



Deutsche Gesellschaft für Kardiologie –  
Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Achenbachstr. 43, 40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Tel: 0211 / 600 692 - 0 Fax: 0211 / 600 692 - 10 E-Mail: info@dgk.org  
Pressestelle: Tel: 0211 / 600 692 - 61 Fax: 0211 / 600 692 - 67 E-Mail: presse@dgk.org

**Pressemitteilung**

*Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 03/2008*

**Massive Freisetzung zirkulierender Endothelzellen  
und vermehrte endotheliale Apoptose  
als Zeichen einer schweren Endothelschädigung  
bei Patienten nach erfolgreicher Reanimation**

**Dr. Meike Schwarz et al., Freiburg**

**Freitag, 28. März 2008 (Saal 3), 8.30 – 10 Uhr**

Trotz enormer Fortschritte der Intensivmedizin ist die Langzeitprognose von Patienten nach einer erfolgreichen Herz-Lungen-Wiederbelebung nach wie vor eingeschränkt. Kompliziert wird der klinische Verlauf durch ein Sepsis-ähnliches Syndrom mit systemisch inflammatorischer Antwort. Während des Herz-Kreislaufstillstandes findet zunächst eine komplette Unterbrechung der Gewebeversorgung statt, die zur hypoxischen Schädigung aller Gewebe führt. Nachfolgend kommt es unter den Reanimationsmaßnahmen und einer spontanen Zirkulation zur Wiederaufnahme der Gewebeversorgung und damit zum Reperfusionsschaden. Die zugrunde liegenden Mechanismen, die nach Reperfusion des global hypoxischen Gewebes zur systemisch inflammatorischen Antwort führen, sind bisher unbekannt.

In dieser Arbeit wurde untersucht, ob es nach einer Herz-Lungen-Wiederbelebung zur Schädigung von Endothelzellen kommt und inwieweit diese den klinischen Verlauf beeinflussen kann. Bislang konnte eine erhöhte Zahl von zirkulierenden Endothelzellen (CEC) bei kardiovaskulären Erkrankungen, immunologischen und onkologischen Krankheitsbildern, aber auch bei schwersten Erkrankungen wie septischer Schock und ARDS nachgewiesen werden. Mehrere Untersuchungen konnten eine Korrelation mit der Schwere der Erkrankung nachweisen, weshalb der Zellzahl im peripheren Blut auch prognostische Aussagekraft beigemessen wird.

Bei Patienten nach überlebtem Herz-Kreislaufstillstand mit Reanimationszeiten zwischen 15 und 120 Minuten untersuchten wir zunächst die Anzahl zirkulierender Endothelzellen. Die Separation der Zelle aus Vollblut erfolgte mit magnetischen Nanopartikeln. In der darauffolgenden Durchflusszytometrie mit 3-Farb-Fluoreszenz wurden alle Zellen mit dem Phänotyp CD146+/CD45- als CEC identifiziert. Hierbei konnte im Vergleich zu gesunden Probanden eine über 100fache Erhöhung zirkulierender aktivierter Endothelzellen nach erfolgreicher Reanimation nachgewiesen werden. Ebenso waren die Zellzahlen bei reanimierten Patienten im Vergleich zu Patienten nach einer elektiven Koronarintervention und Patienten im kardiogenen Schock nach Implantation

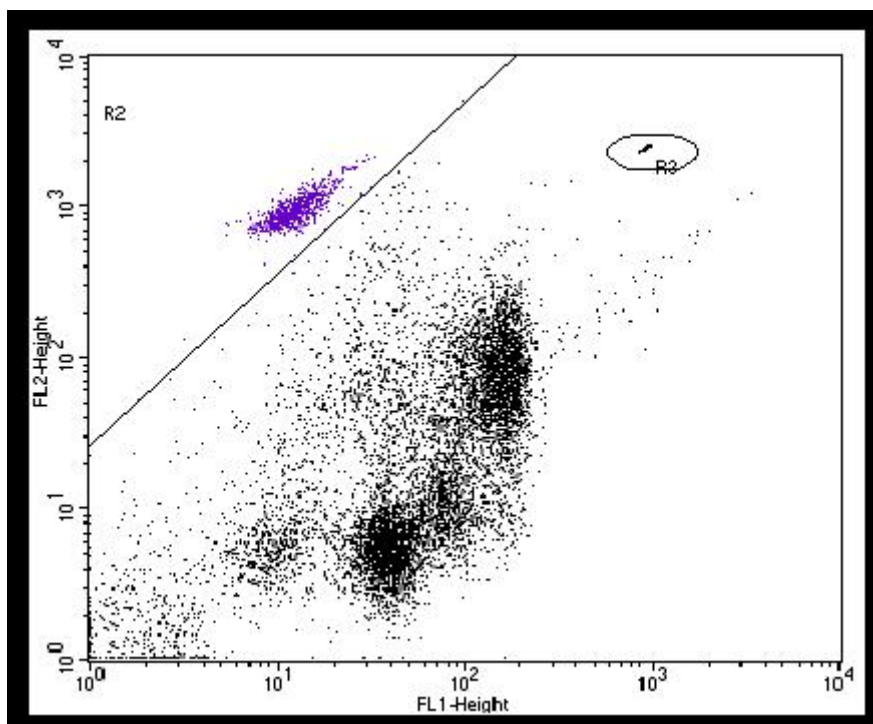
eines Herzunterstützungsystems (IABP oder ECMO) signifikant erhöht. Auffallend ist dabei eine Korrelation der gemessenen Zellzahl mit der Reanimationsdauer, wobei mit steigender Dauer der Reanimation die Anzahl der CEC zunahm.

Prognostisch zeigte sich im Trend, dass überlebende Patienten deutlich weniger zirkulierende Endothelzellen aufwiesen als Patienten, die während des Intensivaufenthaltes verstarben.

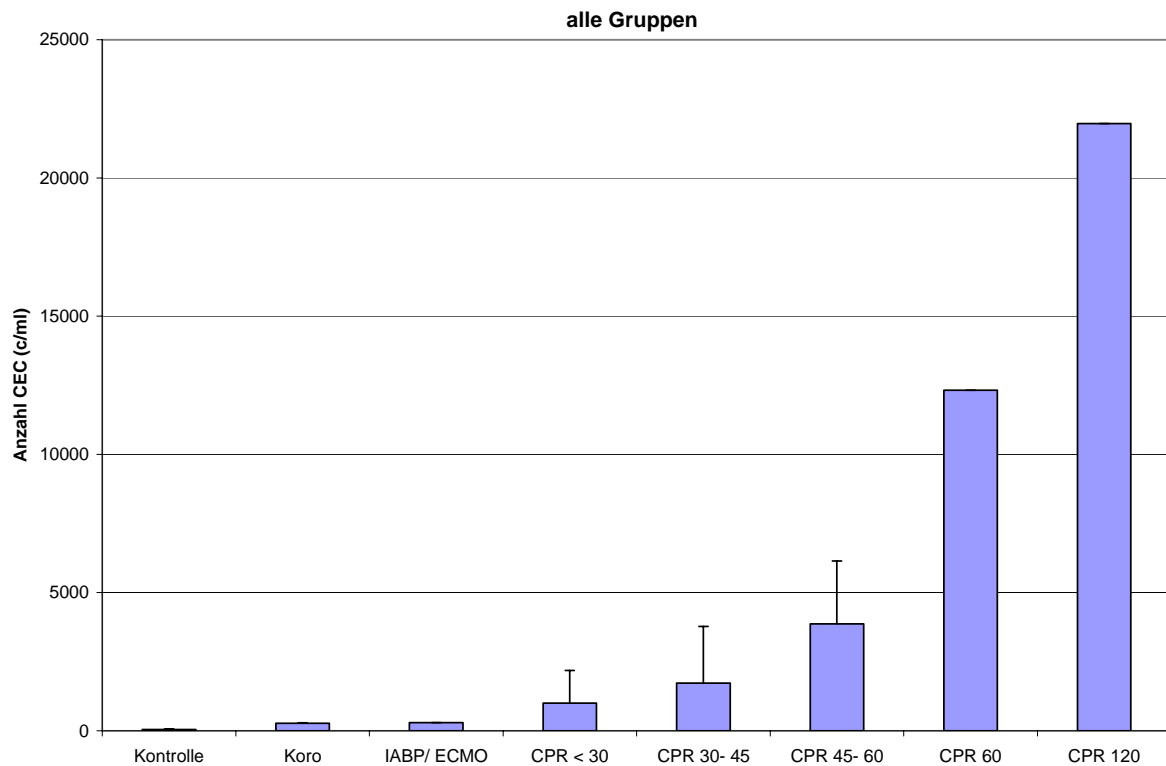
Zusätzlich wurde der Apoptosemarker epithelialer und endothelialer Zellen, das Cytokeratin 18 (CK18) mittels ELISA im Serum reanimierter Patienten und Kontrollpatienten bestimmt. Im Vergleich zu Kontrollpatienten mit schwerer Sepsis oder gesunden Probanden war CK 18 signifikant erhöht und korrelierte ebenfalls mit der Dauer der Reanimation.

Zusammenfassend kommt es nach erfolgreicher Reanimation zu einem massiven Anstieg zirkulierender Endothelzellen und zur vermehrten endothelialen Apoptose im Sinne einer schweren Endothelschädigung. Da aktivierte Endothelzellen sowohl inflammatorische wie auch prothrombotische Reaktionen hervorrufen können, spielt dieser Mechanismus möglicherweise eine fundamentale Rolle in der Induktion eines systemischen inflammatorischen Syndroms.

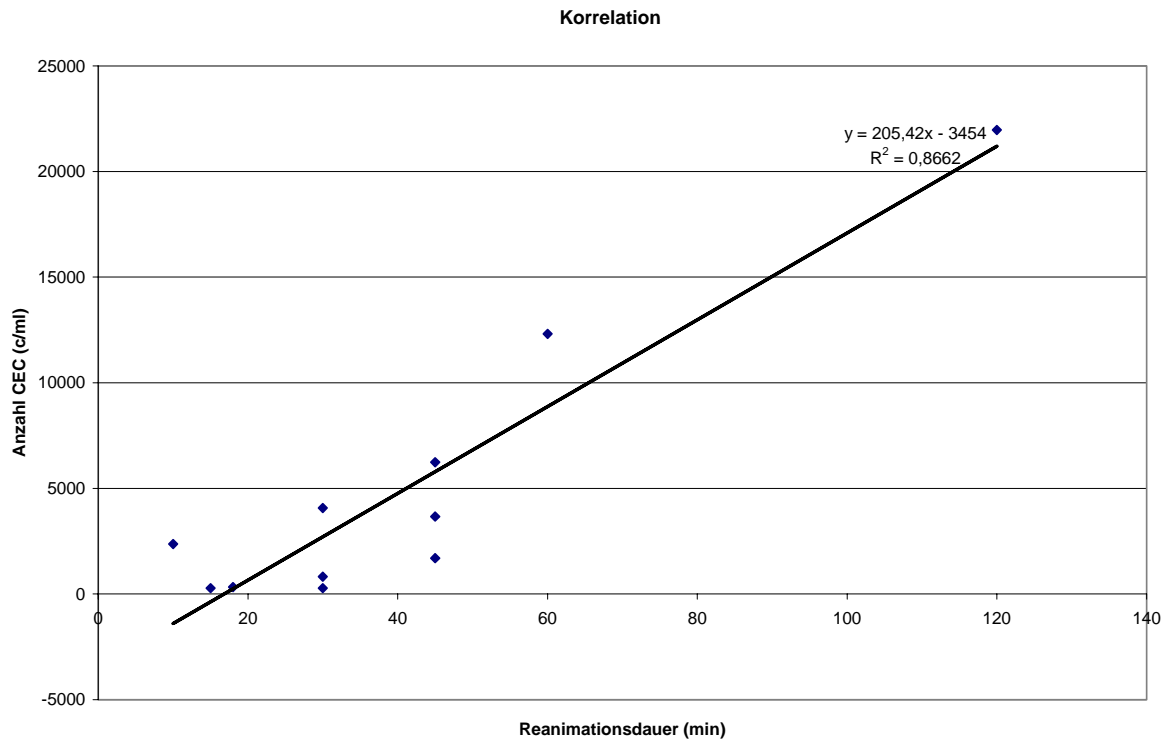
Weitere Untersuchungen müssen klären, ob das Ausmaß der Endothelschädigung den weiteren klinischen Verlauf oder das Entstehen von Organ-Dysfunktionen beeinflusst und ob neue therapeutische endothelprotektive Ansätze nach einer erfolgreichen Reanimation sinnvoll sind.



**Detektion aktivierter zirkulierender Endothelzellen mittels FACS-Analyse. CEC stellen sich als  $CD146^+$ / $CD45^-$ -Zellen als eigene Population im Gate 2 (R2) dar. In die Berechnung der Zellzahl pro ml gehen die gezählten Zellen im Gate 2 (R2) sowie die Anzahl der Kontroll-Beads Gate 3 (R3) ein, hier: 15.500 Zellen/ml.**



**Anzahl der zirkulierenden aktivierten Endothelzellen bei verschiedenen Patientengruppen: Kontrolle = gesunde Probanden; Koro = Patienten nach elektiver Koronarangiografie; ECMO/ IABP = Patienten im kardiogenen Schock nach Implantation von Pumpenunterstützungssystemen; CPR = kardiopulmonale Reanimation < 30 min, 30 – 45 min, 45 - 60 min, 60 min und 120 min (jeweils nur ein Patient)**



**Abhängigkeit der Anzahl der zirkulierenden aktivierten Endothelzellen in Zellen pro ml (y-Achse) von der Reanimationsdauer in Minuten (x-Achse). Korrelationskoeffizient  $R = 0,8662$**