



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Auswirkungen moderater Hypothermie auf die zerebrale Gefäßreaktivität. Untersuchungen in der frühen Phase

Autorin: Zeliha Gül
Institut / Klinik: Neurochirurgische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. L. Schilling

Die Hypothermie soll das funktionelle Outcome nach akuter Hirnschädigung durch Protektion des Gehirngewebes verbessern. In Fällen mit beeinträchtigtem zerebralem Blutfluß wie bei der Ischämie, beim Schädelhirntrauma und nach Subarachnoidalblutung wurde die Hypothermie als neuroprotektive Therapie experimentell und im Rahmen von Studien angewandt.

Ziel dieser Arbeit war es die Auswirkungen der moderaten Hypothermie isoliert auf die zerebrale Gefäßreaktivität in der frühen Phase zu untersuchen und zwar ohne frühe hypotherme Exposition im Rahmen der Gefäßpräparation. Zu diesem Zweck wurde im Rahmen der Versuchsreihe I die Präparation bei 37°C etabliert.

Die A. cerebelli superior der Ratte wurde hierzu isoliert und Segmente dieser Gefäße auf Glaspipetten in einem temperaturreguliertem Organbad bei 37°C aufgezogen und angebunden. Der Durchmesser wurde unter isobaren Bedingungen kontinuierlich gemessen.

Nach Aufbau des spontanen myogenen Tonus wurde im Anschluß an die Prüfung der Funktionsfähigkeit der Gefäße abgeschlossen. Zur Auslösung der myogenen Antwort wurde der transmurale Druck erhöht.

Anschliessend wurde in der Versuchsreihe II der myogene Tonus, die myogene Antwort und die Reaktivität auf rezeptorabhängige und rezeptorunabhängige Stimuli untersucht.

Die Gefäße wurden steigenden Konzentrationen von Kalium, Sarafotoxin 6c (S6c) und Natrium Nitroprussid (SNP) (zur Auslösung endothelabhängiger und endothelunabhängiger Dilatation über cGMP), Urokortin und Forskolin (zur Auslösung cAMP gebundener Dilatation, rezeptorgebunden und rezeptorungebunden) oder U46619 (Thromboxan A₂- Analogon) und Endothelin- 1 (ET-1) (zur Induktion rezeptorgebundener Vasokonstriktion) ausgesetzt.

Alle Substanzen wurden unter moderater Hypothermie (32°C) und Normothermie (37°C) getestet.

Die Ergebnisse zeigen, dass unter moderater Hypothermie die über cAMP vermittelte Dilatation durch direkte Enzymaktivierung signifikant verstärkt ist. Im Vergleich dazu ist die über cGMP vermittelte Dilatation nach Rezeptoraktivierung tendenziell verstärkt, jedoch ohne signifikanten Unterschied zur normothermen Gruppe. Unter moderater Hypothermie ist die K⁺-induzierte Dilatation abgeschwächt. Diese Veränderung könnte für die Regulation der Perfusion im Rahmen der metabolischen Kopplung funktionell wichtig sein. Wir leiten daraus die Hypothese ab, dass es bereits in der frühen Phase einer moderaten Hypothermie zu diskreten Veränderungen der zerebrovaskulären Funktion kommt. Diese Veränderungen könnten durchaus zu einer Dysregulation der zerebralen Perfusion *in vivo* führen oder zumindest beitragen. Ob und wie weit diese Veränderungen mit längerer Dauer der Hypothermie zunehmen, muss in weiteren Versuchen geklärt werden.