



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

**Applikation von aktiviertem Protein C unter Flüssigkeitsbeatmung
am ARDS-Modell des Kaninchens**

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

Ziel unserer Studie war es, festzustellen, ob die intratracheale Applikation von aktiviertem Protein C in Kombination mit Flüssigkeitsbeatmung möglich ist. Um festzustellen, ob eine Wirkung vorliegt, wählten wir ein Schädigungsmodell, welches das Frühstadium des ARDS simuliert.

Trotz vieler möglicher Therapieansätze ist es bis heute noch nicht gelungen, die Mortalitätsraten der Erkrankung unter 50 – 60 % zu senken. Als eine mögliche viel versprechende Alternative zu den heutigen Therapien gilt die partielle und totale Flüssigkeitsbeatmung.

In unserer Studie sollte gezeigt werden, ob es möglich ist, Medikamente in Kombination mit der Flüssigkeitsbeatmung anzuwenden und ob zusätzlich noch ein Benefit möglich ist. Dafür wurde ein mehrstufiges Versuchsdesign ausgewählt. Dieses bestand aus volumenkontrollierter Beatmung, Lungenschädigung, Applikation von aktiviertem Protein C, PLV, TLV und PLV II. Die Versuchstiere waren in drei Gruppen aufgeteilt, und zwar:

1. Kontrollgruppe
2. akute Lungenschädigung (ALS)
3. geschädigte Gruppe mit aktiviertem Protein C (APC)

Alle Versuchstiere durchliefen den selben Versuchsablauf. Es wurden arterielle Blutgase, Hämodynamik und Beatmungsparameter näher untersucht. Zusätzlich wurde im Anschluss an das Versuchsende eine histologische Auswertung der Lungen durchgeführt. Alle Daten wurden anschließend auf statistische Signifikanzen untersucht.

Dabei konnte gezeigt werden, dass die Tiere aus der APC-Gruppe signifikant geringere Messwerte im Vergleich zur geschädigten Kontrollgruppe in den Parametern Herzfrequenz, MAP, PaO₂, PaCO₂, pH, expiratorischer Trachealdruck und alveoläre Septendicke aufwiesen.

Die Ergebnisse lassen folgende Schlussfolgerungen zu:

1. Eine Medikamentenapplikation unter zu Hilfenahme von Perfluorcarbonen ist möglich.
2. Es können sowohl die partielle als auch die totale Flüssigkeitsbeatmung für die Medikamentenapplikation gewählt werden, wobei die partielle Flüssigkeitsbeatmung bessere Ergebnisse erwarten lässt.
3. Eine ausreichend garantierte Durchmischung langt aus, um hydrophile Medikamente in hydrophoben Perfluorcarbonen zu lösen und eine ausreichende Wirkung zu erlangen.

Die Anwendung der Kombination von Medikamenten und Flüssigkeitsbeatmung ist eine neue weitere Möglichkeit in der Therapie des ARDS. Inwieweit es möglich ist, diese Kombination von aktiviertem Protein C am Menschen anzuwenden muss noch geklärt werden. Es könnte aber eine Therapiealternative zu den jetzigen Möglichkeiten werden, denn das Wirkungsspektrum vom aktivierten Protein C deckt sich sehr gut mit den spezifischen Komplikationen des ARDS.