

Michaela Dorothea Weiß
Dr. med.

Effekte einer Beatmung mit positiven endexpiratorischen Drücken sowie der Infusion von Noradrenalin auf die globale und regionale Durchblutung von Niere, Skelettmuskel, Harnblase und endokrine Drüsen bei experimentell induziertem ARDS

Geboren am 30.07.1962 in Amberg/Oberpfalz
Staatsexamen am 15.05.1992 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Rudolf Schosser

Bis heute ist die Beatmung mit positiv endexpiratorischen Druck (PEEP) ein klinisches Standardverfahren bei der Therapie des akuten Lungenversagens. Gegenüber einer durch PEEP induzierten Verbesserung des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes wurden jedoch auch negative Effekte auf die Perfusion lebenswichtiger Organe berichtet. Bislang liegen nur wenige Daten vor, welche Auswirkungen das ARDS und dessen Therapie mit PEEP und Noradrenalin auf die globale und regionale Organperfusion haben. Ziel dieser Arbeit war es, globale und regionale Perfusionsmuster in Nieren, Muskulatur und endokrinen Organen unter der Einwirkung eines experimentell induzierten ARDS (eARDS) mit anschließender PEEP-Beatmung in den Stufen 10, 15 und 20 cmH₂O und einer Noradrenalinapplikation (NA) unter Anwendung der radioaktiven Mikrosphären-Technik zu quantifizieren und zu interpretieren. Das eARDS wurde durch die Injektion von Glaskügelchen und Ölsäure in den Pulmonalkreislauf induziert.

Die Studie Pilot (drei Experimente) diente der Ermittlung des methodischen Fehlers (RD_{meth}) der radioaktiven Mikrosphärentechnik. Es wurden simultan alle auch in Studie eARDS von uns verwendeten radioaktiv markierten Mikrosphären injiziert. Aus den Messwerten berechneten wir den methodischen Gesamtfehler. Bei allen Organen lag der RD_{meth} unter 5 % (Ausnahme: Harnblase).

Die Studie eARDS (acht Experimente) sollte die Auswirkungen eines experimentell induzierten ARDS mit der Beatmungstherapie unter PEEP 10, 15 und 20 cmH₂O und der anschließenden Infusion von NA in einer Dosierung von 0,1-0,5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ erfassen. Die Induktion von eARDS verursachte außer bei der Niere und den Nebennieren eine verschlechterte spezifische Organperfusion. Die Anwendung von PEEP bis 15 cmH₂O bewirkte initial eine Steigerung der spezifischen Nierenperfusion, bei PEEP 20 und anschließender Noradrenalingabe sank die Perfusion, blieb jedoch oberhalb des Basiswertes. In den übrigen Organen wie Skelettmuskulatur, Harnblase, Schilddrüse und Nebenschilddrüse bewirkte eARDS einen deutlichen Abfall der spezifischen Durchblutung, bei Anwendung von PEEP oder NA sank die spatiale Heterogenität der Organperfusion. Während eARDS, PEEP und NA wurde die regionale Durchblutung in allen Organen homogener.

Nach der Auswertung der Studie Pilot können folgende Aussagen getroffen werden: Die Mikrosphärentechnik stellt ein valides Verfahren zur Bestimmung der räumlichen Heterogenität der Organperfusion dar. Im Bezug auf den methodischen Fehler gilt: Der methodische Fehler trägt nicht wesentlich zur beobachteten Heterogenität der Organperfusion bei. Optimal liegt der mediane methodische Fehler unter 5 %. Bestmögliche Entfaltungsverfahren können bei hoher Aktivitäten der Proben und/oder ungünstiger Nuklidkombinationen keine optimalen Ergebnisse liefern, da es zu einem Anstieg des methodischen Fehlers kommt. Auch eine niedrige spezifische Aktivität und eine niedrige Partikelzahl pro Probe können zu einer Erhöhung des methodischen Fehlers führen.

Nach der Datenauswertung der Studie eARDS können folgende Aussagen getroffen werden: PEEP verbessert die Lungenfunktion. Eine PEEP-Erhöhung über 15 cmH₂O verschlechterte die Organperfusion. Der Einsatz von Noradrenalin führte in keinem der Organe zu einer verbesserten Perfusion gegenüber PEEP 20, jedoch fällt eine zunehmende Homogenisierung der Organperfusion auf. Es konnte gezeigt werden, dass die Anwendung von NA unter der Studiendosierung und Normovolämie keine negativen Effekte auf die Nierenperfusion hatte. Damit ist der klinische Einsatz dieser Substanz gerechtfertigt, und die Frage nach der Induktion eines akuten Nierenversagens ist bei anderen Auslösern zu suchen – unter Berücksichtigung der in unserer Studie angewandten Dosierung. Die Anwendung von Noradrenalin bei Hypotension führt durch die Wiederherstellung des Blutdruckes folglich zu einem nierenprotektiven Effekt. Die signifikante Minderung der Schilddrüsenorganperfusion ab PEEP 15 und Noradrenalingabe bei PEEP 20 können ursächlich für das low-T3-Syndrom verantwortlich sein bzw. dies begünstigen. Im klinischen Bereich sollte eine Überwachung der Hormone stattfinden. Da eine Verminderung der Nebenschilddrüsenperfusion unter den Versuchsbedingungen ab PEEP 15 auftrat, ist eine Auswirkung auf den Parathormonstoffwechsel bzw. auf den Kalzium/Phosphathaushalt von Seiten der Nebenschilddrüsenperfusion auch erst ab diesem Bereich zu erwarten. Die verbesserte Perfusion der Nebennieren unter eARDS mit langsamer Rückkehr unter der PEEP-Beatmung bis fast zum Ausgangswert und keiner Veränderung der Perfusion unter der Noradrenalingabe, weisen auf eine Stressreaktion zum Zeitpunkten eARDS hin.