

5 ZUSAMMENFASSUNG

Der Früherkennung eines ARDS kommt in der Intensivmedizin eine große Bedeutung zu. In der vorliegenden tierexperimentellen Studie wurden die Lungenveränderungen in der Frühphase des Endotoxinschocks pathohistologisch untersucht und mit den Ergebnissen der HRCT verglichen.

24 Schweine wurden dazu in einer zeitlichen Staffelung bis zu 18 h computertomographisch und histologisch untersucht. Die Versuchstiere waren mit einem Gemisch aus Metomidat (3 mg/kg·KG/h), Pancuronium (0,4 mg/kg·KG/h) und Piritramid (0,5 mg/kg·KG/h) in Form einer Infusion narkotisiert und wurden kontrolliert beatmet. Die Induktion des septischen Schocks erfolgte bei der Versuchsgruppe (15 Schweine) durch eine bis drei Infusionen (0,5 µg/kg·KG) von E.-coli-Endotoxin (Serotyp O 111:B4) über 30 min. in fünfständigen Abständen. Während des Versuchs wurden die Tiere kreislaufphysiologisch überwacht und regelmäßig im HRCT untersucht. Jeder Versuch endete mit einer Tötung des Tieres und anschließender Sektion und histologischer Aufarbeitung. Die Kontrolltiere durchliefen den Versuch unter gleichen Bedingungen, jedoch ohne eine Endotoxingabe. Die vorgegebene gestaffelte Versuchslänge mit unmittelbarer Sektion nach der letzten HRCT-Serie sollte eine genaue computertomographisch-pathologische Zuordnung der Lungenveränderungen im zeitlichen Verlauf ermöglichen.

Klinisch zeigten die Tiere der Versuchsgruppe einen hypodynamischen Kreislaufzustand mit abfallendem systemischen Blutdruck und Herzzeitvolumen sowie Herzfrequenzerhöhung und Anstieg des pulmonalarteriellen Druckes. Darüberhinaus entwickelten alle eine Oligo- bis Anurie. Bei einigen Tieren verschlechterte sich der Zustand derart, daß sie vorzeitig starben oder getötet werden mußten.

Die lichtmikroskopischen Befunde an den Lungen decken sich weitgehend mit den in der Literatur beschriebenen pathologischen Veränderungen beim menschlichen ARDS und im tierexperimentell provozierten Schock. Es sind dies ein Granulozytensticking in der Endstrombahn sowie eine Endothelschädigung mit nachfolgenden interstitiellen Ödemen im Alveolarseptenbereich und den anderen bindegewebigen Strukturen. Des weiteren war mit zunehmender Versuchsdauer eine interstitielle Zellproliferation zu beobachten. Diese Reaktion ist als früher Beginn einer proliferativ-fibrotischen Phase zu deuten, welche nach anderen Autoren jedoch erst viel später einsetzt.

In einem weiteren Schritt wurden zur quantitativen Erfassung röntgenologisch erkennbarer Strukturen die Breite der Alveolar- und Interlobulärsepten sowie das Ausmaß des perivaskulären Ödems morphometrisch erfaßt. Die genannten

morphologischen Veränderungen konnten morphometrisch in Form einer vorübergehenden Zunahme der Alveolar- und Interlobulärseptenbreite gemessen werden. Gleichzeitig nahm das perivaskuläre Ödem mit abnehmender Geschwindigkeit zu. Die Erfassung der pathologischen Veränderungen diente der Interpretation der computertomographischen Aufnahmen, deren Ergebnisse sich ausführlich bei OTTEN (in Vorbereitung) finden. Kurz zusammengefaßt zeigte sich, daß eine exakte Zuordnung bestimmter CT-Veränderungen zum histologischen Schnitt nur sehr eingeschränkt möglich ist. Die pathohistologischen Veränderungen stellten sich im CT-Bild in Form linearer oder grobnetziger Verdichtungen als Äquivalent zur Interlobulärseptenverbreiterung sowie interstitiellen, peribronchovaskulären Verbreiterungen dar. Ferner fanden sich feinretikuläre und mattglasartige Veränderungen, die einer Zunahme des alveolären Interstitiums durch Ödematisierung und Zellproliferation, zum Teil auch intraalveolär, entsprachen. Im zeitlichen Ablauf waren die Befunde größtenteils schon in den ersten 4 h zu erheben. Im weiteren Verlauf stagnierten die Veränderungen oder gingen leicht zurück.

SUMMARY

Andreas Eißing

Experimental studies on morphological changes of the endotoxin-injured pig lung as a basis for the CT and pathologic correlation

The identification at an early stage of ARDS is important for the therapeutic implications. The present study investigated the early morphological changes of experimental pulmonary injury induced by *E. coli* endotoxin and the HRCT - pathologic correlation in timewise course in pig lung. 24 pigs were examined, using computed tomography (HRCT) and conventional histology in a time course of max. 18 h, and then they were killed. The animals were anaesthetized by metomidate (3 mg/kg/h), pancuronium (0,4 mg/kg/h) and piritramid (0,5 mg/kg/h) and mechanically ventilated. The septic state was induced in 13 pigs by 0,5 µg/kg *E. coli* endotoxin (O 111:B4) for 30 minutes every 5 h. 11 pigs were performed under the same conditions but without endotoxin as control. Cardiopulmonary variables and blood gases were measured.

The clinical findings in this study were a hypodynamic state with a decrease in systemic pressure and cardiac output and an increase in heart rate and pulmonary artery pressure in the endotoxin group. All these animals developed an oligo- or anuria. Some pigs died or were killed early because their clinical situation impaired. The results of the histology examination are similar to those found in earlier studies. It was found a sticking of neutrophils, endothelial lesions with interstitial edema and following interstitial cell infiltrates. This reaction may be the beginning of the fibroproliferative phase in lung injury, which - according to other authors - sets in at a clearly later phase.

In a next step some structures seen in CT images were measured by morphometry methods. This was a temporary increase of the width of the alveolar and interlobular septum and a slow increase of the edema around the intrapulmonary arteries.

The examination of the histological lesions were used for the interpretation of the CT images, results described in detail by OTTEN (in preparation). In summary, an exact correlation of CT features with the histological structures is hardly possible. The pathological lesions of the pig lung have corresponding features in the CT images, likewise reticular densities caused by interlobular septal and peribronchovascular thickening, furthermore small reticular patterns and a "Ground-glass" opacity resulting from alveolar wall thickening or the presence of cells filling the alveoli. The most findings were noticed in the first 4 h and in the course of time the extent of the X-ray lesions was equal or lightly decreased.