

Arnold Stauder  
Dr. med. dent.

Neuroprotektion durch Acetylsalicylsäure bei akuter temporärer und permanenter zerebraler Ischämie

Geboren am 07. August 1976 in Sathmar  
Staatsexamen am 06. Dezember 2004 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Christian Berger

Aufgrund mehrerer Hinweise aus der Literatur bezüglich ischämischer Insulte, Inflammation und Neuroprotektion durch Aspirin, setzten wir uns zum Ziel in einer Doppelblindstudie zu klären, ob durch eine transiente Ischämie mit 90-minütiger und 3,5 Stunden Reperfusionsdauer und durch eine permanente Ischämie mit 5 Stunden Dauer unterschiedliche Glutamatmengen freigesetzt und verschiedene Infarktvolumina verursacht werden. Wir untersuchten ob die Gabe von Aspirin<sup>®</sup> neuroprotektiv wirkt, die Ischämieart hierfür von Bedeutung ist und ob Mechanismen der Inflammation bei der Neuroprotektion eine Rolle spielen. Im Fokus hierbei standen das Zytokin IL-6, die Einwanderung von neutrophilen Granulozyten und die c-fos Expression. Um Glutamat und IL-6 messen zu können, wandten wir die Mikrodialysemethode von Tossman und Ungerstedt [1986] an. Anschließend simulierten wir einen Schlaganfall bei den Versuchstieren, männlichen Wistar-Ratten, mithilfe der Filamentmethode von Longa [1989]. In der Gruppe, bei der eine temporäre Ischämie ausgelöst wurde, kam es bereits 60 min nach der Fadenentfernung zu einer signifikanten Reduktion der Glutamatfreisetzung und zu einer signifikanten Infarktvolumenabnahme, im Gegensatz zu der Gruppe, in der eine permanente Ischämie induziert wurde. Die Verabreichung von ASS bewirkte in der „temporären Ischämie-Gruppe“ eine weitere Senkung der Glutamatwerte, wobei diese zwischen der +90. und +150. Minute gegenüber der Kontrollgruppe signifikant ausfiel. In der „permanenten Ischämie-Gruppe“ senkte ASS nur andeutungsweise die Glutamatwerte. Die Infarktvolumina waren folglich in der

„temporären ASS-Gruppe“ gegenüber der Kontrollgruppe signifikant geringer, während bei der „permanenten Ischämie-Gruppe“ keine Veränderung zur Kontrollgruppe erkennbar war. IL-6 könnte in diesem Kontext zumindest eine indirekte Rolle bei der Neuroprotektion gespielt haben, da es nur in der „temporären ASS-Gruppe“ zu einer signifikanten Zunahme kam. Die Analyse der Einwanderung neutrophiler Granulozyten und der c-fos Expression im Hirngewebe lieferte keine Hinweise auf Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen was vermutlich am gewählten Messzeitpunkt lag. Zusammenfassend gesagt, führte die Administration von ASS im Vergleich zu der Kontrollgruppe bei transienter Ischämie zu einer signifikanten Reduktion der Glutamatfreisetzung, wohingegen keine neuroprotektive Wirkung von ASS bei permanenter Ischämie zu beobachten war.