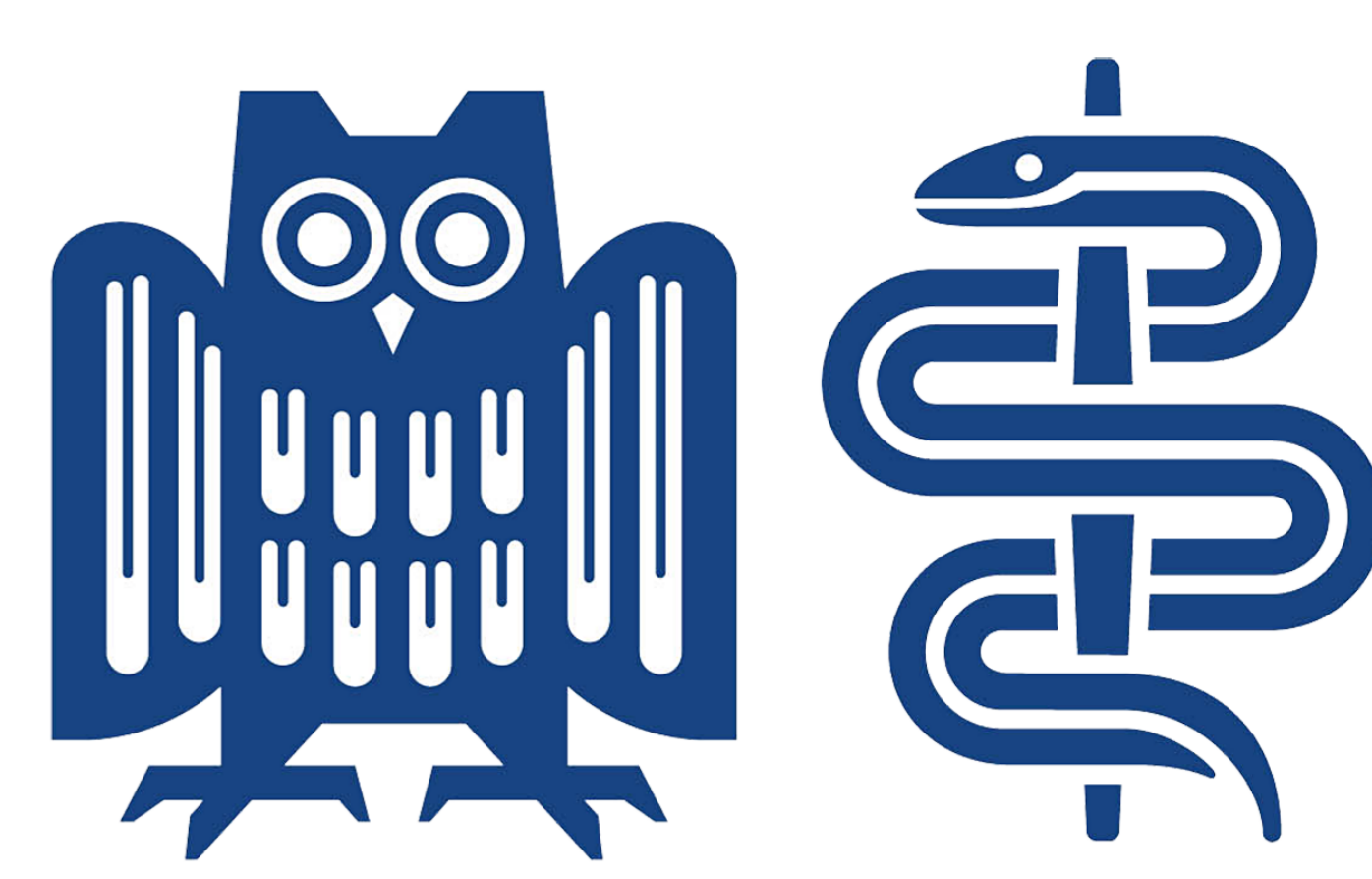


Substanzspezifische immunologische Einflüsse von Eisen-Saccharose und Eisen-Isomaltosid 1000 auf Monozyten *in vivo*



Saarland University Medical Center

Alexander B. Sellier, Lisa H. Fell, Sarah Seiler-Mußler, Adam M. Zawada, Danilo Fliser, Gunnar H. Heine

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

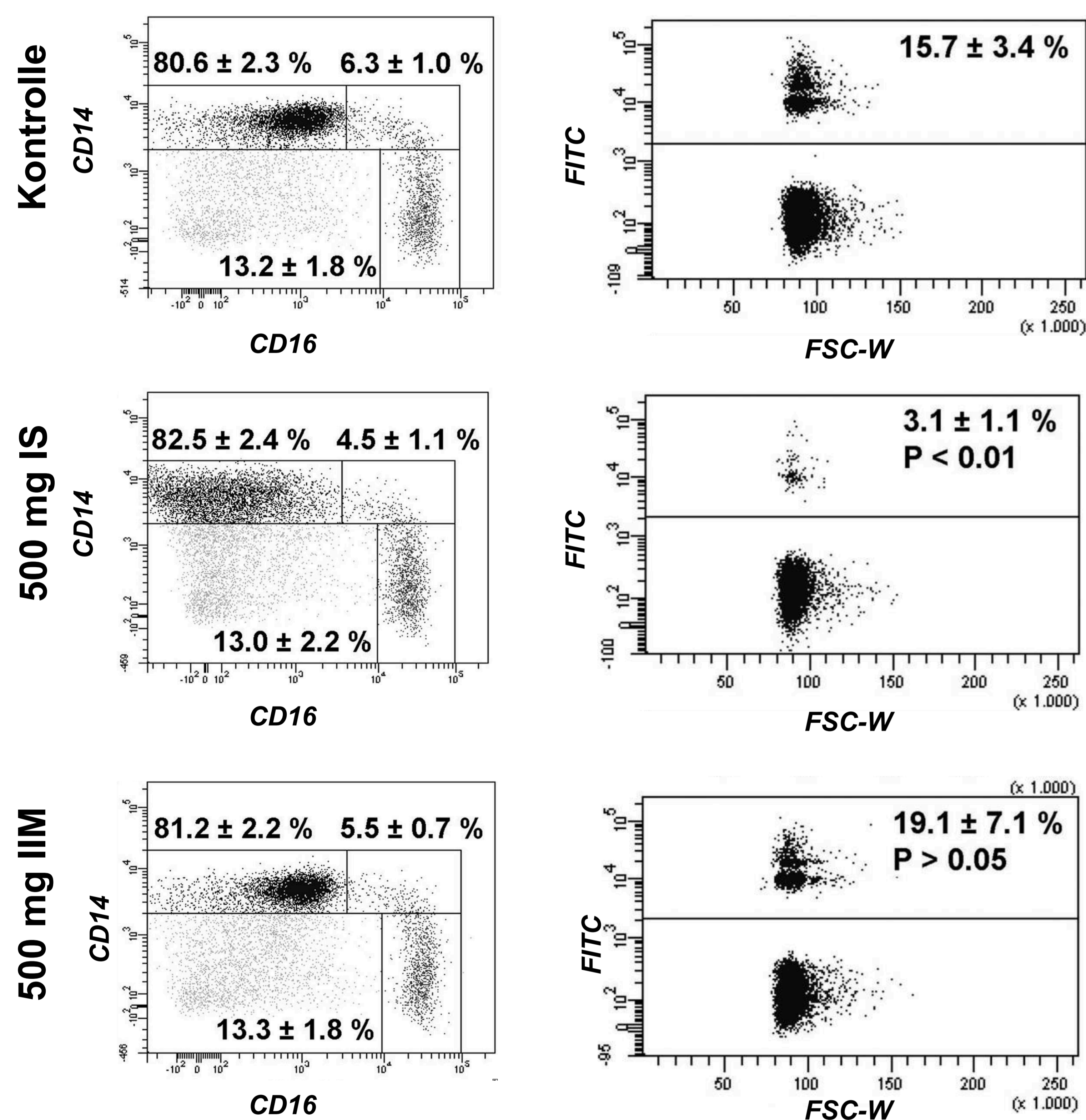
Einleitung

Eisenmangel ist ein bedeutender Faktor, der zur Anämie der Patienten mit chronischer Nierenerkrankung beiträgt. Die First-Line-Strategie zur Behandlung der Eisenmangelanämie chronisch nierenkranker Patienten im Stadium CKD 5D stellt eine intravenöse (*i.v.*) Eisentherapie dar. Dabei stehen verschiedene Präparate zur Verfügung, die im Verdacht stehen, substanzspezifisch das Immunsystem zu beeinflussen.

Vorangegangene *in vitro* Experimente zeigten, dass weniger stabile Eisenpräparate wie Eisen-Saccharose starke immunmodulatorische Effekte auf Monozyten als zentrale Mediatoren der Immunabwehr ausüben, während sich stabilere Eisenpräparate wie Eisen-Isomaltosid 1000 immunologisch neutral verhalten. Da die klinische Relevanz dieser Daten bisweilen unklar ist, wurde diese in der vorliegenden Studie *in vivo* überprüft.

Verteilung der Monozyten-Subpopulationen

(nach Stimulation mit 500 mg Eisensaccharose bzw. Eisen-Isomaltosid 1000)



(Fell et al., Nephrol Dial Transplant. 2014 Apr;29(4):809-22)

Material und Methoden

Bei chronisch nierenkranken Patienten im Stadium CKD 5D, die mit Peritonealdialyse behandelt wurden und eine Eisenmangelanämie aufwiesen, untersuchten wir die immunologischen Einflüsse einer *i.v.* Eisensupplementation mit 500 mg Eisen-Saccharose bzw. 500 mg Eisen-Isomaltosid 1000 auf zirkulierende Monozyten. Dazu wurde jeweils unmittelbar vor Eisengabe und an bis zu 3 Zeitpunkten danach (1, 3, 48 Stunden) die Verteilung der Monozytensubpopulationen (klassische, intermediäre, nicht-klassische Monozyten), die Expression von CD86 und weiterer proatherogener Marker (CCR5, CX₃CR1) sowie die Eisenaufnahme (Calcein-Assay) und die Phagozytosekapazität mittels Durchflusszytometrie bestimmt.

Nach Behandlung mit Eisen-Saccharose wurde zusätzlich der Effekt auf die Sekretion reaktiver Sauerstoffspezies und auf die Expression proinflammatorischer Zytokine (IL-1 β , IL-6, TNF) analysiert.

Ergebnisse

Abb. 1: Verteilung der Monozytensubpopulationen

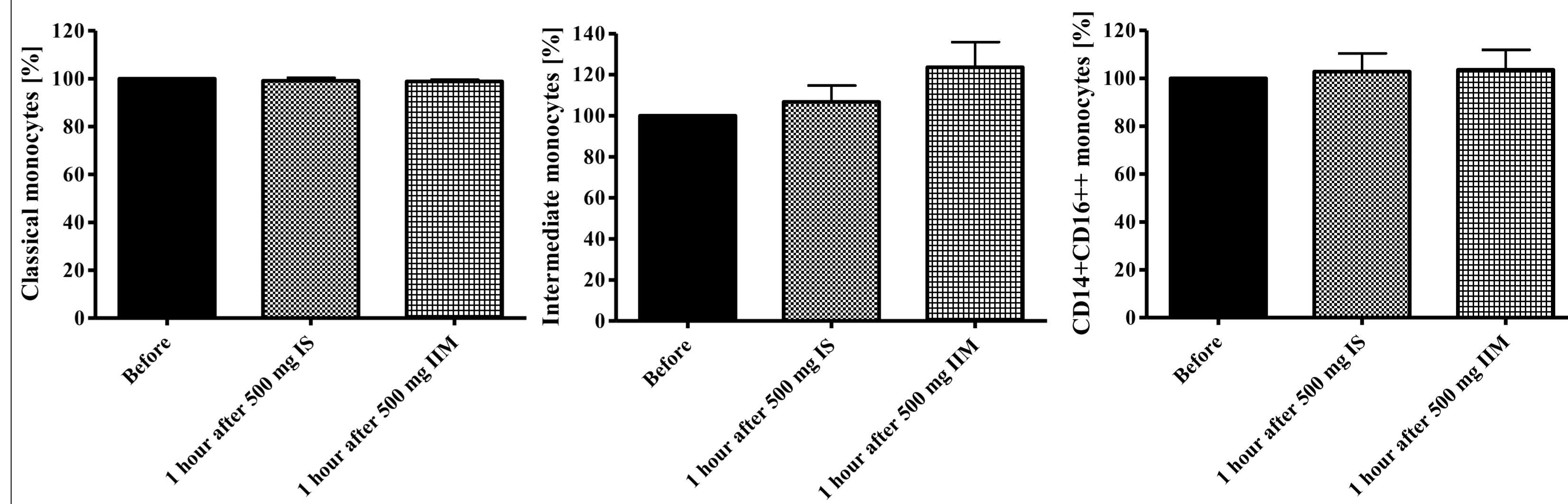


Abb. 2: Phagozytosekapazität

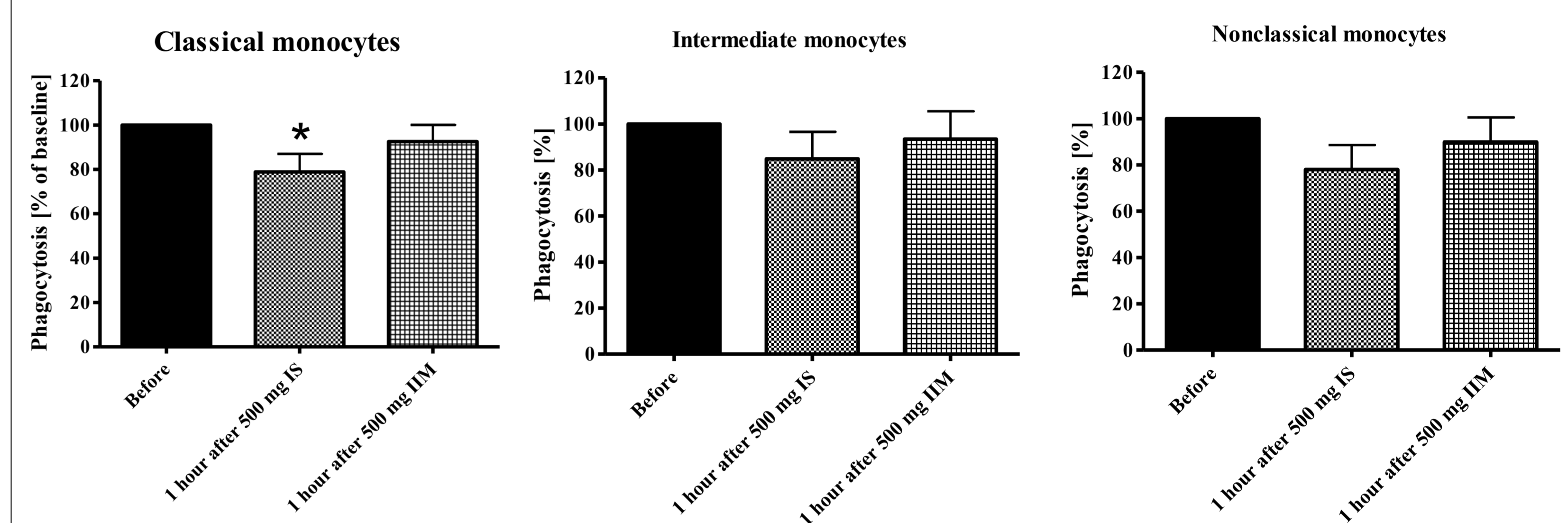


Abb. 3: Eisenaufnahme (via Calceinassay)

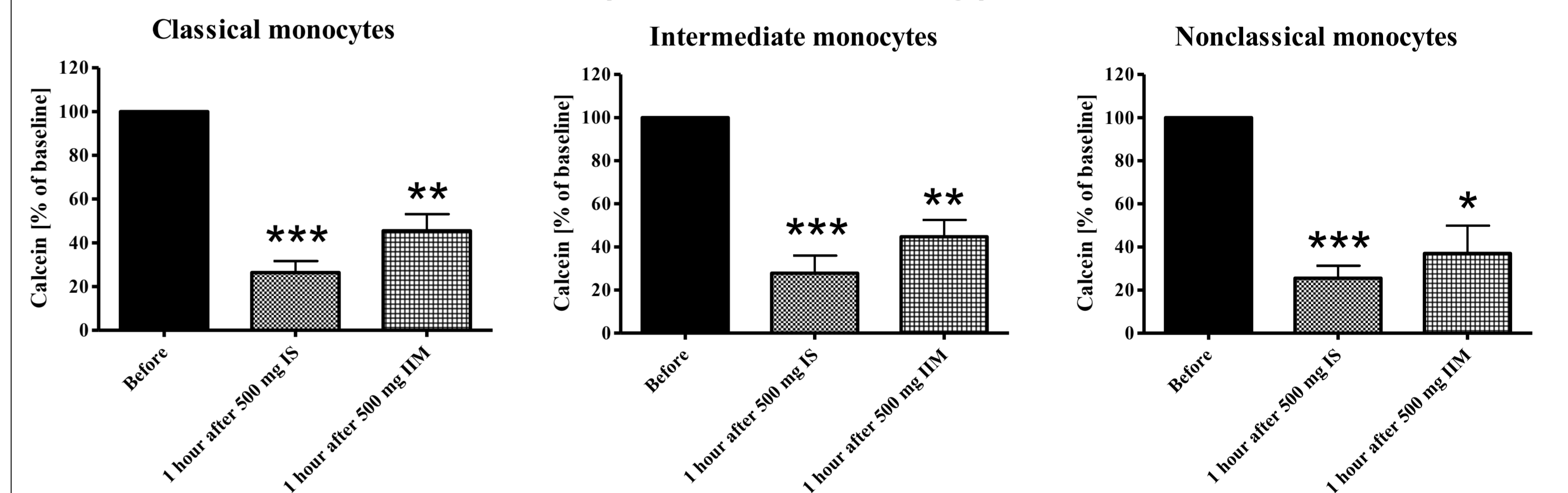


Abb. 4 - CD86 nach IS

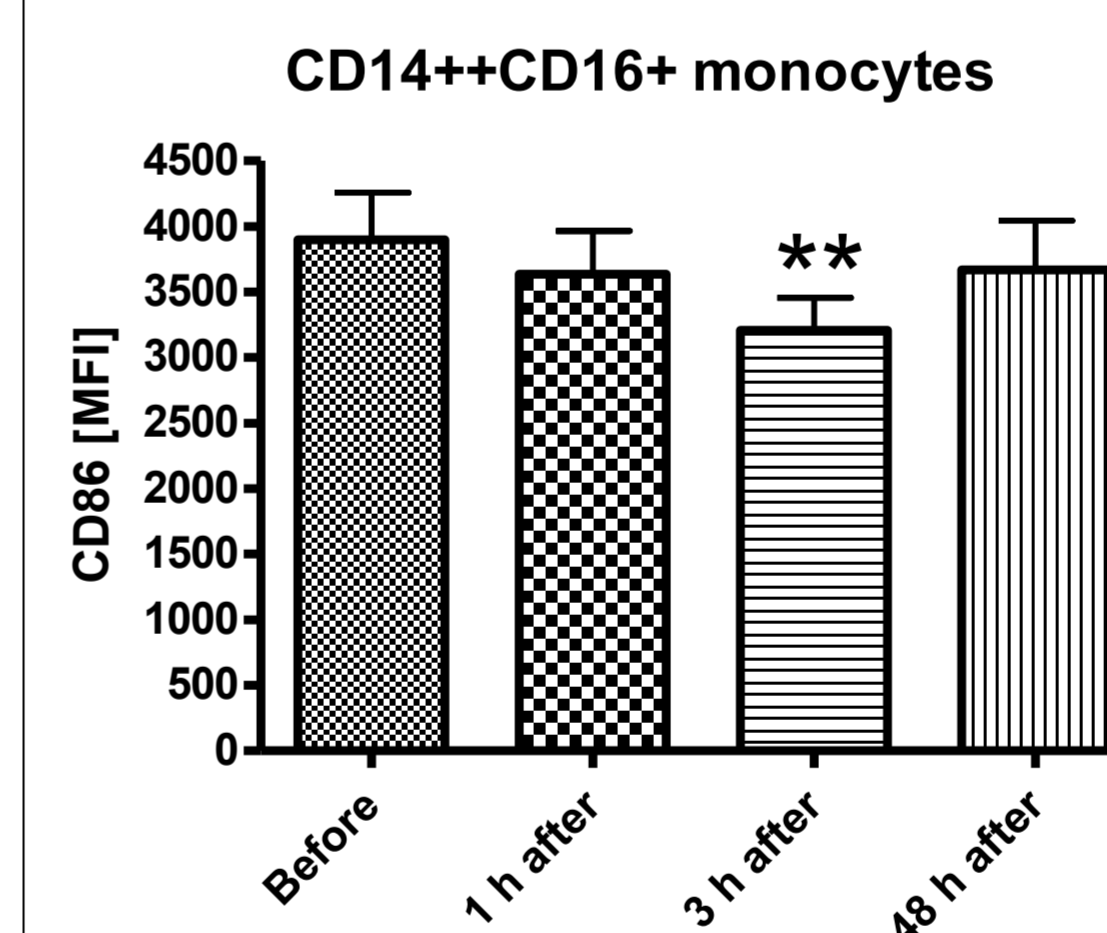


Abb. 5 - CX3CR1 nach IS

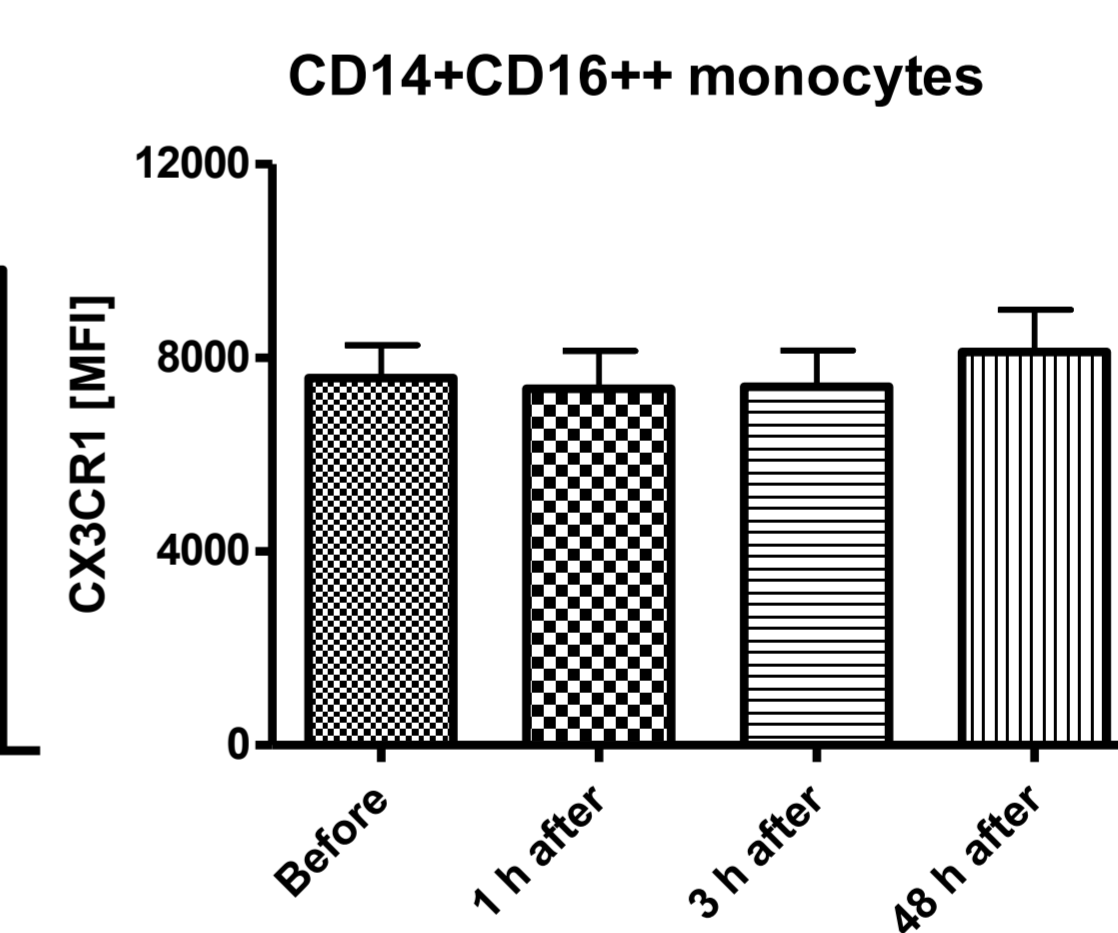


Abb. 6 - CCR5 nach IS

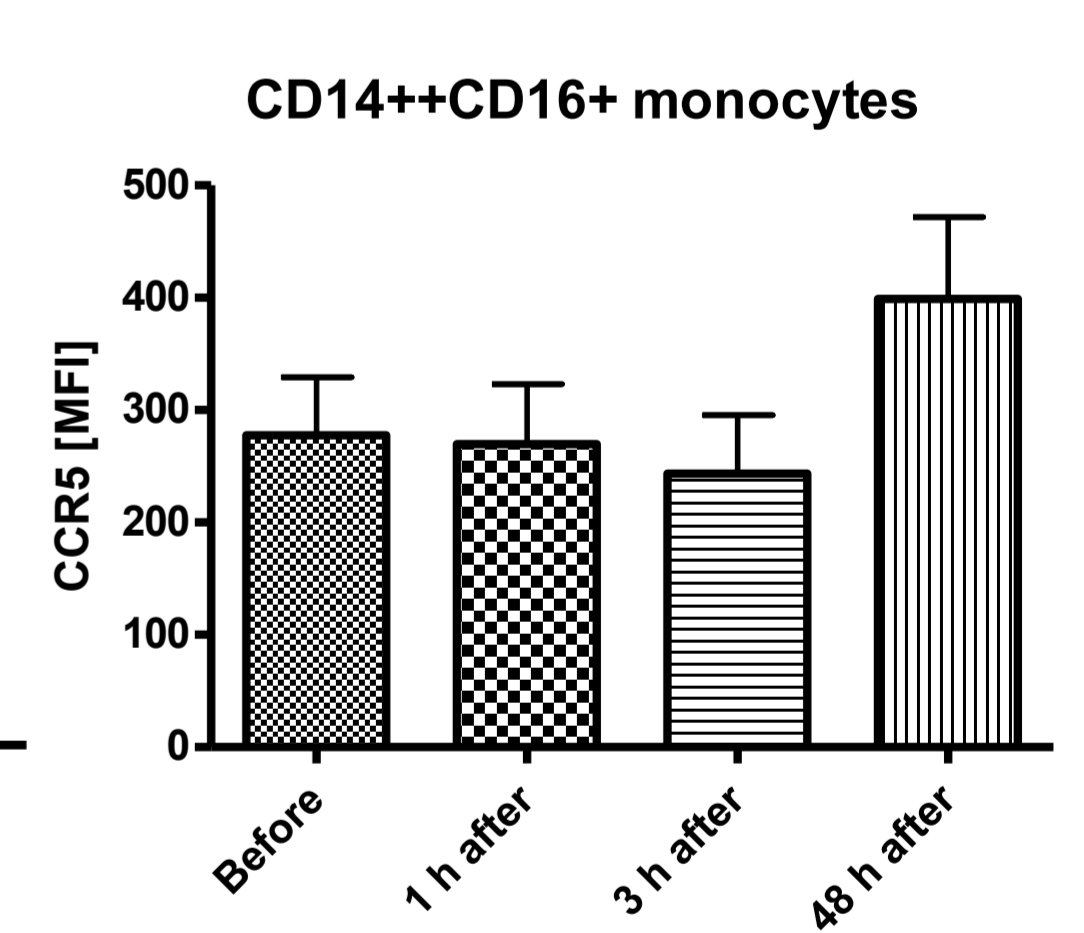


Abb. 7 - TNF α nach IS

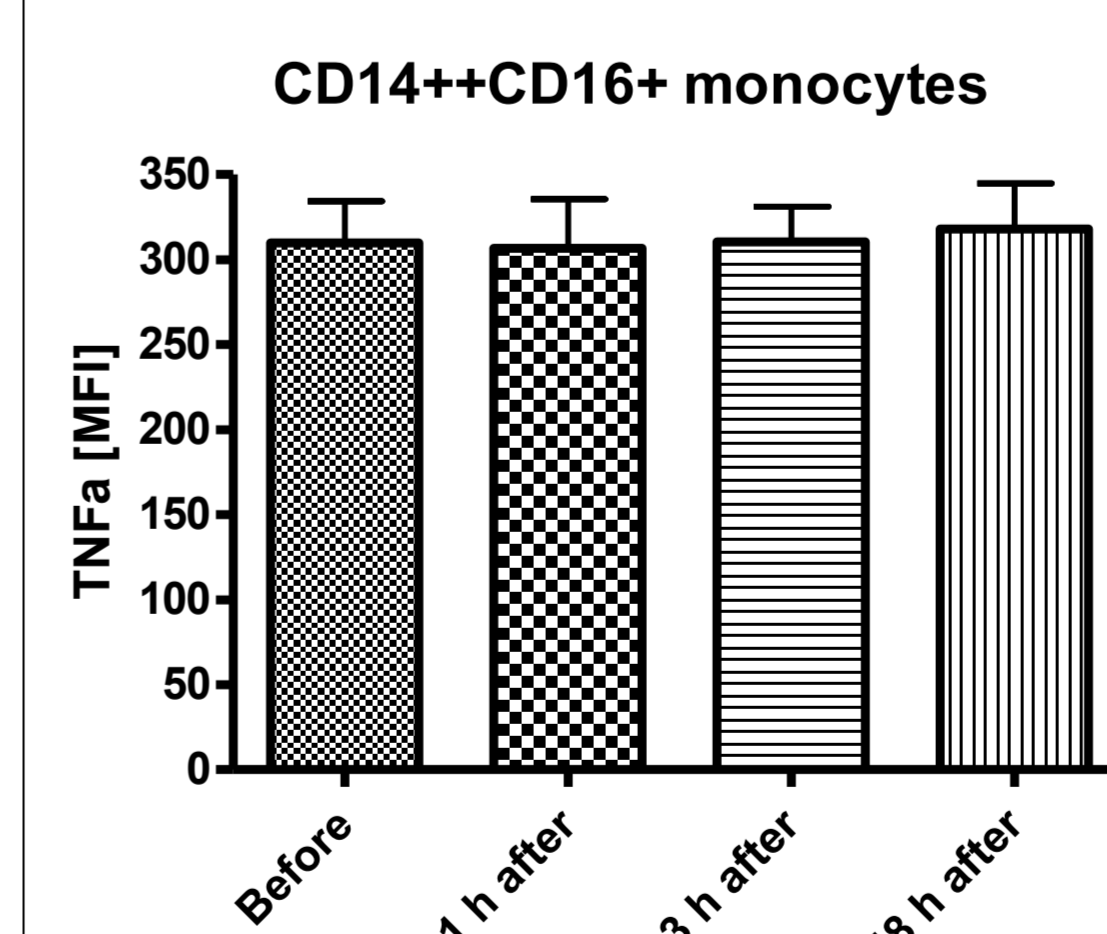


Abb. 8 - IL-1 β nach IS

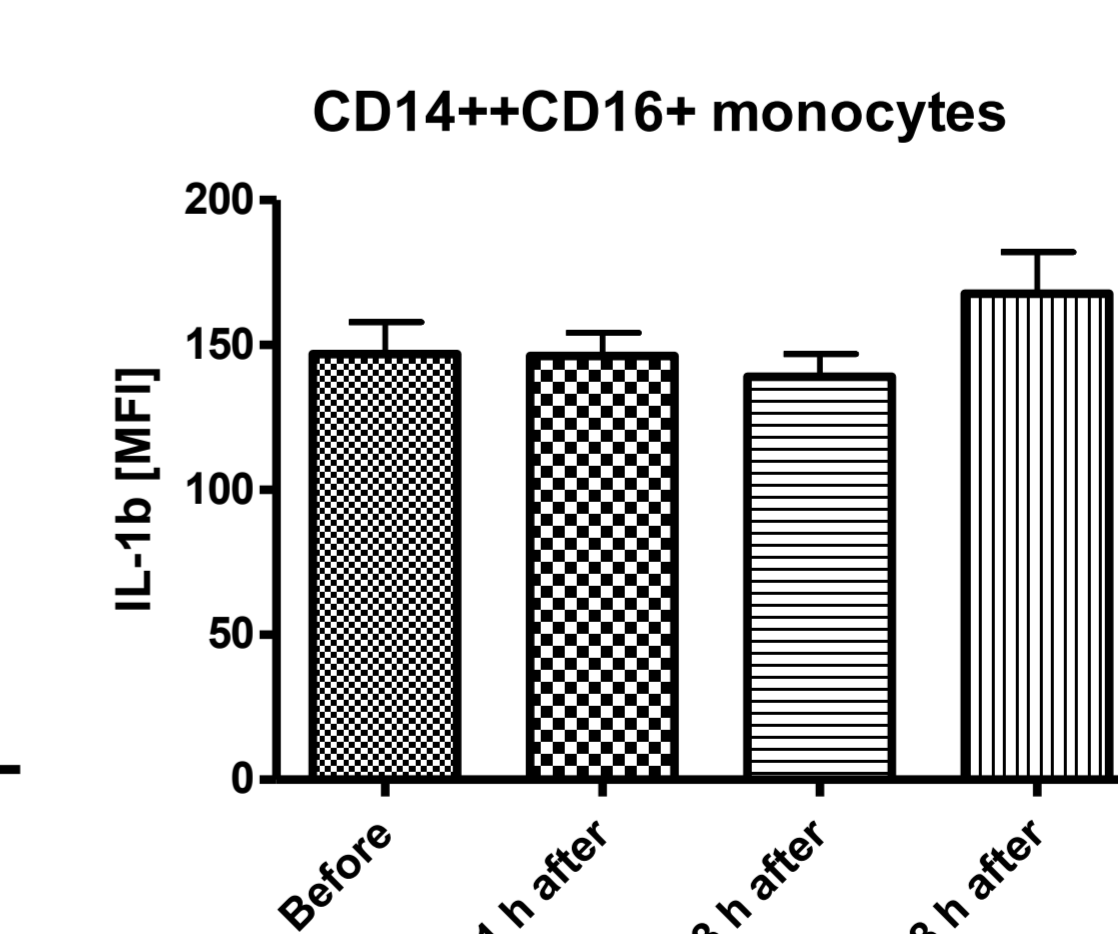
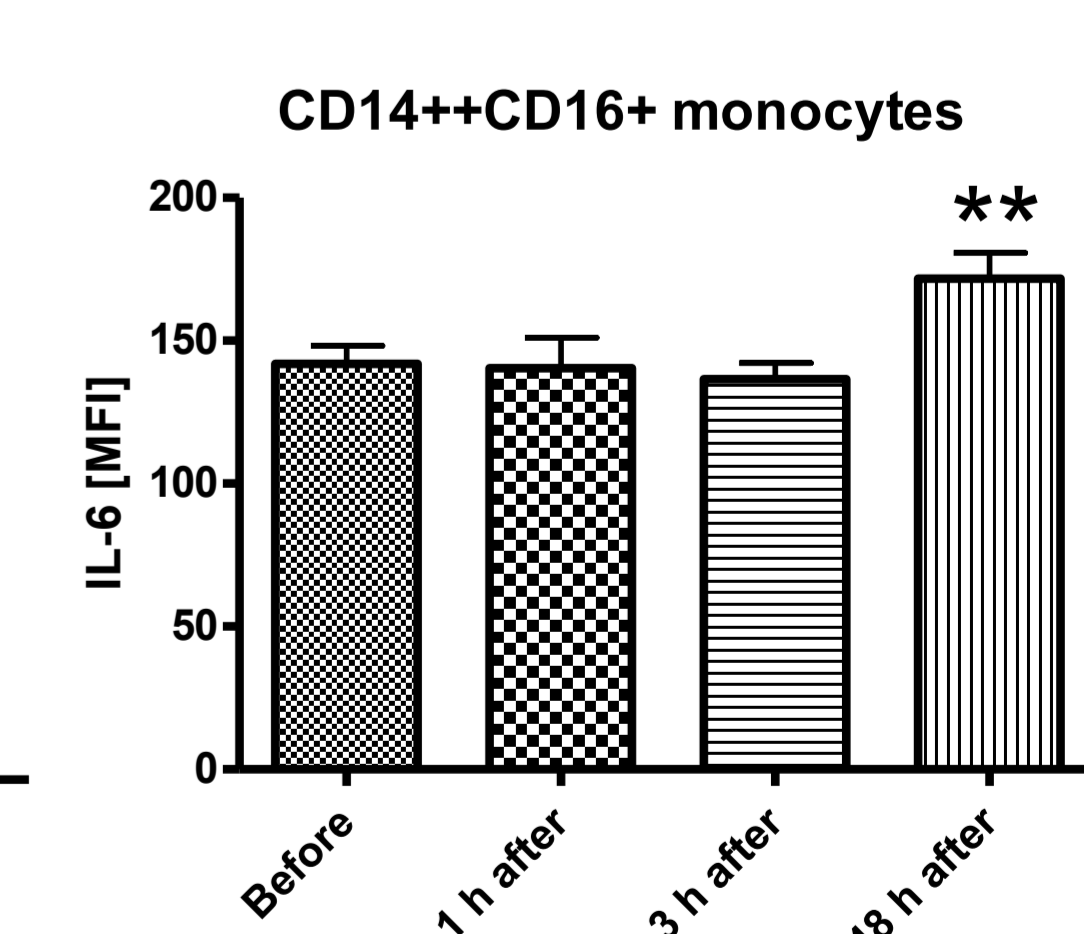


Abb. 9 - IL-6 nach IS



Diskussion

Ogleich unsere *in vivo* Ergebnisse eine schwächere Immunmodulation von Eisen-Saccharose aufzeigen als vorangegangene *in vitro* Studien, konnten substanzspezifische immunologische Effekte unterschiedlicher *i.v.* Eisenpräparate in Abhängigkeit ihrer Stabilität auch im Patienten nachgewiesen werden.

Kontakt: asellier@gmx.de