



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

**Modulation inflammatorischer Prozesse durch Lokalanästhetika:
Ergebnisse tierexperimenteller Untersuchungen**

Autor: Cornelia Laub
Institut / Klinik: Institut für Anaesthesiologie und operative Intensivmedizin
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. C. Konrad

Bei der vorliegenden Arbeit wurde in In-vivo-Versuchen am Kaninchen der Einfluß von Lokalanästhetika auf den Verlauf einer Bakteriämie untersucht. Es wurde hierbei die Injektion von *E.coli* gewählt, um die bakterielle Invasion aus verschiedenen Kompartimenten zu simulieren (z.B. Urogenitaltrakt, Darm, infizierte Wunden...).

Nach Vorbehandlung mit den Lokalanästhetika (Lidocain, Mepivacain, Procain) und der Applikation der *E.coli*-Keime folgten die Entnahmen der Blutproben zu definierten Zeitpunkten und nach Versuchsende die Organentnahmen von Leber, Milz, Lunge und Niere für die mikrobiologische Bestimmung der Keimzahl. Die Elimination der injizierten *E.coli* wies einen biphasischen Verlauf auf mit einem initialen starken Abfall, der im weiteren Verlauf ein Plateau zeigte. Außer nach Gabe von 0,1 mg/kg Procain konnte dieser Vorgang durch die Anwendung von Lidocain, Mepivacain und Procain (1 mg/kg, 2 mg/kg) beschleunigt werden. Für Procain fand sich eine dosisabhängige Beziehung. Mit steigender Procaindosis beschleunigte sich die bakterielle Elimination. Dies kann durch den schnellen Abbau des Procains durch Esterasen erklärt werden. Nach Gabe der höchsten Dosierung von Lidocain und Mepivacain nahm die Eliminationsgeschwindigkeit jedoch im Vergleich zu den niedrigeren Dosierungen ab.

Bei der Untersuchung der Keimbefestigung der Organe erwies sich die hepatische bakterielle Kolonisation in allen Versuchsgruppen am ausgeprägtesten. Die hepatische Clearance konnte durch die Gabe von Lokalanästhetika in niedriger Dosierung verbessert werden. Nach Erhöhung der Dosis verschlechterte sich die Eliminationsfähigkeit gemessen an einer erniedrigten Clearance. Dies korrelierte zum Teil auch mit einer erhöhten pulmonalen Kolonisation.

Bei Betrachtung der relativen Organbesiedlung mit *E.coli* zeigte sich eine überwiegende Beteiligung von Leber und Milz, was für eine dominierende Beteiligung der gewebeständigen Zellen des RES bei der Elimination spricht. Nach Gabe von Lokalanästhetika fand sich aber eine zum Teil ausgeprägte Umverteilung der Organkolonisation zu Ungunsten von Milz und Lunge.

Ein Grund für den protektiven Effekt von Lokalanästhetika könnte auch die veränderte Hämodynamik sein. So zeigte sich nach Gabe von *E.coli* typischerweise ein initialer Anstieg des MAP. Bei den Versuchstieren, denen zuvor Lokalanästhetika appliziert wurden, war dieser Effekt deutlich weniger ausgeprägt. Die erniedrigten Serum-Laktat Spiegel verglichen mit der Kontrollgruppe lassen als Zeichen einer reduzierten Gewebhypoxie auf eine verbesserte Durchblutung schließen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Elimination von zirkulierenden Mikroorganismen durch die Gabe von Lokalanästhetika beeinflusst werden kann. Die klinisch eingesetzten Lokalanästhetika können hierbei in niedrigeren Dosierungen protektiv sein.