

Kai Hugo Weinmann
Dr. med.

Hyperreaktivität neutrophiler Granulozyten nach belastungsinduzierter Angina pectoris

Geboren am 22.11.1965 in Pforzheim
Reifeprüfung am 12.06.1986 in Pforzheim
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1987 bis SS 1994
Physikum am 14.09.1989 in Heidelberg
Praktisches Jahr in Pforzheim
Staatsexamen am 3.05.1994 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. F.-J. Neumann

Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung haben ein erhöhtes Risiko, durch starke körperliche Belastung einen akuten Herzinfarkt zu erleiden. Der dafür verantwortliche pathophysiologische Mechanismus konnte noch nicht eindeutig aufgeklärt werden. So wurde bei dieser Patientengruppe durch eine belastungsinduzierte myokardiale Ischämie eine Plättchenaktivierung mit Ausschüttung von Plättchenfaktor 4 und eine verringerte fibrinolytische Aktivität beschrieben. Jedoch auch die Ruptur eines vulnerablen arteriosklerotischen Plaque durch hämodynamischen Streß kann zu einem belastungsinduzierten Koronarverschluß führen. Aktivierte neutrophile Granulozyten könnten ebenfalls zu dem Auslösemechanismus beitragen, weswegen in der vorliegenden Arbeit die Funktionsänderung von neutrophilen Granulozyten unter belastungsinduzierter kardialer Ischämie untersucht wurde.

In der Studie wurden bei 15 Patienten mit stabiler Angina pectoris eine symptomlimitierte Ergometrie durchgeführt. Alle Patienten beschrieben belastungsinduzierte pectanginöse Beschwerden und zeigten eindeutige Zeichen einer kardialen Ischämie im EKG. Eine Serie von peripher venösen Blutentnahmen wurde jeweils vor, und sofort nach Belastung, sowie 15 und 60 Minuten nach Belastung entnommen. Nach der Separation und Inkubation der neutrophilen Granulozyten mit FMLP (n-Formyl-Methionyl-Leucyl-Phenylalanin) erfolgte die Messung der chemotaktischen Beweglichkeit in der Mikrochemotaxiskammer (Boydenkammer), außerdem die Bestimmung der Superoxidanionenproduktion mittels der durch Dismutasehemmbaren Reduktion von Cytochrom C. Drei Tage nach einer erfolgreich durchgeführten PTCA wurde bei den Patienten eine erneute Ergometrie nach identischem Protokoll durchgeführt. Klinisch und elektrokardiographisch wies kein Patient bei diesen Belastungen Zeichen einer kardialen Ischämie auf.

Als Zeichen identischer Arbeitsbelastung wurden der bei beiden Belastungen vergleichbare systemische Laktatspiegel und ein unverändertes Doppeltprodukt gewertet. An beiden Versuchstagen unterschieden sich die systemische Leukozytenzahl, die Superoxidanionenproduktion und die chemotaktische Beweglichkeit vor der jeweiligen Ergometrie nicht. Ebenfalls kam es an beiden Tagen zu einem belastungsbedingten Anstieg der Neutrophilenzahl, welcher am ersten Tag $0,8 \pm 0,1$ nl ($P < 0,01$) betrug.

Nur unter belastungsinduzierter Angina pectoris wurde eine signifikante Steigerung der n-Formyl-Methionyl-Leucyl-Phenylalanin (FMLP)-stimulierten Superoxidanionenproduktion von $2,44 \pm 0,49$ nmol/15 min/5000 Zellen ($P < 0,01$) und eine Steigerung der chemotaktischen Beweglichkeit von $10,28 \pm 1,65$ Zellen pro Gesichtsfeld ($P < 0,01$) nachgewiesen. Am zweiten Versuchstag, bei dem sich nach erfolgreich durchgeführter PTCA keine Zeichen einer kardialen Ischämie zeigten, konnten kein belastungsinduzierter Anstieg der Superoxidanionenproduktion [$0,26 \pm 0,39$ nmol/ 15 min/ 5000 Zellen (ns)] und kein signifikanter Anstieg der chemotaktischen Beweglichkeit [$2,15 \pm 1,52$ Zellen pro Gesichtsfeld (ns)] festgestellt werden.

Die vorliegende Studie zeigt zum erstenmal eine systemische Funktionsänderung neutrophiler Granulozyten nach belastungsinduzierter Angina pectoris auf. Diese funktionalen Änderungen erhöhen das schädigende Potential der Granulozyten, welche im Bereich der Mikrozirkulation nach einer Ischämie mit nachfolgender Reperfusion oder an dem arteriosklerotischen Plaque aktiviert werden können. Die Ergebnisse dieser Studie liefern einen weiteren Ansatz zur Klärung der Frage, warum eine starke körperliche Belastung mit einem erhöhten Risiko, einen akuten Myokardinfarkt zu erleiden, einhergeht.