

Jakub Jiri Krumnikl

Dr. med.

Das zerebrale no-reflow Phänomen nach Herz-Kreislaufstillstand und kardiopulmonaler Reanimation bei der Ratte

Geboren am 02.07.1969 in Burghausen

Reifeprüfung am 03.05.89

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1990 bis SS 1997

Physikum am 27.08.1992 an der Universität Freiburg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Lausanne (Schweiz), Paris (Frankreich) und Heidelberg

Staatsexamen am 04.06.1997 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Anaesthesiologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med B.W. Böttiger

Neurologische Störungen sind häufige Komplikationen nach Herz-Kreislaufstillstand und kardiopulmonaler Reanimation (CPR). Eine der Ursachen hierfür sind mikrozirkulatorische Reperfusionstörungen, die nach einer globalen zerebralen Ischämie auftreten. Die initiale Form dieser Reperfusionstörungen ist das zerebrale no-reflow Phänomen. Eines der Ziele der vorliegenden Arbeit war es, ein neues globales zerebrales Ischämiemodell infolge eines Herz-Kreislaufstillstandes und anschließender Reanimation an der Ratte zu etablieren. Anhand dieses Modells sollte geklärt werden, ob es auch bei der Ratte zur Ausbildung eines zerebralen no-reflow Phänomens unmittelbar nach einer CPR kommt. Weiterhin sollte untersucht werden, ob eine initiale low-flow Reperfusion das Ausmaß dieser Reperfusionstörungen verstärkt.

In dem hier vorgestellten Modell wurde der Herz-Kreislaufstillstand und damit die globale zerebrale Ischämie durch eine elektrische Fibrillation des Herzens induziert. Zur Untersuchung des zerebralen no-reflow Phänomens wurde bei 10 Tieren (Gruppe I) ein 17minütiger Herz-Kreislaufstillstand herbeigeführt. Um den Einfluß einer initialen low-flow Reperfusion auf die Ausprägung des no-reflow Phänomens zu untersuchen, wurden weitere 9 Tiere (Gruppe II) einem 12minütigen Herz-Kreislaufstillstand ausgesetzt, dem sich eine

5minütige low-flow Reperfusion mittels „basic life support“ (BLS; Beatmung und externe Herzmassage) anschloß. In beiden Gruppen wurde 17 Minuten nach der Induktion des Herz-Kreislaufstillstandes mit erweiterten Reanimationsmaßnahmen (ALS) begonnen. Diese beinhalteten zusätzlich zum BLS die intravenöse Gabe von Adrenalin und NaHCO_3 sowie eine elektrische Defibrillation. Zur Visualisierung der zerebralen Mikrozirkulation wurde 5 Minuten nach Rückkehr des Spontankreislaufes Fluoresceinisothiocyanat markiertes Albumin injiziert. Zwei Minuten später wurden die Tiere dekapitiert, die Gehirne entnommen und fixiert. Nach Anfertigung von coronalen Schnitten erfolgte eine fluoreszenzmikroskopische Analyse der mikrozirkulatorischen Reperfusion in drei Standardebenen des Gehirns der Ratte (Bregma -0,3; -1,4; -3,3).

Nach einem 17minütigen Kreislaufstillstand (Gruppe I) gelang es 5 von 10 Tiere (50%) erfolgreich zu reanimieren. Nach 12 Minuten kompletter Ischämie, gefolgt von einer 5minütigen low-flow Phase (Gruppe II), konnte bei 6 von 9 Tieren (67%) ein Spontankreislauf reetabliert werden. Die low-flow Phase dieser Gruppe ging einher mit einem mittlerem arteriellen Blutdruck von durchschnittlich 27 ± 5 mmHg. Nach der Reetablierung des Spontankreislaufes konnten keine signifikanten Unterschiede der hämodynamischen Parameter zwischen den Gruppen I und II ermittelt werden. Bei der Auswertung der Hirnschnitte ließ sich bei Tieren nach einem 17minütigen Herz-Kreislaufstillstand (Gruppe I) und 7 Minuten spontaner Reperfusion in $0,7 \pm 0,7\%$ der gesamten zerebralen Mikrozirkulation ein no-reflow Phänomen nachweisen. Eine 5minütige low-flow Reperfusion vor hämodynamischer Stabilisierung in Gruppe II führte, trotz eines insgesamt kürzeren Kreislaufstillstandes, zu einem nahezu 10-fach höheren Anteil an zerebralem no-reflow ($6,9 \pm 7,6\%$; $p \leq 0,05$ vs. Gruppe I). Die vorliegenden Befunde zeigen, daß auch bei lissenzephalen Tieren nach Herz-Kreislaufstillstand mikrozirkulatorische Reperfusionstörungen auftreten. Die nachgewiesene Zunahme des zerebralen no-reflow Phänomens durch eine initiale low-flow Reperfusion zeigt, daß die Qualität der initialen Reperfusion von entscheidender Bedeutung für das Ausmaß dieser frühen zerebralen Mikrozirkulationsstörungen ist.