

David Hettwer

Dr. med.

Rolle von zirkulierenden endothelialen Progenitorzellen in der Hantavirusinfektion

Fach/Einrichtung: Nephrologie

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Martin Zeier

Die Rolle zirkulierender endothelialer Progenitorzellen (cEPCs) wird zurzeit bei einer Vielzahl an Erkrankungen untersucht und scheint in einigen Fällen sogar therapeutische Optionen zu eröffnen. Bezüglich der Hantavirusinfektion existierten bis dato noch keine Daten über cEPC-Zahlen im Erkrankungsverlauf. Ziel dieser Arbeit war zu untersuchen, ob dieser Zelltyp bei der Hantavirusinfektion vermehrt auftritt, von verschiedenen Zytokinen mobilisiert wird und einen positiven Effekt auf die Erkrankungsschwere hat.

Es wurden insgesamt 13 Patienten mit serologisch bestätigter akuter Hantavirusinfektion vom Typ Puumala und der hierfür typischen Klinik mit akutem Nierenversagen und einer vaskulären Schrankenstörung eingeschlossen. Mittels Durchflusszytometrie erfolgte die Bestimmung der prozentualen Anteile cEPCs an der Gesamtzahl mononukleärer Zellen des peripheren Blutes sowie mittels ELISA die Messung der Plasmaspiegel der cEPC-mobilisierenden Zytokine Angiopoetin-2 (Ang-2), Stromal-Cell-Derived Factor 1 α (SDF-1 α), Erythropoetin (EPO) und Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF). Für insgesamt drei Patienten wurden mehrere Messungen im Verlauf durchgeführt. Die hierbei gewonnenen Daten wurden mit denen einer Gruppe freiwilliger gesunder Individuen verglichen sowie auf Korrelationen mit den klinisch gebräuchlichen Laborparametern Kreatinin, Albumin, LDH im Serum, Thrombo- und Leukozytenzahl sowie CRP untersucht.

Dabei zeigten sich in der Gruppe der mit Hantavirus infizierten Patienten signifikant erhöhte cEPC-Zahlen im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. Fernerhin waren die Patientenplasmaspiegel von Ang-2, SDF-1 α und VEGF signifikant erhöht, die EPO-Spiegel signifikant erniedrigt. Im Verlauf verhielten sich Ang-2 und SDF-1 α parallel zur cEPC-Mobilisation, VEGF war schon zuvor erhöht, fiel am cEPC-Maximum wieder ab. Die Nierenfunktion und die laborchemische Infektkonstellation besserten sich im Verlauf mit steigenden cEPC-Zahlen ebenso wie die Hypalbuminämie und Thrombozytopenie. Bezüglich der beiden zuletzt genannten ließ sich für das Gesamtkollektiv eine signifikante positive Korrelation mit den cEPCs berechnen.

Zusammenfassend scheint die Mobilisation dieses Zelltyps eine Rolle bei der akuten Hantavirusinfektion Typ Puumala zu spielen und positiv auf den Krankheitsverlauf einzuwirken. Weitere Untersuchungen, auch auf dem Gebiet des Hantavirus-induzierten kardiopulmonalen Syndroms, wären von Interesse und würden helfen, mögliche therapeutische Konzepte im Zusammenhang mit zirkulierenden EPCs zu entwickeln.