

Lea Gräfin von Einsiedel
Dr. med. dent.

Veränderung der Aktivität von „Monocyte Chemoattractant Protein-1“ (MCP-1) unter der Medikation mit Thrombozytenaggregationshemmern nach zerebraler Ischämie

Promotionsfach: Neurologie
Doktormutter: Priv.-Doz. Dr. med. Simone Wagner

In der vorliegenden Studie haben wir bei Patienten mit zerebraler Ischämie den Verlauf der Plasmakonzentration des Monocyte Chemoattractant Protein-1 nach einem ischämischen Insult und den Einfluss von verschiedenen Thrombozytenaggregationshemmern auf die MCP-1 Plasmakonzentration untersucht.

MCP-1 gehört zu den Chemokinen und regelt die Chemotaxis von Monozyten. Nach einer zerebralen Ischämie kommt es im Rahmen der sich abspielenden Entzündungsreaktion zu einer Steigerung der MCP-1 Expression und der Aktivierung von Monozyten. Durch MCP-1 kann es durch Auflösung von tight junctions zu einer Destabilisierung der Blut-Hirn-Schranke und der Ausbildung eines Hirnödems kommen.

In einer Studie konnten Weyrich et al. zeigen, dass Dipyridamol in Zellkulturen die Expression von MCP-1 verringert und Monozyten blockiert.

Die 166 Patienten wurden anhand ihres Krankheitsbildes eingeteilt. Bei 41 Patienten mit akutem ischämischen Infarkt wurden am ersten, zweiten, dritten und vierten Tag nach dem Ereignis Blutproben entnommen. Bei 125 Patienten mit zurückliegendem ischämischen Infarkt wurde frühestens 30 Tage nach dem Insult eine Blutprobe gewonnen. Alle Patienten standen unter Medikation von ASS, Clopidogrel, Aggrenox oder Phenprocoumon. Zudem wurden 17 Kontrollprobanden ohne neurologische Beschwerden untersucht. Die MCP-1 Plasmakonzentration wurde mittels Enzyme-Linked-Immunosorbent-Assay (ELISA) bestimmt.

Die Auswertung der Laborergebnisse zeigte bei Patienten mit akuter zerebraler Ischämie eine nicht signifikante Steigerung der Plasmakonzentration von Tag eins auf Tag zwei. Am dritten Tag sank die Plasmakonzentration unter den Wert des ersten Tages, um am vierten Tag noch weiter zu sinken. Die Unterschiede waren auch hier nicht signifikant. Es konnte kein signifikanter Unterschied der MCP-1 Plasmakonzentration zwischen den Patienten und den Kontrollprobanden festgestellt werden.

Die in der Literatur vorliegenden Daten über den Verlauf der MCP-1 Plasmakonzentration ähneln den von uns ermittelten Daten. Studien konnten im Hirngewebe von Ratten nach einer

zerebralen Ischämie einen Anstieg der MCP-1 Konzentration messen. Die Maximalkonzentration wurde zwischen zwölf bis 48 Stunden registriert, danach sank sie wieder ab. Durch die Arbeit am Patienten konnten wir keinen Ausgangswert der MCP-1 Plasmakonzentration vor dem zerebralen Insult ermitteln.

Bei Patienten mit zurückliegendem ischämischen Insult konnte kein signifikanter Unterschied in der MCP-1 Plasmakonzentration zwischen Dipyridamol und anderen Wirkstoffen nachgewiesen werden. Es lässt sich nicht sicher sagen, ob die in der Zellkultur gezeigte Hemmung in vivo nicht stattfindet. Es kann auch zu einer Beeinflussung der MCP-1 Konzentration durch verschiedene Faktoren gekommen sein. In der Literatur liegen widersprüchliche Daten über den Einfluss von Risikofaktoren vor. Sicher ist, dass zwischen Arteriosklerose und der MCP-1 Konzentration ein enger Zusammenhang besteht. Eine Reihe von Medikamenten hat nachgewiesenermaßen einen Einfluss auf die MCP-1 Konzentration. Die vorliegende Fallzahl in unserer Studie ist nicht ausreichend, um den möglichen Einfluss der Risikofaktoren und Medikamenten zu bestimmen und zu berücksichtigen. Bislang liegen keine Daten vor, ob ein Zusammenhang zwischen der Größe und der Lokalisation des Infarktes und der MCP-1 Konzentration besteht. Ein Einfluss kann daher nicht ganz ausgeschlossen werden.

Bei Patienten mit akutem ischämischen Insult konnten wir den Einfluss von Dipyridamol auf die MCP-1 Plasmakonzentration nicht ermitteln, da uns keine genügend große Fallzahl zur Verfügung stand.

Eine weitere groß angelegte Versuchsreihe mit einer deutlich größeren Fallzahl an Patienten müsste hierzu durchgeführt werden.