

Michael Vogt
Dr. med.

Der Einfluß von Kalziumantagonisten auf die zerebrale Hämodynamik. Eine experimentelle Untersuchung am Katzenhirn.

Geboren am 21.07.1963 in Braunschweig
Reifeprüfung am 13.05.1983 in Braunschweig
Studiengang der Fachrichtung Humanmedizin vom SS 1985 bis SS 1992
Physikum am 17.03.1987 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Auckland/New Zealand und Heidelberg
Staatsexamen am 05.05.1992 an der Universität Heidelberg
Arzt im Praktikum in der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg
Approbation am 01.02.1994 in Heidelberg
Facharztausbildung zum Internisten ab 15.02.1994 in Ludwigshafen am Rhein

Promotionsfach: Neurologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. R. von Kummer

Können Vasodilatoren die Hirndurchblutung auch bei eingeschränkter zerebraler Autoregulationskapazität beeinflussen? Zur Beantwortung dieser Frage wurden die Effekte eines vornehmlich zentral (Nimodipin 0,05 mg/KgKG im Bolus sowie 1µg/KgKG/min als Infusion) und eines peripher wirksamen Kalziumantagonisten (Naftidrofuryl 10 mg/KgKG im Bolus) gegen die Trägersubstanz des Nimodipins (=Vehikel 1µg/KgKG/min) plazebokontrolliert untersucht. Hierbei waren der mittlere arterielle Blutdruck (MABP), die lokale und globale Hirndurchblutung (CBF) und der Zerebrovaskuläre Widerstand (CVR) unter unbeeinflusster sowie unter verminderter, aber erhaltener Autoregulationsreserve von Interesse. Die lokale Hirndurchblutung (1860 Einzelmessungen) wurde mithilfe von chronisch implantierten Platinstichelektroden und der Wasserstoffauswaschmethode an 27 Versuchstagen an 15 nicht ischämischen Katzen abgeleitet. Die Stichelektroden verloren über die Zeit kaum an Sensitivität und zeigten reliable und reproduzierbare Durchblutungswerte an. Mit Natrium-Nitroprussid konnte der MABP gezielt auf 80 mmHg gebracht werden. Die Einflußfaktoren, bestehend aus arteriellen Blutgasen, Säure-Basen-Haushalt, Hämatokrit und Hämoglobin, blieben in allen Phasen und Versuchsgruppen stabil.

Unter Normotension (Phase1) senkte Nimodipin (Bolus+Infusion) signifikant den MABP, während er in den anderen Gruppen stabil blieb. Die Hirndurchblutung konnte einzig durch Nimodipin-Bolusgabe unter Normotension signifikant (von

55 auf 68 ml/100g/min) gesteigert werden. In der Nimodipininfusionsgruppe kam es nach Absenkung des MABP auf nur 80 mmHg (Phase2) zu einer globalen Senkung des CBF um 16%, im Kortexareal sogar um 25%. Der CBF konnte somit bei noch physiologischen Blutdrücken nicht mehr konstant gehalten werden. Nimodipin und teilweise auch seine Trägersubstanz führten somit dosisabhängig bei bereits eingeschränkter und noch intakter Autoregulation zu weiteren Autoregulationsschädigungen und CBF-Abfällen, während unter Naftidrofuryl- und Nimodipinbolus die zerebrale Perfusion unter Hypotension auf physiologischem Niveau gehalten wurde. Der Mechanismus der Autoregulationsschädigung scheint anhand der starken zerebrovaskulären Aktivität erklärt. In der Diskussion konnte aufgezeigt werden, daß die CBF-Veränderungen nach Gabe der Testsubstanzen unter milder Hypotension kein Epiphänomen einer Nitroprussidinfusion darstellen. Die in der Literatur oft widersprüchlichen Ergebnisse der Hirninfarktforschung lassen sich mit unserem Hypotensionsmodell aus Sichtweise der zerebralen Hämodynamik gut erklären. Ein intensives Monitoring sämtlicher Kreislaufparameter und eine großzügige Unterstützung der systemischen Kreislaufverhältnisse muß deshalb unter einer vasodilatativen Therapie gefordert werden.