

Kai Dielmann
Dr med.

Einfluss von Noradrenalin beziehungsweise von Noradrenalin plus Vasopressin auf die intestinale Mukosaperfusion während Endotoxinämie - Eine tierexperimentelle Untersuchung -

Fach/ Einrichtung: Anaesthesiologie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Werner Schmidt

Die Behandlung der Sepsis hat aufgrund der hohen Prävalenz und der hohen Mortalität eine große Bedeutung in der Intensivmedizin. Der Darm spielt eine zentrale Rolle beim septischen Geschehen und kann durch eine Störung seiner Barrierefunktion das Krankheitsbild aufrechterhalten beziehungsweise aggravieren.

Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung des Einflusses von Noradrenalin, beziehungsweise der Kombinationstherapie von Noradrenalin plus Vasopressin auf die globale Hämodynamik und die intestinale regionale, sowie die mukosale Perfusion mit Hilfe eines Ratten-Sepsis-Modells.

Hierzu wurden vier Versuchsgruppen mit jeweils zehn Tieren gebildet. Alle Maßnahmen wurden an betäubten Tieren vorgenommen. Vom Regierungspräsidium Karlsruhe lag die entsprechende Tierversuchsgenehmigung (AZ 35-9185.81/143/99) vor. In der LPS-Gruppe wurde mittels Lipopolysaccharid-Gabe eine Sepsis induziert. Die Noradrenalin-Gruppe erhielt ab der dritten Stunde, zusätzlich zum Lipopolysaccharid, Noradrenalin. In der Noradrenalin+Vasopressin-Gruppe erhielten die Tiere ab der dritten Stunde, neben Lipopolysaccharid, eine Kombination aus Noradrenalin plus Vasopressin. Als Kontrollgruppe dienten Tiere, die weder Lipopolysaccharid noch ein Medikament erhielten. Alle Tiere wurden über sechs Stunden beobachtet. Dabei wurde über einen fiberoptischen Sensor der intestinale Partialdruck von Kohlendioxid, als Parameter für die Mukosa-Perfusion, sowie der portalvenöse Blutfluss, als Parameter für die regionale Perfusion, gemessen. Daneben wurden Parameter zur systemischen Hämodynamik (mittlerer arterieller Blutdruck, Herzfrequenz, Herz-Zeit-Volumen) erhoben und stündlich eine arterielle Blutgasanalyse durchgeführt. Aus der Differenz vom intestinalen und arteriellen Kohlendioxid Partialdruck wurde die sogenannte „pCO₂-Lücke“ berechnet.

Anhand einer Kontrollgruppe konnte ein relevanter Einfluss durch die Instrumentierung sowohl auf die systemische Hämodynamik als auch auf die intestinale regionale sowie die mukosale Perfusion ausgeschlossen werden.

Durch die kontinuierliche Infusion von Lipopolysaccharid wurde bei den Tieren der LPS-Gruppe ab der dritten Stunde ein signifikanter Abfall des mittleren arteriellen Blutdruckes und ab der vierten Stunde ein signifikanter Abfall des Herz-Zeit-Volumens erreicht. Eine signifikante Beeinträchtigung der regionalen intestinalen Perfusion konnte anhand des portalvenösen Blutflusses nicht gezeigt werden. Hingegen zeigte sich bereits nach einer Stunde ein signifikanter Anstieg des intestinalen Kohlendioxid Partialdruckes und der „pCO₂-Lücke“.

Durch eine Katecholamintherapie mit Noradrenalin konnte der mittlere arterielle Blutdruck vorübergehend gesteigert werden, das Herz-Zeit-Volumen blieb verglichen mit den anderen septischen Tieren unverändert. Die regionale intestinale Perfusion war nach sechs Stunden beeinträchtigt. Die „pCO₂-Lücke“ blieb nach Einsetzen der Therapie unverändert.

Durch die Kombination von Noradrenalin plus Vasopressin wurde, trotz reduzierter Dosierung des Noradrenalins eine ähnliche systemische Hämodynamik wie in der reinen Noradrenalin-Gruppe erreicht. Mit der kombinierten Therapie konnte in den ersten beiden

Stunden eine signifikante Verbesserung der mukosalen Perfusion, bestimmt über einen Abfall der „pCO₂-Lücke“, erreicht werden.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte anhand eines Rattensepsis-Modells ein positiver Effekt einer frühzeitigen Kombinationstherapie von Noradrenalin plus Vasopressin auf die Mukosaperfusion gezeigt werden. Das Monitoring der pCO₂-Lücke erwies sich als ein sehr früher und sehr sensibler Parameter einer gestörten Hämodynamik.

Der Effekt von Noradrenalin und Vasopressin auf die Mikrozirkulation des Darmes muss in weiteren Studien überprüft werden.