



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

**Experimentelle Infusion von autologem Mekonium am Göttinger
Miniaturschwein**

Autor: Gerhard Peter Hein
Einrichtung: Institut für Pharmakologie und Toxikologie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. G. Petroianu

Das Syndrom der Fruchtwasserembolie ist ein seltenes, aber mit einer hohen Mortalität behaftetes Krankheitsbild. Es ist gekennzeichnet durch eine akut einsetzende Schock-symptomatik, die häufig im weiteren Verlauf von einer Koagulopathie im Sinne einer DIC begleitet wird. Die Pathophysiologie dieser gefürchteten Komplikation in der Geburtshilfe ist bis zum heutigen Tage nicht eindeutig geklärt. In der hier vorgelegten Arbeit wurde versucht, bei narkotisierten trächtigen Göttinger Miniaturschweinen durch Infusion von frischem autologem Mekonium dieses Syndrom auszulösen. Die Ergebnisse der Mekoniumtiere 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 Intervalls einzugrenzen. Dies ist bei allen Tieren gelungen.

Besonderes Interesse galt den Veränderungen der maternalen Blutgerinnung nach Mekoniuminfusion: Das intrinsische Gerinnungssystem mit den Parametern partielle Thromboplastinzeit (PTT) und den Faktoren VIII, IX und XI zeigte in unseren Versuchen keine Veränderungen. Die Prothrombinzeit (PT) und die Aktivität des Faktor VII als Vertreter des extrinsischen Gerinnungssystems zeigten sich durch die Mekoniuminfusion ebenfalls nicht beeinflusst. Als Komponenten der gemeinsamen Endstrecke wiesen Faktor II und X eine signifikant erhöhte Aktivität und Fibrinogen einen statistisch signifikanten Verbrauch auf, während sich Faktor V unverändert zeigte. Dies könnte auf einer direkten Aktivierung von Faktor II und Faktor X beruhen. Das fibrinolytische und das antifibrinolytische System wiesen deutliche Veränderungen nach Mekoniuminfusion auf, was sich in einem erhöhten Abfall von Antithrombin III, Protein C und α_2 -Antiplasmin zeigte. Klinische Zeichen einer Koagulopathie konnten nicht beobachtet werden. Die Diagnose einer klinisch manifesten disseminierten intravaskulären Koagulation (DIC) konnte nicht gestellt werden.

Histologisch fanden sich neben Mikrothromben, kontrahierten Pulmonalarterienästen und kollabierten Alveolen als besonderes Merkmal massive Mekoniumemboli in den größeren Pulmonalarterienästen. Diese waren von thrombotischem Material umgeben. Zusätzlich waren die Kapillaren hyperämisch. Ein Lungenödem konnte nicht festgestellt werden.

Die Lungenfunktion zeigte bei einer klinisch nicht relevanten Verminderung der arteriellen O_2 -Sättigung sowie unveränderter venöser O_2 -Sättigung und pulmonalem Shunt eine vorübergehende Abnahme der dynamischen Compliance. Die Entwicklung eines ARDS konnte nicht festgestellt werden.

Als Auslöser einer Fruchtwasserembolie werden in der Literatur neben Mekonium verschiedene Fruchtwasserbestandteile bzw. die Aktivierung verschiedener Mediatorsysteme diskutiert. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Infusion von frischem autologem Mekonium nicht das Vollbild einer Fruchtwasserembolie auslöst. Es enthält nicht oder nur in reduzierter Menge den für die Entstehung einer Fruchtwasserembolie verantwortlichen Faktor.