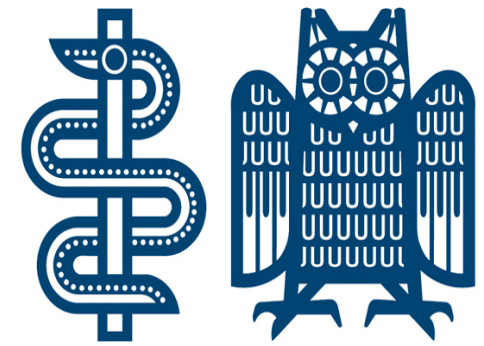


Intermediäre Monozyten als Prognosemarker für kardiovaskuläre und renale Ereignisse

Anne I. Michel, Adam M. Zawada, Kyrill S. Rogacev, Sarah Seiler, Insa E. Emrich, Kathrin Untersteller, Claudia S. Lennartz, Danilo Fliser, Gunnar H. Heine

Klinik für Innere Medizin IV; Universitätsklinikum des Saarlandes



Universitätsklinikum des Saarlandes

Einleitung

- Monozyten spielen in der Atherogenese als auch bei renalen fibrotischen Umbauprozessen eine wichtige Rolle
- Durchflusszytometrisch lassen sich drei Monozytensubpopulationen (klassische CD14++CD16- Monozyten, intermediäre CD14++CD16+ Monozyten, nichtklassische CD14+CD16++ Monozyten) differenzieren
- Intermediäre Monozyten sind unabhängige Prädiktoren für **kardiovaskuläre** Ereignisse bei CKD Patienten
- Unbekannt ist, ob bestimmte Monozytensubpopulationen auch **renale** Ereignisse (Progredienz der CKD) präzisieren

Methodik

- CARE FOR HOME (438 CKD Patienten in den GFR Kategorien G2 bis G4, Einschluss seit 2008)
- Bei Studieneinschluss durchflusszytometrische Messung der Monozytensubpopulationen
- Jährliche Nachverfolgung hinsichtlich des Auftretens von
 - kardiovaskulären Ereignissen (Myokardinfarkt, Apoplex, arterielle Revaskularisation, Tod jedweder Genese)
 - renalen Ereignissen (Halbierung eGFR, Beginn Nierenersatztherapie)

Ergebnisse

1. Patientencharakteristika

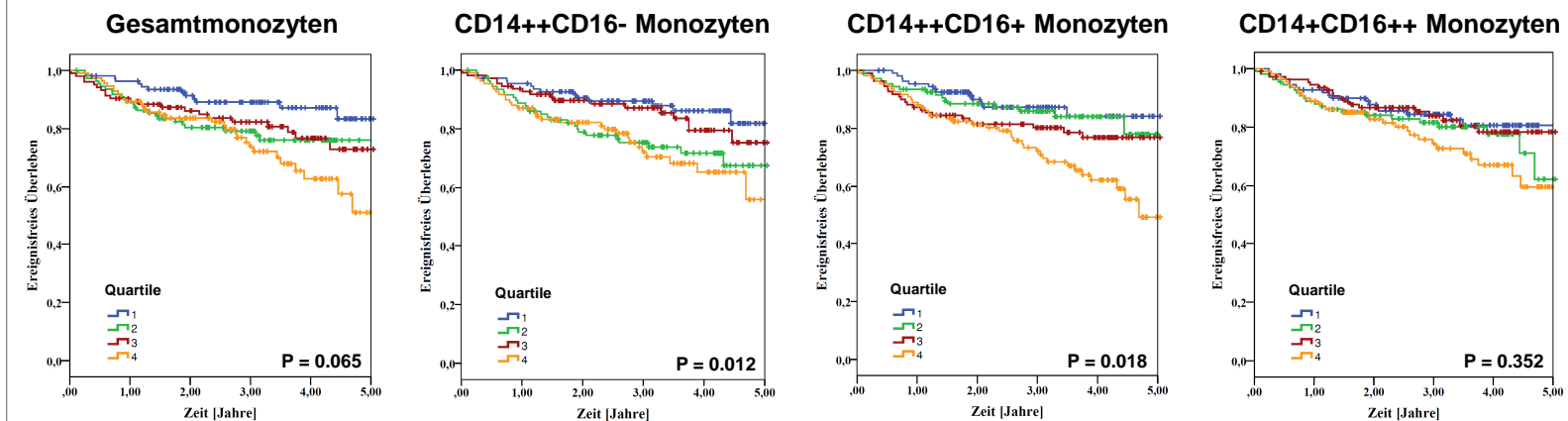
	Gesamte Kohorte (n = 438)	GFR Kategorie 2 (n = 86)	GFR Kategorie 3a (n=145)	GFR Kategorie 3b (n=121)	GFR Kategorie 4 (n=86)	p-Wert
Geschlecht (männlich)	263 (60%)	58 (67%)	82 (57%)	71 (59%)	52 (61%)	0,424
Prävalente CVD* (ja)	134 (31%)	10 (12%)	45 (31%)	51 (42%)	28 (33%)	<0,001
Rauchen (ja)	43 (10%)	14 (16%)	13 (9%)	10 (8%)	6 (7%)	0,152
Diabetes mellitus (ja)	167 (38%)	28 (33%)	56 (39%)	47 (39%)	36 (42%)	0,641
Alter (Jahre)	65,1±12,1	57,8±12,0	64,7±12,7	68,4±10,8	68,7±11,4	<0,001
BMI (kg/m ²)	30,1±5,4	30,3±5,6	30,5±5,7	30,4±5,5	29,3±4,8	0,226
Systolischer Blutdruck (mmHg)	154±24	150±21	156±24	152±25	155±27	0,510
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	89±13	90±12	89±12	83±13	84±12	<0,001
Mittlerer Blutdruck (mmHg)	109±15	110±14	112±14	106±15	108±15	0,028
eGFR (ml/min pro 1,73 m ²)	45,3±16,0	65,0±5,9	51,5±4,3	37,8±4,4	22,4±4,2	<0,001
Albuminurie (mg/g Krea)	36 (8-189)	26 (7-106)	19 (6-70)	46 (11-162)	128 (36-660)	<0,001
Gesamtcholesterin (mg/dl)	193±42	198±37	191±40	191±44	192±47	0,423
HDL-Cholesterin (mg/dl)	48 (39-61)	48 (39-63)	49 (41-64)	47 (39-62)	46 (37-58)	0,240
LDL-Cholesterin (mg/dl)	116±35	122±32	113±34	114±36	116±39	0,395
Triglyceride (mg/dl)	135 (96-191)	136 (90-192)	127 (89-184)	133 (107-198)	151 (105-202)	0,116
Apo A-I (mg/dl)	161 (142-184)	161 (141-187)	161 (146-186)	158 (144-187)	161 (135-182)	0,579
hsCRP (mg/l)	2,7 (1,2-5,4)	2,4 (1,5-2,8)	2,6 (0,9-5,3)	2,9 (1,2-6,1)	3,4 (1,1-5,8)	0,454
Hämoglobin (g/dl)	13,4±1,6	14,2±1,3	13,8±1,5	13,2±1,6	12,3±1,5	<0,001
Leukozyten (µl)	6856±1998	6648±2115	6540±1665	7140±2234	7199±1857	0,008
Gesamtmonozyten (µl)	561±203	559±193	524±159	593±249	580±197	0,088
Klassische Monozyten (µl)	463±174	466±167	431±133	487±215	479±172	0,147
Intermediäre Monozyten (µl)	34±21	31±18	32±19	36±22	39±25	0,004
Nichtklassische Monozyten (µl)	64±32	61±31	61±34	70±32	62±28	0,319

*CVD: kardiovaskuläre Erkrankung

Ergebnisse

2. Monozytensubpopulationen und kardiovaskuläre Ereignisse

Univariate Analyse



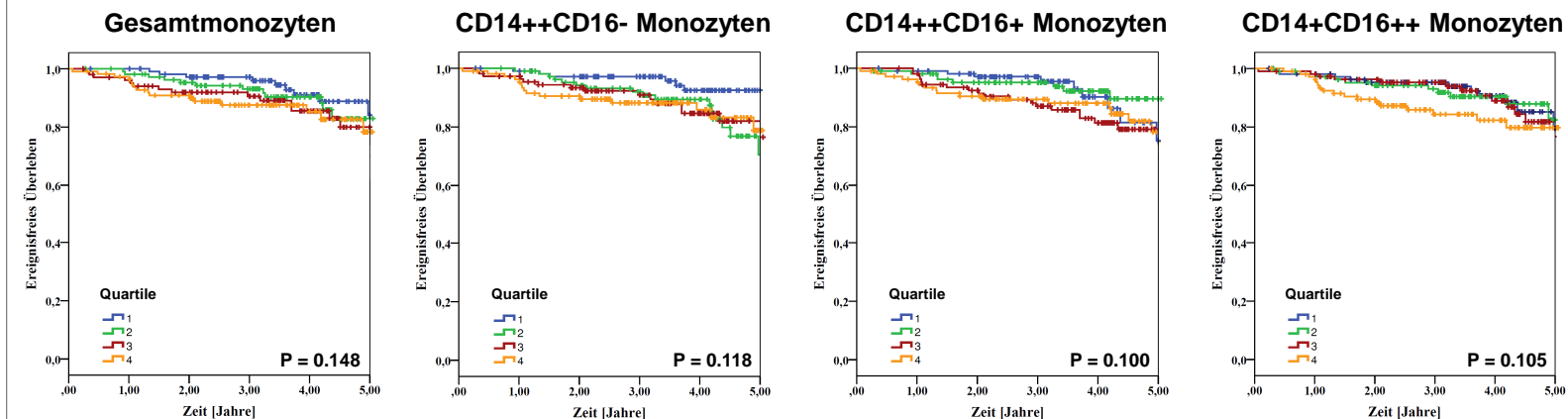
Multivariate Analyse

(korrigiert für Alter, Geschlecht, Diabetes mellitus, prävalente CVD, Rauchen, Cholesterin, mittlerer Blutdruck, eGFR, Albuminurie)

	Exp (B)	95% CI	P-Wert
Gesamtmonozyten	1,001	1,000 – 1,002	0,030
CD14++CD16- Monozyten	1,042	1,000 – 1,002	0,060
CD14++CD16+ Monozyten	1,012	1,004 – 1,019	0,003
CD14+CD16++ Monozyten	1,004	0,998 – 1,010	0,229

3. Monozytensubpopulationen und renale Ereignisse

Univariate Analyse



Diskussion

- Intermediäre Monozyten konnten als unabhängige Prädiktoren für kardiovaskuläre Ereignisse bei chronisch nierenkranken Menschen bestätigt werden
- Erhöhte Zellzahlen der einzelnen Subpopulationen präzisieren trotz der zentralen Rolle von mononukleären Zellen in der renalen Fibrose nicht das Voranschreiten der chronischen Nierenerkrankung