

PAPER OF THE MONTH 11/2020

Centrum für Schlaganfallforschung Berlin
und Klinik für Neurologie der Charité

Endothelial and leukocyte-derived microvesicles and cardiovascular risk after stroke-PROSCIS-B

Huo S, Kränkel N, Nave AH, Sperber PS, Rohmann JL, Piper SK, Heuschmann P, Landmesser U, Endres M, Siegerink B, Liman TGG.

Neurology 2020 Nov 12;10.1212/WNL.0000000000011223. doi: 10.1212/WNL.0000000000011223. PMID: 3318423

Endotheliale Mikrovesikel sind Surrogatmarker für endotheliale Dysfunktion und in kardiovaskulären Erkrankungen wie z. B. im akuten Myokardinfarkt mit schlechtem Outcome assoziiert. In der Akutphase ischämischer Schlaganfälle sind Mikrovesikelkonzentrationen deutlich erhöht und korrelieren mit der Schwere des Schlaganfalls. Die Rolle zirkulierender endothelialer und anderer Mikrovesikel für das Langzeit-Outcome nach ischämischem Schlaganfall ist noch unbekannt und wurde in unserem neurologisch-kardiologischen Kooperationsprojekt genauer beleuchtet.

In der Studie PROSpective Cohort with Incident Stroke Berlin (PROSCIS-B) beobachteten wir Patientinnen und Patienten mit erstmaligem ischämischen Schlaganfall über drei Jahre nach dem Akutereignis. Der primäre kombinierte Endpunkt bestand aus Rezidivschlaganfällen, Myokardinfarkten und Gesamtmortalität. In Kooperation mit der AG Landmesser bestimmten wir Konzentrationen von endothelialen, leukozytären, monozytären, und thrombozytären Mikrovesikeln mittels Durchflusszytometrie und Fluorescence-activated cell sorting (FACS) Analyse. Die Kaplan-Meier Überlebensanalyse, der Log-Rank Test und die adjustierte Cox Regressionsanalyse wurden zur Berechnung der Effektstärke von Mikrovesikeln auf den kombinierten Endpunkt innerhalb drei Jahre verwendet.

Zwischen Januar 2010 und Juni 2013 rekrutierten wir 571 Patienten mit milden bis moderaten Schlaganfällen bei denen Mikrovesikelmessungen durchgeführt wurden (medianes Alter 69 Jahre, 39% weiblich, medianer NIHSS 2, IQR 1-4). Während der Beobachtungszeit traten 95 Endpunkte auf. Schlaganfallpatientinnen und -patienten mit Konzentrationen in den höchsten Quartilen von endothelialen (HR 2.5, 95% CI 1.2-4.9) oder leukozytären Mikrovesikeln (HR 3.1, 95% CI 1.4-6.8) hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit den kombinierten Endpunkt aus Schlaganfallrezidiv, Myokardinfarkt oder Tod zu erleiden als Patienten mit niedrigeren Konzentrationen. Diese Assoziation war für thrombozytäre Mikrovesikel weniger

deutlich (HR 1.7, 95% CI 0.9-3.2) und für monozytäre nicht erkennbar (HR 1.1, 95% CI 0.6-1.8).

In unserer Studie waren hohe Konzentrationen endothelialer und leukozytärer Mikrovesikel mit einer erhöhten Inzidenz sekundärer kardiovaskulärer Ereignisse oder Tod nach Schlaganfall assoziiert. Diese Ergebnisse bestärken die Relevanz endothelialer Dysfunktion und vaskulärer Inflammation für das Langzeit-Outcome nach Schlaganfall. Endotheliale und leukozytäre Mikrovesikel könnten potenziell eine Rolle in der Risikoprädiktion nach ischämischem Schlaganfall spielen.



Shufan Huo ist Assistenzärztin der Klinik für Neurologie der Charité und arbeitete im Rahmen ihrer Dissertation im neurologisch-kardiologischen Kooperationsprojekt der AGs Endres und Landmesser gefördert durch die Sonnenfeld Stiftung.



PD Dr. med. Thomas Liman ist Facharzt der Klinik für Neurologie der Charité, PI der PROSCIS Studie und Leiter der Schlaganfall Ambulanz Charité Campus Mitte.