

4 Ergebnisse

Die Einzelwerte der jeweils sechs Versuche pro Versuchsgruppe sind in Einzeltabellen (S. 147 ff.) angegeben

4.1 Polidocanol

Jede der sechs mit Polidocanol behandelten Lebern wurde 90 Minuten lang perfundiert. Im Abstand von 15 Minuten wird dann eine arterielle und venöse Blutprobe und eine Probe des Dialysates gezogen und ausgewählte Parameter mit dem Blutgasanalysegerät bestimmt. Alle 30 Minuten wird eine entsprechende Probe für das Labor entnommen. Es folgt nun die Präsentation der entsprechenden Laborparameter.

4.1.1 Klinisch-chemische und hämatologische Parameter

4.1.1.1 AST-Konzentration

Die Aspartat-Amino-Transferase steigt in der Polidocanolgruppe von 578 U/l \pm 217 U/l in der 0. Minute und dann auf 847 U/l \pm 141 U/l in der 30. Minute. In der 60. Minute ergibt sich ein AST Wert von 1519 U/l \pm 376 U/l und in der 90. Minute ein Wert von 2197 U/l \pm 632 U/l.

Es ergibt sich für die Kontrollgruppe beim Entnahmezeitpunkt 0. Minute ein mittlerer AST Wert von 577 U/l \pm 194 U/l. Danach steigt AST kontinuierlich an, wobei sich beim Entnahmezeitpunkt 30. Minute ein Wert von 864 U/l \pm 616 U/l, beim Entnahmezeitpunkt 60. Minute ein Wert von 1395 U/l \pm 488 U/l und in der 90. Minute ein Wert von 1546 U/l \pm 460 U/l ergibt.

Ergebnisse siehe auch **Abb. 8**, die Tabellen siehe Anhang **Tabelle 6 (S. 148)**.

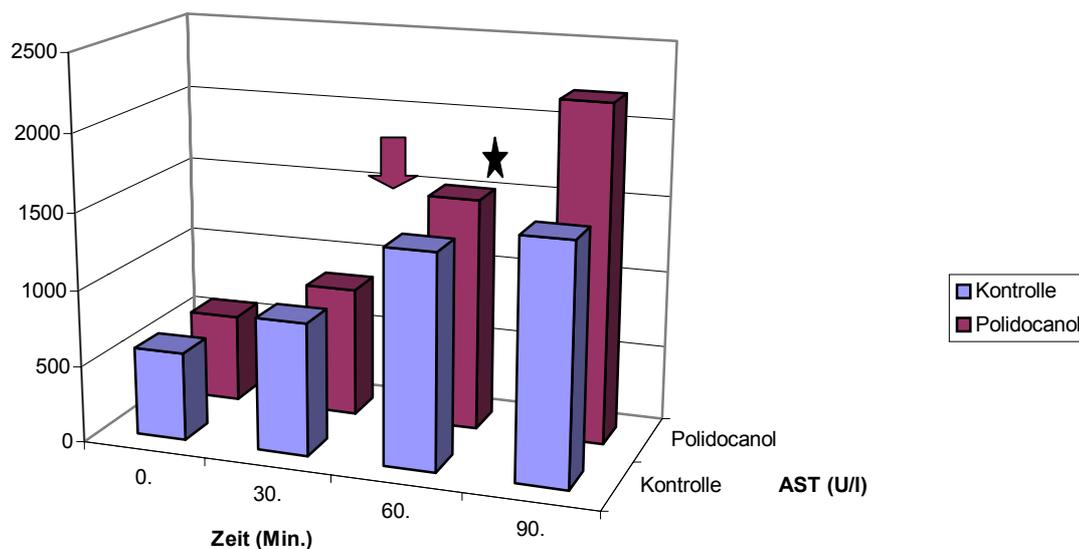


Abb. 1: AST-Konzentration (U/l) in der Kontroll- und in der Polidocanolgruppe 0, 30, 60 und 90 Minuten nach Perfusionsbeginn (Pfeil = Gabe des Pharmakons; Stern = Substanzeinfluss signifikant).

Die AST-Konzentration steigt nach Gabe von Polidocanol zwischen der 30. und der 60. Minute von 847 U/l auf 1519 U/l. Der Anstieg beträgt bei der Kontrollgruppe 44%, bei den Organen nach Polidocanolgabe jedoch 61%. Dies entspricht einer Steigerung der AST Konzentration von 17% gegenüber der Kontrollgruppe durch den Einfluss von Polidocanol. Ein signifikanter Anstieg von AST durch Polidocanol ist nicht nachweisbar.

4.1.1.2 ALT-Konzentration

Für die Polidocanolgruppe ergibt sich in der 0. Minute ein ALT Wert von 54 U/l \pm 15 U/l, in der 30. Minute ein Wert von 65 U/l \pm 13 U/l, in der 60. Minute 122 U/l \pm 30 U/l und in der 90. Minute ein Wert von 131 U/l \pm 49 U/l.

Bei der Messung von ALT (U/l) ergab sich für die Kontrollgruppe in der 0. Minute ein Wert von 50 U/l \pm 16 U/l, in der 30. Minute ein Wert von 61 U/l \pm 13 U/l, in der 60. Minute ein Wert von 81 U/l \pm 16 U/l und in der 90. Minute ein Wert von 86 U/l \pm 10 U/l.

Ergebnisse siehe auch **Abb. 9**, die Tabellen siehe Anhang **Tabelle 7 (S. 149)**.

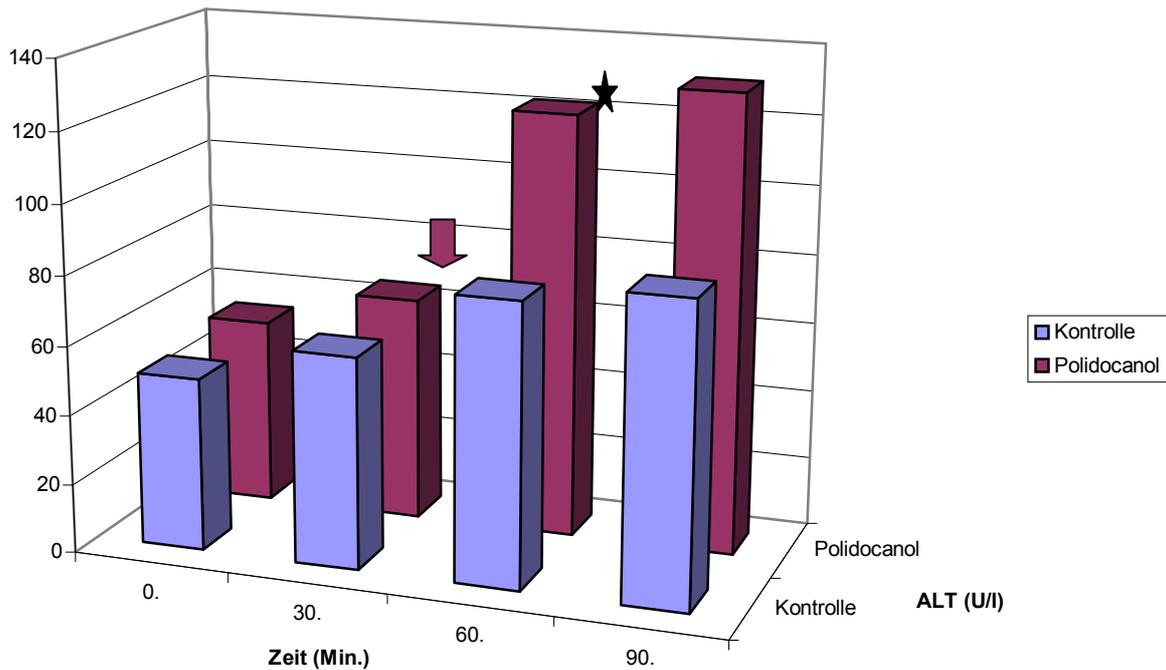


Abb. 2: ALT-Konzentration (U/l) in der Kontroll- und in der Polidocanolgruppe 0, 30, 60 und 90 Minuten nach Perfusionsbeginn (Pfeil = Gabe des Pharmakons; Stern = Substanzeinfluss signifikant).

ALT (U/l) steigt bei den Kontrollversuchen bei Betrachtung der gesamten Perfusionszeit um 29%, bei den Polidocanolversuchen dagegen um 50%. Dies entspricht einer Steigerung der ALT Konzentration von 21% durch den Einfluss von Polidocanol. Dieser Anstieg erweist sich in der 60. Minute als statistisch signifikant (siehe Graphik *).

4.1.1.3 Kaliumkonzentration

Für die Polidocanolgruppe ergeben sich folgende Werte: In der 0. Minute $5,26 \text{ mmol/l} \pm 0,9 \text{ mmol/l}$, in der 30. Minute ein Wert von $4,48 \text{ mmol/l} \pm 0,5 \text{ mmol/l}$ und in der 60. Minute ein Wert von $4,90 \text{ mmol/l} \pm 0,5 \text{ mmol/l}$, sowie in der 90. Minute ein Wert von $5,16 \text{ mmol/l} \pm 0,5 \text{ mmol/l}$.

Die Kaliumkonzentration liegt bei der Kontrollgruppe in der 0. Minute bei $5,26 \text{ mmol/l} \pm 1,50 \text{ mmol/l}$, in der 30. Minute bei $4,40 \text{ mmol/l} \pm 0,80 \text{ mmol/l}$ und in der 60. Minute bei $4,60 \text{ mmol/l} \pm 0,60 \text{ mmol/l}$. In der 90. Minute ergibt sich ein Wert von $4,82 \text{ mmol/l} \pm 0,60 \text{ mmol/l}$.

Ergebnisse siehe auch **Abb. 10**, die Tabellen siehe Anhang **Tabelle 9 (S. 150)**.

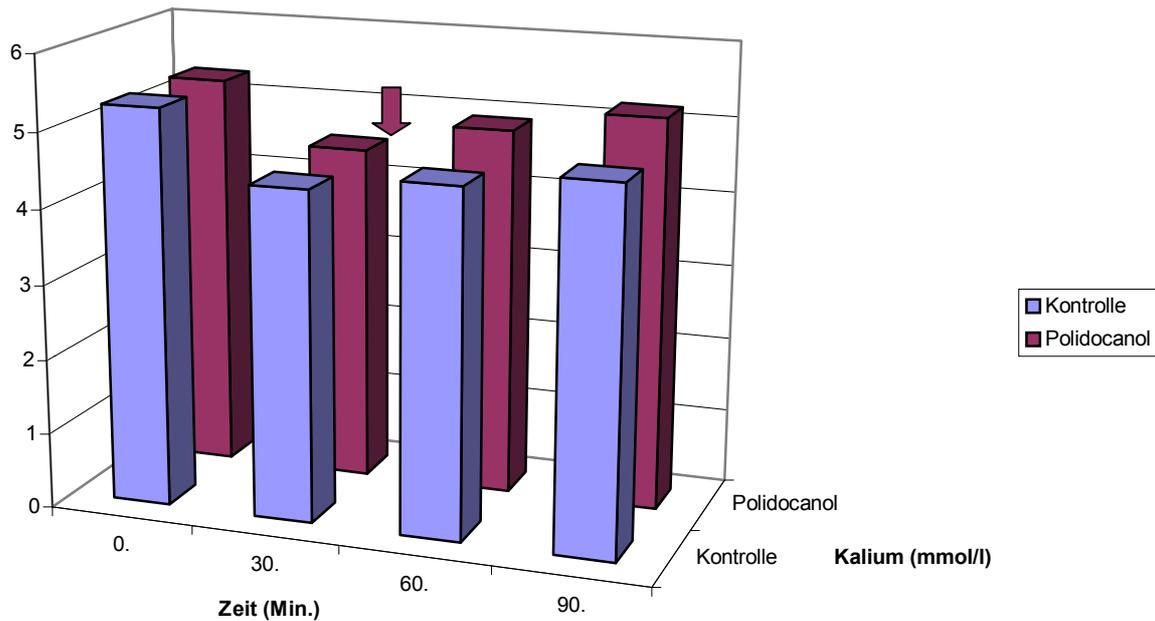


Abb. 3: Verlauf der Kaliumkonzentration (mmol/l) in der Kontroll- und in der Polidocanolgruppe 0, 30, 60 und 90 Minuten nach Perfusionsbeginn (Pfeil = Gabe des Pharmakons).

Die Kaliumkonzentration steigt somit bei der Kontrollgruppe um 8,71%, während der Anstieg bei den Polidocanolversuchen 13,18% beträgt. Unter Polidocanol steigt damit der Kaliumgehalt um 4,47% mehr als in der Kontrollgruppe. Der Einfluss von Polidocanol auf die Kaliumkonzentration erweist sich nicht als statistisch signifikant.

4.1.1.4 Hämatokritkonzentration

Die Hämolyse wird im Versuch anhand der Hämatokritkonzentration (Hkt) gemessen. Bei der Polidocanolgruppe ergibt sich für die 0. Minute ein Hämatokritwert von $40\% \pm 2\%$, in der 30. Minute ein Wert von $33\% \pm 2\%$ und in der 60. Minute ein Wert von $21\% \pm 2\%$. In der 90. Minute wird ein Wert von $20\% \pm 2\%$ gemessen.

Die Hämatokritmessung für die Kontrollgruppe ergibt in der 0. Minute einen Wert von $39\% \pm 9\%$, in der 30. Minute einen Wert von $32\% \pm 9\%$ und in der 60. Minute einen Wert von $28\% \pm 1\%$. In der 90. Minute ergibt sich ein Wert von $27\% \pm 2\%$.

Ergebnisse siehe auch **Abb. 11**, die Tabellen siehe Anhang **Tabelle 10 (S. 151)**.

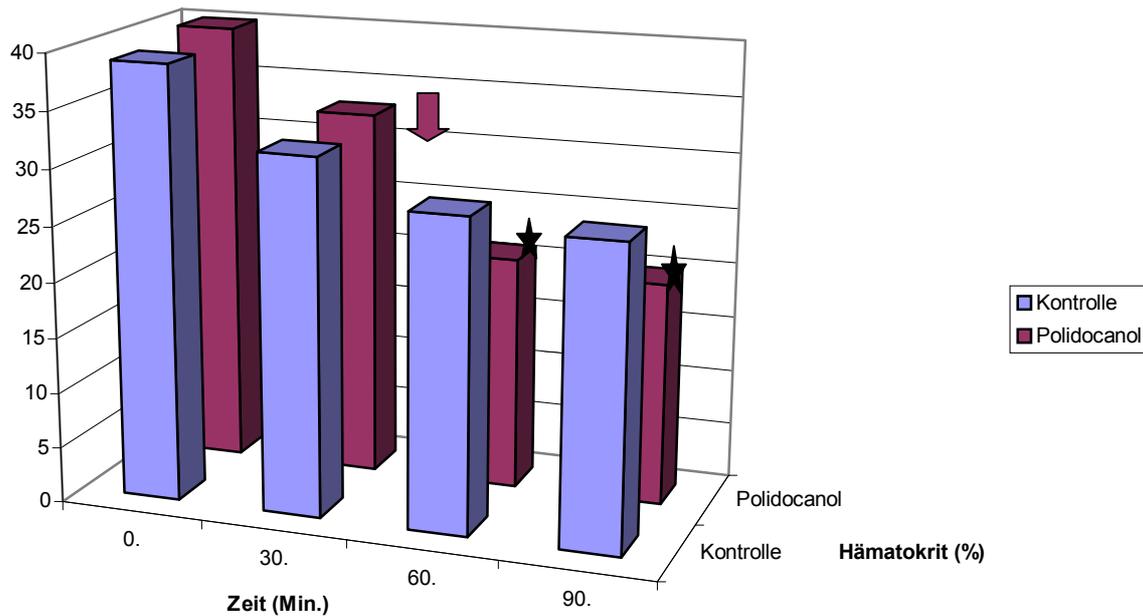


Abb. 4: Verlauf der Hämatokritkonzentration (%) in der Kontroll- und in der Polidocanolgruppe 0, 30, 60 und 90 Minuten nach Perfusionsbeginn (Pfeil = Gabe des Pharmakons; Stern = Substanzeinfluss signifikant).

Es ergibt sich hierbei bei der Kontrollgruppe ein Abfall des Hämatokrits von 16%, während es bei den Polidocanolversuchen zu einem Abfall von 39% kommt. Dies entspricht einer verstärkten Hämolyse von 23% unter Polidocanoleinfluss. Dieser Abfall durch Polidocanol ist signifikant (siehe Graphik *).

4.1.1.5 Erythrozyten

In der Polidocanolgruppe liegt der Erythrozytengehalt in der 0. Minute bei $7,50 \cdot 10^6/\text{pl} \pm 0,43 \cdot 10^6/\text{pl}$, in der 30. Minute bei $5,55 \cdot 10^6/\text{pl} \pm 0,39 \cdot 10^6/\text{pl}$, in der 60. Minute bei $4,59 \cdot 10^6/\text{pl} \pm 0,79 \cdot 10^6/\text{pl}$ und abschließend in der 90. Minute bei einem Messwert von $4,02 \cdot 10^6/\text{pl} \pm 0,27 \cdot 10^6/\text{pl}$.

Der Messwert in der 0. Minute liegt in der Kontrollgruppe bei $7,69 \cdot 10^6/\text{pl} \pm 0,47 \cdot 10^6/\text{pl}$. In der 30. Minute ergibt sich ein Wert von $5,70 \cdot 10^6/\text{pl} \pm 0,26 \cdot 10^6/\text{pl}$ und in der 60. Minute ein Wert von $5,48 \cdot 10^6/\text{pl} \pm 0,18 \cdot 10^6/\text{pl}$ und abschließend ein Messwert von $5,24 \cdot 10^6/\text{pl} \pm 0,19 \cdot 10^6/\text{pl}$.

Ergebnisse siehe auch **Abb. 12**, die Tabellen siehe Anhang **Tabelle 12 (S. 152)**.

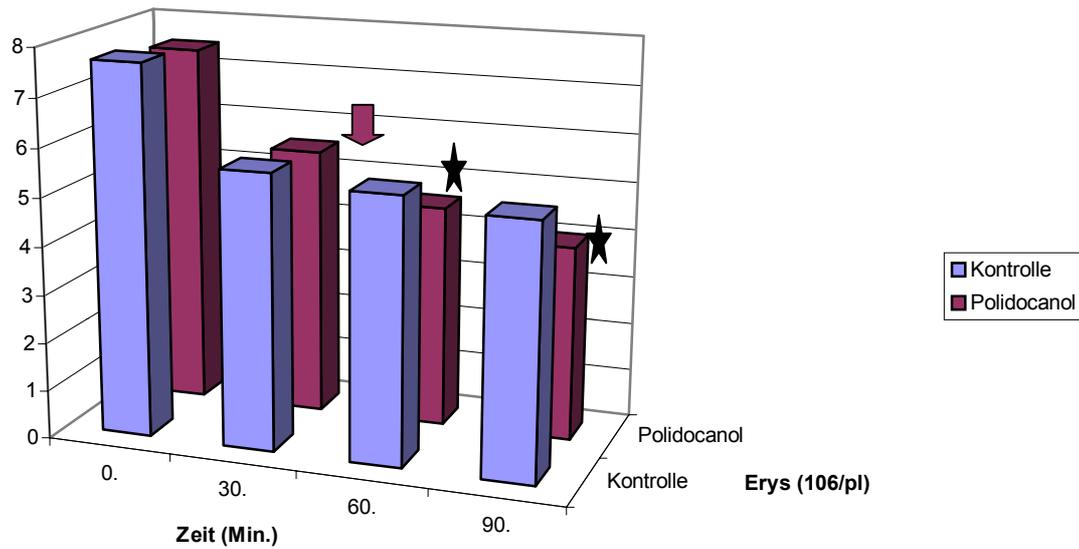


Abb. 5: Verlauf der Erythrozytenkonzentration ($10^6/\text{pl}$) in der Kontroll- und in der Polidocanolgruppe 0, 30, 60 und 90 Minuten nach Perfusionsbeginn (Pfeil = Gabe des Pharmakons; Stern = Substanzeinfluss signifikant).

Hierbei zeigt sich eine geringe Zahl von Erythrozyten bei der Polidocanolgruppe verglichen mit dem Gehalt in der Kontrollgruppe. Der Erythrozytengehalt sinkt in der Kontrollgruppe um 8%. In der Polidocanolgruppe sinkt er um 28%. Das heißt, dass Polidocanol zu einer um 20% höheren Hämolyse führt, als ein normaler Kontrollversuch. Dieser Abfall ist signifikant (siehe Graphik *).

4.1.1.6 Hämoglobin

Bei der Messung in der 0. Minute ergibt sich in der Polidocanolgruppe ein Wert von 14,28 g/dl \pm 1,10 g/dl, in der 30. Minute ein Wert von 10,24 g/dl \pm 1,36 g/dl. In der 60. Minute ergibt sich ein Wert von 9,04 g/dl \pm 1,42 g/dl und abschließend in der 90. Minute ein Wert von 7,94 g/dl \pm 1,02 g/dl.

In der Kontrollgruppe ergibt sich in der 0. Minute ein Wert von 15,12 g/dl \pm 0,68 g/dl und in der 30. Minute ein Wert von 11,10 g/dl \pm 0,60 g/dl. Bei der Messung in der 60. Minute ergibt sich ein Wert von 10,56 g/dl \pm 0,31 g/dl und abschließend in der 90. Minute ein Wert von 9,94 g/dl \pm 0,26 g/dl.

Ergebnisse siehe auch **Abb. 13**, die Tabellen siehe Anhang **Tabelle 13 (S. 153)**.

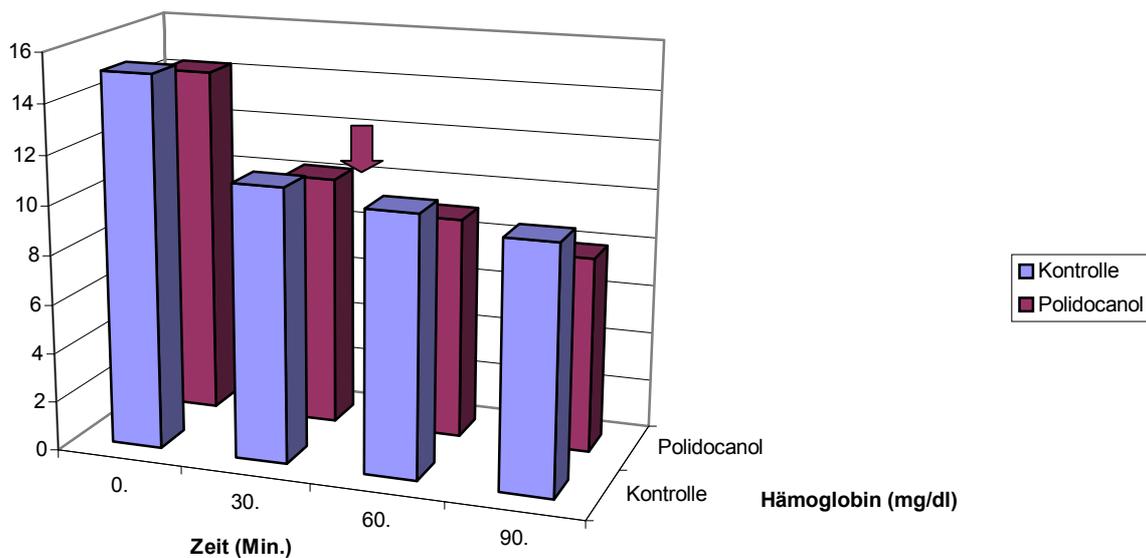


Abb. 6: Verlauf der Hämoglobinkonzentration (mg/dl) in der Kontroll- und in der Polidocanolgruppe 0, 30, 60 und 90 Minuten nach Perfusionsbeginn (Pfeil = Gabe des Pharmakons).

Die Hämoglobinkonzentration fällt nach Gabe von Polidocanol zwischen der 30. und der 90. Minute von 10,24 mg/dl auf 7,94 mg/dl und damit insgesamt um 22%. In der Kontrollgruppe beträgt der Abfall zwischen der 30. und der 90. Minute hingegen nur 10%. Eine Signifikanz ist hier jedoch nicht nachweisbar.

4.1.1.7 Kreatinin

In der Polidocanolgruppe ergibt sich in der 0. Minute ein Ausgangswert von $2,34 \text{ mmol/l} \pm 0,23 \text{ mmol/l}$. In der 30. Minute lag der Messwert bei $0,48 \text{ mmol/l} \pm 0,08 \text{ mmol/l}$ und in der 60. Minute bei $0,42 \text{ mmol/l} \pm 0,16 \text{ mmol/l}$. Als Schlusswert ergibt sich hier in der 90. Minute ein Wert von $0,32 \text{ mmol/l} \pm 0,04 \text{ mmol/l}$.

Bei der Kontrollgruppe zeigt sich zum Zeitpunkt 0. Minute ein Kreatininwert von $2,26 \text{ mmol/l} \pm 0,13 \text{ mmol/l}$. In der 30. Minute ein Wert von $0,50 \text{ mmol/l} \pm 0,05 \text{ mmol/l}$ und in der 60. Minute ein Wert von $0,56 \text{ mmol/l} \pm 0,05 \text{ mmol/l}$. Als Schlusswert ergibt sich in der 90. Minute ein Wert von $0,50 \text{ mmol/l} \pm 0,07 \text{ mmol/l}$.

Ergebnisse auch **Abb. 14**, die Tabellen siehe auch Anhang **Tabelle 14 (S. 154)**.

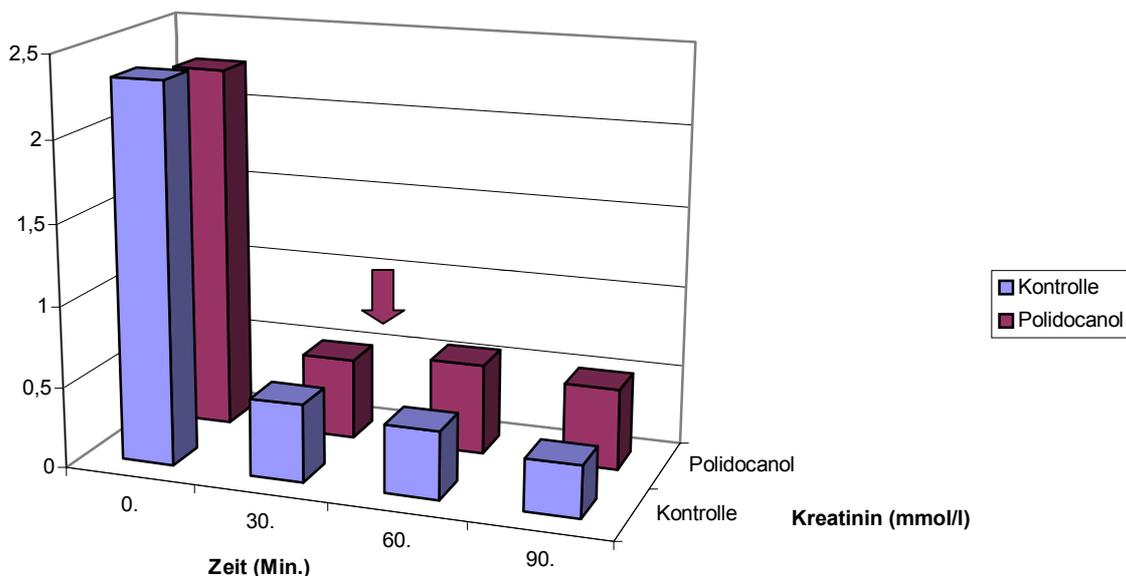


Abb. 7: Verlauf der Kreatininkonzentration (mmol/l) in der Kontroll- und in der Polidocanolgruppe 0, 30, 60 und 90 Minuten nach Perfusionsbeginn (Pfeil = Gabe des Pharmakons).

Somit ergibt sich unter Polidocanoleinfluss ein Abfall des Kreatininwerts um 12,5% zwischen der 30. und der 60. Minute. In der Kontrollgruppe hingegen steigt der Kreatiningehalt in diesem Zeitraum um 10,7%. Eine Signifikanz für den Einfluss von Polidocanol kann nicht nachgewiesen werden.

4.1.1.8 Bilirubin

In der Polidocanolgruppe ergibt sich hier in der 0. Minute ein Wert von $0,38 \text{ mg/dl} \pm 0,18 \text{ mg/dl}$ und in der 30. Minute ein Wert von $0,27 \text{ mg/dl} \pm 0,15 \text{ mg/dl}$. In der 60. Minute ergibt sich ein Messwert von $0,24 \text{ mg/dl} \pm 0,15 \text{ mmol/l}$ und als Schlusswert in der 90. Minute ein Wert von $0,24 \text{ mg/dl} \pm 0,15 \text{ mg/dl}$.

Bei der Messung der Bilirubinwerte zeigte sich für die Kontrollgruppe in er 0. Minute ein Messwert von $0,46 \text{ mg/dl} \pm 0,09 \text{ mg/dl}$, in der 30. Minute ein Wert von $0,28 \text{ mg/dl} \pm 0,13 \text{ mg/dl}$. Für den Zeitpunkt 60. Minute ergibt sich ein Wert von $0,24 \text{ mg/dl} \pm 0,09 \text{ mg/dl}$ und als Schlusswert in der 90. Minute ein Wert von $0,26 \text{ mg/dl} \pm 0,13 \text{ mg/dl}$.

Ergebnisse siehe auch **Abb. 15**, Tabellen siehe Anhang **Tabelle 15 (S. 155)**.

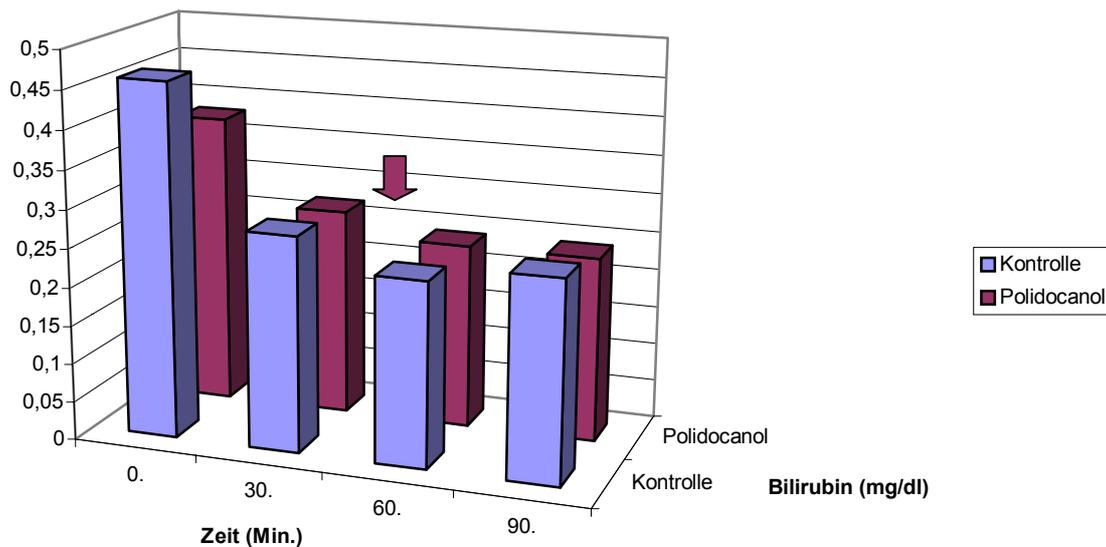


Abb. 8: Verlauf der Bilirubinkonzentration (mg/dl) in der Kontroll- und in der Polidocanolgruppe 0, 30, 60 und 90 Minuten nach Perfusionsbeginn (Pfeil = Gabe des Pharmakons).

Somit fällt der Bilirubinwert in der Polidocanolgruppe zwischen der 30. und der 90. Minute um 11%. In der Kontrollgruppe fällt der Abfall im gleichen Zeitraum mit 7% geringer aus. Eine Signifikanz für den Einfluss von Polidocanol kann nicht nachgewiesen werden.

4.1.1.9 Albumin

Bei Polidocanol liegt der Albuminwert in der 0. Minute bei $4,45 \text{ g/dl} \pm 0,13 \text{ g/dl}$, in der 30. Minute bei $2,24 \text{ g/dl} \pm 0,22 \text{ g/dl}$ und in der 60. Minute bei $2,50 \text{ g/dl} \pm 0,56 \text{ g/dl}$. In der 90. Minute ergab sich ein Albuminwert von $2,82 \text{ g/dl} \pm 0,54 \text{ g/dl}$.

In der 0. Minute ergibt sich bei der Kontrollgruppe ein Albuminwert von $4,50 \text{ g/dl} \pm 0,07 \text{ g/dl}$, in der 30. Minute ein Wert von $2,26 \text{ g/dl} \pm 0,53 \text{ g/dl}$. Die Messung zum Zeitpunkt der 60. Minute ergibt einen Wert von $2,34 \text{ g/dl} \pm 0,49 \text{ g/dl}$ und in der 90. Minute einen Wert von $2,66 \text{ g/dl} \pm 0,53 \text{ g/dl}$.

Ergebnisse siehe auch **Abb. 16**, Tabellen siehe Anhang **Tabelle 16 (S. 156)**.

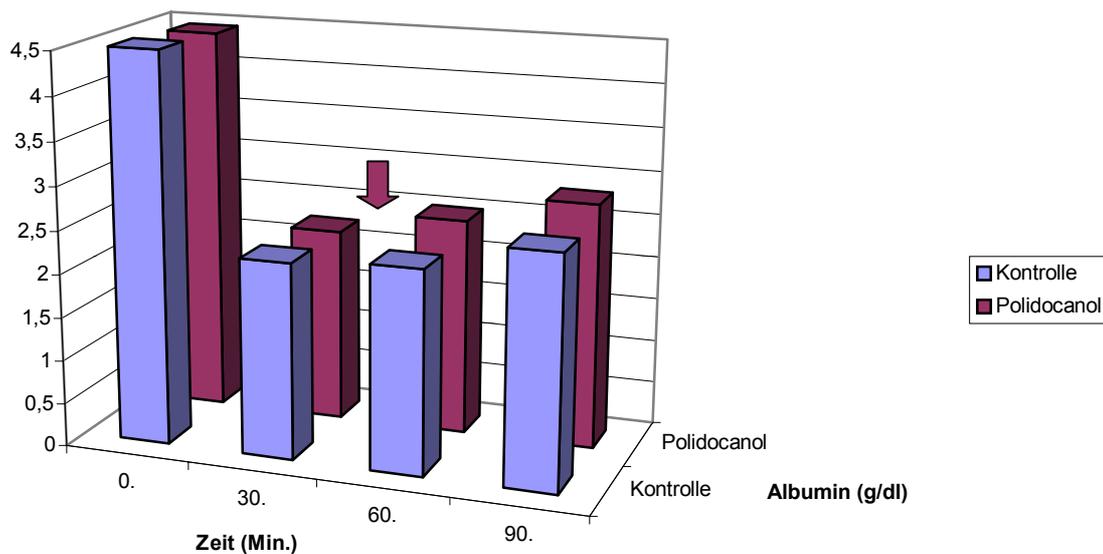


Abb. 9: Verlauf der Albuminkonzentration (g/dl) in der Kontroll- und in der Polidocanolgruppe 0, 30, 60 und 90 Minuten nach Perfusionsbeginn (Pfeil = Gabe des Pharmakons).

Der Albumingehalt steigt in der Polidocanolgruppe um 21%. In der Kontrollgruppe hingegen beträgt der Anstieg nur 15% bezogen auf den Zeitraum 30. bis 90. Minute. Der Albuminanstieg liegt somit in der Polidocanolgruppe um 5% höher als in der Kontrollgruppe. Eine Signifikanz für den Einfluss von Polidocanol kann nicht nachgewiesen werden.

4.1.1.10 Protein

Bei Polidocanol liegt der Proteinwert in der 0. Minute bei $4,45 \text{ g/dl} \pm 0,41 \text{ g/dl}$, in der 30. Minute bei $2,24 \text{ g/dl} \pm 0,33 \text{ g/dl}$ und in der 60. Minute bei $4,20 \text{ g/dl} \pm 0,46 \text{ g/dl}$. In der 90. Minute ergibt sich ein Proteinwert von $4,54 \text{ g/dl} \pm 0,38 \text{ g/dl}$.

In der 0. Minute ergibt sich bei der Kontrollgruppe ein Proteinwert von $7,80 \text{ g/dl} \pm 0,52 \text{ g/dl}$ und in der 30. Minute ein Wert von $2,28 \text{ g/dl} \pm 0,20 \text{ g/dl}$. Die Messung zum Zeitpunkt der 60.

Minute ergibt einen Wert von $2,31 \text{ g/dl} \pm 0,58 \text{ g/dl}$ und in der 90. Minute einen Wert von $3,06 \text{ g/dl} \pm 0,71 \text{ g/dl}$.

Ergebnisse siehe auch **Abb. 17**, Tabellen siehe Anhang **Tabelle 17 (S. 157)**.

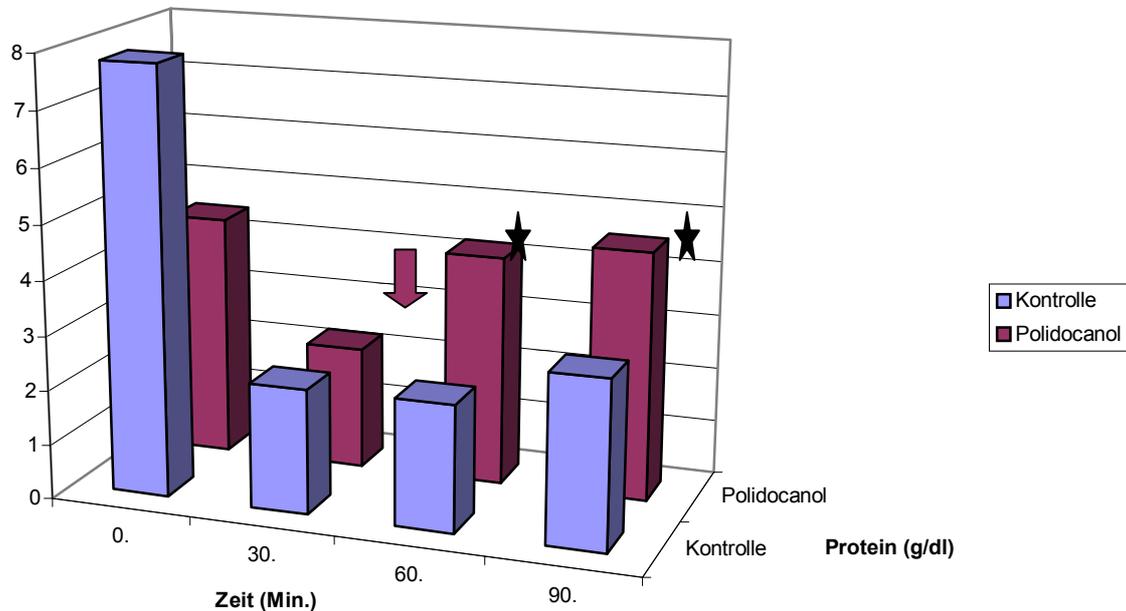


Abb. 10: Verlauf der Proteinkonzentration (g/dl) in der Kontroll- und in der Polidocanolgruppe 0, 30, 60 und 90 Minuten nach Perfusionsbeginn (Pfeil = Gabe des Pharmakons; Stern = Substanzeinfluss signifikant).

Der Proteingehalt steigt in der Polidocanolgruppe im Zeitraum 30. bis 60. Minute um 51%. In der Kontrollgruppe steigt der Proteingehalt in der selben Zeit nur um 25%. Die Veränderung durch Polidocanol ist statistisch signifikant (siehe Graphik *) und beträgt gegenüber der Kontrollgruppe einen um 26% stärkeren Anstieg des Proteingehaltes.

4.1.2 Kreislaufparameter

4.1.2.1 Arterieller Druck

Bei der Messung der Polidocanolgruppe ergeben sich für die 0. Minute $62 \text{ mmHg} \pm 5 \text{ mmHg}$, für die 30. Minute $67 \text{ mmHg} \pm 6 \text{ mmHg}$ und für die 60. Minute $57 \text{ mmHg} \pm 13 \text{ mmHg}$. In der 90. Minute liegt der arterielle Druck bei $56 \text{ mmHg} \pm 7 \text{ mmHg}$.

Die Messung des arteriellen Druckes ergibt für die Kontrollgruppe in der 0. Minute einen Wert von $62 \text{ mmHg} \pm 12 \text{ mmHg}$ in der 30. Minute einen Wert von $67 \text{ mmHg} \pm 3 \text{ mmHg}$ und

in der 60. Minute einen Wert von $67 \text{ mmHg} \pm 5 \text{ mmHg}$. In der 90. Minute ergibt sich ein Wert von $64 \text{ mmHg} \pm 13 \text{ mmHg}$.

Ergebnisse siehe auch **Abb. 18**, die Tabellen siehe Anhang **Tabelle 8 (S. 149)**.

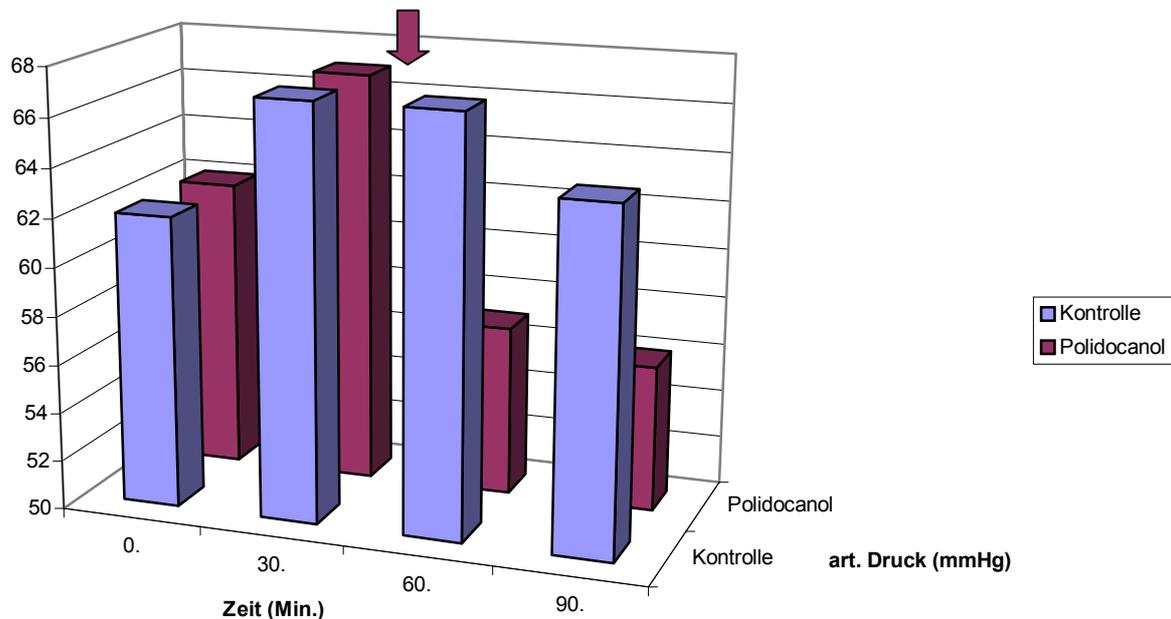


Abb. 11: Verlauf des arteriellen Druckes (mmHg) in der Kontroll- und in der Polidocanolgruppe 0, 30, 60 und 90 Minuten nach Perfusionsbeginn (Pfeil = Gabe des Pharmakons).

In der Polidocanolgruppe fällt der arterielle Druck zwischen der 30. und der 60. Minute um 16%, während es in der Kontrollgruppe in diesem Zeitraum nicht zu einer Druckveränderung kommt. Eine Signifikanz für den Einfluss von Polidocanol kann nicht nachgewiesen werden.

4.1.3 Leberparameter

4.1.3.1 Lebergewicht

Bei der Kontrollgruppe ergibt sich ein durchschnittliches Nativgewicht (vor Versuchsbeginn gewogen) von $2212 \text{ g} \pm 520 \text{ g}$. Nach Versuchsende wiegen die Organe $2392 \text{ g} \pm 551 \text{ g}$. Bei der Polidocanolgruppe dagegen wiegen die Organe nativ $2495 \text{ g} \pm 412 \text{ g}$, bzw. nach Versuchsende $3440 \text{ g} \pm 453 \text{ g}$.

Ergebnisse siehe auch **Abb. 19**, die Tabelle siehe Anhang **Tabelle 30 (S. 165)**.

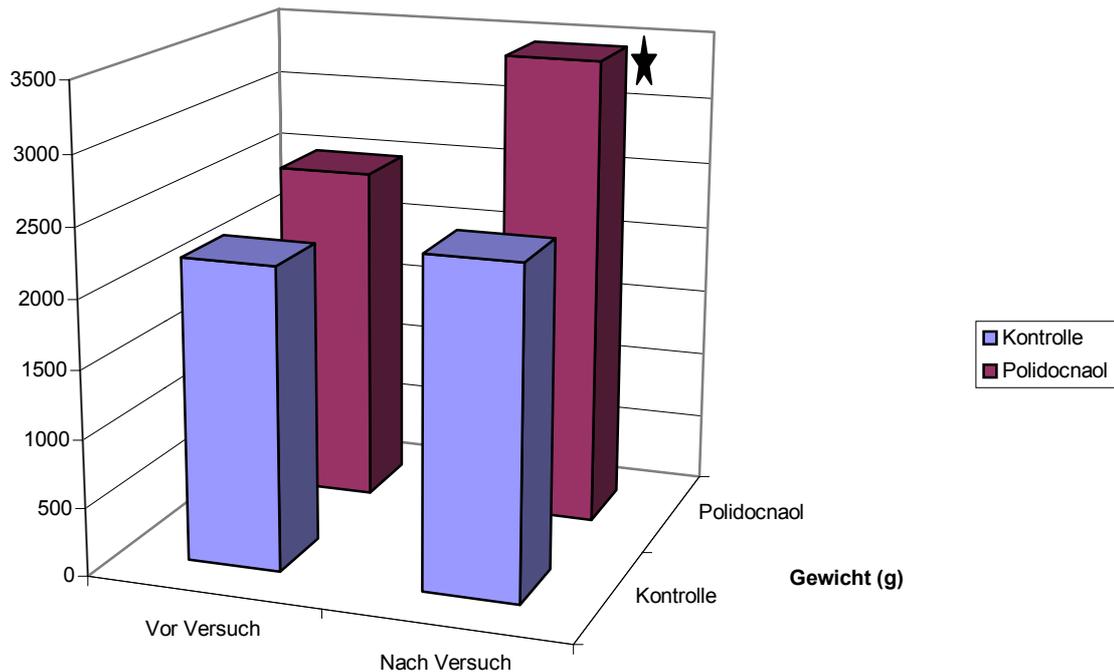


Abb. 12: Veränderung des Organgewichtes in der Kontroll- und der Polidocanolgruppe (Stern = Substanzeinfluss signifikant).

Das Organgewicht nimmt bei der Kontrollgruppe im Versuchsverlauf um 8% zu, während das Gewicht bei der Polidocanolgruppe um 24% ansteigt. Dieser Einfluss durch Polidocanol erweist sich als statistisch signifikant.

4.1.3.2 Gallefluss

In der Polidocanolgruppe ergibt sich in der 0. Minute ein Wert von $4,8 \text{ ml/h} \pm 2,4 \text{ ml/h}$, in der 30. Minute ein Wert von $5,4 \text{ ml/h} \pm 0,6 \text{ ml/h}$ und in der 60. Minute ein Wert von $0,6 \text{ ml/h} \pm 0,6 \text{ ml/h}$. In der 90. Minute ergibt sich ein Messwert von $3,6 \text{ ml/h} \pm 2,4 \text{ ml/h}$.

Der Gallefluss liegt bei der Kontrollgruppe in der 0. Minute bei $4,8 \text{ ml/h} \pm 0,6 \text{ ml/h}$, in der 30. Minute bei $6,6 \text{ ml/h} \pm 1,8 \text{ ml/h}$, in der 60. Minute bei $8,4 \text{ ml/h} \pm 2,4 \text{ ml/h}$ und in der 90. Minute bei $10,8 \text{ ml/h} \pm 5,4 \text{ ml/h}$.

Ergebnisse siehe auch **Abb. 20**, die Tabellen siehe Anhang **Tabelle 11 (S. 151)**.

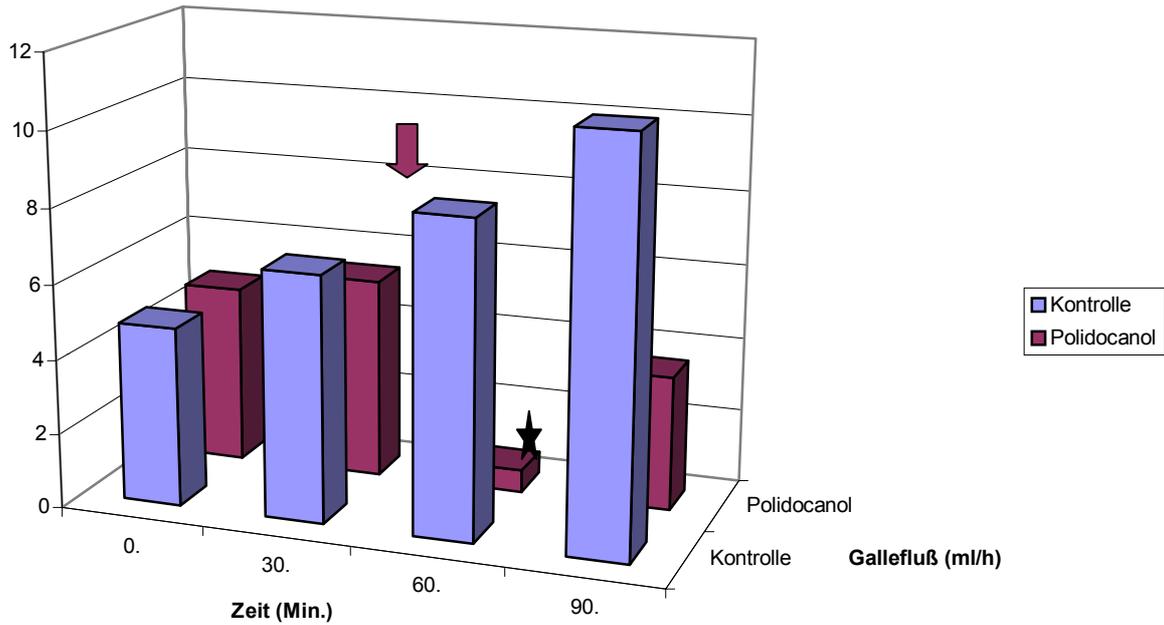


Abb. 13: Verlauf des Galleflusses (ml/h) in der Kontroll- und in der Polidocanolgruppe 0, 30, 60 und 90 Minuten nach Perfusionsbeginn (Pfeil = Gabe des Pharmakons; Stern = Substanzeinfluss signifikant).

Typisch für den Polidocanoleinfluss ist das Absinken, bzw. Sistieren des Galleflusses. Hier zeigt sich bei der Kontrollgruppe eine Steigerung der Galleproduktion in der 30. zur 60. Minute um 21% im Versuchsablauf. In der Polidocanolgruppe kommt es zu einem deutlichen Abfall um 89% im gleichen Zeitraum. Damit sinkt der Gallefluss unter Polidocanoleinfluss effektiv um 128%. Diese Veränderung ist statistisch signifikant (siehe Graphik *).