



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Die Polyamine: Potentielle biochemische Marker für den Nachweis cerebraler Ischämien

Autor: Jochen Bruckmann
Einrichtung: Neurologische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. M. Daffertshofer

Tierexperimentelle Befunde zeigten, daß in der Akutphase nach einer cerebralen Ischämie vermehrt Polyamine (Putreszin, Spermidin, Spermin) gebildet werden, wobei eine Beziehung zum Schweregrad der Ischämie bestand. Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, erstmals zu untersuchen, ob sich diese Ergebnisse in der klinischen Situation beim Menschen reproduzieren lassen und ob sich Polyamine als frühe Ischämie marker oder als Prognose marker eignen. Dazu wurde ein homogenes Patientenkollektiv mit akuten (< acht Stunden nach Symptombeginn), emboligenen, hemisphärischen, cerebralen Ischämien untersucht. Bei jedem Patienten wurden in einem Zeitraum von vier Wochen jeweils bis zu 15 Polyaminwertbestimmungen anhand von Blutproben vorgenommen. An gesunden Probanden wurden die bekannten Normalwerte für die Polyamine überprüft.

Durch Untersuchungen anhand der NIH Stroke Scale sollte eine mögliche Beziehung zwischen den Polyaminwerten und dem klinischen Schweregrad der cerebralen Ischämie im Akutstadium und/oder Outcome erkannt werden. Mit Hilfe der bildgebenden Verfahren CT und MRT wurde das Ausmaß der Infarkte durch Berechnung der Infarktvolumina bestimmt und zu den Polyaminwerten in Beziehung gesetzt.

Die Spermidinkonzentrationen nahmen kontinuierlich im Zeitverlauf zu und erreichten maximale Werte sieben Tage nach Ischämiebeginn. Signifikant erhöhte Werte im Vergleich zur Kontrollgruppe fanden sich fünf ($p = 0,017$) und sieben ($p = 0,029$) Tage post-ischämisch ($11,9 \pm 5,0$ bzw. $16,0 \pm 7,5$ nmol/ml Erythrozyten verglichen mit $5,6 \pm 1,8$ bzw. $6,5 \pm 1,0$ nmol/ml Erythrozyten). Der Zeitverlauf des Polyaminanstiegs war in dieser ersten klinischen Studie somit deutlich langsamer als im Tiermodell.

Bei dem Vergleich der Polyaminwerte mit der NIH Stroke Scale fand sich eine eher niedrige maximale Korrelation von $r=0,59$, wohl deswegen, weil die Lokalisation des Schlaganfalls bei den Polyaminwertbestimmungen nicht berücksichtigt wird. Bei schwerer klinischer Symptomatik war die Korrelation deutlich besser mit $r_{\max}=0,92$ und auch die Signifikanz war gut mit $p_{\max}=0,012$. Bei dem Vergleich der Polyaminwerte mit den Infarktvolumina fand sich eine maximale Korrelation von $r=0,91$, d.h. die Korrelation mit der Morphologie der Schlaganfälle war gut, bei einer ebenfalls guten Signifikanz von $p_{\max}=0,012$.

Insgesamt bestätigt die vorliegende Arbeit erstmals, daß es entsprechend der tierexperimentellen Befunde auch beim Menschen nach einer cerebralen Ischämie zu signifikant erhöhten Polyaminwerten kommt. Als früher Infarktmarker sind die Polyamine, zumindest bei der Bestimmung mit der gegenwärtigen Methode, wohl allenfalls eingeschränkt, d.h. mit nur mäßiger Sensitivität einsetzbar. Als Marker zum Abschätzen des Infarktausmaßes können die Polyamine jedoch hilfreich sein. Eine weitere Erforschung der Polyamine auf dem Gebiet der cerebralen Ischämien erscheint deshalb sinnvoll und vielversprechend.