,05 ± 0,38	4,00 ± 0,32	4,10 ± 0,07
Ischämie-Anf.	4,51 ± 0,57	4,10 ± 0,43	4,02 ± 0,13	4,20 ± 0,13
Ischämie-Ende	4,91 ± 0,86	4,87 ± 0,67	4,67 ± 0,24	4,62 ± 0,37
2 Std. nach Ok.	5,11 ± 0,83	5,61 ± 0,51	5,68 ± 0,33	5,14 ± 0,39
K (venös)				
Basis	4,73 ± 0,93	4,34 ± 0,19	4,12 ± 0,16	4,18 ± 0,21
Ischämie-Anf.	4,77 ± 0,92	4,36 ± 0,56	4,12 ± 0,16	4,18 ± 0,21
Ischämie-Ende	5,13 ± 1,03	5,93 ± 1,83	4,98 ± 0,30	4,71 ± 0,36
2 Std. nach Ok.	5,38 ± 0,14	5,83 ± 0,66	5,82 ± 0,28	5,12 ± 0,35
K (Dialysat)				
Basis	3,91 ± 0,72	3,81 ± 0,38	3,84 ± 0,31	3,90 ± 0,19
Ischämie-Anf.	4,43 ± 0,74	4,02 ± 0,46	3,92 ± 0,19	4,04 ± 0,13
Ischämie-Ende	4,79 ± 0,92	5,02 ± 0,75	4,52 ± 0,21	4,54 ± 0,28
2 Std. nach Ok.	4,90 ± 0,92	5,55 ± 0,65	5,52 ± 0,28	4,96 ± 0,37

Tab. 16: Nichtparametrischer Test (Mann-Whitney U-Test) zwischen den Gruppen zu den jeweils gleichen Zeitpunkten; Angabe der Signifikanzwerte (P=); Signifikanz bei P < 0,05.

	WH	MI	Ang I-MI	Q-Ang I-MI
K (arteriell)				
Basis				
Ischämie-Anf.		0,044#	0,045#	
Ischämie-Ende				
2 Std. nach Ok.				
K (venös)				
Basis				
Ischämie-Anf.				
Ischämie-Ende				
2 Std. nach Ok.				
K (Dialysat)				
Basis				
Ischämie-Anf.				
Ischämie-Ende				
2 Std. nach Ok.				

vs. WH

Sämtliche Kaliumwerte liegen im Normalbereich für Schweine. Der Kaliumwert steigt in allen drei Perfusionsmedien bei allen Gruppen während des Versuchs an.

Tab. 17: Calcium (mmol/l; arteriell, venös, Dialysat): WH, MI, Ang I-MI und Q-Ang I-MI

	WH	MI	Ang I-MI	Q-Ang I-MI
Ca (arteriell)				
Basis	1,91 ± 0,40	2,10 ± 0,21	2,08 ± 0,13	1,98 ± 0,27
Ischämie-Anf.	1,79 ± 0,32	2,02 ± 0,36	2,10 ± 0,13	2,01 ± 0,28
Ischämie-Ende	1,86 ± 0,21	1,99 ± 0,32	2,08 ± 0,11	1,77 ± 0,24
2 Std. nach Ok.	1,85 ± 0,22	1,99 ± 0,18	1,96 ± 0,20	1,73 ± 0,33
Ca (venös)				
Basis	1,77 ± 0,31	2,01 ± 0,31	2,11 ± 0,12	2,01 ± 0,30
Ischämie-Anf.	1,79 ± 0,32	1,95 ± 0,36	2,11 ± 0,12	2,01 ± 0,30
Ischämie-Ende	1,83 ± 0,35	1,97 ± 0,19	2,06 ± 0,11	1,75 ± 0,29
2 Std. nach Ok.	1,83 ± 0,21	2,11 ± 0,12	1,93 ± 0,18	1,69 ± 0,38
Ca (Dialysat)				
Basis	1,79 ± 0,53	2,18 ± 0,58	2,20 ± 0,11	1,90 ± 0,36
Ischämie-Anf.	1,72 ± 0,35	1,90 ± 0,30	2,07 ± 0,13	1,88 ± 0,27
Ischämie-Ende	1,80 ± 0,22	1,87 ± 0,36	1,95 ± 0,18	1,67 ± 0,26
2 Std. nach Ok.	1,80 ± 0,25	1,85 ± 0,21	1,88 ± 0,17	1,57 ± 0,41

Tab. 18: Nichtparametrischer Test (Mann-Whitney U-Test) zwischen den Gruppen zu den jeweils gleichen Zeitpunkten; Ca-Wert; Angabe der Signifikanzwerte (P=); Signifikanz bei P < 0,05.

	WH	MI	Ang I-MI	Q-Ang I-MI
Ca (arteriell)				
Basis				
Ischämie-Anfang			0,045#	
Ischämie-Ende				
2 Std. nach Ok.				
Ca (venös)				
Basis				
Ischämie-Anfang			0,023#	
Ischämie-Ende				
2 Std. nach Ok.				
Ca (Dialysat)				
Basis				
Ischämie-Anfang			0,027#	
Ischämie-Ende				
2 Std. nach Ok.				

vs. WH

Die Calciumwerte sind niedriger als der Referenzbereich, da auf dem Schlachthof das Blut zur Gerinnungshemmung mit Natriumzitrat versetzt wurde, wodurch die Calciumkonzentration im Perfusat stark verringert ist. Aus diesem Grund wird Calcium dem System über das Dialysat zu Versuchsbeginn und zum Zeitpunkt der stündlichen Probeentnahme, je nach Bedarf zugesetzt. Die Calciumkonzentration im arteriellen Perfusat wird auf einen

Bereich zwischen 1,5 und 2 mmol/l festgelegt, sodass der Sollwert unterhalb der beim Schwein physiologischen Werte von 2,4 bis 3 mmol/l liegt. Eine höhere Calciumkonzentration könnte die Gerinnbarkeit des Blutes erhöhen.

5.1.3 Serumwerte

Die Werte von Glucose, Laktat und GOT (AST) im Blutserum sind tabellarisch dargestellt. Sie wurden alle nur zu einem Zeitpunkt (Versuchsende nach 7 Std. Perfusion) bestimmt.

Tab. 19: Serumwert von Glucose (mg/dl), bei WH, MI, Ang I-MI, Q-Ang I-MI und Q-MI; Mittelwert und Standardabweichung

GLUCOSE	MW	STABW
WH	150,25	22,96
MI	143,5	38,35
Ang-I-MI	111,4	29,34
Q-Ang-I-MI	113,2	15,35
Q-MI	121,5	20,51

Der Glucosespiegel ist bei den WH und MI am höchsten. Unter der Medikation sinkt der Glucosewert.

Tab. 20: Serumwert von GOT (U/l) bei WH, MI, Ang I-MI, Q-Ang I-MI und Q-MI; Mittelwert und Standardabweichung

GOT	MW	STABW
WH	18,8	14,00
Infarkt	1605,8	539,81
Ang-I-MI	1016,5	795,40
Q-Ang-I-MI	2021,8	714,65
Q-MI	3297,0	1770,60

Der GOT-Wert ist bei allen infarzierten Herzen deutlich höher als bei der WH-Gruppe.

Tab. 21: Serumwert von Laktat (mmol/l) bei WH, MI, Ang I-MI, Q-Ang I-MI und Q-MI; Mittelwert und Standardabweichung

LAKTAT	MW	STABW
WH	3,54	0,59
Infarkt	3,12	0,16
Ang-I-MI	2,46	0,73
Q-Ang-I-MI	3,07	0,68
Q-MI	4,80	0,06

Die Laktatkonzentration ist das Endprodukt der anaeroben Glykolyse und wurde am Versuchsende gemessen. Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied. Die Laktatwerte sind alle am Versuchsende gering erhöht.

5.2 Versuchsverlauf der Q-MI-Herzen

Die folgenden Diagramme zeigen die Werte der drei Versuche von Q-MI im Verlauf.

Die Perfusionszeit dieser Versuche beträgt 6 Stunden.

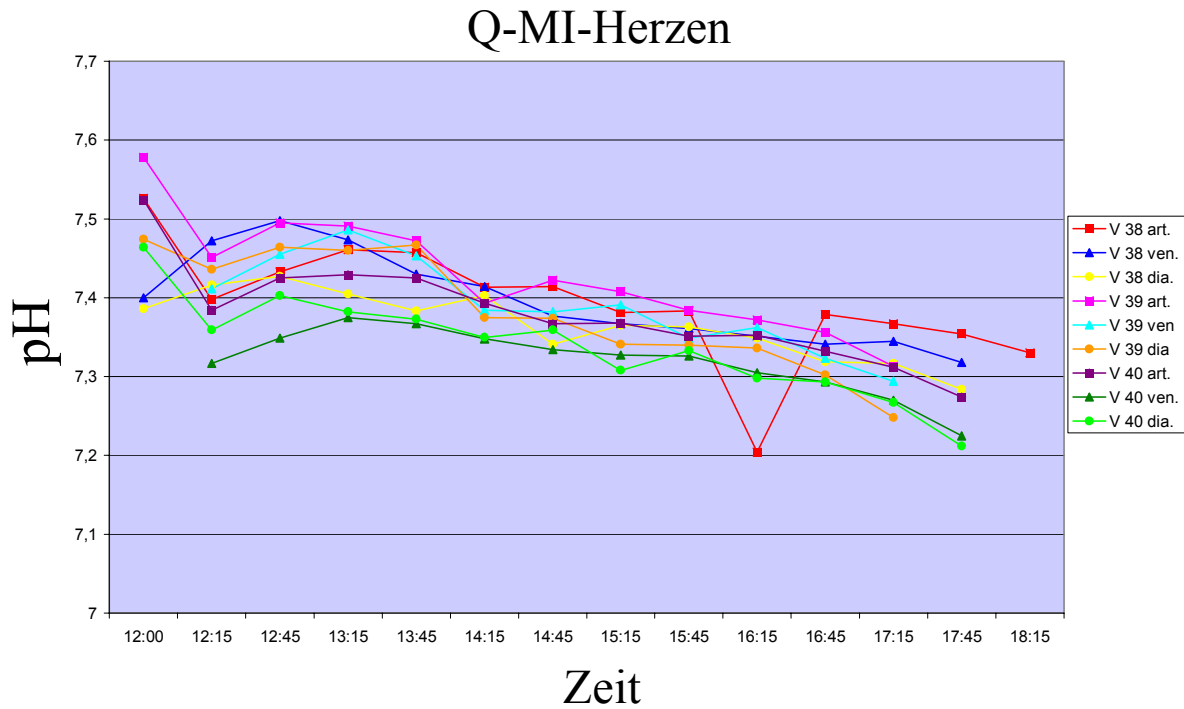


Abb. 16: pH-Wert im Verlauf

Während der gesamten Versuchszeit ist bei allen drei Versuchen ein kontinuierlicher Abfall des pH-Wertes auf 7,2 zu erkennen. Der pH-Wert liegt bis zum Infarktende noch im Referenzbereich und fällt mit Beginn der Reperfusionphase deutlich ab.

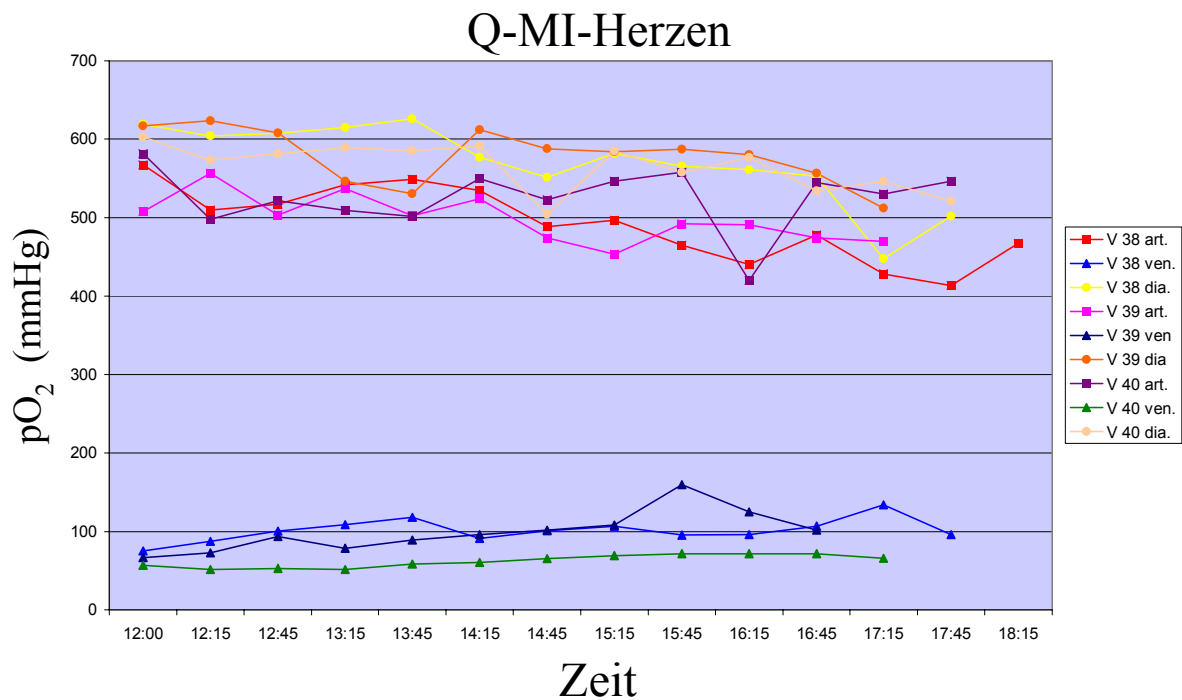


Abb. 17: pO₂ im Verlauf

Der pO₂ im art. Blut und im Dialysat liegt während der gesamten Versuchszeit zwischen 400 und 650 mmHg. Während des Infarkts sinken die Werte im arteriellen Blut und im Dialysat. Der pO₂ im venösen Blut verhält sich konstant.

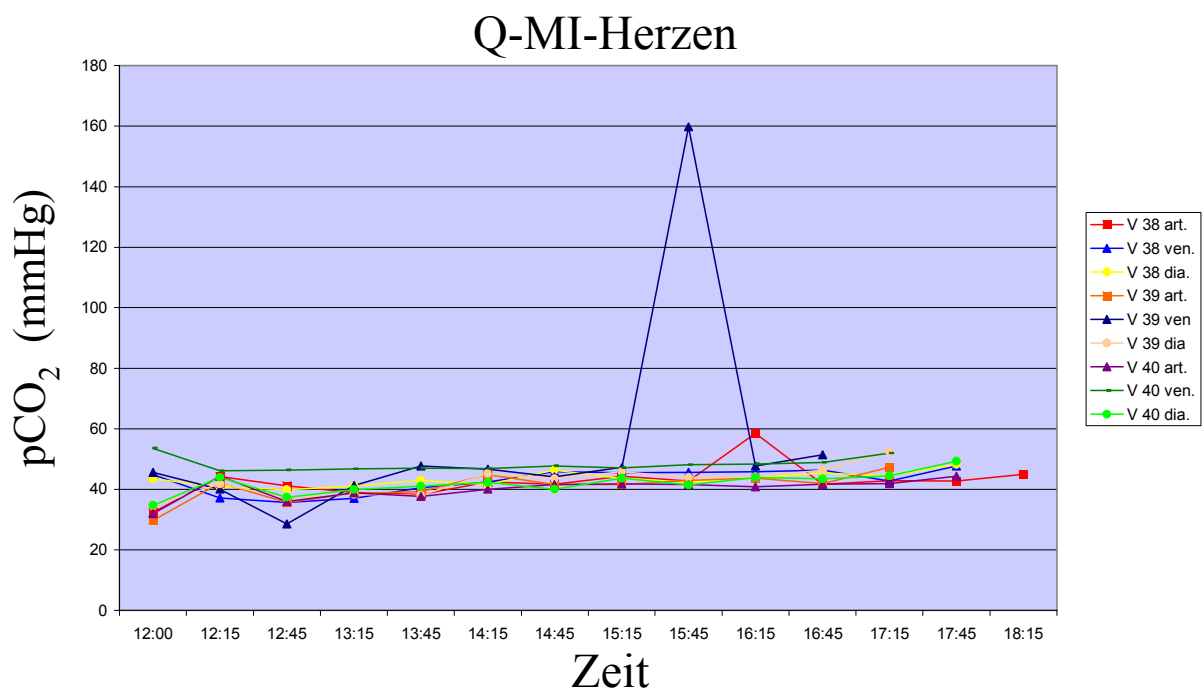


Abb. 18: pCO₂ im Verlauf

Der pCO₂ liegt bei allen Versuchen innerhalb der drei Perfusionsmedien zwischen 30 und 60 mmHg. Versuch 39 zeigt um 15:45 im venösen Blut einen kurzzeitigen Anstieg auf 160 mmHg, was als Artefakt zu deuten ist.

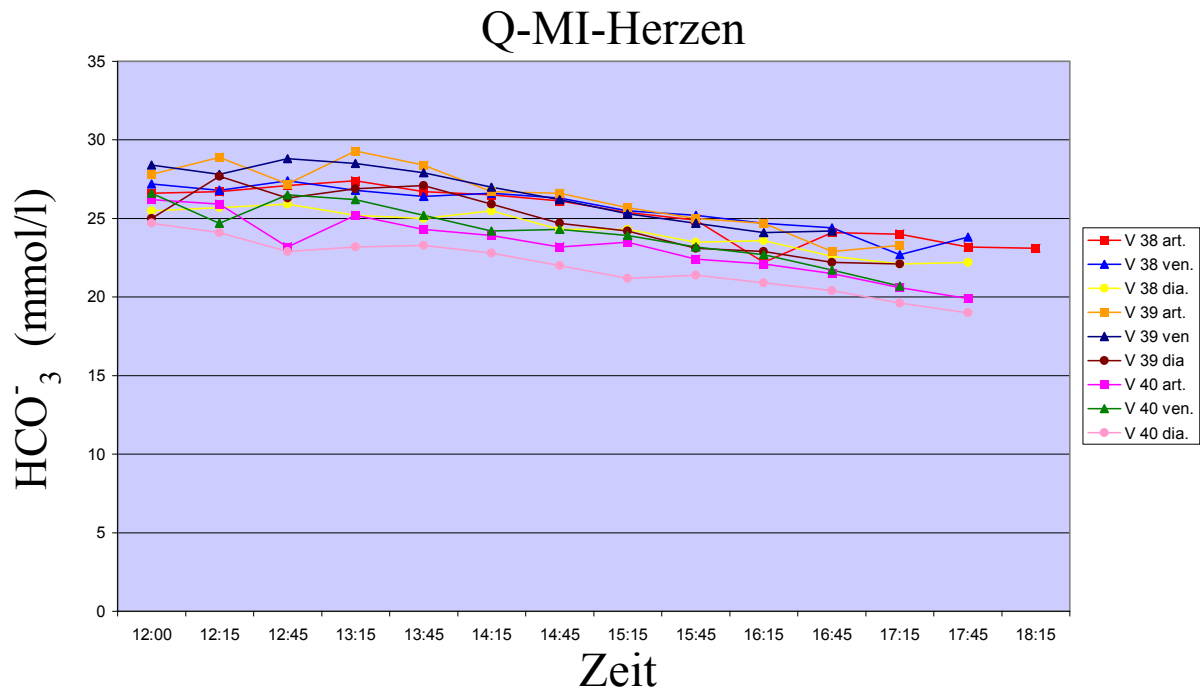


Abb. 19: HCO_3^- im Verlauf

Der HCO_3^- Wert liegt bis zum Infarktbeginn im Bereich von 23-30 mmol/l. Danach erfolgt ein kontinuierliches Absinken bis zum Versuchsende.

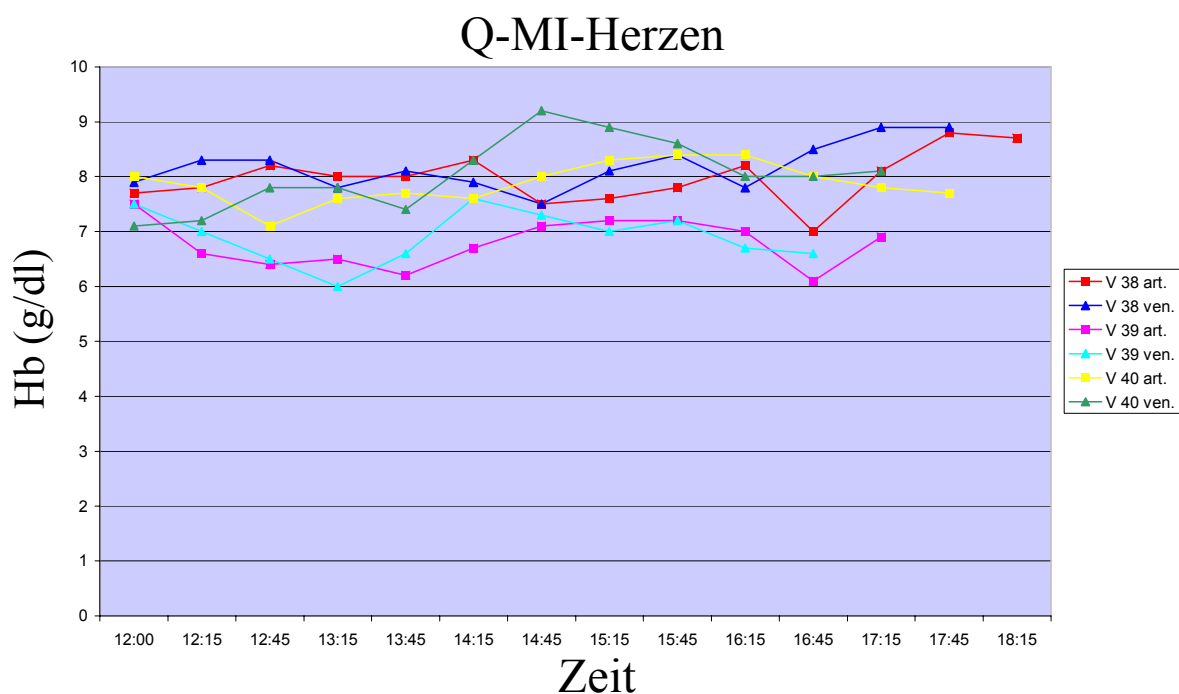


Abb. 20: Hämoglobinwert im Verlauf

Der Hämoglobin-Wert steigt bei allen Versuchen mit Beginn der Okklusion langsam an. Anfangs nur im venösen Blut, später auch im arteriellen Blut.

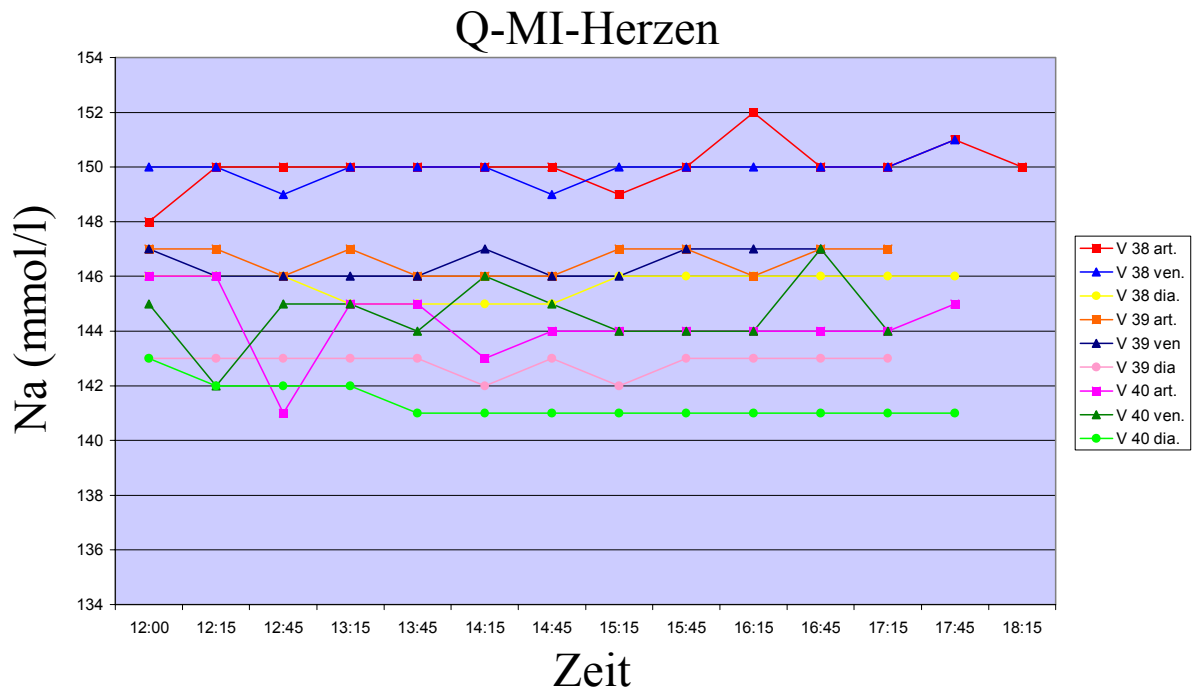


Abb. 21: Na-Werte im Verlauf

Alle Natriumwerte liegen im Referenzbereich.

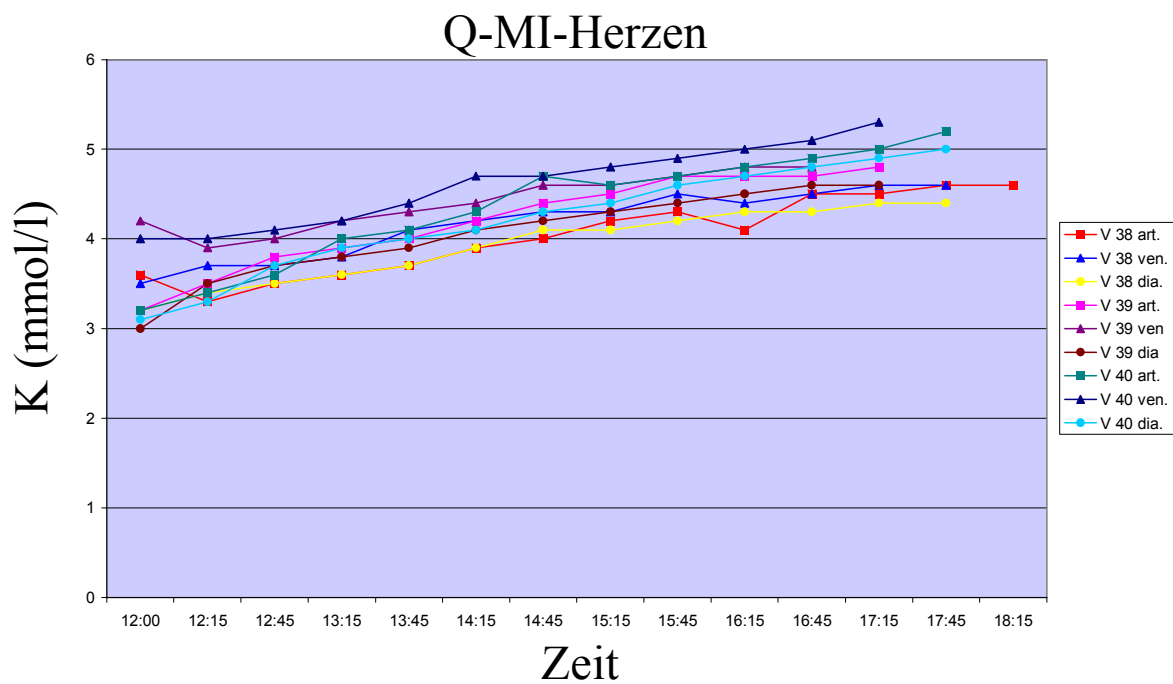


Abb. 22: K-Werte im Verlauf

Innerhalb der drei Versuche zeigt sich ein langsamer, aber deutlicher Anstieg des Kaliumspiegels in allen drei Medien. Der Kaliumwert liegt jedoch zu jedem Zeitpunkt im Referenzbereich für Schweine.

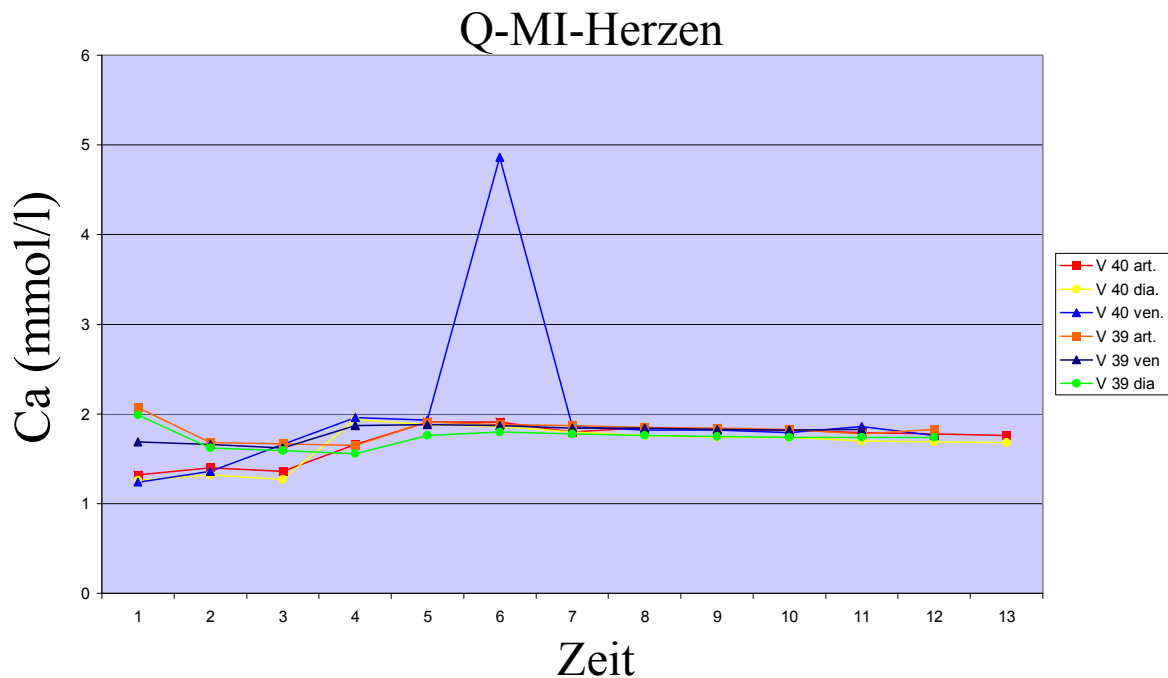


Abb. 23: Calciumwerte im Verlauf

Für Versuch 38 liegen keine Calciumwerte aufgrund von Problemen mit der Calciummessung vor. Die Calciumwerte von Versuch 39 und 40 liegen im gesamten Verlauf in einem Bereich von 1,2 mmol/l bis 2,1 mmol/l. Versuch 40 zeigt während des Infarktes einen kurzzeitigen Anstieg auf fast 5 mmol/l, was als Artefakt zu deuten ist.

5.3 Gewichte

Tab. 22: Herzgewicht vor und nach der Perfusion, Tiergewicht und Ratio: Relatives Herzgewicht vor und nach der Perfusion zu Tiergewicht.

Gruppe	vor (g)	nach (g)	Tiergewicht (kg)	RHW vor (g/kg)	RHW nach (g/kg)
WH	360,39 ± 31,38	471,10 ± 51,99	70,42 ± 1,44	5,12 ± 0,49	6,45 ± 0,69
Infarkt	371,24 ± 49,32	476,42 ± 77,44	76,20 ± 7,98	4,98 ± 0,59	6,66 ± 0,75
Ang-I-MI	392,76 ± 41,63	484,94 ± 24,24	78,80 ± 2,17	4,99 ± 0,56	6,12 ± 0,35
Q-Ang-I-MI	413,10 ± 39,89	492,88 ± 65,54	74,00 ± 4,18	5,59 ± 0,51	6,41 ± 1,07
Q-MI	410,83 ± 18,47	493,33 ± 37,01	76,67 ± 2,89	5,37 ± 0,39	6,69 ± 0,75

Messwert als Mittelwert ± Standardabweichung, RHW = relatives Herzgewicht

Für die Versuche wurden Herzen von Tieren mit einem Körpergewicht zwischen 70 und 80 kg entnommen. Das mittlere relative Herzgewicht lag vor Versuchsbeginn bei allen Versuchsgruppen im Normalbereich. Zwischen den einzelnen Versuchsgruppen war das RHW nicht signifikant unterschiedlich.

Nach einer Perfusionszeit von 7 Stunden kam es bei allen Gruppen zu einer Zunahme des Herzgewichts (WH +111 g, MI +105 g, Ang-I-MI + 92 g, Q-Ang-I-MI + 80 g, Q-MI +82,5), die bei den mit Quinaprilat behandelten Herzen am niedrigsten ausfiel.

5.4. Hämodynamik

Tab. 23: Herzfrequenz (Schläge/min); WH, MI, Ang I-MI und Q-Ang I-MI

	WH	MI	Ang I-MI	Q-Ang I-MI
HF				
Basis	103,58 ± 14,56	115,44 ± 27,17	116,00 ± 18,97	122,40 ± 10,43
Ischämie-Anf.	106,00 ± 11,12	108,67 ± 12,41	122,80 ± 14,11	113,60 ± 12,84
Ischämie-Ende	102,25 ± 12,08	112,11 ± 35,30	117,20 ± 13,08	121,60 ± 15,64
2 Std. nach Ok.	098,58 ± 15,76	127,44 ± 19,91	132,80 ± 14,25	120,00 ± 12,96

Tab. 24: Nichtparametrischer Test (Mann-Whitney U-Test) zwischen den Gruppen zu den jeweils gleichen Zeitpunkten; HF; Angabe der Signifikanzwerte (P=); Signifikanz bei P < 0,05.

	WH	MI	Ang I-MI	Q-Ang I-MI
HF				
Basis				
Ischämie-Anf.				
Ischämie-Ende				0,03#
2 Std. nach Ok.		0,001#	0,007#	0,015#

vs. WH

Die Herzfrequenz ist 2 Stunden nach koronarer Okklusion in den Infarktgruppen im Vergleich zum parallelen Zeitpunkt der WH-Gruppe signifikant erhöht.

Tab. 25: Linksventrikulärer systolischer Druck (mmHg); WH, MI, Ang I-MI und Q-Ang I-MI

	WH	MI	Ang I-MI	Q-Ang I-MI
LV sys				
Basis	71,25 ± 23,49	88,63 ± 21,70	82,00 ± 24,45	64,00 ± 24,34
Ischämie-Anf.	85,00 ± 22,38	87,25 ± 10,29	77,00 ± 11,49	61,20 ± 24,70
Ischämie-Ende	79,38 ± 16,41	67,63 ± 19,36	70,60 ± 10,99	57,50 ± 23,55
2 Std. nach Ok.	84,00 ± 06,38	79,75 ± 16,64	73,80 ± 17,36	55,40 ± 24,46

Der LVsys war nicht signifikant unterschiedlich zwischen den Gruppen zum jeweils gleichen Zeitpunkt.

Tab. 26: linksventrikulärer enddiastolischer Druck (mmHg); WH, MI, Ang I-MI und Q-Ang I-MI

	WH	MI	Ang I-MI	Q-Ang I-MI
LVEDP				
Basis	1,60 ± 1,08	0,56 ± 0,88	1,20 ± 1,64	0,00 ± 00,00
Ischämie-Anf.	2,00 ± 0,74	2,00 ± 1,80	2,20 ± 3,19	0,00 ± 00,00
Ischämie-Ende	2,25 ± 1,29	8,78 ± 4,47	3,25 ± 3,77	6,40 ± 14,31
2 Std. nach Ok.	2,41 ± 1,37	13,22 ± 7,36	7,75 ± 6,50	5,60 ± 12,52

Tab. 27: Nichtparametrischer Test (Mann-Whitney U-Test) zwischen den Gruppen zu den jeweils gleichen Zeitpunkten; LVEDP; Angabe der Signifikanzwerte (P=); Signifikanz bei P < 0,05.

	WH	MI	Ang I-MI	Q-Ang I-MI
LVEDP				
Basis				
Ischämie-Anf.				
Ischämie-Ende				
2 Std. nach Ok.		0,001#		

vs. WH

Bei allen Infarktgruppen kommt es zu einem Anstieg des LVEDPs zum Ischämieende.

Tab. 28: Koronarer Blutfluss (ml/min); WH, MI, Ang I-MI und Q-Ang I-MI

	WH	MI	Ang I-MI	Q-Ang I-MI
CBF				
Basis	233,83 ± 83,16	284,22 ± 71,37	293,20 ± 52,87	223,40 ± 15,14
Ischämie-Anf.	252,50 ± 75,64	228,44 ± 58,38	227,40 ± 68,83	316,40 ± 26,63
Ischämie-Ende	258,42 ± 54,34	258,33 ± 72,28	260,60 ± 57,16	317,00 ± 31,19
2 Std. nach Ok.	265,33 ± 57,74	262,22 ± 82,42	270,20 ± 50,05	330,20 ± 20,95

Tab. 29: Nichtparametrischer Test (Mann-Whitney U-Test) zwischen den Gruppen zu den jeweils gleichen Zeitpunkten sowie den T-Test bei gepaarten Stichproben innerhalb der Gruppe; CBF; Angabe der Signifikanzwerte (P=); Signifikanz bei P < 0,05.

	WH	MI	Ang I-MI	Q-Ang I-MI
CBF				
Basis				0,019#
Ischämie-Anf.				
Ischämie-Ende				
2 Std. nach Ok.				0,019#

vs. WH

Der koronare Blutfluss beträgt mindestens 220 ml/min.

Tab. 30: Koronarer Perfusionsdruck (mmHg); WH, MI, Ang I-MI und Q-Ang I-MI

	WH	MI	Ang I-MI	Q-Ang I-MI
CPP				
Basis	128,17 ± 37,23	117,44 ± 25,54	123,20 ± 08,49	107,40 ± 12,42
Ischämie-Anf.	116,75 ± 22,16	113,11 ± 28,73	113,40 ± 07,99	101,60 ± 06,80
Ischämie-Ende	133,25 ± 33,48	133,00 ± 27,35	134,40 ± 15,69	110,00 ± 21,76
2 Std. nach Ok.	152,50 ± 32,87	186,22 ± 75,15	157,60 ± 29,48	117,60 ± 11,94

Beim CPP gibt es zwischen den Gruppen zum jeweils gleichen Zeitpunkt keine signifikanten Unterschiede.

5.5 Versuchsverlauf der Q-MI Herzen

Die folgenden Diagramme zeigen die hämodynamischen Parameter der drei Versuche der Q-MI Gruppe im Verlauf. Die Perfusionszeit beträgt 6 Stunden (2 Std. Okklusion und 4 Std. Reperfusion).

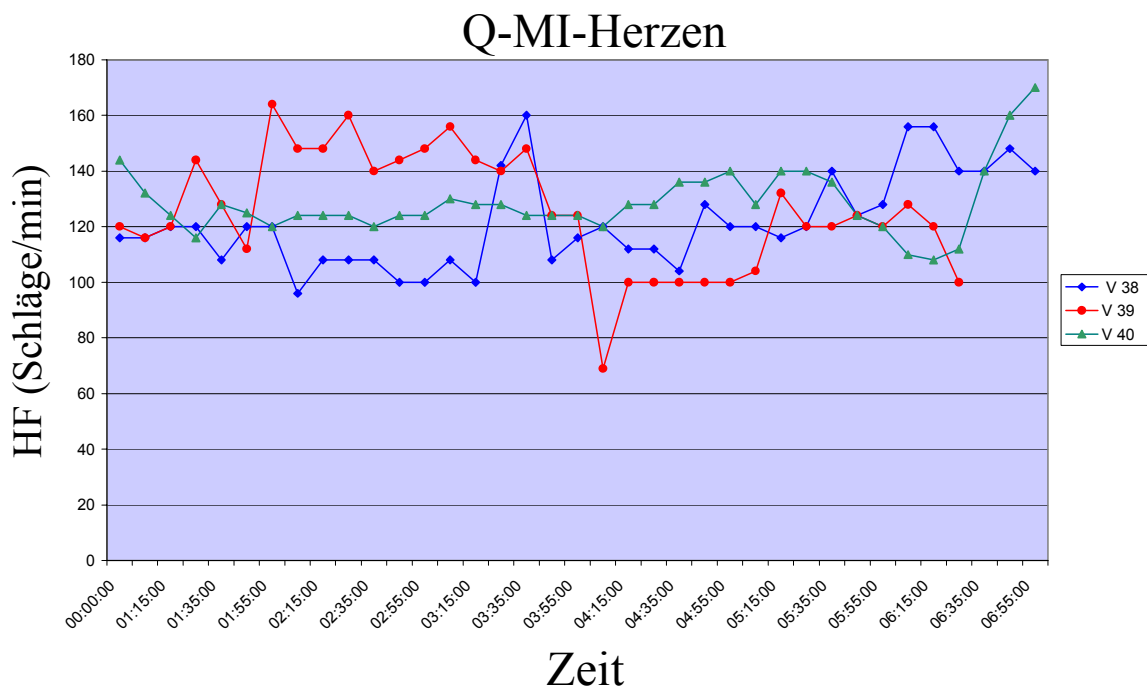


Abb. 24: HF der Q-MI-Herzen im Verlauf

Die HF beträgt bei allen 3 Versuchen mehr als 100 Schläge/min. Es besteht durchgehend Sinusrhythmus.

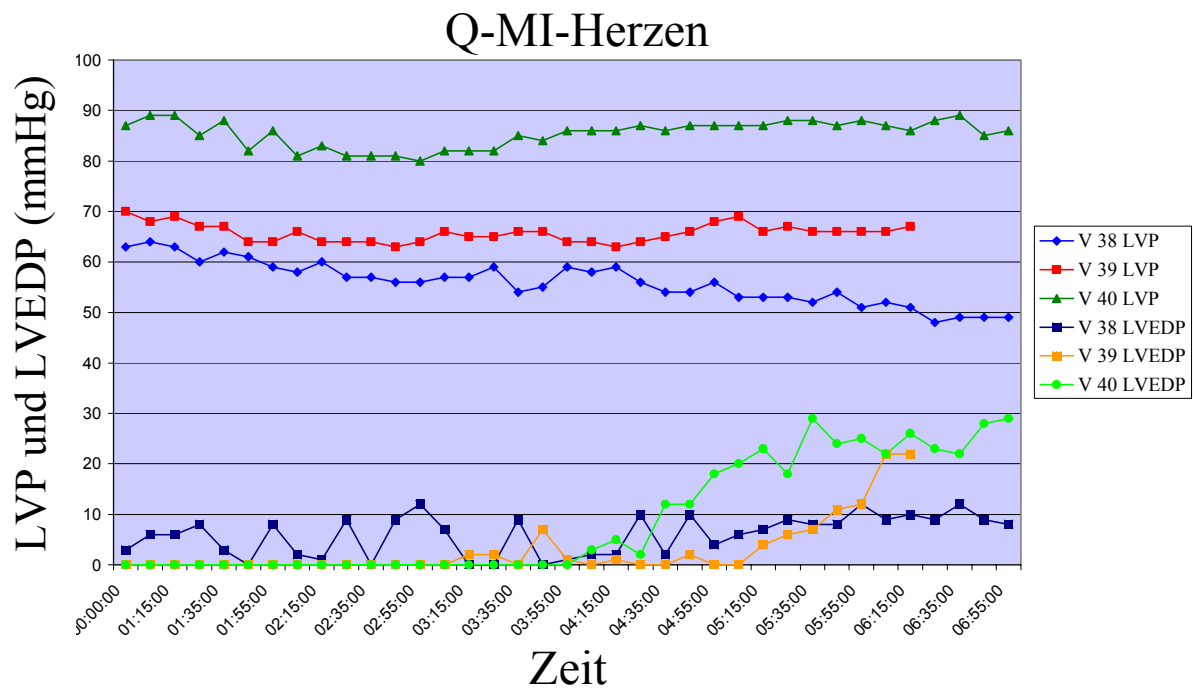


Abb. 25: LVP und LVEDP der Q-MI-Herzen im Verlauf

Der LVEDP steigt nach koronarer Okklusion bei allen drei Versuchen stetig an.

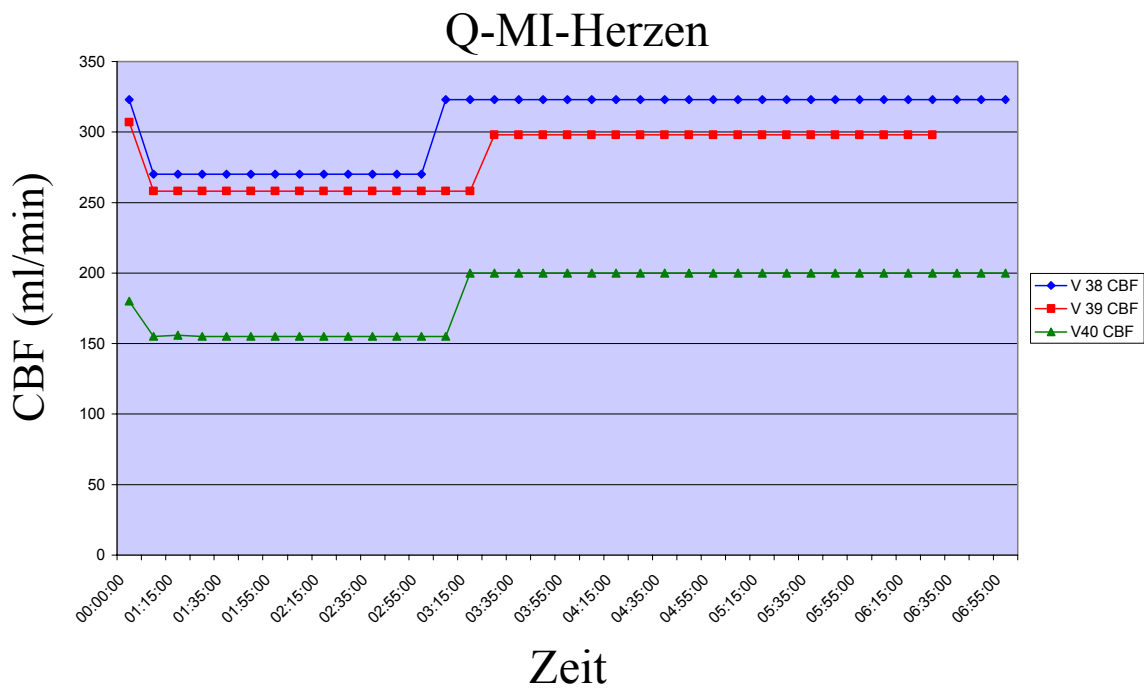


Abb. 26: CBF der Q-MI-Herzen im Verlauf

Der CBF wurde konstant eingestellt.

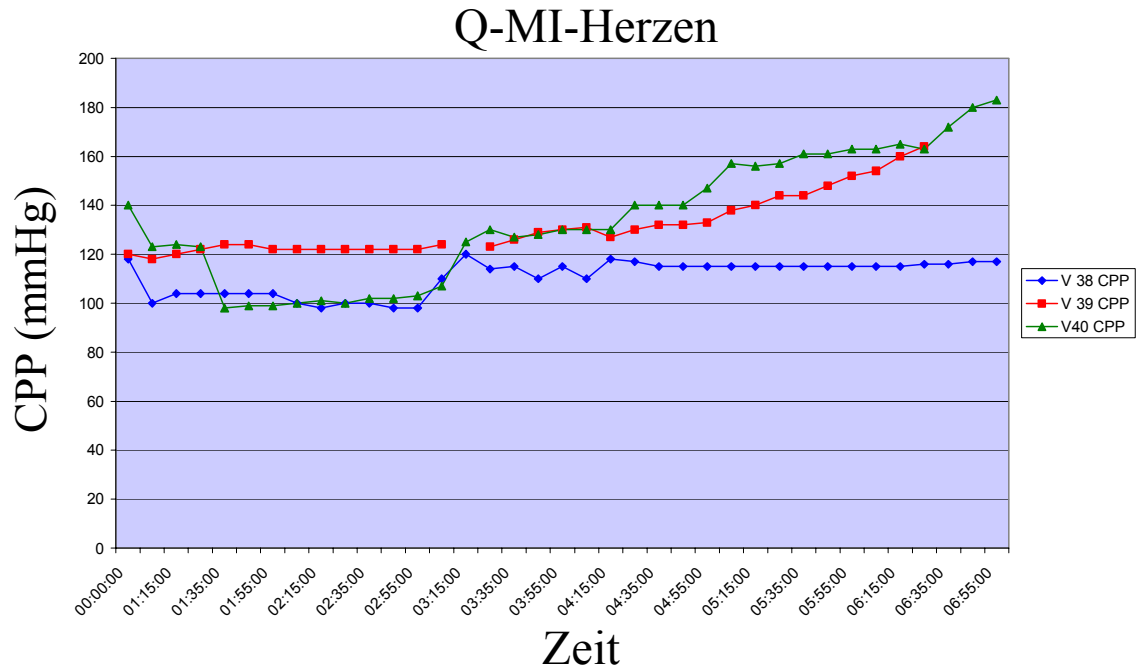


Abb. 27: CPP der Q-MI-Herzen im Verlauf

Der koronare Perfusionsdruck ist zum Versuchsende deutlich höher als zum Zeitpunkt des Ischämieanfangs. Im Durchschnitt erfolgt ein Anstieg von 40-70 mmHg.

5.6 Angiotensin-Level im Gewebe

Tab. 31: Gewebe-Angiotensin-Spiegel in nicht-infarzierten und infarzierten Arealen des linken Ventrikels der einzelnen Versuchsgruppen.

	Behandlung	Bereich	Ang I fmol/g	Ang II fmol/g	AII/AI	Mittelwert AII/AI
WH	keine		2,9	20,0	6,9	6,5
MI	keine	nicht-infarziert	1,9	11,0	5,8	
MI	keine	infarziert	2,0	8,0	4,0	
MI	Ang I-Perfusion	nicht-infarziert	2,8	37,0	13,2	
MI	Ang I-Perfusion	infarziert	12,9	34,0	2,6	
MI	Ang I-Perfusion + Q	nicht-infarziert	11,9	20,0	1,7	1,5
MI	Ang I-Perfusion + Q	infarziert	21,6	15,0	0,7	
MI	Q-Perfusion	nicht-infarziert	3,2	5,0	1,6	
MI	Q-Perfusion	infarziert	5,3	10,0	1,9	

Es zeigt sich, dass die Angiotensin I Level im Gewebe im Infarktareal höher sind als in nicht-infarzierten Arealen. Ang I-Gabe führt im infarzierten Areal zu einer Erhöhung des Gewebe-Ang I-Spiegel um das 4,45-fache gegenüber den WH. Der Ang II-Spiegel ist bei Ang I-MI Herzen 1,85-fach und 1,7-fach (Infarktareal) so hoch wie bei den WH Herzen. Wird zusätzlich mit Quinaprilat behandelt, so steigt Ang I um das 6,26-fache im nicht-infarzierten LV und um das 10,8-fache im Infarktareal bei Q-Ang I-MI-Herzen im Vergleich zu MI-Herzen. Ausschließliche Quinaprilatgabe führt sowohl in der Infarktgruppe mit Ang I-Applikation als auch in der Infarktgruppe ohne Ang I zu einer Erhöhung des Ang I-Spiegels im Vergleich zu der WH- Gruppe. Der Ang II-Level sinkt parallel deutlich ab. Die deutliche Reduktion der Ang II/I Ratio während der Quinaprilatgabe weist auf die Effektivität des ACE-Hemmers hin.

5.7 Gesamt-Kollagenbestimmung

Durch die quantitative Bildanalyse wurde der perivaskuläre und interstitielle Kollagengehalt bestimmt. Zum Nachweis des Gesamtkollagens wurde die Sirius-Rot-Färbung verwendet.

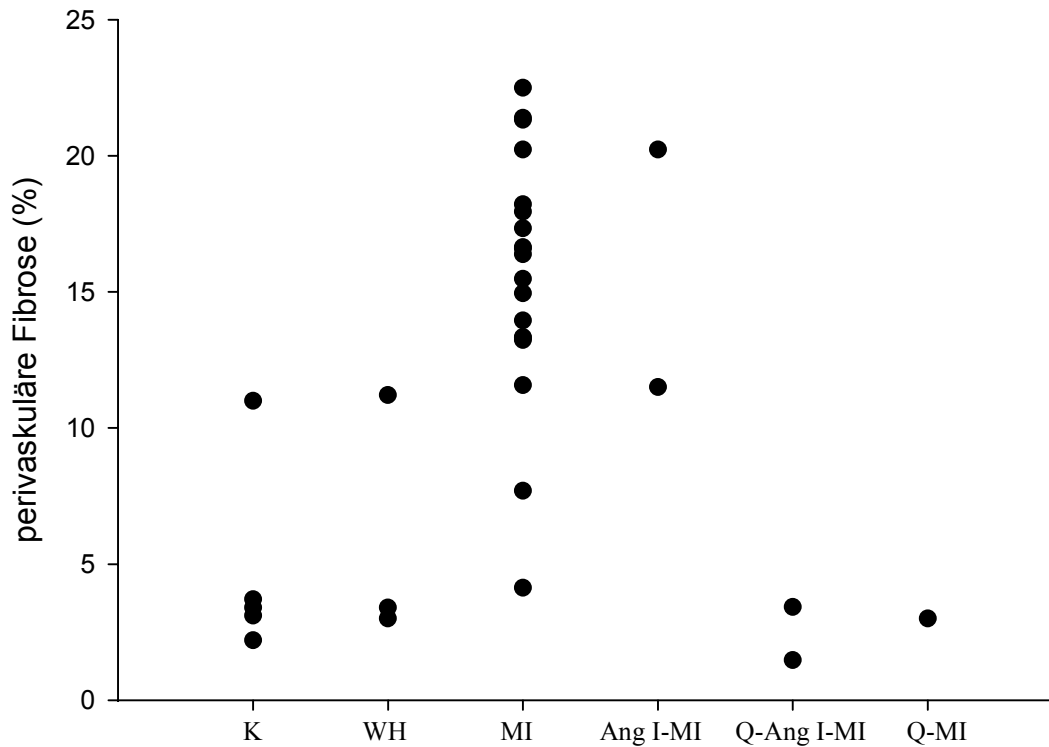


Abb. 28: Perivaskuläre Fibrose im Myokard von den Gruppen K, WH, MI, Ang I-MI, Q-Ang I und Q-MI (Darstellung von Einzelwerten).

Bei den MI-Herzen liegt das Ausmaß der perivaskulären Fibrose zum größten Teil in einem Bereich von ca. 12–23 %. Im Vergleich zu den mit Quinaprilat behandelten Herzen ist ein signifikanter Unterschied zu erkennen. Diese Herzen liegen in einem Bereich von unter 5 %.

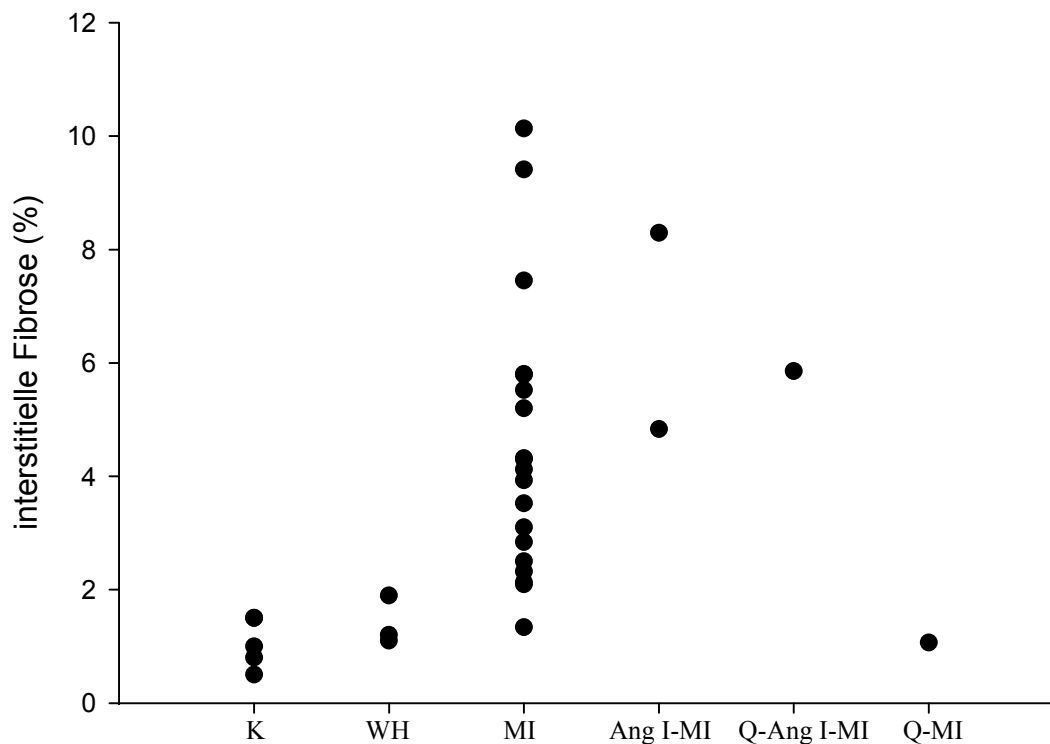


Abb. 29: Interstitielle Fibrose im Myokard von den Gruppen K, WH, MI, Ang I-MI, Q-Ang I-MI und Q-MI (Darstellung von Einzelwerten).

Der Anteil der interstitiellen Fibrose ist im Vergleich deutlich niedriger als der Prozentsatz der perivaskulären Fibrose. Der maximale Wert liegt hier bei unter 11 %. 13 von 19 unbehandelten infarzierten Herzen zeigen einen Gehalt von unter 6 %. Die Ang I-MI-Hezen zeigen einen Anteil der interstitiellen Fibrose von ca. 5-9 %. Bei den mit Quinaprilat behandelten Herzen ist der Anteil an perivaskulärer und interstitieller Fibrose fast gleich hoch, und liegt bei ca. 2 %.

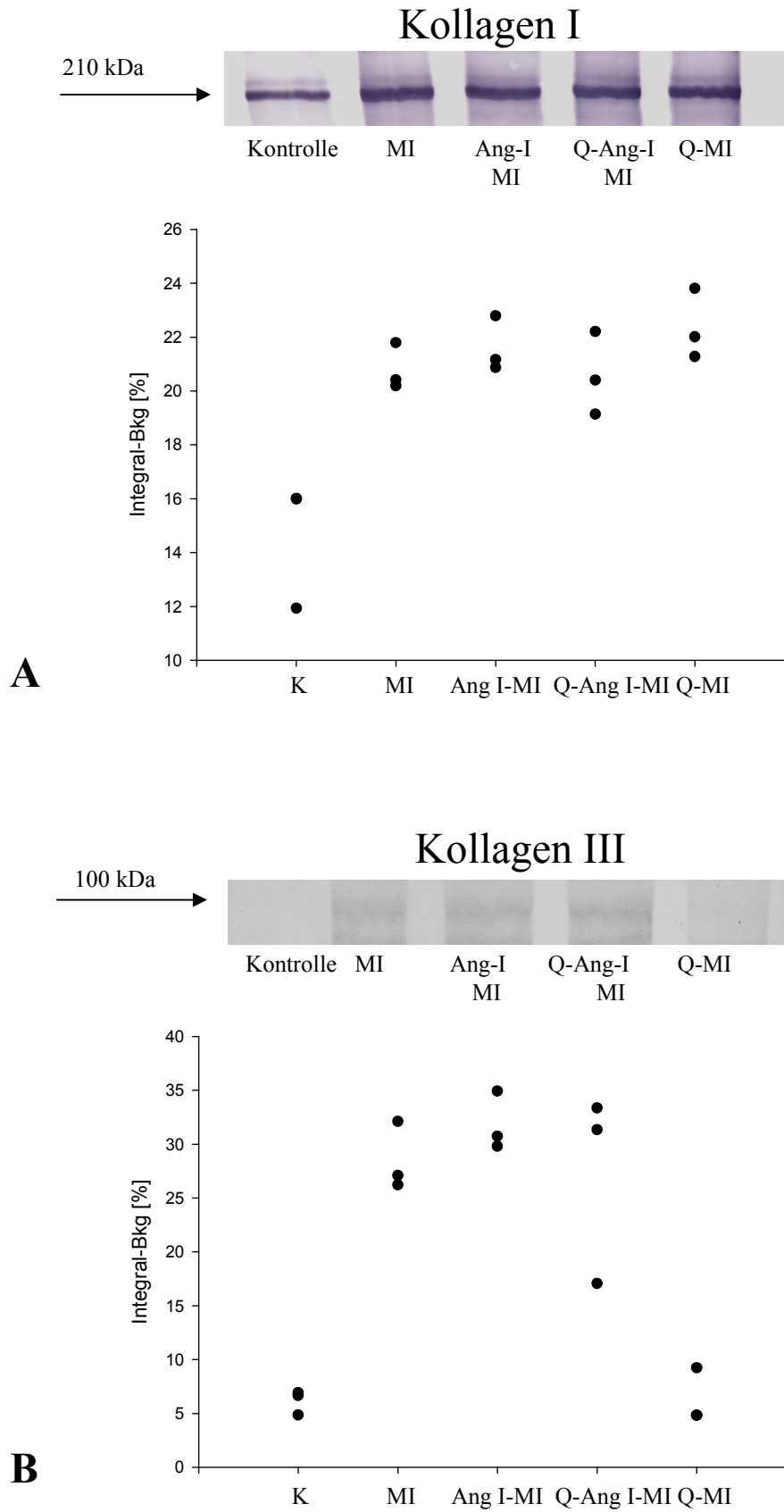


Abb. 30: Western Blot-Analyse mit Densitometrie von Kollagen Typ I (A) und III (B), n= 3.

Die Abb. 30 zeigt, dass der Proteingehalt von Kollagen Typ I und Kollagen Typ III bei den infarzierten Herzen gegenüber den Kontrollherzen stark ansteigt. Für Kollagen Typ I liegen die Werte bei 18-24 %. Kollagen Typ III steigt auf 25-35 %. Durch die Behandlung mit Quinaprilat kann, im Gegensatz zu Kollagen Typ I, der Anteil an Kollagen Typ III auf Werte reduziert werden, die annähernd denen der Kontrollherzen entsprechen. Der Kollagentyp III-Anteil sinkt bis auf 5 % ab. Ein analoges Resultat wurde auch mit der Sirius-Rot-Färbung erzielt.

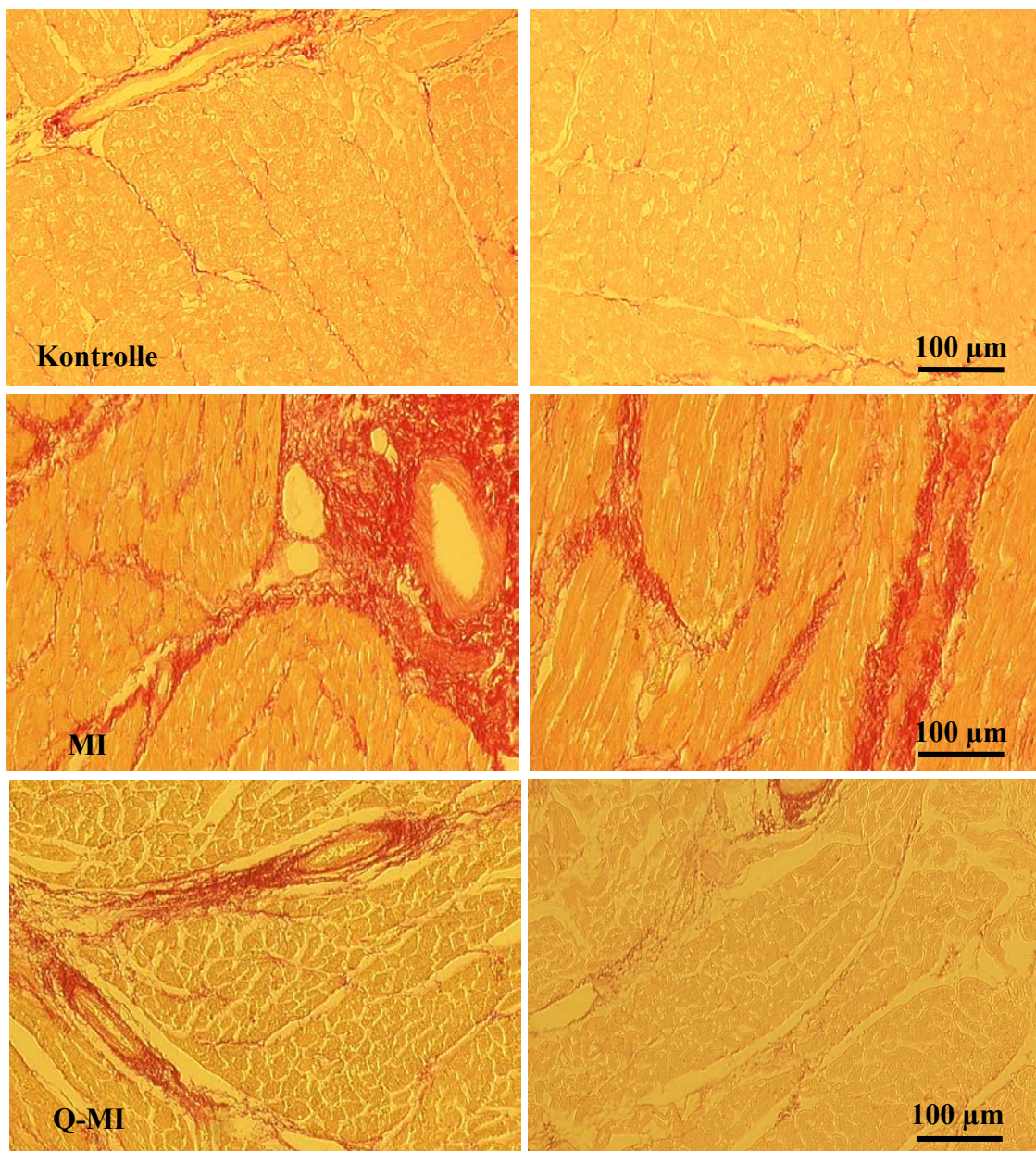


Abb. 31: Gesamtkollagenfärbung mit Sirius-Rot von der Kontrollgruppe, der MI-Gruppe und der Q-MI-Gruppe; links: perivaskulärer Bereich, rechts: Interstitium.

Die Sirius-Rot-Färbung zeigt eine starke Vermehrung von Gesamtkollagen bei den Infarkt-
Herzen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Dies ist im perivaskulären Bereich als auch im
Interstitium zu sehen. Bei der Q-MI-Gruppe ist eine deutliche Reduktion von Kollagen durch
die Behandlung mit Quinaprilat zu erkennen.

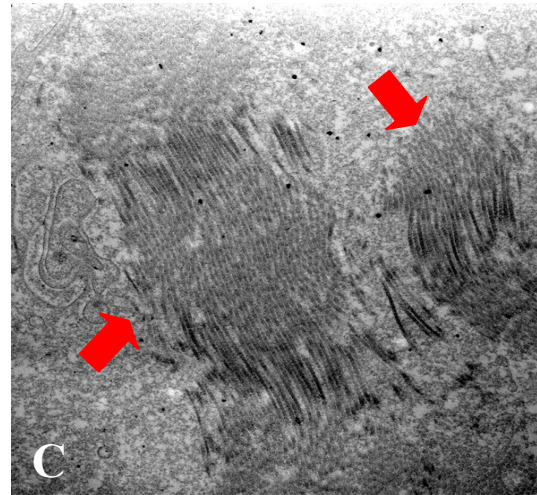
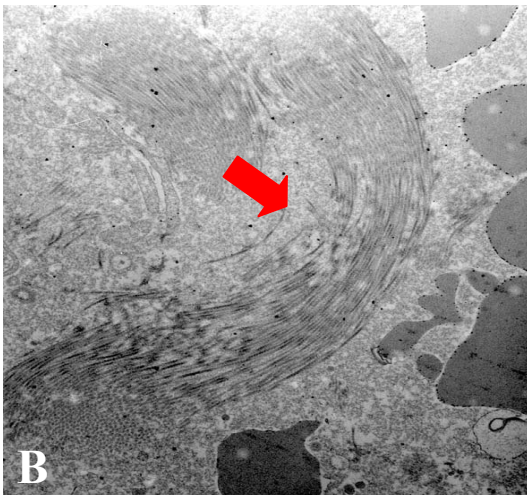
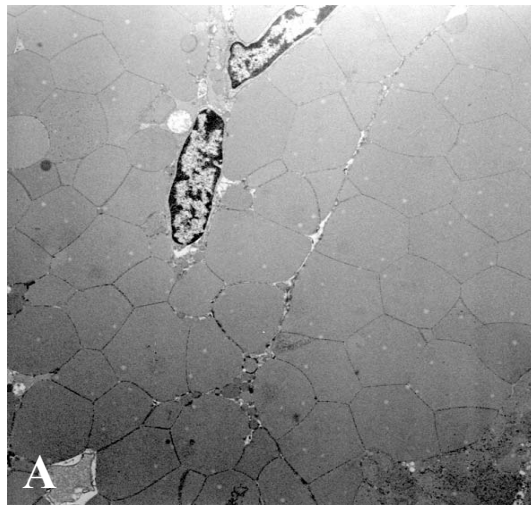


Abb. 32: Elektronenmikroskopie: A normales Myokardium des Schweins; B, C Infarktareal: Es zeigen sich zerstörte Kardiomyozyten und eine massive Vermehrung von Bindegewebe mit Kollagenbündeln (Pfeile).

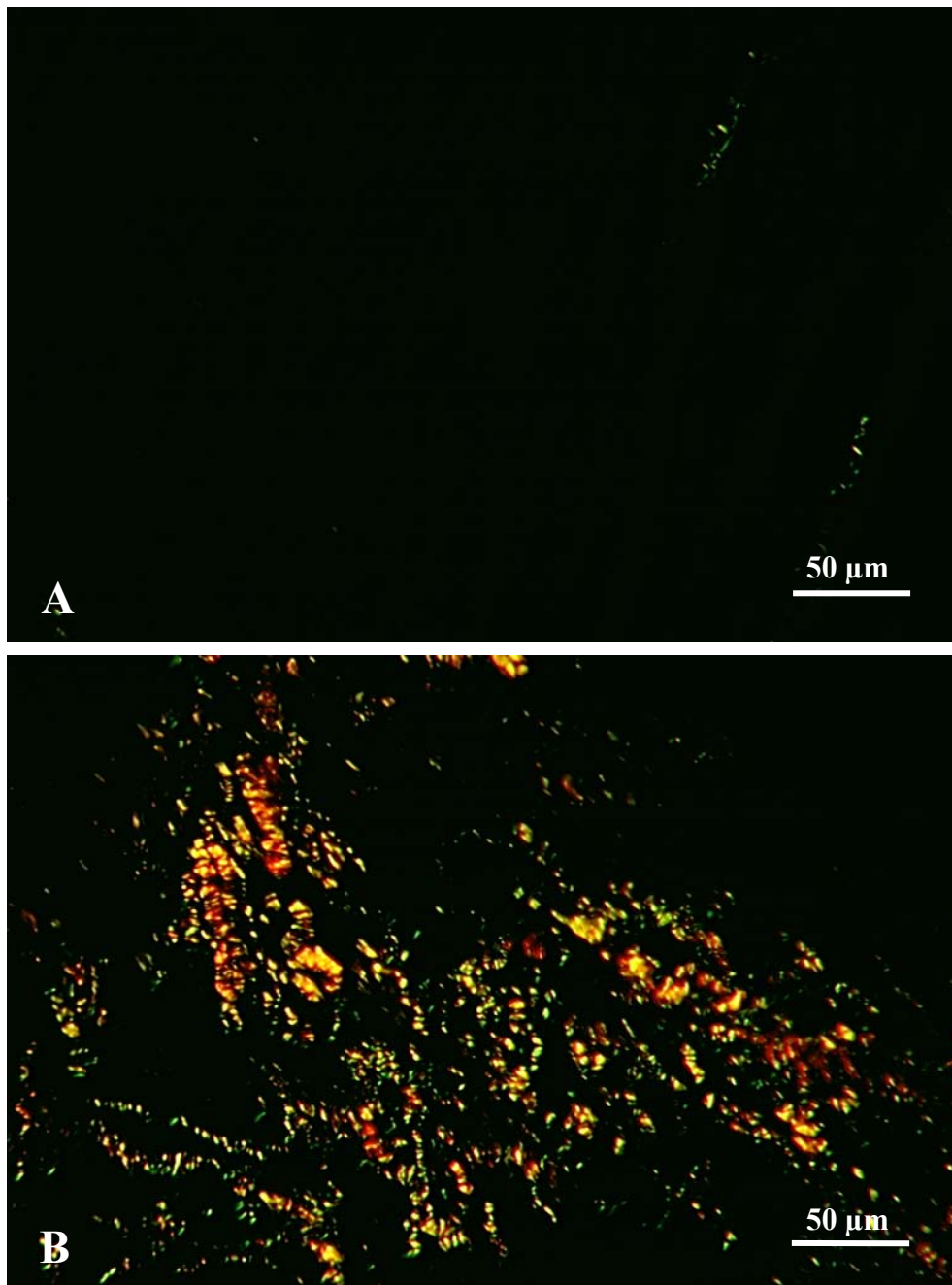


Abb. 33: Polarisationsmikroskopie: Das obere (A) Bild zeigt normales Myokardgewebe zu Beginn des Versuchs. Das untere (B) Bild zeigt Myokardgewebe 2 Std. nach koronarer Okklusion (Kollagen Typ I: gelb, orange und rot, Kollagen Typ III: grün). Es zeigt sich eine deutliche Vermehrung von Kollagen im Interstitium

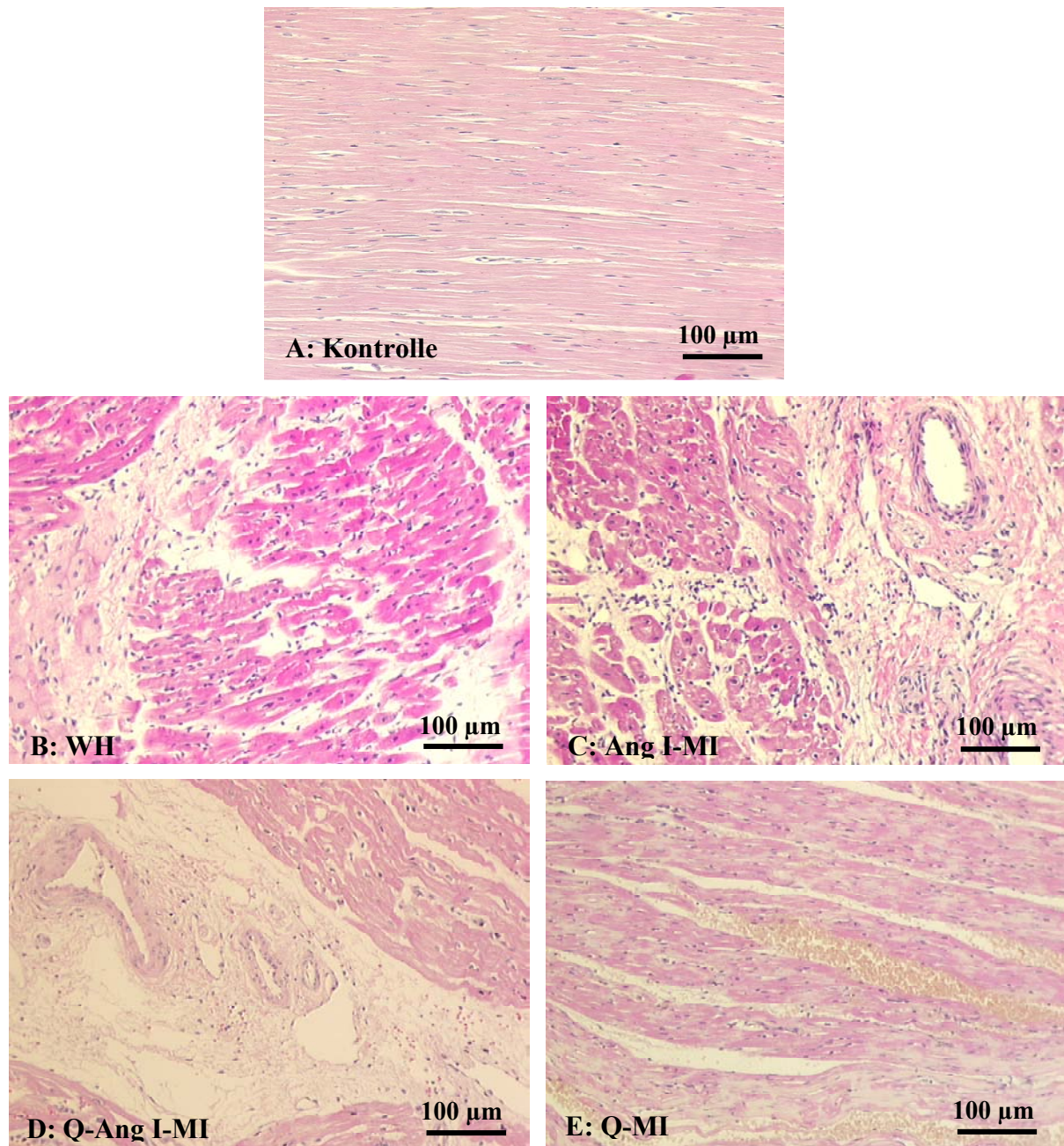


Abb. 34: HE- Färbung; A: WH, B: MI, C: Ang I-MI, D: Q-Ang I-MI, E: Q-MI.

Im Infarktareal zeigt sich anhand der HE-Färbung eine deutliche interstitielle Verbreiterung mit Narbenarealen und Ödembildung im Vergleich zu normalen WH-Kontrollherzen. Ein analoges Bild erhält man bei mit Angiotensin-I-behandelten Infarkt Herzen. Deutlich sind perivaskulär vernarbte Bereiche zu erkennen. Auch in der Quinaprilat-Ang I-behandelten

Gruppe zeigt sich eine ausgeprägte perivaskuläre Fibrosierung. Die Behandlung mit Quinaprilat zeigt bei den infarzierten Herzen deutlich weniger Vernarbungstendenzen im Infarktareal.