



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

**Vergleich verschiedener inhalativer Perfluorkarbonate im Experiment
am NaCl - induzierten akuten Lungenschädigungsmodell beim
Kaninchen**

Autor: Michael Martin Mailer
Institut / Klinik: Institut für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Doktorvater: Prof. Dr. M. Quintel

Das „acute respiratory distress syndrome“ (ARDS) stellt eine uniforme Reaktion des Organs Lunge auf pulmonale oder extrapulmonale Schädigungsmechanismen dar. Grunderkrankungen wie die Sepsis, die Aspiration, das Polytrauma, aber auch Infektionen, die Inhalation lungentoxischer Substanzen, ein „systemic inflammatory response syndrome“ (SIRS), Verbrennungen, Massentransfusionen, die Pankreatitis und Lungenembolien können ein ARDS auslösen. Klinisch präsentiert sich das Krankheitsbild mit ausgeprägter Hypoxämie, Dyspnoe, beidseitig auftretenden diffusen Lungeninfiltraten und einer deutlich verminderten Lungencompliance. Die Mortalität dieses Symptomkomplexes liegt auch heute noch bei über 50%.

Dabei blieb die Therapie bis heute symptomatisch und zielt auf die Behandlung der Grunderkrankung (Schock, Sepsis, Polytrauma) und die Aufrechterhaltung eines ausreichenden Gasaustausches. Die Erkenntnis, dass die Beatmungstherapie per se ein ARDS induzieren oder aufrechterhalten kann, hat zu Therapiekonzepten wie der „permissiven Hyperkapnie“ oder der Akzeptanz niedrigerer arterieller Sauerstoffpartialdrucke geführt. Daneben wurden und werden eine Reihe alternativer und supportiver Therapieansätze wie die Hochfrequenzoszillationsventilation (HFOV), die intratracheale Gasinsufflation, die Lagerungstherapie (Bauchlage) und der inhalative Einsatz von Medikamenten (NO) untersucht und angewandt.

Die intrapulmonale Anwendung von Perfluorkarbonen stellt eine dieser innovativen Behandlungsansätze dar. Perfluorkarbonate sind fluorierte Kohlenwasserstoffe, die – nach derzeitigem Kenntnisstand - biologisch weitgehend inert sind. Sie sind in der Lage die Atemgase in erheblichem Umfang in gelöster Form zu transportieren und verfügen darüber hinaus über eine Reihe weiterer Eigenschaften, die ihren Einsatz bei der akuten Lungenschädigung sinnvoll erscheinen lassen. Perfluorkarbonate zur partiellen Flüssigkeitsventilation (PLV) können entweder in die Lungen instilliert oder auf Grund ihrer physikochemischen Eigenschaften gasförmig-inhalativ angewandt werden.

Die vorliegende Untersuchung hat an einem Lungenschädigungsmodell im Kleintier die Auswirkung unterschiedlicher inhalativ applizierter Perfluorkarbonate (PFC) untersucht. Dabei wurde an 21 New Zealand White Rabbits die Effektivität von drei verschiedenen PFC [Perfluoroktan (7 Tiere), Perfluoroktylbromid (7 Tiere), Perfluor-1,3,5-trimethylcyclohexan (7 Tiere)] auf Hämodynamik, Gasaustausch, Lungen- bzw. Atemmechanik getestet und mit einer unbehandelten Gruppe aus 7 Tieren verglichen. Ein speziell dafür entwickelter Narkosegasverdampfer garantierte die Applikation in einer konstanten Konzentration mit einer durchschnittlichen Partikelgröße des jeweiligen PFC von weniger als 1µm.

In dem jeweils 4 Stunden dauernden Versuchsablauf konnte - nach Schädigung der Säugetierlunge durch eine Kochsalzlavage – keine signifikante Verbesserung der oben genannten Parameter (PaO_2 , PaCO_2 , sHCO_3 , pH-Wert, Base Excess, MAP, ZVD, Lungencompliance) beobachtet werden. Diese Ergebnisse stehen zum Teil im Widerspruch zu den Untersuchungen anderer Arbeitsgruppen. Die Unterschiede können möglicherweise über die unterschiedlichen Lungenschädigungsmodelle, die Applikationsart und das gewählte Perfluorkarbon erklärt werden. Die vorliegende Studie hat, trotz fehlender Verbesserung der beobachteten Parameter die Anwendbarkeit dieser Applikationsform gezeigt, die darüber hinaus als ein Medium für die intrapulmonale Applikation von Medikamenten dienen könnte.