

5. Zusammenfassung

Ausgangspunkt. Während Struktur und Wirkung von Erythropoietin gut dokumentiert sind, ist über die Mechanismen der Regelung der Erythropoietin-Synthese bisher nur wenig bekannt. Insbesondere sind Lokalisation und Funktion der Sauerstoff-empfindlichen Sensoren, die ihrerseits die renale Erythropoietin-Synthese regeln, bisher nur unzureichend beschrieben. Zahlreiche Befunde aus der Literatur deuten darauf hin, dass auch extrarenale Sensoren, speziell im Bereich des Hirnstammes, in diesem Zusammenhang eine entscheidende Rolle spielen. Um diese Hypothese zu erhärten, wurde durch Insufflation von synthetischer Cerebrospinal-Flüssigkeit in die katheterisierte Cisterna magna von Ratten ein zerebraler Hochdruck mit konsekutiver Hypoxie am Hirnstamm erzeugt. Dies sollte — gemäß der Hypothese — eine gesteigerte renale Erythropoietin-Synthese nach sich ziehen.

Ergebnisse. Lag der Hirndruck über dem mittleren arteriellen Blutdruck oder persistierte der Hirnhochdruck über einen längeren Zeitraum (≥ 10 min), führte dies zur signifikant gesteigerten Erythropoietin-Plasmakonzentration. Bilaterale Nephrektomie der Ratten brachte diesen Effekt zum Verschwinden. Systemische Parameter (Herzfrequenz, Blutdruck, Sauerstoff- bzw. Kohlendioxid-Partialdruck, pH-Wert) wurden durch den Eingriff nicht beeinflusst. Da sich die Glukose-Plasmakonzentrationen während der Versuche nicht veränderten, wirkte der zerebrale Hochdruck spezifisch auf die renale Synthese von Erythropoietin.

Schlussfolgerung. Erhöhung des intrakraniellen hydrostatischen Druckes führt zur gesteigerten renalen Erythropoietin-Syntheserate. Dies legt den Schluss nahe, dass zerebrale Sauerstoff-empfindliche Sensoren bei Hypoxie die Freisetzung humoraler Faktoren verursachen, die die Niere hinsichtlich der Erythropoietin-Synthese triggern. Die Natur und Funktion dieser ‚Erythropoietin-Releasing-Faktoren‘ müssen durch zukünftige Versuche charakterisiert werden.