



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

**Effekte von Pankreatitis-assoziiertem Protein auf die Granulozyten-
medierte Lungenschädigung**

Autor: Vanessa Rabea Lück
Institut / Klinik: Institut für Anaesthesiologie und operative Intensivmedizin
Doktormutter: Prof. Dr. T. Koch

Das akute Lungenversagen stellt eine schwere Komplikation der akuten Pankreatitis dar. Experimentelle Studien zeigten, daß während einer akuten Pankreatitis Mediatoren wie z.B. Thromboxan A_2 , Phospholipase A_2 und Elastase freigesetzt werden, welche im Lungengefäßsystem Granulozyten aktivieren und eine Schädigung der Lunge herbeiführen. Im Rahmen einer akuten Pankreatitis konnte auf zellulärer Ebene charakteristische Veränderungen der Proteinbiosynthese nachgewiesen werden. Bedeutend war die Überproduktion eines c-Lectin Proteins, welches im Pankreas von Tieren und Menschen zu finden war. Dieses Protein, auch Pankreatitis-assoziiertes Protein (PAP) genannt, ist nicht in der gesunden Drüse. Ein enormer PAP-Anstieg konnte z.B. nach der Induktion einer akuten Pankreatitis in Ratten gemessen werden. Die Höhe der Proteinkonzentration stand in Relation zur Erkrankungsschwere und in Korrelation zur Überlebensrate.

In der vorliegenden Studie wurde am Modell der isoliert perfundierten und ventilerten Kaninchenlunge die Auswirkung von PAP auf die pulmonale Strombahn untersucht. Zur Darstellung der Effekte von PAP auf das Gefäßendothel erfolgte die zell- und plasmafreie Perfusion mit Krebs-Henseleit-Haespufferlösung. Die pulmonal-arteriellen Drücke und die Gewichtszunahme der Lunge als Parameter der Lungenödembildung wurden kontinuierlich registriert und Perfusatproben zur Bestimmung des Cyclooxygenaseproduktes Thromboxan B_2 gewonnen, um Effekte von PAP auf den Arachidonsäuremetabolismus nachzuweisen. Aus Rattenpankreasassatz wurde PAP gewonnen und anschließend durch Affinitätschromatographie isoliert. Isolierte PAP-Applikationen hatten keinen Einfluß auf die o.g. Parameter. Zur Aktivierung der Granulozyten in der Lungenstrombahn wurde das Formylpeptid fMLP zugesetzt. Daraufhin kam es zu einem akuten Anstieg des pulmonalarteriellen Drucks und zur signifikanten Gewichtszunahme. Nach der Vorbehandlung mit PAP wurden der pulmonalarterielle Druck und die Ödemformation signifikant supprimiert.

Die vorliegenden Daten deuten somit auf einen protektiven Einfluß bezüglich der Leukozyten-induzierten Lungenschädigungen hin. In der vorliegenden Studie korreliert die TXA_2 Freisetzung in das Perfusat mit einem Anstieg des pulmonalarteriellen Druckes. PAP unterdrückte dosisabhängig die TXA_2 Produktion. Zusammenfassend weisen die Ergebnisse darauf hin, daß PAP in Konzentrationen, die während einer Pankreatitis erreicht werden, vor Granulozyten-induzierter pulmonaler Vasokonstriktion und Ödemformation im Modell der isolierten Kaninchenlungen schützt und somit einen protektiven Effekt bei akuten Lungenschäden im Rahmen einer akuten Pankreatitis hat.