

Christian Urbanek  
Dr. med.

## **Effekte von G-CSF nach verzögerter Thrombolyse bei fokaler, zerebraler Ischämie bei der Ratte**

Geboren am 19.11.1977 in Bremerhaven  
Staatsexamen am 27.4.2006 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. S. Schwab

Mit der vorliegenden Arbeit sollten potentielle neuroprotektive Effekte von G-CSF bei transienter, fokaler zerebraler Ischämie an der Ratte sowohl in Mono- als auch in Kombinationstherapie mit rt-PA untersucht werden. Angewendet wurde ein in dieser Arbeit neu etabliertes, thrombembolisches Modell.

An allen Tieren wurde ein thrombembolischer Verschluss der MCA erzeugt. Anhand PWI-Messungen im MRT konnte ein erfolgreicher und dauerhafter Verschluss durch den Abfall des PWI auf unter 50 % des nichtischämischen Korrelats nachgewiesen werden. Eine erfolgreiche Thrombolyse mit rt-PA ist mit diesem Modell möglich und konnte anhand des PWI-Wiederanstiegs belegt werden. Zusammen mit einer hohen Reproduzierbarkeit eignet sich das hier etablierte Modell zur Untersuchung fokaler, zerebraler Ischämie und besitzt die Voraussetzungen eine neue Therapieoption - wie den Einsatz von G-CSF bei verspäteter Thrombolyse mit rt-PA - zu untersuchen.

Zu den wichtigsten Ergebnissen dieser Arbeit gehört, dass G-CSF in Monotherapie die Größe des Schlaganfallvolumens und des Hirnödems im Vergleich zur Kontroll- und späten Thrombolysegruppe verringern kann. Späte Thrombolyse, drei Stunden nach MCAO, führte im Vergleich zur Kontrollgruppe und G-CSF in Monotherapie zu einer signifikanten Erhöhung der Mortalität und Infarktgröße. Zusätzlich konnten durch Kombinationstherapie von G-CSF mit rt-PA die negativen Effekte der späten Thrombolyse reduziert werden. Dies ist möglicherweise Ausdruck eines verminderten Reperfusionsschadens durch Komedikation mit G-CSF und belegt dessen neuroprotektive Eigenschaft.

Durch G-CSF können eine Vielzahl pathophysiologischer Abläufe der ischämiebedingten Kaskade beeinflusst werden und anhand bereits früher durchgeführter Studien kann ein dauerhafter Effekt angenommen werden. Sein jahrelanger klinischer Einsatz, mit daraus resultierenden Erfahrungen und die mögliche Kombination mit rt-PA, lässt es als hoffnungsvolle Therapieoption erscheinen und ist für zukünftige experimentelle und klinische Untersuchungen viel versprechend.