

# Einfluss von Immunsuppressiva auf die Monozytenheterogenität bei nierentransplantierten Patienten

Johanna M. Hundsdorfer; Kyrill S. Rogacev; Adam M. Zawada; Urban Sester; Danilo Fliser; Gunnar H. Heine

Klinik für Innere Medizin IV, Nieren- und Hochdruckkrankheiten,  
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg



## Einleitung

- Führende Todesursache nierentransplantierten Patienten sind kardiovaskuläre Ereignisse aufgrund einer beschleunigten Atherosklerose.
- Eine wichtige Rolle im Prozess der Atheroskleroseentstehung nierentransplantierten Patienten spielt eine Monozytendysfunktion.
- Innerhalb der drei Monozytensubpopulationen
  - klassische CD14<sup>++</sup>CD16<sup>-</sup>
  - intermediäre CD14<sup>++</sup>CD16<sup>+</sup> und
  - nicht-klassische CD14<sup>+</sup>CD16<sup>++</sup> Monozyten
 werden CD14<sup>++</sup>CD16<sup>+</sup> Monozyten eine proinflammatorische Rolle zugeschrieben.
- In der HOME ALONE Studie sollte untersucht werden, inwieweit die Einnahme von Immunsuppressiva die Verteilung der Monozytensubpopulationen verändert.

## Studiendesign

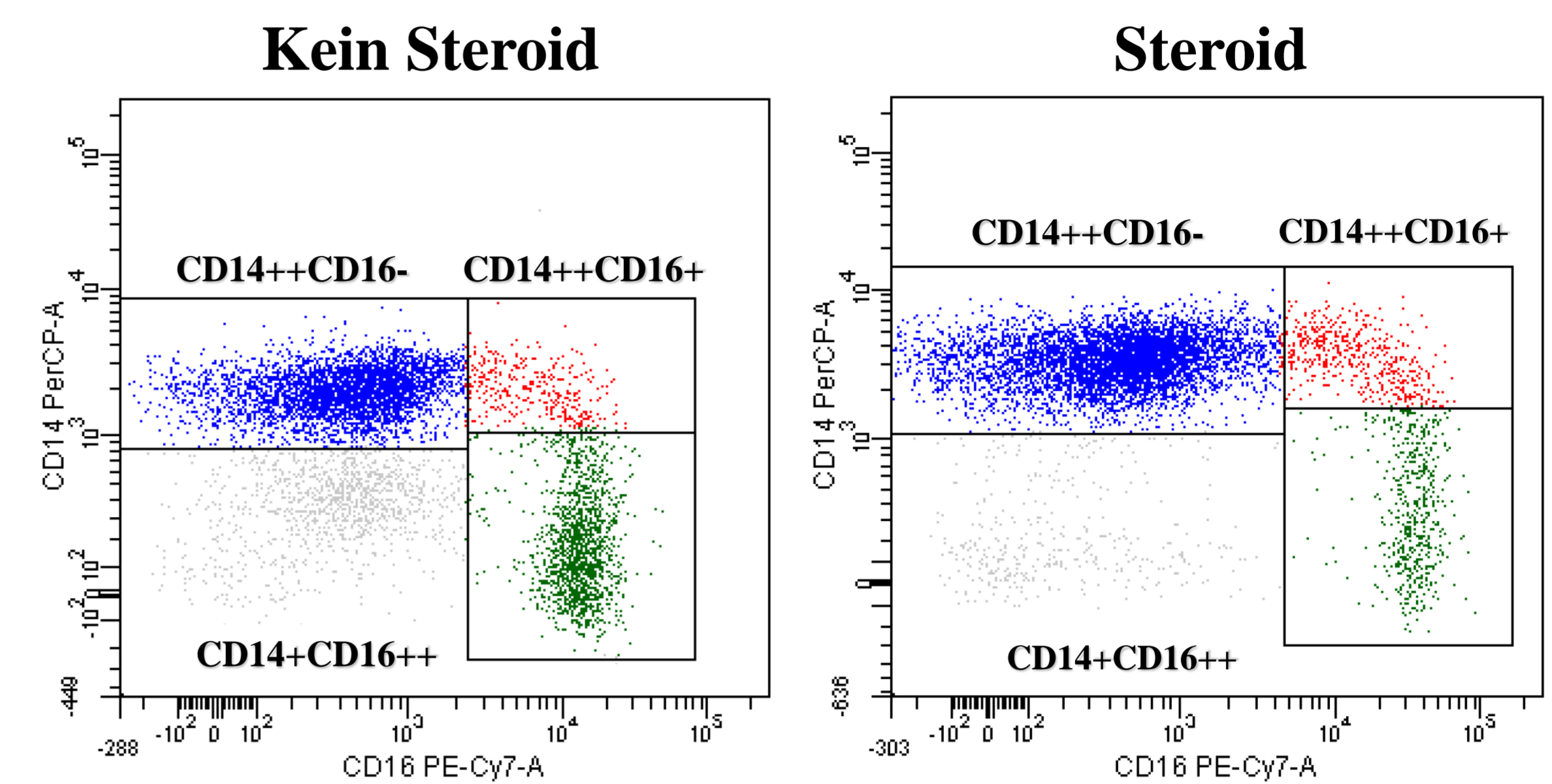
- 159 ambulante Patienten ≥ 12 Monate nach allogener Nierentransplantation
- Erfassung klassischer kardiovaskulärer Risikofaktoren
- Durchflusszytometrische Bestimmung von Monozytensubpopulationen

## Ergebnisse

	Gesamt-kohorte (n = 159)	Steroid			mTOR-Inhibitor		
		Ja (n = 114)	Nein (n = 45)	p	Ja (n = 27)	Nein (n = 132)	p
Alter (Jahre)	56 ± 12	56 ± 12	57 ± 13	0,667	58 ± 14	56 ± 12	0,411
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27 ± 5	27 ± 5	29 ± 5	<b>0,014</b>	28 ± 7	27 ± 5	0,589
RR sys (mmHg)	145 ± 21	145 ± 21	145 ± 21	0,911	154 ± 21	143 ± 21	<b>0,020</b>
RR dia (mmHg)	85 ± 11	85 ± 11	84 ± 9	0,374	88 ± 9	84 ± 11	0,109
Diabetes mellitus	47 / 159 (30 %)	34 / 114 (30 %)	13 / 45 (29 %)	1,000	7 / 27 (26 %)	40 / 132 (30 %)	0,818
Prävalente CVD	39 / 159 (25 %)	27 / 114 (24 %)	12 / 45 (27 %)	0,687	8 / 27 (30 %)	31 / 132 (24 %)	0,473
eGFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	47 ± 17	46 ± 18	48 ± 14	0,470	40 ± 16	48 ± 17	<b>0,039</b>
Cholesterin (ml/dl)	198 ± 38	202 ± 38	187 ± 35	<b>0,022</b>	218 ± 39	194 ± 36	<b>0,002</b>
Azathioprin	4 / 159 (3 %)	2 / 114 (2 %)	2 / 45 (4 %)	0,318	0	4 / 132 (3 %)	1,000
Steroid	114 / 159 (72 %)	114 / 114 (100 %)	0		24 / 27 (89 %)	90 / 132 (68 %)	<b>0,034</b>
mTOR	27 / 159 (17 %)	24 / 114 (21 %)	3 / 45 (7 %)	<b>0,034</b>	27 / 27 (100 %)	0	
CNI	121 / 159 (76 %)	79 / 114 (69 %)	42 / 45 (93 %)	<b>0,001</b>	1 / 27 (4 %)	120 / 132 (91 %)	<b>&lt; 0,001</b>
MMF/MPA	107 / 159 (67 %)	68 / 114 (60 %)	39 / 45 (87 %)	<b>0,001</b>	11 / 27 (41 %)	96 / 132 (73 %)	<b>0,003</b>

**Tabelle 1:** Patientencharakteristika der Gesamtkohorte. Angegeben sind Mittelwert ± Standardabweichung respektive Anzahl (Prozent).

## Ergebnisse



**Abb.:** Repräsentatives Beispiel der Verteilung der Monozytensubpopulationen bei jeweils eines Patienten mit und ohne Steroideinnahme.

- Unter **Steroidtherapie** höhere Zellzahlen von Gesamtmonozyten, klassischen und intermediären Monozyten, jedoch geringere Zahl an nichtklassischen Monozyten (s. Abb. + Tabelle 2).
- Unter **mTOR-Inhibitoren** (s. Tabelle 2) und Mykophenolatmofetil / Mykophenolsäure (nicht dargestellt) keine Unterschiede in Zellzahl von Gesamtmonozyten und Monozytensubpopulationen.

	Steroid	Kein Steroid	p
<b>Gesamtmonozyten</b>	735 ± 230	565 ± 214	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Klassische Monozyten</b>	639 ± 202	461 ± 181	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Intermediäre Monozyten</b>	37 ± 22	28 ± 16	<b>0,009</b>
<b>Nicht klassische Monozyten</b>	58 ± 29	76 ± 41	<b>0,012</b>
	mTOR-Inhibitor	Kein mTOR-Inhibitor	p
<b>Gesamtmonozyten</b>	705 ± 200	682 ± 245	0,654
<b>Klassische Monozyten</b>	600 ± 174	586 ± 219	0,761
<b>Intermediäre Monozyten</b>	38 ± 16	34 ± 22	0,351
<b>Nicht klassische Monozyten</b>	67 ± 30	62 ± 34	0,495

**Tabelle 2:** Vergleich der Zellzahlen der Gesamtmonozyten und der Monozytensubpopulationen bei Patienten mit und ohne Steroid- bzw. mTOR-Inhibitor-Einnahme. Angegeben sind Mittelwert ± Standardabweichung.

## Diskussion

- Unter **Steroideinnahme**, nicht jedoch unter **Einnahme von mTOR-Inhibitoren** oder Mykophenolatmofetil / Mykophenolsäure, wird in der Querschnittsanalyse von HOME ALONE eine signifikante Zunahme der präsumptiv proatherosklerotischen intermediären Monozyten beobachtet.
- Aufgrund der postulierten Bedeutung der intermediären Monozyten in der Atherogenese gewinnt diese Beobachtung potentielle klinische Bedeutung.
- Eine longitudinale Nachbeobachtung der HOME ALONE Studienteilnehmer soll die klinische Relevanz dieser Ergebnisse überprüfen.