

Aus der Chirurgischen Forschung der Chirurgischen Universitätsklinik der
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br.

Eingereicht über die Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere des
Fachbereiches Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin

**Effekte eines initialen hämorrhagischen Schocks auf die
Hämodynamik und den klinischen Verlauf einer nachfolgenden
Pseudomonas aeruginosa Sepsis
in einem porcinen „two-hit“ Modell**

**- Eine experimentelle Studie am nicht anästhesierten,
invasiv instrumentierten Schwein -**

**INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doctor medicinae veterinariae
an der Freien Universität Berlin**

vorgelegt von

Katinka Matz

geborene von Engelhardt

Tierärztin

aus Düsseldorf

Berlin 2001

Journal-Nr.2473

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches Veterinärmedizin der
Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Professor Dr. M.F.G. Schmidt

Erster Gutachter: Univ.-Professor Dr. L. Brunnberg

Zweiter Gutachter: PD Dr. J. Haberstroh

Tag der Promotion: 27. April 2001

In Dankbarkeit gewidmet
meinen Eltern, meinem Bruder Alexander
und
Christian

INHALTSVERZEICHNIS

1 EINLEITUNG	1
2 SCHRIFTTUM	2
2.1 PSEUDOMONAS AERUGINOSA.....	2
2.2 VERSCHIEDENE „TWO-HIT“ MODELLE.....	4
2.2.1 <i>Pathophysiologie des hämorrhagischen Schocks</i>	7
2.2.2 <i>Pathophysiologie der bakteriellen Sepsis</i>	19
2.2.3 <i>Mediatoren des hämorrhagischen Schocks und der bakteriellen Sepsis</i>	25
3 EIGENE UNTERSUCHUNGEN	28
3.1 ZIELSETZUNG.....	28
3.2 MATERIAL UND METHODEN.....	28
3.2.1 <i>Versuchstiere</i>	28
3.2.2 <i>Haltungsbedingungen</i>	29
3.2.3 <i>Versuchsprotokoll: Hämorrhagischer Schock</i>	29
3.2.4 <i>Versuchsprotokoll: Sepsisphase</i>	35
3.3 KALKULIERTE HÄMODYNAMISCHE PARAMETER.....	41
3.4 MODIFIZIERUNG DES APACHE II-KLASSIFIZIERUNGSSYSTEMS.....	42
3.5 DATENVERARBEITUNG UND STATISTIK.....	45
4 ERGEBNISSE	47
4.1 KLINISCHE UNTERSUCHUNG.....	47
4.1.1 <i>Allgemeinbefinden</i>	47
4.1.2 <i>Körperinnentemperatur</i>	48
4.1.3 <i>Herzfrequenz</i>	49
4.1.4 <i>Atemfrequenz</i>	50
4.2 DRUCKMESSUNGEN.....	51
4.2.1 <i>Arterieller Mitteldruck (MAP)</i>	51
4.2.2 <i>Pulmonalarterieller Mitteldruck (MPAP)</i>	52
4.3 HÄMODYNAMISCHE KALKULATIONEN.....	53
4.3.1 <i>Herzindex (CI)</i>	53
4.3.2 <i>Systemisch-vaskulärer Widerstandsindex (SVRI)</i>	54
4.3.3 <i>Pulmonal-vaskulärer Widerstandsindex (PVRI)</i>	55
4.4 ARTERIELLE BLUTGASBESTIMMUNG.....	56
4.4.1 <i>Sauerstoffpartialdruck (PaO₂)</i>	56
4.4.2 <i>Kohlendioxidpartialdruck (PaCO₂)</i>	57

4.5 NACHWEISE VON <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i>	58
4.5.1 <i>Nachweis im Blutaussstrich</i>	58
4.5.2 <i>Nachweis in den Organen</i>	59
4.6 ERMITTELTES MODIFIZIERTES APACHE II-KLASSIFIZIERUNGSSYSTEM.....	60
5 DISKUSSION.....	61
5.1 DAS TIERMODELL	61
5.1.1 <i>Auswahl der Tierart</i>	61
5.1.2 <i>Die „two-hit“ Modelle</i>	62
5.2 PATHOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN	74
5.2.1 <i>Klinische und hämodynamische Veränderungen</i>	74
5.2.2 <i>Pseudomonas aeruginosa-Nachweis im Blut und in den Organen</i>	83
6 ZUSAMMENFASSUNG.....	85
7 SUMMARY	86
8 ANHANG.....	87
8.1 LITERATURVERZEICHNIS.....	87
8.2 VERWENDETE EINHEITEN UND ABKÜRZUNGEN	95
8.2.1 <i>Physikalische und biochemische Einheiten</i>	95
8.2.2 <i>Verwendete Abkürzungen</i>	97
9 DANKSAGUNG	99
10 LEBENSLAUF.....	101
11 SELBSTSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG	103

9 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt

Frau Anja Röschmann

für die gemeinsame Vorbereitung und Durchführung dieser Studie und insbesondere für den Zusammenhalt in schlechten Zeiten

Herrn PD Dr. J. Haberstroh

für seine Betreuung und Unterstützung während dieser Studie und seine große Hilfe bei der statistischen Auswertung

Herrn Prof. Dr. Dr. B.-U. von Specht

für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes und der finanziellen Mittel

Herrn Prof. Dr. L. Brunnberg

für seine Bereitschaft, als erster Gutachter zur Verfügung zu stehen

Herrn Prof. Dr. M.F.G. Schmidt

für seine Bereitschaft, als dritter Gutachter zu fungieren

Frau Dr. B. Eissner

für die Mitarbeit an dieser Studie und die zahlreichen Diskussionen und Anregungen während der Korrektur meiner Arbeit

Herrn Dr. Manlio Valerio

für seine Mithilfe im OP und während den Messungen, insbesondere auch für seine Offenheit

Frau Dr. Alina Smorodschenko

für ihre engagierte Betreuung der Schweine und für die zeitweise Verarbeitung der Proben

Frau Dr. Bea Ungelenk

für ihre tapfere Mitarbeit und ihre Kollegialität

Herrn Dr. Hans Hahn

für die Betreuung beim Umgang mit *Pseudomonas aeruginosa* und seine offenen Ohren und Worte

Frau Anne Mertens

für ihre Mitarbeit während der kompletten Studie und ihre Motivation am Morgen

Frau Jana Wudke

für ihre Mithilfe, auch wenn es später wurde

Herrn Dr. Erfan Mansouri

für seine Hilfe bei diversen Computerabstürzen

den Tierpflegern der Chirurgischen Forschung

für die Betreuung der Schweine

und allen Mitarbeitern der Chirurgischen Forschung

für ihre Hilfe während dieser Studie

Dank aussprechen möchte ich ferner

meinen Eltern und meinem Bruder Alexander

für ihr Verständnis und ihre Unterstützung

Herrn Dr. Christian Matz

für sein Engagement und seinen Realitätssinn,
insbesondere auch für die Ablenkungsmanöver

meinen Freunden

für die Starthilfen und die nette Zeit

Momo, Lümmel, Topsy und Crazy

für ihre aufmunternde Art

und den tapferen Schweinen

10 Lebenslauf

Name		Katinka Matz geb. von Engelhardt
Geburtsdatum		21.08.1972
Geburtsort		Düsseldorf
Vater		Sigwart von Engelhardt
Mutter		Renate von Engelhardt, geb. Berlin
<u>Schulbildung</u>	1983-1992	Annette-von-Droste-Hülshoff Gymnasium Düsseldorf
	06/1992	Allgemeine Hochschulreife
<u>Berufsausbildung</u>	09/1992 bis 03/1998	Studium der Veterinärmedizin an der Justus-Liebig- Universität Gießen
	11/1995	1. Abschnitt des Staatsexamen
	10/1996	2. Abschnitt des Staatsexamen
	02/1998	3. Abschnitt des Staatsexamen
	03/1998	Approbation als Tierärztin
<u>Praktika</u>	02/1989	3-wöchiges Schulpraktikum in der Gemischtpraxis von Tierarzt Dr. Hannemann in Neukirchen-Vlyn
	03/1994	3-wöchiges Praktikum an der Tierärztlichen Klinik am Katzenberg/ Langenfeld von Dr. Michael Bergmeister
	02/1996 bis 03/1996	6-wöchiges Praktikum an der Chirurgischen Veterinärklinik der Justus-Liebig-Universität Gießen

	03/1997 bis 05/1997	7-wöchiges Praktikum an der Ambulatorischen und Geburtshilflichen Veterinärklinik der Justus-Liebig- Universität Gießen
	06/1997 bis 07/1997	7-wöchiges Praktikum an der Medizinischen und Gerichtlichen Veterinärklinik der Justus-Liebig- Universität Gießen Innere Krankheiten der Kleintiere und Pferde
	08/1997	Praktikum am Institut für Veterinärpathologie der Justus-Liebig-Universität Gießen
<u>Berufspraxis</u>	05/1998 bis 09/2000	Anstellung als wissenschaftliche Angestellte im Rahmen der Promotion an der Chirurgischen Universitätsklinik der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
	06/2000 bis heute	Assistentin an der Tierärztlichen Klinik von Dr. Barbara Möhnle und Dr. Ulrich Möhnle in Kehl am Rhein

11 Selbstständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, dass diese Promotionsarbeit nur unter Zuhilfenahme der angegebenen Literatur erstellt wurde.