

Solveig Horstmann  
Dr. med.

## **Charakterisierung der proteolytischen Aktivität nach ischamischem Insult**

Geboren am 09.11.1975 in Stuttgart  
Reifeprüfung am 21.06.1995 in Stuttgart  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1996/1997 bis SS 2002  
Physikum am 07.09.1998 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Frankreich (Lyon) und Heidelberg  
Staatsexamen am 18.11.2002 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie  
Doktormutter: Dr.med.habil. S. Wagner

Die Experimente der vorliegenden Arbeit zeigen einen Zusammenhang zwischen Metalloproteinasen und der Pathogenese eines Schlaganfalls.

Bei Schlaganfallpatienten wurden in Abhängigkeit von der Zeit charakteristische Veränderungen der Serumkonzentrationen der Metalloproteinasen gefunden.

Die Konzentration von MMP-2 geht zunächst signifikant zurück und steigt im weiteren Verlauf wieder an. Die Serumspiegel von MMP-9 steigen bis zum vierten postischämischen Tag signifikant an und kehren anschließend wieder in den Kontrollbereich zurück. Sowohl MMP-2 als auch MMP-9 sind direkt in das Infarktgeschehen involviert. Durch Korrelationen mit der Leukozytenzahl, der Intimaverdickung und dem Fibrinogenspiegel wurden weitere möglicherweise beeinflussende Faktoren ausgeschlossen. Sowohl MMP-2 wie auch MMP-9 zeigten jedoch eine Korrelation zur Infarktgröße.

Für MMP-3 und MMP-10 konnten keine signifikanten Veränderungen gezeigt werden.

Die Aktivität der Metalloproteinasen kann durch verschiedene therapeutische Maßnahmen beeinflusst werden. Nach einer Lyse-Therapie mit Tissue-type Plasminogen Activator steigt die Aktivität der Metalloproteinasen an, durch eine Behandlung mit Hypothermie kann die Aktivität gesenkt werden.

Die genaue Aufgabe der Metalloproteinasen bei einem Schlaganfall ist nicht bekannt. Sicher spielen sie bei der Eröffnung der Blut-Hirn-Schranke eine ursächliche Rolle und wirken bei den Umbauvorgängen des zerstörten Gewebes mit. Ob die Metalloproteinasen jedoch nur schädlich im Sinne einer Verschlechterung des klinischen Zustandes des Patienten sind oder ob sie auch Aufgaben bei der Regeneration, zum Beispiel der Neoangiogenese im betroffenen Areal, übernehmen, bleibt vorläufig offen.

