

Ortanderl, Jan Michael

Intravitalmikroskopische Untersuchungen an der Ratte über den Einfluß von Dopexamin, Dobutamin und Dopamin auf die makro- und mikrozirkulatorische Durchblutung und die Leukozyten-Endothel-Interaktion der Leber bei Endotoxinämie.

Geboren am 16.10.1973 in München

Reifeprüfung am 21.6.1994 in Schriesheim

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1994/1995 bis SS 2001

Physikum am 11.9.1996 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

1. Staatsexamen am 24.3.1998 an der Universität Heidelberg

2. Staatsexamen am 4.4.2000 an der Universität Heidelberg

Praktisches Jahr im Caritas Krankenhaus Bad Mergentheim und Spital Grenchen (Schweiz)

3. Staatsexamen am 8.5.2001 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Anaesthesiologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Heinfried Schmidt

Das Multiorganversagen stellt eine der schwerwiegendsten Komplikationen bei septischen Patienten auf Intensivstationen dar. Einer der wesentlichen Mechanismen, die zu einer generalisierten Entzündungsreaktion (SIRS) führen können, ist die Minderperfusion des Hepato-Splanchnikusgebiets. Die Leber ist hierbei auf Grund ihrer Lage im Abstromgebiet des schocksensiblen Organs Darm und ihrer zentralen Stoffwechselaktivität von größter Bedeutung.

Klinisches Ziel ist es daher, die Durchblutung im Hepato-Splanchnikusgebiet aufrechtzuerhalten. Wir untersuchten daher die Wirkung klinisch gebräuchlicher Katecholamine auf die Leberperfusion.

Es wurden 50 Versuchstiere (männliche Wistar-Ratten) auf fünf Gruppen verteilt: eine Kontrollgruppe, die nur Ringerlösung (25 ml/kg K.G./h) erhielt, eine Endotoxingruppe, die (2 mg/kg K.G./h) LPS erhielt, sowie drei Katecholamingruppen, die zur Induktion der Endotoxinämie LPS erhielten und zusätzlich noch das entsprechende Katecholamin in folgenden Dosierungen: 2 µg/kg/min Dopexamin (DPX); 3 µg/kg/min Dobutamin (DBT); 3 µg/kg/min Dopamin (DOP).

Die Versuchstiere wurden in Narkose laparotomiert, der linke Leberlappen mit der Unterseite nach oben auf eine spezielle Plexiglasbühne ausgelagert und nach Gabe von FITC markierten Erythrozyten von Spendertieren zum Zeitpunkt 0 min, 60 min und 120 min unter maschineller Beatmung intravital mikroskopiert. Es wurden intravitalmikroskopisch folgende Parameter

bestimmt: Erythrozytengeschwindigkeit, Sinusoiddurchmesser und die Anzahl dauerhaft adhärenter Leukozyten, die durch Rhodaminfärbung sichtbar gemacht wurden. Daneben wurde mit einer um die Pfortader plazierten Ultraschallmeßsonde der portale Blutfluß bestimmt. Der sinusoidale Fluß wurde aus Erythrozytengeschwindigkeiten und Sinusoiddurchmessern errechnet. An hämodynamischen Parametern wurden mittlerer arterieller Druck, Herzfrequenz und Herzzeitvolumen mittels Thermodilution gemessen. Zu jedem Meßzeitpunkt wurde noch ein arterieller Astrop zur Bestimmung der Blutgase und des Hämatokrits entnommen. In allen Gruppen blieb der Hämatokrit konstant und auch die Blutgase und die Temperatur der Tiere konnten weitestgehend im physiologischen Bereich gehalten werden.

In der Kontrollgruppe blieben alle mikro- und makrozirkulatorischen Flußparameter konstant und auch bei der Leukozyten-Endothel-Interaktion zeigte sich ein nur sehr geringfügiger Anstieg. In der LPS-Gruppe hingegen war in allen erfaßten Parametern eine deutliche Verschlechterung zu verzeichnen. Bei den Katecholamingruppen zeigte die DPX-Gruppe sich in der Lage, die Flußparameter aufrechtzuerhalten und auch die Leukozytenaktivierung deutlich abzuschwächen. Die DBT-Gruppe erhielt die Flußparameter ebenfalls aufrecht, war aber nur bedingt in der Lage die Leukozytenadhärenz zu verhindern. Die DOP-Gruppe war weder in der Lage die Flußparameter günstig zu beeinflussen, noch die Leukozytenaktivierung zu verhindern.

Insgesamt erwiesen sich Dopexamin und Dobutamin als erwägenswerte Maßnahmen zur Verbesserung der Leberperfusion im septischen Geschehen. Damit und mit der Tatsache, daß sie die Leukozyten-Endothel-Interaktion abschwächen, könnten sie in der Lage sein, die Entwicklung und den Verlauf eines SIRS günstig zu beeinflussen. Dopamin dagegen wäre von diesen Gesichtspunkten her nicht für den Einsatz in der Intensivtherapie zu empfehlen.