



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

**Totale Flüssigkeitsventilation mit Perfluorcarbonen -  
kardiopulmonale und hämodynamische Auswirkungen der totalen  
Flüssigkeitsbeatmung im Kleintiermodell**

Autor: Charalambos Tsagogiorgas  
Institut / Klinik: Institut für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin  
Doktorvater: Prof. Dr. M. Quintel

Das "Acute respiratory distress syndrome (ARDS)" gilt trotz intensiver Forschung und nachweislicher therapeutischer Fortschritte als ein Krankheitsbild mit hoher Letalität. Dies wurde kürzlich erneut durch eine prospektive Prävalenzstudie auf europäischen Intensivstationen bestätigt. Den wichtigsten Therapieansatz und damit Forschungsschwerpunkt der letzten Jahre liefert die maschinelle Beatmung, bei der einerseits ein ausreichender Gasaustausch sichergestellt, andererseits eine durch die Beatmung selbst induzierte Schädigung der Lungen verhindert werden soll. Der Einsatz von Perfluorcarbonen zur partiellen oder totalen Flüssigkeitsbeatmung stellt einen neuartigen, alternativen Ansatz in der Beatmungs- und Behandlungsstrategie des akuten Lungenversagens dar. Flüssigkeitsventilation basiert auf dem partiellen oder vollständigen Ersatz der funktionellen Residualkapazität und des Tidalvolumens einer Lunge durch ein geeignetes Perfluorcarbon und kann damit prinzipiell in zwei Formen durchgeführt werden. Bei partieller Flüssigkeitsventilation (PLV) besteht das Tidalvolumen aus Gas und wird durch einen konventionellen Intensivrespirator appliziert. Totale Liquid Ventilation (TLV) hingegen ist eine Beatmungstechnik, bei der alle gasförmigen Anteile der Respiration - funktionelle Residualkapazität und Atemzugvolumen - durch eine Flüssigkeit (Perfluorcarbon) ersetzt werden. In der vorliegenden Arbeit wurde ein neuartiges, computergestütztes, softwaregesteuertes Beatmungssystem verwandt. Diese Doppelkolbenpumpen-Beatmungseinheit stellt ein stabiles, geschlossenes TLV-System dar, das eine aktive Expiration und eine Volumensteuerung durch einen volumenkontrollierten, druckbegrenzten Beatmungsmodus ermöglicht. Darüber hinaus ist die Variabilität des I:E-Verhältnisses gegeben. Exakte Steuerung und die resultierende Konstanz der applizierten Parameter erlauben erstmals die Untersuchung von hämodynamischen und kardiopulmonalen Variablen während TLV unter kontrollierten Bedingungen. Die Untersuchungen wurden an gesunden Kleintieren (Kaninchen) im Offenen-Thorax-Modell durchgeführt. In der vorliegenden Arbeit wurden die Hämodynamik, der Gasaustausch und die kardiopulmonalen Auswirkungen der totalen Flüssigkeitsventilation untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass TLV mit dem angewandten System über einen längeren Zeitraum sicher und ohne Komplikationen durchgeführt werden kann. Die vorgestellten Ergebnisse belegen, dass TLV keine negativen oder gar vital bedrohlichen Auswirkungen auf die Hämodynamik hat. Der Anstieg der Herzfrequenz der in der Untersuchungs- wie auch in der Kontrollgruppe beobachtet wurde, spiegelt einen ungenügenden intravasalen Volumenstatus wieder – allerdings zeigt er auch, dass wie unter konventioneller Beatmung mit hohem positiv endexpiratorischem Druck (PEEP) ein adäquater Volumenstatus eine wichtige Voraussetzung zur Durchführung von totaler Flüssigkeitsventilation ohne negative kardiozirkulatorische Auswirkungen darstellt. Die beobachteten atemabhängigen Veränderungen des arteriellen und zentralvenösen Blutdruckes spiegeln den Flüssigkeitsstatus der Versuchstiere wieder und sind der Methode der TLV immanent. Die Variabilität dieser Parameter kann in Zukunft möglicherweise als Grundlage für die Festlegung eines adäquaten Volumenstatus herangezogen werden. In Bezug auf die kardiozirkulatorischen Interaktionen der TLV konnte – mit Ausnahme des pulmonalarteriellen Druckes - kein signifikanter Unterschied zur konventionellen Gasbeatmung gezeigt werden. Die Veränderungen der Pulmonalisdrücke bestanden bereits zu Versuchsbeginn so dass ein Einfluss der TLV auf diese Unterschiede unwahrscheinlich ist. In einer gesunden Lunge sinkt der arterielle Sauerstoffpartialdruck sofort nach Instillation von PFOB. In gesunden PFOB-gefüllten Alveolen wird ein deutlich schlechterer Gasaustausch realisiert als in gesunden gasventilierten Alveolen. Der erreichbare  $\text{PaO}_2$  gewährleistete die ausreichende Oxygenierung des Gesamtorganismus, gleichzeitig konnte jederzeit die adäquate Elimination von

Kohlenstoffdioxid erreicht werden. Die vorliegende Studie zeigt, dass TLV mit dem beschriebenen System – zumindest über den hier untersuchten Zeitraum - ohne schwerwiegende Probleme möglich ist. Die komplexe Erfassung kardiozirkulatorischer Variablen im Kleintiermodell belegt, dass TLV keine wesentlichen Auswirkungen auf die untersuchten pulmonalen und hämodynamischen Parameter hat.