

Erhöhte Thrombozytenaktivierung bei zirrhatischen Patienten mit Pfortaderthrombose

Kommt es bei Patienten mit einer Zirrhose zu einer Pfortaderthrombose (PVT), verschlechtert sich ihr Zustand schnell. Die Inzidenz der PVT bei Zirrhose variiert je nach Studie: Sie liegt bei kompensierter Zirrhose bei 10% und bei 17% im Child-Pugh-Stadium B und C. Als Folge der portalen Hypertonie, die durch klinische Ereignisse wie PVT, sekundäre massive Ösophagusblutungen und refraktäre Aszites verursacht wird, kann eine ischämische Nekrose des Darms zu Multiorganversagen oder sogar zum Tod führen.

Zhao F et al. Platelet Activation is Upregulated in Cirrhotic Patients with Portal Vein Thrombosis. *Thromb Haemost* 2024; 124: 739–752

Thrombozyten spielen eine Schlüsselrolle bei der Thrombosebildung, insbesondere die Veränderung der Thrombozytenfunktion kann die Entstehung von Thrombosen begünstigen. In Verbindung mit portaler Hypertonie und Hypersplenismus tritt bei zirrhatischen Patienten häufig eine Thrombozytopenie auf. Die Rolle der Thrombozytenfunktion bei zirrhatischen Patienten mit PVT ist kaum untersucht, und der Zusammenhang zwischen Thrombozytenfunktion und dem Fortschreiten der Leberzirrhose ist nur unzureichend geklärt.

In ihrer aktuellen Studie untersuchten Forschende aus China nun die Thrombozytenfunktion bei zirrhatischen Patienten mit PVT mit Hilfe der Durchflusszytometrie, insbesondere die Thrombozytenaktivierung.

Zwischen 2021 und 2023 untersuchten sie dazu Patienten mit Leberzirrhose, die entsprechend der radiologischen Befunde in eine PVT-Gruppe (N=60) und eine Nicht-PVT-Gruppe (N=60) eingeteilt wurden, und verglichen sie mit einer Gruppe freiwilliger Gesunder (N=25). Mittels Durchflusszytometrie wurde die Expression von CD62p, CD63, Monozyten-Plättchen-Aggregaten (MPAs), Neutrophilen-Plättchen-Aggrega-

ten (NPAs) und des Willebrand-Faktor-Antigens (vWF-Ag) ermittelt, um die Thrombozytenaktivierung und Adhäsionsfunktion zu bewerten.

Nach univariaten und multivariaten Analysen fanden Fazhi Zhao und Kollegen drei unabhängige Risikofaktoren für PVT: D-Dimere, Splenektomie und Ösophagusvarizen. Ausserdem untersuchten sie die Lage des Thrombus in der PVT-Gruppe und stellten fest, dass der Pfortaderhauptstamm und die Äste die häufigsten Lokalisationen waren.

Erhöhte Expression von CD62p und CD63 bei Patienten mit Zirrhose

Die Expression von CD41+CD62p+ und CD41+CD63+ Thrombozyten war in den drei Gruppen signifikant unterschiedlich: PVT-Patienten zeigten eine höhere Aktivierung der Thrombozyten als die Nicht-PVT-Gruppe und die gesunde Kontrollgruppe. Darüber hinaus wies die Nicht-PVT-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe ebenfalls erhöhte Expressionswerte auf. Bei der Analyse der Leukozyten-Thrombozyten-Aggregate zeigte sich, dass sich die Expression von MPAs und NPAs in der PVT-Gruppe nicht signifikant unterschied von der Nicht-PVT-Gruppe.

Prognostische Analysen

Die Patienten wurden in drei Untergruppen eingeteilt: keine Komplikation, Komplikationen im Zusammenhang mit portaler Hypertonie und Tod durch Zirrhose. Die Nachbeobachtungszeit reichte von 1 bis 13 Monaten. Beim Vergleich der Prognose der beiden Gruppen zeigte sich, dass Patienten mit PVT häufig Komplikationen im Zusammenhang mit portaler Hypertonie hatten und eine hohe Sterblichkeit infolge der Zirrhose auftrat.

Subgruppenanalyse

Die Subgruppenanalyse zeigte, dass die mittlere Fluoreszenzintensität (MFI) von CD62p und CD63 mit Komplikationen im Zusammenhang mit portaler Hypertonie

und die MFI von CD63 signifikant mit dem Schweregrad der Thrombose assoziiert war. CD41+CD62p+ und CD41+CD63+ Thrombozyten sowie MPAs und NPAs waren bei zirrhatischen Patienten in der Splenektomie-Gruppe im Vergleich zu denen in der Nicht-Splenektomie-Gruppe hoch exprimiert.

Korrelationsanalysen

Es bestand eine positive Korrelation zwischen der CD41+CD62p+ Thrombozytenexpression mit MPAs, NPAs und CD41+CD63+. Außerdem korrelierte die Thrombozytenzahl positiv mit MPAs und NPAs, aber es wurde keine Korrelation mit der CD62p- und CD63-Expression gefunden. Zwischen den Biomarkern für die Thrombozytenaktivierung und dem vWF-Ag, der Thrombozytenverteilungsbreite, dem mittleren Thrombozytenvolumen, den D-Dimeren, der Antithrombin-III-Aktivität, der Prothrombinzeit, dem Fibrinogen und der International Normalized Ratio bestand kein signifikanter Zusammenhang.

FAZIT

Bei Patienten mit Leberzirrhose bestand eine stark aktivierte Thrombozytenfunktion, und die Thrombozytenaktivierung war während der Entstehung einer Pfortaderthrombose erhöht, was darauf hindeutet, dass aktivierte Thrombozyten an der Bildung von PVT bei Patienten mit Zirrhose beteiligt sein können.

Dr. Michaela Bitzer, Tübingen