

Inhaltsverzeichnis

1	Einführung	1
1.1	Die bronchoalveoläre Lavage als invasive diagnostische Methode	1
1.2	Nicht-invasive Diagnostik in der Pneumologie	3
1.2.1	Das induzierte Sputum	4
1.2.2	Die Messung von flüchtigen Substanzen in der Expirationsluft . .	9
1.2.3	Das Atemkondensat	10
1.2.3.1	Entstehung und Zusammensetzung	10
1.2.3.2	Vorrichtungen zur Gewinnung von Atemkondensat . . .	11
1.2.3.3	Einflussfaktoren auf die Atemkondensatentstehung, Materialmenge und Nachweisverfahren	11
1.2.3.4	Reproduzierbarkeit der Methode	12
1.2.3.5	Standardisierung der Methode	12
1.2.3.6	Vergleich Atemkondensat und BAL/Bronchialflüssigkeit .	13
1.2.3.7	Marker und Mediatoren im Atemkondensat	14
2	Fragestellung/Aufgabenstellung	22
3	Einflussfaktoren auf die Entstehung des Atemkondensates	24
3.1	Zusammenfassung	24
3.2	Einführung	25
3.3	Material und Methoden	26
3.4	Ergebnisse	28
3.5	Diskussion	32
4	Nitrit als Marker im Atemkondensat und seine Beziehung zum Tidalvolumen bei Patienten mit einer akuten Lungenschädigung	37
4.1	Zusammenfassung	37
4.2	Einführung	38
4.3	Material und Methoden	39
4.3.1	Patienten	39
4.3.2	Atemkondensatsammlung	39
4.3.3	Die bronchoalveoläre Lavage	41
4.3.4	EBC-NO ₂ ⁻	41
4.3.5	Entzündungsmarker	41

4.3.6	Statistische Auswertung	41
4.4	Ergebnisse	42
4.4.1	EBC-NO ₂ ⁻ und klinische Scores	42
4.4.2	EBC-NO ₂ ⁻ und Beatmungsparameter	42
4.4.3	EBC-NO ₂ ⁻ und Entzündungsmarker	44
4.4.4	EBC-NO ₂ ⁻ normalisiert auf V _T	44
4.4.5	Korrelation von EBC-NO ₂ ⁻ und BAL-NO ₂ ⁻	44
4.5	Diskussion	46
5	Die Protonenkonzentration des Atemkondensates und der Nachweis proinflammatorischer Mediatoren im Atemkondensat bei akuter Lungenschädigung	49
5.1	Zusammenfassung	49
5.2	Einführung	50
5.3	Material und Methoden	50
5.3.1	Studienpatienten und klinische Scores	50
5.3.2	Das Sammeln von Atemkondensat	51
5.3.3	Die pH-Messung	51
5.3.4	Mediatoren und Serummarker	53
5.3.5	Statistische Analyse	53
5.4	Ergebnisse	53
5.4.1	Amylasmessung und EBC-Verdünnungsfaktor	53
5.4.2	Methodische Aspekte der pH-Messung	54
5.4.3	EBC-pH, EBC-NH ₄ ⁺ und EBC-Laktat bei spontan atmenden Probanden und beatmeten Patienten	54
5.4.4	Bikarbonat, pCO ₂ und EBC-pH	54
5.4.5	Korrelation des EBC-pH mit dem pH des bronchialen ELF	54
5.4.6	Proinflammatorische Zytokine und der EBC-pH	54
5.4.7	Der EBC-pH und die Scores der Lungenschädigung und Krankheitsschwere	56
5.5	Diskussion	57
6	Der Nachweis von p53-Genmutationen im Atemkondensat bei Patienten mit einem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom	61
6.1	Zusammenfassung	61
6.2	Einführung	62
6.3	Material und Methoden	63
6.3.1	Das Sammeln von Atemkondensat	63
6.3.2	Durchführung der PCR	64
6.3.3	Sequenzierungsanalyse	64
6.3.4	Statistische Auswertung	64
6.4	Ergebnisse	65
6.4.1	Methodische Aspekte des Nachweises von humaner DNA im Atemkondensat	65
6.4.2	Nachweis des β-Actin-Genfragments im Atemkondensat	66

6.4.3	Nachweis von p53-Mutationen im Atemkondensat	67
6.5	Diskussion	69
7	Zytokinmuster im Atemkondensat bei Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung	72
7.1	Zusammenfassung	72
7.2	Einführung	73
7.3	Material und Methoden	74
7.3.1	Studienpatienten und klinische Scores	74
7.3.2	Das Sammeln von Atemkondensat und Markerbestimmung	75
7.3.3	Die bronchoalveoläre Lavage	75
7.3.4	Der Bead-basierte multiplexe Immunoassay	76
7.3.5	Statistische Auswertung	76
7.4	Ergebnisse	76
7.4.1	Charakterisierung der Patienten	76
7.4.2	Allgemeine Charakterisierung der Atemkondensatproben	76
7.4.3	Inflammatorische Zytokine im Atemkondensat	78
7.4.4	Korrelation der Zytokine im EBC mit den Lungenfunktions- und den Beatmungsparametern	78
7.4.5	Einfluss von inhalativen Kortikosteroiden auf die Zytokine im Atemkondensat bei COPD-Patienten	78
7.4.6	Korrelation von Zytokinen in der BALF und dem EBC	82
7.5	Diskussion	82
8	Diskussion und Ausblick	87
8.1	Einflussfaktoren auf das Atemkondensat	87
8.2	Nitrit im Atemkondensat und seine Beziehung zum Tidalvolumen	88
8.3	Die Protonenkonzentration des Atemkondensates und der Nachweis proinflammatorischer Mediatoren im Atemkondensat	89
8.4	Zytokinmuster im Atemkondensat bei Patienten mit COPD	91
8.5	Tumorscreening im Atemkondensat	92
8.6	Ausblick	93
	Liste der Abkürzungen	95
	Literaturverzeichnis	97
	Danksagung	127
A	Lebenslauf	128
B	Publikationsliste	130
C	Selbstständigkeitserklärung	133