



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

**Posthypoxische milde Hypothermie mittels eines extrakorporalen
Kreislaufs : Untersuchung neuroprotektiver Effekte beim
neugeborenen Lamm**

Autor: Sofia Mavridou
Institut / Klinik: Universitätskinderklinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. S. König

Unsere Studie untersuchte an 14 neugeborenen narkotisierten Lämmern, ob posthypoxische milde Hypothermie mittels eines extrakorporalen Kreislaufs (ECC) einen neuroprotektiven Effekt hat und ob dabei Nebenwirkungen auftreten.

Die Hypoxie wurde über einen die Gehirnaktivität registrierenden cerebral function monitor (CFM) gesteuert und das FiO_2 durch Zumischung von Stickstoff solange auf ca. 7% reduziert, bis sich eine Amplitudenbanddepression $< 10\mu\text{V}$ unterer Grenze (moderate Banddepression) bzw. $< 5\mu\text{V}$ (schwere Banddepression) zeigte. Die Tiere wurden nach Reoxigenierung an den venovenösen ECC angeschlossen und für ca. 48h hypotherm (ca. 34°C) bzw. normotherm (ca. 39°C) behandelt. Drei Parameter dienten zur Untersuchung der Effektivität der Kühlung:

- aEEG-Ableitung mittels des CFM über den ganzen Versuch
- Bestimmung des gehirnspezifischen Protein S-100B (vor, nach Hypoxie, Versuchsende)
- Histologische Untersuchung des Gehirns mittels HE-Färbung und Fluoro-Jade B-Färbung

Wir beobachteten eine starke interindividuelle Vulnerabilität unter Hypoxie, was sich in unterschiedlicher Hypoxiedauer, aEEG-Verlauf und S-100B-Anstieg zeigt. Das Herz-Kreislaufsystem reagierte sensibler auf die Hypoxie als das Gehirn: 2 Tiere starben während der Hypoxie, eines ca. 24h danach. Ein Tier erreichte nicht die geforderte Bandabsenkung. Von den übrigen Tieren zeigten 7 eine schwere und 3 eine moderate Banddepression.

Im weiteren Verlauf entwickelte die Hypothermiegruppe weniger pathologische Ereignisse, i.S. von Krampfaktivität und Amplitudenbandsenkungen, als die Kontrollgruppe.

Auch die S-100B-Werte zeigten, nach posthypoxischer Zunahme, zum Versuchsende tendentiell höhere Abfälle in der Hypothermiegruppe (Mittelwert: -31,89%) als in der Kontrollgruppe (Mittelwert: -7,3%), es ergab sich aber keine statistische Signifikanz.

Eine Kreuzreaktivität zwischen menschlichem S-100B und dem von Lämmern konnte erstmals nachgewiesen werden.

Die histologische Untersuchung konnte die neuroprotektiven Tendenzen der Kühlung nicht bestätigen. Hauptlokalisation der Hirnschädigungen war in beiden Gruppen der Kortex.

Eine Korrelation zwischen den drei Parametern konnte nicht gefunden werden.

Vorteil der erstmals in einem hypoxischen Lämmermodell angewandten Fluoro-Jade-Färbung gegenüber der konventionellen HE-Färbung war, dass degenerative Veränderungen eindeutig von artefiziellen unterschieden werden konnten.

Die Temperatursenkung konnte über den ECC gut gesteuert werden. Es zeigten sich keine relevanten Nebenwirkungen der hypothermen Behandlung im Vergleich zur Kontrollgruppe.