

Medizinische Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin  
aus der Klinik für Anaesthesiologie und operative Intensivmedizin  
Direktor: Prof. Dr. med. Christoph Stein

**Zur Frage der Interpretation  
der pulmonal-vaskulären Druck-Fluss-Beziehung  
im isoliert perfundierten Mäuselungenmodel  
mittels linearer und non-linearer Regressionsanalyse**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der  
medizinischen Doktorwürde  
der Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin

vorgelegt von

Sven Lück  
aus Düsseldorf

Referent: Prof. Dr. med. Jörg Weimann

Korreferent: Prof. Dr. med. Wolfgang M. Kübler

Gedruckt mit Genehmigung der Charité - Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin

Promoviert am: 17. März 2006

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>4</b>
<b>1.    <b>EINLEITUNG .....</b></b>	<b>6</b>
1.1.    Einführung in das Problem.....	6
1.2.    Berechnung des pulmonalvaskulären Gefäßwiderstandes .....	7
1.3.    Interpretation der pulmonalvaskulären Druck-Fluss-Kurve .....	8
1.4.    Das Starling-Resistor-Modell .....	10
1.5.    Das non-lineare Distensible-Vessel-Model nach Linehan.....	12
1.6.    Hypoxisch Pulmonale Vasokonstriktion .....	13
1.7.    Endogenes Stickstoffmonoxid (NO) und pulmonaler Gefäßtonus.....	14
1.8.    Fragestellung .....	18
<b>2.    <b>MATERIAL UND METHODEN .....</b></b>	<b>19</b>
2.1.    Generierung der Rohdaten der pulmonalvaskulären Druck-Fluss-Kurven.....	19
2.2.    Analyse der pulmonalen Druck-Fluss-Kurve.....	23
2.3.    Statistische Analyse.....	27
<b>3.    <b>ERGEBNISSE .....</b></b>	<b>28</b>
3.1.    Analyse der pulmonalvaskulären Druck-Fluss-Beziehung während Normoxie	28
3.2.    Auswirkung der HPV auf die pulmonal-vaskuläre Druck-Fluss-Beziehung .....	28
3.3.    Einfluss von L-NAME auf die pulmonalvaskuläre Druck-Fluss-Beziehung .....	31
<b>4.    <b>DISKUSSION .....</b></b>	<b>35</b>
4.1.    Die hypoxisch pulmonale Vasokonstriktion.....	35
4.2.    Endogene NO-Produktion und hypoxisch pulmonale Vasokonstriktion .....	36
4.3.    Analyse der P/Q-Beziehungen mittels linearer und non linearer Regression..	39
4.4.    Kritische Auseinandersetzung mit dem experimentellen Ansatz und dem mathematischen Modell .....	43
<b>5.    <b>ZUSAMMENFASSUNG.....</b></b>	<b>49</b>
<b>6.    <b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b></b>	<b>51</b>
<b>7.    <b>LEBENS LAUF.....</b></b>	<b>63</b>
<b>8.    <b>DANKSAGUNG.....</b></b>	<b>65</b>
<b>9.    <b>ERKLÄRUNG AN EIDES STATT.....</b></b>	<b>66</b>

---

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

$\alpha$	Gefäßdehnbarkeitsfaktor
$\dot{G}$	Gefäßleitfähigkeit
$\mu$	Blutviskosität
$\gamma_i$	lokaler geometrischer Faktor
ANOVA	Analysis of variance
ARDS	acute respiratory distress syndrome
cGMP	3':5'-zyklisches Guanosinmonophosphat
$D_i$	Durchmesser
dP	Druckgefälle
EDRF	endothelium derived relaxing factor
FAD	Flavin-Adenin-Dinucleotid
FMN	Flavin-Mononucleotid
GMP	Guanosinmonophosphat
GTP	Guanosintriphosphat
HPV	Hypoxisch Pulmonale Vasokonstriktion
HZV	Herzzeitvolumen
LAP	linksatrialem Druck
L-NAME	NG-Nitro-L-Arginin-Methylester
L-NMA	NG-Methyl-L-Arginin
L-NMMA	N <sup>ω</sup> -Monomethyl- L- Arginin
MW	Mittelwert
NADPH	Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid-Phosphat
NO	Stickstoffmonoxid
NOS	NO-Synthetase
P	Druck
PAOP	pulmonary artery occlusion pressure
PAP	pulmonalarteriellen Druckes
PCWP	pulmonary capillary wedge pressure
PKG	Proteinkinase
PO <sub>2</sub>	Sauerstoffspannung

---

PPH	primär pulmonalen Hypertonie
$P_U$	Umgebungsdruck
PVR	pulmonal-vaskulären Widerstandes
$P_{ZF}$	pressure at zero flow, kritischer Verschlussdruck
Q	Fluss
R	Widerstand
$R_0$	Gefäßwiderstandsfaktor
$R_{LIN}$	Steigung der linearen Regressionsgeraden
SD	Standardabweichung
sGC	lösliche Guanylatzyklase

## 7. LEBENS LAUF

### Persönliche Daten

geb.:	10.11.1963
Geburtsort:	Düsseldorf
Familienstand:	verheiratet, 2 Kinder
Konfession:	römisch-katholisch
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Vater:	Uwe Jens Lück, Diplom-Betriebswirt
Mutter:	Helga Bauer, geb. Schreiber
Geschwister:	Marc Rose, Pferdewirt Silke Baitz, geb. Lück, Ernährungswissenschaftlerin Jens Arne Lück, Student der Informatik
Kinder:	Simon Benedikt Lück, geb. 17.02.1997 Jannik Emanuel Lück, geb. 29.07.2001

### Bisherige ärztliche Tätigkeit

**Seit 01.12.2005**

Seit April 2003

#### **Assistenzarzt in der**

Aufnahme der Tätigkeit als ärztlicher Mitarbeiter  
Medizin-Controlling und Strategie,  
Geschäftsbereich des Vorstandes, Charité-  
Universitätsmedizin Berlin, unter der Leitung  
von PD D. Hansen

August 1996 - 03. 2003

Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter in  
der Klinik für

Anästhesie und operative Intensivmedizin des  
Campus Virchow-Klinikum der medizinischen  
Fakultät der HU Berlin, Leiter Prof. Dr. K. Falke.

---

Facharztanerkennung als Arzt für  
Anästhesiologie

Juni 1994 – Dezember 1995

Arzt im Praktikum in der 1. Inneren Abteilung  
des Krankenhauses Neukölln in Berlin mit dem  
Schwerpunkt Kardiologie und Intensivmedizin,  
Leiter Prof. Dr. J. Wagner. Vollaprobation als  
Arzt 5. 12. 1995.

### **Hochschulbildung**

Oktober 1984

Studium der Philosophie und Germanistik in  
der Heinrich Heine Universität Düsseldorf

Oktober 1987

Aufnahme des Studiums der Humanmedizin an  
der Freien  
Universität Berlin

März 1990

Ärztliche Vorprüfung

März 1991

Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

März 1993

Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung

April 1993 - April 1994

Praktisches Jahr:  
in der Kardiologie des  
Universitätsklinikums der FU Berlin  
in der anästhesiologischen Abteilung des  
Universitätsklinikums der FU Berlin  
in der Abteilung für Chirurgie des  
Wenckebach Krankenhauses, akademisches  
Lehrkrankenhaus der FU Berlin

Mai 1994

3.Abschnitt der ärztlichen Prüfung

### **Schulbildung**

September 1970 – Juli 1974

Besuch der Richardt Grundschule in Düsseldorf

September 1974 - 1984

Besuch des Lessing Gymnasiums Düsseldorf  
mit Erlangen der allgemeinen Hochschulreife

## **8. DANKSAGUNG**

Hiermit möchte ich mich bei allen bedanken, die zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben:

Ganz besonders Bei Herrn Prof. Dr. med Jörg Weimann für die freundliche Überlassung des Themas und die ausgezeichnete Betreuung dieser Arbeit. Durch die intensive Zusammenarbeit, sein fachliche Beratung und seine Kritik, wie auch durch seine motivierenden Worte konnte die Arbeit erst zustande kommen.

Großer Dank gebührt Frau Dr. Annemiek Cornelissen für die Einführung in die mathematische Methode.

Bei meiner Frau Nina Lück und bei meinen beiden Kindern Simon und Jannik für deren Unterstützung und Verständnis während der Stunden, in denen ich nicht zur Verfügung stand.

Nicht zuletzt bei meinen Eltern und meiner Großmutter für die Ermöglichung des Studiums und die Unterstützung.

## **9. ERKLÄRUNG AN EIDES STATT**

Hiermit erkläre ich, die vorliegende Arbeit, selbstständig und ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst zu haben. Die Dissertation stellt auch nicht in Teilen eine Kopie anderer Arbeiten dar und alle benutzten Hilfsmittel sowie die eingearbeitet Literatur wurden vollständig angegeben.

Berlin, den 31.05.05