



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Die Rolle der Neutrophilen Granulozyten bei der experimentellen  
fokalen zerebralen Ischämie der Ratte**

Autor: Andreas Ragoschke  
Institut / Klinik: Neurologische Klinik  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. K. Faßbender

Der Schlaganfall ist die dritthäufigste Todesursache und die häufigste Ursache für andauernde Pflegebedürftigkeit in den westlichen Industrieländern. Neben der primären Hirnschädigung durch die fokale zerebrale Ischämie werden sekundäre Mechanismen diskutiert, welche die resultierende Läsion vergrößern. Hierzu gehören neben exzitotoxischen Prozessen auch inflammatorische Vorgänge. In diesem Zusammenhang richtet sich das meiste Interesse auf die Rolle der Neutrophilen Granulozyten, die schon wenige Stunden nach Beginn der Ischämie in das geschädigte Gewebe eindringen. Dort werden sie für die Schädigung in der Randzone des Infarktes, der sogenannten Penumbra, verantwortlich gemacht, in der Neurone hinsichtlich ihres Funktionsstoffwechsels zwar bereits beeinträchtigt sind, deren Erhaltungsstoffwechsel jedoch noch erhalten ist. Diese Neurone sind potentiell durch neuroprotektive Eingriffe zu retten.

Diese Arbeit untersuchte, ob eine Modulation der Leukozytenimmigration in das Infarktgebiet die resultierende Infarktgröße beeinflusst. Wir verwendeten ein etabliertes Infarktmodell bei Ratten, bei dem durch Verschieben eines Nylonfadens durch die Arteria carotis der Abgang der Arteria cerebri media neunzig Minuten verschlossen und somit eine standardisierte Ischämie induziert wurde. Vitalparameter und Körpertemperatur während der Operation wurden kontrolliert. Die Migration der Granulozyten wurde durch systemische Gabe von Lipopolysaccharid (LPS) bzw. kontinuierliche Verabreichung von carboxyliertem Sialyl-Lewis-x (cLex) hoch- bzw. runterreguliert. Nach 24 Stunden wurden die resultierende Infarktgröße ermittelt und die eingewanderten Granulozyten im Gewebe quantifiziert. Verglichen mit der Kontrollgruppe kam es bei den mit LPs behandelten Tieren zu einer massiv gesteigerten Granulozyteneinwanderung in das Infarktareal und bei den cLex behandelten Tieren zu einer deutlichen Reduktion. Trotz dieser deutlichen Differenzen in der Zelleinwanderung bei den verschiedenen experimentellen Gruppen kam es erstaunlicherweise zu keinen signifikanten Unterschieden der resultierenden Infarktgrößen. Die fehlende Assoziation zwischen stark modulierter Granulozytenmigration und unveränderter resultierender Infarktgröße legt den Schluss nahe, dass die intrazerebrale inflammatorische Granulozyteninfiltration bei experimentellen Schlaganfall, zumindest unter den Bedingungen unseres Modells, keinen wesentlichen pathogenetischen Faktor bei der Entwicklung der ischämischen Gewebsschädigung darstellt.