

Zusammenfassung

EINLEITUNG: Große abdominalchirurgische Operationen können mit einer erhöhten Komplikationsrate infolge der Minderperfusion verschiedener Organsysteme verbunden sein. Insbesondere kann die Ischämie des Splanchnikusgebietes zu einer erhöhten Permeabilität der Mukosabarriere und Translokation von Bakterien und Endotoxinen führen. Die Steigerung des Sauerstofftransportes durch Infusionstherapie und Katecholamine verbessert die Überlebensrate von chirurgischen Hochrisikopatienten. Eine stark wirksame positiv inotrope Substanz wie Dopamin hat jedoch supprimierende Effekte auf die Adenohypophyse, was die postoperative Morbidität beeinflussen kann. Dopexamin ist ein synthetisches Katecholamin mit β_2 -Adrenozeptor- und DA_1 -Rezeptor agonistischen Wirkungen, welches die Sauerstoffversorgung des Splanchnikus erhöhen kann. Die endokrinologischen Effekte von Dopexamin sind bislang unklar. **METHODEN:** In einer prospektiven klinischen, randomisierten, placebo-kontrollierten, einfach-verblindeten Studie wurden die Wirkungen von Dopamin und Dopexamin untersucht. 24 männliche Patienten (ASA 3) erhielten am ersten Tag nach einem großen, elektiven abdominalchirurgischen Eingriff für 24 Stunden eine Infusion mit Dopamin ($5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), Dopexamin ($0,5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) oder NaCl 0,9 % (Placebo). Die Zielparameter Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS), Herzfrequenz (HF), mittlerer arterieller Blutdruck (MAP), zentraler Venendruck (ZVD), pulsoximetrische Oxihämoglobinsättigung (SpO_2) wurden zweistündlich während der Infusionsdauer und 24 Stunden nach dem Absetzen der Infusion gemessen. **RESULTATE:** Dopamin und Dopexamin wiesen vergleichbare hämodynamische Wirkungen auf. Nach Absetzen der Infusion kam es in der Dopexamin-Gruppe zu einem signifikanten Anstieg des MAP ($p < 0,05$) und Abfall der HF ($p < 0,05$). Ähnliche Änderungen zeigten sich ohne Signifikanz in der Dopamin-Gruppe. Dopamin und Dopexamin hatten keine Wirkungen auf die DHEAS Serumkonzentrationen. **DISKUSSION:** Dopamin ($5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) und Dopexamin ($0,5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) haben bei chirurgischen Hochrisikopatienten vergleichbare hämodynamische Wirkungen. Beide Katecholamine zeigen in dieser Dosierung keine Beeinflussung der DHEAS Serumkonzentrationen. Diese Resultate stehen im Gegensatz zu Ergebnissen, die bei kritisch kranken Patienten erhoben wurden, bei denen Dopamin eine signifikante Reduzierung des DHEAS induzierte.

Endocrine effects of dopexamine vs. dopamine in high-risk surgical patients

INTRODUCTION: Patients undergoing major abdominal surgery may develop perioperative complications caused by hypoperfusion of various organ systems. In particular, splanchnic ischemia may lead to increased permeability of the mucosal barrier allowing translocation of bacteria and endotoxins into the circulation. The enhancement of oxygen delivery by fluid therapy and catecholamines has been shown to improve outcome of high-risk surgical patients. A potent inotropic agent such as dopamine, however, has suppressive effects on the pituitary gland, which may affect postoperative morbidity. Dopexamine is a synthetic catecholamine with β_2 -adrenoceptor and DA_1 -receptor agonist properties which is associated with improved splanchnic oxygenation. The endocrine side effects of dopexamine are unclear.

METHODS: In a prospective, clinical, randomized, placebo-controlled, single-blind study the effects of dopamine and dopexamine were studied. On the first postoperative day after elective major abdominal surgery 24 male patients (ASA 3) received either dopamine ($5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), dopexamine ($0,5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) or placebo for 24 hours. Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS), heart rate (HR), mean arterial blood pressure (MAP), central venous pressure (CVP), oxihemoglobin saturation (SpO_2) were assessed every two hours during drug infusion and 24 hours after stopping the infusion.

RESULTS: Dopamine and dopexamine had comparable hemodynamic effects. After stopping the infusion of dopexamine MAP increased ($p<0.05$) and HR decreased ($p<0.05$). MAP and HR were changed in the dopamine group, however, the alterations were not statistically significant. Dopamine and dopexamine had no effects on DHEAS plasma concentrations.

DISCUSSION: Dopamine ($5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) and dopexamine ($0,5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) have comparable hemodynamic effects in high-risk surgical patients. In the dosages studied neither catecholamine had effects on DHEAS plasma concentrations. These results are in disagreement with data obtained from critically ill patients, in whom dopamine significantly suppressed release of DHEAS.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Frank Oellig, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist keiner anderen Fakultät vorgelegt worden.

Ich erkläre dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

Greifswald, den 1. Juli 2001

Frank Oellig

Karl-Marx-Platz 13b
Apartment 27
17489 Greifswald

Telefon: 03834-894548
Mobil: 0173-7636636
Fax: 03834-894548
E-Mail frankoellig@yahoo.de

Frank Oellig

Persönliche Information

- Geburtstag: 23.9.1974
- Geburtsort: Bochum
- Familienstand: ledig
- Nationalität: deutsch
- Konfession: römisch-katholisch
- Eltern: Vater: Arzt für Pathologie
Mutter: Grundschullehrerin

Schulbildung

- | | | |
|-------------------|-----------------------------------|-------------------|
| 09/1981 – 08/1982 | Grundschule Auf dem alten Kamp | Bochum |
| 09/1982 – 08/1985 | Grundschule an der Augusta-Straße | Mülheim a.d. Ruhr |
| 09/1985 – 05/1994 | Otto-Pankok-Gymnasium | Mülheim a.d. Ruhr |
| 05/1994 | Abitur | |

Zivildienst

- 08/1994 – 10/1995 in der Inneren Abteilung des St. Elisabeth Krankenhauses,
Oberhausen-Styrum

Studium der Medizin

- | | |
|-------------------|--|
| 10/1995 – 09/1997 | Vorklinisches Studium, Ernst-Moritz-Arndt Universität,
Greifswald |
| 09/1997 | Physikum |
| 10/1997 – 09/2000 | Klinisches Studium, Ernst-Moritz-Arndt Universität,
Greifswald |
| 08/1998 | 1. Staatsexamen |
| 09/2000 | 2. Staatsexamen |
| 10/2000 | Beginn des Praktischen Jahres, Ernst-Moritz-Arndt
Universität, Greifswald |
| 11/2001 | voraussichtlich 3. Staatsexamen |

Greifswald, 1. Juli 2001

Danksagung

Für die Möglichkeit der Bearbeitung dieses Themas danke ich meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Thomas Hachenberg, Direktor der Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, seinerzeit leitender Oberarzt der Klinik für Intensivmedizin und Anästhesie der Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald. Er vermittelte mir die Freude an der wissenschaftlichen und literarischen Forschung.

Des weiteren möchte ich allen Schwestern, PJlern und Ärzten der ITS 1 der Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald danken für ihre Unterstützung und Hilfe bei der Datenerfassung.

Frau Evelyne Hollenbach, MTA, und Herrn PD Dr. rer. nat. habil. Klaus-Uwe Möritz danke ich für die mühevollen Aufarbeitung der Serumproben.

Frau Marlene Ostendorf und Herrn Dr. med. Thomas Schilling möchte ich mich für die Mithilfe bei der Probenzentrifugation und der Datenerfassung danken.

Herrn Dipl.-Math. Dr. rer. med. Michael Wodny möchte ich für die Hilfe und Beratung bei der statistischen Auswertung meiner Daten danken.

Des weiteren möchte ich mich bei meinen Eltern, die mich immer unterstützt haben, und allen weiteren Ungenannten bedanken, die mich bei meiner Arbeit unterstützt haben.