

Holger Peter Meiser

Dr. med. dent.

## **Ein Polymorphismus im Gen des Lipopolysaccharidrezeptors CD14 und das Schlaganfallrisiko in einer süddeutschen Population**

Geboren am 20.01.1977 in Homburg/Saar

Reifeprüfung am 11.06.1996 in Lebach

Studiengang der Fachrichtung Zahnmedizin vom WS 1997/98 bis Ws 2002/03

Physikum am 10.04.2000 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Staatsexamen/Zahnärztliche Prüfung am 20.12.2002 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. A.J. Grau

Der Hauptbestandteil des monozytären Rezeptors für bakterielles Lipopolysaccharid, CD14, ist ein bedeutender Mediator bei Entzündungsreaktionen. Kürzlich wurde ein Polymorphismus in der Promotorregion des CD14 Genes, C(-260)→T, beschrieben und der TT-Genotyp als Risikofaktor für die koronare Herzerkrankung identifiziert.

Wir überprüften die Hypothese, dass dieser Polymorphismus ein Risikofaktor ist, für:

1. die zerebrale Ischämie im allgemeinen und
2. die zerebrale Ischämie als Folge einer Makro- oder Mikroangiopathie

Dazu führten wir eine epidemiologische Studie durch, an der 151 konsekutive Patienten, die in unserer Klinik wegen akuter zerebrale Ischämie behandelt wurden, und 149 Kontrollpersonen teilnahmen. Alle Kontrollpersonen wurden randomisiert aus der Population derselben Region in Süd-West-Deutschland ausgewählt. Der Genotyp des C(-260)→T Polymorphismus im Promotor des CD14 Genes wurde durch Restriktionslängenanalyse bestimmt.

Der TT-Genotyp stand in keinem Zusammenhang mit zerebralen Ischämien im allgemeinen, weder in der univariablen, noch in der multivariablen Analyse, bei welcher die klassischen Risikofaktoren miteinbezogen wurden (Odds Ratio in der multivariaten Analyse 1,1; 95 %-Konfidenzintervall 0,63 – 1,95. Bei 70 Patienten mit zerebralen Ischämien aufgrund von makro- oder mikrovaskulärer Arteriosklerose fand sich jedoch im Vergleich zur

Kontrollgruppe eine signifikant höhere Prävalenz des TT-Genotyp (38,6 % vs. 23,5 %; Odds Ratio in der multivariaten Analyse 2,26; 95 %-Konfidenzintervall 1,13 – 4,54).

Das Ergebnis unserer Studie zeigt, dass der TT-Genotyp des CD14 C(-260)→T Polymorphismus in einer südwestdeutschen Population keine Relevanz für ein erhöhtes Risiko für zerebrale Ischämien im allgemeinen hat. Wir konnten jedoch demonstrieren, dass der TT-Genotyp das Risiko für makro- oder mikroangiopathische Schlaganfälle erhöht. Das Ergebnis dieser Pilotstudie muss in der Zukunft durch Studien mit größeren Teilnehmerzahlen bestätigt werden.