



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Die Rolle von endothelialen Progenitorzellen und mesenchymalen Stammzellen bei ARDS-Patienten unter ECMO-Therapie

Autor: Franziska Lenz-van der Ham
Institut / Klinik: Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Doktormutter: Prof. Dr. G. Beck

Das Krankheitsbild des ARDS ist durch eine Schädigung und einen Funktionsverlust der epithelialen- und endothelialen Barrierefunktion der pulmonalen Gefäße charakterisiert. Im Falle schwerer klinischer Krankheitsverläufe ist häufig die ECMO-Therapie die letzte verbleibende Therapieoption. Endotheliale Vorläuferzellen (EPC) und mesenchymale Stammzellen (MSC) können geschädigtes Endothel, beispielsweise im Rahmen eines ARDS regenerieren und somit die pulmonale endotheliale Dysfunktion verbessern. VEGF und Ang-2 spielen eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie des ARDS, sind an der Mobilisation von EPC und MSC beteiligt und können additiv sowohl pro- als auch anti-reparative Effekte induzieren. Ang-2 wird bei Vorhandensein hoher VEGF-Konzentrationen mit einer verbesserten biologischen Funktion von EPC als auch MSC in Zusammenhang gebracht. Ang-2 isoliert scheint eher die endotheliale Barriere zu stören.

Es ist bisher nicht eindeutig bekannt, ob eine ECMO-Therapie die durch EPC und MSC induzierten regenerativen Mechanismen beeinflusst. Die These dieser Arbeit war, dass eine Stimulation mittels ECMO-Therapie bei ARDS-Patienten die Freisetzung von MSC und EPC an sich, sowie von VEGF- und Ang-2 als deren potente Mobilisatoren hochregelt.

Untersucht wurden ARDS-Patienten mit Standardtherapie, ARDS-Patienten mit ECMO-Therapie und gesunde Probanden. In der ECMO-Gruppe fanden wir deutlich erhöhte MSC-Subpopulationen im Vergleich zur ARDS-Gruppe. Für die EPC konnten wir keinen statistisch signifikanten Unterschied in beiden Gruppen finden. Unter der ECMO-Therapie gab es im Vergleich zur ARDS-Gruppe ebenfalls keine großen Unterschiede für VEGF- und Ang-2-Serumspiegel, wohingegen der isolierte Ang-2-Serumspiegel in der Sub-Gruppe der Nichtüberlebenden im Vergleich zu den Überlebenden statistisch signifikant erhöht war.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ergebnisse unserer Arbeit darauf hinweisen, dass eine Therapie mit ECMO beim Krankheitsbild des ARDS mit einer vermehrten Mobilisierung von MSC einhergeht und eine Reparatur stimuliert wird. Die Mobilisation scheint jedoch unabhängig der VEGF und Ang-2-Freisetzung stattzufinden, so dass die zugrundeliegenden Mechanismen der MSC-Mobilisierung während der ECMO Therapie unklar bleiben. Die isolierte Ang-2-Erhöhung bei Nichtüberlebenden stärkt die Hypothese, dass zwar zum einen die MSC-Freisetzung gefördert, der Endothelschaden aber ebenfalls induziert wird. Der Einfluss einer ECMO-Therapie beim ARDS auf die EPC-Mobilisierung war im Vergleich zur MSC-Mobilisierung weniger stark ausgeprägt. Diese Ergebnisse werfen die Frage auf, welchen Einfluss eine exogen initiierte Mobilisation weiterer EPC und MSC, aber auch eine VEGF- und Ang-2-Erhöhung auf den klinischen Verlauf bei ARDS-Patienten, welche eine ECMO-Therapie benötigen, hat.