

Tassilo Oliver Dege
Dr. med.

Detektion früh ischämischer Schrankenstörung mit Gadofluorine M im experimentellen Schlaganfall der Maus

Fach/Einrichtung: Radiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Mirko Pham

Die sensitive Erkennung und Darstellung der frühen Bluthirnschrankenstörung nach zerebraler Ischämie ist bisher *in vivo* nur unzureichend möglich und stellt einen möglichen diagnostischen wie prädiktiven Biomarker beim ischämischen Schlaganfall dar. Auch die frühe Unterscheidung zwischen reversibel und irreversibel geschädigtem Gewebe ist bisher nur unzureichend möglich. In dieser Studie wurde deshalb diese frühe Schrankenstörung im Mausmodell des Schlaganfalls mithilfe des Albumin bindenden KMs Gadofluorine M (GfM) *in vivo* sowie *ex vivo* untersucht und als prädiktiver Biomarker für die initiale Infarktschwere getestet.

Erstmals konnte die sehr frühe Schrankenstörung mittels GfM im Hochfeld-MRT dargestellt werden. Im Gegensatz zu Gd-DTPA, welches noch nicht im Gehirnparenchym nachweisbar war, zeigten sich nach GfM-Applikation multifokale Kontrastmittelaustritte bereits 2 Stunden nach Reperfusion. Das multifokale Muster war mit signifikant erhöhten ADC Werten in den Regionen der GfM-Extravasation assoziiert und lieferte somit ein Maß zur Darstellung von stärker geschädigtem Gewebe.

Immunfluoreszenz-Doppelfärbungen zeigten, dass die GfM Austrittsstellen um den postkapillären und venolären (EphB4 positiv) Anteil der Gefäßarchitektur auftraten. Entlang des arteriellen Schenkels (alpha-SMA positiv) war kein GfM-Austritt sichtbar. Zusätzlich konnte bereits nach 2 Stunden eine erhöhte Anzahl an Mikrogliazellen am Rand des Infarktgebietes und Gefäß-assoziiert beobachtet werden.

Mittels Kresylviolett-färbungen nach 24 Stunden wurde das finale *in vivo* gemessene Infarktvolumen validiert. Volumetrische Messungen des frühen Kontrastmittelaustritts korrelieren gut mit dem nach 24 Stunden gemessenen finalen Infarktvolumen.

Die Verwendung von Albumin bindenden KM stellt somit eine vielversprechende Möglichkeit dar, um die frühe Schrankenstörung darzustellen und früh die initiale Gewebeschädigung nach Schlaganfall beurteilen zu können.