



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Zusammenhang von Vasospasmus, Vaskulopathie und regionaler Perfusion nach experimenteller Subarachnoidalblutung am Modell der Ratte

Autor: Alexander Nicolas Nold
Institut / Klinik: Neurochirurgische Universitäts-Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Lothar Schilling

Die Hauptursache von Morbidität und Letalität nach einer spontanen Subarachnoidalblutung (SAB) beruht auf der Entwicklung eines verzögerten, zerebralen Vasospasmus und einer konsekutiven, sekundären Ischämie, deren pathogenetische Grundlagen noch nicht geklärt sind. Uneinigkeit besteht bis heute in der Frage, ob Störungen der Makrozirkulation oder der Mikrozirkulation des Hirnparenchyms vornehmlich diese Ischämie bedingen.

Zur Simulation dieses Krankheitsbildes wurde bei männlichen Sprague Dawley Ratten eine Subarachnoidalblutung durch eine zweizeitige, perkutane, transorbitale Injektion von autologem Blut in die Zisterna perichiasmatica im Abstand von 48 Stunden induziert. Bei den Tieren wurde 3, 4, 5 und 7 Tage nach Versuchsbeginn die regionale, zerebrale Perfusion (rCBF) mit Hilfe der ¹⁴C Iodo-Antipyrin Methode autoradiographisch bestimmt und danach die großen, zerebralen Arterien einer morphometrischen Analyse unterzogen. Diese Gefäßveränderungen wurden dann direkt mit den Veränderungen des rCBF korreliert. In einer zweiten Versuchsreihe wurde an einer Anzahl von Tieren zusätzlich vor Induktion der SAB eine bilaterale Ligatur der Karotiden vorgenommen und die daraus entstehende Abnahme des rCBF ermittelt.

In diesem Modell einer zweizeitigen SAB in die Zisterna perichiasmatica der Ratte konnte ein Vasospasmus aller großen, versorgenden Hirnarterien mit einem Maximum der Lumenreduktion von 30% bis 40% an Tag 7 nach SAB nachgewiesen werden, einhergehend mit ausgeprägten Veränderungen der Gefäßmuskulzellen, sowie der Lamina elastica interna der Gefäße. Eine Vermehrung von Entzündungszellen in der Gefäßadventitia, sowie Veränderungen der Gefäßwanddicke, der Gefäßwandfläche oder des Außendurchmessers der Gefäße konnte in dem beobachteten Zeitraum von 7 Tagen nicht nachgewiesen werden. Die mit der ¹⁴C Iodo-Antipyrin Autoradiographie gewonnenen Daten wurden in verschiedenen Strukturen des Zerebellums, der Medulla oblongata und der Pons, dem Mesencephalon, Diencephalon, Telencephalon und 4 myelinisierten Bahnen bestimmt. Dabei zeigte sich eine Abnahme des rCBF mit einem Minimum an Tag 5 nach Versuchsbeginn. An Tag 7 hatte der rCBF schon fast wieder Kontrollwerte erreicht, während die stärkste Ausprägung des Vasospasmus dagegen an Tag 7 nach SAB zu beobachten war. Weiterhin wurde den einzelnen Hirnarealen eines der vermessenen Gefäße als versorgendes Gefäß zugeordnet und der rCBF von dieser Struktur mit der Lumenweite des versorgenden Gefäßes korreliert. Die daraus gewonnenen Korrelationskoeffizienten ergaben keinen Zusammenhang zwischen dem rCBF und der Vasokonstriktion der versorgenden, extraparenchymal gelegenen, großen Hirnarterien.

Somit zeigen Ausmaß und Zeitverlauf der rCBF Veränderungen dieser Tiere eine deutliche Diskrepanz zur Ausprägung des Vasospasmus der großen Hirnarterien. Daher können die von uns beobachteten Gefäßveränderungen der großen, extraparenchymalen Hirnarterien nicht allein ursächlich für die Durchblutungsstörungen des Hirnparenchyms nach einer SAB verantwortlich gemacht werden. Die in einer zweiten Versuchsreihe durchgeführte bilaterale Karotisligatur vor zweizeitiger SAB konnte in unserem Versuchsmodell den rCBF nur geringfügig vermindern und scheint daher nicht ausreichend zur Provokation von neurologischen Symptomen.