

Jan Gestrich

Dr. med.

**Aktivierung von neutrophilen Granulozyten durch Kontakt mit Dialysemembranen: Welche Parameter eignen sich am besten zur Beurteilung der Biokompatibilität von Dialysemembranmaterialien?**

Geboren am 16.01. 1969 in Dresden

Reifeprüfung am 01.07.1988 in Dresden

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1991 bis SS 1998

Physikum am 23.03.1993 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg und Washington D.C., USA

Staatsexamen am 17.06.1998 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Immunologie

Betreuerin: Frau Prof. Dr. rer. nat. G.M. Hänsch

Die Herstellung biokompatibler Dialysemembranen ist von großer Bedeutung, da durch sie die Risiken der extrakorporalen Blutreinigung vermindert und der Behandlungserfolg verbessert werden kann. Ziel dieser Arbeit war es, die Aktivierung von Blutzellen durch Kontakt mit Dialysemembranen zu messen, um damit ihre Biokompatibilität beurteilen zu können. Die Versuche wurden mit isolierten neutrophilen Granulozyten unter serum- bzw. plasmafreien Bedingungen durchgeführt, um die alleinige Zell-Oberflächen-Interaktion zu bestimmen. Neutrophile Granulozyten sind der größte Teil der Zellen, die bei der Hämodialyse mit der künstlichen Oberfläche interagieren. Als Parameter für die Zellaktivierung wurden ihre Fähigkeit an der Dialysemembran zu adhären, die Veränderung der Expression von Adhäsionsmolekülen, die Translokation von Proteinkinase C (PKC) und die Freisetzung von Elastase untersucht.

In dieser Arbeit wurden Zellulose-Membranen (Cuprophan) und Polycarbonat-Polyether-Copolymer-Membranen (PC/PE) analysiert, die bekannt dafür sind, sich in der Aktivierung von Blutzellen und der Aktivierung von plasmatischen Kaskadensystemen zu unterscheiden. Die Experimente wurden in einem 24-Well-Testsystem mit Dialysemembranboden durchgeführt.

Wir empfehlen für die Bestimmung der Aktivierung von neutrophilen Granulozyten durch Dialysemembranen – und damit für die Beurteilung der Biokompatibilität von Dialysemembranmaterialien – die Messung der Elastasefreisetzung durch die neutrophilen Granulozyten während des Kontaktes mit den Dialysemembranen und die Bestimmung der adhären Granulozyten nach der Inkubation auf den Dialysemembranen. Diese beiden Parameter ergaben signifikante Unterschiede zwischen den getesteten Dialysemembranmaterialien.

Die Bestimmung der Adhäsionsmoleküle (CD11b, CD18, CD62L) auf neutrophilen Granulozyten mit Durchflusszytometer (FACS), des abgespaltenen löslichen L-Selektin mit ELISA und der Translokation von PKC an die Zellmembran führten nicht zu signifikanten Unterschieden beim

Vergleich von neutrophilen Granulozyten nach Inkubation auf Cuprophan- und PC/PE-Membranen. Diese Parameter sind damit für die Beurteilung der Biokompatibilität von Dialysemembranmaterialien nicht geeignet.

Das 24-Well-Testsystem mit Dialysemembranboden hat sich bei den verschiedenen Experimenten bewährt. Es ermöglicht die schnelle und zuverlässige Bestimmung von Parametern zur Beurteilung der Biokompatibilität von Dialysemembranmaterialien.