

7. Ergebnisse

7.1. Basisdaten der Versuchstiere

Die folgende Tabelle 3 zeigt die Basisdaten der 18 Versuchstiere (Tab.3)

Tab.3: Basisdaten der Versuchstiere

	Tiere
Anzahl	n = 18
Alter (Wochen)	20,4 ± 4,0
Geschlecht (m/w)	14/4
Gewicht (kg)	23,5 ± 4,4
KOF (m ²)	0,82 ± 0,10

Die Werte sind als Mittelwerte ± der Standardabweichung angegeben. KOF = Körperoberfläche;

m = männlich, w = weiblich.

7.2. Parameter

7.2.1. Lungenfunktionsparameter

Der AaDO₂ und der Rechts-links-Shunt wurden rechnerisch ermittelt. Die folgenden Abbildungen 3 und 4 stellen die Mittelwerte beider Parameter dar. Die Alveoloarterielle Sauerstoffdruckdifferenz stieg bis 120 Minuten nach EKZ signifikant im Vergleich zum Ausgangswert an. Sie fiel 180 Minuten nach EKZ leicht ab. Der Rechts-links-Shunt stieg ebenfalls, einschließlich 180 Minuten post EKZ im Vergleich zum Ausgangswert signifikant an.

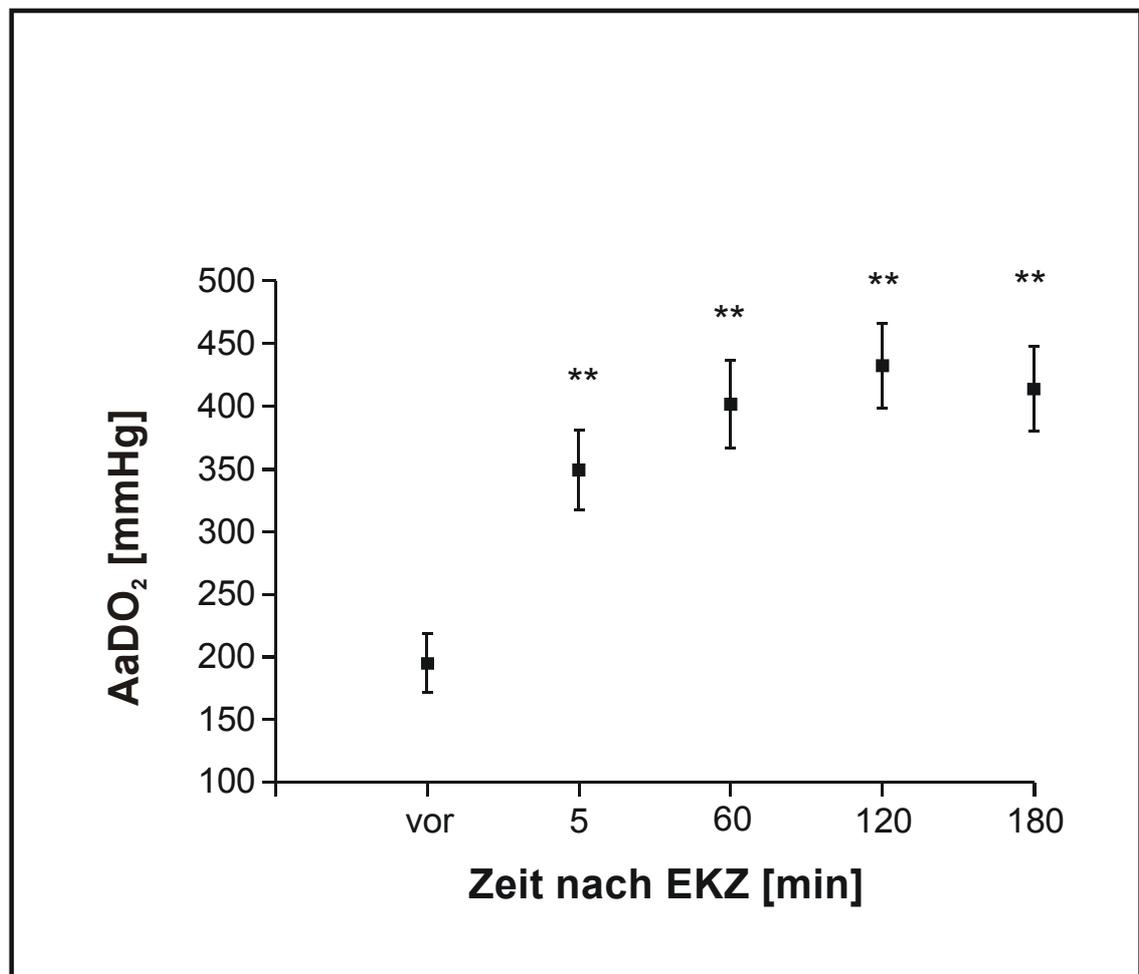


Abb. 3: Darstellung der AaDO₂: Angegeben sind Mittelwerte ± SEM

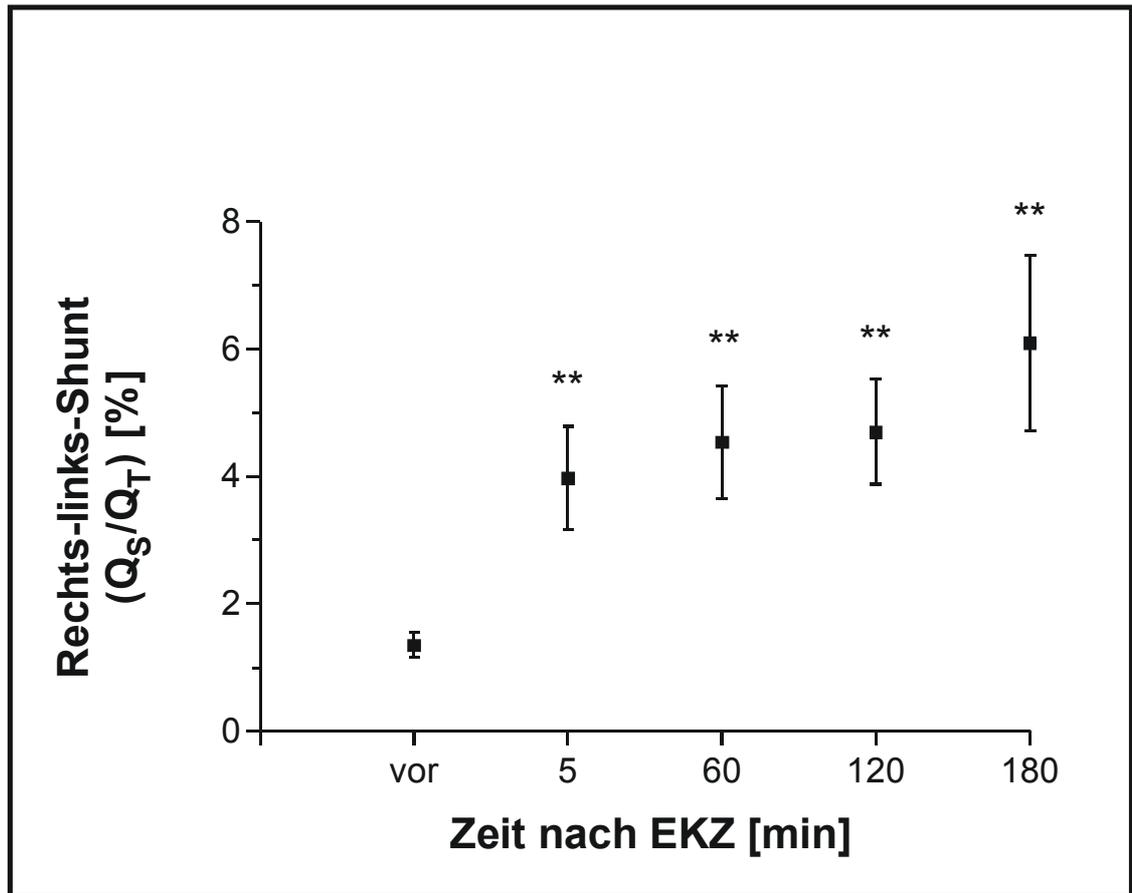


Abb. 4: Darstellung Rechts-links-Shunt: Angegeben sind Mittelwerte \pm SEM

Die Compliance ist ein weiterer Lungenfunktionsparameter. Die folgende Abbildung 5 zeigt die Mittelwerte der 18 Versuchstiere zu fünf verschiedenen Zeitpunkten. Während die anderen Lungenfunktionsparameter zu den gemessenen Zeitpunkten stiegen, fiel die statische Compliance im Vergleich zum Ausgangswert signifikant ab.

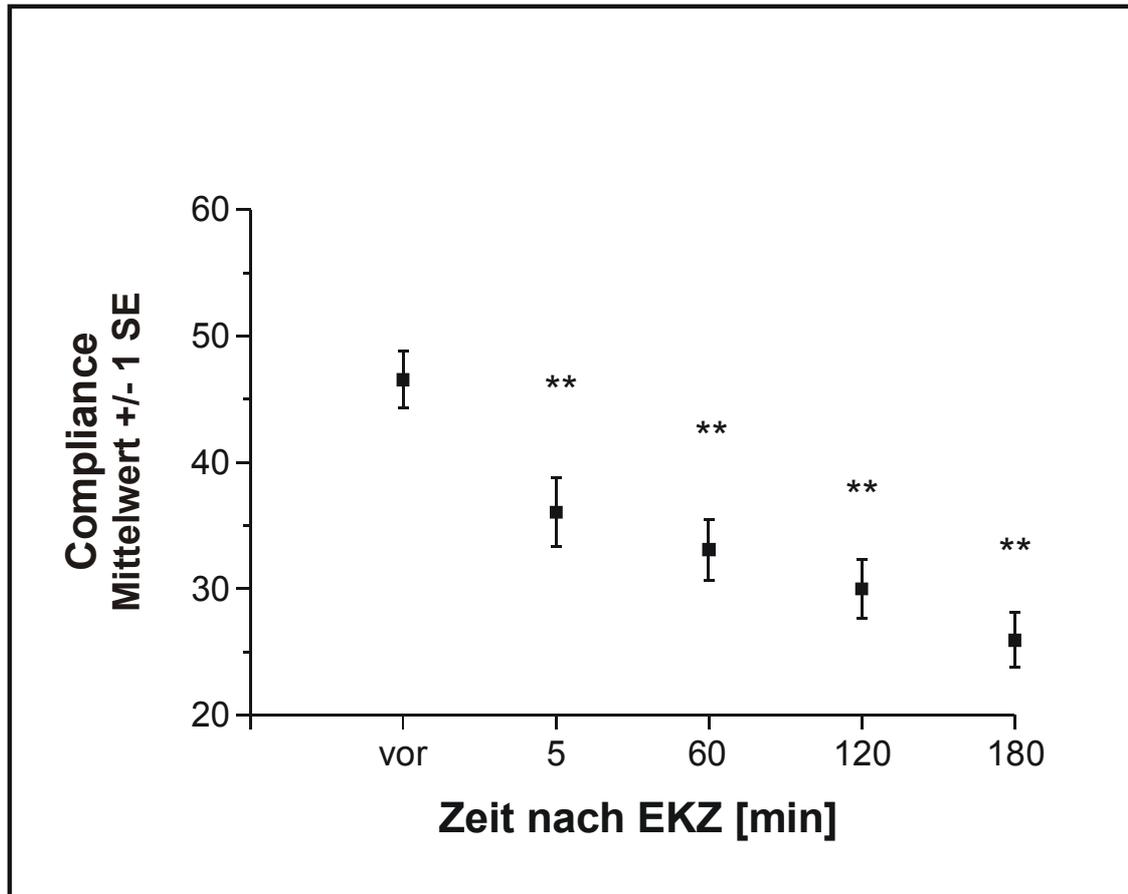


Abb. 5: Darstellung der Compliance: Angegeben sind Mittelwerte \pm SEM

7.2.2. Cytokine

Die Cytokine wurden quantitativ bestimmt. Die erstellte Standardkurve verlief immer in dem, von der Industrie angegebenen Normalbereich; so konnte eine gewisse Testsicherheit gewährleistet werden. Die gemessenen Konzentrationen der jeweiligen Cytokine stiegen im Verlaufe der Operation im Vergleich zu den Ausgangswerten signifikant an. Von jeder Probe wurde eine Doppelbestimmung durchgeführt. Die folgenden Abbildungen 6, 7 und 8 zeigen die Mittelwerte der Cytokine zu den festgelegten Zeitpunkten und die jeweiligen signifikanten Veränderungen zu den jeweiligen Ausgangswerten.

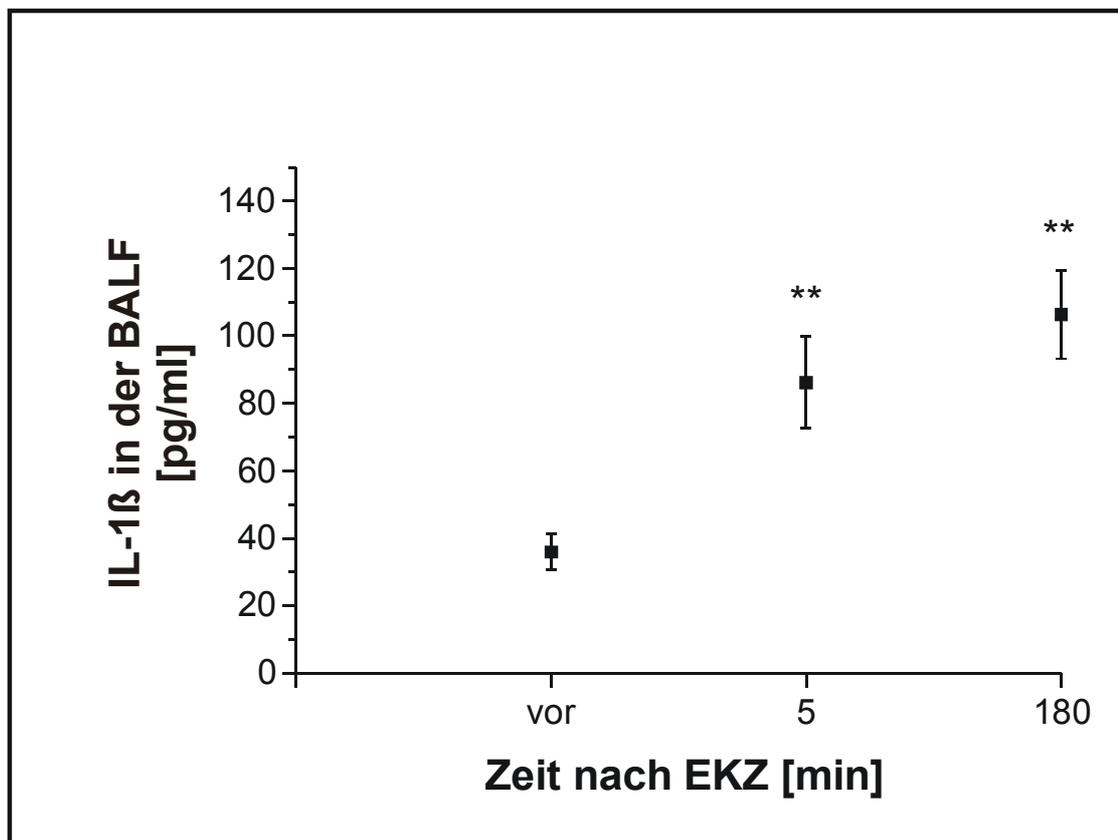


Abb. 6: Darstellung des IL-1 β in der Lavageflüssigkeit: Angegeben sind Mittelwerte \pm SEM

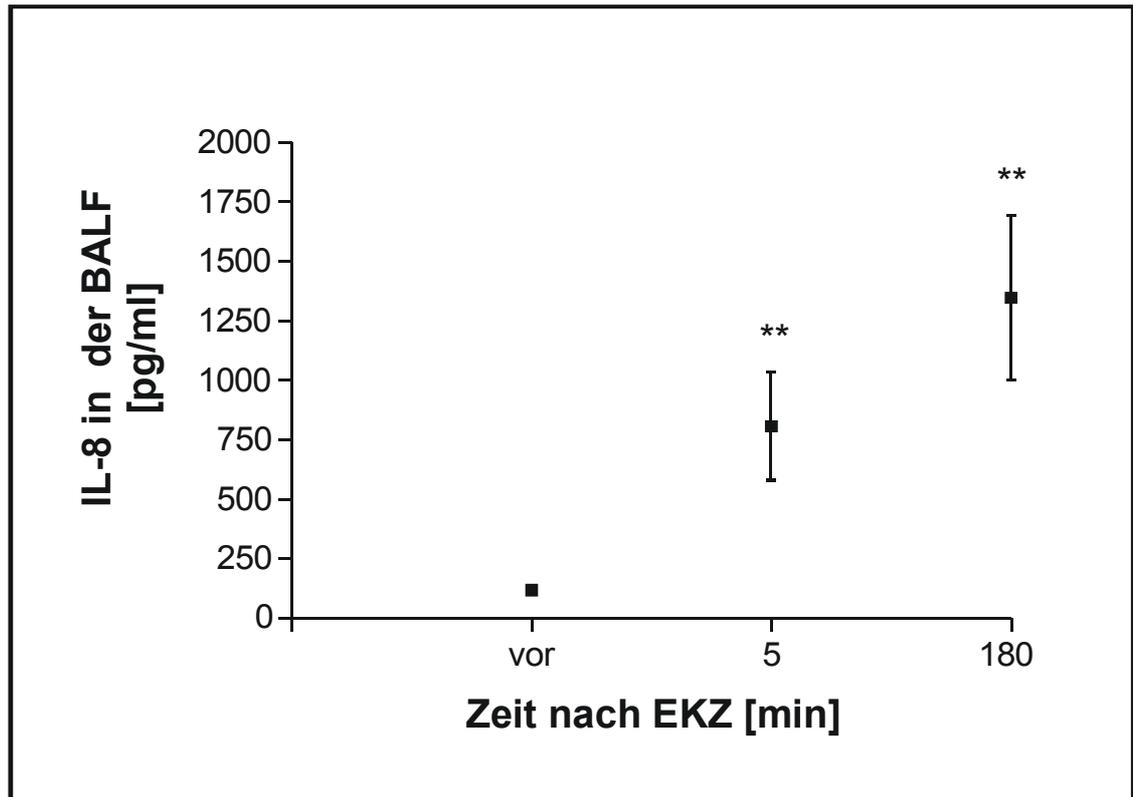


Abb. 7: Darstellung des IL-8 in der Lavageflüssigkeit: Angegeben sind Mittelwerte \pm SEM

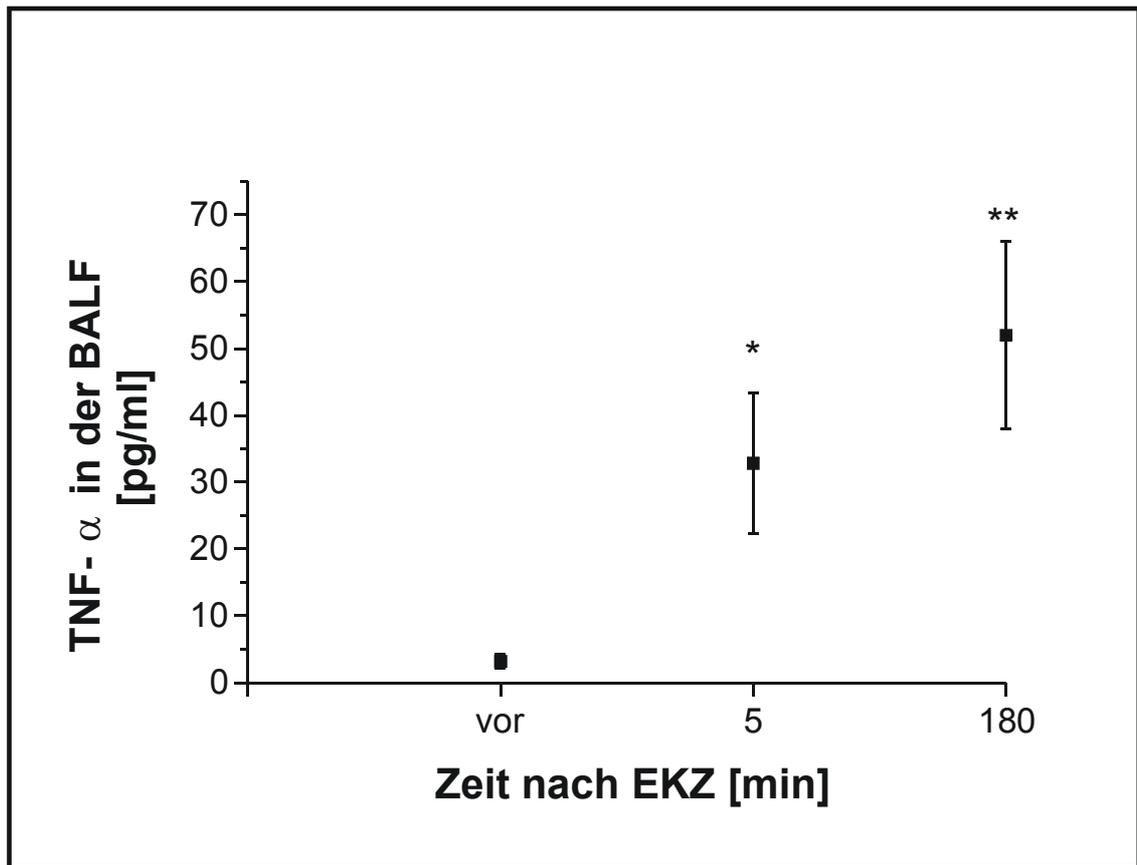


Abb. 8: Darstellung des TNF- α in der Lavageflüssigkeit: Angegeben sind Mittelwerte \pm SEM

7.2.3. Neutrophile Granulozyten (PMN) in der Lavageflüssigkeit

Im Verlaufe der gemessenen Zeitpunkte vermehrten sich die neutrophilen Granulozyten. Es kam auch hier zu einem signifikanten Anstieg der Leukozytenzahl im Vergleich zu dem Ausgangswert. Abbildung 9 zeigt die Mittelwerte zu den verschiedenen Zeitpunkten.

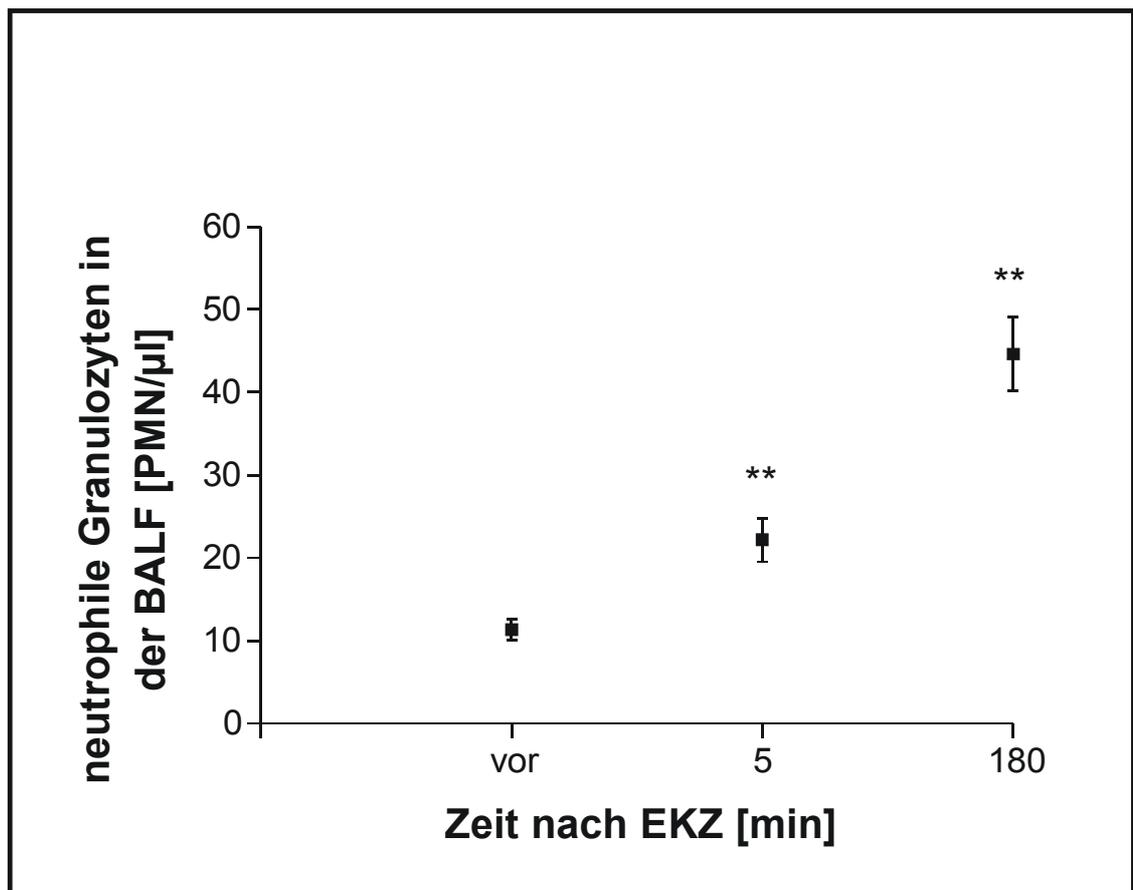


Abb. 9: Darstellung der PMN in der Lavageflüssigkeit: Angegeben sind Mittelwerte \pm SEM

7.2.4. Leukozytensequestration

Das Verhältnis der Leukozyten zwischen linkem und rechtem Vorhof nahm, im Vergleich zum Ausgangswert, unter der Herz-Lungen-Maschine zu. Später, nachdem die Tiere von der Maschine entwöhnt wurden, pendelte sich das Verhältnis ein. Abbildung 10 zeigt die Mittelwerte zu den verschiedenen Zeitpunkten und die Signifikanzen zum Ausgangswert.

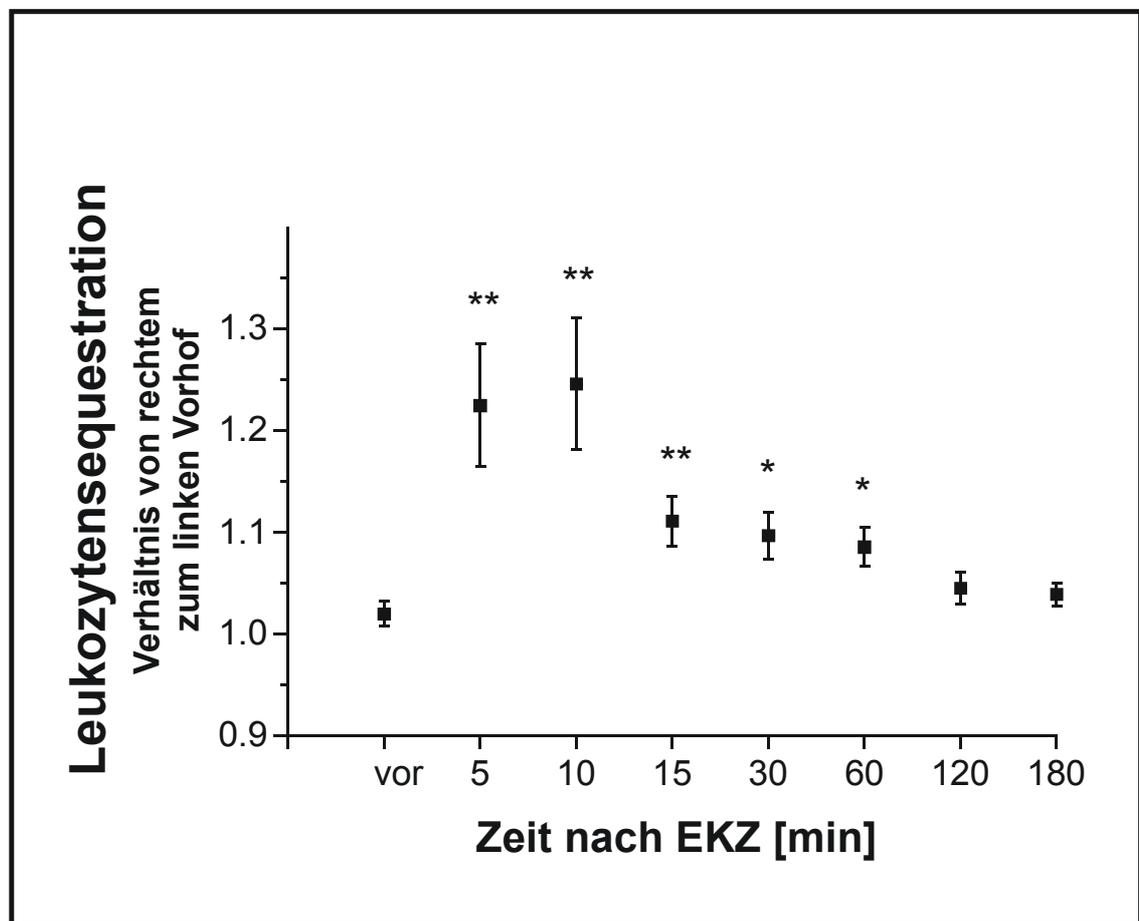


Abb. 10: Darstellung der Leukozytenquotienten des Herzblutes: Angegeben sind Mittelwerte ± SEM

7.2.5. Proteine

Ein weiterer Parameter zur Erkennung des kapillären Lecks war die Bestimmung des Gesamtproteins in der Lavageflüssigkeit. Abbildung 11 zeigt die Mittelwerte der Proteinkonzentrationen in der Lavageflüssigkeit zu drei verschiedenen Zeitpunkten. Die Konzentration der gemessenen Gesamtproteine stieg zu den verschiedenen Zeitpunkten an. Es zeigte sich 180 Minuten nach EKZ ein signifikanter Unterschied zum Ausgangswert.

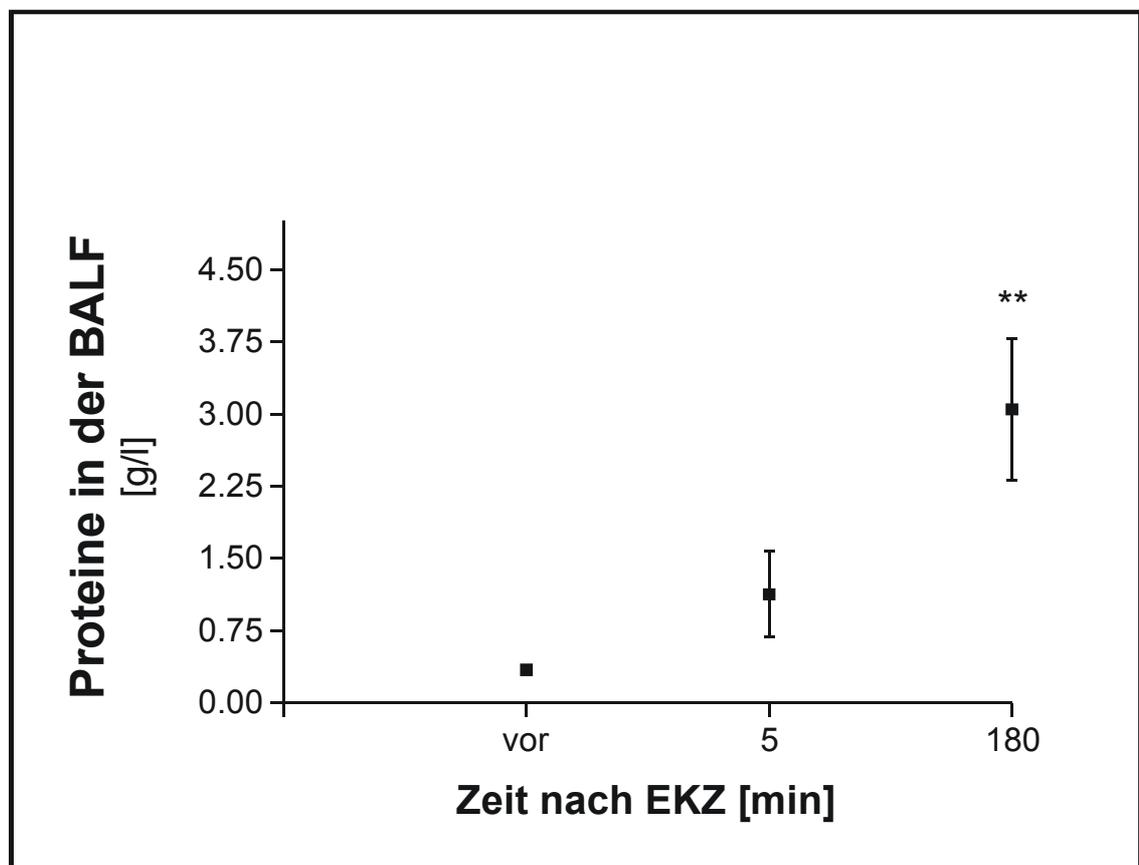


Abb. 11: Darstellung des Gesamtproteins in der Lavageflüssigkeit: Angegeben sind Mittelwerte \pm SEM

7.2.6. Wassergehalt der Lunge

Die Abbildung 12 zeigt die ermittelten Mittelwerte des Wassergehaltes. Der Wassergehalt stieg ebenfalls im Vergleich zum Ausgangswert an. Es zeigte sich 180 Minuten nach EKZ ein signifikanter Unterschied zum Ausgangswert.

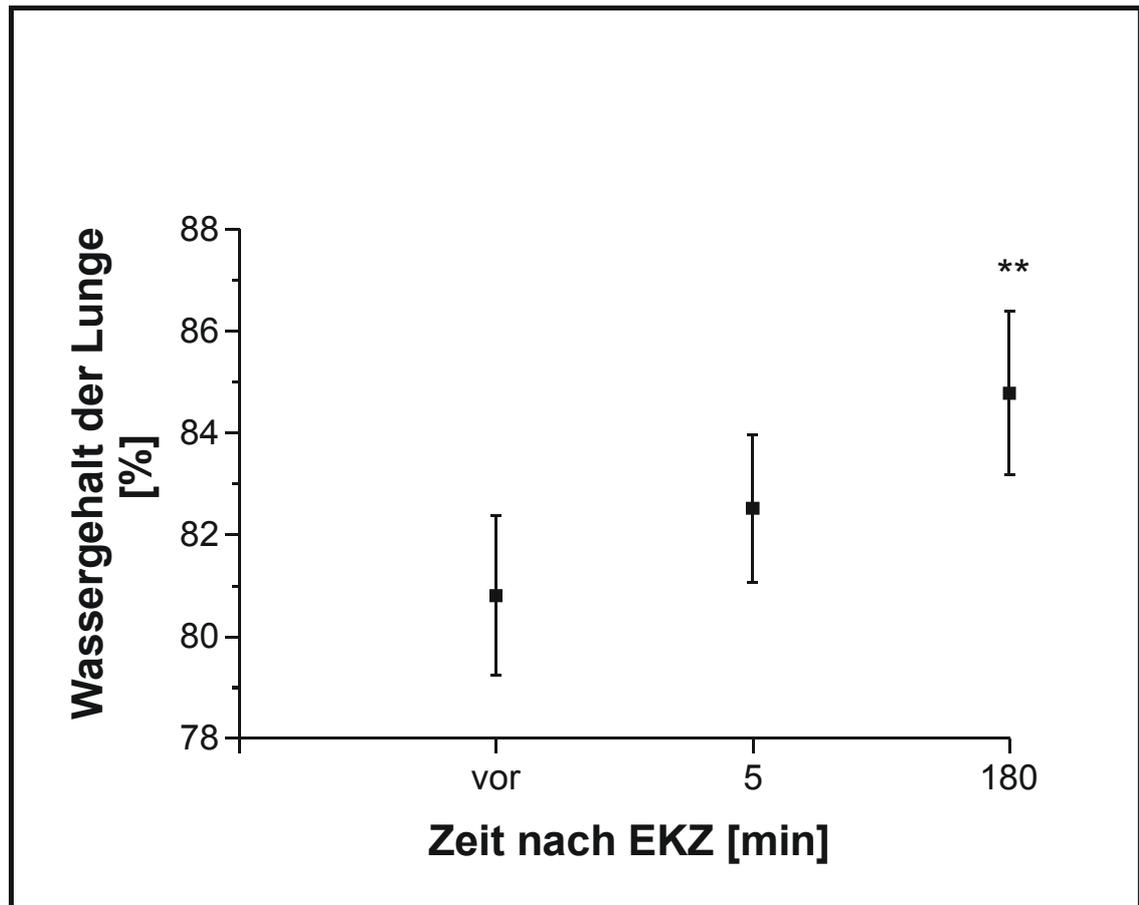


Abb. 12: Darstellung des Wassergehaltes der Lunge: Angegeben sind Mittelwerte \pm SEM

7.2.7. Die Matrix-Metalloproteasen

Die Enzymaktivitäten sind im Vergleich zum Ausgangswert signifikant angestiegen.

Die Abbildungen 13 und 14 zeigen die Mittelwerte von MMP-2 und MMP-9.

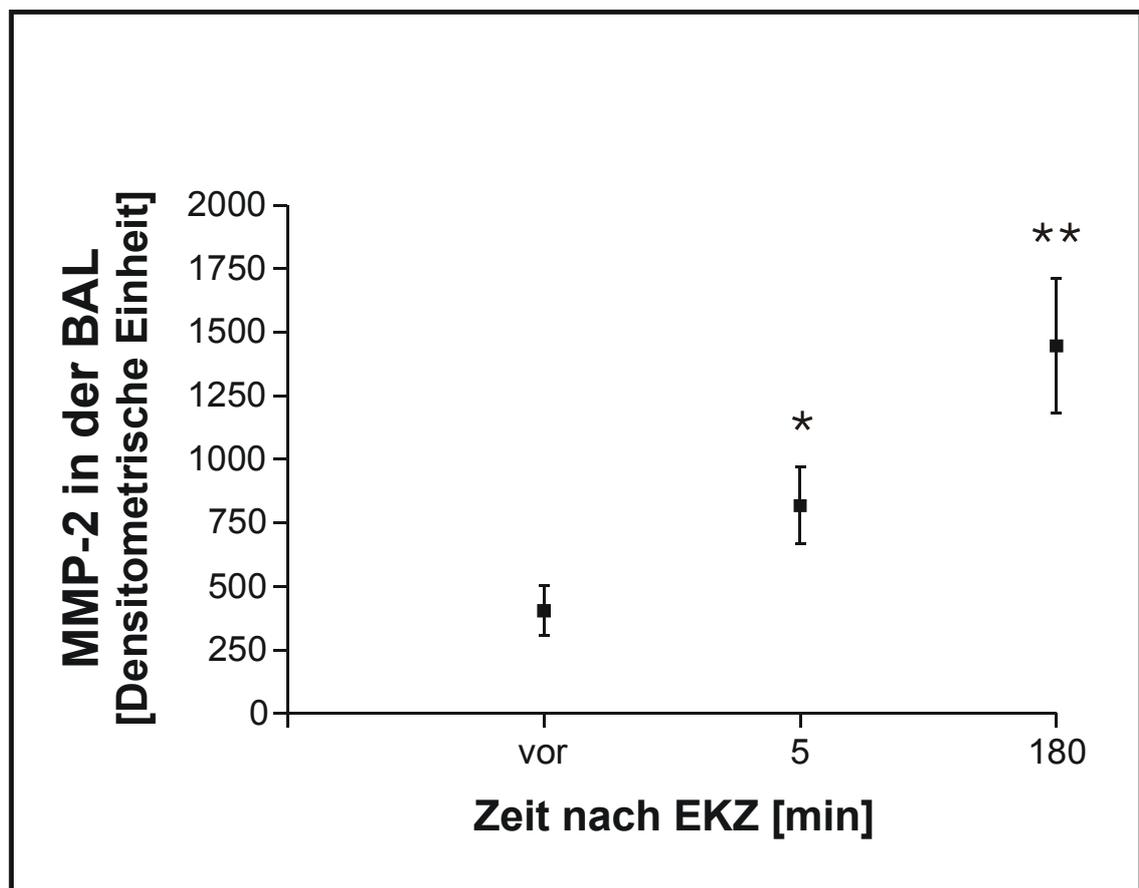


Abb. 13: Darstellung von MMP-2 in der Lavageflüssigkeit: Angegeben sind Mittelwerte \pm SEM

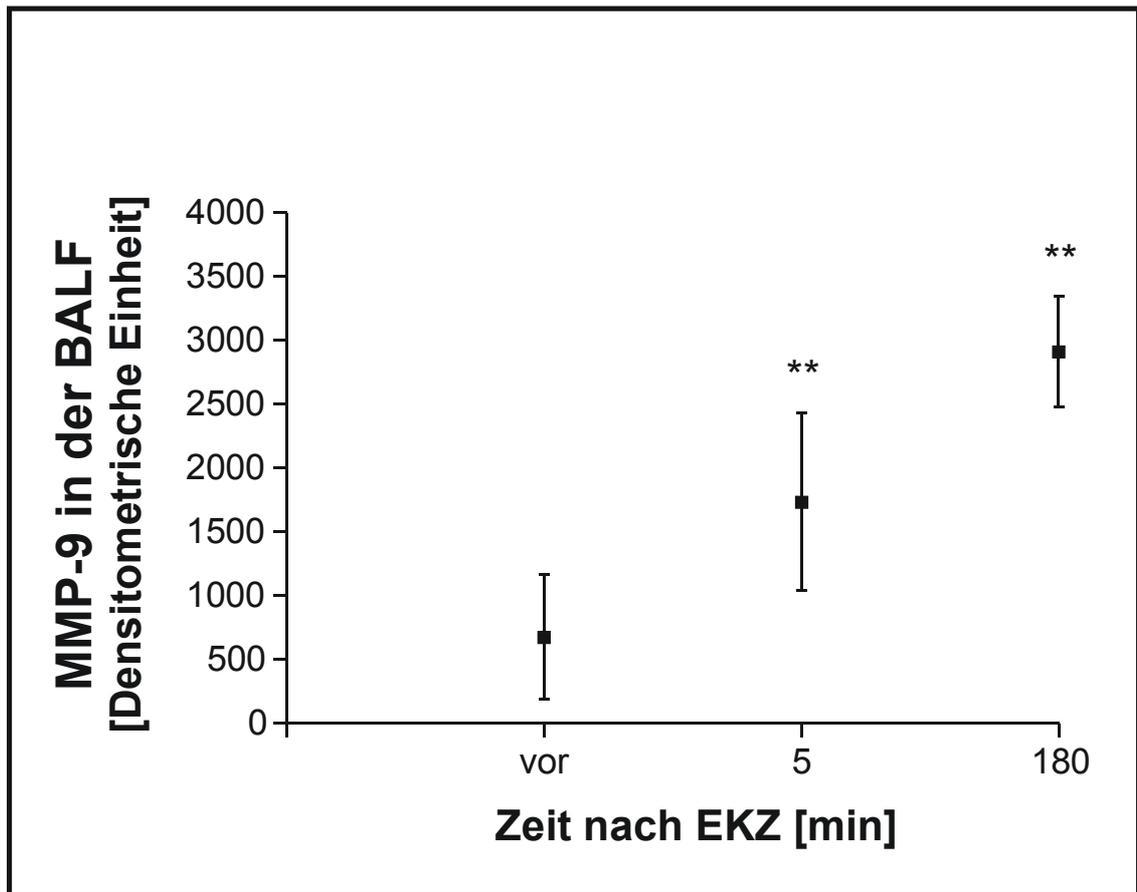


Abb. 14: Darstellung von MMP-9 in der Lavageflüssigkeit: Angegeben sind Mittelwerte \pm SEM

7.3. Korrelationsanalyse der Studienparameter

Die Lungenparameter wurden mit den MMP verglichen, um einen Zusammenhang der Enzyme mit den Veränderungen in der Lunge während der EKZ darzustellen. Es fanden sich keine Korrelationen zwischen den Parametern.

Die Cytokine IL-8 und TNF- α , die Compliance, die Leukozyten in der BAL und die Proteine in der BAL zeigen eine signifikante Korrelation mit AaDO₂ und Q_S/Q_T 180 Minuten nach Beendigung der EKZ. Weiterhin ergab sich eine Korrelation zwischen den Cytokinen IL-8 und TNF- α und den Proteinen mit AaDO₂ und Q_S/Q_T nach 5 Minuten nach EKZ, zusätzlich korrelierten Werte der Compliance 5 Minuten nach EKZ mit der AaDO₂.

Die folgenden Tabellen 4 und 5 zeigen die Korrelationen zwischen AaDO₂ und Q_S/Q_T mit den anderen o.g. Parametern zum Zeitpunkt 180 Minuten post EKZ.

Tab. 4 Korrelationskoeffizienten: AaDO₂ zum Zeitpunkt 180 Minuten nach EKZ versus Cytokine, MMP-2, MMP-9, Compliance, neutrophilen Granulozyten, Proteine und Wassergehalt der Lunge.

AaDO ₂ (180min)	Zeitpunkte	r-Wert	p-Wert
Compliance	prä EKZ	0,269	0,281
	5 min post EKZ	0,490*	0,039
	180 min post EKZ	0,553*	0,017
IL-1 β	prä EKZ	0,252	0,314
	5 min post EKZ	0,542*	0,020
	180 min post EKZ	0,442	0,066
IL-8	prä EKZ	0,165	0,512
	5 min post EKZ	0,682**	0,002
	180 min post EKZ	0,776**	0,000
TNF- α	prä EKZ	0,097	0,77
	5 min post EKZ	0,535*	0,022
	180 min post EKZ	0,717**	0,001
neutrophile Granulozyten in BAL	prä EKZ	0,249	0,320
	5 min post EKZ	0,357	0,145
	180 min post EKZ	0,715**	0,001
Protein in BAL	prä EKZ	0,243	0,331
	5 min post EKZ	0,484*	0,042
	180 min post EKZ	0,650**	0,004
Wassergehalt/Lunge	prä EKZ	0,062	0,807
	5 min post EKZ	0,145	0,567
	180 min post EKZ	0,250	0,317
MMP-2	prä EKZ	0,102	0,697
	5 min post EKZ	0,066	0,801
	180 min post EKZ	0,369	0,145
MMP-9	prä EKZ	0,290	0,259
	5 min post EKZ	0,184	0,480
	180 min post EKZ	0,255	0,323

* Korrelation ist auf dem Niveau von =0,05 signifikant.

** Korrelation ist auf dem Niveau von =0,01 signifikant.

Tab. 5 Korrelationskoeffizienten: Q_s/Q_T zum Zeitpunkt 180 Minuten nach EKZ versus Cytokine, MMP-2, MMP-9, Compliance, neutrophile Granulozyten, Proteine und Wassergehalt der Lunge.

$Q_s/Q_T(180\text{min})$	Zeitpunkte	r-Wert	p-Wert
Compliance	prä EKZ	0,040	0,874
	5 min post EKZ	0,464	0,053
	180 min post EKZ	0,519*	0,027
IL-1 β	prä EKZ	0,171	0,498
	5 min post EKZ	0,504*	0,033
	180 min post EKZ	0,446	0,064
IL-8	prä EKZ	0,380	0,120
	5 min post EKZ	0,853**	0,000
	180 min post EKZ	0,929**	0,000
TNF- α	prä EKZ	0,120	0,635
	5 min post EKZ	0,501*	0,034
	180 min post EKZ	0,860**	0,000
neutrophile Granulozyten in BAL	prä EKZ	0,057	0,822
	5 min post EKZ	0,262	0,294
	180 min post EKZ	0,732**	0,001
Protein in BAL	prä EKZ	0,163	0,517
	5 min post EKZ	0,489*	0,040
	180 min post EKZ	0,772**	0,000
Wassergehalt/Lunge	prä EKZ	0,209	0,404
	5 min post EKZ	0,366	0,135
	180 min post EKZ	0,426	0,078
MMP-2	prä EKZ	0,114	0,663
	5 min post EKZ	0,105	0,687
	180 min post EKZ	0,336	0,188
MMP-9	prä EKZ	0,106	0,685
	5 min post EKZ	0,005	0,985
	180 min post EKZ	0,331	0,195

* Korrelation ist auf dem Niveau von $\alpha=0,05$ signifikant.

** Korrelation ist auf dem Niveau von $\alpha=0,01$ signifikant.

7.4. Zusammenfassung der Ergebnisse

Parameter des Gasaustausches

Die alveoloarterielle Sauerstoffdruckdifferenz ($AaDO_2$) und der Rechts-links Shunt (Q_s/Q_T) sind sofort nach Beendigung der EKZ signifikant angestiegen. Im Vergleich zum Basiswert blieben die Werte erhöht. Die Compliance nahm im Verlauf der Operation bis 180 Minuten nach EKZ signifikant ab.

Aktivität der Interleukine

IL-1 β , IL-8 und TNF- α , stiegen 5 Minuten nach Ende der EKZ signifikant an.

Am Ende der Beobachtungszeit, nach 180 Minuten stiegen die Werte nochmals im Vergleich zum Basiswert an.

Leukozytensequestration

Das Verhältnis der Leukozyten im rechtem zum linken Vorhof stieg in den Zeitintervallen 5 Minuten bis 120 Minuten an, dann fielen die Werte wieder im Vergleich zum Basiswert ab. Des weiteren stiegen die neutrophilen Granulozyten in der BAL signifikant im Vergleich zum Basiswert bis zum Ende des Experimentes an.

Kapilläres Leck

Die beiden Indikatoren für das kapilläre Leck, die Proteinkonzentration in der BAL und der Wassergehalt in der Lunge nahmen ebenfalls während des Verlaufs signifikant zu.

MMP Aktivität

Die Konzentrationen der Matrix-Metalloproteasen MMP-2 und MMP-9 in der BAL stiegen ebenfalls bei allen 18 Schweinen im Vergleich zum Basiswert bis 180 Minuten nach EKZ signifikant an.