

Anja Haeseler
Dr. med.

Magnetresonanztomographische Untersuchungen bei Hydrozephalus am Tiermodell

Geboren am 02.06.1968 in Bad Oeynhausen
Reifeprüfung am 16.05.1990 in Stegen bei Freiburg/Brsg.
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1991 bis WS 1999
Physikum am 28.03.1994 an der Universität Frankfurt/M
Klinisches Studium in Frankfurt/M und Heidelberg
Praktisches Jahr in Schwetzingen
Staatsexamen am 28.04.1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Michael Knauth

Es sollte ein Modell zur Hydrozephalusinduktion durch Kaolininjektion in die Cisterna cerebellomedullaris an Ratten eingeführt und konventionelle sowie diffusionsgewichtete MRT-Aufnahmen an diesem Hydrozephalusmodell angefertigt werden, um zu überprüfen, inwieweit sie Rückschlüsse auf die Pathophysiologie des Hydrozephalus erlauben. Pathologische Veränderungen beim Hydrozephalus am Tiermodell sollen im zeitlichen Verlauf mit MRT erfasst werden.

Trotz gleichem Versuchsprotokoll entwickelten von 18 Ratten 56% (10/18) nach der Kaolininjektion einen Hydrozephalus mit unterschiedlicher Ausprägung und Akuität sowie mit und ohne Ödemnachweis in der weißen Hirnsubstanz (wS). Die Ödeminduktionsrate betrug insgesamt 17% (3/18). Der zuverlässige Nachweis von Ventrikelveränderungen im MRT deutet auf eine bedingte Eignung der Ratten als Tiermodell zur Hydrozephalusinduktion hin. Allerdings bestehen große Unsicherheiten bei der Auswertung der ADCs (apparent diffusion coefficients) bei der diffusionsgewichteten MRT und Schwankungen hinsichtlich Ausmaß und Akuität des Ödems in der wS. Die Auswertbarkeit der ADCs ist wegen der geringen Größe des Rattenhirns, dem ungünstigen Mark-Rinden-Verhältnis zugunsten der wS und wegen der Verschmälerung des Kortex (COR) und des Corpus callosum (CC) infolge der Ventrikulomegalie (VM) erschwert. Trotz der geschilderten Unsicherheiten können verschiedene Aussagen zu den Untersuchungen getroffen werden, insbesondere wenn man zum Ausschluss etwaiger Fehler eine Übereinstimmung der ADCs und der Signalintensitätsverteilung im MRT-Bild zugrunde legt.

Die Ventrikelgrößenzunahme folgt etwa einem logarithmischen Verlauf. Die Ödementwicklung zeigt sich weitgehend unabhängig von der Rate der Ventrikelgrößenzunahme und von der aktuellen Ventrikelweite.

In den gegenüber dem Thalamus (THAL) hyperintensiven Regionen der wS im diffusionsgewichteten MRT wurden erhöhte ADCs gemessen. Diese ADC-Zunahme spricht für erhöhten extrazellulären Wassergehalt. Bei einem Tier mit schwerer VM verringerte sich der Grad der Hyperintensität in der wS nach 3 Wochen bei gleichzeitiger ADC-Abnahme. Lichtmikroskopisch ergaben sich in dieser wS ein extrazelluläres Ödem und Axonschäden. Die Rückbildung des Hirnödems lässt sich mit einem möglichen Kompensationsmechanismus erklären, der den initial erhöhten Widerstand gegen die Liquorresorption reduziert und folglich zur Umkehr des initial erhöhten intrakraniellen Drucks in den Normbereich führt. Dazu gehören verschiedene kompensatorische Faktoren, die zum Gleichgewicht zwischen der Liquorproduktion und -absorption führen: Verminderung der Liquorbildungsrate,

transependymale Resorption mit Übertritt des Liquors ins Blut und erhöhte Liquorresorption im spinalen Subarachnoidalraum.

Bei einem Tier mit schwerer VM ohne begleitende periventrikuläre Hyperintensität waren die ADCs im CC und im stark verschmälerten COR erhöht. Lichtmikroskopisch zeigte sich, dass das CC verschmälert war, und dass sich dort kein vergrößerter Extrazellulärraum gebildet hatte. Diese ADC-Zunahme ist durch den Partialvolumeneffekt aufgrund der fortgeschrittenen Verschmälerung des COR und der wS infolge der ausgeprägten VM zu erklären. Außer bei diesem Tier konnte bei keinem anderen Tier Veränderungen der ADCs in der gS festgestellt werden.

Insbesondere wurde bei keinem Tier zu keinem Zeitpunkt eine ADC-Zu- oder Abnahme im THAL trotz fortgeschrittener VM beobachtet. Die Konstanz der ADCs im Kaudoputamen (CP) und im THAL spricht dafür, dass sie mit der zunehmenden VM keine Kompression erfahren, obwohl das CP infolge der VM nach ventrolateral verdrängt wurde und eine Kompression aufgrund eines erhöhten Innendrucks denkbar wäre.

Hinsichtlich großer Unsicherheit bei der ADC-Auswertung im diffusionsgewichteten MRT infolge der kleinen Größe des Rattenhirns und hinsichtlich der kleinen Tierzahl mit erfolgreicher Hydrozephalus- und Hirnödementwicklung bleibt die Interpretation der ADC-Veränderungen für die Kritik offen. Eine abschließende Beurteilung dieser Ergebnisse soll an einer Studie mit größerer Tierzahl mit Hydrozephalus- und begleitender Ödementwicklung erfolgen.