



MRT der experimentellen fokalen cerebralen Ischämie beim Schaf

Annette Förschler¹⁾, Johannes Bolze²⁾, Daniela Waldmin³⁾, Uwe Gille³⁾, Claus Zimmer¹⁾

¹⁾Abteilung Neuroradiologie, Klinik und Poliklinik für Diagnostische Radiologie, Universitätsklinikum Leipzig

²⁾Institut für klinische Immunologie und Transfusionsmedizin, Universität Leipzig

³⁾Institut für Veterinär Anatomie, Universität Leipzig

Ziel

Um die Therapie der cerebralen Ischämie mit autogenen Stammzellen aus Nabelschnurblut zu evaluieren, wurde in unserer Arbeitsgruppe ein neues Modell zur Erzeugung fokaler Hirnschämien beim Schaf entwickelt. Ziel dieser Studie war es, Ausdehnung und natürlichen Verlauf der fokalen Hirnschämie beim Schaf mithilfe der Magnet-resonanztomographie (MRT) zu studieren und zu überprüfen, ob die Time-of-flight-MR-Angiographie (TOF-MRA) die Gefäßanatomie und den erzeugten Gefäßverschluss trotz des beim Schaf vorge-

Untersuchungsplan und MR-Bildgebung (Abb. 2 und 3)

Gruppe	4	3	2	1
präoperativ	x	x	x	x
MRT Tag 3±1		x	x	x
MRT Tag 7±1		x	x	x
MRT Tag 10			x	x
MRT Tag 15/16		x	x	x
MRT Tag 46				x
Ausgusspräparat	x	x		x

Abb. 2: Zeitpunkt der MRT Untersuchung nach der Operation für jedes Versuchstier aufgeteilt nach Versuchsgruppen.

Sequenz	T2-TSE	T2*-GRE	DWI SE-EPI	3D-TOF MRA	T1-TSE
TE / TR (ms)	3600/ 100	629/ 18	4179/ 80	25/ 6,9	550/ 10
Matrix	256 x 256	192 x 192	128 x 128	400 x 400	288 x 288
FOV (mm)	120	120	120	150	160
Schichten	22	22	22	96	20
Orientierung	transversal	transversal	transversal	transversal	coronar
Schichtdicke (mm)	4/ Gap 0	4/ Gap 0	4/ Gap 0	0,4/ Gap -0,2	2/ Gap 0,3
Sense-Faktor	1,5	0	1,5	1,3	0

Abb. 3: MR-Parameter

Material und Methoden

13 Merinofleischschafe wurden randomisiert 4 Gruppen zugeordnet (Abb. 4).

Gruppe	Verschluss	Anzahl Tiere
1	Verschluss aller Mediaäste	4
2	Erhalt von 1-2 Mediaästen	5
3	Schein-OP (kein Gefäßverschluss)	1
4	Kontrolltiere (Keine Operation)	3

Abb. 1: Versuchsgruppen

Die Mediaäste wurden operativ freigelegt und mittels Bipolzange verschlossen bzw. berührt (Schein-OP). An 10 Schafen wurden vor und 2 bis 46 Tage nach Schlaganfall (Abb. 2) 23 MRT-Untersuchungen (Abb. 3) durchgeführt. Von 3 Tieren wurden Ausgusspräparate der Hirngefäße

Ergebnisse

Die TOF-MRA stellt die Gefäßanatomie (Abb. 4) inklusive anatomischer Variationen (Abb. 5) dar. Abhängig von der Anzahl der erhaltenen Mediaäste (0; 1; 2) ergaben sich signifikant ($p < 0,001$) unterschiedliche Läsionsvolumina ($21 \pm 5,7$; 13 ; $1,7 \pm 1,3$ ml) (Abb. 6). Schafe mit frischem Gefäßverschluss zeigten raumfordernde Läsionen mit ADC-Absenkung (Abb. 7a), welche sich im Zeitverlauf (Abb. 7b) zurückbildeten und als Defekt abheilten (Abb. 7c). Bei den scheinoperierten Tieren fanden sich nur kleine

Schlussfolgerung

Zum ersten Mal wurden fokale cerebrale Ischämien beim Schaf erzeugt und mittels MRT dargestellt. Abhängig vom Verschlussstyp erzeugte das Modell reproduzierbare Läsionsgrößen. Die TOF-MRA eignet sich trotz des vorgeschalteten Rete mirabile zur Darstellung von Anatomie, Varianten und Verschlussstyp der Hirngefäße des Schafes in Übereinstimmung mit den Ausgusspräparaten. Somit ist die MRT mit TOF-MRA als nichtinvasives Monitoring der Stammzelltherapie des Schlaganfalls beim Schaf geeignet.

Cerebrale Gefäßanatomie und -varianten (Abb. 4 und 5)

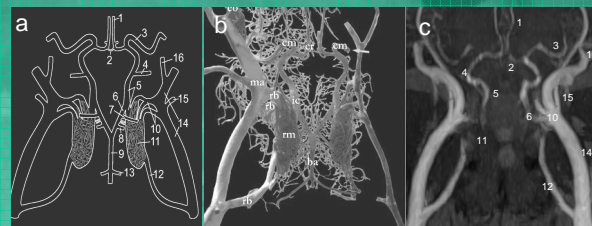


Abb. 4: Anatomie der hirnvorsorgenden Gefäße beim Schaf als Schemazeichnung (a), Ausgusspräparat (b) und MR-Angiographie (c): Ansicht von dorsal. 1) Arteria cerebri rostralis, 2) A. communicans rostralis (inkonstant), 3) A. cerebri media, 4) A. choroidea rostralis, 5) A. carotis interna (entspringt aus 11), 6) A. communicans caudalis, 7) A. cerebri caudalis, 8) A. cerebelli rostralis, 9) A. basilaris, 10) Rami rostrales ad rete mirabile epidurale rostrale, 11) Rete mirabile epidurale rostrale, 12) Ramus caudalis ad rete mirabile epidurale rostrale, 13) A. cerebelli caudalis, 14) A. maxillaris, 15) A. buccalis, 16) A. ophthalmica externa

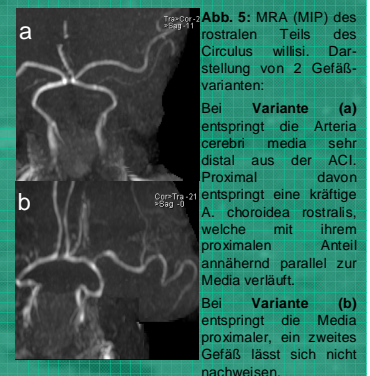


Abb. 5: MRA (MIP) des rostralen Teils des Circulus willisi. Darstellung von 2 Gefäßvarianten:
Bei Variante (a) entspringt die Arteria cerebri media sehr distal aus der ACI. Proximal davon entspringt eine kräftige A. choroidea rostralis, welche mit ihrem proximalen Anteil annähernd parallel zur Media verläuft.
Bei Variante (b) entspringt die Media proximaler, ein zweites Gefäß lässt sich nicht nachweisen.

MRT-Morphologie der cerebralen Ischämie beim Schaf (Abb. 6 und 7)

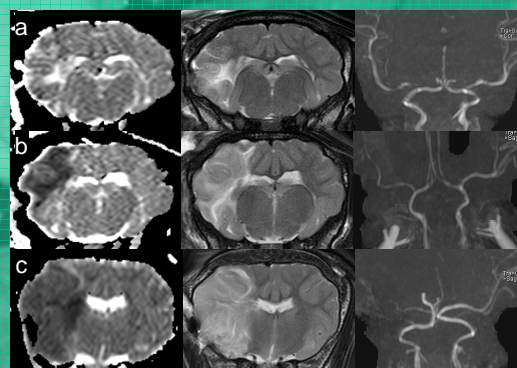


Abb. 6: Ausprägungen des Infarktes: (a) Bei zwei belassenen Mediaästen zeigt sich nur ein kleines infarziertes Areal. (b) Die MRA zeigt nur einen verbliebenen Mediaast auf der operierten rechten Seite bei Trifurkation auf der Gegenseite. (c) Kompletter Mediaverschluss mit ausgedehntem rechtshemisphärischen Infarkt.

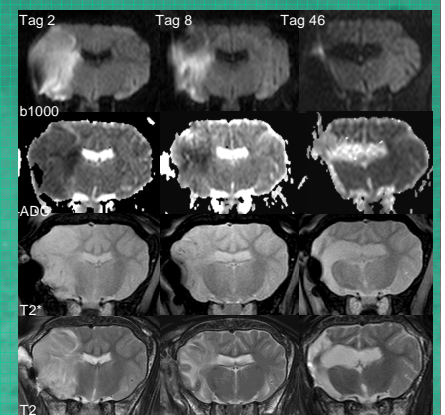


Abb. 7: Zeitverlauf des Schlaganfalls beim Schaf (Tag 2, 8, 46).