

Sébastien Hagmann  
Dr. med.

## **Veränderungen der systemischen Lymphozytenpopulationen nach experimentellem murinem Schlaganfall**

Geboren am 06.05.1979 in Kaiserslautern  
Staatsexamen am 27.10.2006 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie  
Doktorvater: PD Dr. med. Roland Veltkamp

Im Zuge eines Schlaganfalls entwickelt sich ein so genanntes „central nervous system injury-induced immunodeficiency syndrome“ (CIDS), bei dem aufgrund einer Immundepression die Entwicklung von Infektionen begünstigt wird.

Die vorliegende Arbeit untersuchte die Veränderungen des zellulären Immunsystems nach experimentellem Schlaganfall. Nach zerebraler Ischämie kam es im Thymus, in der Milz und in den mesenterialen Lymphknoten zu einem Rückgang der mononukleären Zellen. Dieser Effekt ist nach 72h mit einer Reduktion um das zehnfache im Thymus am deutlichsten. Weniger ausgeprägt sind die Veränderungen in mesenterialen Lymphknoten und der Milz. Dabei zeigten sich keine Unterschiede bei Infarkt auf der rechten oder der linken Seite.

Die Reduktion der mononukleären Zellen nach einem Schlaganfall im Thymus betrifft vor allem die CD4+CD8+ Zellen. Dahingegen nehmen CD4+, CD8+, B220+ und auch CD4+CD25+ Zellen in ihrem relativen Anteil zu, bzw. zeigen bezüglich ihrer absoluten Zahlen leichte Reduktionen.

In den mesenterialen Lymphknoten kam es zur Erhöhung des relativen Anteils von CD4+CD25+ Zellen bei Tieren mit Infarkt auf der rechten Seite bei unveränderten relativen Anteilen von CD4+, CD8+ und B220+ Zellen (72h). Gleiches gilt für die Milz. Dahingegen zeigen die absoluten Zahlen für CD4+, CD8+ und B220+ Zellen bei Infarkttieren nach 72h eine Reduktion. In Bezug auf die relativen und die absoluten Zahlen der verschiedenen Lymphozytenpopulationen besteht im direkten Vergleich kein Unterschied zwischen Infarkten auf der rechten oder der linken Seite.

In einem Pilotexperiment wurden T-Zell defizienten Tgε26-Mäuse CD4+CD25+ Zellen und CD4+CD25- Zellen injiziert und eine zerebrale Ischämie ausgelöst. Beide Gruppen zeigten verglichen mit einer Kontrollgruppe mit Injektion einer Trägerlösung signifikant größere Infarkte.

Die Ergebnisse der Analyse der Zellverteilungen in Milz, Thymus und mesenterialen Lymphknoten verdeutlichen die Auswirkungen der schlaganfallinduzierten Immundefizienz. Zum ersten Mal konnten diese Effekte auch für die mesenterialen Lymphknoten aufgezeigt werden. Weiterhin konnte auch für das murine Modell des ischämischen Infarkts zum ersten Mal dargelegt werden, dass zwischen rechts- und linkshemisphärischen Infarkten bezüglich der Entwicklung der Lymphozytenpopulationen kein Unterschied besteht.

Die Erhöhung des relativen Anteils der CD4+CD25+ regulatorischen T-Lymphozyten könnte auf eine wichtige Rolle dieser Zellen bei den immunologischen Prozessen nach einem ischämischen Infarkt hinweisen. Die Ergebnisse der Pilotexperimente mit Transfer dieser regulatorischen Population suggerieren einen schädlichen Effekt regulatorischer T-Zellen beim experimentellen Schlaganfall. Weitere Experimente mit komplementären Methoden sollten diesen Umstand allerdings weiter untersuchen.