

4.2 Perfusionsdruck und Flussrate

Die Blutverteilung im Körper erfolgt in den meisten Teilkreisläufen unter druckkonstanten Verhältnissen. Die ersten acht Perfusionen wurden deshalb unter druckkonstanten Bedingungen in einem Intervall zwischen 80 – 100 mmHg und daraus resultierender Flussrate (angenommene physiologische Werte 24 – 116 ml/ min) durchgeführt. Zusätzlich wurde der Organwiderstand (physiologisch < 1 mmHg/ ml/ min) errechnet. Perfusion 1 und 2 wurden mit bovinem Albumin (4 %) angereicherter physiologischer Pufferlösung durchgeführt. Ab Perfusion 3 wurde diese Pufferlösung zusätzlich mit Erythrozyten angereichert (siehe Kapitel 3.4.2).

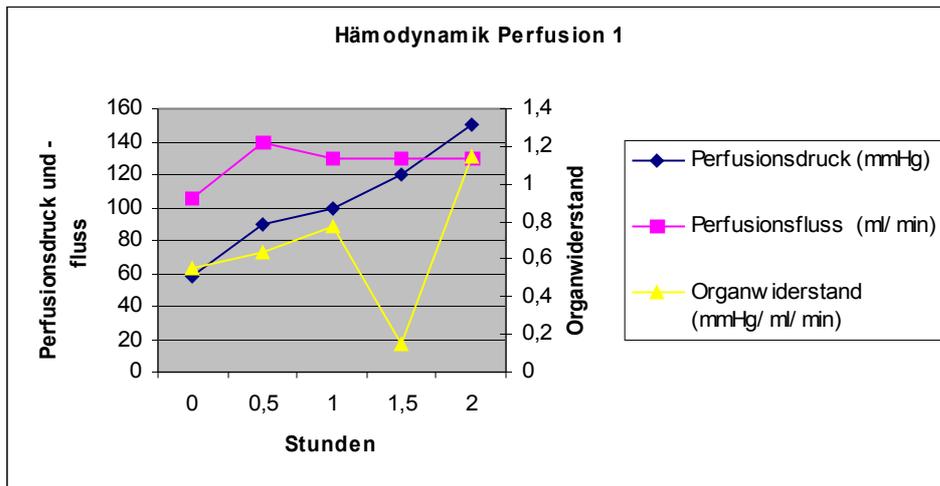


Abbildung 4.20:
Hämodynamik
Perfusion 1

Bei der Präparation der Gliedmaße für die erste Perfusion konnte nur ein Gefäß erfolgreich kanüliert werden. Nach einer Stunde Adaptationszeit wurde ein Druck von 100 mmHg eingestellt. Der resultierende Fluss betrug 130 ml/ min, was einen Organwiderstand von 0,77 mmHg/ ml/ min ergab. Im weiteren Verlauf stieg der Druck jedoch kontinuierlich an und nach zwei Stunden wurden 150 mmHg bei einem Organwiderstand von 1,2 mmHg/ ml/ min erreicht. Die Perfusion wurde abgebrochen.

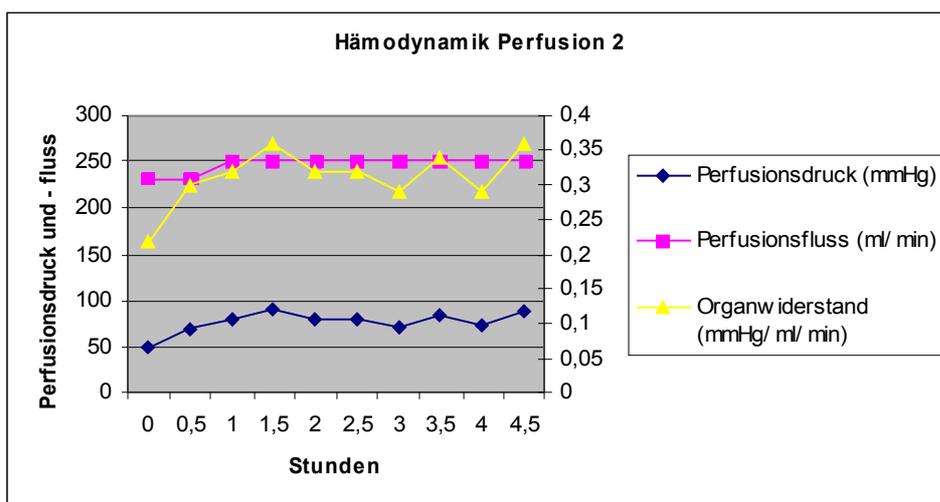


Abbildung 4.21:
Hämodynamik
Perfusion 2

Bei der Präparation der Gliedmaße für die zweite Perfusion konnten beide Gefäße erfolgreich kanüliert werden. Nach der Adaptationszeit wurde ein Druck von 80 mmHg mit einem daraus resultierenden Fluss von 250 ml/ min eingestellt, woraus sich ein Organwiderstand von 0,32 mmHg/ ml/ min ergibt. Der Druck blieb während der Perfusionszeit von 4,5 Stunden in einem Intervall zwischen 70 und 90 mmHg bei einem Organwiderstand zwischen 0,29 und 0,36 mmHg/ ml/ min.

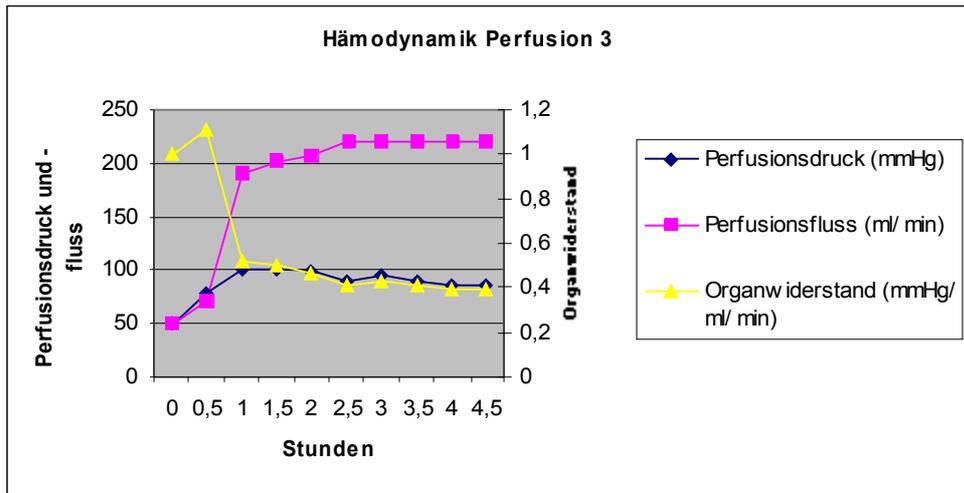


Abbildung 4.22:
Hämodynamik Perfusion 3

Die Perfusion 3 wurde ebenfalls 4,5 Stunden durchgeführt. Das Druckintervall betrug 80 – 100 mmHg und ergab nach der Adaptationsphase einen Fluss von 220 ml/min bei Organwiderständen zwischen 0,39 – 0,52 mmHg/ml/min. Nach 0,5 Stunden ergab sich kurzzeitig ein Organwiderstand von 1,11 mmHg/ml/min. Eventuell wurde dieser Wert durch einen kurzzeitigen Verschluss eines Gefäßes aufgrund eines transportbedingten Thrombus hervorgerufen. Da sich die Werte noch innerhalb der Adaptationsphase wieder normalisierten, wurde die Perfusion weiter durchgeführt.

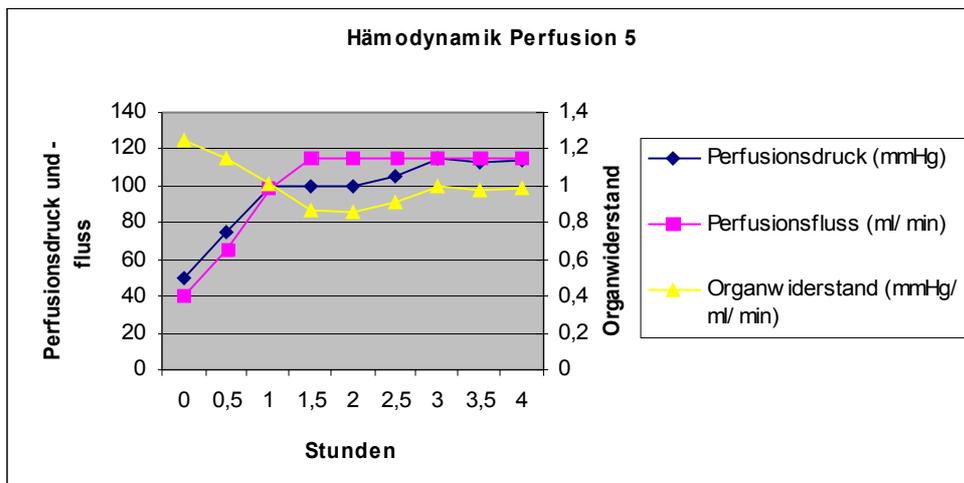


Abbildung 4.23:
Hämodynamik Perfusion 5

Die Perfusion 5 wurde 4 Stunden durchgeführt. Schon in der Adaptationsphase war der Organwiderstand zwischen 1,15 und 1,25 mmHg/ml/min. Nach einer Stunde stellte sich bei einem Druck von 100 mmHg ein Fluss von 99 ml/min ein. Durch den vergleichsweise niedrigen Fluss blieb der Organwiderstand mit 1,01 mmHg/ml/min über dem physiologischen Wert. Ab 1,5 Stunden stieg der Fluss auf 115 ml/min, der Organwiderstand normalisierte sich dadurch auf Werte zwischen 0,86 und 0,91 mmHg/ml/min. Nach drei Stunden stieg der Druck auf 115 mmHg an und blieb bis zum Ende über dem festgelegten Intervall.

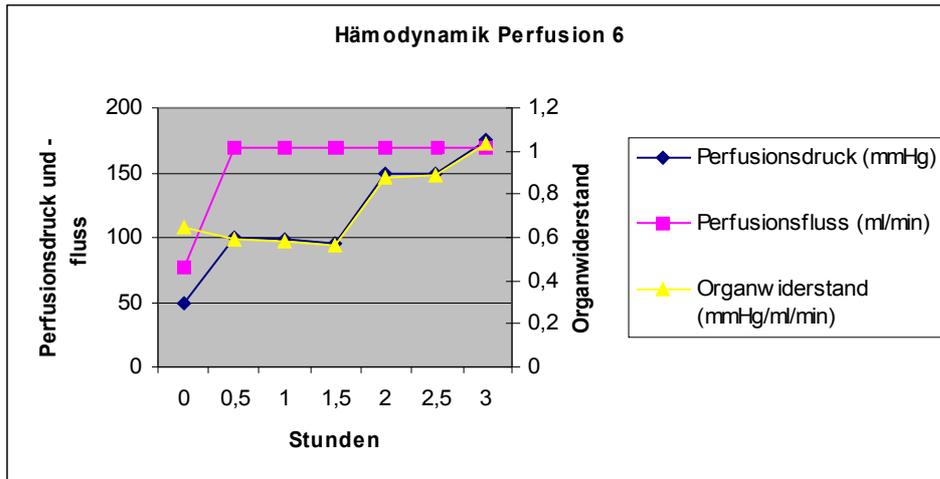


Abbildung 4.24:
Hämodynamik
Perfusion 6

Während der Perfusion 6 stellte sich schon nach 0,5 Stunden ein Fluss von 170 ml/ min bei einem Druck um 100 mmHg ein und der Organwiderstand blieb nahezu konstant um 0,6 mmHg/ ml/ min. Nach zwei Stunden begann der Druck kontinuierlich zu steigen. Mit dem Erreichen eines Organwiderstandes über 1 mmHg/ ml/ min nach 3 Stunden wurde die Perfusion gestoppt.

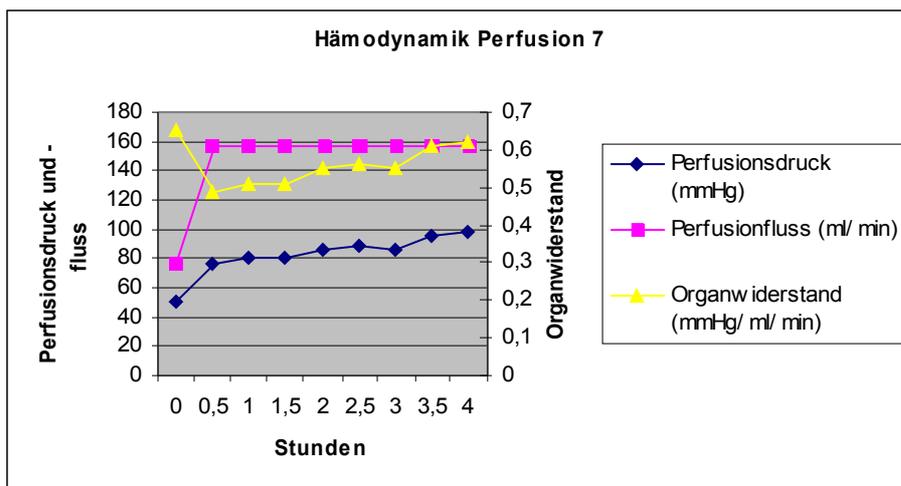


Abbildung 4.25:
Hämodynamik
Perfusion 7

Die Perfusion 7 wurde 4 Stunden durchgeführt. Das Druckintervall betrug 80 - 98 mmHg und ergab nach der Adaptationsphase einen Fluss von 157 ml/ min bei Organwiderständen zwischen 0,51 – 0,62 mmHg/ ml/ min.

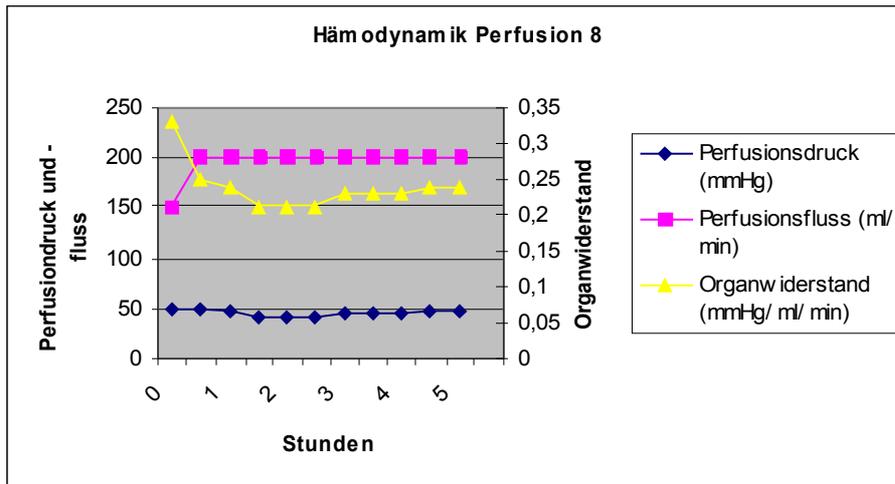


Abbildung 4.26:
Hämodynamik
Perfusion 8

Während der Perfusion 8 wurde der Perfusionszeitraum auf 5 Stunden verlängert. Nach der Adaptationsphase stellte sich schon bei einem Druckintervall von 42 – 47 mmHg ein Fluss von 200 ml/ min ein. Die Gefäße dieser Gliedmaße wiesen einen größeren Durchmesser auf als die der bisher verwendeten, dadurch war eine Einstellung des gewünschten Druckintervalls bei tolerablem Fluss nicht möglich. Der Organwiderstand blieb während der gesamten Perfusion vergleichsweise niedrig zwischen 0,21 – 0,24 mmHg/ ml/ min. Bei resultierenden Flussraten ab 200 ml/ min zeigten sich bei der lichtmikroskopischen Untersuchung Hinweise auf eine starke Gefäßbelastung (Gefäßdilataationen, Extravasate, siehe auch Kapitel 4.3.4).

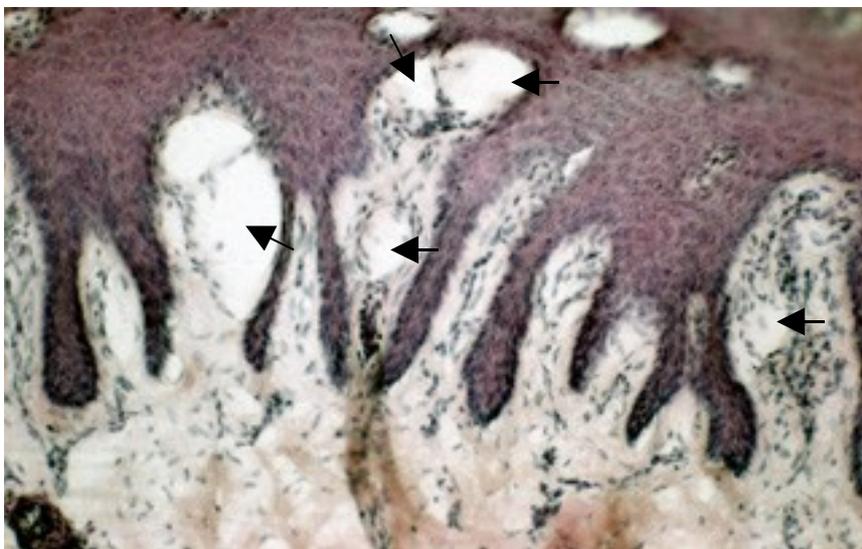


Abbildung 4.27:
Die lichtmikroskopische Aufnahme aus der Krone der Klaue (Perfusion 6) zeigt stark dilatierte Zottengefäße. HE x10 Vergrößerung

Dazu trat das Problem auf, dass die Gefäßkaliber der jeweiligen Gliedmaßen sehr unterschiedlich sind. Selbst innerhalb einer Rasse und eines Alters treten Unterschiede im Durchmesser von mehreren Millimetern auf. Diese Unterschiede führen an der Perfusionsapparatur zu unterschiedlichen Flussraten bei einem standardisierten Druck von 100 mmHg, so dass eine resultierende (wie in der Literatur angegebene) physiologische Flussrate (24 – 116 ml/ min) bei weitem überschritten würde und die Möglichkeiten der Meßapparatur erschöpft wären.

Folgende vier Perfusionen wurden bei einer konstanten Flussrate von 200 ml/ min perfundiert.

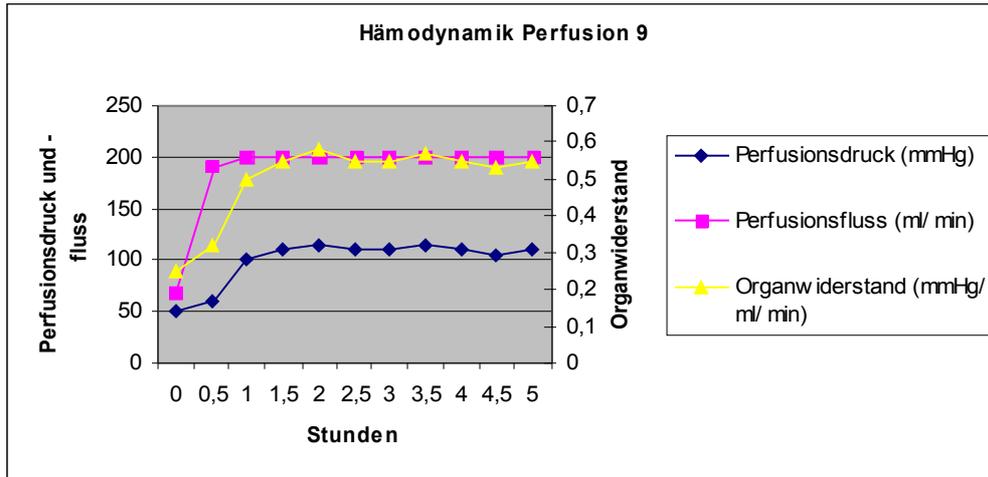


Abbildung 4.29:
Hämodynamik Perfusion 9

Die Perfusion 9 wurde ebenfalls 5 Stunden durchgeführt. Nach der Adaptationsphase wurde ein Fluss von 200 ml/ min eingestellt, daraus ergab sich ein Druckintervall von 100 - 114 mmHg bei Organwiderständen zwischen 0,5 – 0,58 mmHg/ ml/ min.

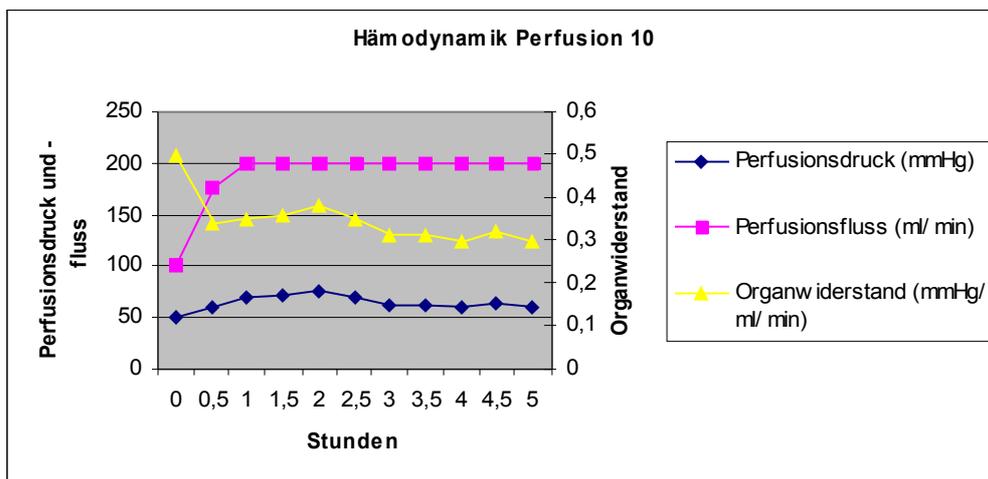


Abbildung 4.30:
Hämodynamik Perfusion 10

In der Perfusionszeit von 5 Stunden stellte sich in Perfusion 10 bei einem Fluss von 200 ml/ min ein Druckintervall von 60 – 75 mmHg ein. Der Organwiderstand betrug zwischen 0,3 und 0,38 mmHg/ ml/ min.

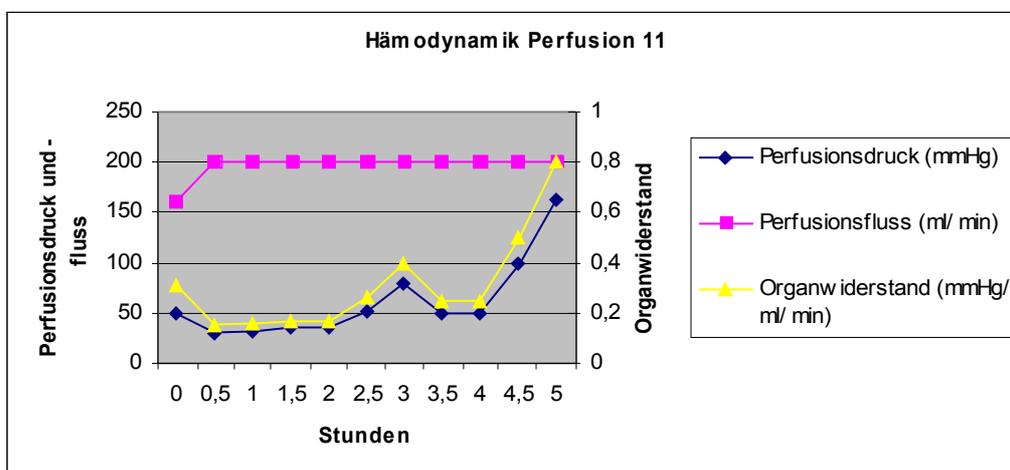


Abbildung 4.31:
Hämodynamik Perfusion 11

Die Perfusion 11 wurde ebenfalls 5 Stunden durchgeführt. Nach der Adaptationsphase wurde ein Fluss von 200 ml/ min eingestellt, was zu einem daraus resultierenden Druck von 32 mmHg führte. Am Ende der Perfusion stieg der Druck steil auf 162 mmHg an. Der Organwiderstand reagierte mit einer Erhöhung von anfangs 0,16 auf 0,8 mmHg/ ml/ min am Ende der Perfusion. So plötzliche Druckanstiege resultieren meist aus Thrombenbildung in einzelnen Gefäßen.

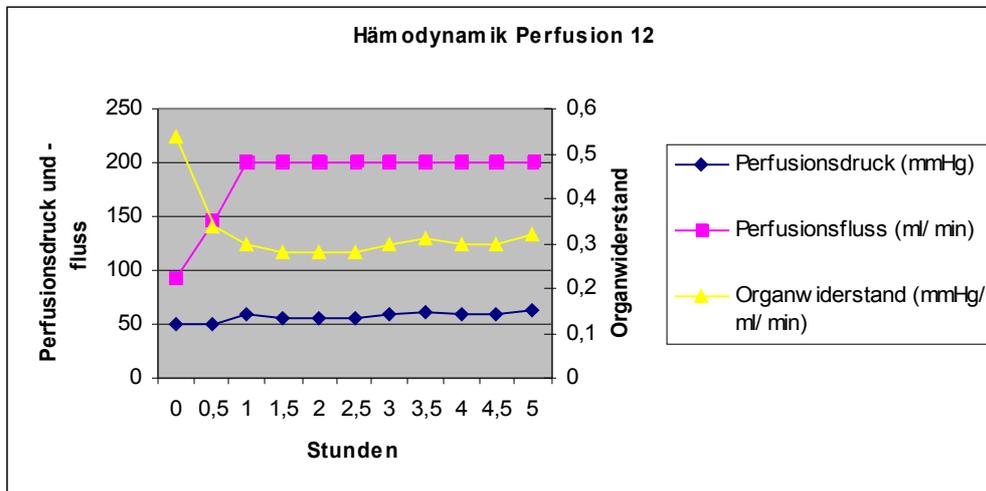


Abbildung 4.32:
Hämodynamik Perfusion 12

Nach der Adaptationsphase wurde Perfusion 12 bei einem Fluss von 200 ml/ min durchgeführt. Der Druck blieb über 5 Stunden in einem Intervall von 55 – 63 mmHg und der Organwiderstand betrug 0,28 bis 0,32 mmHg/ ml/ min.

Auch bei der Einstellung eines konstanten Flusses von 200 ml/ min ließen sich nicht immer (zumindest für das Pferd) physiologische Drücke erreichen (siehe Abbildung 4.30, 4.31, 4.32). Je größer das Gefäßkaliber, desto geringer war der resultierende Druck. Die lichtmikroskopische Untersuchung (siehe Kapitel 4.3.4) zeigte jedoch wesentlich ausgeglichene Ergebnisse, so dass von einer ausreichenden Versorgung der Gliedmaße auszugehen ist. Dennoch sind immer noch Gefäßdilatationen insbesondere in den dermalen Blättchen des Wandsegments der Klaue zu finden.

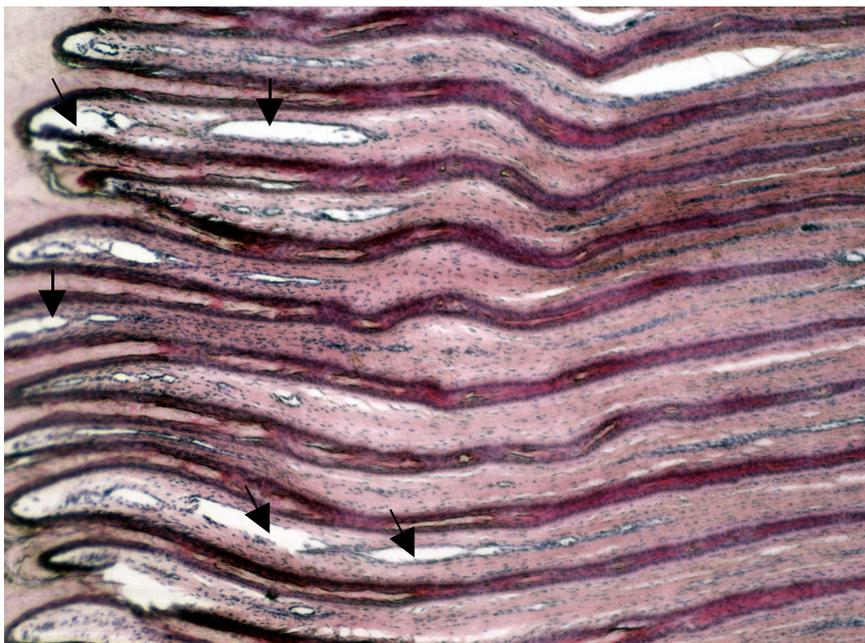


Abbildung 4.28:
Die lichtmikroskopische Aufnahme des distalen Wandsegmentes der Klaue (Perfusion 11) zeigt stark dilatierete Gefäße im Blättchenbereich. HE x 5 Vergrößerung

Eine noch weiter reduzierte Flussrate wurde angestrebt. Zusätzlich wurden die folgenden vier Perfusionen mit Vollblut, das durch Pufferlösung verdünnt wurde, perfundiert, um die Versorgung der Gliedmaße noch weiter zu verbessern.

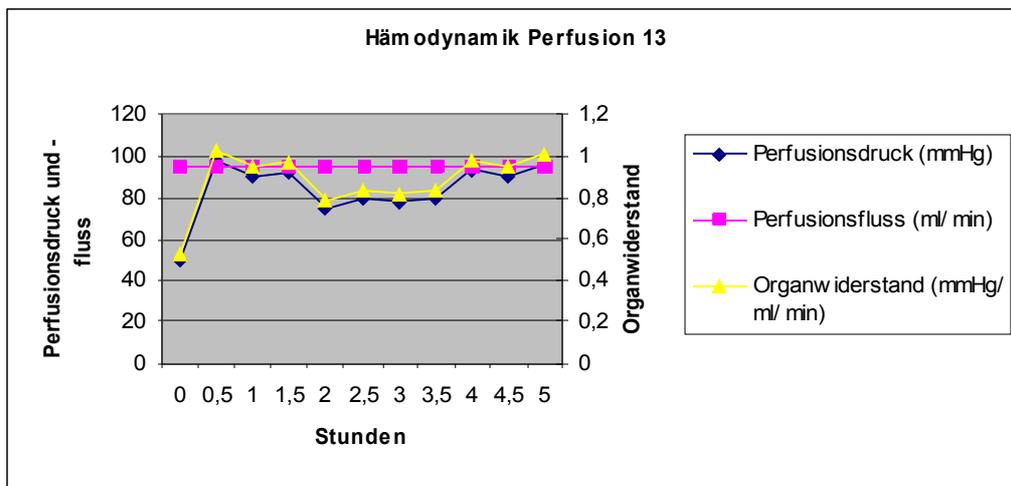


Abbildung 4.33:
Hämodynamik Perfusion 13

Innerhalb einer Stunde wurde der Fluss während der Perfusion 13 langsam auf 95 ml/ min eingestellt. Der Druck blieb während der Perfusion zwischen 75 – 96 mmHg bei Organwiderständen zwischen 0,82 – 1,01 mmHg/ ml/ min.

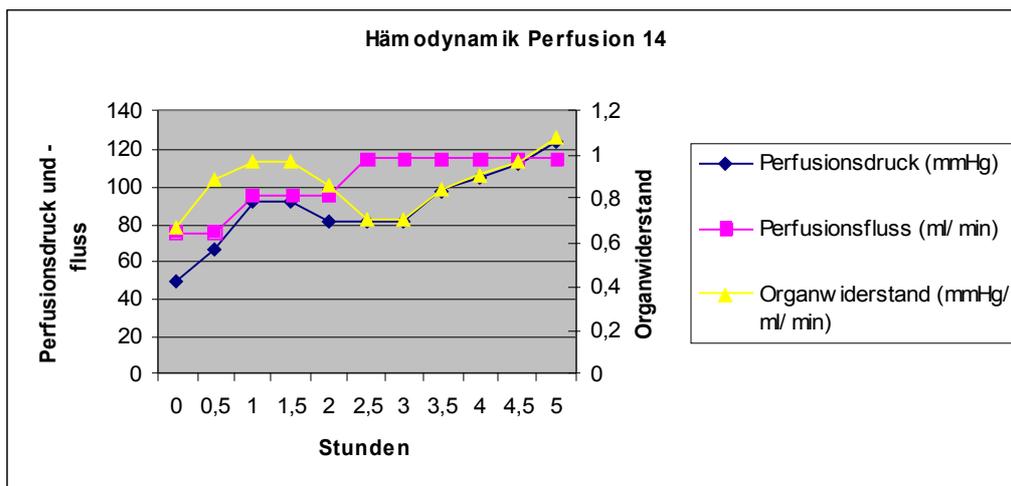


Abbildung 4.34:
Hämodynamik Perfusion 14

Während Perfusion 14 stellte sich ein Fluss von 95 ml/ min ein. Bei einem stabilen Druck zwischen 82 und 92 mmHg wurde nach 2,5 Stunden versucht, den Fluss weiter zu erhöhen. Bei 115 ml/ min schien der Druck konstant in dem oben genannten Intervall zu bleiben. Nach 3,5 Stunden stieg der Druck langsam an, so dass zum Ende der Perfusion ein Druck von 124 mmHg erreicht war. Der Organwiderstand stieg entsprechend von vorher 0,71 auf 1,08 mmHg/ ml/ min.

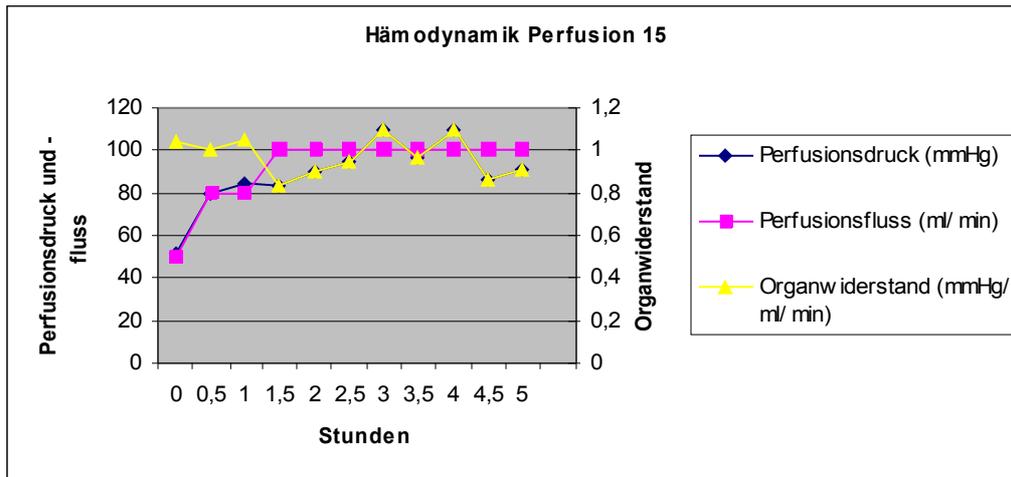


Abbildung 4.35:
Hämodynamik Perfusion 15

In Perfusion 15 wurde bei einem Fluss von 100 ml/ min durchströmt. Der Druck betrug zu Beginn 84 mmHg. Die Druckkurve zeigte jedoch Schwankungen bis 110 mmHg. In den Schwankungsspitzen beträgt der Organwiderstand 1,1 mmHg/ ml/ min.

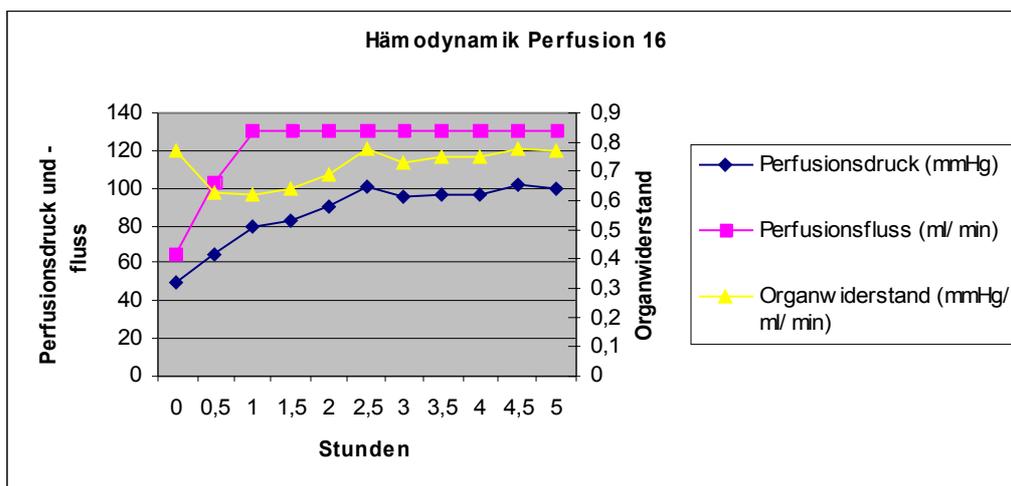


Abbildung 4.36:
Hämodynamik Perfusion 16

Die Gliedmaße der Perfusion 16 ließ eine Vollblutperfusion bei einem Fluss von 130 ml/ min zu. Das daraus resultierende Druckintervall betrug 80 –102 mmHg und der Organwiderstand lag zwischen 0,62 – 0,79 mmHg/ ml/ min.

Die Höhe des Flusses wurde bei den Vollblutperfusionsen durch den resultierenden Druck begrenzt, da der Organwiderstand den Wert 1 nicht überschreiten darf. Die lichtmikroskopische Untersuchung zeigte bei drei der vier Perfusionsen Gefäßverschlüsse durch Thrombenbildung und dadurch bedingte Zellschäden und Zelluntergang.

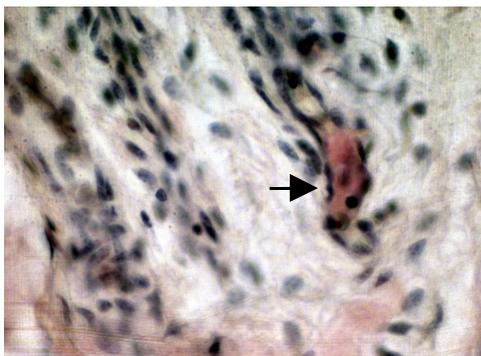


Abbildung 4.37:
Die lichtmikroskopische Aufnahme der Krone der Klaue (Perfusion 13) zeigt einen Thrombus in einem Dermisgefäß. HE x 40 Vergrößerung



Abbildung 4.38:
Die elektronenmikroskopische Aufnahme zeigt einen Mikrothrombus (Pfeil) in einer Kapillare
x 10.000 Vergrößerung

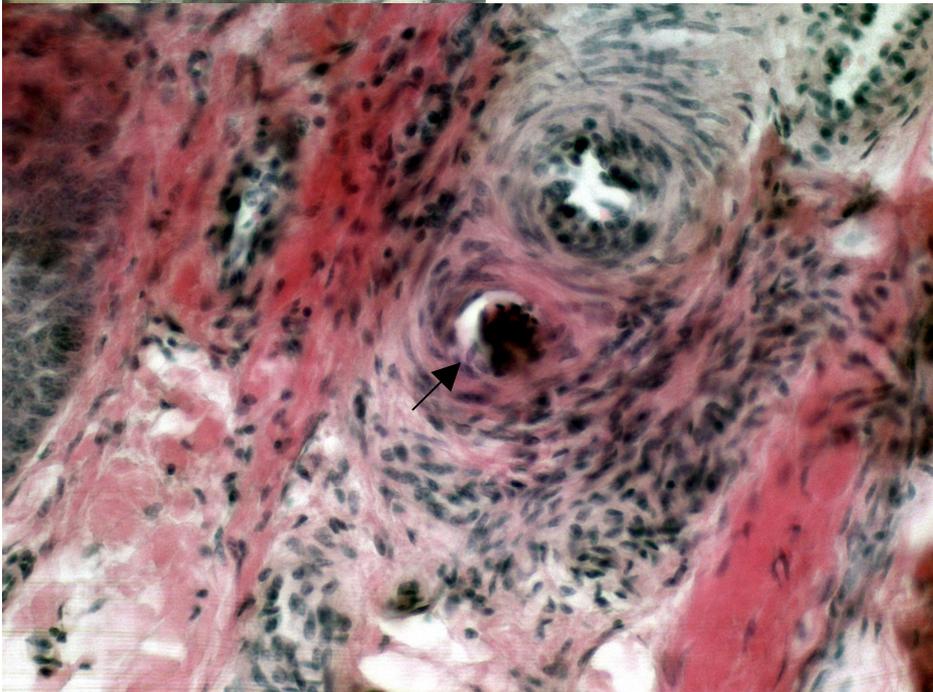


Abbildung 4.39:
Die lichtmikroskopische Aufnahme des proximalen Ballensegmentes der Klaue (Perfusion 15) zeigt einen Thrombus (Pfeil) in einem Dermisgefäß.
HE x 40 Vergrößerung

Die nächsten vier Perfusionen wurden bei einer konstanten Flussrate von 190 ml/ min mit Erythrozyten angereicherter Pufferlösung (siehe oben) durchgeführt.

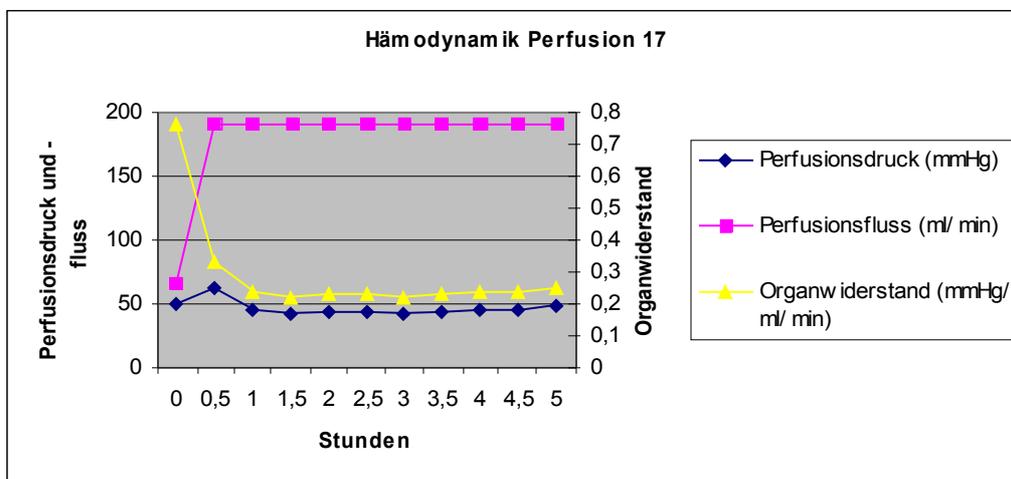


Abbildung 4.40:
Hämodynamik Perfusion 17

Mit dem Erreichen der Flussrate von 190 ml/ min in Perfusion 17 stellte sich ein Druckintervall von 42 – 48 mmHg ein, was einem Organwiderstand von 0,22 – 0,25 mmHg/ ml/ min entspricht.

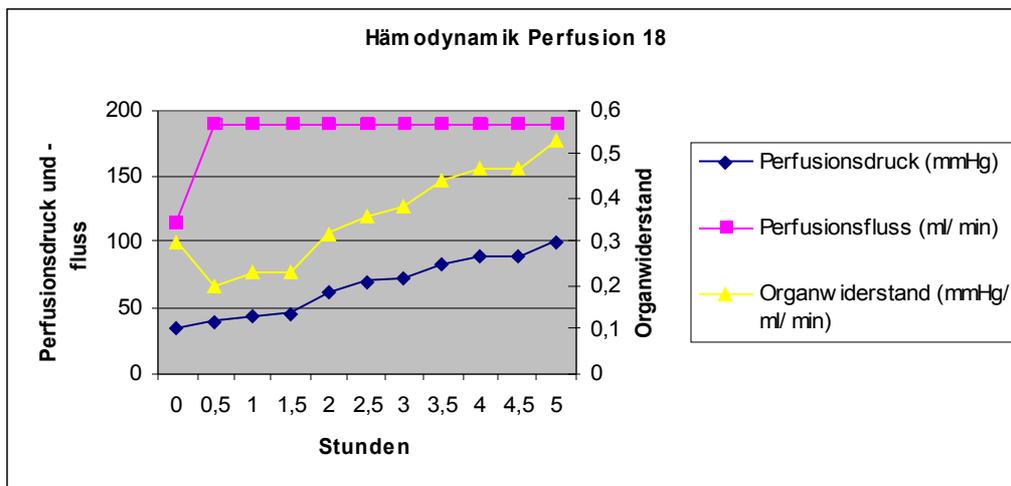


Abbildung 4.41:
Hämodynamik
Perfusion 18

Bei einem Fluss von 190 ml/min ergab sich zu Beginn der Perfusion 18 ein Druck von 44 mmHg. Während des Versuchsablaufs stieg er dann kontinuierlich, bis er am Ende der Perfusion (nach 5 Stunden) 100 mmHg erreichte.

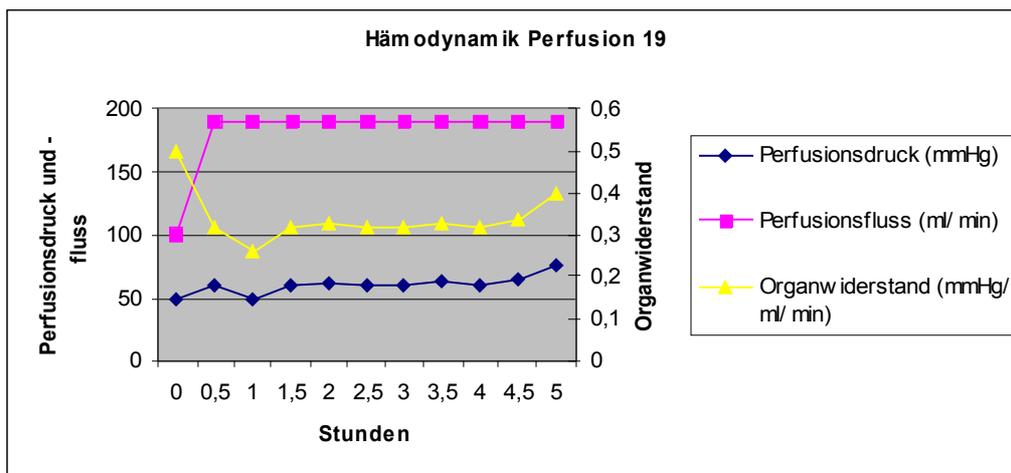


Abbildung 4.42:
Hämodynamik
Perfusion 19

Die Gliedmaße der Perfusion 19 wurde ebenfalls nach der Adaptationsphase mit 190 ml/ min perfundiert. Der daraus resultierende Druck betrug zwischen 50 und 76 mmHg und der Organwiderstand belief sich auf 0,26 – 0,34 mmHg/ ml/ min.

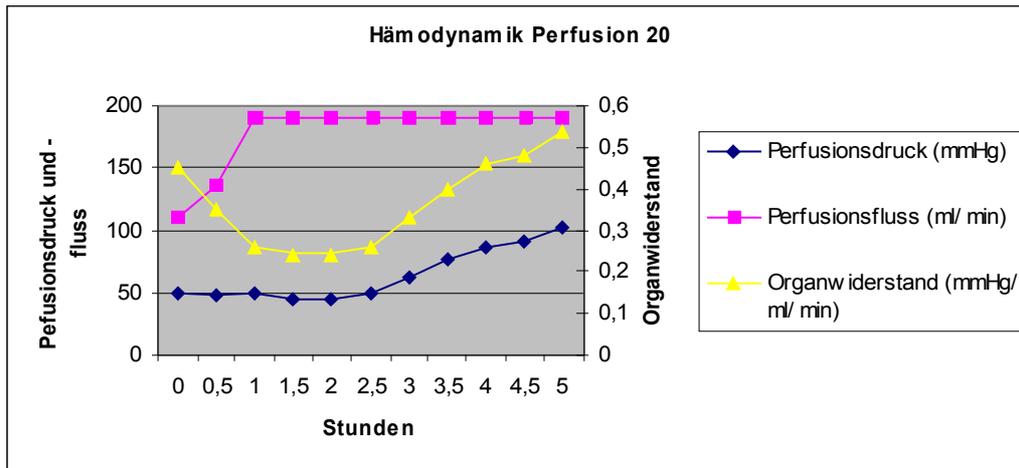


Abbildung 4.43:
Hämodynamik
Perfusion 20

Die Einstellung von 190 ml/ min führte in Perfusion 20 zu einem Druck von 50 mmHg, der im Laufe der Perfusion kontinuierlich anstieg. Nach 5 Stunden betrug der Druck 102 mmHg. Der Organwiderstand stieg dementsprechend von 0,26 auf 0,54 mmHg/ ml/ min an. Die lichtmikroskopische Untersuchung zeigt ein weitestgehend vitales Zellbild. Das Wandsegment lässt immer wieder Dilatationen der Gefäße im Blättchenbereich erkennen (siehe Kapitel 4.3.4).

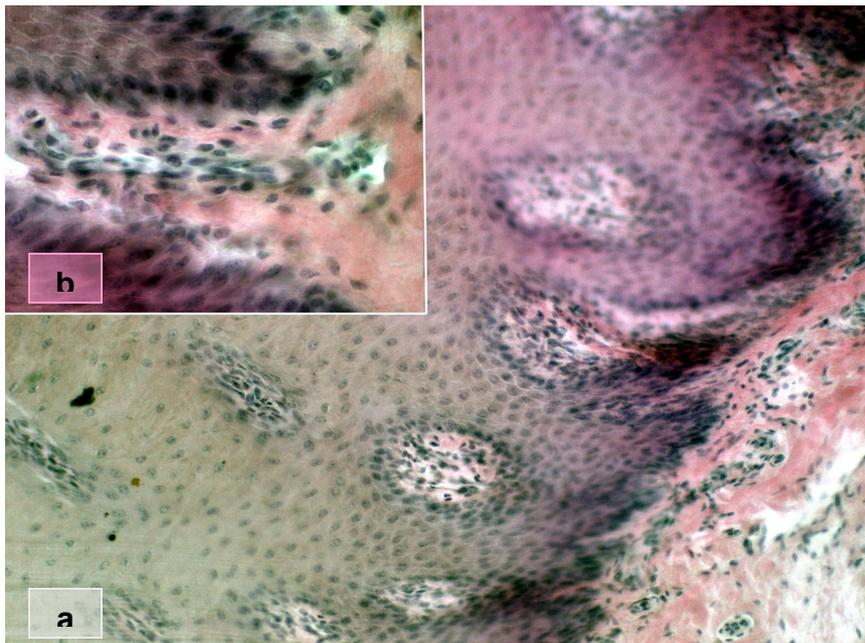


Abbildung 4.44:
a) Die lichtmikroskopische Aufnahme der Sohle der Klaue (Perfusion 20) zeigt ein vitales Zellbild HE x 10 Vergrößerung
b) HE x 40 Vergrößerung der Sohle der Klaue (Perfusion 20)



Abbildung 4.45:

Die elektronenmikroskopische Aufnahme zeigt Mitochondrien einer Basalzelle. Die Cristae sind weitgehend erhalten. x 20.000 Vergrößerung

4.3. Vitalitätsparameter

4.3.1 Gewichtszunahme des Organs

Bei der Perfusion isolierter Organe kann es zur Ödematisierung des umliegenden Gewebes kommen. Als messbares Kennzeichen dieser extravasalen Flüssigkeitsansammlungen wurde die Gewichtszunahme des Organs nach der Perfusion ermittelt. Die Gewichtszunahmen lagen zwischen $-1,5$ und $14,73$ %. Durchschnittlicher Gewichtszuwachs war $3,99$ % und der Median lag bei $1,23$ %.

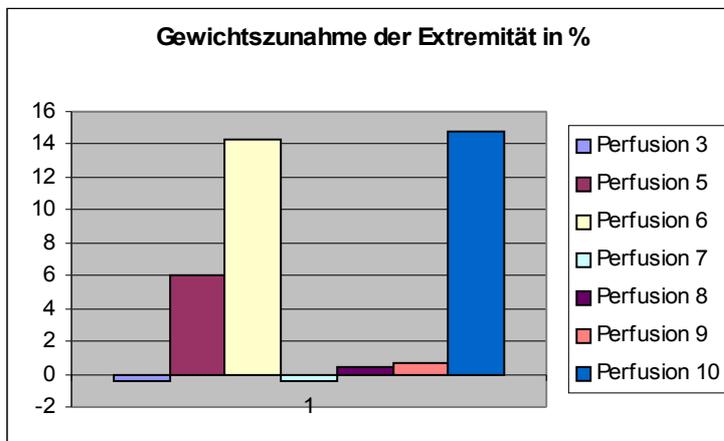


Abbildung 4.46:

Gewichtszunahme in % der Perfusionen 3 - 10

Perfusion 6 und Perfusion 10 hatten eine Gewichtszunahme von über 10 %. Diese Gliedmaßen sind als organisch tot zu bewerten.

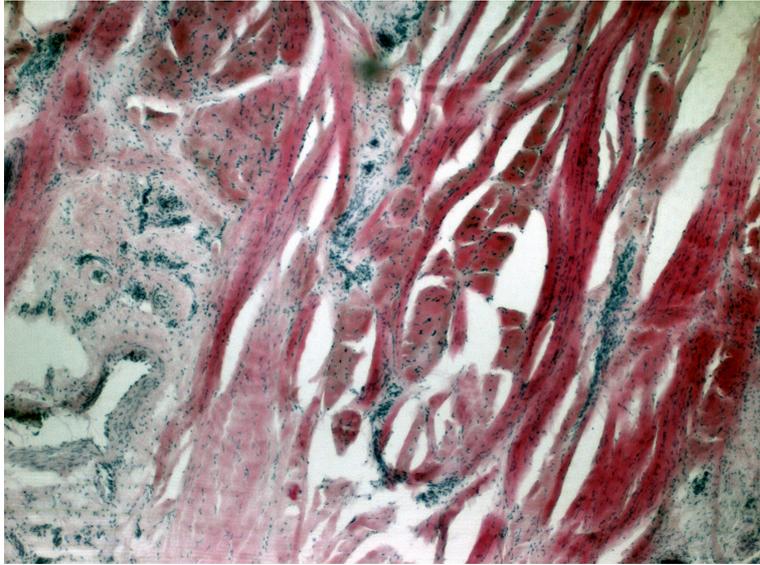


Abbildung 4.47:

Die lichtmikroskopische Aufnahme des proximalen Ballensegments der Klaue (Perfusion 10) zeigt eine deutlich ödematös aufgelockerte Dermis. HE x 10 Vergrößerung

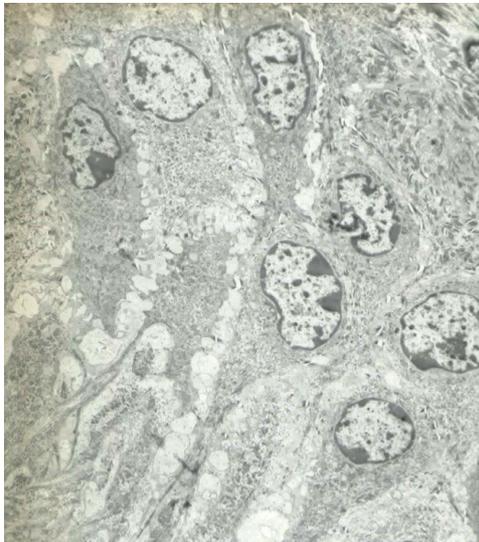


Abbildung 4.48:

Die elektronenmikroskopische Aufnahme zeigt ödematös auseinander gedrängte Zellen. Die Zellkerne zeigen kondensiertes Chromatin, Kernwandhyperchromatose sowie Kernpyknose. Im unteren Bereich der Abbildung sind die Zellen bereits zugrunde gegangen.

Die Perfusionen 3 und 7 zeigen negative Werte. Sie können entstehen, wenn eine geringe Menge Spülflüssigkeit im Gefäßsystem der Gliedmaße verbleibt bis sie mit der Klaue nach oben in die Apparatur gehängt wird. Nimmt diese Gliedmaße während des Versuchs nur wenig oder gar nicht an Gewicht zu, scheint es als hätte die Gliedmaße an Gewicht verloren, es ist jedoch lediglich die Spülflüssigkeit zu Beginn der Perfusion abgeflossen. Die Perfusionen 3 und 7 sind somit ebenso wie die Perfusionen 8 und 9 als optimal zu bewerten. Perfusion 5 hat mit 6 % relativ viel Gewicht zugenommen, nach dem Richtwert von 10 % jedoch noch im tolerablen Bereich.

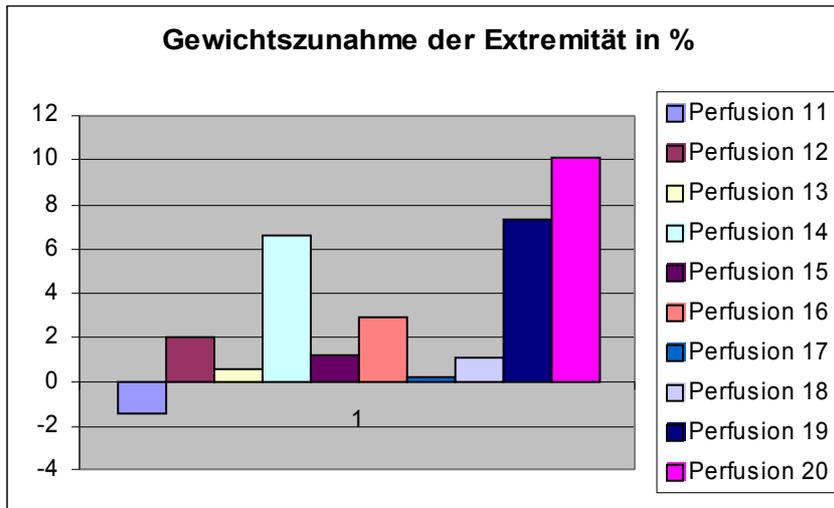


Abbildung 4.49:
Gewichtszunahme
in % der
Perfusionen 11 - 20

Abbildung 4.45 zeigt, dass die Perfusionen 11 (Erklärung des Negativwerts s. o.), 12, 13, 15, 16, 17 und 18 im Optimalbereich liegen. Hier liegt dem Richtwert nach keine Ödematisierung vor. Perfusion 14 und 19 liegen mit 6,65 und 7,32 % noch im tolerablen Bereich. Perfusion 20 hatte eine Gewichtszunahme von 10,12 %. Die lichtmikroskopische Untersuchung zeigte leicht aufgelockertes Gewebe, das als leichtes Ödem gewertet werden kann. Die Zellen sind jedoch in allen Segmenten als vital zu beurteilen (siehe Abb. 4.43), so dass das Ödem nicht aufgrund des Ausfalls der Natrium – Kalium – Pumpen entstanden sein kann. Daher wird die Perfusion ebenfalls als tolerabel gewertet.

4.3.2 Laktat – Pyruvat – Quotient

Laktat

Laktat, das Endprodukt der anaeroben Glykolyse, wurde zur Beurteilung der Stoffwechsellage herangezogen. Grundsätzlich ist dieser Wert im Versuchsverlauf kontinuierlich angestiegen und am Ende der Perfusion wurde der physiologische Wert stark überschritten.

Abbildung 4.50: Laktatkonzentration der Perfusionen 5 - 10

Laktatkonzentration venös in mmol/ l (physiolog. Werte 0,4 – 1,3 mmol/ l)						
Stunden	P5	P6	P7	P8	P9	P10
0	0,12	0,06	0,12	0,28	0,17	0,27
1	0,48	0,35	0,58	1,18	0,63	0,85
2	0,74	0,82	1,07	1,8	1,11	1,46
3	1,35	1,75	1,62	2,59	1,57	2,08
4	1,84		2,14	3,14	2,28	2,93
5				3,98	3,02	3,74

Pyruvat

Zusätzlich wurde Pyruvat, das Hauptprodukt der aeroben Glykolyse, bestimmt.

Die Extremitäten kommen mit einer relativ geringen Pyruvatkonzentration (meist unter der physiologischen Grenze) in das System. Die Werte steigen aber schnell an, so dass offensichtlich eine aerobe Glykolyse während der Perfusion stattfindet.

Abbildung 4.51: Pyruvatkonzentration der Perfusionen 5 - 10

Pyruvatkonzentration venös in $\mu\text{mol/l}$ (physiolog. Werte 23 – 91 $\mu\text{mol/l}$)						
Stunden	P5	P6	P7	P8	P9	P10
0	29	13,6	11,8	25,3	13,6	16,3
1	29	33,5	26,2	94,1	47,1	46,2
2	29	41,6	51,6	137,6	65,2	93,2
3	57,9	48	63,4	197,3	101,4	148,4
4	72,4		90,5	251,6	155,7	197,3
5				289,6	213,6	268,9

Der Laktat – Pyruvat – Quotient

Um das Verhältnis von aerobem und anaerobem Stoffwechsel besser zu charakterisieren, wurde der Laktat – Pyruvat – Quotient berechnet. Der physiologische Wert wurde in keiner Perfusion überschritten.

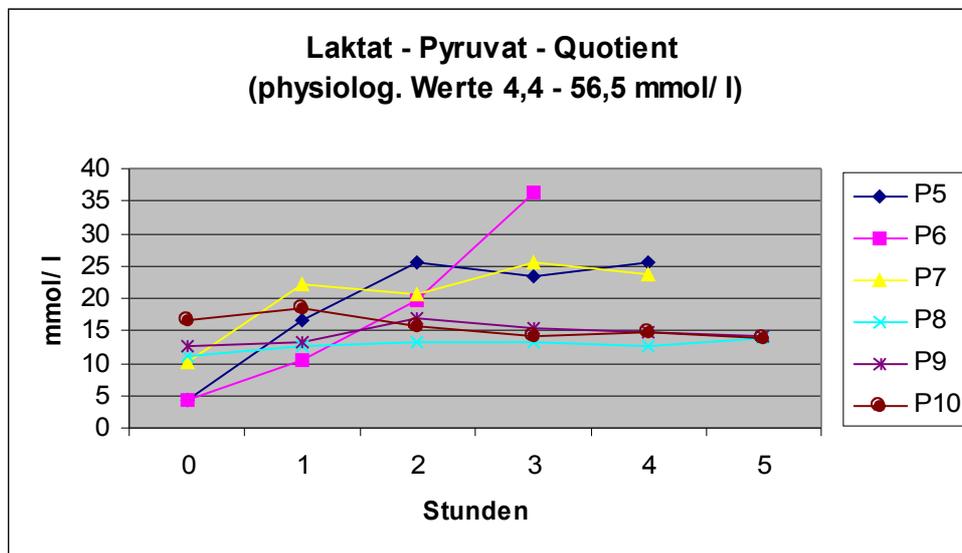


Abbildung 4.52: Laktat – Pyruvat – Quotient der Perfusionen 5 – 10

4.3.3. Kaliumkonzentration

Die physiologische Kaliumkonzentration wurde in keiner der 20 Perfusionen überschritten (siehe Abbildung 4.8 und 4.9 in Kapitel 4.1).