

Thomas Nikolaus Hiegert
Dr. med.

Intravitalmikroskopie nach Herz-Kreislauf-Stillstand an der Ratte

Fach/Einrichtung: Anaesthesiologie
Doktorvater: Univ.-Prof. Dr. med. Bernd W. Böttiger

Ein Herz-Kreislauf-Stillstand führt auch heute im überwiegenden Teil der Fälle zum Tod des Patienten. Zwar konnte dank großer Forschungs- und Schulungsbemühungen der Anteil der Patienten, bei denen ein Spontankreislauf wiederhergestellt werden kann, auf bis zu 50% gesteigert werden. Doch bleiben die Überlebens- und Krankenhausentlassraten ernüchternd. Ursächlich hieran ist vor allem die neurologische Schädigung im Rahmen des Gesamtgeschehens. Neben dem primären ischämischen Schaden hat das sogenannte Post Cardiac Arrest Syndrome großen Anteil an der Schädigung des zentralen Nervensystems. Das Post Cardiac Arrest Syndrome ist insbesondere durch eine systemische Entzündungsreaktion im Rahmen des Reperfusionsgeschehens gekennzeichnet.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Auswirkungen des Post Cardiac Arrest Syndrome auf die Endothelfunktion und die Leukozyten-Endothel-Interaktion in der frühen Phase der Reperfusion zu untersuchen. Hierzu soll zum einen der Frage nach einer vorhandenen Dynamik des Geschehens als auch dem Einfluss der Stillstandsdauer nachgegangen werden.

Nach Vorbereitung werden dazu männliche Wistar-Ratten in ein Kammerflimmern versetzt und nach einem definierten Zeitraum analog zum Vorgehen beim Menschen reanimiert. Zwei Tiergruppen mit 6 minütigem Herz-Kreislauf-Stillstand werden nach 2 bzw. 4 Stunden mittels Intravitalfluoreszenzmikroskopie an postkapillären Venolen untersucht. Hierzu werden die Tiere laparotomiert und das Dünndarmmesenterium zur Mikroskopie ausgelagert. Nach 60 und 120 Minuten werden die Messungen wiederholt. Eine Tiergruppe mit 8 minütigem Herz-Kreislauf-Stillstand wird 2 Stunden nach Reanimation analog dazu untersucht. Eine Tiergruppe ohne Herz-Kreislauf-Stillstand und Reanimation dient als Kontrollgruppe.

Als Surrogat für die Endothelfunktion wird die Extravasation von Fluorescein-isothiocyanat-markiertem Albumin untersucht. Die Leukozyten-Endothel-Interaktion wird in der Zahl der rollenden und adhärenen Leukozyten erfasst.

Die Messergebnisse werden mittels Varianzanalyse mit Messwiederholung statistisch ausgewertet und die post-hoc-Tests mittels Bonferroni-Korrektur adjustiert. Bei Varianzhomogenität werden ggf. zusätzlich nichtparametrische Tests zu einzelnen Messzeitpunkten durchgeführt.

Die statistische Auswertung ergibt eine hohe Qualität der Versuchsdurchführung und bestätigt die Vergleichbarkeit der Versuchsgruppen. Im Ergebnis unterscheiden sich die Gruppen mit reanimierten Tieren in der Plasmaextravasation von der Kontrollgruppe. Dabei ist der Effekt bei den Gruppen mit der ersten Messung 2 Stunden nach Reanimation nur über die Messwiederholungen hinweg und im Plasmaextravasationsanstieg signifikant. Die Plasmaextravasation in der Gruppe mit späterem Messbeginn ist sowohl zum Zeitpunkt der zweiten als auch der dritten Messung signifikant größer. Zwischen den Gruppen mit 6 und 8 Minuten Dauer des Herz-Kreislauf-Stillstands gibt es im Beobachtungszeitraum keinen Unterschied.

Die Anzahl der adhärenen Leukozyten ist bei fehlender Normalverteilung und großen Varianzunterschieden nur sehr eingeschränkt beurteilbar. Ein vermehrtes Sticking im Vergleich zur Kontrollgruppe kann aber nicht beobachtet werden.

Damit stehen die Ergebnisse in Einklang mit anderen Arbeiten der Arbeitsgruppe. In der Zusammenschau der Arbeiten zeigt sich eine gesteigerte Leukozytenadhärenz 60 Minuten nach Reanimation, nicht jedoch in den darauffolgenden Stunden bis einschließlich 8 Stunden nach Reanimation. Eine gesteigerte Plasmaextravasation als Zeichen der Endothelschädigung findet sich in allen diesen Studien.

Die Stillstandsdauer zeigt in dieser Arbeit keinen Einfluss auf die untersuchten Parameter. Ob dies an einer zu geringen Differenz zwischen den Stillstandszeiten oder einem zu frühen Messzeitpunkt liegt, lässt sich abschließend nicht beurteilen.

Darüber hinaus kann in dieser Studie erstmals auch die Propagation der Endothelschädigung nach Reanimation in vivo nachgewiesen werden. Die Zunahme der Schädigung legt eine Beeinflussbarkeit dieses Geschehens noch nach Wiederherstellung des Spontankreislaufes nahe.

Die genauen Mechanismen, die zu der gezeigten Schädigung des Endothels in dieser frühen Phase führen, bedürfen ebenso der weiteren Forschung wie deren therapeutische Beeinflussung.