

Stefan Kopf  
Dr. med.

## **Der Neurotrophin – Rezeptor im Blutplasma als potentieller Marker für diabetische Neuropathie bei Diabetes mellitus Typ 2 – Patienten**

Promotionsfach: Innere Medizin  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Per Humpert

Ziele: Bei über 177 Millionen Diabetes mellitus Patienten weltweit und den daraus resultierenden assoziierten Folgeerkrankungen, wie autonome und sensorische Polyneuropathie, war das Ziel, im Rahmen einer klinisch-experimentellen Studie einen möglichen biochemischen Marker im Blutplasma von Diabetes mellitus Typ 2 Patienten zu etablieren. Der p75 Neurotrophin Rezeptor (p75NTR) konnte im Blutplasma von Ratten mit frisch induziertem Diabetes mellitus neu detektiert werden und wird seither als möglicher Früherkennungsmarker für die Entstehung der diabetischen Polyneuropathie diskutiert.

Methoden: Das Plasma von 80 Diabetes mellitus Typ 2 Patienten und 25 Kontrollen ohne Diabetes mellitus wurde auf p75NTR untersucht. Eigens dafür wurde im Rahmen dieser Arbeit ein semiquantitatives Western Blot - Verfahren entwickelt, mit welchem das albumindepletierte Plasma analysiert wurde. Der Polyneuropathie - Status wurde mittels international anerkannter Untersuchungsmethoden, dem Neuropathie Defizit Score (NDS) für die distale periphere Polyneuropathie und einer Analyse Herzratenvariabilität (HRV) für die kardiale autonome diabetische Neuropathie, bestimmt.

Resultate: Drei deutliche p75NTR Signale waren im humanen Blutplasma detektierbar bei ~75 kDa, ~51 kDa und ~24 kDa, welche jeweils den Full length Rezeptor (FL), die intrazelluläre Domäne (ICD) und die extrazelluläre Domäne (ECD) des Rezeptors repräsentieren. Die semiquantitativen Plasmaspiegel des Gesamtsignals für p75NTR im Blutplasma der Typ 2 Diabetes mellitus Patienten zeigten keinen signifikanten Unterschied zu gesunden Kontrollpatienten. Patienten mit Typ 2 Diabetes hatten einen signifikant niedrigeren Plasmaspiegel von p75NTR-ECD und ein signifikant höheren ICD Spiegel im Vergleich zu den Kontrollpersonen. Es gab keine signifikante Korrelation des Gesamtsignals oder der einzelnen Domänen mit dem NDS oder der HRV.

Schlussfolgerungen: Dies ist die erste Studie, welche drei spezifische Signale für den p75NTR und seinen Untereinheiten im humanen Blutplasma semiquantitativ nachweisen konnten. Die ECD ist bei Diabetes mellitus Typ 2 Patienten reduziert, die ICD ist im Plasma erhöht. Keines dieser Signale im Blutplasma ist ein potentieller Marker für distale periphere oder die kardiale autonome Neuropathie.