

- Zusammenfassung -

Roland Zerelles
Dr. med.

Einfluss von Ketamin auf die hämodynamische Antwort von Streudepolarisationen unter physiologischen und ischämischen Bedingungen

Fach/Einrichtung: Neurochirurgie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Andreas Unterberg

„Streudepolarisationen“ (SD) sind eine wandernde Welle der Depolarisation von Neuronen und Gliazellen, welche mit einer massiven Störung des metabolischen Gleichgewichts und einer neurovaskulären Entkopplung einhergehen. Ihre zunehmende Beachtung begründet ihre direkte Assoziation mit mehreren zerebralen Erkrankungen mit primärer Schädigung des Parenchyms. Man vermutet SDs sowie ihre hämodynamische Antwort als möglichen Faktor von Sekundärschäden und einer Aggravation des Patienten-Outcomes. Die vorliegende Arbeit hatte das Ziel, die hämodynamische Antwort unter physiologischen und ischämischen Bedingungen näher zu erforschen. Hierbei wurden Veränderungen im menschenähnlichen Schweinegehirn über elf Stunden an unterschiedlichen Orten in zwei Modellen (KCL und MCAO) und unter Ketamingabe untersucht. SDs traten unter ischämischen Bedingungen wesentlich häufiger auf als unter physiologischen. Die Anzahl der SDs nimmt mit der Zeit zu. Ketamin unterdrückte kurz nach beginnender kontinuierlicher Gabe mit 4mg/kg KG/h die Ausbildung von SDs bis zum Beobachtungsende im KCL-Modell. Eine Dosis von 5mg/kg KG/h inhibierte SDs im MCAO-Modell ebenfalls die Ausbildung an SDs, jedoch beobachtete man einen erneuten Anstieg unter Ketamingabe ab ca. 6 Stunden nach Infusionsbeginn. Die hämodynamische Antwort war eine heterogene Durchblutungsänderung, die in bis zu zehn Morphologien unterteilt werden konnte. Eine solche Bandbreite der hämodynamischen Antwort in einem Modell wurde bisher nicht beschrieben. Die relative Verteilung der Morphologien war zwischen physiologischen und ischämischen Bedingungen unterschiedlich und änderte sich über die Zeit. Teilweise wurde eine große Heterogenität zwischen direkt benachbarten ROI beobachtet, mutmaßlich bedingt durch die bekannte lokale Heterogenität der neurovaskulären Einheit. Während im physiologischen Modell insbesondere monophasische Hyperämien auftraten, dominierte im ischämischen Modell eine biphasische Morphologie, welche aus einer initialen Hypoperfusion mit folgender Hyperämie bestand. Ketamin änderte die relative Verteilung der Morphologien, wobei sich ein geringerer Einfluss auf die dominierende, biphasische Morphologie zeigte bei einer gleichzeitig ausgeprägten Minderung der monophasischen Hyperämie in ihrer Anzahl und Größe. Während Ketamin im KCL-Modell die initiale Hypoperfusion verringerte und die Inzidenz sank, beobachtete man im ischämischen Modell nur eine Verringerung der Inzidenz jener Phase in den peripheren ROI. Die heterogene Wirkung des Ketamins zwischen physiologischen und ischämischen Bedingungen zeigt eine dosisabhängige Wirkung hinsichtlich der Anzahl an SDs und der Beeinflussung der hämodynamischen Antwort. Die vorliegenden Experimente zeigen, dass eine dynamische Anpassung der Dosis über die Zeit und eine möglicherweise höhere Dosierung als 5mg/kg/h nötig sein könnten, um die in Vorstudien beobachtete schädliche Wirkung von SDs zu inhibieren. Trotz der noch bestehenden offenen Fragen zeigen die vorliegenden Daten in Zusammenschau mit der aktuellen Literatur Ketamin als ein mögliches und einfach verfügbares Neuroprotektivum im akuten Setting des Schlaganfalls. Zur genaueren Evaluation sind weitere präklinische und klinische Studien unabdingbar.