

Julia Ehrenheim

Dr. med.

## **Funktionseigenschaften von T-Helfer-Lymphozyten nach experimentellem ischämischem Schlaganfall**

Universitätsklinikum Heidelberg

Klinik für Neurologie

Ehem. Ärztlicher Direktor Prof. Dr. med. Dr. h.c. Werner Hacke

in Zusammenarbeit mit der

Klinik für Orthopädie/Paraplegiologie

Ärztlicher Direktor Prof. Dr.med. Norbert Weidner

Doktorvater: Herr Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Hug

Aktuelle tierexperimentelle und klinische Studien weisen darauf hin, dass der akute ischämische Schlaganfall mit einer systemischen Immundepression assoziiert ist. Die pathophysiologische Bedeutung dieser Schlaganfall-induzierten Immundepression ist noch nicht endgültig geklärt. Möglicherweise führt die Immundepression zu einer Verminderung sekundär entzündlicher Schäden am zentralen Nervensystem. Im negativen Sinne könnte die systemische Immundepression jedoch auch schwerwiegende Infektionen begünstigen.

Zur weiteren Charakterisierung des Schlaganfall-induzierten Immundepressionssyndroms wurden in der vorliegenden Arbeit einzelne Aspekte der T-Zell-Funktion im experimentellen Schlaganfallmodell der Maus untersucht. Da das Ausmaß des Schlaganfall-induzierten Immundepressionssyndroms mit der Schlaganfallgröße korreliert, wurde ein Tiermodell gewählt, das zu großen Hirninfarkten führt. Es handelte sich hierbei um das Filamentmodell bei dem für 90 Minuten ein Verschluss der A. cerebri media durchgeführt wird (MCAO). Die T-Zell-Funktion der Schlaganfallmäuse wurde mit einer sham-operierten Kontrollgruppe verglichen. Im Wesentlichen zeigte sich, (1) dass die Stimulationsfähigkeit von CD4+CD25-T-Effektor-Zellen in Bezug auf die Proliferation und die Polarisierung in Richtung eines Th1-Phänotyps zwischen der MCAO- und sham-Gruppe nicht unterschiedlich ist. (2) Des Weiteren zeigte sich die Funktion regulatorischer CD4+CD25+ Tregs ebenfalls nicht unterschiedlich zwischen MCAO- und sham-Gruppe. (3) Unterschiedlich zeigte sich hingegen eine reduzierte Kostimulation durch Splenozyten der MCAO- verglichen mit der sham-Gruppe.

Die vorgelegte wissenschaftliche Arbeit weist darauf hin, dass eine reduzierte Funktion T-Zell-kostimulierender Zellen nach MCAO und extensiven Hirninfarkten ein wesentliches Merkmal der Schlaganfall-induzierten Immundepression darstellen könnte. Weitere Untersuchungen zum Verständnis der Interaktion verschiedener Immunzellen könnten insofern hilfreich sein inflammatorische Sekundärschäden am Gehirn in Zukunft zu vermeiden. Des Weiteren könnten diesbezügliche Erkenntnisse wertvoll für die Entwicklung immunmodulierender Therapien nach Schlaganfall sein.