

IV ERGEBNISSE

4.1 Hämodynamik

Mediane und Perzentile (25, 75) aller hämodynamischen Messergebnisse sind in Tabelle 2 wiedergegeben (Anhang).

4.1.1 Herzfrequenz (HF)

Die Spender reagierten auf die Prostacyclingabe mit einem signifikanten Abfall der HF von 103 (91/112) (Messpunkt Baseline) auf 67 (60/75) Herzschläge/min (Messpunkt PGI₂). Auch 15 Minuten nach Beginn der Noradrenalininfusion (Messpunkt NA1) lag die HF mit 83 (62/100) Herzschlägen/min weit unter dem Ausgangswert. Im weiteren Infusionsverlauf stieg sie auf 100 (71/123) Herzschläge/min an (Messpunkt NA2) und blieb auch nach Ende der Katecholaminapplikation auf diesem Niveau. Die Messwerte NA2 und Abschluss lagen damit deutlich über den beiden Prostacyclin- und dem ersten Noradrenalinwert.

Bei den Empfängern A fiel die HF unter Prostacyclin von 107 (68/106) (Messpunkt Baseline) auf 73 (57/97) Herzschläge/min (Messpunkt PGI₂) ab und stieg während der Noradrenalinapplikation wieder allmählich auf 110 (71/112) Herzschläge/min an (Messpunkt NA2). Die Änderungen blieben jedoch ohne statistische Signifikanz.

In der Empfängergruppe B blieb die HF im gesamten Versuchsverlauf konstant.

Zwischen den Untersuchungsgruppen ergaben sich keine signifikanten Abweichungen (Tab. 2).

4.1.2 Herzzeitvolumen (HZV)

Bei den Spendern blieb die Gabe der vasoaktiven Substanzen ohne statistisch relevante Effekte auf das HZV.

In der Empfängergruppe A stieg das HZV durch die Prostacyclininfusion von 2,7 (2,5/4,1) (Messpunkt Baseline) auf 3,3 (2,8/4,3) l/min (Messpunkt PGI₂) signifikant an. Im Folgenden fiel es auf 3,0 (2,7/4,3) l/min (Messpunkt PGI₂) ab, so dass es wieder weit unter dem ersten Prostacyclinwert jedoch noch deutlich über dem Ausgangsniveau lag. Die Verabreichung von Noradrenalin führte zu einem signifikanten Rückgang des HZV auf 2,4 (2,2/3,7) l/min (Messpunkt NA2). Es lag damit weit unter allen zuvor gemessenen Werten. Nach Interventionsende stieg das HZV wieder auf 2,7 (2,3/3,9) l/min an. Dieser Abschlusswert lag deutlich unter der Baseline und den Prostacyclinwerten, jedoch weit über den Noradrenalinwerten.

Das HZV der Empfänger B betrug zum Messzeitpunkt Baseline 2,6 (2,4/2,8) l/min. Unter Prostacyclin stieg es auf 2,8 (2,6/3,1) l/min an (Messpunkt PGI₂), was jedoch keine statistische Signifikanz erreichte. Noradrenalin führte zu einem starken Abfall des HZV. Mit 2,3 (2,1/2,5) l/min lag der zweite Noradrenalinwert signifikant unter den anderen Messwerten

dieser Untersuchungsgruppe wie auch unter dem entsprechenden Wert der Spender (2,8 (2,6/3,5) l/min). Nach Ende der Katecholamingabe stieg das HZV wieder deutlich an (Abb. 6).

Mit Ausnahme der Differenz zwischen Spendern und Empfängern B zum zweiten Noradrenalinmesspunkt bestanden zwischen den drei Gruppen keine signifikanten Differenzen.

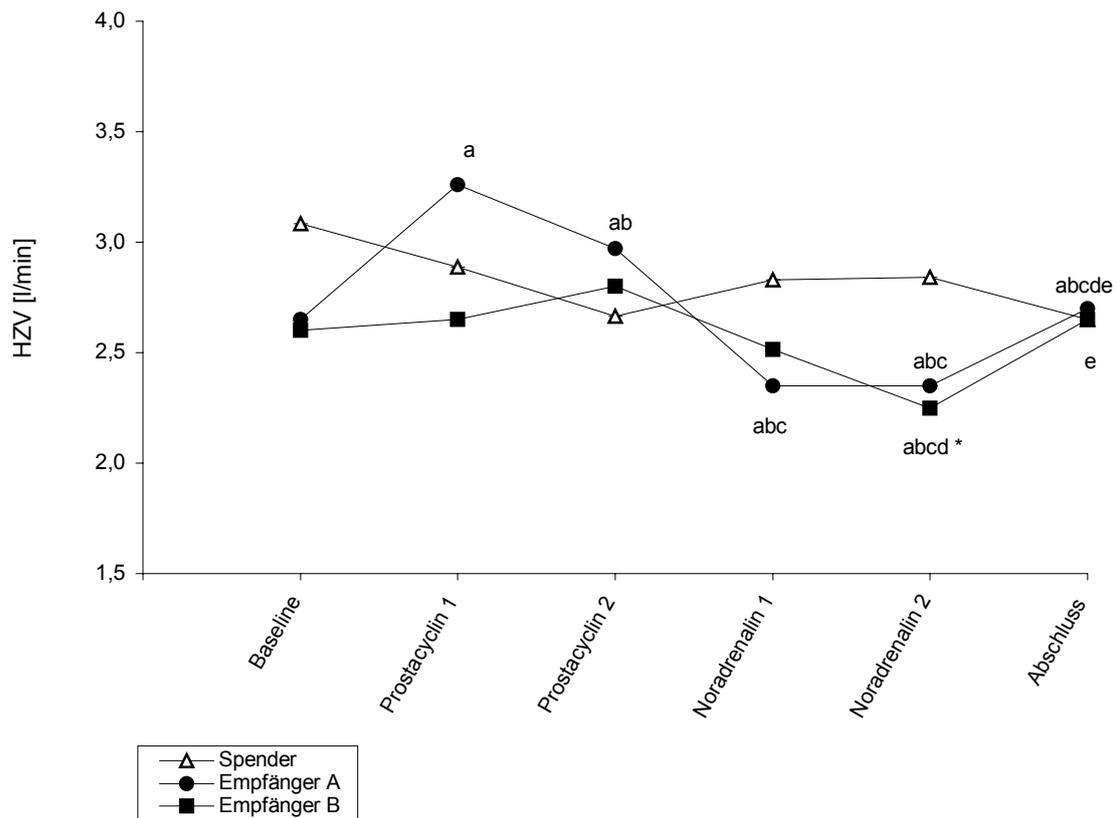


Abb. 6: Verlauf des Herzzeitvolumens während des Protokolls (Mediane);

a = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Baseline“, b = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin 1“, c = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin 2“, d = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Noradrenalin 1“, e = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Noradrenalin 2“, * = $p < 0,05$ verglichen mit Gruppe „Spender“

Die Einzelverläufe des Herzzeitvolumens während der Durchführung des Versuchsprotokolls sind in den Abbildungen 7a-c dargestellt.

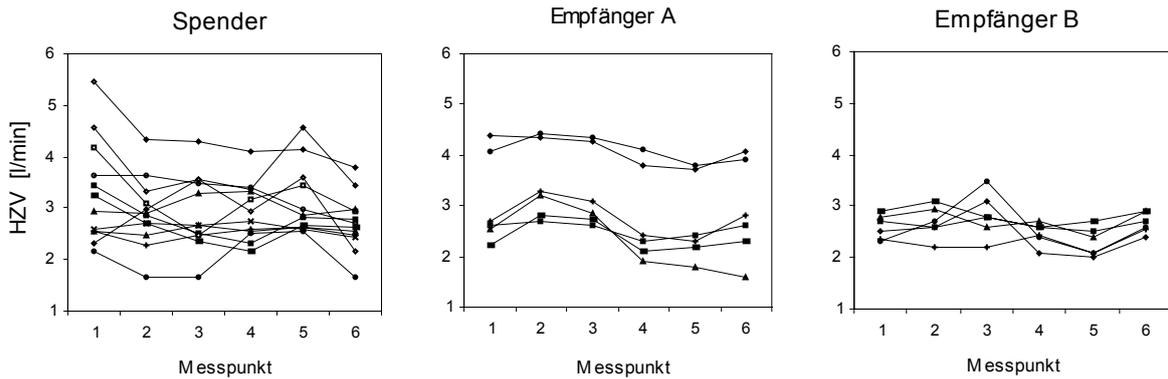


Abb. 7a-c: Einzelverläufe des Herzzeitvolumens während des Protokolls;

Messpunkt 1: Baseline
 Messpunkt 2: Prostacyclin 1
 Messpunkt 3: Prostacyclin 2
 Messpunkt 4: Noradrenalin 1
 Messpunkt 5: Noradrenalin 2
 Messpunkt 6: Abschluss

4.1.3 Intravaskuläre Drücke

4.1.3.1 Mittlerer arterieller Druck (MAP)

Die Prostacyclinapplikation ging bei den Spendern mit einem signifikanten Abfall des MAP von 102 (99/103) (Messpunkt Baseline) auf 94 (85/103) mmHg (Messpunkt PGI₂1) einher. Im weiteren Verlauf der Prostacyclininfusion stieg der MAP auf 105 (90/111) mmHg an (Messpunkt PGI₂2), was jedoch nicht signifikant war. Unter Noradrenalin blieb der MAP stabil, dagegen lag er nach Interventionsende (Messpunkt Abschluss) mit 94 (80/104) mmHg signifikant unter dem Ausgangsniveau.

In der Empfängergruppe A erreichten Änderungen des MAP keine statistische Signifikanz.

Bei den Empfängern B betrug der MAP zur Baseline 87 (72/93) mmHg. Während er durch Prostacyclin nicht beeinflusst werden konnte, stieg er durch die Noradrenalingabe signifikant auf 127 (87/135) mmHg an (Messpunkt NA1). Auch der zweite Noradrenalinwert lag mit 108 (94/117) mmHg noch weit über den drei zuvor gemessenen Werten. Nach Ende der Arzneimittelgabe fiel der MAP wieder deutlich unter beide Noradrenalinwerte.

Zwischen den drei Untersuchungsgruppen ergab sich zu Versuchsbeginn (Messpunkt Baseline) ein signifikanter Unterschied. So lag der MAP der Spender mit 102 (99/103) mmHg weit höher als bei den Empfängern. Hier erreichte er nur 76 (63/89) bzw. 87 (72/93) mmHg (Empfänger A bzw. B) (Abb. 8).

In den Abbildungen 8a-c sind die Verläufe des MAP im Einzelnen wiedergegeben.

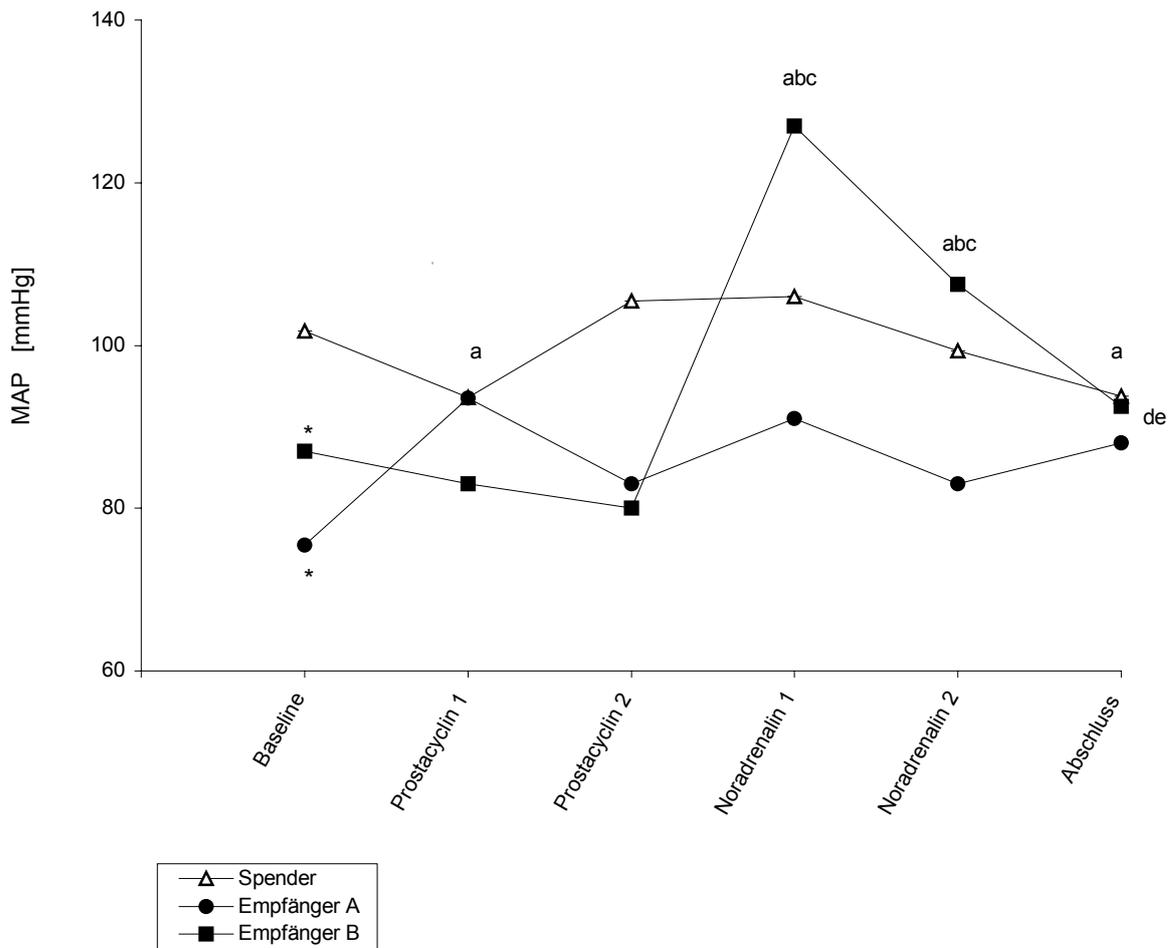


Abb. 8: Verlauf des arteriellen Mitteldrucks während des Protokolls (Mediane);

a = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Baseline“, b = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin 1“, c = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin 2“, d = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Noradrenalin 1“, e = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Noradrenalin 2“, * = $p < 0,05$ verglichen mit Gruppe „Spender“

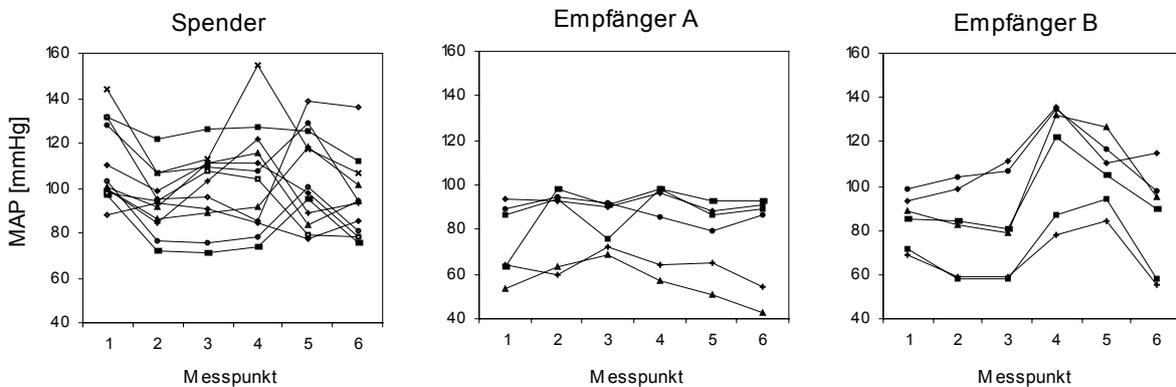


Abb. 9a-c: Einzelverläufe des arteriellen Mitteldrucks während des Protokolls;
Messpunkt 1-6: vgl. Abb. 7a-c

4.1.3.2 Mittlerer pulmonalarterieller Druck (MPAP)

Bei Spendern und Empfängern A blieb der MPAP über den gesamten Untersuchungszeitraum konstant.

Die Empfänger B reagierten auf die Prostacyclininfusion mit einem signifikanten Abfall des MPAP von 22 (21/23) (Messpunkt Baseline) auf 19 (18/21) mmHg (Messpunkt PGI₂1) und einem nachfolgenden Wiederanstieg auf 22 (17/25) mmHg (Messpunkt PGI₂2). Die Noradrenalingabe führte zu einer ausgeprägten Erhöhung des MPAP auf 27 (25/28) bzw. 26 (24/28) mmHg (Messpunkt NA1 bzw. 2). Der Abschlusswert lag mit 22 (22/27) mmHg wieder niedriger (Tab. 2).

Verglichen mit den anderen beiden Gruppen fiel bei den Empfängern A ein insgesamt niedrigeres Druckniveau auf, was jedoch nur zum Messzeitpunkt PGI₂1 gegenüber den Spendern und zum Messzeitpunkt NA1 gegenüber den Empfängern B statistisch signifikant war.

4.1.3.3 Zentralvenöser Druck (ZVD)

In der Spendergruppe blieb der ZVD während der Intervention im Mittel stabil.

Bei den Empfängern A erreichte ein unter Noradrenalin beobachteter Anstieg des ZVD auf 9 (9/9) mmHg Signifikanz gegenüber der Baseline von 8 (6/8) mmHg.

In der Empfängergruppe B lag ein erhöhter erster Noradrenalinwert von 11 (11/13) mmHg signifikant über allen übrigen Messwerten dieser Gruppe (Tab. 2).

Mit Ausnahme eines höheren Ausgangswerts der Empfänger B verglichen mit den Empfängern A wiesen die Versuchsgruppen keine Unterschiede auf.

4.1.3.4 Pulmonalkapillärer Verschlussdruck (PCWP)

Änderungen des pulmonalkapillären Verschlussdrucks innerhalb und zwischen den Untersuchungsgruppen blieben ohne statistische Relevanz (Tab. 2).

4.1.4 Leberblutflüsse

4.1.4.1 Blutfluss durch die Arteria hepatica (Flow_{AH})

Bei den Spendern betrug der Flow_{AH} zur Baseline 118 (98/179) ml/min. Während die Infusion von Prostacyclin keine signifikanten Änderungen nach sich zog, kam es durch die Gabe von Noradrenalin zu einem weiten Abfall des Flow_{AH} auf 85 (59/119) bzw. 85 (61/105) ml/min (Messpunkt NA1 bzw. NA2). Nach Infusionsende stieg der Flow_{AH} wieder signifikant auf 110 (85/148) ml/min an.

In der Empfängergruppe A zog die Verabreichung von Prostacyclin einen moderaten Anstieg des Flow_{AH} von 82 (54/98) (Messpunkt Baseline) auf 95 (66/112) ml/min (Messpunkt PGI₂2) nach sich, der signifikant gegenüber der Baseline war. Dagegen lagen die beiden

Noradrenalinwerte mit 55 (46/76) bzw. 62 (45/78) ml/min weit unter den Prostacyclinwerten und auch unter dem Abschlusswert von 73 (60/92) ml/min (Abb. 10).

Bei den Empfängern B führten die vasoaktiven Substanzen im Mittel zu keiner Änderung des Flow_{AH} . Es fiel aber eine weite Streuung der Einzelverläufe auf (niedrigster Ausgangswert: 76 ml/min, höchster Ausgangswert: 230 ml/min) (Abb. 11c), deren Medianverlauf ein höheres Niveau als jener der anderen Gruppen erreichte (Abb. 10). Zu den letzten drei Messzeitpunkten erreichten die Unterschiede statistische Signifikanz gegenüber den Empfängern A.

Zwischen Spendern und Empfängern A traten keine signifikanten Unterschiede auf.

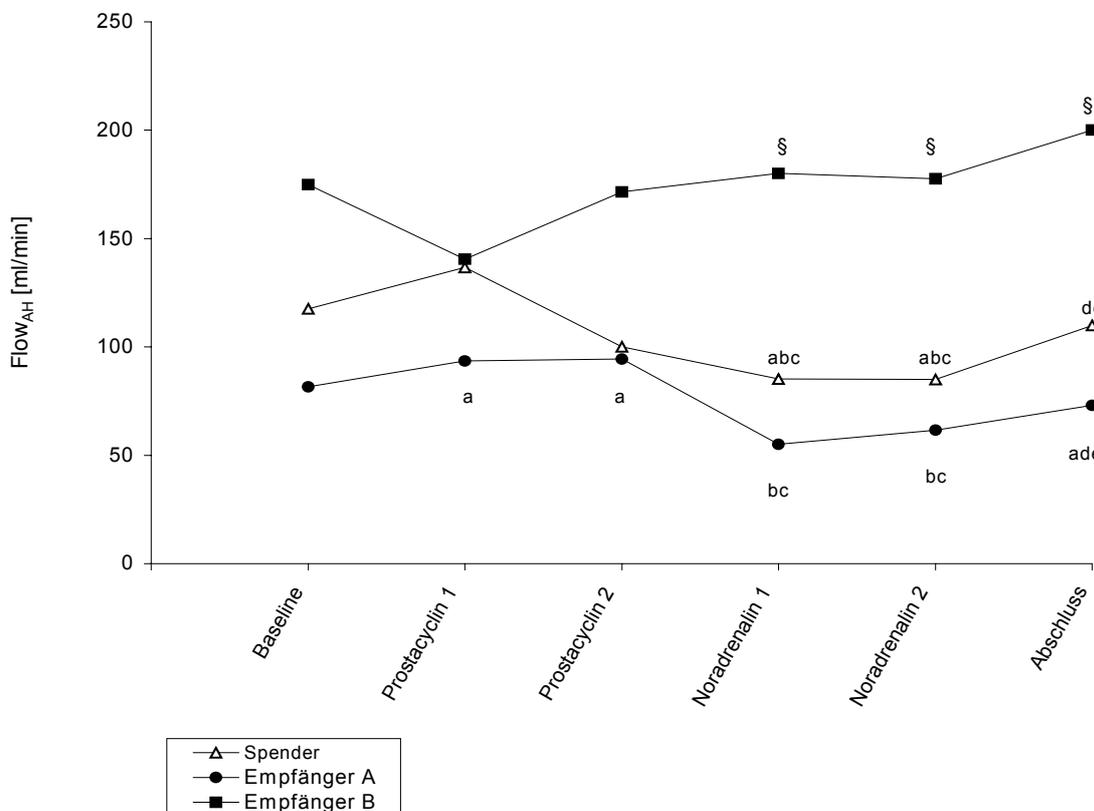


Abb. 10: Flussverlauf durch die Arteria hepatica während des Protokolls (Mediane);
 a = $p < 0,05$ verglichen Messpunkt „Baseline“, b = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin 1“, c = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin 2“, d = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Noradrenalin 1“, e = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Noradrenalin 2; § = $p < 0,05$ verglichen mit Gruppe „Empfänger A“

Die Einzelverläufe des Flow_{AH} sind den Abbildungen 11a-c zu entnehmen.

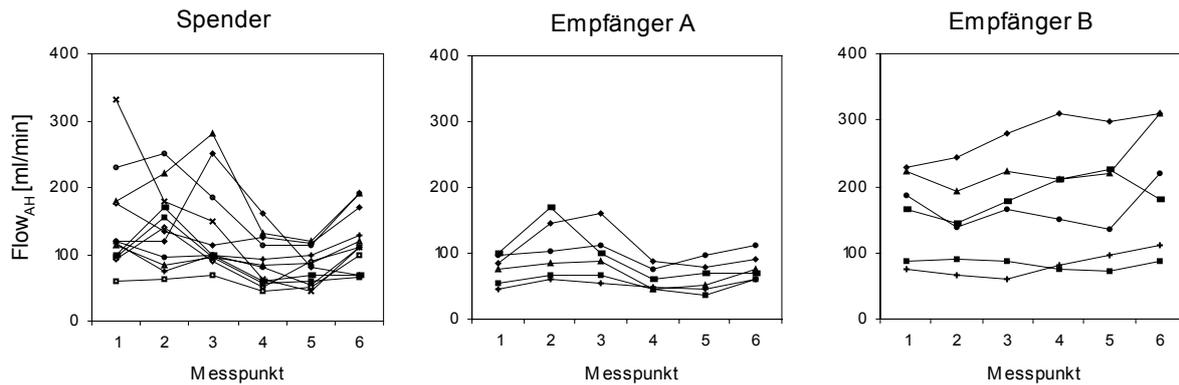


Abb. 11a-c: Einzelverläufe des leberarteriellen Blutflusses während des Protokolls;
Messpunkt 1-6: vgl. Abb. 7a-c

4.1.4.2 Blutfluss durch die Vena portae ($Flow_{VP}$)

Der $Flow_{VP}$ der Spender, der zur Baseline bei 375 (267/583) ml/min lag, ließ sich durch die Verabfolgung von Prostacyclin nicht beeinflussen. Unter Noradrenalin fiel er auf 286 (145/453) ml/min ab (Messpunkt NA 2) und stieg nach Versuchsende wieder auf 349 (240/520) ml/min an. Diese Änderungen waren jedoch statistisch nicht signifikant.

Bei den Empfängern A führte Prostacyclin zu einer Zunahme des $Flow_{VP}$ von 335 (322/455) (Messpunkt Baseline) auf 500 (340/540) bzw. 474 (435/550) ml/min (Messpunkt PGI_2 bzw. 2), was wieder ohne statistische Signifikanz blieb. Durch die Katecholaminapplikation fiel der $Flow_{VP}$ auf 370 (260/455) ml/min (Messpunkt NA 2) und lag damit signifikant unter beiden Prostacyclinwerten, jedoch noch über der Baseline. Nach Interventionsende stieg der $Flow_{VP}$ wieder auf 449 (345/512) ml/min an.

In der Empfängergruppe B stieg der Pfortaderfluss kontinuierlich von 840 (623/1079) (Messpunkt Baseline) auf 1087 (650/1090) ml/min (Messpunkt NA1) an, um nachfolgend wieder allmählich auf 870 (612/987) ml/min (Messpunkt Abschluss) abzufallen. Statistisch blieben diese Änderungen ohne Relevanz (Abb. 12).

Insgesamt wurde die Pfortader der Empfänger B sehr viel stärker durchblutet als die der Spender und Empfänger A. Zudem wiesen die Einzelverläufe des $Flow_{VP}$ in dieser Gruppe größere Streuungen auf, als jene der Vergleichsgruppen (niedrigster Ausgangswert: 570 ml/min, höchster Ausgangswert: 1120 ml/min) (Abb. 13c).

Zwischen Spendern und Empfängern A ergaben sich keine wesentlichen Abweichungen.

Die Flussverläufe der einzelnen Versuchstiere sind in Abb. 13a-c dargestellt.

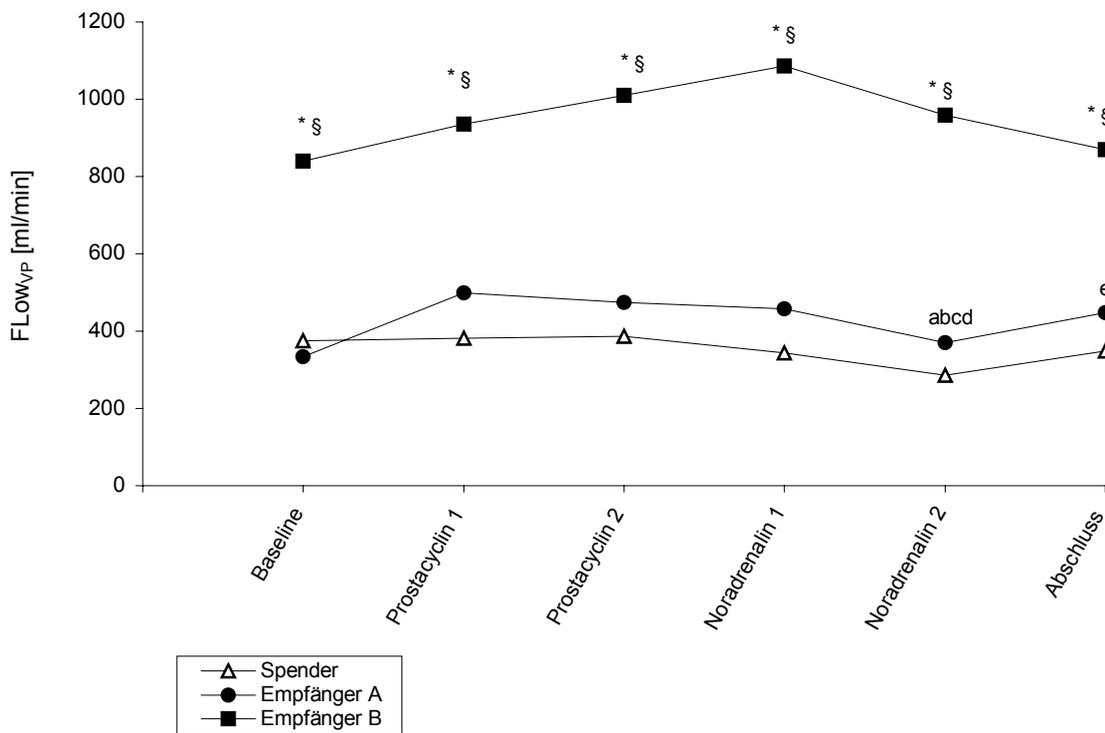


Abb. 12: Flussverlauf durch die Vena portae während des Protokolls (Mediane);

a = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Baseline“, b = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin 1“, c = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin 2“, d = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Noradrenalin 1“, e = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Noradrenalin 2“, * = $p < 0,05$ verglichen mit Gruppe „Spender“; § = $p < 0,05$ verglichen mit Gruppe „Empfänger A“

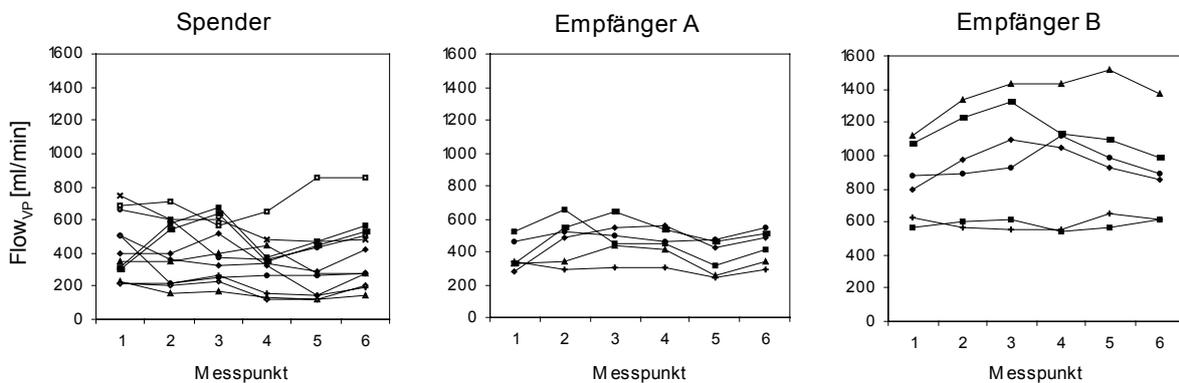


Abb. 13a-c: Einzelverläufe des portalvenösen Blutflusses während des Protokolls;
Messpunkt 1-6: vgl. Abb. 7a-c

4.1.4.3 Lebergesamtfluss (Flow_{HEP})

In der Spendergruppe betrug der Flow_{HEP} zur Baseline 525 (374/712) ml/min. Während er unter Prostacyclin konstant blieb, kam es durch die Applikation von Noradrenalin zu einem signifikanten Abfall auf 404 (234/524) ml/min (Messpunkt NA2). Nach Infusionsende stieg der Flow_{HEP} wieder auf Ausgangsniveau an.

Bei den Empfängern A führte Prostacyclin zu einem Anstieg des Flow_{HEP} von 412 (390/553) (Messpunkt Baseline) auf 624 (425/710) bzw. 567 (516/710) ml/min (Messpunkt NA1 bzw. 2), der jedoch nicht signifikant war. Dagegen erreichte der unter Noradrenalin beobachtete Abfall des Flow_{HEP} auf 427 (313/525) ml/min (Messpunkt NA2) Signifikanz gegenüber beiden Prostacyclinwerten. Der anschließende Wiederanstieg des Flow_{HEP} auf 525 (421/582) ml/min (Messwert Abschluss) war nicht signifikant. Zu den Spendern bestand im Versuchsverlauf kein Unterschied.

Der Flow_{HEP} der Empfänger B änderte sich während der Versuchsphase im Mittel nicht (Abb. 14). Dem Blutfluss durch Leberarterie und Pfortader entsprechend verlief er aber auf einem sehr viel höheren Niveau als bei den Spendern und Empfängern A. Lediglich zum Messzeitpunkt PGI_2 erreichte die Differenz zu den Spendern keine Signifikanz. Die Streuung der einzelnen Leberblutflüsse der Empfänger B geht aus der Abbildung 15c hervor (niedrigster Ausgangswert: 657 ml/min, höchster Ausgangswert: 1343 ml/min).

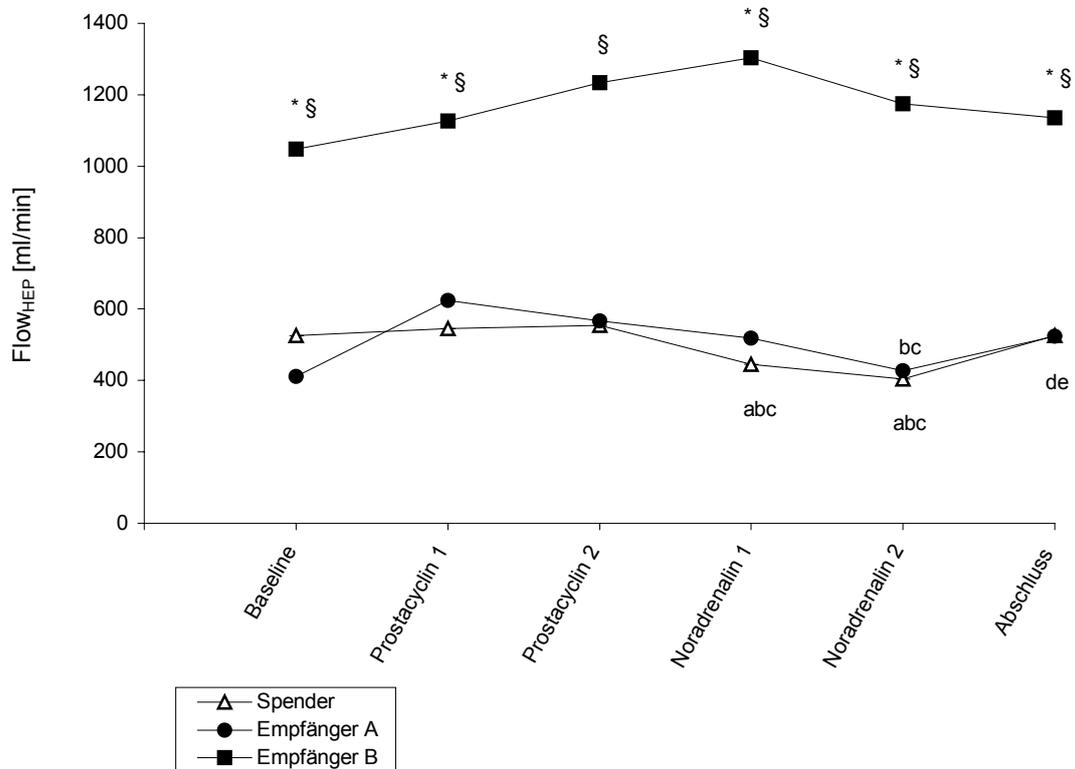


Abb. 14: Flussverlauf des gesamten Leberblutflusses während des Protokolls (Mediane); a = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Baseline“, b = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin 1“, c = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin 2“, d = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Noradrenalin 1“, e = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Noradrenalin 2“; * = $p < 0,05$ verglichen mit Gruppe „Spender“; § = $p < 0,05$ verglichen mit Gruppe „Empfänger A“

Die Abbildungen 15a-c zeigen die Einzelverläufe der hepatischen Gesamtdurchblutung während des Versuchs.

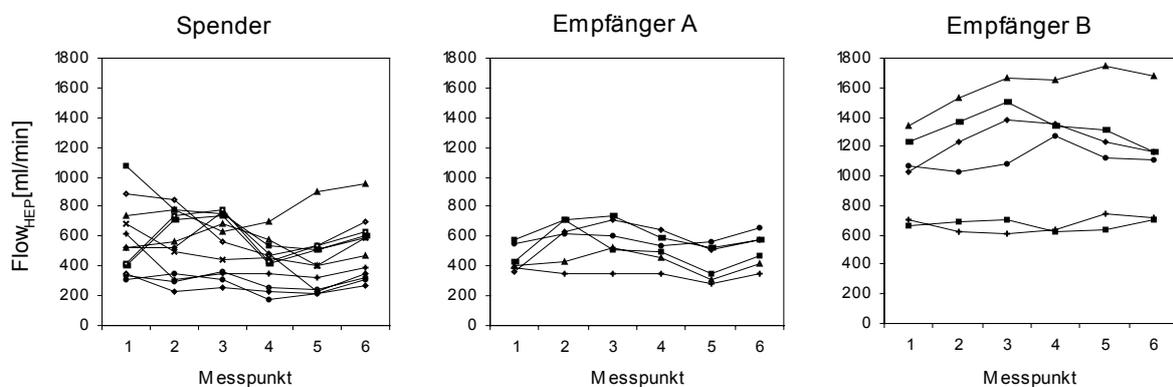


Abb. 15a-c: Einzelverläufe des gesamten Leberblutflusses während des Protokolls; Messpunkt 1-6: vgl. Abb. 7a-c

4.2 Sauerstoffversorgung

Mediane und Perzentile (25, 75) aller Messergebnisse der Sauerstoffversorgung sind in Tabelle 3 dargestellt (Anhang).

4.2.1 Sauerstoffpartialdruck (PO_2): arteriell, alveolär, gemischtvenös, V. portae, V. hepatica

Bei den Spendern blieben die Sauerstoffpartialdrücke der genannten Gefäße im Verlauf des Experiments konstant.

In der Empfängergruppe A stieg der portalvenöse PO_2 unter Prostacyclin zunächst deutlich von 45 (36/58) (Messpunkt Baseline) auf 57 (48/68) mmHg an (Messpunkt PGI_{21}). Im weiteren Infusionsverlauf fiel er wieder auf 52 (45/55) mmHg ab (Messpunkt PGI_{22}) und blieb dann stabil.

Der arterielle PO_2 der Empfänger A sank durch die Katecholaminapplikation, der zur Baseline 499 (492/525) mmHg betrug, signifikant auf 406 (399/445) mmHg ab (Messpunkt NA1). Auch der zweite Noradrenalin- und der Abschlusswert lagen mit 429 (414/465) und 439 (422/462) mmHg noch weit unter den ersten drei Messwerten. Die übrigen Sauerstoffpartialdrücke dieser Gruppe änderten sich nicht.

In der Empfängergruppe B konnten die untersuchten Parameter durch Prostacyclin nicht beeinflusst werden. Die Noradrenalininfusion führte zu einem gegenüber der Baseline von 524 (178/565) mmHg signifikanten Anstieg des arteriellen PO_2 auf 566 (181/596) mmHg (Messwert NA1). Nachfolgend fiel er wieder auf 459 (155/583) mmHg (Messpunkt NA2) ab. Auch zu Versuchsabschluss lag der arterielle PO_2 mit 469 (198/531) mmHg noch weit unter dem ersten Noradrenalinwert. Weitere Änderungen der Sauerstoffpartialdrücke traten nicht auf.

Im Gruppenvergleich ergaben sich für den lebervenösen PO_2 der Empfänger B zum Messzeitpunkt NA1 und für den gemischtvenösen PO_2 der gleichen Gruppe zu den Messzeitpunkten Baseline, PGI_{22} , NA1, NA2 und Abschluss signifikant niedrigere Werte als bei den Spendern (Tab. 3).

4.2.2 Sauerstoffsättigung

4.2.2.1 Arterielle Sauerstoffsättigung (SaO_2)

Die SaO_2 blieb in allen drei Untersuchungsgruppen konstant und wies zwischen den Gruppen keine Abweichungen auf (Tab. 3).

4.2.2.2 Gemischtvenöse Sauerstoffsättigung ($S\bar{v}O_2$)

Die $S\bar{v}O_2$ der Spender wies im Versuchsverlauf keine Änderungen auf.

In der Empfängergruppe A lag der Abschlusswert deutlich unter allen zuvor gemessenen Werten.

Bei den Empfängern B blieb ein im Medianverlauf unter Prostacyclin erkennbarer Anstieg der $S\bar{V}O_2$ ohne statistische Signifikanz.

Im Gruppenvergleich ergaben sich bei den Empfängern B zum Messzeitpunkt NA2 und Abschluss signifikant niedrigere Werte als bei den Spendern (Abb. 16).

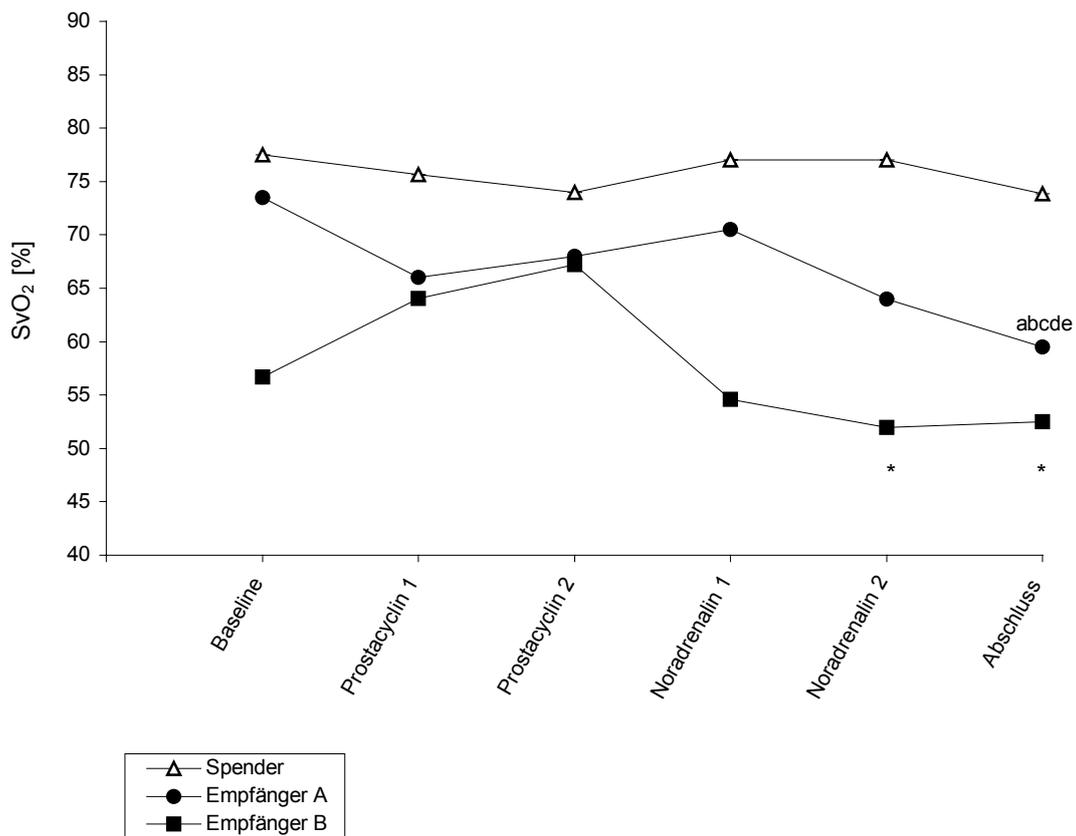


Abb. 16: Verlauf der gemischtvenösen Sauerstoffsättigung während des Protokolls (Mediane); a = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Baseline“, b = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin 1“, c = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin 2“, d = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Noradrenalin 1“, e = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Noradrenalin 2“; * = $p < 0,05$ verglichen mit Gruppe „Spender“

In den Abbildungen 17a-c sind die Verläufe der gemischtvenösen Sauerstoffsättigungen im Einzelnen dargestellt.

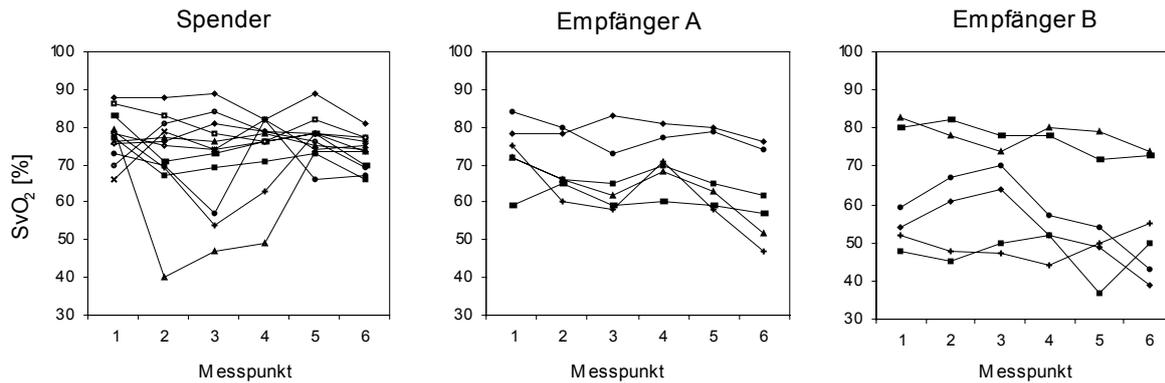


Abb. 17a-c: Einzelverläufe der gemischtvenösen Sauerstoffsättigung während des Protokolls; Messpunkt 1-6: vgl. Abb. 7a-c

4.2.2.3 Sauerstoffsättigung der Vena portae ($S_{VP}O_2$)

Die $S_{VP}O_2$ der Spender war durch die vasoaktiven Substanzen nicht zu beeinflussen.

In der Empfängergruppe A stieg die $S_{VP}O_2$ unter Prostacyclin von 59 (49/81) (Messpunkt Baseline) auf 78 (56/88) % deutlich an (Messpunkt PGI_2 1) und fiel im weiteren Verlauf wieder auf 66 (58/76) % ab (Messpunkt PGI_2 2). Die Differenz zwischen beiden Prostacyclinwerten war statistisch signifikant. Noradrenalin führte zu einem Abfall der $S_{VP}O_2$ auf 59 (45/71) % (Messpunkt NA2). Auf diesem Niveau blieb sie auch nach Interventionsende, so dass beide Prostacyclinwerte signifikant über allen anderen Messwerten dieser Gruppe lagen.

Bei den Empfängern B blieb der unter Noradrenalin erkennbare Abfall der $S_{VP}O_2$ ohne statistische Relevanz (Tab. 3).

Zwischen den Versuchsgruppen traten keine signifikanten Unterschiede auf.

4.2.2.4 Sauerstoffsättigung der Vena hepatica ($S_{VH}O_2$)

Bei den Spendern stieg die $S_{VH}O_2$ durch Prostacyclin von 66 (58/74) (Messpunkt Baseline) auf 73 (67/77) bzw. 72 (66/78) % signifikant an (Messpunkt PGI_2 1 bzw. 2). Während der Noradrenalininfusion lag sie mit 68 (64/71) bzw. 67 (64/73) % (Messpunkte NA1 bzw. 2) wieder deutlich unter beiden Prostacyclinwerten. Bei Versuchsabschluss betrug die $S_{VH}O_2$ 71 (67/75) % und unterschied sich damit vom Ausgangswert und von beiden Noradrenalinwerten.

In der Empfängergruppe A führte die Prostacyclingabe zu einem nicht signifikanten Anstieg der $S_{VH}O_2$ von 53 (46/70) (Messpunkt Baseline) auf 66 (64/70) % (Messpunkt PGI_2 1). Nachfolgend ging sie allmählich wieder auf Ausgangsniveau zurück. Zwischen dem ersten Prostacyclinwert und dem zweiten Noradrenalin- (53 (45/59)) sowie dem Abschlusswert (53 (44/59) %) bestand ein signifikanter Unterschied.

Insgesamt lag die $S_{VH}O_2$ der Empfänger A unter jener der Spender. Mit Ausnahme der ersten beiden Messzeitpunkte erreichten die Unterschiede zwischen beiden Gruppen statistische Signifikanz.

In der Empfängergruppe B blieb die $S_{VH}O_2$ während des Untersuchungszeitraums weitgehend stabil. Sie verlief auf einem niedrigeren Niveau als bei den Spendern. Zu den Messzeitpunkten PGI₂1, PGI₂2 und NA1 waren die Differenzen signifikant (Abb. 18).

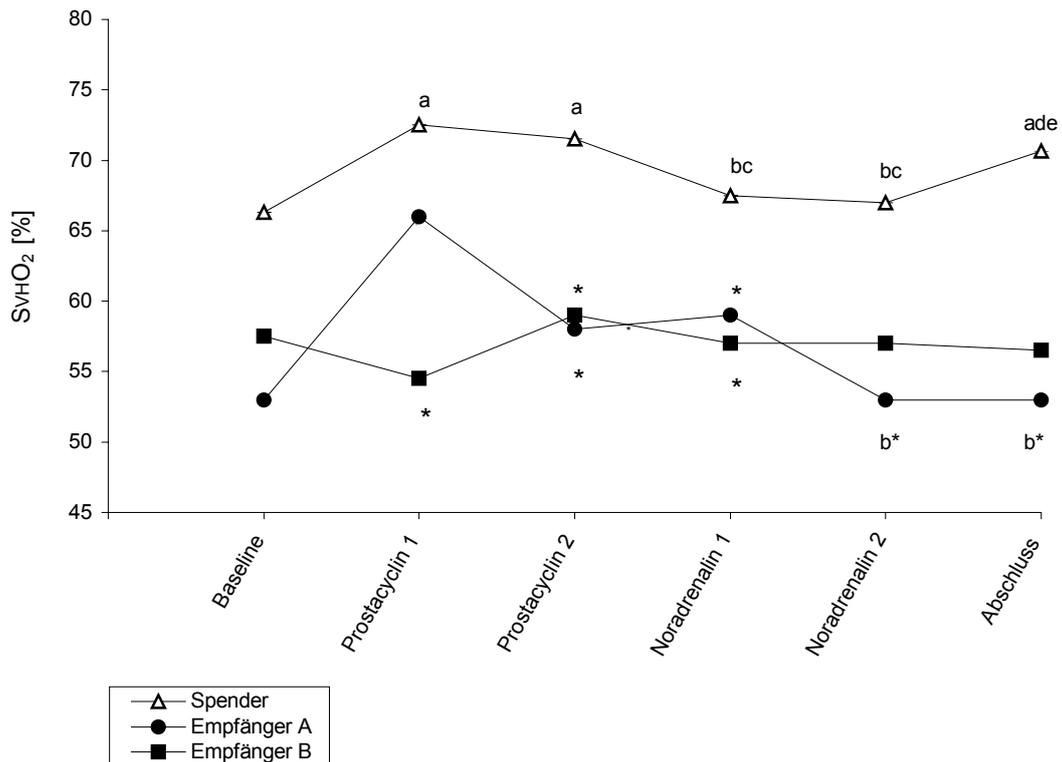


Abb. 18: Verlauf der lebervenösen Sauerstoffsättigung während des Protokolls (Mediane); a = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Baseline“, b = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin 1“, c = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin2“, d = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Noradrenalin 1“, e = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Noradrenalin 2“; * = $p < 0,05$ verglichen mit Gruppe „Spender“

Die Einzelverläufe sind den Abbildungen 19a-c zu entnehmen.

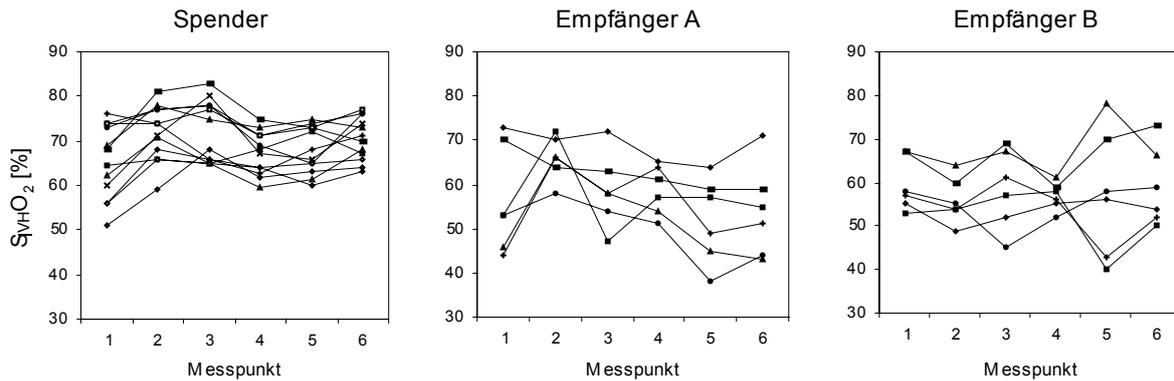


Abb. 19a-c: Einzelverläufe der lebervenösen Sauerstoffsättigung während des Protokolls; Messpunkt 1-6: vgl. Abb. 7a-c

4.2.3 Sauerstoffangebot

4.2.3.1 Sauerstoffangebot an den Gesamtorganismus (DO_2)

Die Spender reagierten auf die Prostacyclingabe mit einem deutlichen Abfall des DO_2 von 436 (384/490) (Messpunkt Baseline) auf 403 (357/418) ml/min (Messpunkt PGI_2 1). 30 Minuten nach Beginn der Noradrenalininfusion kam es dann zu einem gegenüber dem ersten Prostacyclinwert signifikanten Wiederanstieg des DO_2 auf 433 (397/455) ml/min (Messpunkt NA2). Nach Abschluss der Katecholamingabe fiel das DO_2 unter den Ausgangs- und zweiten Noradrenalinwert. Es betrug dann 415 (376/430) ml/min (Abb. 20).

In der Empfängergruppe A lag das DO_2 am Versuchsbeginn bei 327 (269/433) ml/min (Messpunkt Baseline). Prostacyclin führte zu seinem ausgeprägten Anstieg auf 402 (345/429) bzw. 383 (329/449) ml/min (Messpunkt PGI_2 1 bzw. 2). Unter Noradrenalin fiel es wieder weit unter beide Prostacyclinwerte ab. Dem Gesamtorganismus standen dann noch 307 (259/408) bzw. 325 (281/405) ml Sauerstoff /min (Messpunkt NA1 bzw. 2) zur Verfügung. Nach Interventionsende stieg das DO_2 auf 356 (296/447) ml/min an und lag damit deutlich über dem Ausgangs- und beiden Noradrenalinwerten, jedoch noch unter den Prostacyclinwerten.

Auch bei den Empfängern B stieg das DO_2 durch Prostacyclin an und fiel unter Noradrenalin wieder ab. Die Änderungen waren jedoch statistisch nicht signifikant (Abb. 20).

Zwischen den drei Versuchsgruppen ergaben sich für das DO_2 im Mittel keine Unterschiede.

Die Einzelverläufe des O_2 -Angebots an den Gesamtorganismus während der Durchführung des Versuchsprotokolls sind den Abbildungen 21a-c zu entnehmen.

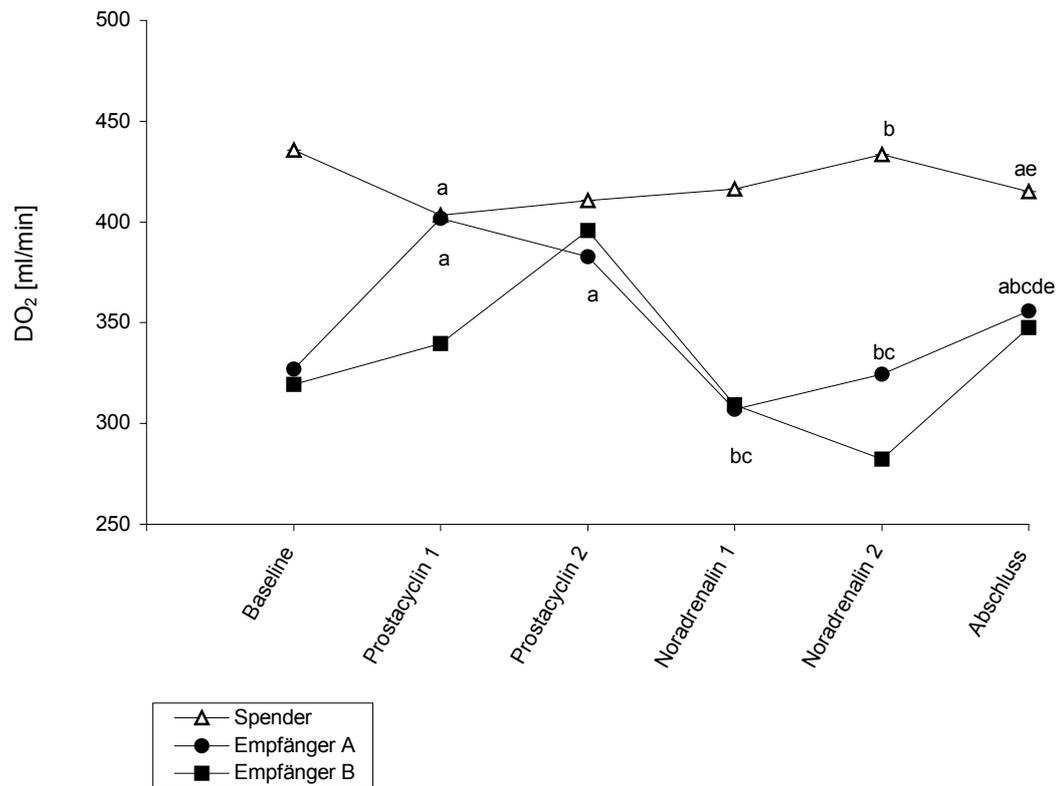


Abb. 20: Verlauf des Sauerstoffangebots an den Gesamtorganismus während des Protokolls (Mediane); a = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Baseline“, b = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin 1“, c = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin 2“, d = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Noradrenalin 1“, e = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Noradrenalin 2“;

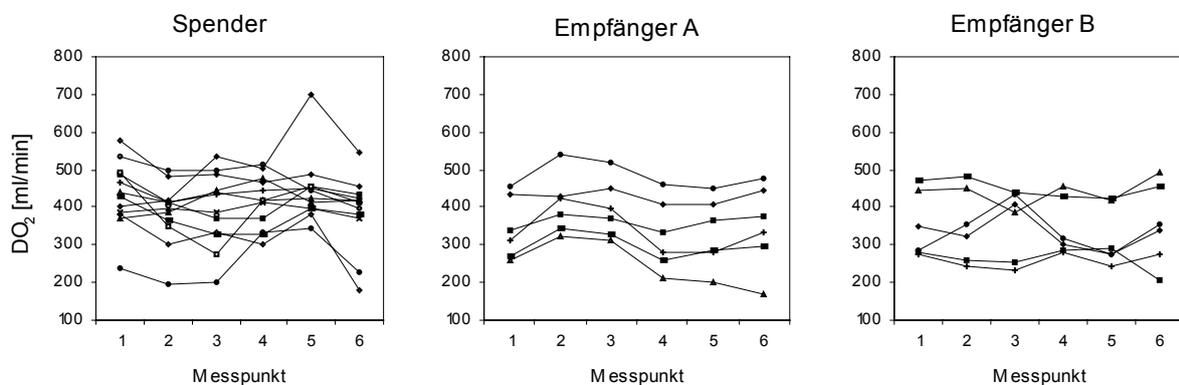


Abb. 21a-c: Einzelverläufe des Sauerstoffangebots an den Gesamtorganismus während des Protokolls; Messpunkt 1-6: vgl. Abb. 7a-c

4.2.3.2 Sauerstoffangebot an die Leber ($D_{\text{HEP}O_2}$)

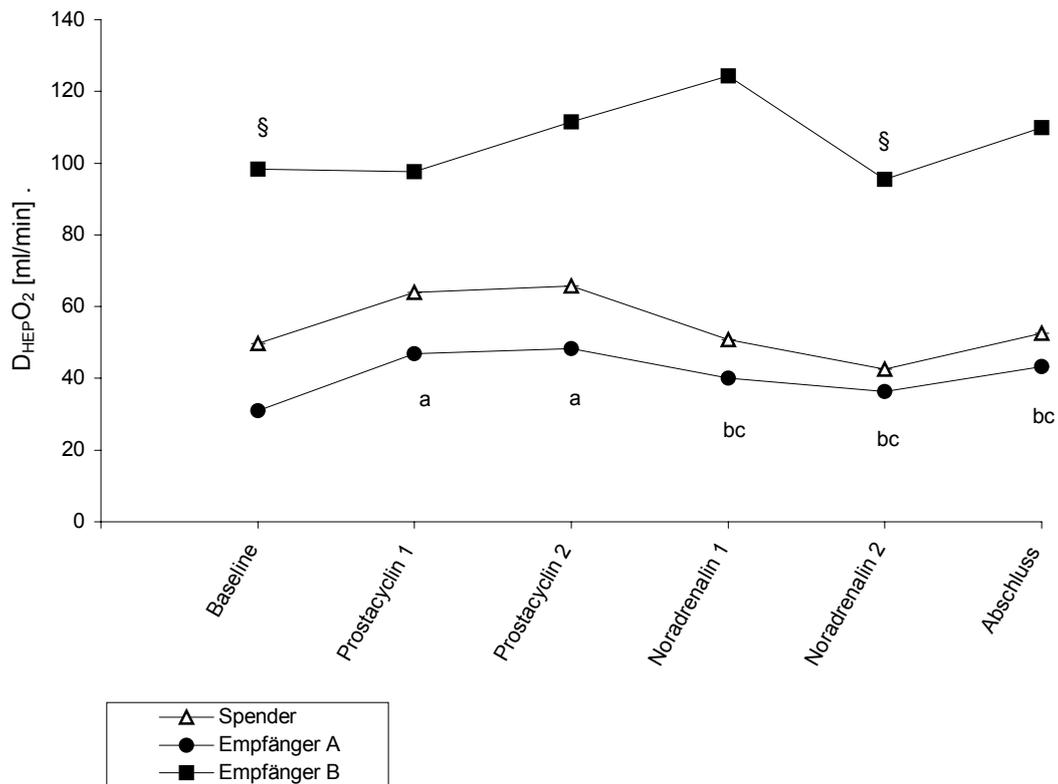


Abb. 22: Verlauf des Sauerstoffangebots an die Leber während des Protokolls (Mediane); a = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Baseline“, b = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin 1“, c = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin 2“, § = $p < 0,05$ verglichen mit Gruppe „Empfänger A“

Die Spender reagierten auf die Prostacyclinapplikation mit einem Anstieg des $D_{\text{HEP}O_2}$ von 50 (46/71) (Messpunkt Baseline) auf 66 (36/85) ml/min (Messpunkt PGI_2) und auf die Katecholamingabe mit einem Abfall auf 43 (30/67) ml/min (Messpunkt NA2). Nach Interventionsende stieg das $D_{\text{HEP}O_2}$ wieder etwas an. Die Änderungen dieser Gruppe waren statistisch nicht signifikant.

In der Empfängergruppe A stieg das $D_{\text{HEP}O_2}$ unter Prostacyclin von 31 (22/42) (Messpunkt Baseline) auf 48 (35/57) ml/min (Messpunkte PGI_2) an und fiel im weiteren Versuchsverlauf wieder etwas ab. Die Prostacyclin-bedingte Zunahme des $D_{\text{HEP}O_2}$ erreichte statistische Signifikanz gegenüber allen übrigen Messwerten dieser Gruppe (Abb. 22).

Bei den Empfängern B reagierten die einzelnen Tiere mit sehr unterschiedlichen Änderungen des $D_{\text{HEP}O_2}$ auf die Gabe der vasoaktiven Substanzen (Abb 23c). So war die im Medianverlauf erkennbare kontinuierliche Zunahme des $D_{\text{HEP}O_2}$ bis zum ersten Noradrenalinmesszeitpunkt und der nachfolgende Wiederabfall statistisch nicht signifikant (Abb. 21). Im Vergleich zu den anderen Versuchsgruppen fiel eine größere Streuung der

einzelnen $D_{\text{HEP}O_2}$ auf, die zudem in den überwiegenden Fällen auf einem höheren Niveau verliefen (Abb. 23a-c). Zur Baseline sowie zum zweiten Noradrenalinmesszeitpunkt erreichten die Unterschiede Signifikanz gegenüber den Empfängern A (Abb. 22).

Zwischen Spendern und Empfängern ergaben sich keine signifikanten Abweichungen.

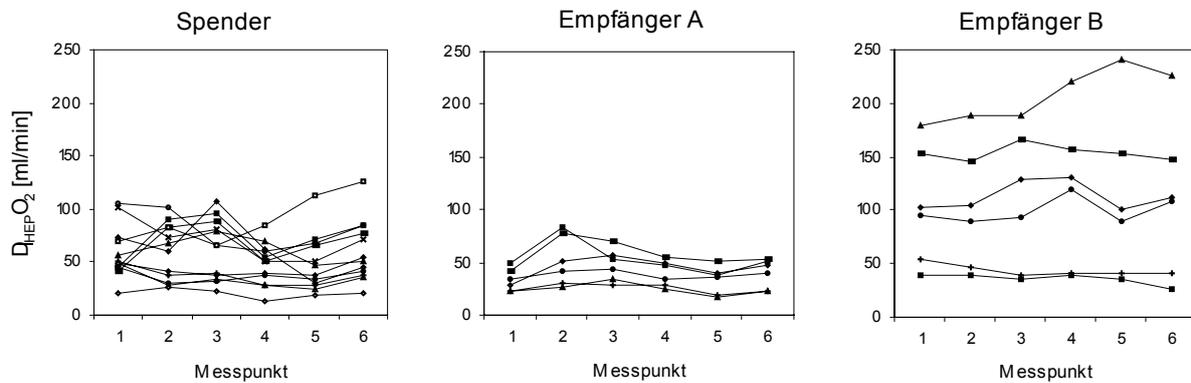


Abb. 23a-c: Einzelverläufe des Sauerstoffangebots an die Leber während des Protokolls; Messpunkt 1-6: vgl. Abb. 7a-c

4.2.4 Sauerstoffverbrauch

4.2.4.1 Sauerstoffverbrauch des Gesamtorganismus (VO_2)

Der VO_2 der Spender blieb während der gesamten Versuchsphase annähernd gleich.

In der Empfängergruppe A stieg der VO_2 durch die Prostacyclininfusion von 112 (99/122) (Messpunkt Baseline) auf 145 (111/165) ml/min (Messpunkte PGI_2) deutlich an. Die Katecholamingabe führte zunächst zu einem gegenüber allen zuvor gemessenen Werten signifikanten Abfall des VO_2 auf 107 (90/117) ml/min (Messpunkt NA1). Der zweite Noradrenalinwert lag mit 122 (106/131) ml/min zwar wieder deutlich über dem ersten Noradrenalinwert, jedoch noch weit unter beiden Prostacyclinwerten. Am Ende des Experiments betrug der Gesamtsauerstoffverbrauch 143 (134/156) ml/min und war damit höher als der Ausgangswert und als beide Noradrenalinwerte.

Bei den Empfängern B blieb ein im Medianverlauf unter Noradrenalin erkennbarer Anstieg des VO_2 ohne statistische Signifikanz.

Im Gruppenvergleich ergab sich zum Messpunkt NA1 eine signifikante Differenz zwischen beiden Empfängergruppen. Die Empfänger A verbrauchten zu diesem Zeitpunkt mit 107 (90/117) ml/min weit weniger Sauerstoff als die Empfänger B (145 (120/156) ml/min) (Abb. 24).

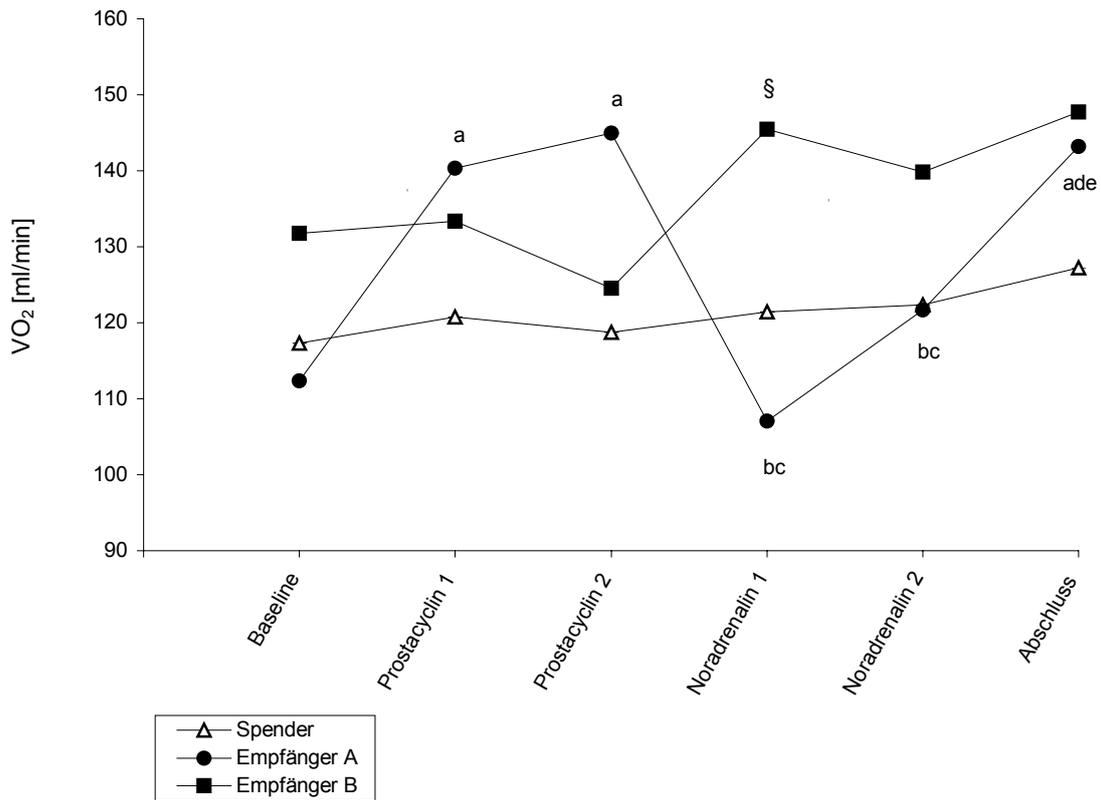


Abb. 24: Verlauf des Sauerstoffverbrauchs des Gesamtorganismus während des Protokolls (Mediane); a = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Baseline“, b = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin 1“, c = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin 2“, d = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Noradrenalin 1“, e = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Noradrenalin 2“; § = $p < 0,05$ verglichen mit Gruppe „Empfänger A“

Die Einzelverläufe des systemischen Sauerstoffverbrauchs während des Protokolls sind in den Abbildungen 25a-c wiedergegeben.

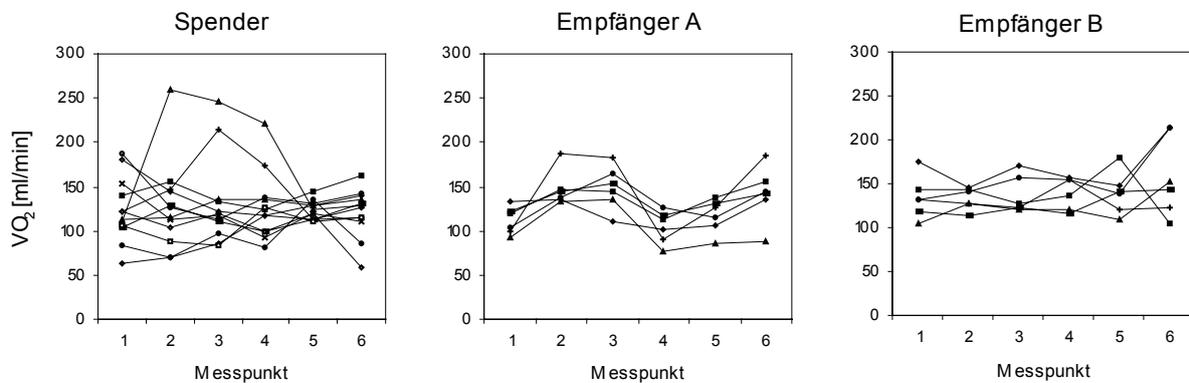


Abb. 25a-c: Einzelverläufe des systemischen Sauerstoffverbrauchs während des Protokolls; Messpunkt 1-6: vgl. Abb. 7a-c

4.2.4.2 Sauerstoffverbrauch der Leber ($V_{\text{HEP}O_2}$)

Bei Spendern und Empfängern A blieb der $V_{\text{HEP}O_2}$ im Versuchsverlauf konstant. Zwischen den beiden Gruppen traten keine Differenzen auf.

Bedingt durch eine weite Messwertstreuung in der Empfängergruppe B blieben im Medianverlauf erkennbare Änderungen des $V_{\text{HEP}O_2}$ ohne statistische Signifikanz. Der gegenüber den anderen Gruppen höhere Sauerstoffverbrauch der Leber erreichte ebenfalls keine Signifikanz (Abb. 26 und 27c).

Die Einzelverläufe des hepatischen Sauerstoffverbrauchs sind in den Abbildungen 27a-c wiedergegeben.

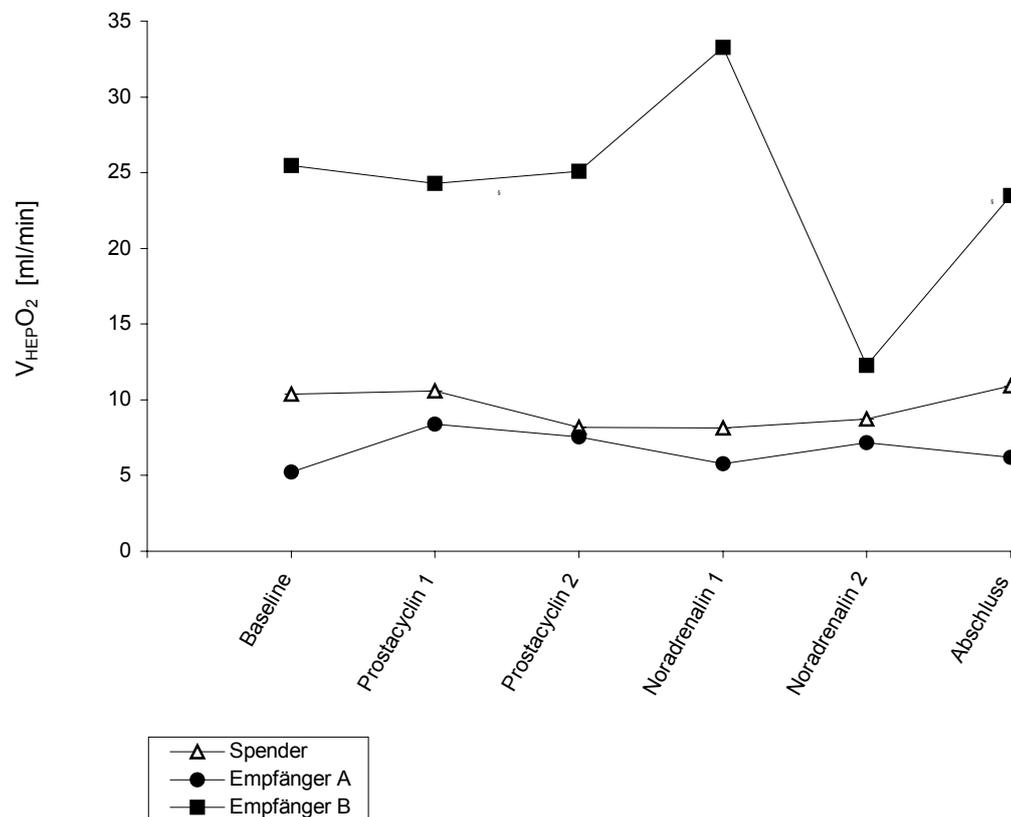


Abb. 26: Verlauf des Sauerstoffverbrauchs der Leber während des Protokolls (Mediane);

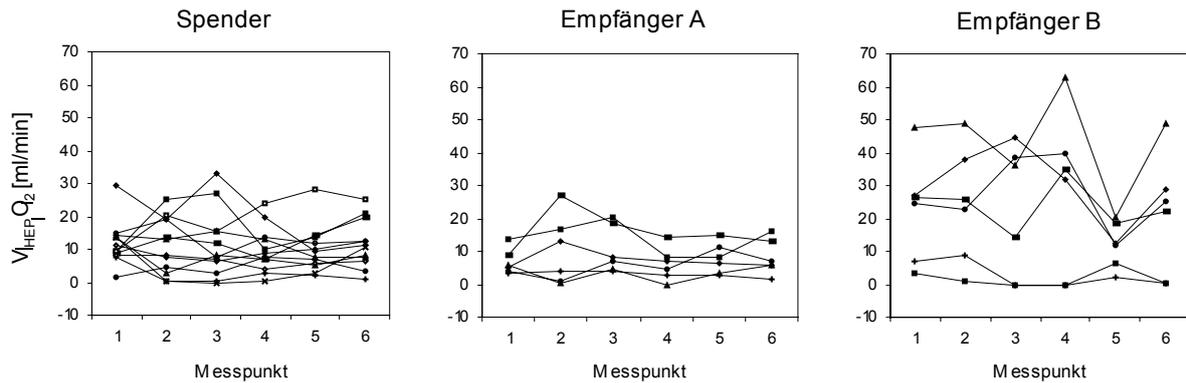


Abb. 27a-c: Einzelverläufe des Sauerstoffverbrauchs der Leber während des Protokolls; Messpunkt 1-6: vgl. Abb. 7a-c

4.2.5 Shunt-Fraktion (\dot{Q}_s/\dot{Q}_T)

Bei den Spendern wie auch den Empfängern B bewegte sich der intrapulmonale Rechts-Links Shunt über den gesamten Versuchszeitraum zwischen 7 und 9 % (Mediane). Lediglich 15 Minuten nach Beginn der Noradrenalininfusion sank er in der Empfängergruppe B auf 6 (4/20) % (Messpunkt NA1), was gegenüber den Messpunkten Baseline und PGI₂ der eigenen Gruppe statistisch signifikant war.

Bei den Empfängern A lag die Shunt-Fraktion in der Zeit vom Versuchsbeginn bis zum Ende der Prostacyclininfusion im Mittel bei 11,7 %, stieg am Messpunkt NA1 deutlich auf 20 (13/23) % an, um dann wieder auf 13 (12/21) bzw. (10/18) % (Messpunkt NA2 bzw. Abschluss) abzufallen.

Im Gruppenvergleich ergab sich bei den Empfängern A zum Messzeitpunkt NA1 ein gegenüber den Spendern signifikant höhere Shunt-Fraktion (Tab. 3).

4.3 Monitoring

4.3.1 Gemischtvenöse versus lebervenöse Sauerstoffsättigung

Bei Gegenüberstellung der Mediane von gemischt- und lebervenöser Sauerstoffsättigung ergaben sich für alle drei Gruppen jeweils unterschiedliche Verläufe beider Parameter (Abb. 28a-c)

Bei den Spendern blieb die $S\bar{V}O_2$ im Versuchsverlauf weitgehend konstant, während sich die $S_{VH}O_2$ durch die Gabe der vasoaktiven Substanzen signifikant änderte. Unter Prostacyclin nahm sie zu, Noradrenalin führte zu ihrem Wiederabfall und nach Interventionsende stieg sie erneut an.

Abgesehen von einem erniedrigten Abschlusswert blieb auch die $S\bar{V}O_2$ der Empfänger A im Mittel unverändert. Dagegen kam es zu Beginn der Prostacyclininfusion zu einem Anstieg der $S_{VH}O_2$ (Messpunkt PGI_2 1), der signifikant gegenüber den letzten beiden Messwerten (NA1 und Abschluss) war.

In der Empfängergruppe B änderte sich während des Experiments weder die $S\bar{V}O_2$ noch die $S_{VH}O_2$ signifikant. Im Medianverlauf zeichnete sich aber während der Prostacyclingabe ein Anstieg der $S\bar{V}O_2$ ab, die $S_{VH}O_2$ änderte sich dagegen nicht.

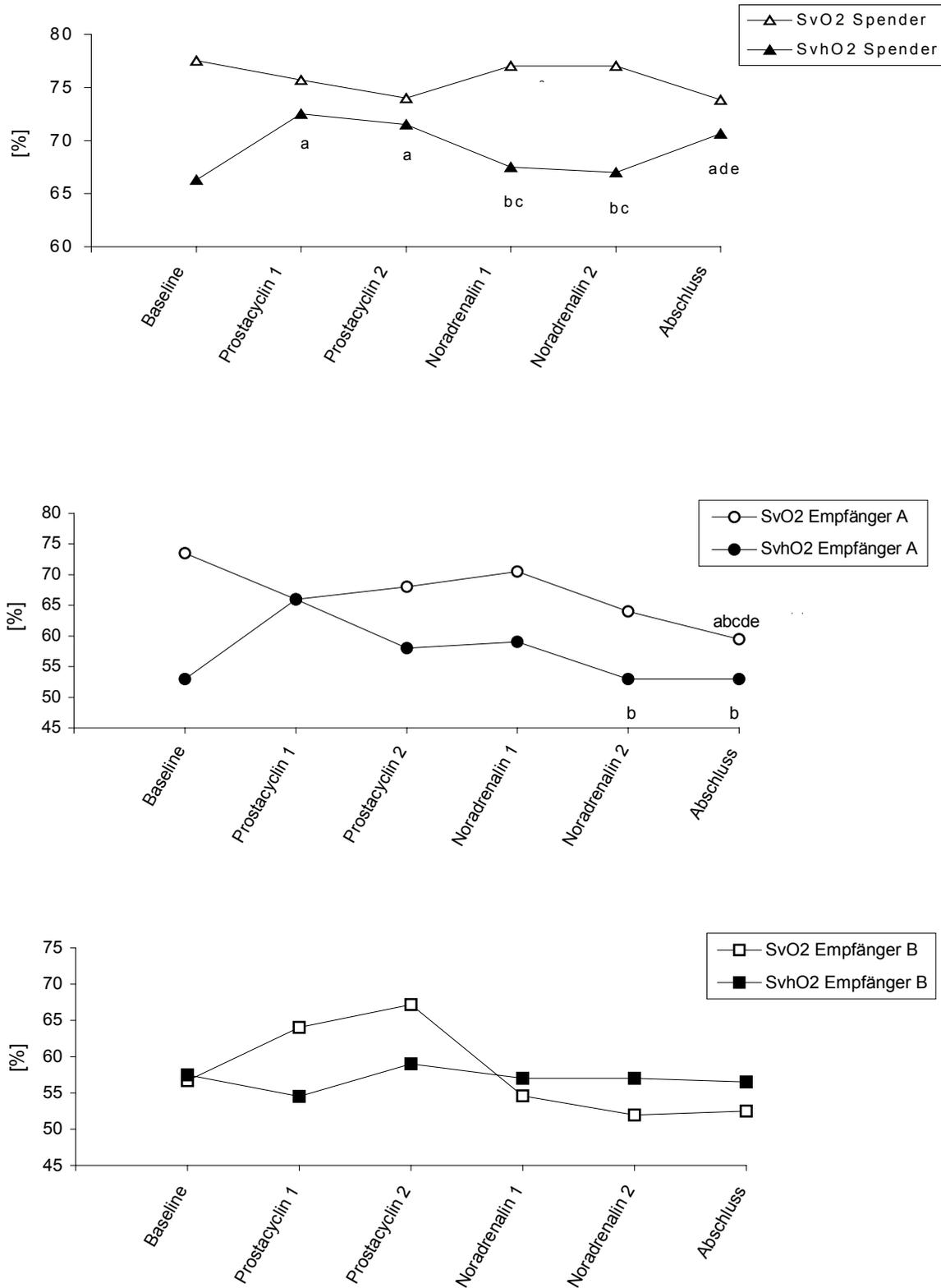


Abb. 28a-c: Verlauf der gemischt- und lebervenösen Sauerstoffsättigung während des Protokolls (Mediane); a = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Baseline“, b = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin 1“, c = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin 2“, d = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Noradrenalin 1“, e = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Noradrenalin 2“

4.3.2 Herzzeitvolumen und Lebergesamtfluss

In den Abbildungen 29a-c sind die Herzzeitvolumina der einzelnen Versuchsgruppen ihren jeweiligen Lebergesamtflüssen gegenübergestellt.

Das HZV der Spender blieb über den gesamten Versuchsverlauf unverändert. Bis zum Ende der Prostacyclingabe war auch der $Flow_{HEP}$ dieser Gruppe konstant, unter Noradrenalin ging er jedoch signifikant zurück.

In der Empfängergruppe A verliefen HZV und $Flow_{HEP}$ über weite Teile parallel. Sowohl das HZV als auch der $Flow_{HEP}$ stiegen unter Prostacyclin zunächst an (Messpunkt PGI_21), um im weiteren Verlauf wieder etwas abzufallen (Messpunkt PGI_22). Im Unterschied zum HZV erreichten die Veränderungen des $Flow_{HEP}$ jedoch keine statistische Signifikanz. Die Noradrenalingabe führte zu einem deutlichen Abfall beider Parameter. Das HZV lag zu beiden Messzeitpunkten unter allen übrigen Messwerten dieser Gruppe, der $Flow_{HEP}$ lag 30 Minuten nach Beginn der Katecholamininfusion unter beiden Prostacyclinwerten. Nach Interventionsende stieg das HZV wieder signifikant an. Die gleichzeitig erkennbare Zunahme des $Flow_{HEP}$ war dagegen statistisch nicht signifikant.

Bei den Empfängern B blieben beide Parameter von der Prostacyclingabe weitgehend unbeeinflusst. Unter Noradrenalin nahm das HZV signifikant ab (Messpunkt NA2), der $Flow_{HEP}$ änderte sich im Mittel aber nicht.

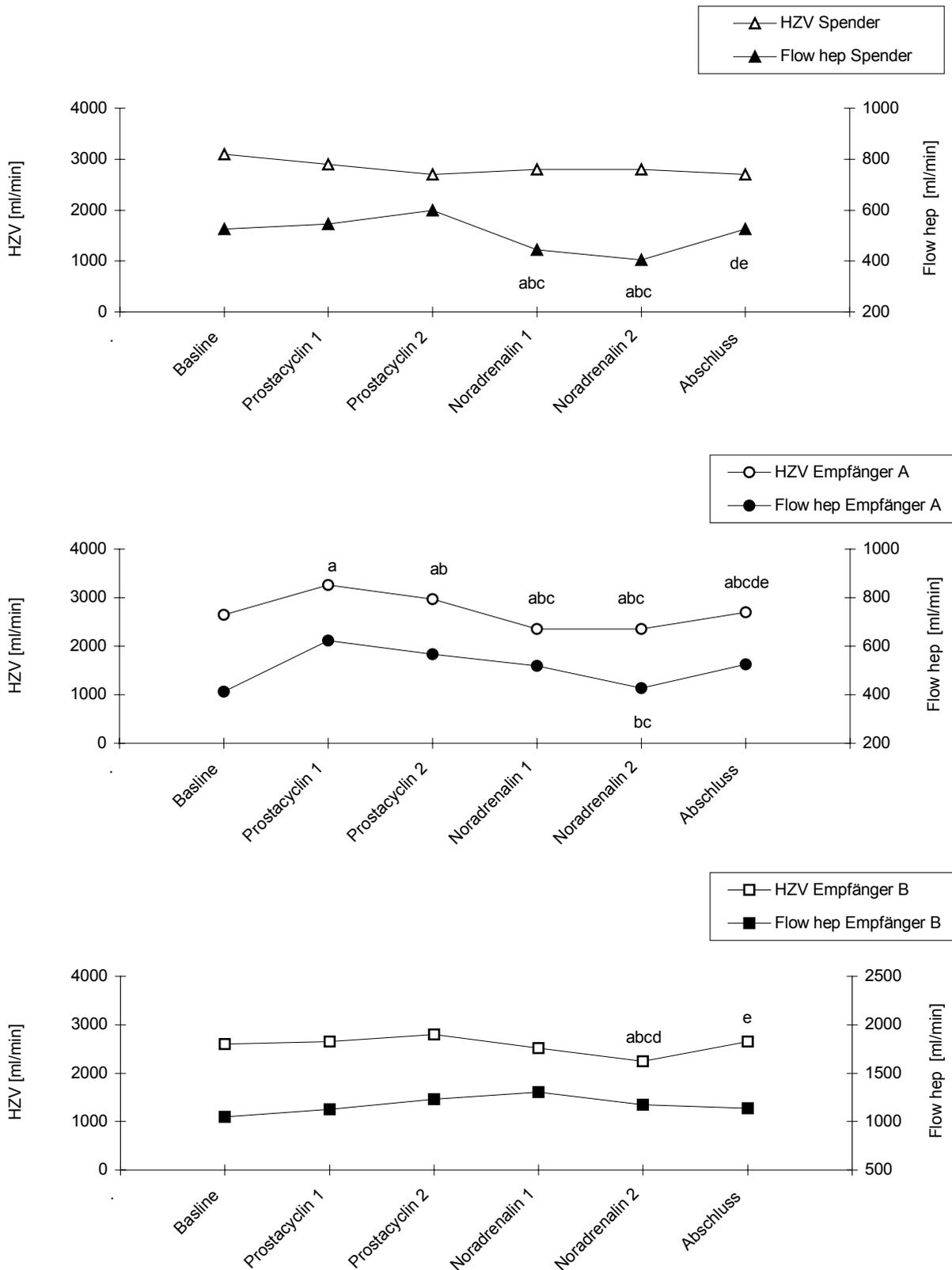


Abb. 29a-c: Verlauf des Herzzeitvolumens und der Lebergesamtdurchblutung während des Protokolls (Mediane); a = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Baseline“, b = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin 1“, c = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Prostacyclin 2“, d = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Noradrenalin 1“, e = $p < 0,05$ verglichen mit Messpunkt „Noradrenalin 2“