

## 7. KAPITEL

# ZUSAMMENFASSUNG

---

Zur Darstellung der Liquordrainage in die Lymphknoten der Ratte wurden aus einer Subarachnoidalblutung stammende Erythrozyten als pathophysiologische Marker verwendet. Dazu wurde bei Ratten mittels des *Controlled Cortical Impact Injury* ein subarchnoidales Hämatom erzeugt. Als Versuchstiere dienten 38 männliche Sprague-Dawley Ratten, denen nach Überlebenszeiten zwischen 10 Minuten und 28 Tagen post trauma repräsentative Lymphknotenstationen entnommen wurden. Diese wurden histologisch, immunhistologisch und elektronenmikroskopisch aufgearbeitet und nach Vorkommen von drainierten Erythrozyten in den Lymphknotensinus durchgemustert. Zur besseren Lokalisation der Erythrozyten in den entsprechenden Lymphknotenkompartimenten wurden Zellhaften im subkapsulären Sinus mit einem Antikörper gegen Desmoplakin und glatte Muskelfasern in den Wänden der Lymphgefäße mit einem Antikörper gegen  $\alpha$ -smooth muscle actin dargestellt. Die phagozytotische Aktivität der Sinusmakrophagen bei der Degradation von Erythrozyten wurde mittels des Lysosomenmarker ED1 nachgewiesen. Ergänzend wurden der Bulbus olfactorius und der Hirnstamm hinsichtlich des Vorkommens von Erythrozyten histologisch untersucht. Schließlich wurden zur besseren Unterscheidung zwischen Lymphknoten und Blutlymphknoten und zur genaueren Darstellung der Erythrozytendegradation elektronenmikroskopische Schnitte angefertigt. Zusätzlich wurden die gleichen Lymphknotenstationen von 10 weiteren Tieren, die im Rahmen einer Therapiestudie den NMDA-Antagonisten Aptiganel HCl (Cerestat®) oder Placebo 15 Minuten nach dem Trauma verabreicht bekamen, asserviert.

Bereits 10 Minuten nach dem Trauma sind im subkapsulären Sinus der tiefen cervikalen Lymphknoten drainierte Erythrozyten zu sehen. Zum gleichen Zeitpunkt werden ebenfalls einige Erythrozyten auf dem Weg durch den Intermediärsinus in den Marksinus des Lymphknotens von Makrophagen abgefangen und an sich gebunden. Nach 24 Stunden sind Erythrozyten gleichmäßig im Marksinus verteilt. 16 Stunden post trauma zeigen sich erstmals einzelne Erythrozyten im Sinus der lumbalen paraaortalen Lymphknoten. Nach 24 Stunden sind an gleicher Stelle deutlich mehr Erythrozyten zu sehen. In den inguinalen und poplitealen Lymphknotenstationen wird nahezu keine Erythrozytendrainage beobachtet. Die Sinus der Kontrollratten sind ebenfalls frei von Erythrozyten. Die sham-operierten Tiere zeigten in den tiefen cervikalen Lymphknoten nur ein geringgradiges Vorkommen von Erythrozyten. Der Nachweis von dreiwertigem Eisen mit Hilfe der Berlinerblau Reaktion zeigt zwischen dritten und fünften Tag nach dem Trauma das größte Vorkommen von bläulichem Eisenpigment. Nach 28 Tagen ist noch eine mittelgradige Anzahl an Eisenpigment in den beiden genannten Lymphknotenstationen zu erkennen. Insbesondere das zeitversetzte Auftreten von Erythrozyten in den tiefen cervikalen- und den lumbal paraaortalen Lymphknoten spricht für eine Drainage aus dem ZNS. Ein vermehrtes Auftreten von Erythrozyten in den zur Kontusionsseite ipsilateral gelegenen Lymphknoten wurde nicht beobachtet. In den Lymphknoten der Therapiegruppe beobachteten wir eine geringer ausgeprägte Erythrozytendrainage als bei den Plazebetieren. Die mit Cerestat® behandelten Tiere zeigten im Verlauf einen niedrigeren ICP, so daß ein Zusammenhang zwischen Erythrozytendrainage und ICP offensichtlich erscheint.

Wir konnten zeigen, daß sich eine Erythrozytendrainage nach experimentellem Schädelhirntrauma in einer bestimmten zeitlichen Sequenz in den untersuchten Lymphknotenlokalisationen finden läßt. Ebenso konnte ein Zusammenhang zwischen ICP und Drainageintensität beobachtet werden. Diese Erkenntnisse erhärten die Annahme, daß das periphere Lymphsystem für die Physiologie der Liquordrainage aus dem ZNS eine größere Rolle spielt.