

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	7
2. Übersicht zum Stand der Wissenschaft	9
2.1. Die Anatomie der oberen Atemwege und der Lunge bei Maus und Mensch	9
2.1.1. Die luftleitenden Wege	9
2.1.2. Die Lunge	10
2.2. Die Physiologie der Atmung	12
2.2.1. Die Bedeutung des Totraums	12
2.2.2. Die Atmungsmechanik unter Spontanatmung	14
2.2.3. Die Atmungsmechanik unter mechanischer Beatmung	15
2.3. Pathologische Aspekte der Atmung	17
2.3.1. Der akute Lungenschaden und das akute progressive Lungenversagen	17
2.3.2. Der beatmungsassoziierte Lungenschaden des Menschen	19
2.3.3. Der experimentell hervorgerufene beatmungsinduzierte Lungenschaden	21
2.4. Beatmungsverfahren in der Klinik und im Experiment	21
2.5. Begründung für die Dissertation	25
2.6. Ziel der Dissertation	26
3. Tiere, Material und Methoden	27
3.1. Versuchstiere	27
3.1.1. Mäuse	27
3.1.2. Schweine	28
3.2. Material und Methoden	28
3.2.1. Anästhesie und Beatmung	28
3.2.2. Volumen-Computertomographie mit Flächendetektoren	29
3.2.3. Intravitalmikroskopie	31

3.2.4.	Kapnographie	32
3.2.5.	Atemwegsdruck und Berechnung der Compliance	33
3.2.6.	Histologie	34
3.2.7.	Isolierte Atemwege im Organbad	35
3.3.	Studiendesign und Protokolle	36
3.3.1.	Protokoll 1: Kontinuierliche Beatmung während der Bildgebung im vCT	36
3.3.2.	Protokoll 2: Intermittierende Beatmung während der Bildgebung im vCT	38
3.3.3.	Protokoll 3: Kapnographie zur Messung des funktionellen Totraums	39
3.3.4.	Protokoll 4: Intravitalmikroskopie zur Messung der alveolären Aufdehnung	40
3.3.5.	Protokoll 5: Beatmung isolierter Atemwege im Organbad	40
3.4.	Statistik	41
4.	Ergebnisse	42
4.1.	Mechanische Beatmung führt bei Mäusen zu einer reversiblen, nicht-linearen Aufdehnung der oberen Atemwege	42
4.1.1.	Die Aufdehnung der oberen Atemwege im vCT	42
4.1.1.1.	Die Aufdehnung unter kontinuierlicher Beatmung im vCT	44
4.1.1.2.	Die Aufdehnung unter intermittierender Beatmung im vCT	46
4.1.1.3.	Die Lokalisation der Aufdehnung im Bronchialbaum im vCT	47
4.1.1.4.	Die Belüftung des Lungenparenchyms im vCT	49
4.1.2.	Die Aufdehnung subpleuraler Alveolen mittels Intravitalmikroskopie	50
4.1.3.	Die funktionelle Totraummessung mittels Kapnographie	51
4.1.4.	Der mittlere Atemwegsdruck und die Compliance	52
4.2.	Die Aufdehnung der Atemwege führt zu Hämorrhagien und proinflammatorischer Reaktion	54
4.2.1.	Histologische Untersuchung von murinen Lungen	55
4.2.2.	Untersuchung der isolierten und beatmeten Trachea im Organbad	57

4.3. Die elastischen Eigenschaften der isolierten Atemwege von Maus und Schwein weisen Homologien auf.....	61
5. Diskussion.....	64
5.1. Die Beurteilung der verwendeten Methoden.....	65
5.2. Die mechanische Beatmung führt zur Aufdehnung der oberen Atemwege der Maus	67
5.3. Die oberen Atemwege übernehmen eine Pufferfunktion in der Atmungsphysiologie....	69
5.4. Die Aufdehnung der Atemwege trägt zur Entstehung des beatmungsinduzierten Lungenschadens bei.....	73
5.5. Übertragbarkeit der Ergebnisse auf größere Säugetiere und den Menschen.....	76
5.6. Physiologische und klinische Relevanz in der Veterinär- und Humanmedizin	77
6. Zusammenfassung.....	81
7. Summary	83
8. Literaturverzeichnis	85
9. Anhang.....	96
9.1. Abkürzungsverzeichnis	96
9.2. Abbildungsverzeichnis	98
9.3. Publikationsverzeichnis	99
Danksagung	101
Selbstständigkeitserklärung	103