

Mechanismen des posthämorrhagischen zerebralen Vasospasmus nach Subarachnoidalblutung

Dr. A. Neulen, Prof. Dr. A. Giese (Neurochirurgie)
in Kooperation mit Dr. S. Thal (Anästhesiologie)

Abschlussbericht 2013

Studienziele

- 1.) 3D-Rekonstruktion der Anatomie intrakranieller Gefäße der Maus mittels hochauflösender Schnittbildgebung.
- 2.) Analyse des posthämorrhagischen Vasospasmus im Mausmodell der Subarachnoidalblutung
- 3.) Analyse des Einflusses einer Makrophagendepletion auf den posthämorrhagischen Vasospasmus

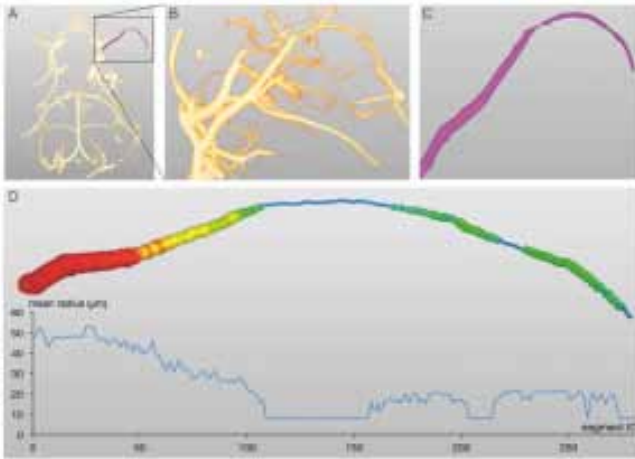
Methoden

- 1.) Etablierung des Mikro-CT zur Darstellung intrakranieller Blutgefäße der Maus 3D-Rekonstruktion des Gefäßbaumes
- 2.) Etablierung eines Mausmodells der Subarachnoidalblutung
Analyse des posthämorrhagischen Vasospasmus im Mausmodell der Subarachnoidalblutung mittels Mikro-CT
- 3.) Makrophagendepletion

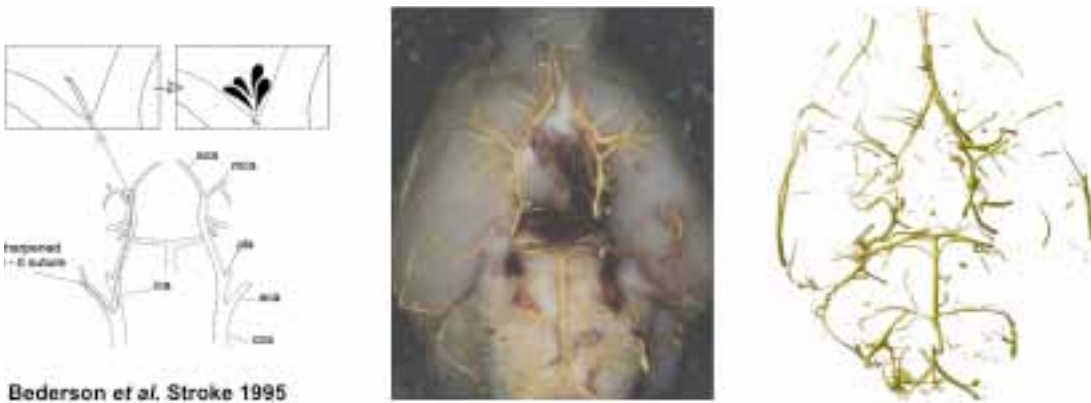
Ergebnisse – Projektabschnitt 1



Im Rahmen dieser Studie etablierte Perfusions- und Mikro-CT-Protokolle erlauben das Scannen des Hirnpräparats mittels Mikro-CT.

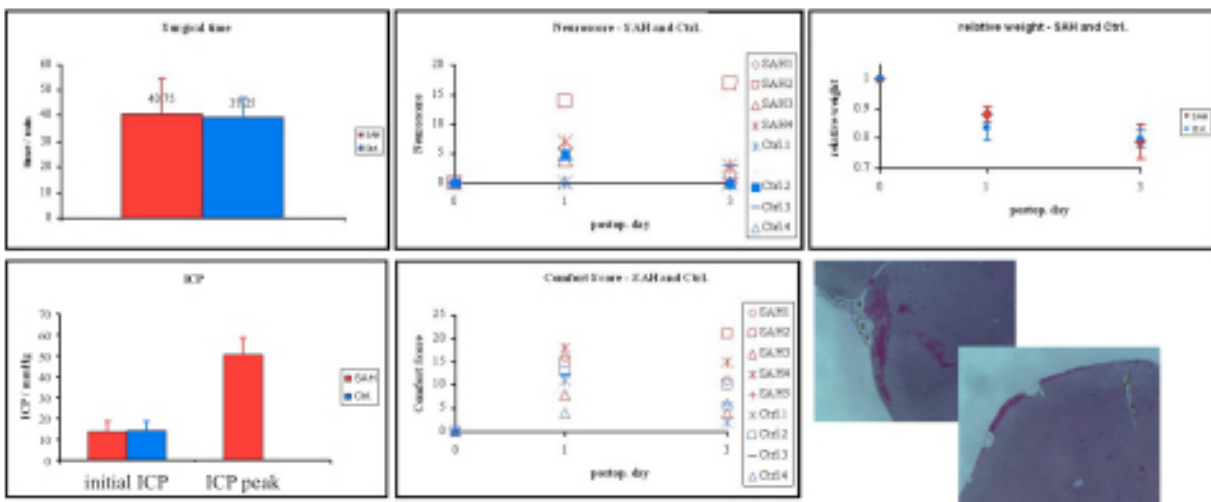


Ein im Rahmen dieser Studie entwickeltes Protokoll ermöglicht die 3-dimensionale, hochauflösende Rekonstruktion des Gefäßbaums mit anschließender Analyse von Gefäßsegmenten mittels Amira-Software.

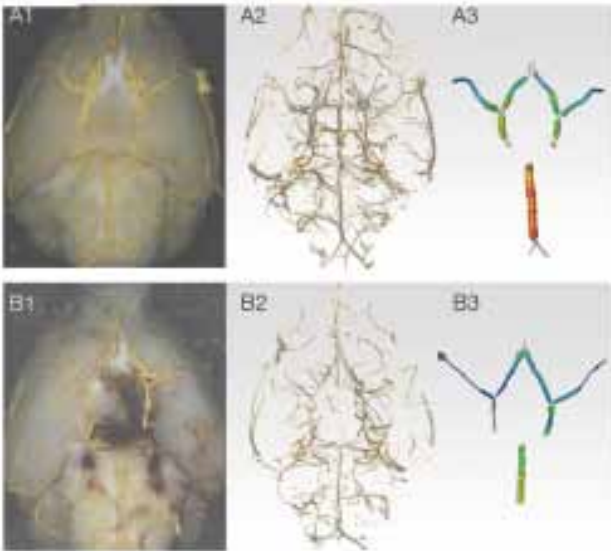


Ergebnisse – Projektabschnitt 2

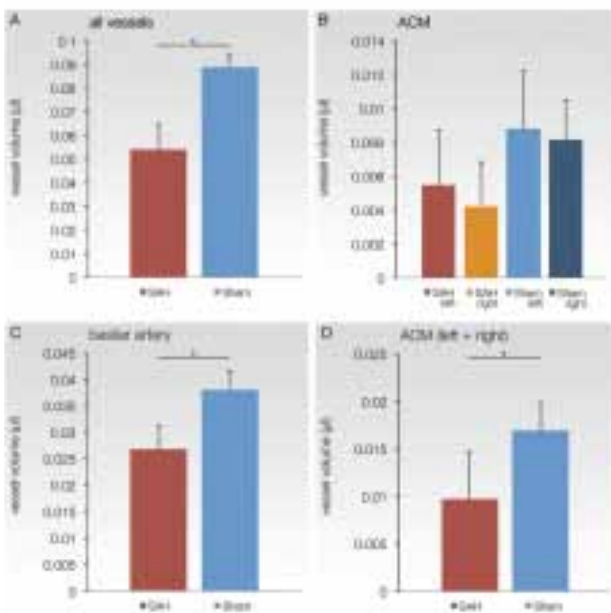
Das Perforationsmodell nach Bederson et al. wurde für die Maus modifiziert. Das Modell führt reproduzierbar zu einer Subarachnoidalblutung.



Eine Versuchsserie mit 9 Tieren zeigte keine deutlichen Unterschiede bezüglich OP-Zeit, Gewichtsentwicklung und Neurostatus; Die -histologisch gesicherte - Induktion der SAB führt zum Hirndruckanstieg



Mikro-CT mit anschließender 3D-Rekonstruktion des Gefäßbaums ermöglicht eine intuitive Einschätzung des Ausmaßes der Vasospasmen



Die volumetrische Analyse zeigt signifikant reduzierte Gefäßvolumina im Sinne von Vasospasmen bei SAB-Tieren

Ergebnisse – Projektabschnitt 3

Die Applikation von liposomalem Clodronat, das bei der Maus zu einer Depletion von Milz- und Lebermakrophagen führt, induzierte keine suffiziente Monozytendepletion im Differentialblutbild

Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Studie wurden ein Perfusions- und ein Mikro-CT-Protokoll etabliert; dies ermöglicht das hochauflösende Scannen des Mausgehirns. Weiterhin wurde ein Verfahren entwickelt, das es erstmals ermöglicht, den dreidimensionalen intrakraniellen Gefäßbaum der Maus aus Mikro-CT-Daten darzustellen und einzelne Gefäßsegmente volumetrisch zu untersuchen. Vasospasmen wurden im Mausmodell der Subarachnoidalblutung mit dieser Methode reproduzierbar nachgewiesen. Die Applikation von liposomalem Clodronat bei der Maus führte nicht zu einer Monozytendepletion im Differentialblutbild.

Die Ergebnisse der Studie wurden in Form eines Manuskripts zusammengestellt und befinden sich derzeit im Begutachtungsprozess bei einer internationalen wissenschaftlichen Zeitschrift.

Im Rahmen einer Folgestudie soll an einer transgenen Maus, die uns von einer anderen Forschungsgruppe zu diesem Zweck zur Verfügung gestellt wurde, eine Monozyten- und Makrophagendepletion durch Diphtherietoxin-induzierte Überexpression eines Diphtherietoxinrezeptors in den Zellen des mononukleäres Phagozytensystem herbeigeführt werden. Dann soll mit der hier etablierten Methodik der Einfluss der Monozytendepletion auf den posthämorrhagischen Vasospasmus analysiert werden.