

Zellen in der log.-Phase des Wachstums zugegeben. Es folgte eine Inkubation für t Stunden (Einwirkzeit), eine Lichtexposition und nach weiteren 48 Std. Inkubation Überprüfung der Vitalität mit dem Trypanblautest.

Ergebnisse

Die Zytotoxizität von DHE nach einer Einwirkzeit von 24 Std. wurde jeweils für alle drei Zelllinien überprüft. Dabei zeigte sich, daß die MDA-MB 231-Zellen und die HEC-1-A-Zellen ähnlich reagierten: Bis zu einer DHE-Konzentration von 10 µg/ml blieb die Vitalität bei nahezu 100% unverändert. Erst ab 15 µg/ml nahm die Vitalität um 40% bis zu einem Wert von 60% ab. Bei DHE-Konzentrationen um 20 µg/ml blieben nur etwa 30% der Zellen vital. Die OV-CA-Zellen zeigten dagegen bis zu einer DHE-Konzentration von 30 µg/ml keine Reaktion. Die Ergebnisse nach Bestrahlung mit Licht zur Erzeugung einer photodynamischen Wirkung sind in Abbildung 1 dargestellt. Für diese Experimente betrug die Einwirkzeit 24 Std. Eine Verlängerung der Einwirkzeit auf 48 Std. führte zu einer Verdoppelung der Wirksamkeit für die HEC-1-A-Zellen sowie die MDA-MB 231-Zellen.

Das diesem Bericht zugrundeliegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministers für Forschung und Technologie (Förderkennzeichen: 0706903) gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung liegt beim Autor.

Vasomotorische Reaktionen bei menschlichen Genitalgefäßen auf Röntgenstrahlung und Thermostimulaton

E. Neu, M. Ch. Michailov, G. Ernst, G. Staehler

GSF, Institut für Strahlenbiologie, Neuherberg und Urologische Klinik, Klinikum Großhadern, München

Die Bedeutung von (patho-)physiologischen vasomotorischen Reaktionen auf Röntgenstrahlung, Temperaturänderung und Zytostatika für eine erfolgreiche Therapie onkologischer Erkrankungen ist weitgehend unbekannt. In diesem Zusammenhang wurden die motorischen Reaktionen von isolierten menschlichen Vasa uterinae et ovaricae (Operationsmaterial) nach Bestrahlung und Thermostimulation untersucht (Methode: [2]).

Über 50% der Genitalgefäße waren spontanaktiv (n=25). Sie reagierten auf Röntgenstrahlung mit dosisabhängigen reversiblen und irreversiblen tonischen Kontraktionen und Verstärkung oder Schwächung der spontanen phasischen Aktivität. Die Schwellendosen variierten zwischen 0,1 und 10 Gy bei Dosisleistungen von 2,5–30 Gy/min (s. a. Abb. 1).

Eine physiologisch fundierte Untersuchung des Temperatureinflusses auf die motorische Aktivität von Genitalgefäßen erfordert Beobachtungen unter hypo- und hyperthermalen Bedingungen. Abkühlung für 1–60 min von Vasa uterinae et ovaricae auf 30 und 25°C führte im allgemeinen zu einer Relaxation. Bei nur Sekunden dauernder Abkühlung auf 15 und 5°C traten komplizierte mehrphasische Reaktionen auf, insbesondere folgte einer schnellen Kontraktion eine Relaxation und dann eine langsame Kontraktion, die nach einer Exposition von 30 s länger als 30 min dauerte. Die thermoinduzierten Reaktionen wurden durch das Neurotoxin Tetrodotoxin nicht beeinflusst, d.h. sie sind myogenen Ursprungs.

Erste Ergebnisse zeigen, daß Hyperthermie (42–47°C) bei Rattenaorta eine tonische Kontraktion, bei Pfortader der Ratte eine Hemmung der spontanen Aktivität hervorruft (gemeinsam mit R. Issels, M. Sander und K. Tempel).

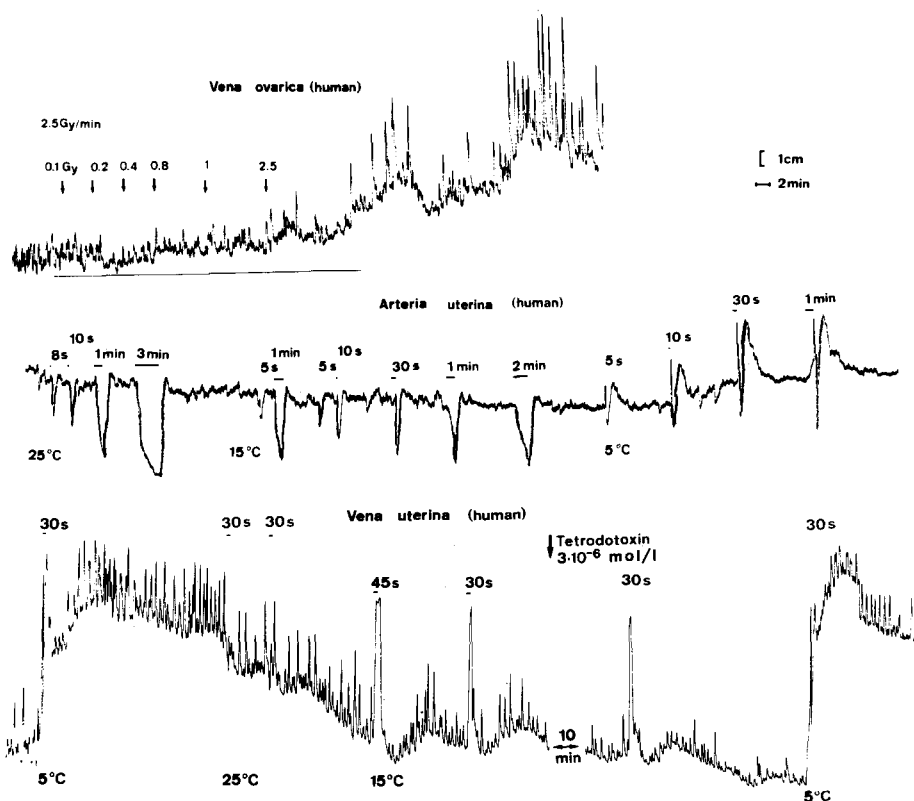


Abb. 1. Motorische Reaktionen von Genitalblutgefäßen auf Röntgenbestrahlung und kurzzeitige Abkühlung

Zur Diskussion

- Denkbare strahleninduzierte vasomotorische Reaktionen in vivo könnten (ähnlich wie in vitro) über eine Förderung/Behinderung der Blutversorgung (u. a. O_2 -Effekt) den therapeutischen Erfolg positiv oder negativ beeinflussen, wobei eine Prämedikation mit vasoaktiven Arzneimitteln sich aber bei der Strahlentherapie günstig auswirken könnte.
- Eine lokale Hypo- oder Hyperthermie (auch in Kombination mit Pharmaka) könnte über vasomotorische Reaktionen die Organdurchblutung während und nach gynäkologischer Strahlen- und physikalischer Therapie günstig beeinflussen.
- Die Mechanismen der strahlen- und thermoinduzierten Reaktionen von Genitalgefäßen sind unbekannt: eine Beteiligung von Ionen (Ca^{++} , K^+), cAMP-System und Prostaglandinen an diesen Reaktionen, ähnlich wie bei vas deferens und Pyeloureter, ist zu prüfen [1–3].

Literatur

1. Michailov MCh, Murray AB, Zettler F, Grindler-Greimel HW (1983) Differences in the physiological response and ultrastructure of human and guinea-pig vas deferens. Effects of prostaglandins, irradiation and temperature. *Urol int* 38:234–242
2. Michailov MCh, Prechter I, Greimel H, Welscher UE (1983) Contractile reaction of isolated frog aorta after X-irradiation. *Strahlentherapie* 159:448–451
3. Neu E, Michailov MCh, Bauer H-W, Kolb H-J, Bieniek D, Gebefügi I (1986) The influence of ions, cytostatics and chemicals on the rhythmogenesis of human and guinea-pig pyeloureter. In: Hogg SL (ed) *Proc Int Un Physiol Sci* 16. XXXth Congr Vancouver, Canada, p 117