

Christian Günter Schneider  
Dr. sc. hum

## **Untersuchungen zur Regulation der Skelettmuskeldurchblutung am wachen Hund**

Geboren am 02.01.1967  
Reifeprüfung am 23.05.1990 in Speyer  
Studiengang der Fachrichtung Biologie (Diplom) vom WS 1991 bis SS 1997  
Vordiplom am 15.02.1994 an der Universität Heidelberg  
Diplom am 15.09.1997 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Physiologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med H. Kirchheim

Diese Studie entstand auf Grund der zuvor gemachten Beobachtung, daß am wachen, ruhenden Hund, spontane, kurz andauernde vasodilatatorische Ereignisse im Stromgebiet der A. iliaca externa auftreten, die sich in unregelmäßigen Zeitabständen wiederholten und die Durchblutung dieses Gefäßes um maximal auf das 5-fache ansteigen lassen, ohne daß dadurch der Blutdruck nennenswert beeinträchtigt wird.

Bisher konnten derartige Vasodilatationen der Skelettmuskelgefäße nur als Folge einer "alerting-response" beobachtet werden, welche nach Atropinisierung vollständig eliminiert werden konnten. Sie werden über sympathisch cholinerge Nervenfasern ausgelöst.

Folgende Beobachtungen konnten im Rahmen von 4-stündigen Aufzeichnungen an 6 Hunden gemacht werden:

Die Häufigkeit mit der sich diese Hyperämien wiederholten, betrug  $25 \pm 6$  pro Stunde mit einer durchschnittlichen Durchblutungszunahme –ausgehend von einem mittleren Basalwert von  $197 \pm 21$  ml/min– auf durchschnittlich  $475 \pm 25$  ml/min. Sowohl Ganglienblockade allein, als auch in Kombination mit Atropin eliminierten diese spontanen Vasodilatationen nicht, sondern reduzierten ihre Häufigkeit auf etwa die Hälfte, bei einer fast gleichbleibenden mittleren Höhe der Durchblutungsmaxima. Diese Beobachtung erlaubt den Rückschluß, daß die verbleibenden Vasodilatationen nach Intervention durch Hexamethonium und Hexamethonium mit Atropin weder über sympathisch cholinerge Nerven (muskarinerg), noch über das autonome Nervensystem ausgelöst werden.

Ganglienblockade und Atropinisierung (ohne Ganglienblockade) erbrachten auch während einer weiteren Versuchsreihe über jeweils zwei Stunden keine abweichenden Befunde. Mit diesen Experimenten wurden  $\beta$ -adrenerge und nitroxiderge Übertragungswege ebenfalls ausgeschlossen. Werden nach der einstündigen Kontrollphase die Hunde durch Barbiturat narkotisiert, können keine Vasodilatationen mehr beobachtet werden. Die gleichen Resultate ergaben Messungen nach Spinalanaesthesia, woraus man schließen kann, daß dieser Effekt u.a. vom zentralen Nervensystem angestoßen werden kann und neurogen ist, jedoch nicht

muskarinerg, ganglionär,  $\beta$ -adrenerg und nitroxiderg.

Nach Ganglienblockade, Barbituratnarkose und Spinalanaesthesie, konnten Vasodilatationen in gleicher Größe und dem gleichen zeitlichen Verlauf induziert werden, wenn man dem Hund passiv am Hüftgelenk das Bein bewegte. Dieser Befund deutet darauf hin, daß außer der sympathisch cholinergen- und der erwähnten, vasodilatatorischen Nervenbahn, weiterhin ein lokaler Dilatations-mechanismus vorhanden ist, der für die Regulation der Skelettmuskeldurchblutung ebenfalls eine wichtige Rolle spielt. Vasodilatationen ausgelöst durch passive Beinbewegung, können erst wieder nach einem Erholungsintervall von etwa 40 Sekunden ihre ursprüngliche Größe erreichen. Der Grund für diese Ermüdung könnte auf eine nicht ausreichende Transmitterkonzentration innerhalb der Refraktärzeit zurück zu führen sein. Dies bleibt jedoch spekulativ.

Die Wirkung dieses lokalen Mechanismus ist am stärksten, wenn das Hüftgelenk maximal bewegt wird und wird durch Bewegung distal liegender Gelenke (Knie, Fuß, Tatze) geringer. Die typischen Reaktionen des Herz-Kreislauf-Systems während einer "alerting-response" konnte an unseren Hunden eindeutig reproduziert werden. Vasodilatationen in den Hinterextremitäten, welche atropin-sensitiv waren, hatten den gleichen zeitlichen Verlauf wie nicht atropin-sensitiven Vasodilatationen.

Als Resultat dieser Ergebnisse könnte folgende Hypothese in Erwägung gezogen werden: Um die Gefäße der Skelettmuskeln könnte ein Nervenplexus existieren, der durch mechanische Reize (Beinbewegung oder Veränderung des transmuralen Druckes) einen Transmitter freisetzt, der auf die Gefäße hyperpolarisierend wirkt. In dieses Nervennetz könnten Nervenbahnen münden (sympathisch-cholinerg, oder NANC), die ebenfalls die Ausschüttung dieses Transmitters anstoßen.

Ob VIP dieser vermutete Transmitter ist, konnte im Rahmen dieser Untersuchungen auf Grund der mangelnden Spezifität und Wirkdauer der heute verfügbaren Antagonisten, nicht geklärt werden.