



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Aktivierung der Thrombozyten und Monozyten sowie der zellulären Gerinnung bei Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall sowie bei Patienten mit subkortikaler vaskulärer Enzephalopathie

Autor: Nicole Annette Morper
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. T. Kälsch

Thrombozyten und Monozyten spielen eine entscheidende Rolle in der Initiierung und der Progression der Arteriosklerose. Verschiedene Thrombozyten- und Monozyten- Aktivitätsmarker sind bei kardiovaskulären Erkrankungen überexprimiert. In dieser Arbeit wurde die Rolle der Thrombozyten- und zellulären Gerinnungsaktivierung bei Schlaganfallpatienten und Patienten mit subkortikaler vaskulärer Enzephalopathie (SVE), bewertet. Es wurde untersucht, inwiefern diese Aktivitätsmarker Hinweise auf die Genese des Schlaganfalls geben können, und ob eine Korrelation zwischen der Höhe der Expression und des Schweregrades der SVE- Erkrankung besteht.

Vollblutproben von 41 Schlaganfallpatienten, 24 SVE- Patienten und 10 gesunden Kontrollen wurden entnommen und analysiert. Die Schlaganfallpatienten wurden anhand der Genese in die drei Subgruppen (emboligen, makro- und mikroangiopathisch) unterteilt. Eine weitere Aufteilung erfolgte anhand der Ausdehnung (punktförmig, begrenzt und großflächig) und anhand des Erstereignisses. Die SVE- Patienten wurden anhand der Fazekas- Klassifikation in die drei Untergruppen unterteilt. Es wurden demographische Daten und die Medikation von allen Probanden erfasst. Das Routinelabor wurde nach Standardverfahren bestimmt. Mit dem FACS wurden CD40L, CD62P auf Thrombozyten, TF auf Monozyten und Thrombozyten- Monozyten- Aggregate, gemessen. Hierfür wurde heparinisierendes Vollblut für die Analyse der Monozyten, und mit Citrat versetztes Vollblut für die Analyse der Thrombozyten, benutzt. Ein Teil des Blutes wurde mit LPS stimuliert. Die verdünnten Proben wurden anschließend mit den Antikörpern, welche mit verschiedenen Farbstoffen versetzt waren, inkubiert. Interferierende Erythrozyten wurden lysiert. sCD40L, IL- 6 und IL- 7 wurde mit einem ELISA ermittelt. Ein zweiseitiger p- Wert kleiner als 0,05 wurde als statistisch signifikant gewertet.

Im Vergleich zu zehn gesunden Patienten zeigten die Schlaganfallpatienten eine signifikant erhöhte Oberflächenexpression von CD40L, eine signifikant erniedrigte Plasmakonzentration an IL- 7, und eine signifikant erhöhte Menge an Thrombozyten- Monozyten- Aggregaten. Patienten mit einer mikroangiopathischen Ischämie zeigten im Vergleich zu Patienten mit einer Embolie eine erhöhte Expression an CD40L. Die Plasmakonzentration von sCD40L war signifikant erhöht bei Patienten mit einer Makroangiopathie verglichen mit Patienten mit einer Embolie. Patienten mit einer punktuellen Ausdehnung des Schlaganfalles hatten eine signifikant erhöhte Konzentration an CD40L verglichen mit einer großflächigen Läsion. Patienten mit dem Erstereignis eines Schlaganfalles hatten eine signifikant erhöhte Plasmakonzentration an IL- 7 gegenüber Patienten, welche bereits einen Schlaganfall in der Anamnese hatten.

Patienten mit einer SVE zeigen eine signifikant erhöhte Expression von CD40L und CD62P je auf Thrombozyten, signifikant erhöhte Mengen an Thrombozyten- Monozyten- Aggregaten, eine signifikant erhöhte Bindung von TF auf Monozyten und eine signifikant erniedrigt IL- 7 Plasmakonzentration im Vergleich zu zehn gesunden Kontrollen. Diese Thrombozyten- und Gerinnungsaktivierung korrelierte nicht mit dem Schweregrad der SVE.

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer akut zerebralen Ischämie eine Überexprimierung von CD40L auf Thrombozyten und eine Aktivierung der zellulären Gerinnung mit der höchsten Aktivierung in der makroangiopathischen Subgruppe, aufweisen. Dies zeigt die Wichtigkeit der Monozyten und Thrombozyten in der makroangiopathischen und mikroangiopathischen Genese des Schlaganfalls. Patienten mit SVE zeigen eine Heraufregulierung des CD40L- und CD62P- Systems und eine Aktivierung der zellulären Gerinnung. Dies steuert möglicherweise seinen Teil bei der Initiierung und Progression der SVE bei.