



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

**Tierexperimentelle Untersuchung pharmakodynamischer Effekte  
auf die Modulation inflammatorischer Prozesse durch die  
Lokalanästhetika Bupivacain und Ropivacain am Ganztiermodell**

Autor: Stephan Grupp  
Institut / Klinik: Institut für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin  
Doktorvater: Priv. Doz. Dr. Ch. Konrad

Es wurden Untersuchungen am Ganztiermodell vorgenommen. Für die *in vivo*-Versuche zur bakteriellen Elimination nach Gabe von Lokalanästhetika wurden Kaninchen männlichen und weiblichen Geschlechts untersucht. In den Versuchen wurde eine standardisierte Menge an *Escherichia (E.) coli* intravenös appliziert. Zu definierten Zeitpunkten wurden Blutentnahmen zur mikrobiologischen Analyse und Bestimmung der Blutgaswerte entnommen. Vor Applikation der Bakterien wurden die Lokalanästhetika Bupivacain und Ropivacain zugeführt. Am Ende des Beobachtungszeitraumes wurden die Tiere durch eine Überdosis Barbiturat getötet und die Organe zur mikrobiologischen Aufarbeitung steril entnommen.

Es konnte eine verbesserte bakterielle Clearance nach Applikation der untersuchten Lokalanästhetika aufgezeigt werden. Im Gegensatz zur Kontrollgruppe kam es bei Bupivacain und Ropivacain, jeweils in beiden Dosen zu einer kompletten Elimination der Bakterien vor Versuchsende. Daraus lässt sich schließen, dass die systemische Anwendung von Lokalanästhetika die Elimination von zirkulierenden Mikroorganismen beeinflussen kann. Die Gabe von Bupivacain senkte die Kolonisationsrate dosisabhängig in der Leber. Auch Ropivacain senkte nach Applikation in beiden Dosierungen die hepatische Kolonisation. Bei den anderen Organen waren die Ergebnisse sehr unterschiedlich und weniger eindeutig.

Veränderungen der Hämodynamik nach Applikation von Lokalanästhetika zeigten folgende Effekte auf den mittleren arteriellen Blutdruck (MAP): Unmittelbar nach Gabe der *E. coli* fand sich in beiden Gruppen ein Anstieg des MAP für einige Minuten. Nach vorheriger Gabe der Lokalanästhetika war dieser Anstieg noch nachweisbar, aber in seiner Ausprägung verglichen mit der Kontrollgruppe signifikant reduziert. Eine Inhibition der NO-Produktion durch Lokalanästhetika scheint zumindest für die akute Blutdruckreaktion nicht von Bedeutung zu sein, da dieser Effekt unmittelbar nach Applikation festgestellt wurde. Weiter konnten metabolische Veränderungen festgestellt werden. Nach Gabe von *E. coli* unterschieden sich die gemessenen Serum-Laktat-Spiegel zwischen den Lokalanästhetika-Gruppen und der Kontrollgruppe: In der Kontrollgruppe konnte ein starker Anstieg festgestellt werden, der sich signifikant von den Werten der Lokalanästhetika-Gruppen unterschied. Innerhalb der beiden Gruppen konnten keine Unterschiede nachgewiesen werden.

Zusammenfassend wurde festgestellt, dass die bakterielle Elimination von Lokalanästhetika beeinflusst wird. Ausgehend von diesem Aspekt, könnten niedrig dosierte Lokalanästhetika aufgrund protektiver Wirkung zum Einsatz kommen.

Weitere Untersuchungen erscheinen unter diesem Hintergrund notwendig und sinnvoll.