

Donor-spezifische HLA-Antikörper nach Nierentransplantation in Abhängigkeit von der Immunsuppression – Vergleich von Cyclosporin A und Everolimus

Lutz Liefeldt¹, Susanne Brakemeier¹, Petra Glander¹, Johannes Waiser¹, Nils Lachmann², Constanze Schönemann², Bianca Zukunft¹, Patrick Illigens¹, Danilo Schmidt¹, Kaiyin Wu^{1,3}, Birgit Rudolph³, Hans-H. Neumayer¹, Klemens Budde¹

Charité - Universitätsmedizin Berlin,

¹Nephrologie, Charité Campus Mitte

²HLA-Labor

³Pathologie

ABSTRAKT

Donor-spezifische HLA-Antikörper (DSA) haben einen negativen Einfluss auf das Nierentransplantatüberleben. Deshalb haben wir das Auftreten von DSA und von Antikörper-vermittelten Abstoßungen (AMR) bei Immunsuppressiva-Studienpatienten untersucht. Drei bis 4,5 Monate nach Nierentransplantation wurden 127 Patienten randomisiert weiter mit Cyclosporin A behandelt oder auf Everolimus umgestellt. DSA wurden mittels Luminex-basierter Tests detektiert. AMR wurden entsprechend der Banff-Klassifikation 2009 definiert.

Die Ergebnisse des DSA-Screenings waren für 126 Patienten verfügbar (medianes Follow-up: 1059 Tage). Sieben von 65 (10,8%) Cyclosporin A-Patienten entwickelten DSA im Median nach 991 Tagen. In Vergleich dazu zeigten 14 von 61 Patienten (23,0%) unter Everolimus DSA nach im Median 551 Tagen (Log-rank: $p=0,048$). Acht Everolimus-Patienten verglichen mit 2 Patienten mit Cyclosporin A entwickelten AMR (Log-rank: $p=0,036$). Vier der 10 Patienten mit AMR – alle in der Everolimus-Gruppe – verloren ihr Transplantat. In einer multivariaten Regressionsanalyse wurden Everolimus-Therapie, >3 HLA-Mismatche und Lebendnierenspende als signifikante Risikofaktoren für die Entwicklung von DSA identifiziert. Akute Rejektionen innerhalb der ersten 12 Monate, >3 HLA-Mismatche, Everolimus und Lebendnierenspende waren unabhängige Risikofaktoren für AMR.

Die vorgelegte Studie belegt erstmals, dass eine Everolimus-basierte Immunsuppression nach Nierentransplantation mit einem höheren Risiko für das Auftreten von Donor-spezifischen HLA-Antikörpern und Antikörper-vermittelten Rejektionen verbunden ist.