# Biomed.com

## Verstärkt rtPA den Neuronenzelltod nach Hirnschlag?

Seit 1995 hat sich die intravenöse Thrombolyse zur Behandlung des akuten, ischämischen zerebrovaskulären Insultes zunehmend durchgesetzt. Wenn sie innert 3 Stunden nach Auftreten neurologischer Ausfälle bei ausgewählten Patienten eingesetzt wird, reduziert sie Invalidität und Mortalität signifikant. Eine französische Forschergruppe wirft jetzt die Frage auf, ob Gewebeplasminogen-Aktivator (rtPA) die exzitatorisch-toxische Schädigung nach ischämischem Insult verstärkt. Sie konnte an murinen, kortikalen Zellkulturen in vitro zeigen, dass rtPA den NMDA-vermittelten Zelltod dosisabhängig potentiert. N-Methyl-D-Aspartat aktiviert den NMDA-Rezeptor, einen glutamatergen Kalzium-Kanal des Gehirns. Plasminogen-Aktivator-Inhibitor, PAI-1, hebt die Wirkung von rtPA auf den NMDA-vermittelten Zelltod auf. rtPA wirkt nicht über Plasminogen-Aktivierung, sondern spaltet die NR1-Untereinheit des NMDA-Rezeptors. So wird die NMDA-vermittelte Signaltransduktion, gemessen an der intrazellulären Kalzium-Freisetzung, verstärkt. Schliesslich vergrösserte rtPA die Hirnläsionen von Ratten, denen NMDA intrazerebral injiziert wurde, um etwa das Doppelte. Obwohl rtPA in vivo eine ganze Vielzahl an weiteren Wirkungen entfaltet, und obwohl diese Experimente an Nagetieren durchgeführt wurden, beschreibt diese Arbeit einen potentiell ungünstigen Effekt dieser Serin-Esterase bei der Behandlung des zerebrovaskulären Insultes. Die gleichzeitige Gabe von selektiven Inhibitoren des NMDA-Rezeptors könnte bei der thrombolytischen Behandlung des Schlaganfalls die neurotoxische Wirkung von rtPA aufheben und den Nutzen der Behandlung beim Menschen verstärken.

Nat Med 2001;7(1):17–8.
Nat Med 2001;7(1):59–64.

www.nature.com

*Barbara Biedermann, Bruderholz*