



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Evaluation der therapeutischen Hypothermie in der Akutphase der Subarachnoidalblutung am Modell der Ratte

Autor: Gerrit Alexander Schubert
Institut / Klinik: Neurochirurgische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. P. Schmiedek

Die Subarachnoidalblutung als Erkrankung mit weiterhin hoher Morbidität und Mortalität wird klinisch in eine akute und eine späte Phase eingeteilt. Während in der Vergangenheit insbesondere die Spätphase mit einem zeitverzögert auftretenden Vasospasmus untersucht wurde, war es unser Ziel, die Hypothermie als Therapeutikum in der Akutphase der Subarachnoidalblutung zu bestätigen, welches potentiell schädigende Mechanismen frühzeitig unterbinden kann.

Wir unterzogen 68 männliche Sprague-Dawley Ratten einer experimentellen Subarachnoidalblutung durch Injektion autologen Blutes in die Cisterna magna und führten während der perioperativen verschiedenen Monitoring-Methoden durch (Laser-Doppler Flowmetrie, Mikrodialyse, MR-Spektroskopie und Diffusions-gewichtete Bildgebung).

Hierbei fanden sich folgende Sachverhalte:

- Der Blutdruckanstieg im Insult (Cushing-Reflex) ist unter Hypothermie signifikant niedriger.
- Keine signifikanten Unterschiede beim gemessenen Hirndruck, wohl jedoch hinsichtlich des errechneten zerebralen Perfusionsdruck, der sich unter Hypothermie anfänglich schneller erholte.
- Regeneration der Hirndurchblutung (LDF) fand unter Hypothermie ebenfalls bedeutend schneller statt. Ein auftretender akuter Vasospasmus konnte unter Normothermie als Ursache für die mangelnde Hirndurchblutung identifiziert werden und war unter Hypothermie, bei partiell erhaltener zerebraler Autoregulation, weniger stark ausgeprägt.
- Mikrodialyse: Die Metabolite Glukose, Aspartat, Laktat, Glutamat und Histidin belegten durch ihre individuelle Entwicklung die neuroprotektive Funktion der Hypothermie. Taurin, GABA und Glutamin konnten diesen Nachweis nicht liefern; die Untersuchungen ließen keinen eindeutigen Rückschluss auf ihre genaue Funktion zu. Insbesondere hinsichtlich des Stichworts der körpereigenen Gegenregulation sollte eine detaillierte Abklärung angestrebt werden.
- Der regionale ADC in der Diffusions-gewichteten Messung, sowohl kortikal, hippokampal als auch basal, belegt eine stärkere Kompromittierung der Hirnversorgung unter Normothermie.
- Der Einfluss der Hypothermie auf Laktat konnte durch die zusätzlich zur Mikrodialyse durchgeführte Spektroskopie erneut bestätigt werden. Die Ergebnisse für NAA und Kreatin sind wahrscheinlich wegen mangelnder Voxelgröße und der Wahl von Cholin als Quotienten nicht aussagekräftig, um einen Tendenz zu postulieren.

Die Akutphase der Subarachnoidalblutung ist u.a. durch Laktat-Ansammlung, gesteigerten Glukose-Bedarf, die Freisetzung von exzitatorischen Aminosäuren, der Ausbildung eines zytotoxischen Ödems und eine Störung der Hirndurchblutung in Verbindung mit eingeschränkter Autoregulation gekennzeichnet. Zusammenfassend konnten wir nun anhand der oben aufgeführten Parameter den detaillierten Nachweis erbringen, dass uns mit der Hypothermie ein geeigneter Ansatz zur Verfügung steht, diese potentiell schädigenden Mechanismen positiv in der Akutphase der Subarachnoidalblutung zu beeinflussen, welches seinerseits neuroprotektive Auswirkungen haben könnte.

Ein Vergleich mit neueren, evtl. praktikableren Methoden, insbesondere der Pharmakotherapie ist nun möglich; Studien zur Neuroprotektion im Rahmen der akuten Vasokonstriktion, die den klinischen Verlauf entscheidend und sogar stärker prägt als der chronische Vasospasmus sind bis dato deutlich unterrepräsentiert. Substanzen wie ET_A - und $5-HT_{1B}$ -Antagonisten können in ihrer Wirksamkeit nunmehr mit der Hypothermie verglichen werden.