

**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