

Farnoosh Fathali Zadeh  
Dr. sc. hum.

## **Endotheliale Progenitorzellen als neue Therapieoption beim hämolytisch-urämischen Syndrom**

Fach/Einrichtung: Aus der Klinik Kinderheilkunde I des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg

Doktorvater: Prof. Dr. med. Burkhard Tönshoff

Die glomeruläre Endothelzellschädigung und endotheliale Dysfunktion ist das zentrale pathophysiologische Element des hämolytisch-urämischen Syndroms. Die Krankheit wird überwiegend durch Shigatoxin (Stx2)-produzierende *Escherchia coli* ausgelöst und ist die häufigste Ursache eines akuten Nierenversagens im Kindesalter.

In dieser Arbeit wurden in einem in vitro-Modell des Stx2a-induzierten D+HUS die Mechanismen der EPC-basierten endothelialen Regeneration untersucht. Endotheliale Progenitorzellen führten eine Regeneration von durch Stx2a-geschädigten glomerulären Endothelzellen herbei. Dieser Effekt war infolge einer direkten Behandlung mit EPC im dynamischen Modell, wie auch im Rahmen eines Ko-Kulturmodells mit EPC nachweisbar. Es konnte anschließend gezeigt werden, dass EPC unter experimentellen D+HUS-Bedingungen oben genannte Wachstumsfaktoren VEGF, HGF, FGF-2 und IFG-1 freisetzen. Die Anwendung einer Kombination dieser Wachstumsfaktoren führte daraufhin erneut zu einer Regeneration glomerulärer Endothelzellen nach Stx2a-induzierter Schädigung. Das Ausmaß dieses regenerativen Effekts war mit den Ergebnissen aus direkter EPC-Behandlung und dem Ko-Kulturmodell vergleichbar. Wir schlussfolgerten aus diesen Ergebnissen, dass der regenerative Effekt endothelialer Progenitorzellen auf das glomeruläre Endothel unter D+HUS-Bedingungen maßgeblich auf der Sekretion parakriner Mediatoren beruht. Im Sinne dieser Hypothese konnten wir zusätzlich nachweisen, dass die in dieser Studie isolierten EPC keine angiogenen Eigenschaften aufwiesen. Dementsprechend ist davon auszugehen, dass die Anwendung von EPC und/oder Wachstumsfaktoren bei der Behandlung des HUS potentiell eine Rolle spielen kann. Weitere Untersuchungen, vor allem tierexperimentelle Studien, müssen durchgeführt werden, um eine mögliche Wirksamkeit in der klinischen Anwendung abschätzen zu können.