

## Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg Fakultät für Klinische Medizin Mannheim Dissertations-Kurzfassung

## Experimentelle Infusion von autologen emulgierten Eihäuten beim Göttinger Miniaturschwein

Autor: Linda Toomes

Einrichtung: Institut für Pharmakologie und Toxikologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. G. Petroianu

Die Fruchtwasserembolie, die durch eine Einschwemmung von Fruchtwasser in den maternalen Blutkreislauf ausgelöst wird, ist ein seltenes, aber mit einer hohen Mortalität behaftetes Krankheitsbild. Es ist gekennzeichnet durch eine oft foudroyant einsetzende Schocksymptomatik, im weiteren Verlauf wird häufig die Entwicklung einer Koagulopathie im Sinne einer DIC beobachtet. Die Pathophysiologie dieser gefürchteten Komplikation in der Geburtshilfe ist bis zum heutigen Tage nicht eindeutig geklärt.

Die experimentelle Infusion von autologen Eihäuten wurde am narkotisierten Göttinger Miniaturschwein durchgeführt, das sich hinsichtlich seiner Anatomie und Physiologie besonders gut als Versuchstier zur Untersuchung des Herz-Kreislaufsystems und des Blutgerinnungssystems eignet. Zur Narkoseeinleitung wurde eine für die Tiere streßfreie Methode benutzt. Die Ergebnisse der Eihauttiere wurden mit denen einer Kontrollgruppe verglichen und statistisch analysiert.

Das Narkoseprotokoll sah eine Kontrolle des mittleren arteriellen Blutdruckes (MAP), der Herzfrequenz, des zentralvenösen Druckes (ZVD) und des Hämatokrits vor. Diese Parameter wurden therapeutisch beeinflusst, um sie innerhalb eines festgelegten Intervalles einzugrenzen. Die Eihautinfusion beeinflusste die Hämodynamik der Versuchstiere, die Veränderungen ließen sich nur indirekt aus dem Verbrauch der eingesetzten hämodynamisch wirksamen Pharmaka ableiten. Es zeigte sich in der Gruppe der Fruchtwassertiere ein statistisch signifikant höherer Verbrauch an Akrinor<sup>®</sup>, eine kommerzielle Mischung aus Theoadrenalin und Cafedrin. Da dieses Medikament Wirkungen auf mehrere der gemessenen Parameter zeigt, ist eine eindeutige Interpretation der Ergebnisse nicht möglich.

Zur Beurteilung der Auswirkungen der Eihautinfusion auf das Blutgerinnungssystem wurden folgende Parameter über den festgelegten Beobachtungszeitraum gemessen: Thrombozytenzahl, PTT, PT, Fibrinogen, die Gerinnungsfaktoren II, V, VII, VIII, IX, X, XI, Antithrombin III, Protein C und  $\alpha_2$ -Antiplasmin. Innerhalb des intrinsischen Gerinnungs-systems konnte bei den Eihauttieren eine Verlängerung der PTT, die allerdings nicht über den gesamten Beobachtungszeitraum statistisch signifikant war, beobachten. Bis auf Faktor IX sank bei allen Faktoren die Aktivität, allerdings waren diese Veränderungen nicht über den gesamten Zeitraum statistisch signifikant. Fibrinogenspiegel, Thrombozytenzahl, Protein C und  $\alpha_2$ -Antiplasmin zeigten bei den Eihauttieren über den gesamten Beobachtungszeitraum eine statistisch signifikante Abnahme. Die somit labortechnisch ermittelte Störung der Koagulation war jedoch nicht mit den klinischen Zeichen einer Koagulopathie gekoppelt.

Die Lungenfunktion zeigte eine Abnahme der dynamischen Compliance. Die Entwicklung eines ARDS konnte nicht festgestellt werden.

Als Auslöser der klinischen Symptomatik der Fruchtwasserembolie werden in der Literatur verschiedene Fruchtwasserbestandteile bzw. die Aktivierung verschiedener Mediatorsysteme diskutiert. Embolisierte autologe Eihäute sind für die Entstehung der klinischen Symptomatik der Fruchtwasserembolie wahrscheinlich mitverantwortlich, können aber das gesamte klinische Bild einer Fruchtwasserembolie nicht erklären.