



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Einfluss der Hämodialyse und Peritonealdialyse auf zelluläre und plasmatische Aktivitäts-Marker der Atherosklerose

Autor: Susanne Claudia Jung
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. T. Kälsch

Bei chronischen Dialysepatienten mit terminaler Niereninsuffizienz besteht eine erhöhte Morbidität und Mortalität bezüglich atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankungen. Ziel dieser Studie war der Vergleich des Hämodialyseverfahrens mit dem Peritonealdialyseverfahren im Hinblick auf definierte zelluläre und plasmatische Marker der Atherosklerose. Hierbei spiegeln die Expression von Tissue factor auf Monozyten, CD40L und CD62P auf Thrombozyten und die Bildung von Thrombozyten-Monozyten-Aggregaten sowie plasmatische Marker wie TNF α , IL-6, MCP-1 und lösliches CD40L die Aktivierung der Thrombozyten und Monozyten wieder. Zudem wurden Korrelationen der Atherosklerosemarker mit dem Kt/V, einem etablierten Parameter der Dialyseadäquanz, mit dem Calcium-Phosphatprodukt und dem zeitlichen Verlauf der Dialysetherapie untersucht. Insbesondere der Einfluss der wöchentlichen Dialysedauer war hier von Bedeutung.

Bei Studieneinschluss und zu einem zweiten Zeitpunkt nach durchschnittlich 119,02 \pm 32,71 Tagen wurden 51 Patienten untersucht, 41 Hämodialysepatienten (25 Männer, 16 Frauen, Durchschnittsalter 61,83 \pm 15,42 Jahre) und zehn Peritonealdialysepatienten (sechs Männer, vier Frauen, Durchschnittsalter 53,2 \pm 11,25 Jahre). Den Peritonealdialysepatienten wurde zu zwei Zeitpunkten jeweils einmal Blut entnommen, den Hämodialysepatienten zu zwei Zeitpunkten jeweils am Beginn und am Ende der einzelnen Dialysebehandlung. Mittels der Durchflusszytometrie (FACS) und einem Immunoassay (ELISA) wurde die relative Konzentration der Oberflächenexpression bzw. Plasmakonzentration der Marker bestimmt. Zur statistischen Analyse wurden der Wilcoxon-Rangsummentest, der U-Test nach Mann-Whitney-Wilcoxon, der Pearson-Korrelationskoeffizient und der Chi²-Unabhängigkeitstest herangezogen. Ein zweiseitiger p-Wert <0,05 wurde als signifikant angenommen.

Es zeigten sich bei den Peritonealdialysepatienten zu Beginn der Studie signifikant niedrigere Expressionen von Tissue factor auf Monozyten (p<0,0001) und CD62P auf Thrombozyten (p=0,017) sowie eine geringere Bildung von Thrombozyten-Monozyten-Aggregaten (p<0,0001) als bei den Hämodialysepatienten. Bei den Hämodialysepatienten stieg zu Beginn der Studie die Expression von Tissue factor auf Monozyten im Durchschnitt während einer einzigen Dialysebehandlung an (p=0,041). Im Verlauf von 114 \pm 20,56 Tagen sank die Tissue factor-Expression auf Monozyten ab, sowohl bei den Verlaufsmessungen zu Beginn der Dialysebehandlung (p<0,0001), als auch am Ende (p<0,0001). Auch die Bildung von Thrombozyten-Monozyten-Aggregaten sank im Verlauf der Studie ab, dies zeigte sich im Vergleich der Messungen zu Beginn der Dialysebehandlung (p<0,0001) und am Ende (p<0,0001). Bei den Peritonealdialysepatienten stieg die Expression von CD40L auf Thrombozyten während des Beobachtungszeitraumes signifikant an (p = 0,027). Zu Beginn der Studie korrelierte das Kt/V der Peritonealdialysepatienten signifikant positiv mit der CD40L-Expression (r = 0,867; p = 0,001) und CD62P-Expression (r = 0,686; p = 0,028) auf Thrombozyten. Die wöchentliche Dialysedauer (in Stunden pro Woche) korrelierte signifikant gegensinnig mit der Tissue factor-Expression auf Monozyten (r = -0,342, p = 0,031). Je länger die Patienten wöchentlich dialysierten, desto geringer war die Tissue factor-Expression auf Monozyten.

Zusammenfassend beeinflussen das Dialyseverfahren, die Dauer der Dialysebehandlung und die Dialyseadäquanz die Monozyten- und Thrombozyten-Aktivität und somit möglicherweise die Entstehung und Progression atherosklerotischer Erkrankungen.