

Der Einfluss des gesteigerten Thrombozyten-Turnovers auf die Thrombozytenfunktion

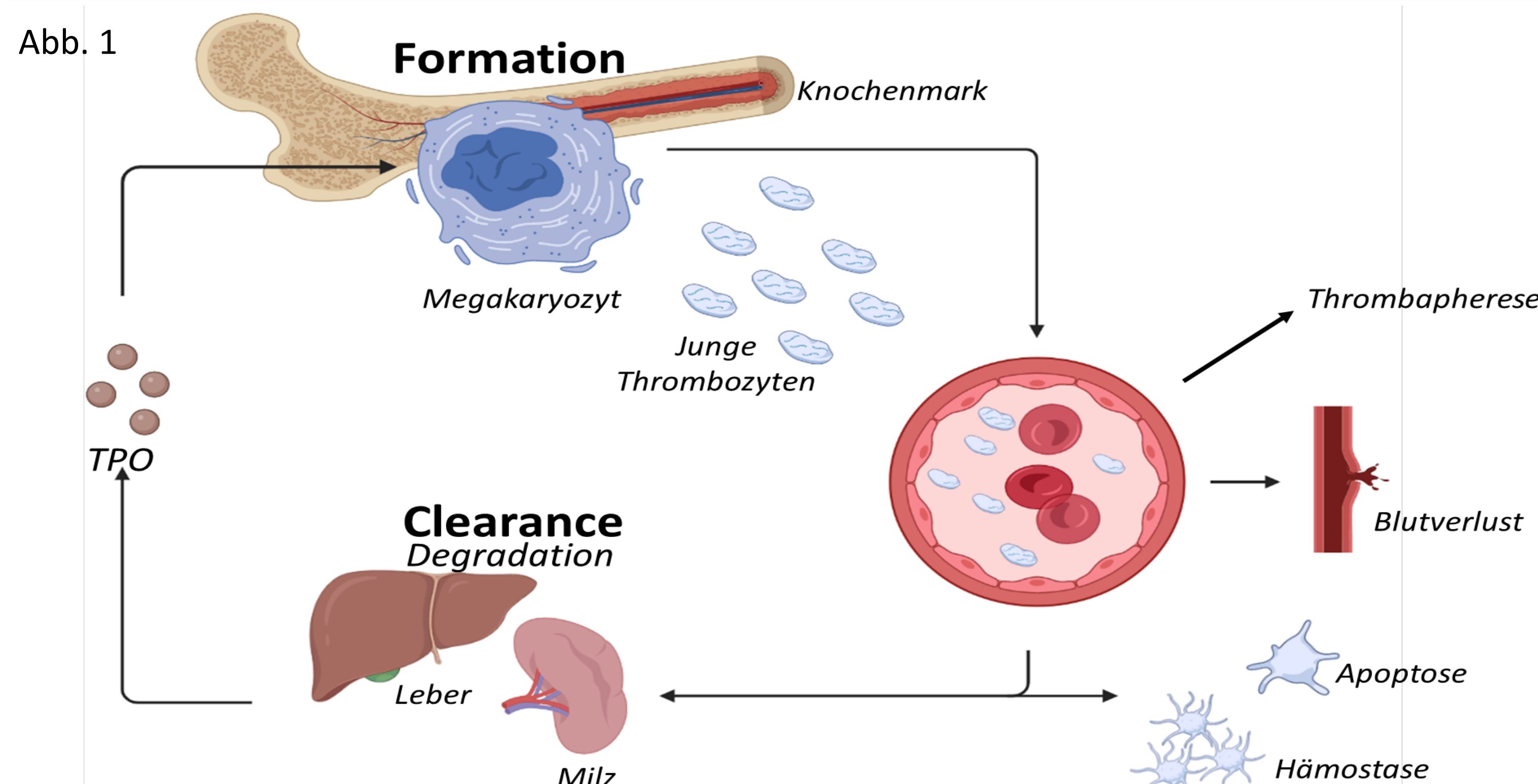
Silas L. Schwarz, Stefan Handtke, Jan Wesche, Konstanze Aurich, Andreas Greinacher, Thomas Thiele

Institut für Transfusionsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald



Ziel: Evaluation des Einflusses eines gesteigerten Thrombozyten-Turnovers auf die Thrombozytenfunktion

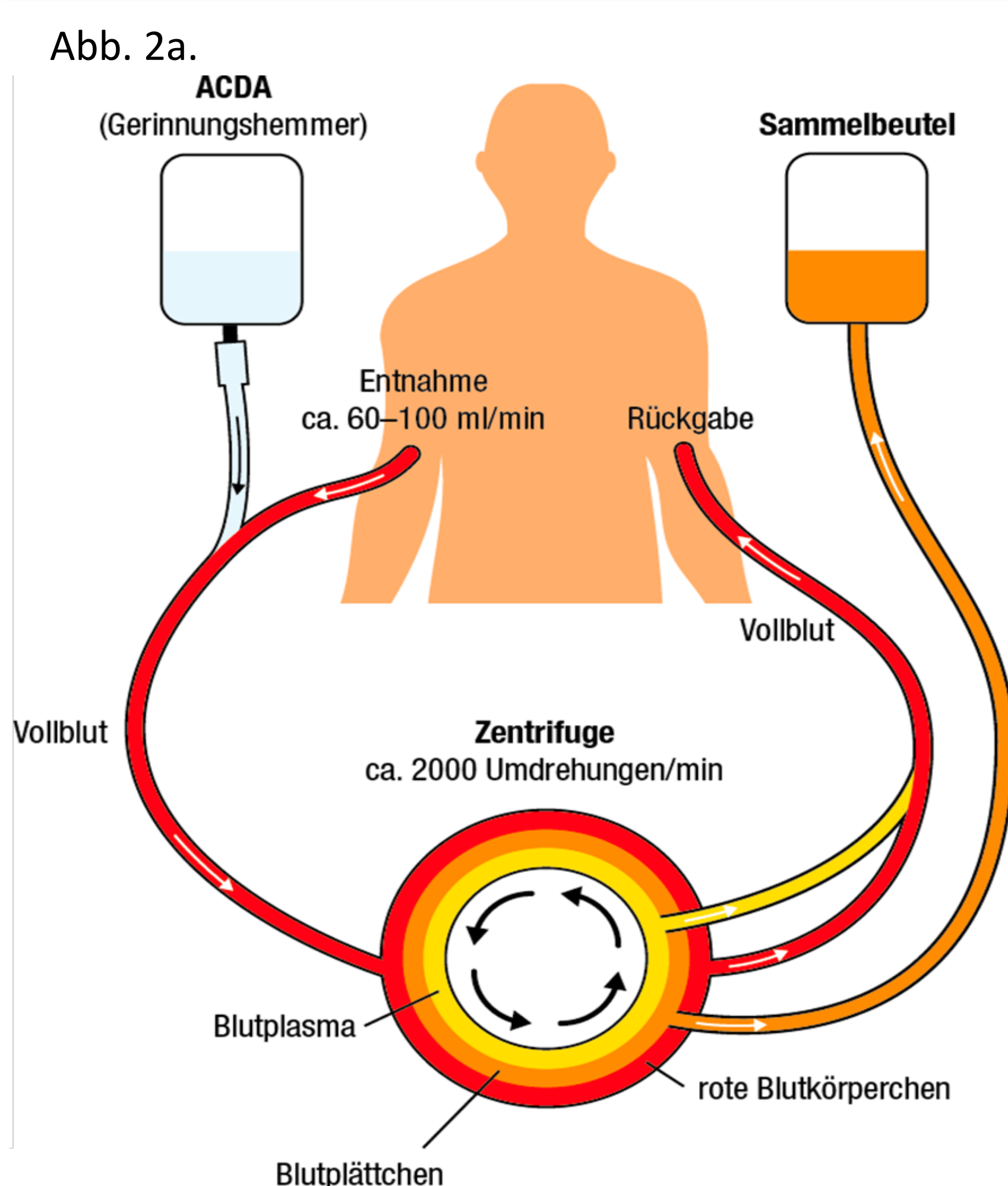
Hintergrund



1) Schema des Thrombozytenumsatzes (Turnover).

Thrombozyten gehen aus Megakaryozyten des Knochenmarks hervor und zirkulieren 7-10 Tage im Blut. Seneszente Thrombozyten werden u.a. durch das mononukleäre-phagozytäre System der Milz und Leber degradiert. Die Leber bildet das Glykoprotein Thrombopoietin, welches die Thrombopoiese stimuliert. Thrombozyten binden TPO. Somit wird die Menge an freiem und damit hormonell aktivem TPO direkt von der Thrombozytenzahl reguliert.

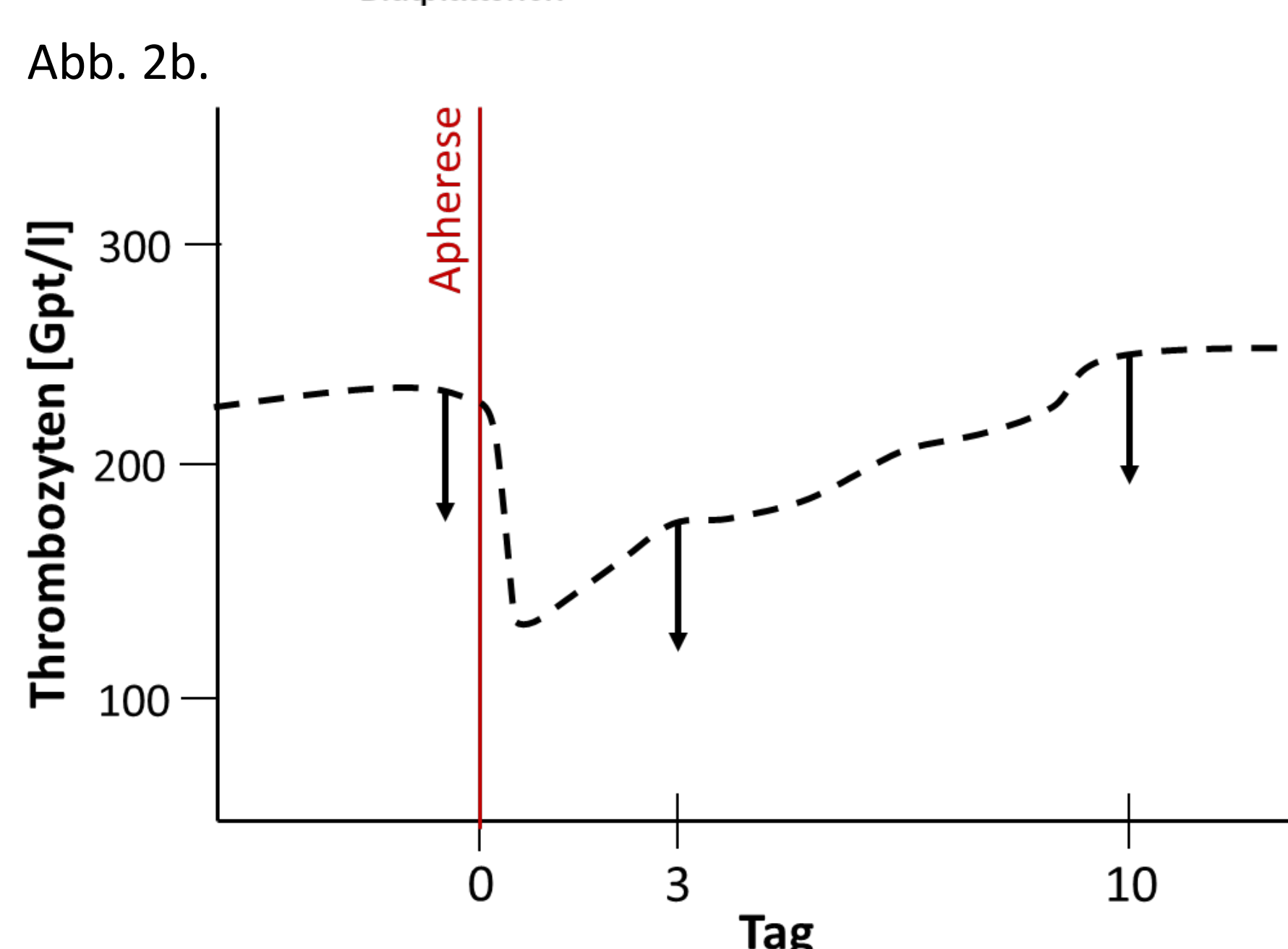
Methoden



2a) Prinzip der Thrombozyten-spende (Thrombapherese).

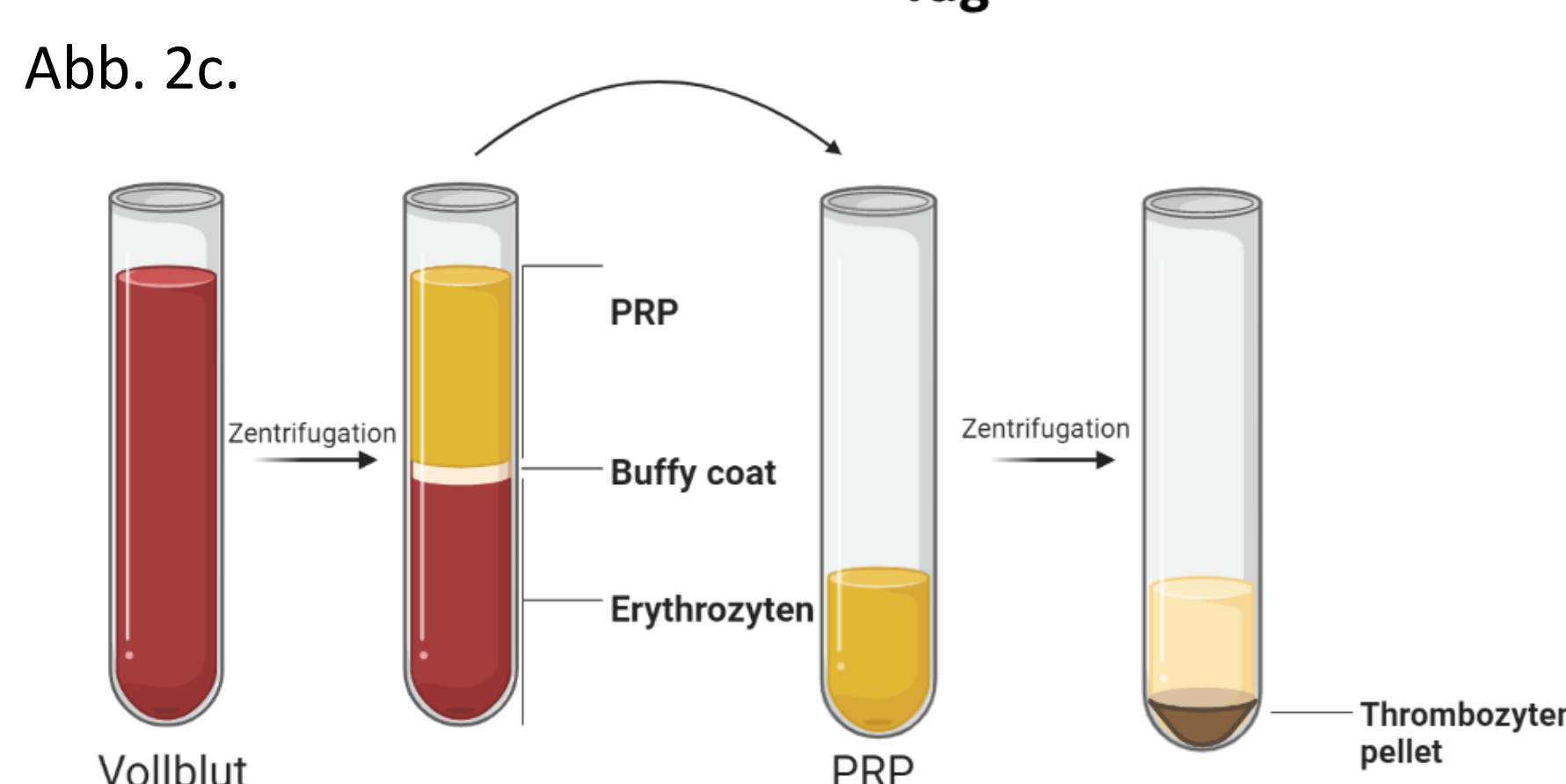
Das Vollblut wird in einem extrakorporalen Kreislauf mit dem Antikoagulans ACD-A versetzt und durch Zentrifugation in seine Bestandteile Blutplasma, Erythrozyten und Thrombozyten separiert. Erythrozyten und Plasma werden reinfundiert. Die Thrombozyten werden in einem Sammelbeutel kollektiert. Das entstandene Thrombozytenkonzentrat dient der Patientenversorgung.

Durch die Apherese wird der Thrombozyten-Turnover (siehe Abb.1) im gesunden Individuum erhöht.



2b) Schema der Probengewinnung.

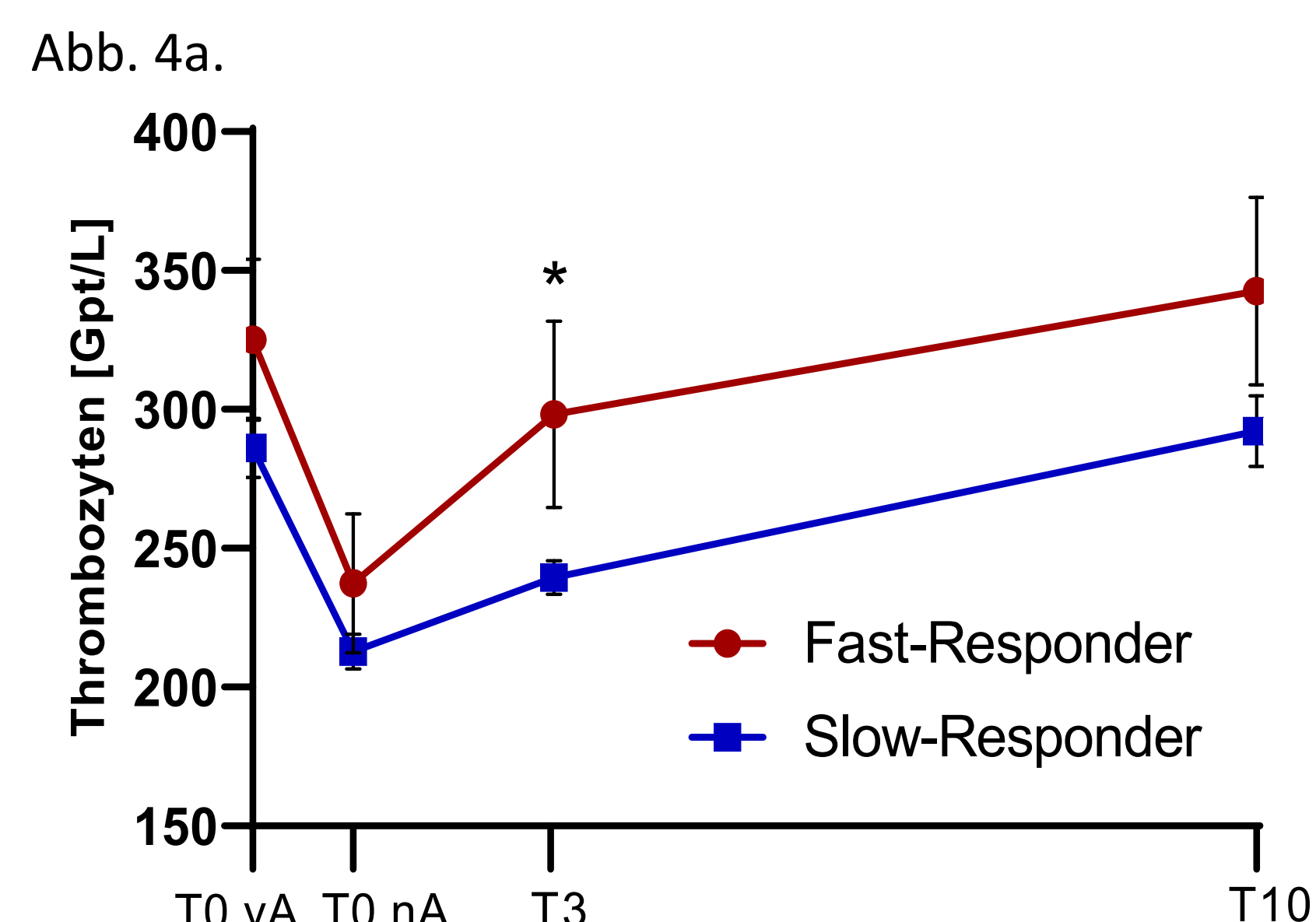
Jedem Spender wurde vor der Apherese, unmittelbar nach der Apherese, an Tag 3 und Tag 10 Blut entnommen. Aus diesem wurden Thrombozyten aufgereinigt und durchflusszytometrisch funktionell untersucht.



2c) Thrombozytenpräparation.

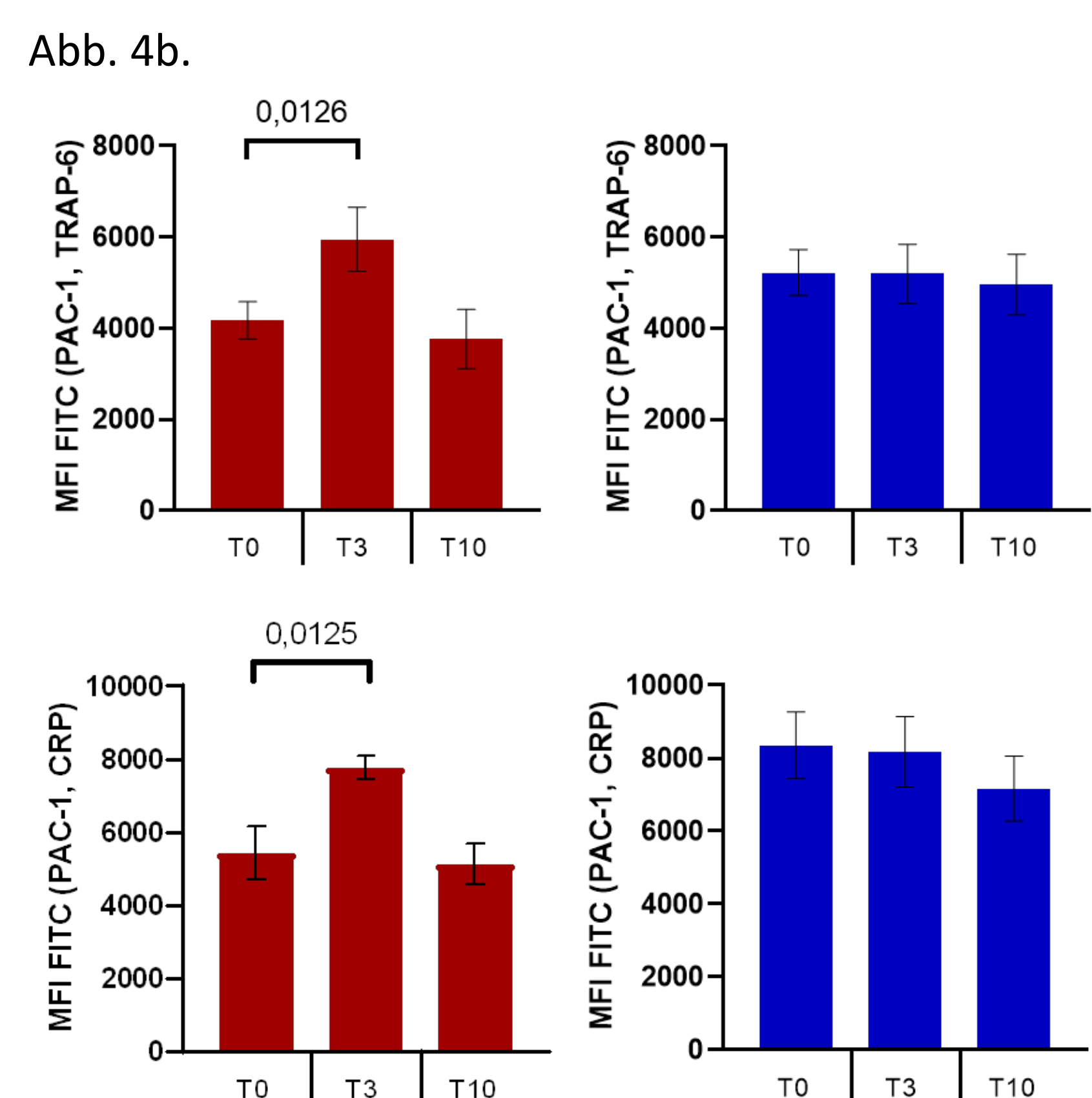
Vollblut wird zentrifugiert. Das gewonnene PRP (Plättchen-reiche-Plasma) wird überführt und erneut zentrifugiert. Das entstandene Thrombozytenpellet wird in einer Pufferlösung resuspendiert.

Ergebnisse (Auswahl)



4a) Die Thrombozytenzahl-erholung unterscheidet sich zwischen den Spendern.

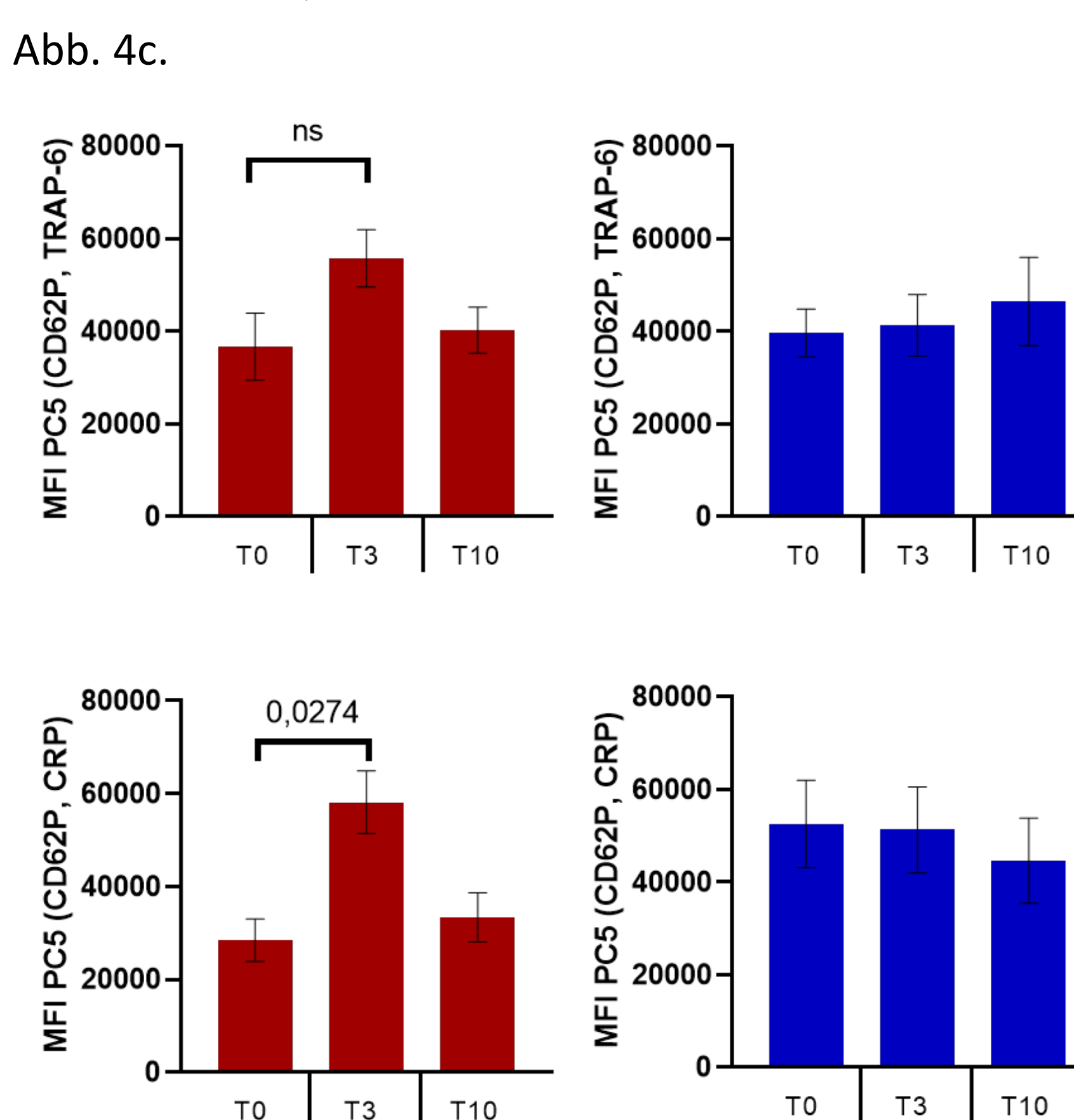
Die Thrombozytenzahl erholt sich zwischen den Spendern unterschiedlich schnell. Anhand des Anstiegs der Thrombozytenzahl von Tag 0 nach der Apherese zum Tag 3 können wir Fast-Responder (rot) und Slow-Responder (blau) unterscheiden.



4b) GPIIb/IIIa Aktivierung.

Die Integrinaktivierung nach Stimulation mit TRAP-6 (Thrombin-Rezeptor-aktivierendes Peptid) oder CRP (Collagen-related-peptide) wurde durch PAC-1-Bindung quantifiziert.

Die Integrinaktivierung stieg bei den Fast-Respondern (rot) signifikant zum Tag 3 an und blieb bei den Slow-Respondern (blau) unverändert.



4c) P-Selektin-Exposition.

Die Degranulation wurde durch die Messung der P-Selektin-Exposition (CD62P) nach Stimulation der Thrombozyten mit TRAP-6 oder CRP quantifiziert.

Die CD62P-Exposition stieg bei den Fast-Respondern nach CRP-Stimulation signifikant an Tag 3 an und blieb bei den Slow-Respondern unverändert.

Schlussfolgerungen

- Die Thrombapherese ist ein Verfahren zur Steigerung des Thrombozytenumsatzes im gesunden Individuum.
- Die Erholung der Thrombozytenzahl nach der Apherese variiert zwischen den Spendern (Fast- und Slow-Responder).
- Fast-Responder zeigen eine gesteigerte Thrombozytenreaktivität.
- Ein Grund könnte der erhöhte Anteil junger, retikulierter Thrombozyten sein – nachfolgende Untersuchungen stehen aus.

Doktorarbeit in der Transfusionsmedizin

Darauf solltet ihr euch einstellen:

- am besten ein ganzes Jahr einplanen und vom Studium aussetzen
- experimentelle Arbeit im Labor
- eigene Daten erheben und selbstständig auswerten
- Im Team arbeiten

Das wird geboten:

- gute, kontinuierliche Betreuung
- freundliches, hilfsbereites Team
- Arbeit mit etablierten Methoden
- Möglichkeit, an Kongressen und Fortbildungen aktiv teilzunehmen