



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

**Die Rolle von Endothelin-1 bei zerebralen Vasospasmen nach  
Subarachnoidalblutung**

Autor: Britta Knorr  
Institut / Klinik: Neurologische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. K. Faßbender

Viele Patienten, die eine Subarachnoidalblutung (SAB) überleben, erleiden aufgrund der Entwicklung zerebraler Vasospasmen sekundäre Ischämien, den sogenannten zweiten Schlaganfall. Endothelin-1 (ET-1) als bedeutender endogener Vasokonstriktor wird eine bedeutende Rolle in der Pathogenese der durch SAB induzierten Vasospasmen zugeschrieben. Daneben sprechen Untersuchungsergebnisse der vergangenen Jahre für das Vorliegen eines entzündlichen Geschehen nach Subarachnoidalblutung.

In der vorliegenden Studie führten wir klinische und *in vitro* Versuche durch, um nachzuweisen, dass im Rahmen einer entzündlichen Antwort des Subarachnoidalraumes nach SAB, aktivierte Leukozyten des Liquors ET-1 produzieren. Hierzu wurden vergleichend ET-1 und Marker der entzündlichen Immunantwort, Interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), Interleukin-6 (IL-6), und der Tumornekrosefaktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), im Liquor von SAB-Patienten bestimmt und die Entwicklung von Vasospasmen beobachtet. Zusätzlich isolierten wir aus Liquor mononukleäre Zellen und bestimmten die mRNA-Expression von Endothelin und den inflammatorischen Zytokinen. Ergänzend zu den *in vivo* Untersuchungen wurden *in vitro* Untersuchungen durchgeführt, um die Frage zu beantworten, ob der Kontakt von Blut und Liquor alleine ausreicht, um eine mRNA-Expression und Freisetzung von ET-1 und inflammatorischen Zytokinen auszulösen.

Mit den hierdurch gewonnenen Daten konnten wir zeigen, dass aktivierte Leukozyten im Liquor der SAB Patienten ET-1 bilden und parallel zu den untersuchten akute Phase Proteinen (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) freisetzen. Die vorgenommenen *in vitro* Untersuchungen bestätigten diese Ergebnisse und zeigten, dass alleine der Kontakt von Blut und Liquor einhergehend mit Zellerterung und Hämolyse ausreicht, um die ET-1 Synthese zu induzieren.

Diese Ergebnisse beweisen erstmalig die ET-1 Produktion durch aktivierte mononukleäre Leukozyten des Liquors nach SAB und lassen darauf schließen, dass die Bildung von ET-1 und die Entwicklung der zerebralen Vasospasmen auf dem Boden einer Entzündungsreaktion nach SAB zu verstehen ist.