


Mechanismen des posthämorrhagischen zerebralen Vasospasmus nach Subarachnoidalblutung

Dr. med. A. Neulen, Dr. med. Serge Thal (Anästhesiologie), Prof. Dr. med. A. Giese
Neurochirurgische Klinik der Universitätsmedizin Mainz

Jahr der Förderung: 2013

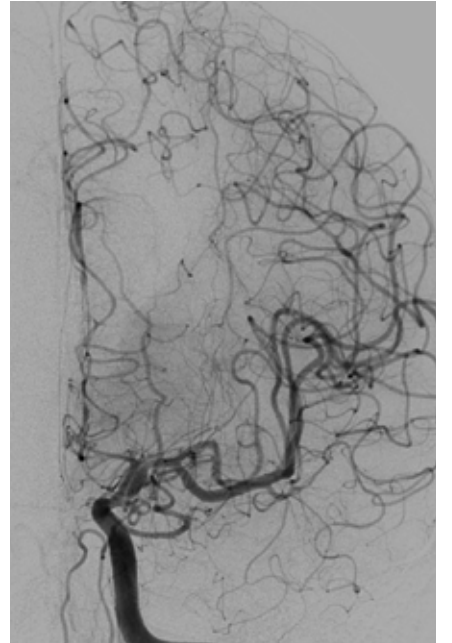
Subarachnoidalblutung

- Häufiges neurochirurgisches Krankheitsbild (ca. 70 Patienten im Jahr in der Neurochirurgie Mainz)
- Blutung in den subarachnoidalen Liquorraum, Aneurysmen als häufigste Blutungsquelle (>85%)



Posthämorrhagischer Vasospasmus

- >40% der Patienten, gehäuft bei jüngeren Patienten (Wachter et al. 2011)
- Hirninfarkte möglich bei ausgeprägtem Vasospasmus
- Beeinflusst die Prognose wesentlich
- Genaue Ursache bis heute unbekannt



Fragestellung

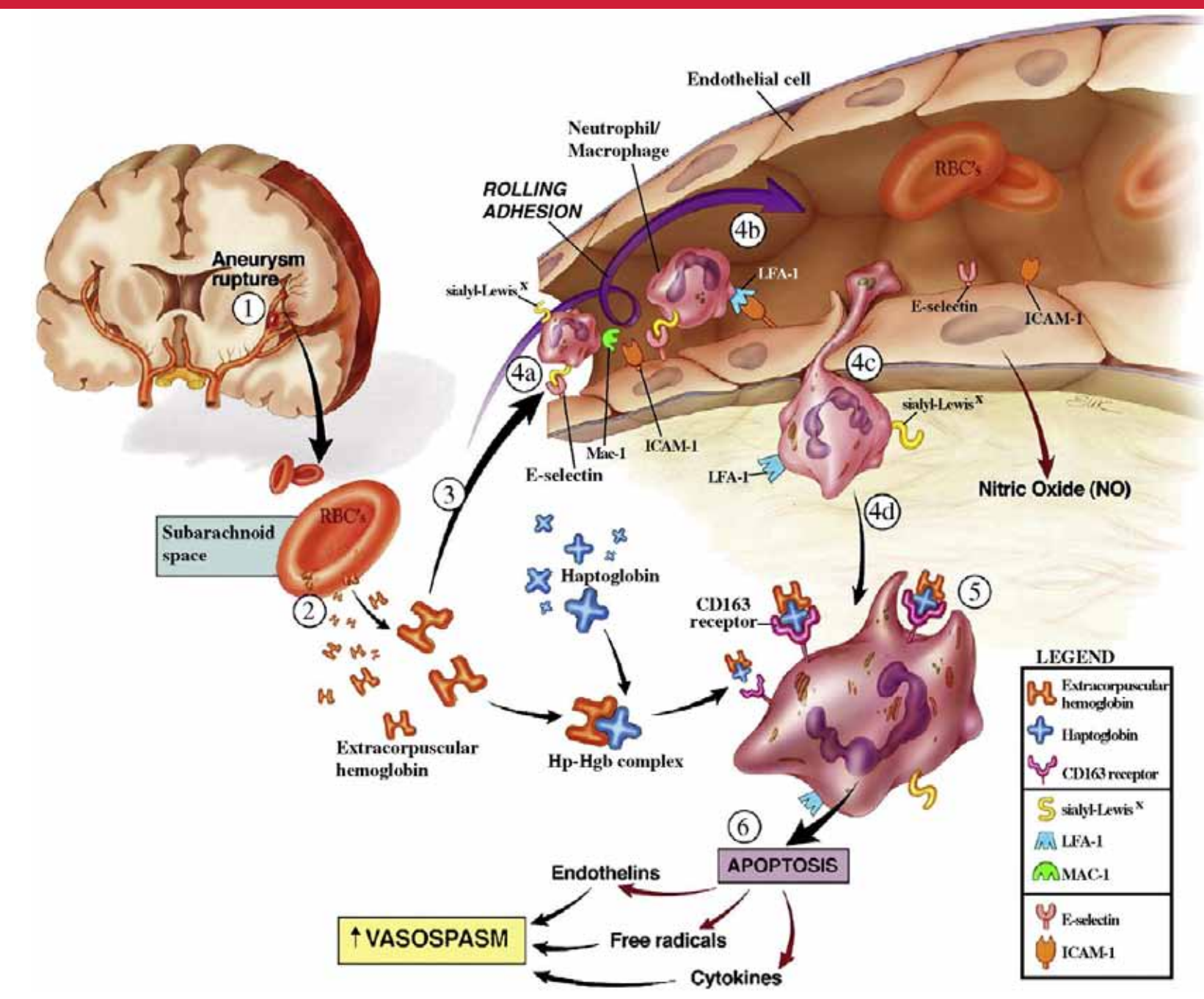
Rolle der Makrophagen bei der Entstehung des posthämorrhagischen Vasospasmus?

Hypothese zur Vasospasmusentstehung

Leukozyten sterben nach Aufnahme und Abbau von Blutbestandteilen ab und setzen Mediatoren frei

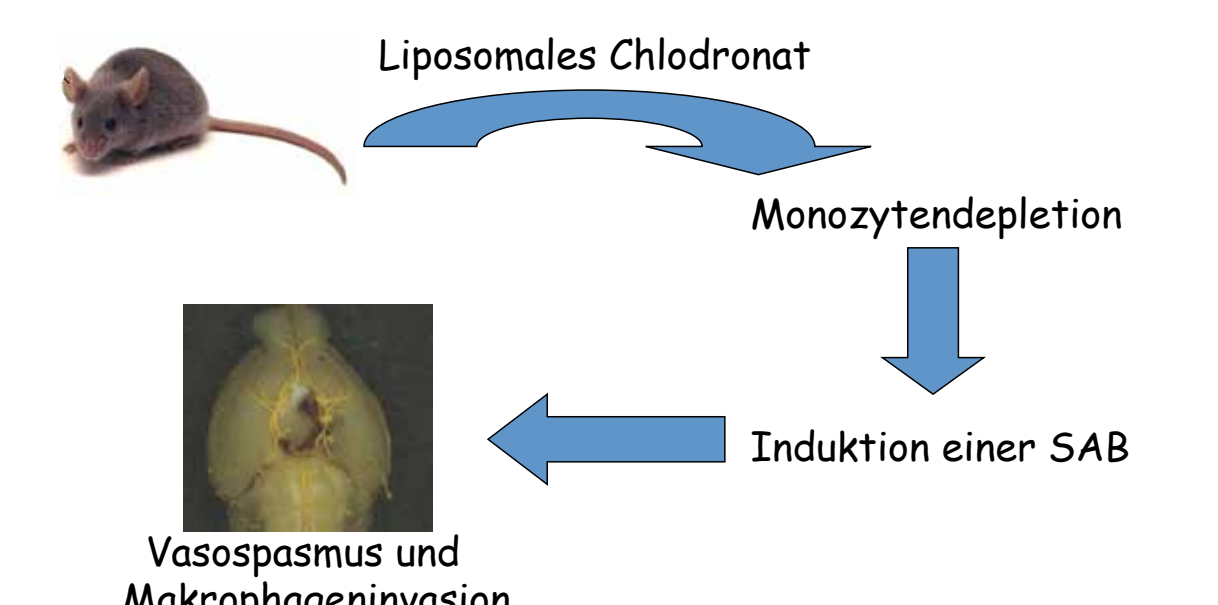
Vasospasmus durch Ca^{2+} Sensitivierung des kontraktile Apparats der glatten Gefäßmuskulatur

Unklare Rolle der einzelnen Leukozytensubpopulationen



Chaichana et al. World Neurosurg. 2010;73:22-41

Studienaufbau




Die spontane Subarachnoidalblutung (SAB), eine Blutung in den subarachnoidalen Liquorraum, stellt eines der häufigsten Krankheitsbilder in der neurochirurgischen Intensivmedizin dar. Als Blutungsquelle wird in der Mehrzahl der Fälle ein rupturiertes Aneurysma der großen intrakraniellen hirnersorgenden Arterien identifiziert. Trotz der verfügbaren medikamentösen Therapien zur Vasospasmusprophylaxe und neuer diagnostischer Hilfsmittel werden die dramatisch hohe Morbidität und Mortalität weiterhin wesentlich durch den posthämorrhagischen zerebralen Vasospasmus bestimmt, weil es in Folge des Vasospasmus zu Hirninfarkten kommen kann.

Es wird vermutet, dass Entzündungszellen, die an der Resorption des subarachnoidalen Bluts beteiligt sind, Mediatoren freisetzen, die zur Entwicklung des Vasospasmus beitragen. Dabei scheinen Makrophagen, die über den Blutstrom in das Hämatom gelangen, und an der Blutresorption beteiligt sind, eine wichtige Rolle zu spielen. Die genauen Zusammenhänge zwischen Entzündungszellen, freigesetzten Mediatoren und dem Auftreten des Vasospasmus sind jedoch bislang unerforscht. Ziel dieses Projekts ist es daher, im Tiermodell der Maus eine medikamentös induzierte Makrophagendepletion herbeizuführen und die Auswirkung

der Makrophagendepletion auf die Ausprägung des Vasospasmus im Tiermodell des posthämorrhagischen zerebralen Vasospasmus der Maus zu untersuchen.