

Röntgenbestrahlung und Hypothermie. Der Einfluss auf Körpergewicht, Hirngewicht, Kleinhirnentwicklung und Blutbild bei neugeborenen Hausmäusen

Der Unterkühlung während der Bestrahlung ist schon mehrfach eine prophylaktische Schutzwirkung zugeschrieben worden. Ein Schutzeffekt konnte u. a. für die Überlebensrate¹⁻⁴, die Mutationsrate⁵ und das leukozytäre System^{6,7} nachgewiesen werden. Das Ziel der vorliegenden Untersuchungen war es, die strahlenschützende Wirkung der Hypothermie auf das wachsende Kleinhirn und die Hämatopoese zu sondieren.

Neugeborene Mäuse des AB/Jena-Halle-Zuchtstammes wurden auf 4 Versuchsgruppen verteilt. Die Gruppe I blieb unbehandelt und diente als Kontrolle. In der Gruppe II wurden die Tiere unmittelbar nach der Geburt mit 600 R röntgenbestrahlt. Die Tiere der Gruppe III erhielten die gleiche Bestrahlung in Hypothermie bei +0,5 bis +1,5°C Körpertemperatur. Die Gruppe IV wurde nur kurzzeitig unterkühlt⁸. Am 0., 1., 3., 5., 7., 10., 20., 40. und 60. Lebenstag untersuchten wir jeweils etwa 10–20 Tiere aus jeder Serie, insgesamt ca. 560 Mäuse.

Zunächst zeigte sich, dass die Mortalität der unterkühlt bestrahlten Mäuse mit 61,18% signifikant ($p < 0,01$) unter der Versuchsgruppe II (78,12% Mortalität) liegt. Des weiteren lässt sich durch die Hypothermie die strahleninduzierte Wachstumshemmung günstig beeinflussen. In der Serie III setzt die Wachstumsverzögerung 1 Tag später als bei den nur bestrahlten Tieren ein. Die in Hypothermie bestrahlten Mäuse sind in allen Stadien schwerer als die Tiere der Gruppe II, zwischen 7. und 10. Tag signifikant (Tabelle).

Einen günstigen Effekt übt die Hypothermie auch auf das Wachstum des Gesamtgehirnes aus. Das absolute Hirngewicht der unterkühlt bestrahlten Mäuse liegt generell in allen Stadien über dem der unter normalen Bedingungen bestrahlten. Zwischen 5. und 20. Tag sind die Gewichtsdimensionen signifikant.

Körper- und Hirngewicht, Erythrozytenzahl und Hämoglobingehalt bei Kontrollen (I), mit 600 R am Tage der Geburt (II) oder mit 600 R in extremer Hypothermie (III) bestrahlten Hausmäusen

Alter in Tagen	Körpergewicht in g			Hirngewicht in g		
	I	II	III	I	II	III
0	1,42	–	–	0,085	–	–
1	1,63	1,51	1,67	0,107	0,105	0,109
3	2,48	1,96	2,15	0,141	0,130	0,135
5	3,13	2,26	2,49	0,170	0,138	0,185
7	3,79	2,76	3,43	0,234	0,158	0,234
10	5,35	3,14	4,47	0,294	0,205	0,269
20	7,43	5,87	6,78	0,358	0,289	0,329
40	19,09	10,66	12,35	0,396	0,308	0,311
60	22,23	15,04	17,59	0,423	0,322	0,327

Alter in Tagen	Erythrozyten in Mill./mm ³			Hämoglobingehalt g/100 ml		
	I	II	III	I	II	III
0	3,33	–	–	10,31	–	–
1	2,67	2,58	2,56	8,16	8,58	6,19
3	2,84	2,78	3,18	7,76	7,79	6,23
5	3,48	2,30	3,19	9,45	6,16	6,58
7	3,76	2,53	3,53	8,73	7,17	7,10
10	4,15	2,80	3,72	7,33	6,79	6,58
20	5,63	5,33	5,65	10,28	10,25	9,53
40	8,48	7,13	7,63	14,00	11,98	13,00
60	7,67	8,10	7,34	13,60	13,75	12,80

Die histologisch sichtbaren primären Strahlenschäden des Kleinhirns, die im wesentlichen durch die Zerstörung der embryonalen Körnerschicht bedingt werden, fallen nach Hypothermiebehandlung milder aus. Die Ursachen dieses Schutzeffektes sind eine durch die Unterkühlung verursachte höhere Überlebensrate embryonaler Körnerzellen und eine im Durchschnitt 2 Tage früher einsetzende Reparatur der Defekte. Im Gegensatz zu den Tieren der Serie II ist das Kleinhirn der unterkühlt bestrahlten Mäuse nach Abschluss der 3. Lebenswoche in seiner Struktur, abgesehen von tektonischen Unregelmäßigkeiten der Kleinhirnrinde, fast vollständig normalisiert. Das Kleinhirn der Tiere aus der Gruppe II erreicht nicht annähernd die Gestalt des Kleinhirns der Kontrollen⁸.

Die Hypothermie lässt keine eindeutige Schutzwirkung auf die weissen Blutzellen erkennen. Wie bei den Tieren der Gruppe II tritt nach der Bestrahlung eine Zunahme der neutrophilen Leukozyten und ein Absinken der Lymphozytenzahl im peripheren Blut ein. Die bis etwa zum 10. Lebenstag anhaltende Hemmung der Erythropoese nach Bestrahlung wird durch die Unterkühlung günstig beeinflusst. Bereits am 3. Lebenstag liegt die Erythrozytenzahl in der Serie III statistisch gesichert höher als in der Gruppe II (Tabelle). Die Regeneration des erythropoetischen Systems setzt in der Gruppe III ebenso wie die Regeneration des Kleinhirns früher als in der Gruppe II ein. Einen negativen Einfluss übt die Hypothermie auf den Hämoglobingehalt aus. Die unterkühlt bestrahlten Tiere weisen absolut und relativ niedrigere Hämoglobinwerte im peripheren Blut als die Tiere der Gruppe II auf.

Summary. New-born mice were X-rayed under extreme hypothermia in order to estimate the radioprotective effect of hypothermia on body weight, brain weight, development of cerebellum and the hematopoietic system. A protective effect was found in the rate of survival, in body and brain weight, in the cerebellum and in the number of erythrocytes. After hypothermia, the repair of damage in the cerebellum and the erythropoietic system starts earlier. The protected mature cerebellum shows an approximately normal status. Hypothermia does not prevent the initial decrease of lymphocytes caused by X-rays, and it produces a severe disturbance of hemoglobin content.

R. SCHMIDT und H. SCHEUFLEDER

Biologisches Institut der Medizinischen Fakultät,
Martin-Luther-Universität, 402 Halle (Saale, DDR),
6. Januar 1969.

¹ S. HORNSEY, Nature 178, 87 (1956).

² S. HORNSEY, in *Advances of Radiobiology* (Ed. G. C. HEVESY; Oliver and Boyd, London 1957).

³ J. B. STORER and L. H. HEMPELMANN, Am. J. Physiol. 171, 341 (1952).

⁴ S. HAJDUKOVIČ, A. HERVE and V. VIDOVIČ, Experientia 10, 343 (1954).

⁵ M. J. ASHWOOD-SMITH, E. P. EVANS and A. G. SEARLE, Mutation Res. 2, 544 (1965).

⁶ M. PRASLIČKA und J. VAŠKU, Z. inn. Med. 74, 1037 (1959).

⁷ L. WEISS, Int. J. Radiat. Biol. 2, 409 (1960).

⁸ H. SCHEUFLEDER und R. SCHMIDT, Beitr. med. Biol. Wiss. Z. Univ. Halle 10 (1968) (R7); 43 (1968).