



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

**Modulation pulmonal inflammatorischer Prozesse durch den
pH-Wert**

Autor: Christian Andreas Hausmann
Institut / Klinik: Institut für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Doktorvater: Priv.- Doz. Dr. Ch. Konrad

Eine Vielzahl von Untersuchungen pharmakologischer Effekte auf inflammatorische Prozesse und auf die Sepsis nutzt den tierexperimentellen Versuchsaufbau des isolierten Lungenmodells. Die Einstellung von physiologischen pH-Wert Grenzen hat dabei einen entscheidenden Einfluss auf die Modulation der inflammatorischen Reaktionen.

Am isoliert Lungenmodell wurden die Veränderungen der Granulozyten-Endothel-Interaktion untersucht. Nach Zugabe des Granulozytenaktivators FMLP kam es in pH-Wert Bereichen von 7,2 bis 7,5 innerhalb der Versuchsorgane zu ausgeprägten, akut entzündlichen Veränderungen im Sinne einer granulozytären Alveolitis, begleitet von einem unmittelbaren pulmonalarteriellen Druckanstieg und einer erhöhten Endothelin-1 (Vasokonstriktor) Ausschüttung. Die pulmonale Expression des Transkriptionsfaktor NF- κ B, dem eine zentrale Bedeutung bei der Immunantwort auf Transkriptionsebene zukommt, zeigte auch eine Erhöhung. Des Weiteren kam es zu ausgeprägten histologischen Veränderungen im Sinne einer vermehrten Chemotaxis, Adhäsion und Migration von neutrophilen Granulozyten, sowie Parenchymschäden und Lungenödemen.

Innerhalb der pH-Bereiche von 7,0 bis 7,2 sowie 7,5 bis 7,7 waren die inflammatorischen Reaktionen weitaus geringer ausgeprägt. Im Vergleich zu den pH-Wert Bereichen 7,2 bis 7,5 waren Chemotaxis, Adhäsion und Migration neutrophiler Granulozyten geringer ausgeprägt, genauso wie der pulmonalarterielle Druck. Allerdings kam es im Vergleich zu einer deutlich gesteigerten Endothelin-1 Ausschüttung und zu einer Vermehrung von Parenchymschäden. Die dabei entstanden fulminanten Lungenödeme sowie die doch deutlich verminderte zelluläre Inflammationsantwort waren auf die Toxizität und die direkte Zerstörung feingeweblicher Lungenstrukturen bei diesen unphysiologischen pH-Werten zurückzuführen.

Innerhalb der durchgeführten Untersuchungen erwies sich ein eingestellter pH-Wert nahe des physiologischen pH-Wert Bereiches als Optimum für ausgeprägte inflammatorische Reaktionen. Diese optimalen pH-Wert Bereiche dienen somit als Grundlage für weitere tierexperimentelle Versuchsaufbauten am isolierten Lungenmodell zur Untersuchung pharmakologischer Effekte auf inflammatorische Prozesse.