

Bodo Davieds

Dr. med.

Bedeutung der alveolären Flüssigkeitsresorption für den pulmonalarteriellen Druck in Normoxie und Hypoxie.

Promotionsfach: Sportmedizin

Doktorvater: Prof. Dr. phil. Heimo Mairbäurl

Eine überschießende Hypoxisch-Pulmonale-Vasokonstriktion (HPV) mit daraus resultierendem Anstieg des pulmonalarteriellen Blutdrucks wird als eine der Hauptursachen für die Entstehung eines Höhenlungenödems (HAPE) angesehen, wobei die Pathophysiologie bis jetzt noch nicht ausreichend verstanden ist. Eine gestörte alveoläre Flüssigkeitsresorption könnte hierbei eine mögliche pathophysiologische Ursache dieser überschießenden Reaktion darstellen.

Aus diesem Grund wurde in einem Ratten-Modell untersucht, ob eine Flüssigkeitszunahme im Bereich der Alveolen (Ödem) durch eine Hemmung der alveolären Flüssigkeitsresorption zu einer Störung der Sauerstoffdiffusion mit daraus resultierender Hypoxisch-Pulmonaler-Vasokonstriktion führen kann, welche wiederum selbst die natürliche Hypoxisch-Pulmonale-Vasokonstriktion verstärkt und so zu einem überschießenden Anstieg des pulmonalarteriellen Blutdrucks als Reaktion auf Hypoxie führt, eine Reaktion, wie sie bei dem HAPE typischerweise zu finden ist.

Hierfür wurden männliche Wistar-Hannover Ratten in Narkose versetzt und mit einem normoxischem (21% O₂) sowie hypoxischem (13,5% O₂) Gasgemisch beatmet. Zusätzlich wurde über einen Mikrozerstäuber Amilorid sowie LPS zur Hemmung der alveolären Resorption als Aerosol endotracheal appliziert. Amilorid wurde in einer Dosis verwendet, welche die alveoläre Flüssigkeitsresorption um etwa 50% zu hemmt. LPS löst eine leichte inflammatorische Reaktion aus, welche die alveoläre Permeabilität erhöht und ebenfalls die Flüssigkeitsresorption hemmt. Der rechtsventrikuläre systolische Blutdruck – gemessen über einen Jugularvenen-Katheter - wurde hierbei als Surrogatparameter für den pulmonalarteriellen Blutdruck herangezogen.

Die Ergebnisse zeigen, dass Amilorid zu einem Anstieg der alveolären Flüssigkeit (Ödem) führt. Dies zeigte sich in einer Erhöhung des Feucht-Trocken-Quotienten (WDR) um 23,3% in Normoxie und 13,1% in Hypoxie. Sauerstoffpartialdruck (pO₂) und Sauerstoffsättigung

(SaO₂) waren mit einem Abfall von 14,4% bzw. 10,1% in Normoxie und 46,5% bzw. 51,3% in Hypoxie bei Verwendung von Amilorid ebenfalls signifikant erniedrigt.

Ebenso kam es über die HPV zu einem Anstieg des rechtventrikulären Blutdrucks (RV_{sys}) von 15,3% in Normoxie bzw. 31,8% in Hypoxie. Hypoxie alleine führte ebenfalls wie in anderen Arbeiten gezeigt zu sowohl einem erhöhten Flüssigkeitsgehalt der Lunge (+18,5%), als auch einer Verringerung von pO₂ (-48,1%) und SaO₂ (-52,4%) mit Anstieg des RV_{sys} (+33,1%). Eine postulierte Additivität von Hypoxie und Hemmung der alveolären Resorption auf den RV_{sys} konnte im Rahmen der Versuche nicht gezeigt werden. So waren bei der Kombination von Amilorid und Hypoxie im Vergleich zu der Kontrollgruppe pO₂ und die SaO₂ erniedrigt, sowie RV_{sys} und der Feucht-Trocken-Quotient erhöht, ohne jedoch signifikant zu sein. Ähnliches zeigten die Versuche mit LPS. In Normoxie kam es zu dem vermuteten Anstieg von RV_{sys} und Feucht-Trocken-Quotient bei gleichzeitigem Abfall von pO₂ und Sa, wohingegen eine Additivität bei der Kombination von Hypoxie und LPS im Sinne einer überschießenden HPV nicht beobachtet werden konnte.

Diese Daten belegen, dass sowohl eine gestörte alveoläre Flüssigkeitsresorption, als auch eine Inflammation eine mögliche Ursache für einen Anstieg des pulmonalarteriellen Blutdrucks darstellen. Die Ursachen der in diesem Modell fehlenden – im Rahmen der Arbeit aber postulierten - Additivität und somit einer möglichen Ursache der überschießenden HPV sind weiterhin unklar.