

Platzer Hadrian
E-Mail Adresse: hadrian.platzer@web.de
Doktorvater: PD Dr. med. Tobias Gotterbarm
Betreuer: Dr. med. Nils Rosshirt / Dr. med. Babak Moradi
Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie
Schlierbacher Landstraße 200a, D-69118 Heidelberg

Zusammenhang zwischen inflammatorischer Infiltration und enzymatischer Knorpeldegeneration im Rahmen der Osteoarthritis

Fragestellung:

Die Osteoarthritis (OA) ist eine der bedeutendsten orthopädischen Erkrankungen und stellt mit über 40% die größte Gruppe der Erkrankungen des muskuloskelettalen Systems dar. Entgegen der ursprünglichen Annahme einer reinen Verschleißerkrankung (wear and tear), wird den zellulären Pathomechanismen in dem Prozess der Gelenkdestruktion eine zunehmende Bedeutung beigemessen. Wir konnten bereits zeigen, dass die OA mit einer Infiltration pro-inflammatorischer CD4+ Zellen in der Synovialmembran (SM) einhergeht. Ziel dieser Studie war es, den Zusammenhang zwischen dieser T-Zell-Infiltration und der enzymatischen Knorpeldegeneration zu untersuchen.

Methodik:

Proben der SM von insgesamt 21 Patienten mit Gonarthrose (Kellgren-Lawrence III-IV) wurden eingeschlossen. Die Mononukleären Zellen (MNC) wurden durch enzymatischen Verdau isoliert und durchflusszytometrisch analysiert. In Überständen der Kulturen von Depletions-Assays (Depletion von Makrophagen, T-Zellen, MNC) wurden die Konzentrationen von Matrix-Metalloproteinasen (MMP1/MMP3/MMP9/MMP13) und Aggrecanasen (ADAMTS4/ADAMTS5/ADAMTS7) mittels ELISA bestimmt. Des Weiteren wurden Chondrozyten aus dem Tibeaplateau von OA Patienten isoliert und in Mono- und Kokultur mit regulatorischen T-Zellen und Effektor-T-Zellen kultiviert. Aus den Überständen dieser Kulturen wurden die Konzentrationen von Matrix-Metalloproteinasen und Aggrecanasen bestimmt.

Ergebnisse:

Die durchflusszytometrische Analyse der SM ergab, dass die MNC im Mittel $9,63 \pm 5,85\%$ der Synovialzellen ausmachen, wobei die Makrophagen mit $5,74 \pm 3,65\%$ die größte Population darstellen. Die Depletion führte zu einer signifikanten Reduktion der Konzentrationen von MMP1/MMP3/MMP9 und ADAMTS5 gegenüber dem Nativ-Gewebe, wobei der Effekt bei der

Makrophagen-Depletion im Vergleich zur T-Zellen-Depletion signifikant größer war. MMP13 und ADAMTS4/ADAMTS7 waren nur in sehr geringen Konzentrationen nachweisbar. In der Chondrozyten-Kokultur mit den T-Effektor-Zellen konnten für MMP1/MMP9 und ADAMTS5 signifikant höhere Enzymkonzentrationen nachgewiesen werden als in der Chondrozyten-Monokultur und der Treg-Kokultur.

Schlussfolgerung

Die Konzentration von MMP und ADAMTS Enzymen, welche zur enzymatischen Knorpeldegeneration in OA Gelenken beitragen, wird durch MNC beeinflusst. Insbesondere die inflammatorischen T-Zellen scheinen hierbei eine relevante Rolle in der Regulation dieser Enzyme einzunehmen. Die Untersuchung dieser inflammatorischen Prozesse birgt ein großes Potential zur Entwicklung neuer Therapiestrategien.