

Lars Marquardt

Dr. med.

Entzündungs- und Thrombozytenaktivierungsparameter nach ischämischem zerebralen Insult

Geboren am 21.07.1975 in Hamm

Reifeprüfung am 12.06.1995 in Hamm

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1996/97 bis SS 2003

Physikum am 10.09.1998 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg und Basel

Staatsexamen am 08.05.2003 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. A. Grau

Sowohl die Thrombozytenaktivität als auch inflammatorische Parameter spielen eine entscheidende Rolle bei der Entstehung vaskulärer Erkrankungen und der individuellen Risikoabschätzung bezüglich solcher Erkrankungen wie dem ischämischen Insult. Der genaue Ablauf der Aktivierung von Thrombozyten nach einem Schlaganfall und die inflammatorische Antwort auf ein solches Ereignis ist bislang nicht hinreichend bekannt. Auch gibt es keine gesicherten Erkenntnisse darüber ob die Plättchenaktivierung und die inflammatorische Reaktion in einem Zusammenhang stehen. Zudem liegt zur Zeit kein Verfahren zur Bestimmung der Thrombozytenaktivität vor, das den Ansprüchen für eine klinische Routineanwendung genügen würde.

Ziel dieser Studie war es, den zeitlichen Verlauf der Thrombozytenaktivierung nach einem ischämischen Schlaganfall zu ermitteln. Ferner sollte das Ausmaß einer inflammatorischen Reaktion nach einem solchen Ereignis anhand verschiedener Parameter untersucht werden. Von besonderem Interesse war auch die Frage, ob die Thrombozytenaktivierung und Inflammation miteinander korrelieren.

Zu diesem Zweck haben wir die vom Aktivierungszustand der Thrombozyten abhängigen Oberflächenmarker CD 62p und CD 63 flußzytometrisch bei 50 Patienten an je 10

verschiedenen Meßpunkten von Tag 1 bis Tag 90 nach einem ischämischen Insult gemessen. Zudem haben wir bei diesen Studienteilnehmern die Inflammationsparameter CRP, Fibrinogen und die Leukozytenzahl bestimmt. Als Kontrollgruppe untersuchten wir die genannten Parameter bei 30 gesunden Personen und 20 Personen mit vaskulären Risikofaktoren.

CD 62p und CD 63 lagen am ersten Tag nach dem Schlaganfall höher als in beiden Kontrollgruppen (jeweils $p < 0,005$). Die CD 62p-Expression fiel nach einer Woche wieder auf normale Werte ab, während CD 63 über den ganzen Untersuchungszeitraum signifikant erhöht blieb. An Tagen, an denen die Patienten eine erhöhte Körpertemperatur oder Zeichen einer Infektion aufwiesen, lag auch die CD 63- nicht aber die CD 62p-Expression signifikant höher.

Zu allen Meßzeitpunkten nach dem Insult waren die Werte für CRP und Fibrinogen höher als bei der gesunden Kontrollgruppe (jeweils $p < 0,001$). Die Resultate bei den Risiko-Kontrollpersonen lagen ähnlich hoch wie die der Patienten. Das CRP verblieb über den Untersuchungszeitraum auf gleichbleibend hohem Niveau, während Fibrinogen noch kontinuierlich anstieg ($p < 0,001$). Die Leukozytenzahl war in der Akutphase nach dem Ereignis deutlich gegenüber beiden Kontrollgruppen erhöht, fiel jedoch im weiteren Verlauf in signifikanter Weise ab. Die Resultate für das CRP lagen im Zusammenhang mit erhöhter Körpertemperatur oder Infektion höher als bei Patienten ohne diese Zeichen. Der Schweregrad des Schlaganfalls war positiv mit den Fibrinogen- und CRP-Werten assoziiert, nicht aber mit denen für die Zahl der Leukozyten.

Die Thrombozytenaktivierungsparameter auf der einen Seite standen mit den Inflammationsparametern auf der anderen Seite zu keinem der gemessenen Zeitpunkte in Korrelation.

Es zeigte sich somit, daß die erhöhte Expression von CD 62p und CD 63 durch die Thrombozyten in der Akutphase nach einem Schlaganfall im weiteren Verlauf von einer unterschiedlichen Regulation dieser beiden Parameter gefolgt wird. Die persistierende Erhöhung von CD 63 macht diesen Parameter zu einem interessanten Kandidaten für zukünftige Studien, die sich mit dem prädiktiven Wert bezüglich eines erneuten ischämischen Ereignisses beschäftigen.

Wir haben für die drei unterschiedlichen Inflammationsparameter einen sehr unterschiedlichen Verlauf ermittelt. Allein die Leukozytenzahl folgt hierbei einer typischen Akutphase-Reaktion.