



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Aktivität von Thrombozyten und deren Interaktion mit neutrophilen Granulozyten bei Patienten mit Polymyalgia rheumatica

Autor: Richard Friedrich Schlenk
Institut / Klinik: Städtisches Klinikum Karlsruhe GmbH (Zentrum für Labormedizin, Mikrobiologie und Transfusionsmedizin)
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. A. Ruf

In der vorliegenden Arbeit wurden der Aktivierungszustand und die Reaktivität von Thrombozyten sowie das Auftreten von Thrombozyten-Neutrophilen-Komplexen im peripheren Blut bei Patienten mit Polymyalgia rheumatica untersucht. Dazu wurden immunzytometrisch die Thrombozytenaktivierungsmarker CD62p (P-Selektin) und CD63 sowohl in direkt nach Blutentnahme als auch nach Stimulation mit dem stabilen Thromboxan A2 Mimetikum U46619 fixierten Proben sowie das Neutrophilenantigen CD11b und das Thrombozytenantigen CD41 im Durchflusszytometer erfasst. Sechzehn Patienten mit Polymyalgia rheumatica und 15 Kontrollpersonen wurden in die Studie aufgenommen. Die Patienten mit Polymyalgia rheumatica wurden zum Zeitpunkt der Diagnose und im Verlauf der Kortikosteroidtherapie untersucht.

Dabei zeigte sich, dass Patienten mit Polymyalgia rheumatica zum Zeitpunkt der Diagnose im Vergleich zu Kontrollpersonen einen statistisch signifikant höheren Anteil an aktivierten zirkulierenden Thrombozyten aufwiesen. Der Anteil CD62p-positiver Thrombozyten korrelierte statistisch signifikant mit dem Cardiolipin-Antikörper-Titer und der BSG, nicht aber mit dem CRP. Die Reaktivität der Thrombozyten auf U46619 war bei Patienten mit erhöhtem Cardiolipin-Antikörper-Titer zum Zeitpunkt der Diagnose im Vergleich zu Kontrollpersonen und den Patienten mit normalem Cardiolipin-Antikörper-Titer ebenfalls erhöht. Während der Kortikosteroidtherapie kam es zu einer statistisch signifikanten Reduktion des Anteils aktivierter zirkulierender Thrombozyten. Fünf Patienten wurden im Therapieverlauf zur Einsparung von Kortikosteroiden zusätzlich mit parenteralem Methotrexat behandelt. Bei diesen Patienten zeigte sich im Vergleich zu den Patienten ohne zusätzliche Methotrexattherapie eine statistisch signifikant reduzierte Thrombozytenreaktivität.

Das Auftreten von Thrombozyten-Neutrophilen-Komplexen war bei Patienten mit Polymyalgia rheumatica zum Zeitpunkt der Diagnose im Vergleich zu Kontrollpersonen ebenfalls statistisch signifikant erhöht. Im Gegensatz zu dem Anteil aktivierter zirkulierender Thrombozyten fand sich kein Zusammenhang mit dem Cardiolipin-Antikörper-Titer, allerdings eine statistisch signifikante Korrelation zur CD11b-Expression der Neutrophilen. Im Therapieverlauf nahm der Anteil an Thrombozyten-Neutrophilen-Komplexen im peripheren Blut statistisch signifikant ab und war mit der CD11b-Expression und der BSG korreliert.

Diese Daten sprechen dafür, dass die in vivo Thrombozytenaktivierung bei Patienten mit Polymyalgia rheumatica auf eine Cardiolipin-Antikörper abhängige Hyperreaktivität der Thrombozyten zurückzuführen ist. Dagegen ist die Bildung von Thrombozyten-Neutrophilen-Komplexen von Cardiolipin-Antikörpern unabhängig und mit der Neutrophilenaktivierung sowie der humoralen Entzündungsreaktion korreliert.