

4 Ergebnisse

4.1 Ischämiezeit

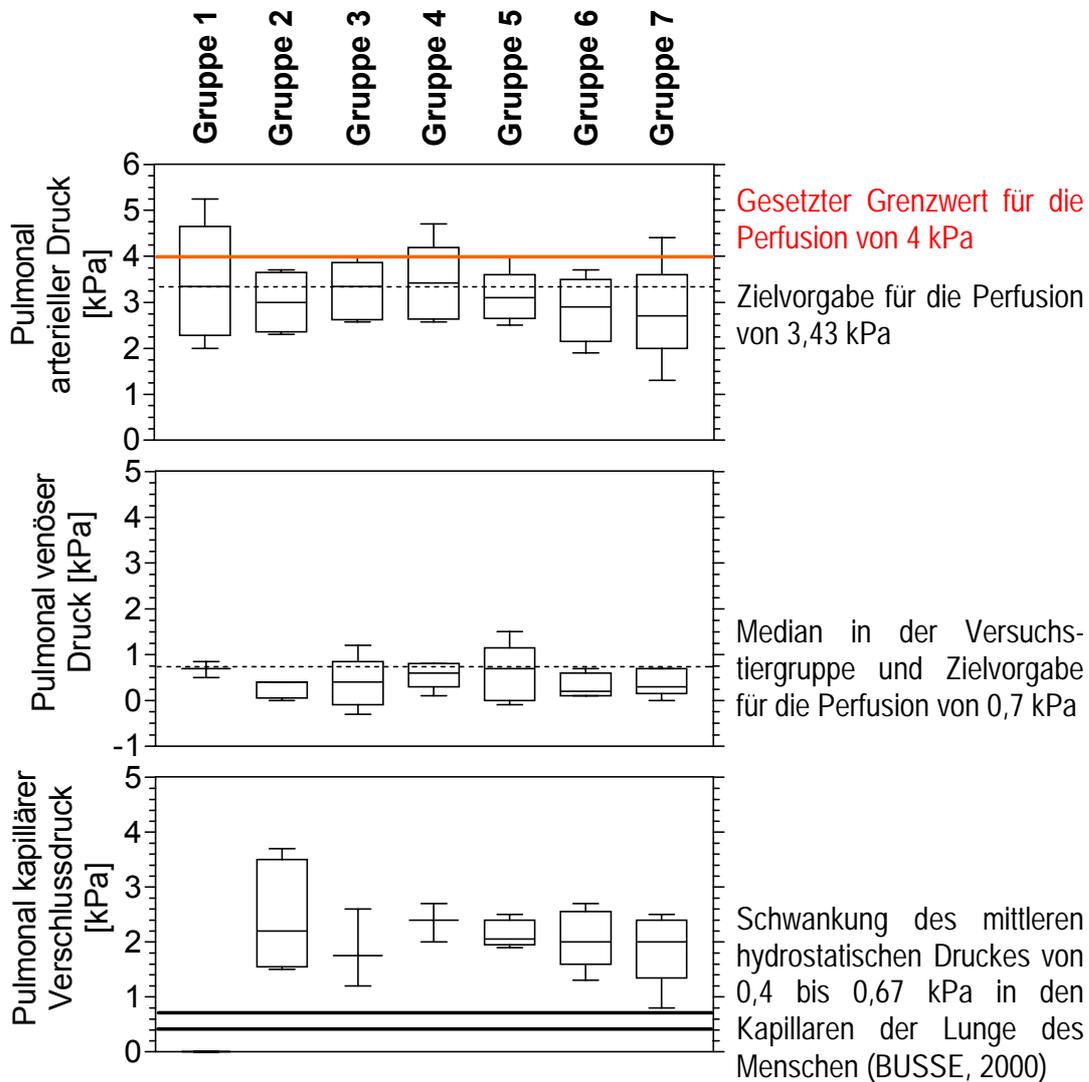
Die Ischämiezeiten können Tabelle 7 entnommen werden. Der Konservierungszeitraum und die Dauer der Lungenentnahme unterschied sich nicht zwischen den untersuchten Gruppen 3 bis 7. Die Dauer der warmen Ischämie in Gruppe 2 ist mit der Dauer der Lungenentnahme in den Gruppen 2 bis 7 vergleichbar. Auffällig war das langsamere Einlaufen der Konservierungslösung für Lungen der Gruppen 3 und 4 gegenüber den Gruppen 5, 6 und 7 (Tab. 7).

4.2 Pulmonal arterieller Druck, pulmonal venöser Druck und kapillärer Verschlussdruck.

Der pulmonal arterielle Druck konnte für alle Gruppen gleichartig eingestellt werden (Abb. 7 sowie 10 bis 14). Lediglich in Gruppe 4 und in Gruppe 7 wurde jeweils einmal der selbst gesetzte Grenzwert von 4 kPa überschritten (Abb. 7). Jedoch betrug der höchste an narkotisierten Schweinen (Gruppe 1) gemessene pulmonal arterielle Druck 5,25 kPa. Wie Abbildung 7 verdeutlicht, lagen die Mediane der Gruppen nicht über den angestrebten, in Gruppe 1 gemessenen 3,43 kPa für den pulmonal arteriellen Druck. Ebenso wurde der in Gruppe 1 erhobene Median für den pulmonal venösen Druck meistens unterschritten.

Der pulmonal kapilläre Verschlussdruck war für die Gruppen 2 bis 7 nicht verschieden (Abb. 7). An den narkotisierten Tieren wurde er nicht bestimmt. Die Werte des kapillären Verschlussdrucks in Gruppe 2 bis 7 befanden deutlich unterhalb des aus der Literatur entnommenen Wertes für den hydrostatischen Druck in den Lungenkapillaren des Menschen (BUSSE, 2000).

Abb. 7 Pulmonal arterieller Druck, pulmonal venöser Druck und kapillärer Verschlussdruck im „Steady State“ und beim Versuchstier



Zu Abb. 7:

Übereinander abgebildet werden pulmonal arterieller Druck, pulmonal venöser Druck und kapillärer Verschlussdruck.

Vollständige Boxplots geben die Ergebnisse von 6, unvollständige die von 5 Lungen wieder. Beim pulmonal arteriellen Druck kennzeichnet die obere Linie den Grenzwert von 4 kPa, der während der Perfusion nicht überschritten werden sollte (Kap. 3.2.5.1). Die gestrichelte untere Linie markiert den für die Perfusion angestrebten Wert von 3,43 kPa (Kap. 3.2.5.1). In der Darstellung des pulmonal venösen Druckes bezeichnet die gestrichelte Linie ebenfalls den in Narkose ermittelten durchschnittlichen Wert. In der Abbildung des pulmonal kapillären Druckes markieren die durchgezogenen schwarzen Linien die der Literatur entnommenen Werte des hydrostatischen Kapillardrucks in den Lungenkapillaren des Menschen (BUSSE, 2000). An den Tieren in Gruppe 1 wurde keine Messung des PCP durchgeführt, da die Lungen anschließend für die Perfusion verwendet werden sollten.

4.3 Histologische Bestimmung von Alveolarseptendicke und Neutrophilen

Für Gruppe 5 erfolgte die histologische Auswertung der Präparate. Das Material für die histologische Präparation wurde den Lungen am Schlachthof kurz nach der Entnahme sowie 15 und 135 Minuten nach Beginn der Perfusion entnommen. In den nach der Lungenentnahme am Schlachthof fixierten Präparaten wurde die Wandstärke der alveolaren Septen mit $8,31 \pm 1,19 \text{ } \mu\text{m}$ und die Anzahl der Neutrophilen mit $5,33 \pm 0,60$ pro HPF [$0,39 \text{ mm}^2$] (Abb. 8.1) ausgezählt. Sie dienten als Referenz. Im filigranen Netz der Alveolarsepten waren die extrem dünnen Pneumozyten I an ihrem ins Alveolarlumen vorspringenden Kern kenntlich. Die Pneumozyten II fielen durch ihre Größe mit Keil- bis Kugelform und das gruppenweise Auftreten auf. Die Gefäße waren mäßig gefüllt.

Nach 15 Minuten Reperfusion (Abb. 8.2) konnte die beginnende Ödementstehung der Alveolarsepten und des Bindegewebes ($9,07 \pm 1,09 \text{ } \mu\text{m}$ mit $p < 0,05$) beobachtet werden, worauf auch die fehlende Prominenz der Pneumozyten-(Typ I)-Kerne hinwies. Die Anzahl der Neutrophilen betrug $6,60 \pm 0,69$ pro HPF [$0,39 \text{ mm}^2$], was jedoch noch nicht als signifikante Zunahme gewertet werden konnte. Darüber hinaus lagen Anzeichen einer geringen Hämostase, Desquamationen von Epithelzellen in das Alveolarlumen und vereinzelt Zusammenhangstrennungen der Alveolarwände vor.

Noch deutlicher wurde das septale Ödem nach 135 Minuten Perfusion (Abb. 8.3 und 8.4). Mit der Septendicke von $9,93 \pm 1,26 \text{ } \mu\text{m}$ ($p < 0,001$) nahmen auch die neutrophilen Granulozyten auf $7,90 \pm 0,92$ pro HPF [$0,39 \text{ mm}^2$] ($p < 0,01$) im Gewebe zu. In den Präparaten fielen eine massive Hämostase, Zellschwellungen, zahlreiche Abschilferungen des Epithels- und Einblutungen in das Alveolarlumen sowie Ansammlungen von im Alveolarlumen liegenden, homogenen rosafarbenen Plaques auf.

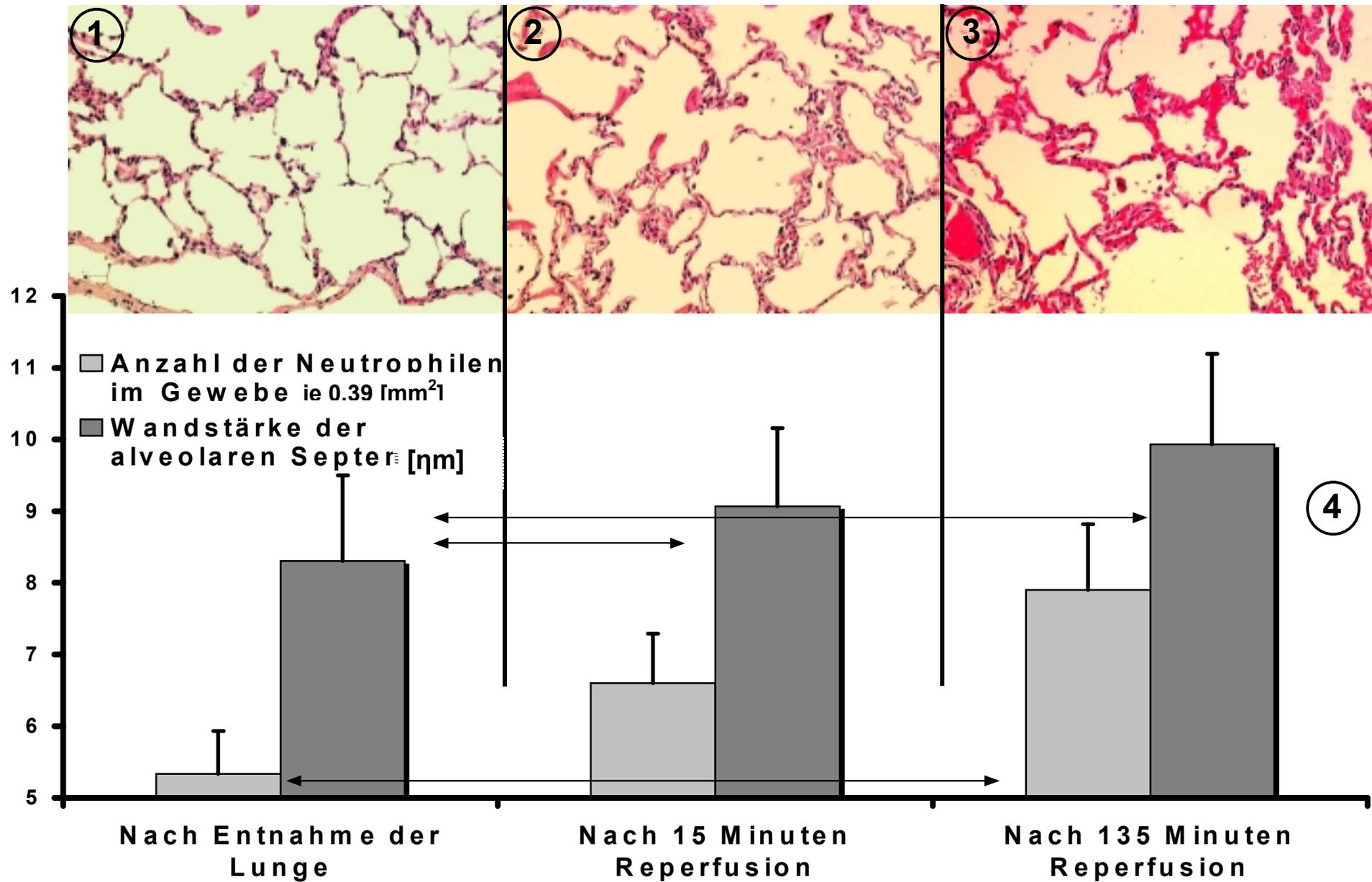
Zu Abb. 8

Jeweils ein ausgewähltes Präparat aus Gruppe 5 (fünf Lungen) verdeutlicht die zunehmende Septendicke im Perfusionsverlauf.

Vergrößerung 100fach / Färbung Hämalaun-Eosin

1. LPD-konservierte Schlachthoflunge bei Entnahme am Schlachthof
2. LPD-konservierte Schlachthoflunge nach 15 Minuten Reperfusion
3. LPD-konservierter Schlachthoflunge nach 135 Minuten Reperfusion
4. Darunter Säulendiagramme mit nach oben aufgetragener Standardabweichung: Die graphische Darstellung zeigt die Neutrophilen und die Wandstärke der alveolaren Septen [ηm], die im Lungengewebe nach Auszählung von 5x6 bzw. 5x50 High Power Fields 0,39 [mm^2] aufgefunden wurde. Die Pfeile bezeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Säulen, die nach Friedman ermittelt und mit dem multiplen Vergleichstest nach Dunn differenziert wurden.

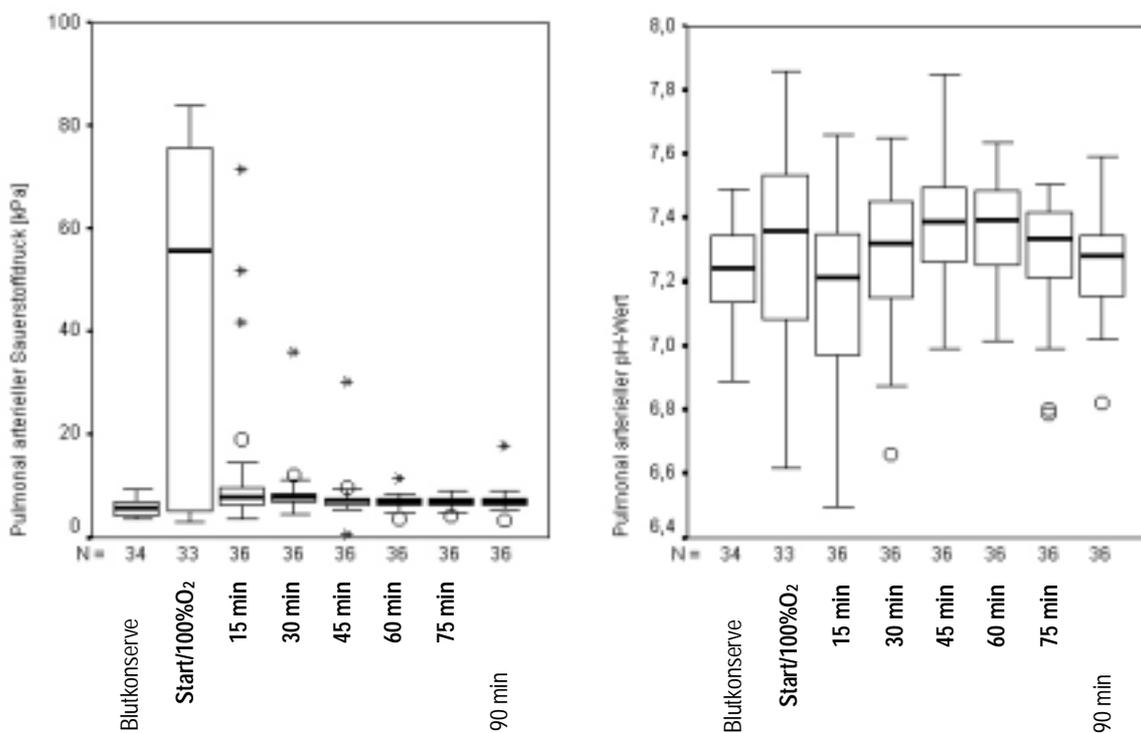
Abb. 8 Zunahme der Neutrophilen und der Wandstärke der alveolaren Septen im High Power Field LPD-konservierter Schlachthoflungen der Gruppe 5 nach 15 und 135 Minuten Reperfusion



4.4 Equilibrierung

Da bis zur sechzigsten Minute nach Perfusionsbeginn die Equilibrierung erfolgte, wiesen bestimmte Parameter von 0 bis 45 Minuten erhebliche Schwankungen in den Werten auf (Abb. 3; 4; 6 und 9; Anhang Tab. 2; 4; 6; 8; 10 und 12). Dies wird am Beispiel des pulmonal arteriellen Sauerstoffdruckes und dem pulmonal arteriellen pH gezeigt.

Abb. 9 Pulmonal arterieller pH-Wert und Sauerstoffdruck von 0 bis 90 Minuten Perfusion bei allen perfundierten Lungen.



Zu Abb. 9

N gibt die Anzahl der betrachteten Lungen an. Mit * wurden Ausreißer und mit ^o wurden Extremwerte gekennzeichnet. Die Abbildung verdeutlicht am Beispiel von Sauerstoffdruck und pH-Wert den Vorgang der Equilibrierung während der ersten 45 Minuten der Perfusion. Die jeweils erste Box gibt den in der Blutkonserve gemessenen Wert von pH-Wert bzw. Sauerstoffdruck an.

Die große Streuung bei den Sauerstoffwerten insbesondere direkt nach dem Start der Perfusion war Reaktion auf die Beatmung der Lungen mit 100% Sauerstoff (Abb. 9). Auch bei den pH- Werten der Lungen konnten bis zu 45 Minuten Perfusion große Standardabweichungen und Schwankungen der Werte verfolgt werden (Abb. 9).

4.5 Gemeinsame Grundgesamtheit

4.5.1 In vivo Messungen (Gruppe 1)

An den narkotisierten Schweinen wurden zwei Messungen im Abstand von 15 Minuten erhoben. Der eingestellte pulmonal arterielle Druck, der pulmonal venöse Druck, die Parameter der pulmonal arteriellen und venösen Blutseite, Blutfluss, Gesamtwiderstand, Sauerstoffaufnahme, Spitzendruck und dynamische Compliance wiesen von der ersten zur zweiten Messung keinen nachweisbaren Unterschied auf (Anhang Tab. 1). Die Messwerte der einzelnen Messparameter entstammten einer gemeinsamen Grundgesamtheit. Damit konnte der Mittelwert aus beiden Messungen gebildet und für vergleichende Betrachtungen herangezogen werden.

Bei den Blutflüssen wurde eine Standardabweichung von über 70% gemessen, in Kapitel 5.2.8.1 wird hierauf eingegangen. Ähnliche Schwankungen traten somit auch bei den Gesamtwiderständen und der Sauerstoffaufnahme auf.

4.5.2 Messungen bei in vitro Perfusionen

4.5.2.1 Vom Versuchstier entnommene Lungen (Gruppe 2)

Für die meisten Parameter ließen sich keine Differenzen zwischen den 60, 75 oder 90 Minuten nach Perfusionsbeginn gemessenen Werten nachweisen (Anhang Tab. 3). Die Parameter PAP, PVP, PCP und die Parameter im pulmonal arteriellen Blut konnten im Zeitraum auf nicht differierende Wertebereiche eingestellt werden (Anhang Tab. 3). Der Gesamtwiderstand, der pulmonal arterielle Widerstand, der Blutfluss, die Sauerstoffaufnahme, der Spitzendruck, die dynamische Compliance sowie die Ergebnisse im pulmonal venösen Blut zeigten über den Zeitraum von 60 bis 90 Minuten keine signifikanten Veränderungen.

Der pulmonal venöse Widerstand stieg zwischen 60 und 90 Minuten nach Perfusionsbeginn um 56%. Gleichzeitig war eine Massenzunahme der perfundierten Lungen gegenüber der ersten Messung nach Perfusionsbeginn von $10,2 \pm 4,3\%$ auf $44,7 \pm 30,8\%$ zu verzeichnen ($p < 0,05$). Bei der Massenzunahme fiel eine erhebliche Streuung auf. Die Massenzunahmen einer Lunge waren so erheblich, dass sie nicht in diese Statistik miteinbezogen wurde (Anhang Tab. 14).

4.5.2.2 Am Schlachthof entnommene Lungen

4.5.2.2.1 Makroskopisch unauffällige Qualität (Gruppe 3)

Mit Ausnahme des pulmonal venösen pH-Wertes und des pulmonal venösen Kohlendioxidpartialdruckes blieben die Parameter von der sechzigsten bis zur neunzigsten Minute nach Beginn der Perfusion unverändert (Anhang Tab. 5).

Zwischen 60 und 75 Minuten nach Beginn der Perfusion wurde eine Steigerung der Kohlendioxidatmung um 36% beobachtet. Dementsprechend sank der pulmonal venöse pH-Wert von $7,63 \pm 0,23$ auf $7,48 \pm 0,26$ (Anhang Tab. 5).

Die Massenänderung der Lungen gegenüber dem Perfusionsbeginn wurde nur bei zwei Lungen dieser Gruppe aufgezeichnet. Bei einer Lunge wurde ein Rückgang zwischen 60 und 90 Minuten nach Beginn der Perfusion gegenüber der ersten Messung nach Perfusionsbeginn von 11,8% auf 5,9% gemessen, bei der anderen stieg die Masse von 6,2% auf 9,3% (Anhang Tab. 14).

4.5.2.2.2 Makroskopisch verdächtige Qualität (Gruppe 4)

Bei der Überprüfung auf eine gemeinsame Grundgesamtheit zeigten folgende Parameter von 60 bis 90 Minuten nach Perfusionsbeginn sich ändernde Werte (Anhang Tab. 7):

Der pulmonal venöse Druck sank von $0,70 \pm 0,30$ auf $0,42 \pm 0,27$ kPa. Der Gesamtwiderstand stieg um 33%. Die pulmonal arterielle Sauerstoffsättigung betrug bei 60 Minuten noch $82,33 \pm 20,16\%$ und sank bei 90 Minuten nach Perfusionsbeginn auf $75,28 \pm 18,07\%$. Der pulmonal venöse Sauerstoffpartialdruck wurde um 36% von $14,42 \pm 4,43$ auf $11,73 \pm 4,31$ kPa reduziert, was ein Absinken der Sauerstoffsättigung von $99,32 \pm 6,01$ auf $94,93 \pm 7,12\%$ zur Folge hatte.

Die Massenänderungen gegenüber Perfusionsbeginn, gemessen an drei Lungen, betragen bei 60 Minuten nach Beginn der Perfusion $7,7 \pm 4,8\%$, bei 75 Minuten nach Beginn der Perfusion $11,4 \pm 3,8\%$ und bei 90 Minuten nach Beginn der Perfusion $15,5 \pm 8,9\%$ (Anhang Tab. 14).

4.5.2.2.3 In Lebendbeschau unauffällige Tiere (Gruppe 5)

Abweichend von den im Zeitraum von 60 bis 90 Minuten nach Perfusionsbeginn auf nicht differierende Wertebereiche eingestellten Parametern zeigte sich beim Spitzendruck ein Anwachsen von $2,03 \pm 0,42$ auf $2,28 \pm 0,68$ kPa und umgekehrt ein Absinken der dynamischen Compliance um 16% (Anhang Tab. 9).

Pulmonal venös wurde ein bei 60 min nach Perfusionsbeginn erhöhter pH-Wert von $7,59 \pm 0,14$ gemessen, der sich 90 Minuten nach Perfusionsbeginn auf $7,45 \pm 0,11$ annähernd normalisierte. Diese pH-Werte wurden durch eine zwischen 60 und 90 Minuten nach Perfusionsbeginn um 28% gestiegene Kohlendioxidabatemung verursacht. Dies wurde außerdem von einem Absinken des pulmonal venösen Sauerstoffpartialdruckes um 25% begleitet.

Über den Zeitraum stieg pulmonal venös die Natriumionenkonzentration von 140 auf 142 [mmol/l]. Für die Kalziumionen wurde ein Abfall zwischen 75 und 90 Minuten nach Perfusionsbeginn beobachtet, jedoch unterschieden sich die bei 60 und 90 Minuten gemessenen Werte nicht.

Die Massenzunahme im Intervall betrug im Mittel zwischen $31,8 \pm 22,2$ und $40,0 \pm 35,4\%$ der Lungenmasse bei Perfusionsbeginn (Anhang Tab. 14). Eine Zunahme im Intervall konnte bei diesen enormen Streuungen nicht belegt werden.

4.5.2.2.4 In Lebendbeschau verdächtige Tiere (Gruppe 6)

Die meisten Parameter blieben zu den Messzeiten im 60, 75 und 90 Minuten- Intervall gleichartig (Anhang Tab. 11). Wie schon in der anderen LPD- konservierten Gruppe 5 lag in Gruppe 6 eine Zunahme des Spitzendrucks vor, jedoch nur um 5% (Anhang Tab. 11).

Von der sechzigsten zur neunzigsten Minute konnte pulmonal venös die um 12% fallende Hämoglobinkonzentration nachgewiesen werden, was sowohl pulmonal arteriell als auch venös von einer sinkenden Sauerstoffsättigung begleitet wurde (Anhang Tab. 11). Hierbei muß jedoch berücksichtigt werden, dass der pulmonal arterielle Abfall der Sauerstoffsättigung durch eine Gegenregulation bedingt war und nicht durch den niedrigeren Hämoglobingehalt. Die Sauerstoffsättigung war bei 45 Minuten mit $76,63 \pm 28,97\%$ und bei 60 Minuten mit $82,60 \pm 6,72\%$ überwiegend zu hoch eingestellt. Es wurde also verstärkt deoxygeniert, weshalb der 90 Minutenwert mit $76,50 \pm 8,89\%$ ein akzeptables Maß erreichte. Die Erniedrigung der pulmonal venösen Sauerstoffsättigung und des Sauerstoffpartialdruckes waren demgegenüber überwiegend durch die gesunkene Hämoglobinkonzentration bedingt.

Außerdem wurde ein niedriger Kaliumwert nach 75 Minuten gegenüber 60 Minuten gemessen. Diese Feststellung hatte für die Beurteilung der Perfusion jedoch kaum Bedeutung, da sich der 90- Minuten Wert weder von dem 60- noch von dem 75- Minutenwert unterschied.

Die Massenänderungen gegenüber dem Perfusionsbeginn betragen $31,8 \pm 22,2\%$ bei 60 Minuten, $35,7 \pm 26,8\%$ bei 75 Minuten und $40,0 \pm 35,4\%$ bei 90 Minuten und waren statistisch nicht voneinander verschieden (Anhang Tab. 14).

4.5.2.2.5 Konservierung mit isotoner Kochsalzlösung (Gruppe 7)

Mit Ausnahme des 6,5 prozentigen Zuwachses für den Gesamtwiderstand, der minimal abgesenkten pulmonal venösen Kalziumionenkonzentration und der zunehmenden Masse der Lungen verhielten sich die Messwerte der Parameter des Beobachtungszeitraums homogen (Anhang Tab. 13).

Für Gruppe 7 konnte keine Massenzunahme nachgewiesen werden. Die Massenzunahmen betragen $6,1 \pm 13,1\%$ bei 60 Minuten, $9,8 \pm 15,9\%$ bei 75 Minuten und $11,7 \pm 17,7\%$ bei 90 Minuten nach Perfusionsbeginn gegenüber der Masse bei Perfusionsbeginn (Anhang Tab. 14). Die starke Streuung war hier durch teils rückläufige teils zunehmende Massen der einzelnen Lungen bedingt.

4.6 Gruppenweise Gegenüberstellung der Messparameter

4.6.1 In vitro Perfusion makroskopisch unauffälliger und verdächtiger Lungen

Nach der Perfusion waren die makroskopischen Charakteristika der pathologisch veränderten Lungen maskiert. Lediglich bei der ersten, knotig veränderten Lunge konnten diese Bezirke im Anschnitt wieder aufgefunden werden. Sie erschienen als Granulationsgewebe verglichen mit dem stark ödematisierten Lungengewebe.

Die pulmonal arteriellen Drücke der makroskopisch pathologisch unauffälligen Lungen (Gruppe 3) wurden auf $3,19 \pm 0,58$ kPa eingestellt. Etwa gleich hohe pulmonal arterielle Drücke wurden bei den definiert makroskopisch pathologisch verdächtigen Lungen (Gruppe 4) mit $3,41 \pm 0,84$ kPa (Abb. 7 und 10 sowie Anhang Tab. 5 und 7) eingestellt. Auch bei den Parametern Widerstand, Blutfluss, Spitzendruck, dynamische Compliance, pulmonal arterieller und venöser pH-Wert, Kohlendioxidpartialdruck, Sauerstoffpartialdruck, Sauerstoffsättigung, Gesamthämoglobinkonzentration, Natriumionenkonzentration, Kaliumionenkonzentration und Kalziumionenkonzentration waren zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede zu erkennen (Abb. 10).

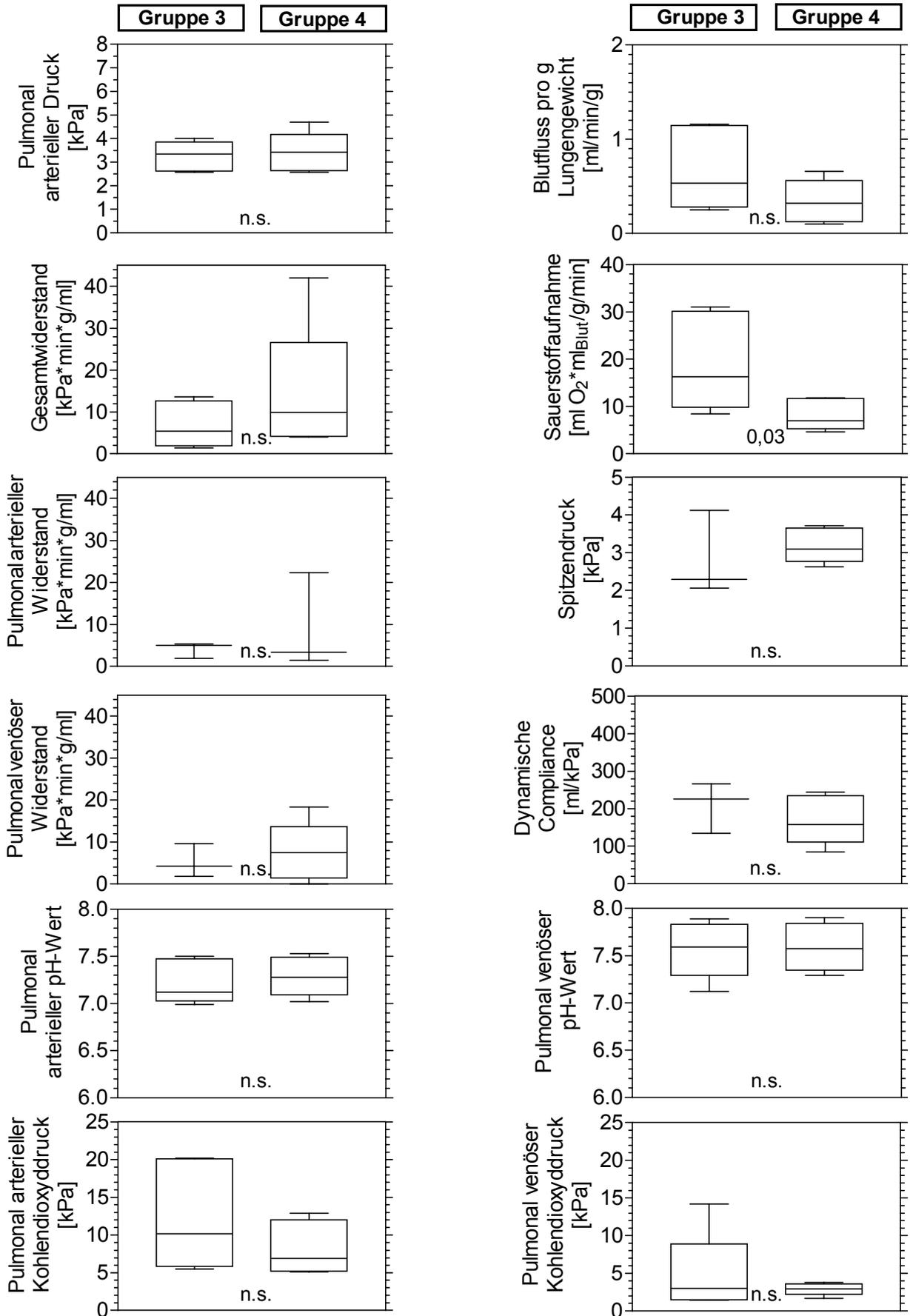
Zu Abb. 10

Gruppenaufteilung nach Auswahlkriterien der Organbeschau am Schlachthof entnommener Schweinelungen aus der landwirtschaftlichen Produktion. Die Werte der mit v. Baeyer II-Lösung konservierten Schweinelungen von makroskopisch unauffälliger Qualität (Gruppe 3) wurden mit Lungen von definiert makroskopisch verdächtiger Qualität (Gruppe 4) verglichen.

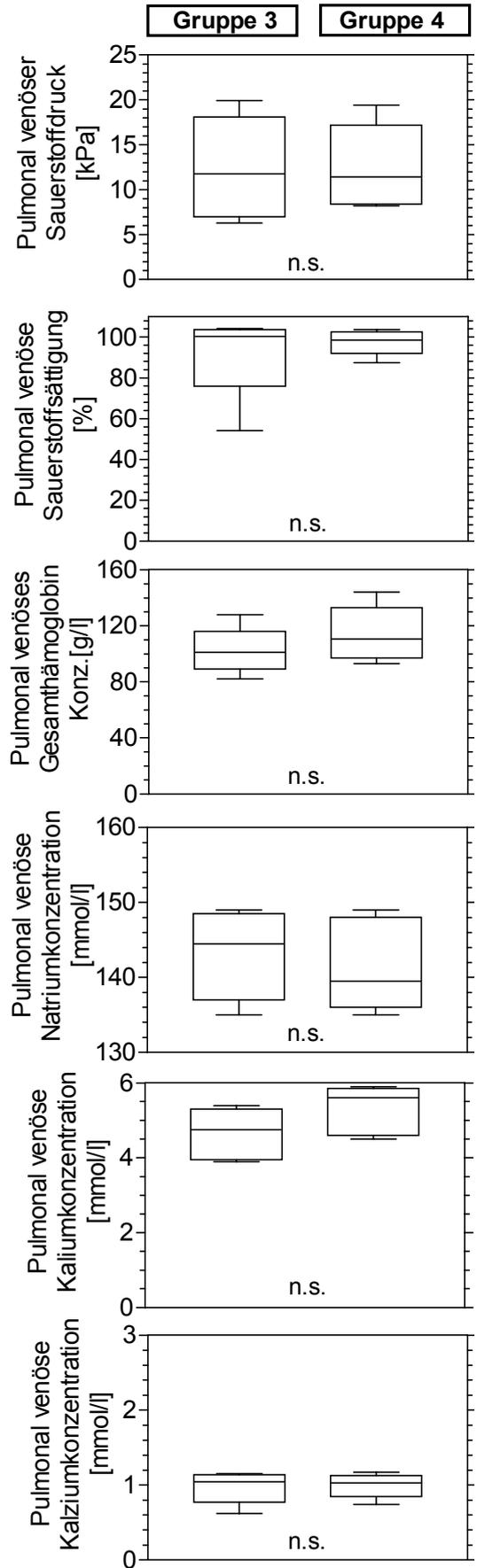
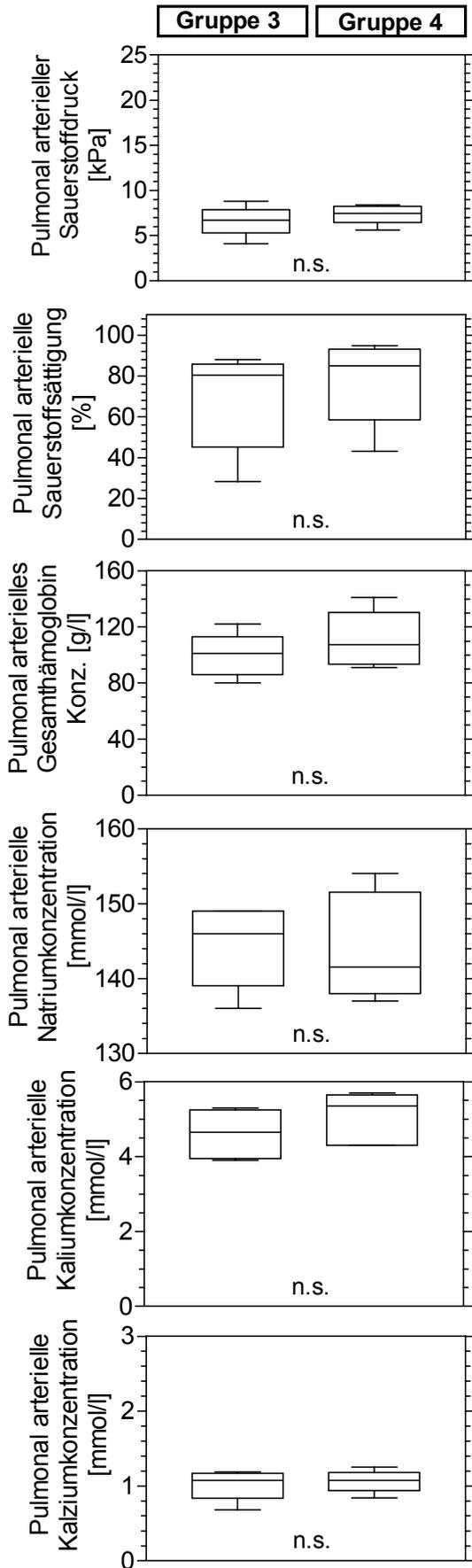
Pro Gruppe wurden für jede der sechs Lungen (N = 6) der Median aus den 3 Messergebnissen (60, 75 und 90 min nach Perfusionsbeginn) betrachtet (Anhang Tab. 5 und 7). Die Mediane wurden mit dem Mann-Whitney U Test ($p < 0,05$) auf signifikante Unterschiede überprüft. "n.s." weist darauf hin, dass die Gruppen nicht signifikant verschieden waren.

Aus technischen Gründen konnten einzelne Messungen einzelner Parameter nicht durchgeführt werden: In Gruppe 3 konnten die pulmonal arteriellen Widerstände nur an 4 Lungen, die pulmonal venösen Widerstände nur an 3 Lungen, der Spitzendruck und die Compliance nur an 5 Lungen gemessen werden. Die Messungen in Gruppe 4 wurden für alle Widerstände nur an jeweils 5 Lungen durchgeführt. Unvollständige Box-and-Whisker-Plots (nur Median, Minimum und Maximum) kennzeichnen, dass für die entsprechende Gruppe ein inkompletter Wertesatz des Parameters (N<6) verwendet wurde.

Abb. 10 In vitro Perfusion makroskopisch unauffälliger und verdächtiger Lungen



Fortsetzung Abb. 10



Die Sauerstoffaufnahme der verdächtigen Lungen betrug noch 42% der bei den unauffälligen Lungen gemessenen Werte (Abb. 10). Nach 60 Minuten Perfusion war die pulmonal arterielle Sauerstoffsättigung der verdächtigen Lungen noch erhöht (Anhang Tab. 7). Es gelang nicht die Sauerstoffsättigung in Gruppe 4 bis zum "Steady State" abzusenken. Mängel für die pulmonal arterielle Einstellung der Sauerstoffsättigung könnten die pulmonal venös zu erreichende Sauerstoffsättigung und den Sauerstoffpartialdruck beeinflusst haben (Anhang Tab. 5 und 7). Demgegenüber verhielten sich die Werte für Sauerstoffpartialdruck und Sauerstoffsättigung der unverdächtigen Lungen im Intervall konstant.

Der Gesamtwiderstand war zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant verschieden. Auffällig war jedoch die große Streuung bei den verdächtigen Tieren. Der Gesamtwiderstand der unauffälligen Lungen blieb im "Steady State" unverändert (Anhang Tab. 5). Bei den verdächtigen Lungen erreichte der Gesamtwiderstand während der Messperiode kein befriedigendes Plateau (Anhang Tab. 7); stattdessen stieg er um 30%. Makroskopisch unveränderten Lungen wogen bei der Entnahme (Tab. 6) weniger als makroskopisch auffällige ($p < 0,05$). Jedoch konnten bei diesem Vergleich nur das Gewicht von 5 und 4 Lungenhälften herangezogen werden. Da in Gruppe 3 nur bei 2 Lungen eine Mperf von $10,6 \pm 1,7\%$ und in Gruppe 4 nur bei 3 Lungen von $11,3 \pm 3,8\%$ gemessen wurde, unterblieb eine statistische Bewertung dieses Parameters.

4.6.2 In vitro Perfusion der Lungen von in der Lebendbeschau unauffälligen und verdächtigen Tieren

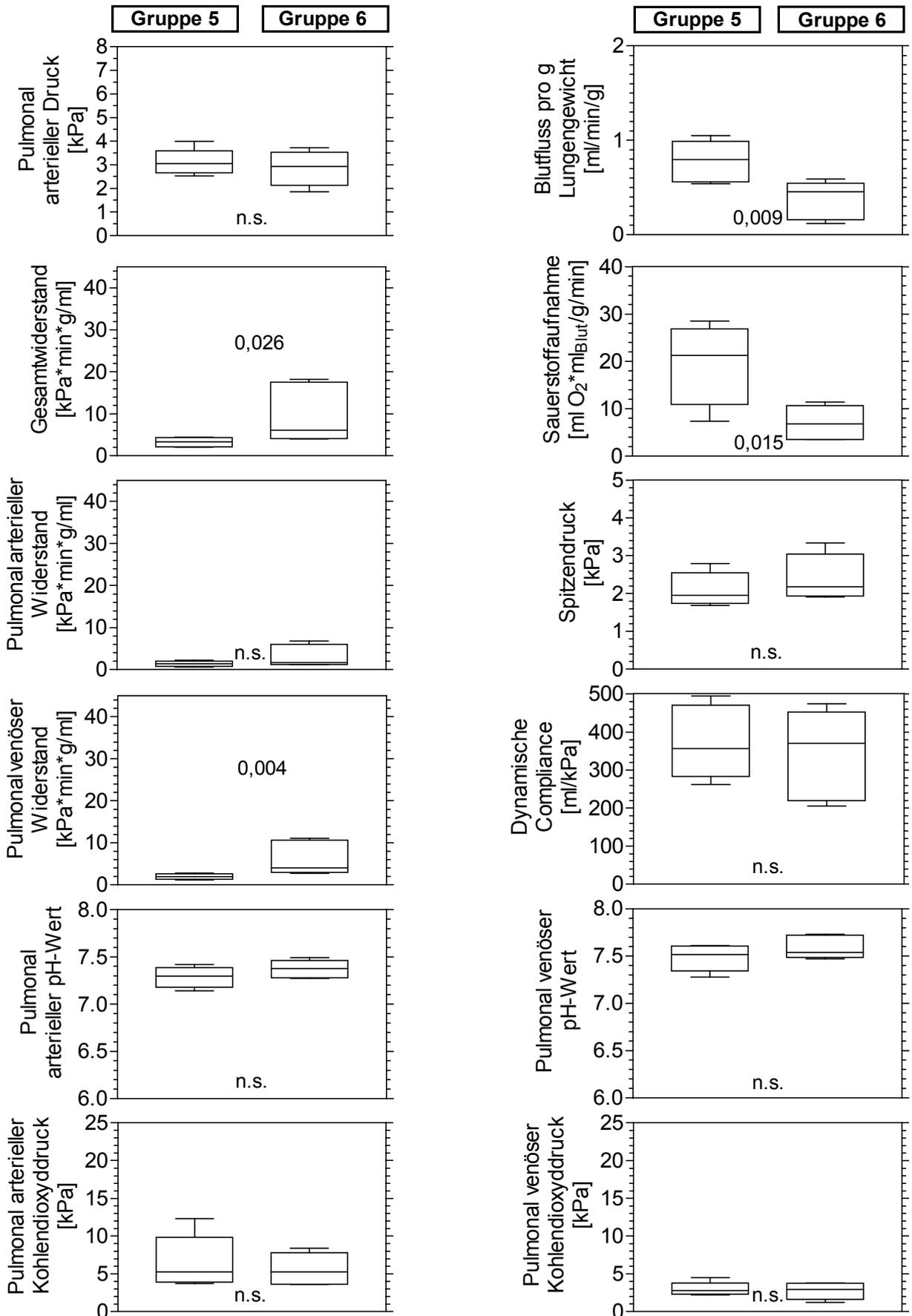
Die pulmonal arteriellen Drücke der Lungen der in der Lebendbeschau unauffälligen Tiere (Gruppe 5) wurden auf $3,10 \pm 0,50$ kPa, die bei der Lebendbeschau verdächtig eingestuft Tieren (Gruppe 6) auf $2,86 \pm 0,71$ kPa eingestellt (Abb. 2;7 und 11 sowie Anhang Tab. 9 und 11). Zwischen den pulmonal arteriellen Drücken der beiden Gruppen bestand kein Unterschied.

Zu Abb. 11

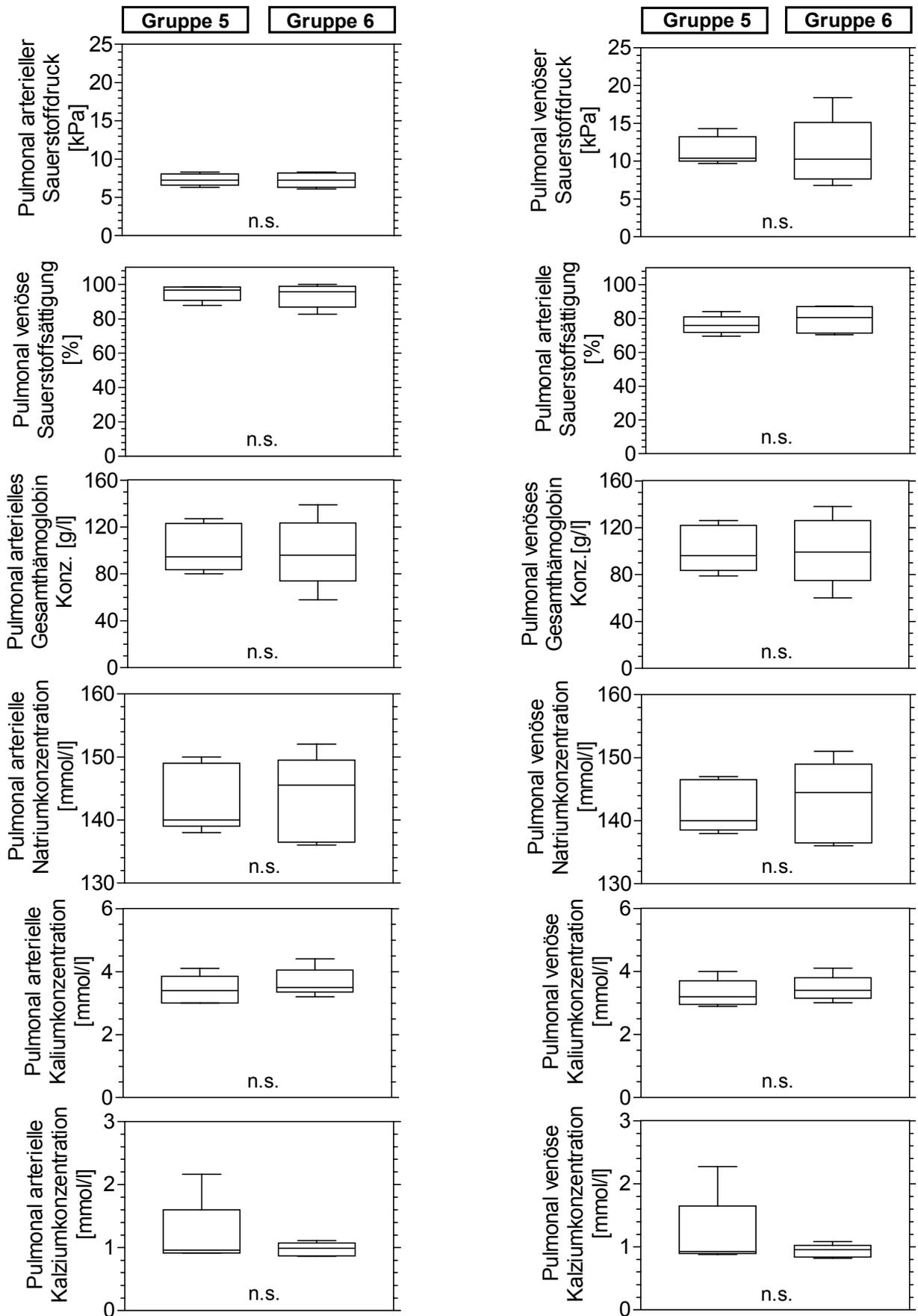
Gruppenaufteilung nach Auswahlkriterien der Organ- und Lebendbeschau am Schlachthof entnommener Schweinelungen aus der landwirtschaftlichen Produktion. Die Werte der mit LPD-Lösung konservierten Schweinelungen von in der Lebendbeschau symptomatisch unauffälligen Tieren (Gruppe 5) wurden mit Lungen von Tieren mit verdächtiger Symptomatik (Gruppe 6) verglichen.

Pro Gruppe wurden für jede der sechs Lungen (N = 6) der Median der 3 Messergebnisse (60, 75 und 90 min nach Perfusionsbeginn) betrachtet (Anhang Tab. 9 und 11). Die Mediane wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test ($p < 0,05$) auf signifikante Unterschiede überprüft. "n.s." weist darauf hin, dass die Gruppen nicht signifikant verschieden waren.

Abb. 11 In vitro Perfusion der Lungen von in der Lebendbeschau unauffälligen und verdächtigen Tieren



Fortsetzung Abb. 11



Zwischen Lungen von Tieren mit verdächtiger und unauffälliger Lebendbeschau waren keine Unterschiede bei den Parametern pulmonal arterieller Widerstand, Spitzendruck, dynamische Compliance, pulmonal arterieller und venöser pH-Wert, Kohlendioxidpartialdruck, Sauerstoffpartialdruck, Sauerstoffsättigung, Gesamthämoglobinkonzentration, Natriumionenkonzentration, Kaliumionenkonzentration und Kalziumionenkonzentration zu erkennen (Abb. 11).

Signifikant verschieden waren Blutfluss, Sauerstoffaufnahme, Gesamtwiderstand und pulmonal venöser Widerstand (Abb. 11). Lungen der Tiere mit einer als verdächtig bewerteten Symptomatik hatten um 50% niedrigere Blutflüsse, um 65% niedrigere Sauerstoffaufnahmen, um 65% erhöhte Gesamt- und pulmonal venöse Widerstände im Vergleich mit in der Lebendbeschau symptomfreien Tieren (Abb. 11).

Im 60 bis 90 Minutenintervall war für beide Gruppen ein pulmonal venös fallender Sauerstoffpartialdruck vorhanden.

Die Lungen der Gruppe 5 und 6 unterschieden sich bezüglich der Masse bei Entnahme (Tab. 6). Im "Steady State" war die Zunahme der Lungenmasse gegenüber der Masse bei Perfusionsbeginn von $36,2 \pm 26,4\%$ in Gruppe 5 und $10,9 \pm 4,5\%$ in Gruppe 6 verschieden (s.h. auch Abb. 5). In Gruppe 5 wurde eine erhebliche Streuung deutlich.

4.6.3 Messungen in vivo und in vitro an Lungen von denselben Tieren

Bei 6 narkotisierten Schweinen wurden die in Anhang Tab. 1 und in Abb. 12 unter „in vivo“ genannten Parameter bestimmt. Bei jedem Schwein wurden nach 15 Minuten die Messungen wiederholt. Die Mediane der Parameter der ersten Messung unterschieden sich nicht von denen der zweiten Messung (Anhang Tab. 1).

Zu Abb. 12

Messungen in vivo und in vitro an Lungen von denselben Tieren.

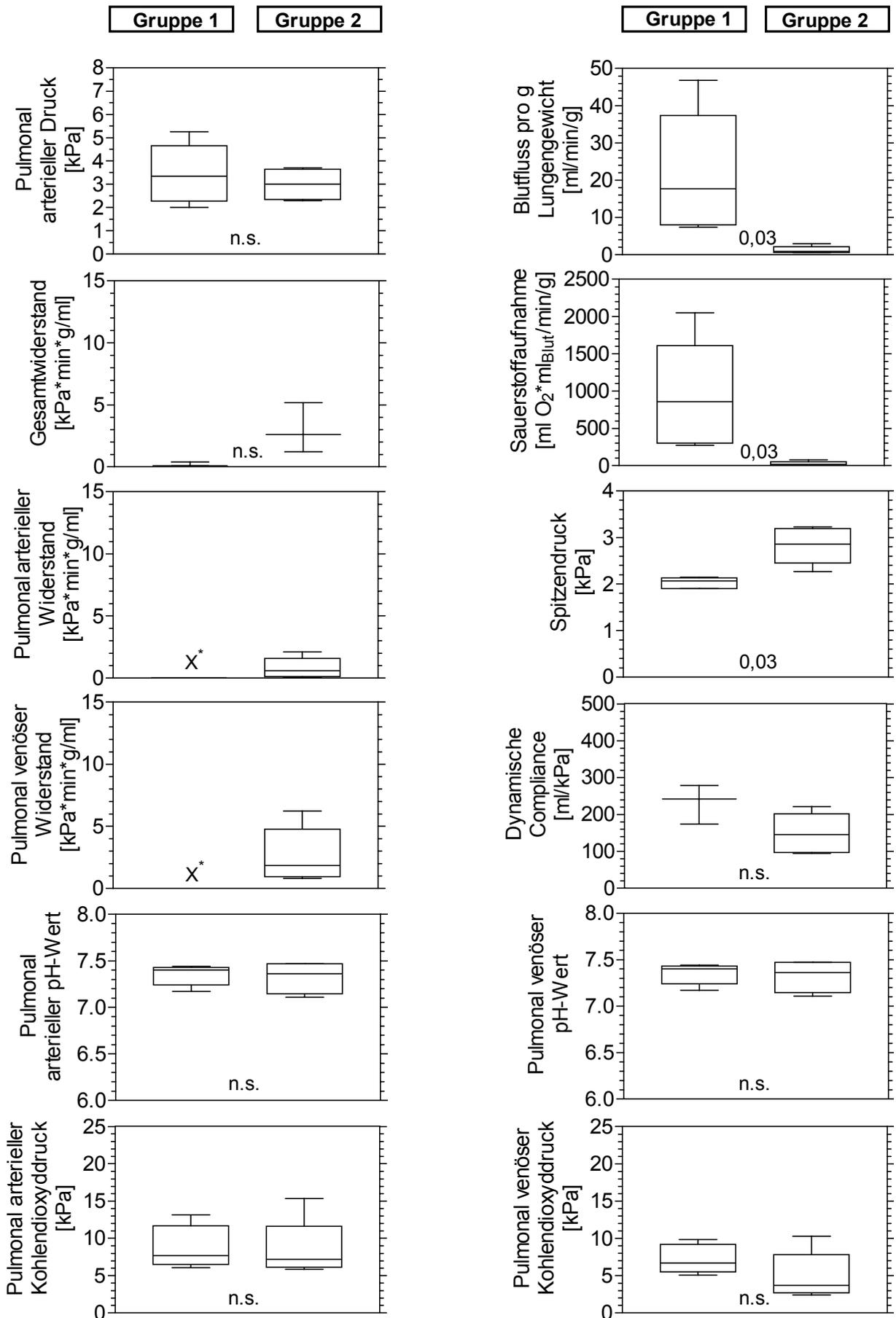
“Gruppe 1“ beinhaltet die an 6 narkotisierten Tieren (N=6) erhobenen Messungen der Parameter. Für jedes Tier wurde der Median aus den 2 Einzelmessungen (2 Messungen im Abstand von 15 Minuten) des jeweiligen Parameters berechnet. Die Messungen des Gesamtwiderstandes und der Compliance konnten in Gruppe 1 nur an 5 Tieren (N=5) erhoben werden.

“Gruppe 2“ sind die in vitro perfundierten Lungen derselben Schweine (N = 6). Für jede Lunge wurde der Median aus den 3 Messergebnissen (60, 75 und 90 min nach Perfusionsbeginn) jedes Parameters berechnet.

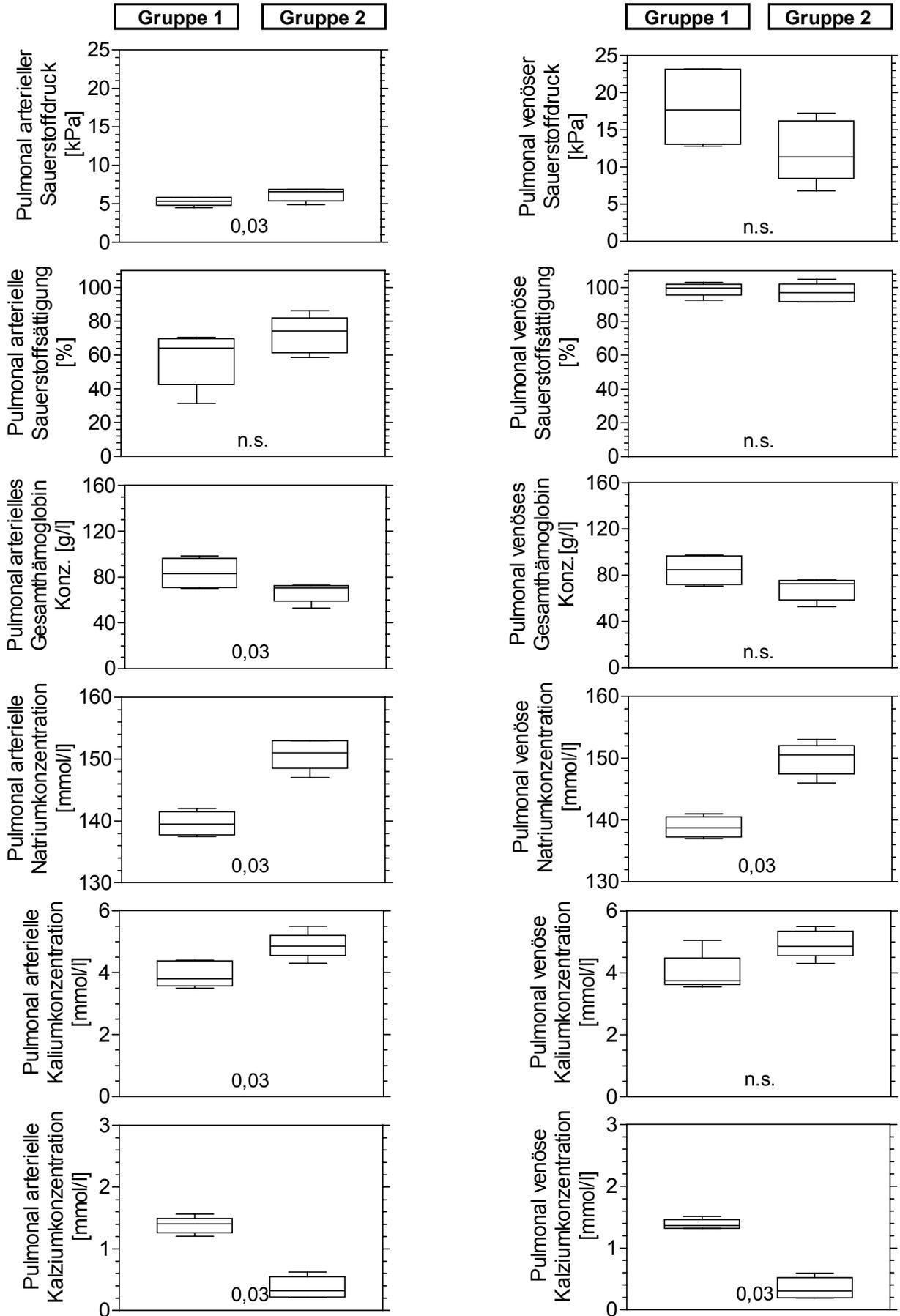
Die Mediane wurden mit dem Wilcoxon-Test für verbundene Paare ($p < 0,05$) auf signifikante Unterschiede überprüft. “n.s.“ weist darauf hin, dass die Gruppen nicht signifikant verschieden waren. Wegen eines fehlenden Wertes in Gruppe 1 war der Gesamtwiderstand gegenüber Gruppe 2 nicht signifikant verschieden ($p=0,063$) obwohl alle Werte in Gruppe 2 absolut gesehen größer waren.

“X“ in den Darstellungen von Abb. 12 markiert, dass diese Messung nicht am lebenden Tier unter Narkose durchgeführt wurde.

Abb. 12 Messungen in vivo und in vitro an Lungen von denselben Tieren



Fortsetzung Abb. 12



Im Anschluss an die in vivo Messungen (Anhang Tab. 1) wurden die Lungen der 6 Schweine entnommen (Kap. 3.2.1). Das Blut der heparinisierten Tiere wurde nach Kanülierung der Vena cava über die rechte Herzkammer in Blutbeuteln aufgefangen. Es erfolgte keine Behandlung mit Konservierungslösung wie bei den am Schlachthof entnommenen Lungen. Die Lungengefäße wurden im Versuchsaufbau an die entsprechenden Schlauchverbindungen angeschlossen, und es wurde mit der Perfusion begonnen. Die Zeit mit Beginn der Lungenentnahme bis zur Perfusion betrug $18,8 \pm 5,5$ Minuten (Tab. 7). Die Mediane der zu 60, 75 und 90 Minuten nach Perfusionsbeginn gemessenen Parameter (Anhang Tab. 3) wurden für den Vergleich herangezogen.

Die pulmonal arteriellen Drücke wurden bei der Perfusion der Lungen (Gruppe 2) auf $3,00 \pm 0,63$ kPa eingestellt. Dies entspricht in etwa dem bei den narkotisierten Tieren vorgefundenen Druck von $3,43 \pm 1,15$ kPa (Abb. 7 und 12).

Auch bei den folgenden Parametern waren zwischen in vivo und lebend Entnahme keine Unterschiede zu erkennen (Abb. 12): Für die Messungen auf der pulmonal arteriellen Blutseite von pH-Wert, Kohlendioxidpartialdruck und Sauerstoffsättigung, für die Messungen auf der pulmonal venösen Blutseite von pH-Wert, Sauerstoffpartialdruck, Sauerstoffsättigung, Gesamthämoglobinkonzentration und Kaliumionenkonzentration, sowie für die dynamische Compliance.

Bei anderen Parametern waren zwischen in vivo und den Messungen an lebend entnommenen Lungen deutliche Unterschiede aufgetreten. Bei der statistischen Berechnung wurde der Wilcoxon-Rang-Test für verbundene Paare verwendet. In Gruppe 1 wurden nur 5 Messungen des Gesamtwiderstands erhoben (0,10; 0,07; 0,33; 0,09 und 0,39 kPa*min*g/ml). In Gruppe 2 wurden alle 6 Messungen des Gesamtwiderstands erhoben. Dies waren die gepaarten Werte (1,42; 2,62; 5,17; 1,21 und 2,77 kPa*min*g/ml) sowie der Wert der sechsten Lunge der Gruppe 2 mit 5,97 kPa*min*g/ml. Der Wilcoxon-Rang-Test für verbundene Paare ergab für Gruppe 1 und 2 (mit $p=0,063$) keinen Unterschied für den Gesamtwiderstand, obwohl alle Werte in Gruppe 2 höher lagen als in Gruppe 1. Dabei waren im Vergleich der in vivo Messungen mit der Perfusion derselben Lungen die Gesamtwiderstände im Mittel über 18 mal höher. Um die angestrebten pulmonal arteriellen Drücke zu erreichen, waren bei diesen hohen Gesamtwiderständen nur um etwa den gleichen Faktor niedrigere Perfusions- Blutflüsse möglich.

Bei der Beobachtung des "Steady States" (Kap. 4.5.2.1 sowie Anhang Tab. 3) konnte eine Verdoppelung der pulmonal venösen Widerstände bei den lebend entnommenen Lungen beobachtet werden, was für steigende Widerstände im Perfusionsverlauf spricht. Im „Steady State“ waren die pulmonal venösen Widerstände gegenüber den pulmonal arteriellen Widerständen erhöht ($2,51 \pm 2,02$ gegenüber $0,72 \pm 0,81$ [kPa*min*g/l], $p=0,03$). Die Spitzendrücke der perfundierten Lungen lagen um 39% höher als die in Narkose vorgefundenen.

Die Sauerstoffaufnahme ins Blut machte bei der Perfusion nur 3 % der im Leben erzielten Werte aus. Die Hämoglobinkonzentrationen (Abb. 12) waren während der Perfusion im Mittel um 19 % niedriger als in vivo, und der arterielle Sauerstoffpartialdruck war um 17% höher. Trotz niedrigerer Hämoglobinkonzentrationen wurde in Gruppe 2 gegenüber Gruppe 1 fast doppelt soviel Kohlendioxid aus dem Blut abgeatmet. Mit beginnender Hämoperfusion wurde das Blut mit im Perfusionsaufbau vorhandener Kochsalzlösung verdünnt (Tab. 4 und Kap. 3.2.4), was die niedrigere Hämoglobinkonzentration der Perfusion erklärt.

Die Ionen- Verhältnisse waren bei der in vitro Perfusion gegenüber den in vivo Werten verschoben. Die pulmonal arteriell und pulmonal venös leicht erhöhte Natriumionenkonzentration, sowie eine auf 24% erniedrigte Kalziumionenkonzentration resultiert aus der Vermischung mit der im Perfusionsaufbau verwendeten 0,9% Kochsalzlösung. Verstärkte Hämolyse während der Perfusion könnte die erhöhte Kaliumionenkonzentration gegenüber den Verhältnissen in vivo erklären.

4.6.4 In vitro Perfusion an Lungen von den Versuchstieren und vom Schlachthof in Gruppe 5

Die pulmonal arteriellen Drücke der lebend entnommenen Lungen (Gruppe 2) waren auf $3,00 \pm 0,63$ kPa und die der LPD- konservierten Lungen (Gruppe 5) auf $3,10 \pm 0,50$ kPa eingestellt. Damit glichen die eingestellten pulmonal arteriellen Drücke der Gruppen einander (Abb. 7 und 13).

Auch bei den Parametern Gesamtwiderstand, pulmonal venöser Widerstand, pulmonal arterieller Widerstand, Blutfluss, Sauerstoffaufnahme, pulmonal arterieller und venöser pH-Wert, Kohlendioxidpartialdruck, pulmonal venöser Sauerstoff-

partialdruck und Sauerstoffsättigung waren zwischen den drei Gruppen keine Unterschiede zu erkennen (Abb. 13).

Der Spitzendruck der lebend entnommenen Lungen (Gruppe 2) lag gegenüber der LPD- Konservierung (Gruppe 5) um 36% höher und ihre dynamische Compliance betrug lediglich 40% des in Gruppe 5 gemessenen Wertes (Abb. 13). Für diese Parameter muss jedoch auf die schwerere Masse der Lungen unserer Schlachthofschweine hingewiesen werden, da es sich bei Gruppe 2 um Lungen wesentlich jüngerer Tiere handelte (Tab. 6).

Trotz über 30% niedrigerer Hämoglobinkonzentration in Gruppe 2 gegenüber Gruppe 5 konnte für die Gruppen kein Unterschied in der Sauerstoffaufnahme nachgewiesen werden. Jedoch war in Gruppe 5 ($7,30 \pm 0,73$ kPa) gegenüber Gruppe 2 ($6,27 \pm 0,76$ kPa) wegen höherer Hämoglobinkonzentrationen auch der pulmonal arterielle Sauerstoffpartialdruck höher. Während sich pulmonal venös Sauerstoffdruck und Sauerstoffsättigung für die lebend entnommenen Lungen im „Steady State“ nicht änderten, fiel der Sauerstoffdruck der Schlachthoflungen von der sechzigsten zur neunzigsten Minute stark (Anhang Tab. 9).

Die pulmonal arteriell und pulmonal venös leicht erhöhten Natriumionenkonzentrationen, sowie eine erniedrigte Kalziumionenkonzentrationen der lebend entnommenen Lungen resultierte aus der Vermischung mit der im Perfusionsaufbau verwendeten 0,9% Kochsalzlösung. Mit mehr als 3 Litern Blut pro Schlachthoflunge war es möglich, die für das „warme Spülen“ verwendete Kochsalzlösung zu eliminieren (Kap. 3.2.4). Von den narkotisierten kleineren Schweinen konnten jedoch bei der Organentnahme nur etwa 500 ml Blut gewonnen werden.

Verstärkte Hämolyse (möglicherweise infolge der stärkeren Verdünnung) könnte die in Gruppe 2 gegenüber Gruppe 5 pulmonal arteriell um 19 % erhöhte Kaliumionenkonzentration erklären.

Es konnte in Gruppe 5 eine höhere native Lungenmasse als in Gruppe 2 belegt werden (Tab. 6). Die Massenzunahme (M_{perf}) in Gruppe 2 nahm innerhalb des „Steady States“ zu, was in Gruppe 5 und allen anderen Gruppen nicht der Fall war (Kap. 4.5.2). Die Mediane der Lungen im „Steady State“ waren im Mittel zwischen Gruppe 2 ($M_{\text{perf}} 25,4 \pm 17,4\%$) und 5 ($M_{\text{perf}} 36,2 \pm 26,4\%$) nicht verschieden ($p=0,73$; Mann-Whitney-U-Test).

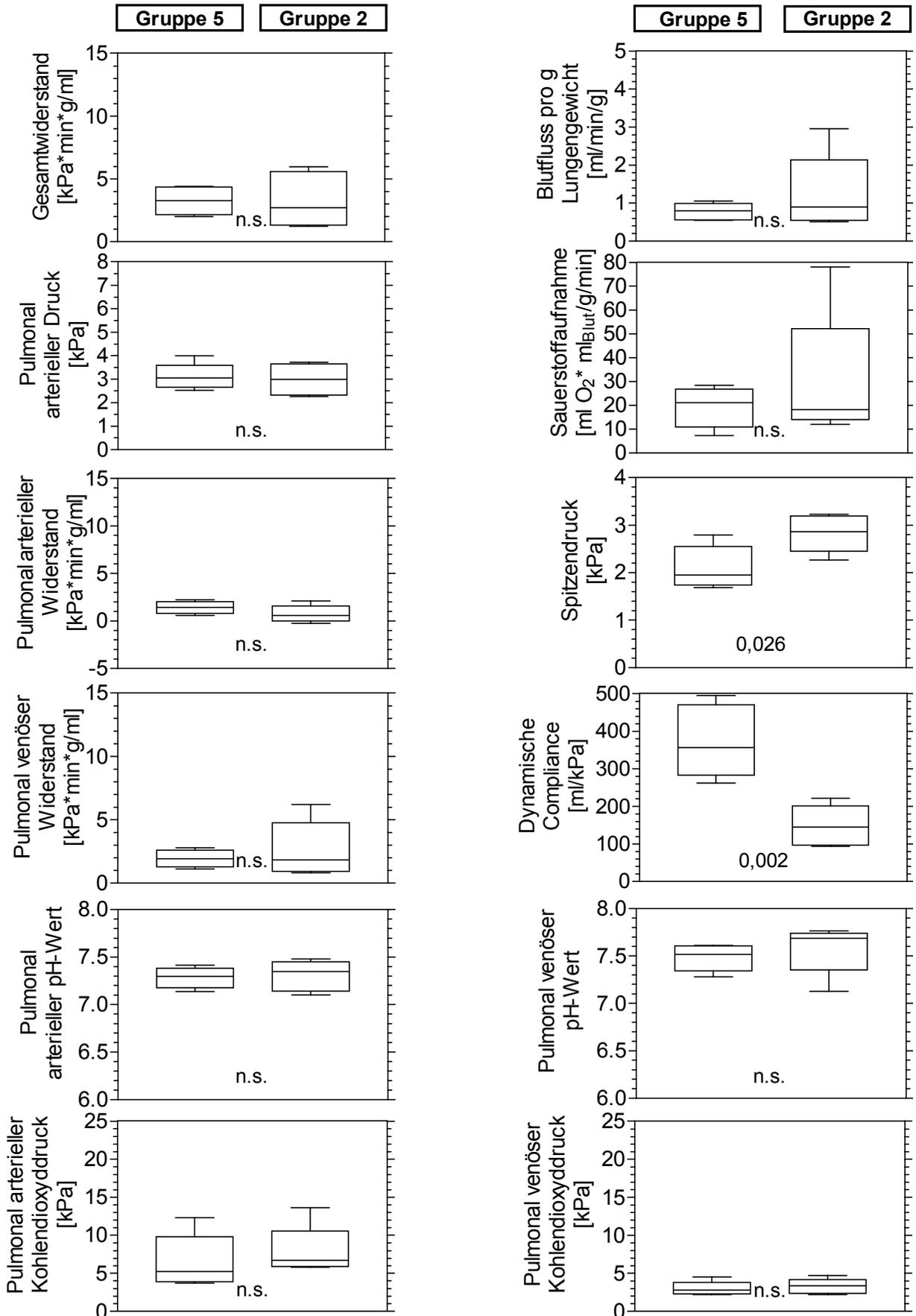
Zu Abb. 13

Gruppenaufteilung in vom Versuchstier entnommene Lungen (Gruppe 2) und am Schlachthof entnommene Lungen (Gruppe 5). Pro Gruppe und Parameter wurden für jede der sechs Lungen (N = 6) die Mediane der 3 Messergebnisse (60, 75 und 90 min nach Perfusionsbeginn) betrachtet (Anhang Tab. 9 und 3). Beide Gruppen wurden makroskopisch als unauffällig beurteilt und stammten von in der Einstellungsuntersuchung bzw. in der Lebendbeschau symptomatisch unauffälligen Tieren

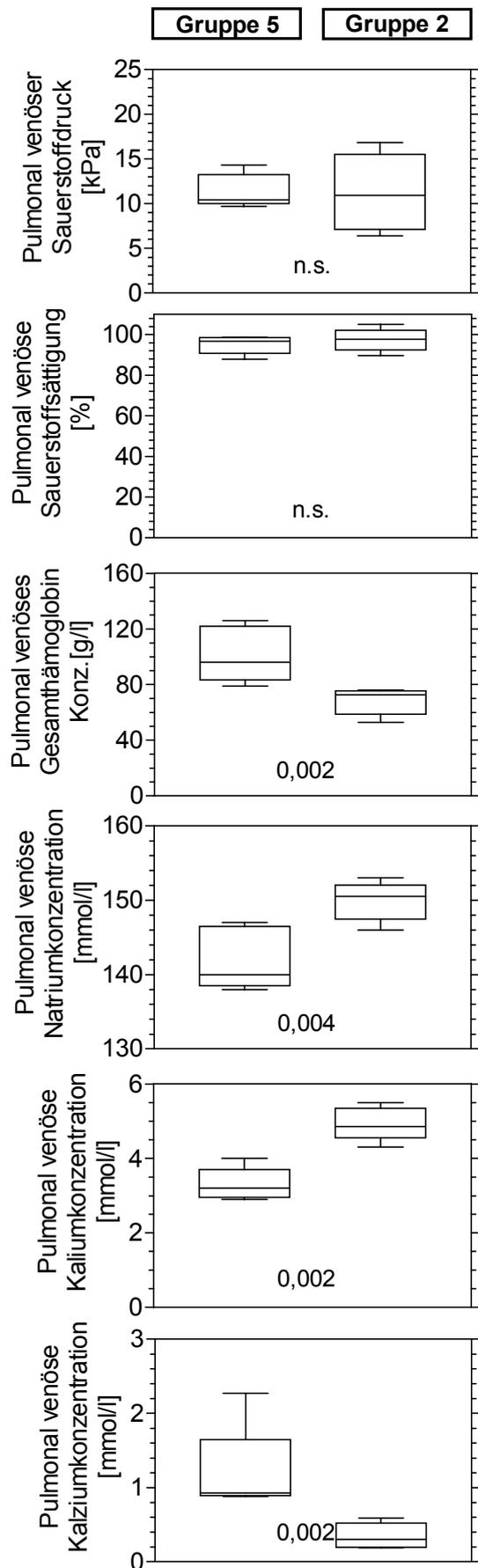
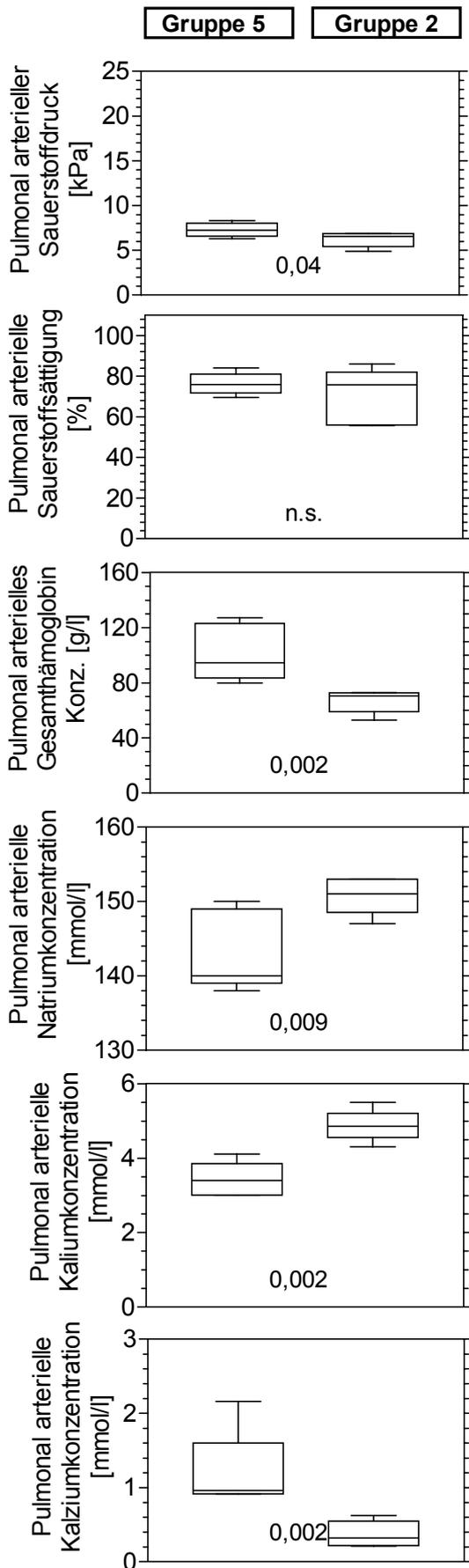
Die Mediane wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test ($p < 0,05$) auf signifikante Unterschiede überprüft. "n.s." weist darauf hin, dass die Gruppen nicht signifikant verschieden waren.

Um Auswirkungen unauffälliger und verdächtiger Befunde in der Lebendbeschau aufzuzeigen, wurden die Ergebnisparameter der Gruppe 5 schon in Abb. 11 dargestellt. Bei der Charakterisierung der in vitro Perfusion gegenüber in vivo wurden zuvor die Ergebnisse der Gruppe 2 (Abb. 12) vorgestellt. Hier soll jedoch die in vitro Perfusion der Lungen vom Schlachthof (Gruppe 5) gegenüber denen vom Versuchstier (Gruppe 2) untersucht werden.

Abb. 13 In vitro Perfusion an Lungen vom Schlachthof und von den Versuchstieren



Fortsetzung Abb. 13



4.6.5 Konservierung mit den drei Lösungen

Die pulmonal arteriellen Drücke der v. Baeyer II -konservierten Lungen (Gruppe 3) waren auf $3,19 \pm 0,58$ kPa, die der LPD- konservierten Lungen (Gruppe 5) auf $3,10 \pm 0,50$ kPa und die der 0,9% NaCl- konservierten Lungen (Gruppe 7) auf $2,75 \pm 0,97$ kPa eingestellt und unterschieden sich nicht zwischen den drei Gruppen (Abb. 7 und 14).

Auch bei den Parametern Gesamtwiderstand, pulmonal venöser Widerstand, Blutfluss, Sauerstoffaufnahme, Spitzendruck, pulmonal arterieller und venöser pH-Wert, Kohlendioxidpartialdruck, Sauerstoffpartialdruck, Sauerstoffsättigung, Gesamthämoglobinkonzentration, Natriumionenkonzentration und Kalziumionenkonzentration waren zwischen den drei Gruppen keine signifikanten Unterschiede zu erkennen (Abb. 14).

Die Konservierung mit der LPD-Lösung war in keinem der Parameter signifikant von der isotonen Kochsalzlösung verschieden. Jedoch erreichten die Gesamtwiderstände in Gruppe 7 kein befriedigendes "Steady State" (Anhang Tab. 13).

Der pulmonal arterielle Widerstand war bei den nach v. Baeyer II konservierten Lungen um 70% höher als bei den mit der LPD-Lösung fixierten Lungen. Dies zeigte sich auch in der Dauer für die Einbringung der Konservierungslösung. Auffallend war die lange Zeitdauer, die die v. Baeyer II- Konservierungslösung benötigte [29 ± 9 min], um über den Truncus pulmonalis in die Lungengefäße einzulaufen. Die LPD-Lösung [$p < 0,05$; $4,7 \pm 0,7$ min] und die isotone Kochsalzlösung [$p < 0,01$; $4,4 \pm 0,6$ min] flossen schneller in die Lungengefäße ein (Tab. 7 und Kap. 3.2.2.9); d.h. schon mit Beginn der Konservierung war der pulmonal arterielle Widerstand für die mit v. Baeyer II-Lösung behandelten Lungen erhöht.

Die Kaliumionenkonzentration im Blut der mit v. Baeyer II-Lösung konservierten Lungen lag um über 70% höher als der Wert für die mit LPD- Lösung konservierten Lungen. Als Vertreter der Intrazellulärlösungen verwendet die v. Baeyer II-Konservierung hohe Kaliumionenkonzentrationen von 150 mmol/l und die LPD-Konservierung als Extrazellulärlösung nur 4 mmol/l Kalium (Tab. 5). Trotz des Ausspülens der Lungen während des „warm rinsing“ (Kap. 3.2.4.2; Tab 3) resultierte für die Perfusion nach v. Baeyer II- Konservierung eine deutlich höhere Kaliumionenkonzentrationen des Blutes im "Steady State".

Die dynamische Compliance der LPD- konservierten Gruppe 5 war um 83% höher als bei der v. Baeyer II- konservierten Gruppe 3.

Nach der Lungenentnahme wogen die im Anschluss mit LPD-Lösung konservierten Lungen weniger als die mit isotoner Kochsalzlösung konservierten (Tab. 6) trotz übereinstimmender Auswahlkriterien. Die native Masse der mit v. Baeyer II-Lösung konservierten Lungen wurde meist für halbe Lungen bestimmt und ist für einen Vergleich daher nicht geeignet. Mit einer durchschnittlichen Massenzunahme (Mperf) im „Steady State“ von $9,6\pm 15,9\%$ in Gruppe 7 gegenüber $36,2\pm 26,4\%$ in Gruppe 5 konnte kein Unterschied nachgewiesen werden ($p=0,052$; Mann Whitney-U-Test). Für die 2 Lungen der Gruppe 3 betrug dieser Wert $10,6\pm 1,7\%$.

Zu Abb. 14

Gruppenaufteilung nach unterschiedlichen Konservierungslösungen. Die Schweinelungen stammten von in der Lebendbeschau unauffälligen Tieren aus der landwirtschaftlichen Produktion. Sie wurden als makroskopisch unauffällig beurteilt. Pro Gruppe wurden für jede der sechs Lungen (N = 6) der Median der 3 Messergebnisse (60, 75 und 90 min nach Perfusionsbeginn) der einzelnen Parameter betrachtet (Anhang Tab. 5, 9 und 13). Die Mediane wurden nach dem Kruskal-Wallis-Test, und weiterführend beim Vergleich der einzelnen Gruppen untereinander mit dem Dunn's-Multiple-Comparison-Test, bei einem $p < 0,05$ als signifikant verschieden bewertet. Sterne “*” markieren einen signifikanten Zusammenhang, “n.s.” weist darauf hin, dass die Gruppen sich nicht signifikant unterscheiden.

“Gruppe 3“ bezeichnet die mit v. Baeyer II-Lösung konservierten Schweinelungen.

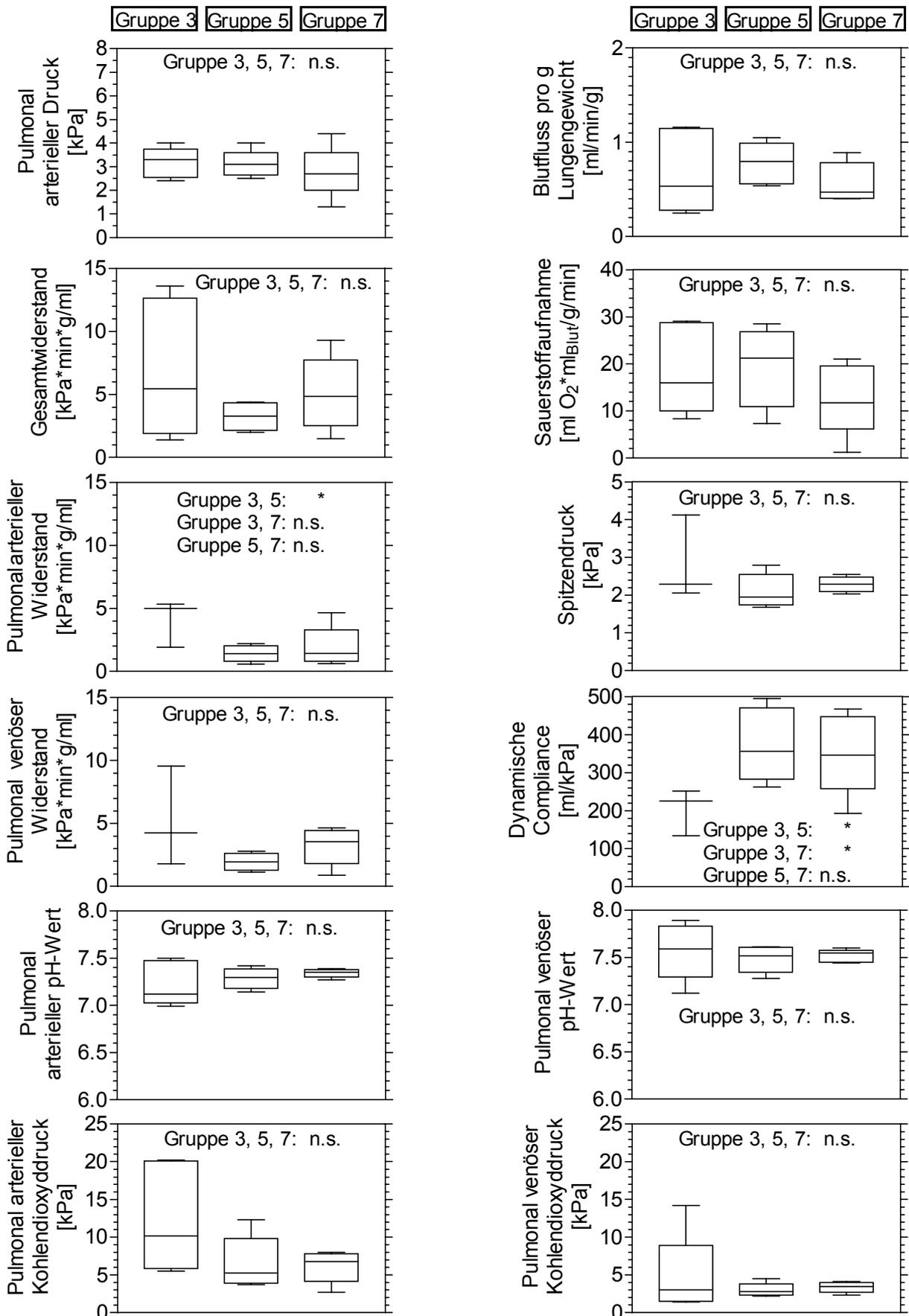
Unvollständige Box-and-Whisker-Plots in dieser Gruppe (nur Median, Minimum und Maximum) kennzeichnen, dass für die entsprechende Gruppe ein inkompletter Wertesatz des Parameters (N<6) verwendet wurde. In Gruppe 3 konnten die pulmonal arteriellen Widerstände nur durch die Ergebnisse von 4 Lungen, die pulmonal venösen Widerstände nur durch die Ergebnisse von 3 Lungen, der Spitzendruck und die Compliance nur durch die Ergebnisse von 5 Lungen beschrieben werden.

“Gruppe 5“ bezeichnet die mit LPD (“low potassium dextran“)-Lösung konservierten Schweinelungen.

“Gruppe 7“ bezeichnet die mit isotoner NaCl-Lösung konservierten Schweinelungen.

Um Auswirkungen unauffälliger und verdächtiger Befunde in der Lebend- und Organbeschau aufzuzeigen, wurden die Ergebnisparameter der Gruppen 3 und 5 schon in Abb. 10 und 11 dargestellt. Hier soll jedoch die in vitro Perfusion der Lungen vom Schlachthof nach Anwendung unterschiedlicher Konservierungslösungen untersucht werden.

Abb. 14 In vitro Perfusion von Schlachthoflungen nach Konservierung mit den drei verschiedenen Lösungen



Fortsetzung Abb. 14

