

Alexander Radbruch

Dr. med.

Veränderungen der Aktivität von Metalloproteinasen 2 und 9 unter der Medikation mit verschiedenen Thrombozytenaggregationshemmern nach zerebraler Ischämie

Promotionsfach: Neurologie

Doktormutter: Frau PD Dr. med. Simone Wagner

In den letzten Jahren konnten die Untersuchungen vieler Arbeitsgruppen die Rolle der Metalloproteinasen (MMP) 2 und 9 im Rahmen des ischämischen Schlaganfalls näher beschreiben. Einigkeit besteht insofern, dass die MMP 2 und 9 sowohl im Rahmen des pathophysiologischen Geschehens der Blut-Hirn-Schranken-Störung (BHS-Störung) als auch bei später folgenden Reparationsvorgängen eine wichtige Rolle spielen. Die Regulation der MMP 2 und 9 ist komplex und der Einfluss unterschiedlicher Medikamente bis heute nur in Ansätzen erforscht. Eine gezielte Beeinflussung der MMP 2 und 9 könnte im Rahmen der Schlaganfallbehandlung therapeutische Möglichkeiten eröffnen. Im Tierexperiment konnten bereits eine signifikante Senkung der BHS-Störung sowie eine Ödemreduktion durch medikamentöses Blocken der MMP 2 und 9 gezeigt werden.

Thrombozytenaggregationshemmer (TAGH) sind fester Bestandteil der Sekundärprophylaxe nach stattgehabtem Schlaganfall. Ihr Einfluss auf MMPs ist weitestgehend unerforscht. In vitro konnte eine geringere Aktivität von MMP 9 unter dem Einfluss von Dipyridamol als unter ASS nachgewiesen werden. Diese verringerte Aktivität von MMPs stellt einen denkbaren Mechanismus dar, der die in der ESPS-2-Studie gezeigte relative Risikoreduktion eines erneuten Schlaganfalls von 23,1 % bei zusätzlicher Sekundärprophylaxe mit Dipyridamol gegenüber der Sekundärprophylaxe mit ASS alleine erklären könnte.

Um eine mögliche Korrelation zwischen der Medikation mit TAGH und der Serumaktivität von MMP 2 und 9 aufzuklären, untersuchten wir 109 Patienten nach stattgehabtem Schlaganfall, die unterschiedliche TAGH oder Marcumar einnahmen. In den durchgeführten Zymographien konnte jedoch keine signifikant unterschiedliche Aktivität der MMP 2 und 9 in den einzelnen Patientengruppen nachgewiesen werden. Die Ergebnisse zeigen, dass ein Einfluss der TAGH entweder nicht vorhanden – oder aber so klein ist, dass er in vivo aufgrund der Überlagerung von anderen Einflussfaktoren nicht gemessen werden kann. Vor

diesem Hintergrund sollte ein möglicher Einfluss von TAGH auf MMPs in der Zukunft zunächst an geeigneten Tiermodellen überprüft werden.