

## Zusammenfassung

Thrombozyten spielen eine wesentliche pathophysiologische Rolle bei kardiovaskulären Erkrankungen wie der ischämischen Herzerkrankung, Atherosklerose oder Schlaganfall. Thrombozyten-abhängige kardiovaskuläre Krankheiten sind medizinisch als auch sozioökonomisch von enormer Relevanz. Thrombozyten sind entscheidend an der Regulation der intravasalen Thrombose durch Interaktion mit gerinnungsaktiven Substanzen beteiligt. Darüberhinaus kommunizieren Thrombozyten mit Blut- und vaskulären Zellen und steuern Entzündungsreaktionen, durch Freisetzung biologisch aktiver Chemokine und Wachstumsfaktoren. Die Thrombozyten-aktivierte Inflammation trägt entscheidend zur Pathogenese und Progression von Erkrankungen wie zum Beispiel der Atherosklerose und Myokardinfarkt bei. Der Einsatz von antithrombozytären Substanzen ist derzeit häufig limitiert durch die Tatsache, dass es neben dem erwünschten antithrombotischen Effekt zu Blutungen kommt, welche die Prognose der kardiovaskulären Erkrankungen erheblich beeinflusst. Daher müssen spezifischere thrombozytäre Targets identifiziert werden mit einer größeren therapeutischen Sicherheit. Weiterhin ist es sehr wahrscheinlich, dass anti-thrombozytäre Medikamente weitaus breiter angewandt werden könnten, als bisher angenommen, da Erkrankungen - besonders mit inflammatorischer Komponente - durch Thrombozyten entscheidend in ihrer Pathophysiologie beeinflusst werden, wie zum Beispiel die rheumatoide Arthritis (Boilard et al., Science 2010). Das heißt, durch die Identifizierung involvierter thrombozytenassoziierter Mechanismen bei einer kardiovaskulären Erkrankung können neue Therapieoptionen in solchen nicht selten schwer therapierbaren Erkrankungen aufgedeckt werden. In diesen beiden Aspekten (Thrombozyten-gesteuerte Thrombose und Inflammation) liegt der Fokus der geplanten Klinischen Forschergruppe. Pathophysiologisch tragen Thrombozyten über ihre thrombotische Funktion und durch die Modulierung inflammatorischer Prozesse zur Pathophysiologie kardiovaskulärer aber auch nicht primär kardiovaskulärer Erkrankungen bei (Abbildung 1). So kommt es zum Beispiel durch pathologische Aktivierung von Thrombozyten in Herz- oder Hirn-versorgenden Gefäßen zu überschießender Thrombozytenaggregation mit akutem Gefäßverschluss, der sich in der Entwicklung eines Herzinfarkts oder eines Schlaganfalls mit allen konsekutiven Komplikationen inklusive Letalität manifestiert. Bereits in frühen Krankheitsstadien sind Thrombozyten über die Rekrutierung inflammatorischer Zellen sowie die Freisetzung von inflammatorischen und immunmodulierenden Substanzen und Wachstumsfaktoren an der Initialisierung und Progression inflammatorischer Erkrankungen beteiligt (Nachman RL, NEJM 2008, Gawaz M, JCI 2005, Ruggeri ZM, Nat Med 2002).

