

Boris Claus Gunter Mayer
Dr. med. dent.

Knochenabbau in der Osteitis - Rolle Neutrophiler Granulozyten bei der Osteoklastogenese

Promotionsfach: Immunologie

Doktormutter: Prof. Dr. rer. nat. Gertrud Maria Hänsch

Chronische und persistierende Entzündungsprozesse im Knochengewebe und dessen nächster Umgebung führen häufig zu starker Knochendestruktion, die zum Funktionsverlust oder sogar eine Amputation der betroffenen Extremität resultieren.

Um die Beziehung zwischen Entzündungsreaktion und Knochenabbau experimentell zu ermitteln, wurden Biopsien von 31 Patienten mit Osteomyelitis, hervorgerufen durch arteriellem Verschluss oder Diabetes mellitus, untersucht. Infiltration von Leukozyten als Maß für die Entzündungsreaktion und Knochenabbau wurden histologisch nachgewiesen. In der Nachbarschaft destrukturierter Knochen korrelierte die Anzahl an Osteoklasten mit der Dichte des Entzündungszellinfiltrates, besonders mit dem neutrophiler Granulozyten. Die neutrophilen Granulozyten wiesen hohe Aktivität aus, was an der Expression von MHC Klasse II Antikörpern gezeigt wurde. Um die Funktionalität der infiltrierenden neutrophilen Granulozyten zu prüfen, wurden 6 Patienten mit einer Implantat- assoziierten Osteomyelitis, ein persistierendes bakterielles Entzündungsgeschehen mit Knochendestruktion, untersucht. Dafür wurden den Patienten während der Operation Wundlavagen der betroffenen Region entnommen und ex vivo begutachtet. Die neutrophilen Granulozyten exprimierten MHC Klasse II Antikörper und produzierten IL-8, ein weiterer Indikator für die Aktivität neutrophiler Granulozyten. Zur Beurteilung der möglichen Verbindung zwischen infiltrierenden neutrophilen Granulozyten und dem Knochenabbau zeigte ich den Effekt von IL-8 auf die Osteoklasten-Generation in vitro. Dafür wurden CD14 positive Monozyten aus peripherem Blut gesunder Spender mit M-CSF und IL-8 kultiviert. Innerhalb der ersten 3 Tage konnte im Zellkern NFATc1 nachgewiesen werden. Nach 10 bis 20 Tagen waren mehrkernige Zellen, die TRAP und Cathepsin K exprimierten und eine typische osteoklastäre Morphologie aufwiesen, zu beobachten. Darüber hinaus waren die durch IL-8 stimulierten, zu Osteoklasten differenzierten Monozyten in der Lage Knochen zu resorbieren. Da aktivierte neutrophile Granulozyten hauptsächlich IL-8 sezernieren, könnte dies die Verbindung zwischen Entzündungsreaktion und Knochenabbau darstellen.

