

4.4 Experimentelle Phase

Die Versuche der experimentellen Phase wurden unter den in der Etablierungsphase festgelegten Standardbedingungen durchgeführt. Eine Änderung einzelner Parameter wurde nur vorgenommen, wenn die jeweilige Fragestellung dies verlangte.

4.4.1 Perfusion unter Sauerstoffdefizit

In Perfusion 21 wurde die Sauerstoffbegasung um die Hälfte reduziert, d.h. es wurde nach der Adaptationsphase mit 175 ml/ min begast. Es ergab sich ein resultierender Druck von 80 mmHg. Er stieg kontinuierlich und erreichte nach drei Stunden 135 mmHg, so dass die Perfusion abgebrochen wurde. Der Organwiderstand stieg von 0,25 auf 0,54 mmHg/ ml/min. Der pH – Wert blieb während der gesamten Perfusion im physiologischen Bereich. Das Organgewicht hatte sich in den drei Stunden um 114 g erhöht, das entspricht einer Zunahme von 5,67 %.

Während der Perfusion sank die Sauerstoffsättigung nicht unter 100 %.

Die lichtmikroskopische Untersuchung ergab leichte perfusionsbedingte Dilatationen der Gefäße, fokale unbedeutende Zellschäden bei ansonsten vitalem Zellbild.

Die Perfusion 22 und 23 wurden ohne externe Sauerstoffbegasung durchgeführt.

In Perfusion 22 startete die Experimentalphase mit einem Druck von 80 mmHg, zwischen 2 und 3,5 Stunden Perfusionszeit stieg er auf 100 mmHg, was einem Organwiderstand von 0,4 - 0,52 mmHg/ ml/ min entsprach. Das Organ war 43 g schwerer als zu Beginn der Perfusion, das entspricht einer Zunahme von 1,89 %. In Perfusion 23 startete die Experimentalphase mit einem Druck von 80 mmHg, erreichte nach 2 Stunden 155 mmHg, fiel dann zurück auf 100 mmHg bis zum Ende der Perfusion nach 4 Stunden. Der Organwiderstand war entsprechend zwischen 0,8 und 0,55 mmHg/ ml/ min. Das Organgewicht erhöhte sich um 462 g, was einer Zunahme um 25,04 % entspricht. Die Gliedmaße erschien geschwollen. Der pH – Wert blieb während der Perfusionen im physiologischen Bereich. Die oxymetrischen Ergebnisse zeigten nach einer Stunde Perfusionszeit einen Abfall der Sauerstoffsättigung unter 100%. Am Ende der Perfusion lag die Sättigung bei 65,6 % bzw. 67,9 %, d.h. es lag ein Defizit von 35 % vor. Das Perfusat verfärbte sich von hellrot nach dunkelrot. Die lichtmikroskopische Untersuchung zur Perfusion 22 ergab ein weitgehend vitales Zellbild, das makroskopisch sichtbare Ödem der Gliedmaße der Perfusion 23 fand sich in der lichtmikroskopischen Untersuchung wieder. Das Gewebe war weitestgehend zerstört.

Abbildung 4.90: Venöser Sauerstoffgehalt des Perfusates während Perfusion 22, ohne externe Sauerstoffbegasung: O₂ - Sättigung; O₂Hb: Oxyhämoglobin; RHbc: deoxygeniertes Hämoglobin.

Stunden	% O ₂ Sättigung	% O ₂ Hb	% RHbc
0	103.2	100	0
0.5	102.1	98.4	0
1.0	99.6	96.0	0.4
1.5	96.6	94.2	3.3
2.0	98.1	95.4	1.8
2.5	95.2	92.6	4.6
3.0	92.0	89.2	7.8
3.5	90.0	88.2	9.7
4.0	86.5	84.1	13.1
4.5	84.0	81.7	15.4
5.0	65.6	63.9	33.5

Abbildung 4.91: Venöser Sauerstoffgehalt des Perfusates während Perfusion 23, ohne externe Sauerstoffbegasung: O₂ - Sättigung; O₂Hb: Oxyhämoglobin; RHbc: deoxygeniertes Hämoglobin.

Hours perfusion	% O ₂ Saturation	% O ₂ Hb	% RHbc
0	101.9	96.6	0.0
0.5	100.5	97.7	0.0
1.0	99.8	96.5	0.2
1.5	98.7	95.5	1.3
2.0	98.9	95.6	1.1
2.5	96.1	92.7	3.8
3.0	95.9	92.2	3.9
3.5	88.8	85.3	10.8
4.0	67.9	65.7	31.0

Um das Defizit zu erhöhen, musste die Perfusionsapparatur modifiziert werden. Die Kontaktfläche des Perfusats und des Dialysats mit der Umgebungsluft musste deutlich verkleinert werden. Das bisher frei ins Dialysatgefäß plätschernde Dialysat wurde nun über einen Schlauch in das Dialysatreservoir eingeleitet.

In Perfusion 24 startete die Experimentalphase mit einem Druck von 70 mmHg, der langsam auf 40 mmHg abfiel. Der Organwiderstand betrug entsprechend 0,3 – 0,2 mmHg/ ml/ min. Das Organgewicht erhöhte sich um 16 g (0,8 %). In Perfusion 25 blieb der Perfusionsdruck nahezu konstant bei 50 mmHg. Der Organwiderstand betrug 0,2 – 0,25 mmHg/ ml/ min.

Das Organgewicht erhöhte sich um 8 g (0,35 %). In Perfusion 36 ergab sich ein Perfusionsdruck von 70 – 80 mmHg. Der Organwiderstand betrug 0,38 – 0,45 mmHg/ ml/ min und das Organgewicht erhöhte sich um 411 g, was einer Zunahme von 19,53 % entspricht.

Der pH – Wert fiel in Perfusion 24 nach 3,5 Stunden, in Perfusion 25 nach 2,5 Stunden und in Perfusion 36 nach 4 Stunden unter die physiologische Grenze. Eine Gegenregulierung war nicht möglich, da dafür eine Sauerstoffbegasung nötig gewesen wäre. Die oxymetrischen Ergebnisse zeigen in Perfusion 24 und 25 schon nach 0,5 Stunden einen Abfall der Sättigung unter 100 %, in Perfusion 36 nach einer Stunde. Nach 2 Stunden ergab sich für Perfusion 24 eine Sättigung von 13,7 % und für Perfusion 25 von 17,7%. In der Perfusion 36 zeigte sich ein Abfall der Sättigung unter 20 % erst nach 4,5 Stunden. Von dem Zeitpunkt wurde eine externe Sauerstoffbegasung vorgenommen, so dass die Sättigung zwischen 10 und 20 % gehalten werden konnte. Die Perfusatfarbe änderte sich in allen drei Perfusionen von hellrot in dunkelrot. Durch die Gewichtszunahme von > 10% in Perfusion 36 war zu erwarten, dass die lichtmikroskopische Untersuchung ebenfalls ödematisiertes Gewebe zeigte. Perfusion 24 und 25 ergaben jedoch ebenfalls in nahezu allen Bereichen aufgelockertes dermales Gewebe. Perfusion 24 zeigte diffuse nekrotische Bezirke und musste als nicht mehr vital bewertet werden.

Abbildung 4.92: Venöser Sauerstoffgehalt des Perfusates während Perfusion 24, ohne externe Sauerstoffbegasung: O₂ - Sättigung; O₂Hb: Oxyhämoglobin; RHbc: deoxygeniertes Hämoglobin.

Hours perfusion	% O ₂ Saturation	% O ₂ Hb	% RHbc
0	93.4	91.6	6.4
0.5	99.1	96.1	0.9
1.0	70.8	69.3	28.6
1.5	27.9	27.7	71.5
2.0	13.7	13.7	84.8
2.5	14.3	14.2	84.3
3.0	17.0	17.0	81.8
3.5	11.7	11.6	87.2
4.0	16.3	16.2	83.0
4.5	15.6	15.5	83.0
5.0	12.4	12.2	85.8

Abbildung 4.93: Venöser Sauerstoffgehalt des Perfusates während Perfusion 25, ohne externe Sauerstoffbegasung: O₂ - Sättigung; O₂Hb: Oxyhämoglobin; RHbc: deoxygeniertes Hämoglobin.

Hours perfusion	% O2 Saturation	% O2Hb	% RHbc
0	93.4	91.6	6.4
0.5	99.1	96.1	0.9
1.0	70.8	69.3	28.6
1.5	27.9	27.7	71.5
2.0	13.7	13.7	84.8
2.5	14.3	14.2	84.3
3.0	17.0	17.0	81.8
3.5	11.7	11.6	87.2
4.0	16.3	16.2	83.0
4.5	15.6	15.5	83.0
5.0	12.4	12.2	85.8

Abbildung 4.94: Venöser Sauerstoffgehalt des Perfusates während Perfusion 36, ohne externe Sauerstoffbegasung: O₂ - Sättigung; O₂Hb: Oxyhämoglobin; RHbc: deoxygeniertes Hämoglobin.

Hours perfusion	% O2 Saturation	% O2Hb	% RHbc
0	101.4	97.6	0
0.5	97.4	93.6	2.5
1.0	100.9	96.7	0
1.5	73.2	70.7	25.9
2.0	80.3	78.2	19.2
2.5	53.0	51.7	45.9
3.0	44.0	43.0	54.7
3.5	30.6	30.1	67.9
4.0	23.7	23.2	74.8
4.5	15.6	15.3	82.7
5.0	42.4	41.8	56.7

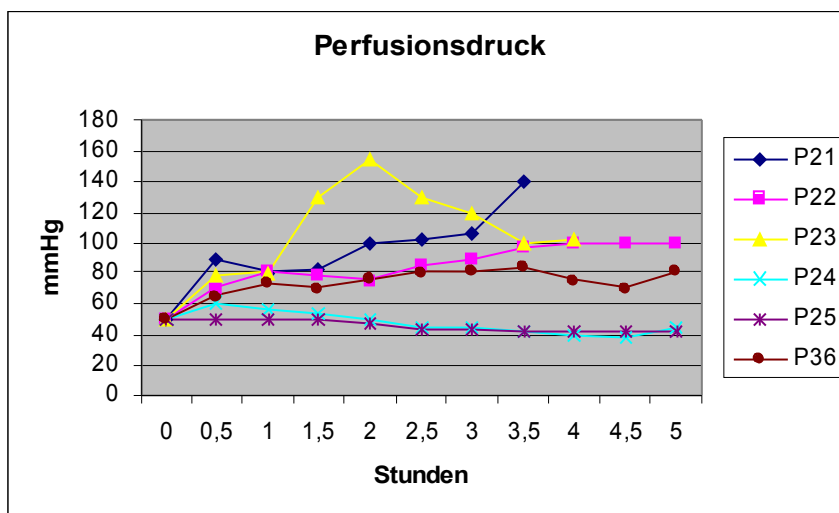


Abbildung 4.95:
Hämodynamik der
Perfusionen 21, 22,
23, 24, 25, 36

Die Glukose- und Laktatkonzentrationen wurden während der Perfusion 22, 24 und 36 gemessen. Die Glukosekonzentration in Perfusion 22 war im gesamten Versuchsablauf innerhalb der physiologischen Breite, und die Laktatkonzentration zeigt für das Modell Werte, wie sie auch in der Etablierungsphase gemessen wurden. In Perfusion 24 und 36 fällt Glukosekonzentration nach zweistündiger Perfusionszeit unter den physiologischen Bereich

und die Laktatkonzentration steigt steiler und höher an, als in der Etablierungsphase gemessen.

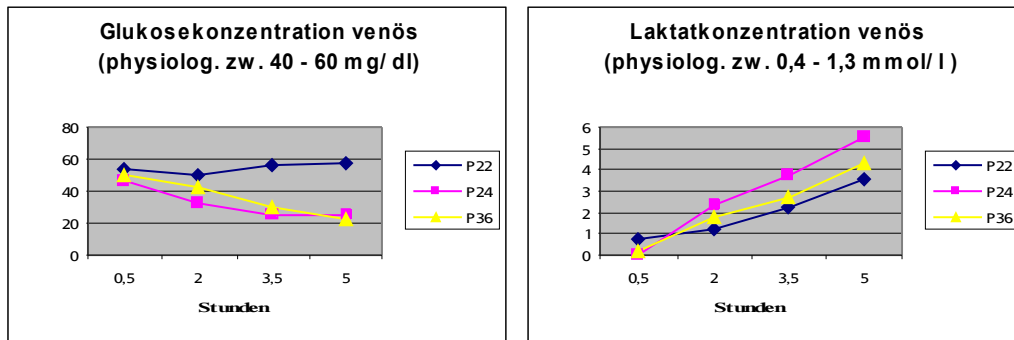


Abbildung 4.96: Glukose- und Laktatkonzentrationen der Perfusionen 22, 24 und 36

Nachweis von Gewebehypoxie durch Hypoxyprobe™ - Kit

Die Perfusionen 19 und 20 bilden das Reverenzzellbild, sie wurden unter Normalbedingungen perfundiert und wurden in der lichtmikroskopischen Untersuchung (HE gefärbt) als vital beurteilt. Die Auswertung nach der Immunfärbung ergibt in Perfusion 19 lediglich einige braungefärbte Kollagenfasern in der Dermis. Perfusion 20 zeigt in fast allen Segmenten eine Braunfärbung (positive Reaktion) des Endothels der Gefäße. Perfusion 24 weist eine Braunfärbung (positive Reaktion) im Bereich der Endothelien und dem Stratum basale in allen Segmenten auf. Das Wandsegment zeigt besonders im mittleren Bereich und an der Blättchenbasis tiefbraune Bezirke (positive Reaktion).

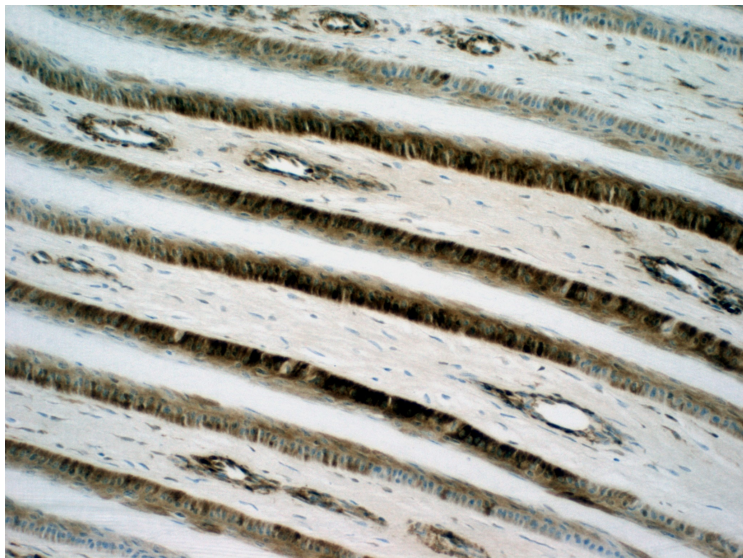


Abbildung 4.97:

Die lichtmikroskopische Aufnahme zeigt einen – Ausschnitte des Wandsegments der Klaue (Perfusion 24). Die Braunfärbung markiert die Zellen mit Sauerstoffdefizit. DAB x 20 Vergrößerung

4.4.2 Perfusion mit reduzierter Flussrate

In einer Serie von sechs Perfusionen wurde der Einfluss einer geringeren Flussrate auf die Perfusionsparameter und die Physiologie der Gliedmaße untersucht. Es wurden drei Perfusionen bei einer Flussratenreduktion von 50 % (95 ml/ min) und drei Perfusionen bei einer Reduktion auf 25 % (43 – 45 ml/ min) durchgeführt. Der Anschluss der Gliedmaße erfolgte unter Standardbedingungen, nach einer Stunde wurde dann lediglich die Flussrate reduziert.

In Perfusion 26 wurde die Flussrate um die Hälfte reduziert, d.h. es wurde nach der Adaptationsphase (bei 190ml/ min und einem Druck von 50 mmHg) mit einem Fluss von 95 ml/ min perfundiert. Es ergab sich ein resultierender Druck von 40 mmHg. Er stieg kontinuierlich und erreichte nach fünf Stunden 55 mmHg. Der Organwiderstand stieg von 0,4 auf 0,55 mmHg/ml /min. Der pH – Wert war zu Beginn der Perfusion erhöht (7,57), er

konnte durch eine Erhöhung der Kohlendioxidbegasung wieder in den physiologischen Bereich reguliert werden. Das Organgewicht hatte sich nicht erhöht.

In Perfusion 27 wurde die Flussrate ebenfalls um 50 % reduziert. Bei einer Ausgangsflussrate von 190 ml/ min und einem Druck von 35 mmHg nach einer Stunde wurde die Flussrate auf 95 ml/ min heruntergeregelt. Der resultierende Druck von 14 mmHg erhöhte sich innerhalb der nächsten vier Stunden allmählich auf 35 mmHg. Daraus errechneten sich Organwiderstände zwischen 0,18 und 0,38 mmHg/ ml/ min. Der pH – Wert war zu Beginn der Perfusion erhöht (7,67), er konnte durch eine Erhöhung der Kohlendioxidbegasung wieder in den physiologischen Bereich reguliert werden. Das Organgewicht hatte sich um 14 g (0,61 %) erhöht.

Perfusion 45 stellte die zweite Wiederholung der Perfusion 26 dar. Nach der Adaptationsphase wurde ein Fluss von 190 ml/ min auf 95 ml/ min reduziert. Der Druck verringerte sich dadurch von 40 mmHg auf 20 mmHg, der im Laufe der Perfusion wieder auf 48 mmHg anstieg. Daraus ergaben sich Organwiderstände zwischen 0,21 und 0,51 mmHg/ ml/ min. Der pH – Wert blieb während der gesamten Perfusion im physiologischen Bereich und das Organgewicht hatte sich nicht erhöht. Die Messung der Glukosekonzentration ergab physiologische Werte und Laktat erhöhte sich während der Perfusion von 0,78 auf 2,78 mmol/ l.

In Perfusion 28 wurde die Flussrate um 25 % reduziert. Bei einer Ausgangsflussrate von 190 ml/ min und einem Druck von 57 mmHg nach einer Stunde wurde die Flussrate auf 42 - 43 ml/ min heruntergeregelt. Der resultierende Druck von 10 mmHg erhöhte sich innerhalb der nächsten vier Stunden allmählich auf 44 mmHg. Daraus errechneten sich Organwiderstände zwischen 0,23 und 1 mmHg/ ml/ min. Der pH – Wert war im physiologischen Bereich und das Organgewicht hatte sich nicht erhöht.

In Perfusion 29 wurde die Flussrate ebenfalls um 25 % reduziert. Bei einer Ausgangsflussrate von 190 ml/ min und einem Druck von 63 mmHg nach einer Stunde wurde die Flussrate auf 43 - 44 ml/ min heruntergeregelt. Der resultierende Druck von 21 mmHg erhöhte sich innerhalb der nächsten vier Stunden allmählich auf 30 mmHg. Daraus errechneten sich Organwiderstände zwischen 0,47 und 0,68 mmHg/ ml/ min. Der pH – Wert war im physiologischen Bereich und das Organgewicht hatte sich um 25 g (1,27 %) erhöht. . Die Messung der Glukosekonzentration ergab physiologische Werte und Laktat erhöhte sich während der Perfusion von 0,79 auf 2,93 mmol/ l.

Perfusion 47 stellte die zweite Wiederholung der Perfusion 28 dar. Nach der Adaptationsphase wurde ein Fluss von 190 ml/ min auf 43 - 44 ml/ min reduziert. Der Druck verringerte sich dadurch von 71 mmHg auf 20 mmHg, der im Laufe der Perfusion wieder auf 52 mmHg anstieg. Daraus ergaben sich Organwiderstände zwischen 0,45 und 1,18 mmHg/ ml/ min. Der pH – Wert blieb während der gesamten Perfusion im physiologischen Bereich und das Organgewicht hatte sich um 17 g (0,88 %) erhöht. Die Messung der Glukosekonzentration ergab physiologische Werte und Laktat, erhöhte sich während der Perfusion von 0,83 auf 2,95 mmol/ l.

Die lichtmikroskopische Untersuchung zeigte für die Perfusionen 28, 26, 29 und 45 ein vitales Zellbild. Perfusionen 27 und 47 wiesen starke Zellschäden auf. Perfusion 45 zeigte zusätzlich ein Ödem und Perfusionen 28 und 29 wiesen stark dilatierete Gefäße auf. Es gab keine Besonderheiten in einzelnen Regionen der Klaue und es sind keine Unterschiede im Bezug auf den Grad der Flussratenreduktion aufgetreten.

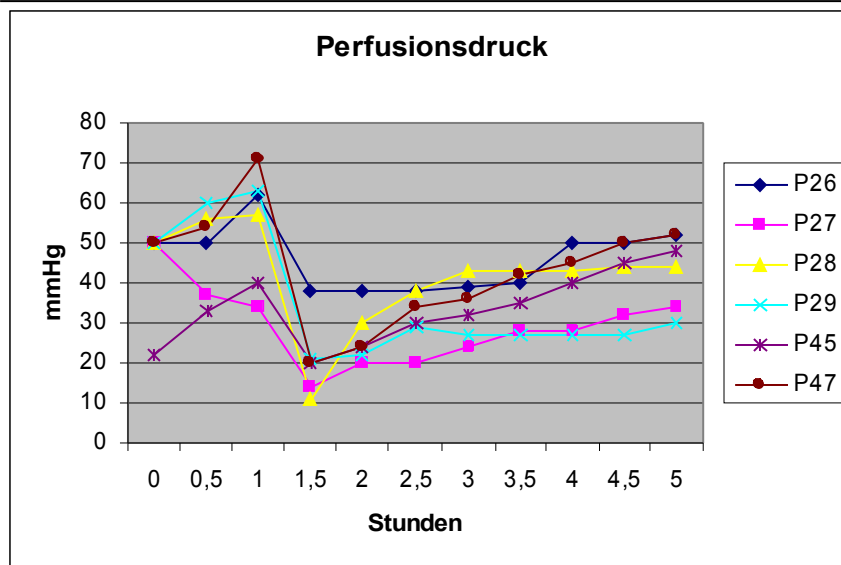


Abbildung 4.98:
Übersicht des Perfusionsdruckes während der Perfusionen bei reduzierter Flussrate auf 50 % (P 26, P27, P45) und auf 25 % (P28, P29, P47).

4.4.3 Perfusion unter Noradrenalinzugabe

Bevor eine Reihe potentiell gefäßwirksamer Substanzen an der isoliert perfundierten Rindergliedmaße getestet wurden, sollte eine Substanz verwendet werden, die schon bei der isoliert perfundierten Schweinegliedmaße einen signifikanten Druckanstieg provoziert hat. So sollte geklärt werden, ob auch ohne eine Beteiligung des Zentralnervensystems eine Reaktion der Gefäße möglich ist.

Es wurde lediglich eine Perfusion, Perfusion 32 mit dieser Fragestellung durchgeführt. Schon nach einer halben Stunde Perfusionsdauer stieg der Druck über 100 mmHg. Die Standardbedingungen konnten nicht mehr eingehalten werden. Da bei dieser Fragestellung aber lediglich die Gefäßreaktivität getestet werden sollte, wurden die Bedingungen modifiziert. Die Gliedmaße wurde mit einer Flussrate von 125 ml/ min perfundiert. Dadurch wurde der Perfusionsdruck unter 135 mmHg gehalten.

Nach einer Stunde wurden 0,02 µg Noradrenalin intraarteriell appliziert. Dieser Wert führte bei der Schweinegliedmaße zu einer signifikanten Erhöhung des Perfusionsdruckes. Die Rindergliedmaße reagierte nicht. Auch die dreifache Menge wenige Minuten später verursachte keine Druckerhöhung. Die hundertfache Menge (2 µg) dagegen brachte eine Druckerhöhung auf 215 mmHg. Innerhalb von 15 Minuten wurde die Ausgangssituation wieder hergestellt. Eine Gabe von 0,2 µg bewirkte ebenfalls einen Druckanstieg auf über 200 mmHg. Die Zugabe von 0,1 µg dagegen führte zu einem Anstieg auf 153 mmHg. Nach 2,5 Stunden wurde der Versuch abgebrochen. Die Gliedmaße wies eine Gewichtszunahme von 187 g (9,9%) auf, was für die kurze Perfusionszeit relativ viel war. Es ist sehr wahrscheinlich, dass ein Thrombus ein größeres Gefäß verschlossen hat und dadurch eine Druckerhöhung bewirkte. Die lichtmikroskopische Untersuchung ergab ein ausgeprägtes Ödem. Auch in diesen Proben wurden dilatierte Gefäße gefunden, es waren jedoch auffällig viele Gefäße, insbesondere Arterien, kontrahiert.

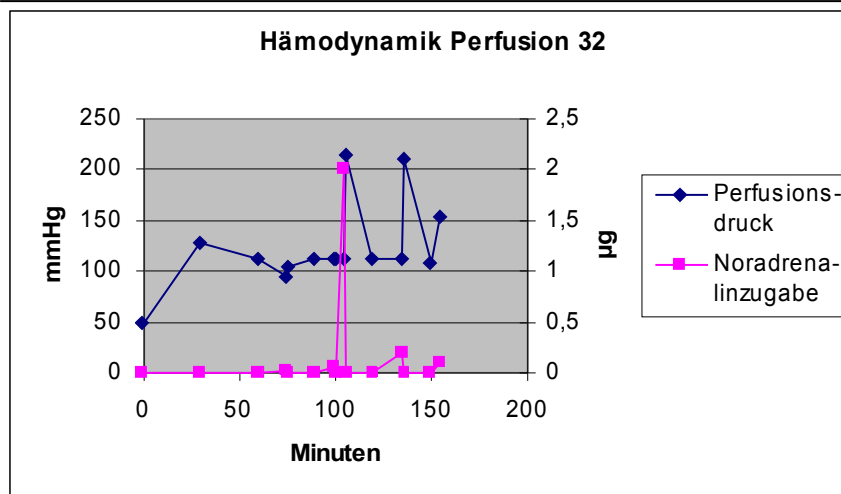


Abbildung 4.99:
Hämodynamik der
Perfusion 32 unter
Zugabe von
Noradrenalin

4.4.4 Perfusion unter Histaminzugabe

Die Perfusionen 33, 34 und 38 wurden unter Zugabe von Histamin durchgeführt.

In Perfusion 33 wurden nach einer Stunde 2 mg Histamin in das venöse Reservoir eingegeben. Zu diesem Zeitpunkt betrug der Perfusionsdruck 90 mmHg. Innerhalb von 5 Minuten stieg der Druck auf 120 mmHg und nach 30 Minuten wurden 240 mmHg erreicht. Da die Apparatur nur einen Druck von 300 mmHg zulässt, wurde der Versuch zu diesem Zeitpunkt abgebrochen. Der Organwiderstand war innerhalb dieser 30 Minuten von 0,54 auf 1,51 mmHg/ ml/ min angestiegen und das Organgewicht hatte sich um 507 g (23,16 %) erhöht. Das Bein fühlte sich heiß und prall an und die Haut war gerötet.

In Perfusion 34 und 38 wurde ein langsamer Anstieg der Blutkonzentration des Histamins imitiert. In Perfusion 34 wurde gleichzeitig die Histaminkonzentration ermittelt, deren Wirkung keinen Druck über 250 mmHg ergibt, so dass eine Perfusionsdauer von 5 Stunden möglich ist. Die Zugabe von 25 µg, 50 µg und 75 µg hatte keinen Druckanstieg zur Folge. 200 µg zeigten auch nach wiederholter Gabe einen Druckanstieg von etwa 20 -30 mmHg. Die Zugabe von 400 µg provozierte einen Druckanstieg von 20 mmHg innerhalb von 5 Minuten, wobei diesmal das Ausgangsniveau nicht wieder erreichte wurde. Nach 4,5 Stunden wurde 1 mg Histamin zugegeben. Innerhalb einer Stunde stieg der Druck um 50 mmHg an. Der Versuch wurde um 5 Minuten verlängert. In dieser Zeit konnte ein weiterer Anstieg um 21 mmHg beobachtet werden. Der Organwiderstand war zu Beginn des Versuchs 0,37 mmHg/ ml/min und am Ende 1,10 mmHg/ ml/ min. Das Gewicht erhöhte sich um 22,76 % (507 g) und der pH – Wert und die Glukosekonzentration blieben den Versuch über im physiologischen Bereich.

In Perfusion 38 wurden nach einer Stunde 200 µg und jeweils alle 30 Minuten 50 µg mehr Histamin zugegeben (siehe Abbildung 4.83). Der Druckanstieg war jedoch gering, der Druck erhöhte sich von 50 mmHg auf 128 mmHg nach fünf Stunden Perfusionszeit. Insgesamt wurden 3 mg appliziert. Der pH – Wert und die Glukosekonzentration blieben während des Versuchs im physiologischen Bereich. Das Organgewicht nahm um 302 g (13,76 %) zu und der Organwiderstand betrug am Anfang der Perfusion 0,26 und am Ende 0,67 mmHg/ ml/ min.

Die lichtmikroskopische Untersuchung zeigte in allen drei Perfusionen starke Ödeme in allen Segmenten. Dilatationen der Gefäße sind nicht prägnant genug ausgeprägt, um sie von den perfusionsbedingten Gefäßerweiterungen abzugrenzen. Insbesondere die Arterien, speziell die der Dermis, sind jedoch nach allen drei Versuchen stark kontrahiert. Trotz des starken Ödems und der massiven Gewichtszunahme ist das Gewebe noch ausgesprochen vital.

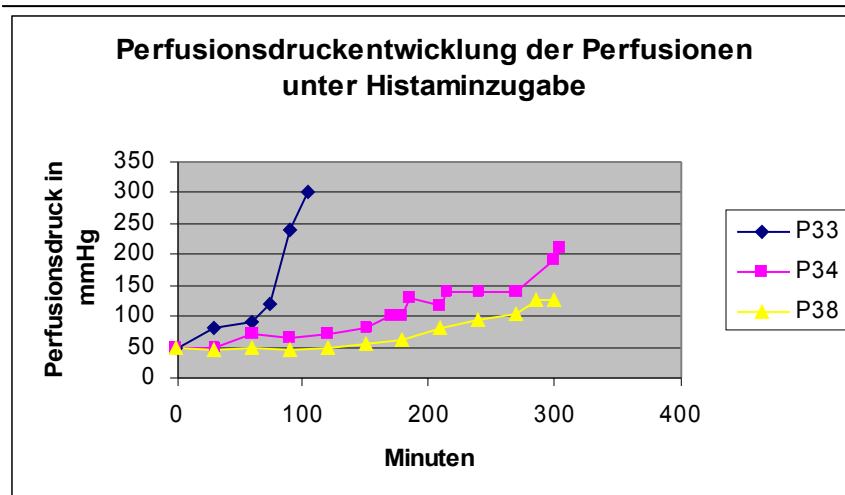


Abbildung 4.100:
Perfusionsdruckentwicklung der Perfusion 33, 34 und 38 unter Zugabe von Histamin

Abbildung 4.101: Histaminapplikation in den Perfusionen 34 und 38

Perfusion 34		Perfusion 38	
1h	25 µg	1 h	200 µg
1,5 h	50 µg	1,5 h	250 µg
2 h	50 µg	2 h	300 µg
2,25 h	75 µg	2,5h	350 µg
2,5 h	200 µg	3 h	400 µg
3 h	200 µg	3,5 h	450 µg
3,5 h	400 µg	4 h	500 µg
4,5 h	1 mg	4,5 h	550 µg

4.4.5 Perfusion unter Endotoxinzugabe

Perfusion 35, 41 und 48 wurden unter Zugabe von E. coli Endotoxin durchgeführt. 1 mg Endotoxin wurde nach einer Stunde Adaptationszeit über 65 Minuten in das venöse Reservoir infundiert.

Perfusion 35 startete mit einem Druck von 69 mmHg, Perfusion 41 mit einem Druck von 53 mmHg und Perfusion 48 mit einem Druck von 73 mmHg in die Experimentalphase. In allen drei Versuchen begann der Druck nach 2,5 Stunden langsam zu steigen. Am Ende der Perfusion erreichte P 35 einen Druck von 93 mmHg, P 41 einen Druck von 153 mmHg und Perfusion 48 einen Druck von 128 mmHg. P 35 und 41 wiesen beide einen pH – Wert – Abfall unter die physiologische Grenze auf (7,3 und 7,25), während er in P 48 stabil blieb. Der Organwiderstand bewegte sich in Perfusion 35 zwischen 0,36 – 0,49 mmHg/ ml/ min, in Perfusion 41 zwischen 0,28 – 0,81 mmHg/ ml/ min und in Perfusion 48 zwischen 0,38 – 0,68 mmHg/ ml/ min. Das Organgewicht wies in Perfusion 35 eine Zunahme von 30 g (1,48 %), in Perfusion 41 von 30 g (1,34 %) und in Perfusion 48 von 155 g (7,3 %) auf. Die lichtmikroskopische Untersuchung zeigte vitales Gewebe. Es gibt keinen Hinweis auf endotoxinbedingte Besonderheiten.

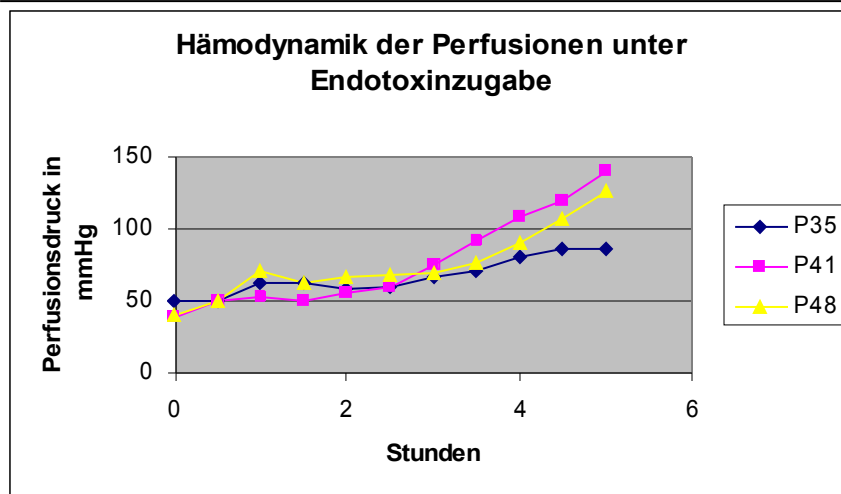


Abbildung 4.102:
Hämodynamik der Perfusionen 35, 41 und 48 unter Endotoxinzugabe

4.4.6 Perfusion unter Laktatzugabe

In Perfusion 37 und 49 wurde der Einfluss von 2 g Laktat getestet. Zum Zeitpunkt der Laktatzugabe betrug der Perfusionsdruck der 37. Perfusion 54 mmHg und der Perfusionsdruck der 40. Perfusion 63 mmHg. Die Zugabe hatte keinen Effekt auf den Druck. Der pH – Wert sank in beiden Versuchen auf 7,0. Nach 30 Minuten war der physiologische Bereich wieder erreicht und blieb stabil erhalten bis zum Ende der Perfusion. Das Organgewicht hatte sich in Perfusion 37 um 36 g (1,67 %) erhöht, in Perfusion 40 blieb das Gewicht konstant. Der Organwiderstand war in P 37 zwischen 0,25 – 0,3 mmHg/ ml/ min und in P 40 zwischen 0,33 – 0,37 mmHg/ ml/ min. Beide Gliedmaßen waren am Ende des Versuchs hypoglykämisch. Die lichtmikroskopische Untersuchung ergab bei vitalem Zellbild keine Auffälligkeiten.

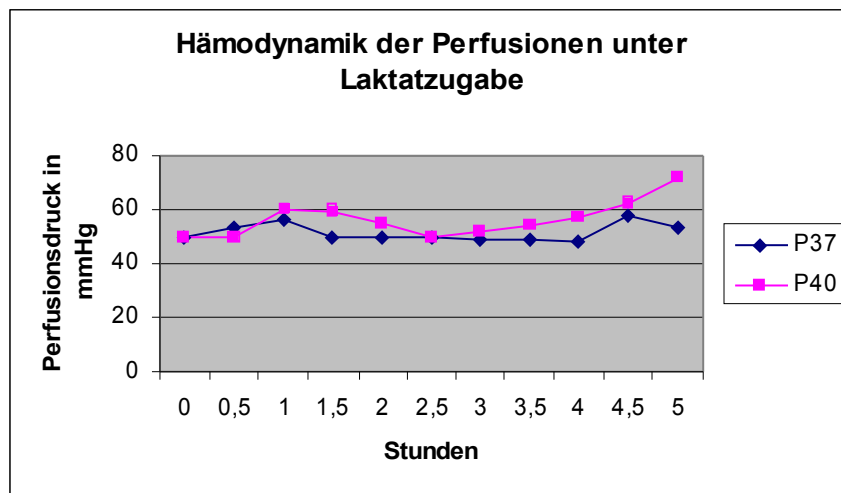


Abbildung 4.103:
Hämodynamik der Perfusionen 37 und 40 unter Zugabe von Laktat

4.4.7 Perfusion unter Laktat- und Noradrenalinzugabe

In Perfusion 46 und 51 wurde nach einer Stunde Perfusionszeit durch intraarterielle Dauertropfinfusion mit Noradrenalin ein Basistonus induziert. Entsprechend stieg der Druck nach Anschluss der Infusion in Perfusion 46 von 60 mmHg auf 80 mmHg und in Perfusion 51 von 52 mmHg auf 66 mmHg. In P 46 wurden 30 Minuten später und in P 51 unmittelbar nach Infusionsanschluss 2 g Laktat zugegeben. Der pH – Wert sank auf 7, erreichte aber nach 30 Minuten wieder den physiologischen Bereich. Der Druck stieg in Perfusion 46 auf 100 mmHg, in Perfusion 51 blieb er unverändert. Am Ende der Perfusion ergaben sich Druckwerte von 127 mmHg für P 46 und 95 mmHg für Perfusion 51. Daraus berechnen sich Organwiderstände zwischen 0,29 – 0,5 mmHg/ ml/ min für P 46 und 0,22 – 0,5 mmHg/ ml/ min für P 51. Die Organzunahme betrug für P 46 53g (2,42 %) und für P 51 (3,35 %). Die Glukosekonzentration war in P 46 während der gesamten Perfusion stark unter der

physiologischen Grenze, in P 51 waren die Werte durchgehend physiologisch. Die lichtmikroskopische Untersuchung beider Klauen zeigte stark geschädigtes Gewebe.

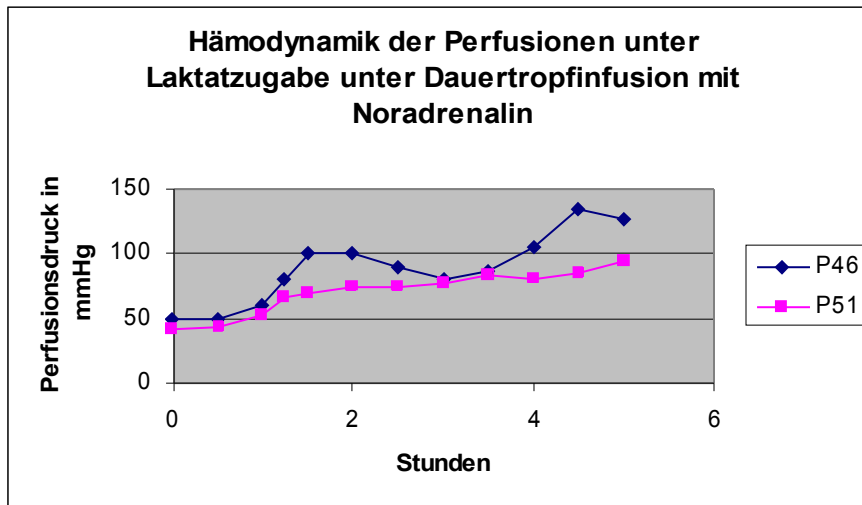


Abbildung 4.104:
Hämodynamik der
Perfusionen 46 und 51
unter Laktatzugabe
mit Noradrenalin im
Dauertropf zur
Induktion eines
Basistonus