



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

**Einfluß von S-Ketamin auf die Granulozyten vermittelte pulmonale Hypertension : Untersuchungen an der isoliert perfundierten Kaninchenlunge**

Autor: Alexa Bürgermeister  
Institut / Klinik: Institut für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. J. Schmeck

Inflammatorische Reaktionen wie SIRS und Sepsis stellen eine wesentliche Ursache für die Entwicklung eines ARDS bzw. Multiorganversagens dar, das auch unter den heutigen Möglichkeiten der intensivmedizinischen Therapie weiterhin mit einer hohen Letalität assoziiert ist. In der Literatur finden sich Hinweise, daß analgetisch und hypnotisch wirksame Substanzen wie NMDA-Antagonisten einen modulierenden Einfluß auf Teile des inflammatorischen Systems besitzen. Bisher fehlt jedoch eine detaillierte Analyse jener Einflußnahme, der in der klinischen Routine gebräuchlichen Substanzen, auf das inflammatorische Geschehen.

Ziel der vorliegenden prospektiven, experimentellen Arbeit war es, den Einfluß von S-Ketamin auf die Granulozyten vermittelte pulmonale Hypertension zu untersuchen. Die Arbeit wurde am etablierten Modell der isoliert perfundierten und ventilerten Kaninchenlunge durchgeführt. Die Perfusion der Lunge erfolgte mittels eines Krebs-Henseleit-Hydroxyethylstärke Puffers zell- und plasmafrei. Pulmonalarterieller Druck (PAP) sowie Gewicht wurden kontinuierlich aufgezeichnet. Zur selektiven Aktivierung der in der Lungenstrombahn gepoolten Granulozyten wurde N-formyl-L-leucin-methionyl-L-phenylalanin (FMLP) gewählt. Die Injektion von FMLP in der Kontrollgruppe resultierte in einem sofortigen deutlichen Anstieg des PAP. Die PAP-Kurve zeigte innerhalb der Versuchszeit von 120 min. einen biphasischen Verlauf, mit zwischenzeitigem Rückgang des PAP-Wertes auf das Ausgangsniveau bei ca. 30 Minuten. Vorbehandlung der Lunge mit S-Ketamin in einer Konzentration von 0,25 mg/kg KG respektive 0,5 mg/kg KG und 1,0 mg/kg KG, resultierte zwar in tendenziell geringeren PAP Werten, diese unterschieden sich jedoch nur in wenigen Meßpunkten signifikant von der Kontrollgruppe. Der beobachtete Effekt war nicht dosisabhängig.

Anhand der erhobenen Befunde der vorliegenden Arbeit kann ein möglicherweise günstiger Effekt von S-Ketamin auf die Hämodynamik der Lungenstrombahn zwar nicht abgeleitet, jedoch auch nicht ausgeschlossen werden. Weitere Untersuchungen sind notwendig, die positive Wirkung von S-Ketamin auf die Granulozyten vermittelte pulmonale Hypertension zu verifizieren und zugrundeliegende Mechanismen zu identifizieren.

Sollten sich die in der vorliegenden Studie gewonnenen Erkenntnisse bestätigen und auf den Menschen übertragen lassen, so bietet S-Ketamin gegenüber dem Ketamin Razemat eindeutige Vorteile bezüglich seines Wirkungs- und Nebenwirkungsspektrums. Gerade in Hinsicht auf die Behandlung hämodynamisch instabiler Patienten bietet der Einsatz von S-Ketamin deutliche Vorteile gegenüber den bisher in der Analgosedierung zur Anwendung kommenden Pharmaka, u. a. durch seine sympathomimetischen Charakteristika.