

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	1
1 Einleitung	3
1.1 Bedeutung der Sepsis	3
1.2 Fragestellung.....	4
2 Literaturübersicht.....	5
2.1 Definitionen.....	5
2.1.1 SIRS	5
2.1.2 Sepsis.....	6
2.1.3 Endotoxin	6
2.2 Anatomische und pathophysiologische Grundlagen.....	7
2.2.1 Besondere Rolle des Splanchnikusgebietes	7
2.2.2 Hämodynamische Veränderungen in der frühen Sepsisphase	8
2.2.3 Leukozyten-Endothel-Interaktionen.....	9
2.2.3.1 Leukozyten	10
2.2.3.2 Endothel	11
2.2.3.3 Adhäsiomsmoleküle	12
2.2.3.4 Wandscherrate	13
2.2.4 Extravasation	13
2.3 Methoden zur Beurteilung von Mikrozirkulationsstörungen am Darm.....	14
2.3.1 Intravitalmikroskopie	14
2.3.2 Immunfluoreszenzmessung.....	15
2.4 Pharmakologische Eigenschaften der volatilen Anästhetika	15
2.4.1 Halothan	16
2.4.2 Isofluran	17
2.4.3 Sevofluran	18
2.4.4 Desfluran	19
3 Material und Methodik.....	21
3.1 Versuchstiere	21
3.2 Versuchsaufbau und Anästhetika	21
3.2.1 Inhalationsnarkosegerät und Anästhetika	21
3.2.2 Monitoring.....	22
3.2.3 Mikroskopiertisch.....	23
3.2.4 Intravitalmikroskop und Bildverarbeitung	23
3.2.5 Fluoreszenzmikroskop	23
3.2.6 Auswerteeinheit.....	25
3.3 Versuchsablauf	25
3.3.1 Narkoseeinleitung	25
3.3.2 Präparation	26
3.3.2.1 Tracheotomie	26
3.3.2.2 Venöse und arterielle Verweilkatheter / HZV (Herz-Zeit-Volumen)-Sonde.....	27
3.3.2.3 Laparatomie	28
3.3.3 Darmauslagerung	28
3.3.4 Euthanasie der Versuchstiere	29
3.4 Messmethoden und Messparameter	30
3.4.1 Makrohämodynamische Parameter	30
3.4.2 Mikrohämodynamische Parameter	30
3.4.2.1 Erythrozytengeschwindigkeit (V_{EY})	31
3.4.2.2 Venolendurchmesser (D_v).....	31

3.4.2.3	Wandscherrate (γ)	31
3.4.3	Leukozyten-Endothel-Interaktionen.....	32
3.4.3.1	Adhärente Leukozyten (Sticker)	32
3.4.3.2	Rollende Leukozyten (Roller).....	32
3.4.3.3	Nicht-adhärente Leukozyten	33
3.4.4	Extravasation.....	33
3.4.5	Blutgasanalyse.....	34
3.5	Studienaufbau.....	34
3.5.1	Versuchsprotokoll	36
3.6	Statistische Auswertung.....	37
4	Ergebnisse	38
4.1	Ausgangsgewichte.....	38
4.2	Makrohämodynamik	39
4.2.1	Herzfrequenz	39
4.2.2	Mittlerer arterieller Druck	40
4.2.3	Herz-Zeit-Volumen	41
4.3	Mikrohämodynamik	42
4.3.1	Gefäßdurchmesser.....	42
4.3.2	Erythrozytengeschwindigkeit.....	43
4.3.3	Wandscherrate	44
4.4	Leukozyten-Endothel-Interaktionen	45
4.4.1	Rollende Leukozyten.....	45
4.4.2	Adhärente Leukozyten	46
4.4.3	Extravasation.....	47
4.5	Blutgasanalyse und Säure-Basen-Haushalt	48
4.5.1	pH-Wert.....	48
4.5.2	Sauerstoffpartialdruck (P_aO_2 in mmHg).....	48
4.5.3	Kohlendioxidpartialdruck (P_aCO_2 in mmHg)	48
4.5.4	Sauerstoffsättigung (S_aO_2 in %)	48
4.5.5	Bicarbonatkonzentration (HCO_3^- in mmol/L)	48
4.5.6	Basenüberschuss (Base excess, BE).....	49
5	Diskussion	51
5.1	Diskussion der Methodik	51
5.1.1	Das Versuchsmodell.....	51
5.1.1.1	Wahl der Versuchstiere	53
5.1.1.2	Sepsisinduktion	54
5.1.1.3	Volumensubstitution	54
5.1.1.4	Einfluss der chirurgischen Eingriffe	55
5.1.2	Die Intravitalmikroskopie und die Messmethodik	56
5.2	Diskussion der Ergebnisse	57
5.2.1	Einfluss der volatilen Anästhetika auf die pathophysiologischen Veränderungen während Endotoxinämie	57
5.2.2	Makrohämodynamik	58
5.2.2.1	Herzfrequenz	59
5.2.2.2	Mittlerer arterieller Druck	60
5.2.2.3	Herzzeitvolumen	61
5.2.3	Mikrozirkulation.....	62
5.2.3.1	Erythrozytengeschwindigkeit.....	62
5.2.3.2	Venolendurchmesser	64
5.2.3.3	Wandscherrate	64
5.2.4	Leukozyten-Endothel-Interaktionen.....	65

5.2.4.1	Roller	65
5.2.4.2	Sticker.....	67
5.2.5	Extravasation.....	69
6	Schlussfolgerung.....	72
7	Zusammenfassung.....	73
8	Summary	76
9	Literaturverzeichnis.....	78
10	Anhang	92
10.1	Färbung von Erythrozyten mit PKH-26-GL (Red fluorescent cell linker kit).....	92
10.2	FITC-Albumin.....	93
10.3	LPS-Lösung.....	93
11	Verzeichnis der Abbildungen.....	94
12	Verzeichnis der Tabellen	95