

Christopher Garfield Beynon

Dr. med.

Effekte der hyperbaren und normobaren Oxygenierung auf Parenchymschaden und Blut-Hirn-Schrankenintegrität nach experimenteller fokaler zerebraler Ischämie

Geboren am 13.08.1980 in Dettelbach

Studium der Medizin vom WS 2000/01 bis SS 2007 an der Universität Heidelberg

Praktisches Jahr in Zürich (Schweiz), Heidelberg und Cardiff (Großbritannien)

Staatsexamen am 26.10.2007 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Roland Veltkamp

Die hyperbare Oxygenierung (HBO) hat als therapeutische Strategie beim Schlaganfall in zahlreichen experimentellen Studien neuroprotektive Effekte gezeigt. In jüngerer Vergangenheit ist das Interesse an einer potentiellen Neuroprotektion durch die Applikation von 100% Sauerstoff unter normobaren Bedingungen (NBO) gestiegen, zumal diese einige wichtige Vorteile gegenüber der HBO aufweist. NBO war der HBO im direkten Vergleich bei früheren tierexperimentellen Studien zwar unterlegen, zeigte jedoch bei einer frühen Initiierung neuroprotektive Effekte.

In dieser Arbeit wurden an Ratten mittels transienter Okklusion der Arteria cerebri media die Effekte auf das Infarktvolumen und neurologische Outcome einer früh initiierten NBO mit den Effekten einer verzögert beginnenden HBO bei transienter fokaler zerebraler Ischämie verglichen. Zum Zeitpunkt von 7 Tagen nach Ischämie zeigte sich ein signifikant reduziertes mittleres Infarktvolumen von HBO-behandelten Tieren verglichen mit dem mittleren Infarktvolumen von Tieren der Kontrollgruppe (Raumluft) und Tieren der NBO-Gruppe. Während NBO keine signifikante Reduktion des mittleren Infarktvolumens verglichen mit der Kontrollgruppe bewirkte, reduzierte die Kombination aus HBO und NBO das Infarktvolumen signifikant verglichen mit der Kontrollgruppe. Diese Reduktion war jedoch nicht größer als die Reduktion in der HBO-Gruppe. Das neurologische Outcome war in der HBO-Gruppe signifikant besser als in der Kontrollgruppe.

Die Wirkmechanismen, durch welche HBO eine Neuroprotektion bewirkt, sind nur teilweise bekannt. In dieser Arbeit konnte mittels immunhistochemischer Färbungen gezeigt werden, dass der postischämische Abbau von Laminin, einem Bestandteil der Basallamina, signifikant reduziert wird. Zusätzlich wurden MMP-9-Spiegel im Blutplasma bestimmt und gezeigt, dass diese durch HBO signifikant herunterreguliert werden.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse der Experimente, dass durch HBO bei der experimentellen fokalen zerebralen Ischämie eine stärkere Neuroprotektion als durch NBO erreicht wird, auch bei einer relativen zeitlichen Verzögerung von 1 Stunde. Ein Mechanismus ist die Reduktion des postischämischen Abbaus des Basallamina-Bestandteils Laminin, möglicherweise durch die Herunterregulation der postischämischen MMP-9-Expression durch HBO.