

1. Einleitung

Die bei der offenen Herzchirurgie angewandte extrakorporale Zirkulation (EKZ) kann zu postoperativen Komplikationen führen, wozu auch die systemische inflammatorische Reaktion gerechnet wird. Die Aktivierung des Komplementsystems, die Freisetzung von Cytokinen und die Leukozytenaktivierung mit Freisetzung von proteolytischen Proteinen und Sauerstoffradikalen gehören zu diesem generalisierten Entzündungsgeschehen (WAN et al. 1997). Für den einzelnen Patienten können hieraus individuell kaum vorhersagbare Folgen resultieren. Bekannte postoperative Komplikationen sind Organdysfunktionen an Lunge, Niere und Leber sowie Gerinnungsstörungen und neurologische Ausfälle (NEWMAN et al. 2001) bis hin zum Multiplen Organversagen, welches mit einer hohen Letalität einhergeht (WAN et al. 1997).

Vier Mechanismen werden als Auslöser für die Entzündungsreaktion durch EKZ verantwortlich gemacht: Der Kontakt des Blutes mit den künstlichen Oberflächen der Herz-Lungen-Maschine (KIRKLIN 1983), die zeitweilige Ischämie mit anschließender Reperfusion (BUTLER et al. 1993), Endotoxine (KHARAZMI 1989) und das gesetzte Trauma im Operationsgebiet selbst (OHRI et al. 1996). Der Organismus reagiert hierauf mit seiner körpereigenen Immunabwehr sowohl auf zellulärer als auch auf humoraler Ebene.

Die Lunge spielt eine besondere Rolle, da eine Störung der Lungenfunktion mit Einschränkung des pulmonalen Gasaustausches nach EKZ bei ungefähr 20-65 % aller Herzoperationen auftreten kann (MESSENT et al. 1992). Zur Morbidität und Mortalität nach EKZ trägt eine schwere postoperative Lungenfunktionsstörung erheblich bei, insbesondere bei Patienten mit pulmonalen Vorerkrankungen (MESSENT et al. 1992).

Die genauen pathophysiologischen Mechanismen, die zu den Lungenveränderungen führen können, konnten bis heute noch nicht vollständig geklärt werden. Die Lungenfunktionsstörung tritt in der unmittelbaren postoperativen Phase auf und hat meist eine entzündliche Ursache, sieht man einmal von den Patienten mit cardiogen bedingtem Lungenödem ab (ASIMAKOPOULOS 1999). In zahlreichen Tierversuchen und klinischen Studien wurden verschiedene Parameter, die eine Lungenfunktionsstörung kennzeichnen, untersucht. Ein Anstieg der Gefäßpermeabilität der Lunge (MESSENT et al. 1997, SINCLAIR et al. 1995, BRAUDE et al. 1986), die Se-

questration der neutrophilen Granulozyten (CAMERON 1996, DHOTE-BURGER et al. 1995, BRAUDE et al. 1986), die Erhöhung des Wassergehaltes der Lunge (GILLINOV et al. 1994, BANDO et al. 1990, BYRICK und NOBLE 1978), die Vergrößerung des Rechts-links-Shunts (TÖNZ et al. 1995, DANCY et al. 1981) und die Alveolo-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz (TÖNZ et al. 1995, GILLINOV et al. 1994) sowie eine Abnahme der Compliance während und nach EKZ werden als Zeichen der Beeinträchtigung der Lungenfunktion gefunden.

Die Lungenschädigungen werden ebenso wie das adult respiratory distress syndrome (ARDS) durch neutrophile Granulozyten vermittelt (JOHNSON et al. 1994). Aktivierte und in die Lunge eingewanderte neutrophile Granulozyten wirken durch die Freisetzung von proteolytischen Enzymen und Sauerstoffradikalen (LARSON et al. 1996)

Zu den proteolytischen Enzymen gehören Matrix-Metalloproteasen-2 (MMP-2) (72-kDa Typ IV-Kollagenase) und Matrix-Metalloproteasen-9 (MMP-9) (92-kDa Typ IV Kollagenase), die in der Lage sind die extrazelluläre Matrix einschließlich der Basalmembran der Lunge durch Kollagenolyse zu degradieren (TORRI 1997). Dabei werden die MMP-2 von Gewebszellen, wie den Fibroblasten, und die MMP-9 hauptsächlich von den neutrophilen Granulozyten gebildet.

Die MMP können vermutlich auch endogene Antiproteasen, wie das α_1 -Antitrypsin, mit dem Resultat einer unbegrenzten Proteaseaktivität, inhibieren (MALLYA et al. 1994).

CARNEY (1999) und MC CANN (1999) zeigten in ihrer Arbeit, dass synthetische Inhibitoren die Aktivität der MMP-9 mildern und hierdurch möglicherweise eine Lungenschädigung begrenzen können.

Die bisherigen Kenntnisse der frühen Entzündungsreaktion des „Postperfusions“-Syndroms eignen sich als ein Modell zur Erforschung des ARDS, da die ablaufenden pathophysiologischen Veränderungen sehr ähnlich sind (MESSENT et al. 1992).