



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

**Einfluss des CNDP1 und des ACE I/D Genotyps auf klinische Parameter  
bei nierentransplantierten Patienten**

Autor: Stefan Peter Scheuer  
Institut / Klinik: V. Medizinische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. rer. nat. Benito Yard

Seit der ersten erfolgreichen Durchführung einer Nierentransplantation wurden die akuten Transplantatabstoßungen durch Verbesserung beim Abgleich von Antigenen zwischen Spender und Empfänger sowie der Weiterentwicklung der immunsuppressiven Therapie immer weiter reduziert. Trotz dieser großen Fortschritte, die dazu geführt haben, dass nur noch ein geringer Teil der Transplantate innerhalb der ersten Jahre eine Abstoßung erfährt, konnte das Langzeitüberleben nicht im gleichen Ausmaß verbessert werden.

Der Einfluss des CNDP1 und des ACE I/D Genpolymorphismus auf klinische Parameter bei nierentransplantierten Patienten wurde aus diesem Grund untersucht. Vorausgegangene Untersuchungen hatten gezeigt, dass der homozygot für fünf Leucine codierende CNDP1 Polymorphismus mit einem verminderten Risiko einhergeht, an einer diabetischen Nephropathie zu erkranken. Es wurde untersucht, ob der gleiche Polymorphismus auch einen Einfluss auf die Entwicklung und das Voranschreiten der chronischen Transplantatdysfunktion hat. Der zusätzlich untersuchte ACE I/D Polymorphismus wurde untersucht um zu überprüfen, ob die postulierten ACE-hemmende Eigenschaft der Carnosinase des CNDP1 Polymorphismus einen ähnlichen Effekt auf Transplantatnieren besitzt wie der ACE I/D Polymorphismus. Die beiden ausgewählten Polymorphismen wurden bei 54 nierentransplantierten Patienten mittels Genotypisierung und Sequenzanalyse bestimmt. Es zeigte sich, dass die Verteilung der Genotypen im untersuchten Patientenkollektiv mit den Verteilungen in gesunden Kontrollgruppen einiger deutlich größer angelegter Studien übereinstimmte. Um statistische Unterschiede bei der Transplantatfunktion zwischen den verschiedenen Genotypen bestimmen zu können, wurden außerdem die Verlaufswerte ausgewählter klinischer Parameter seit der jeweiligen Transplantation erfasst und ausgewertet.

Der homozygot für fünf Leucine codierende Polymorphismus des CNDP1 Polymorphismus stellte in der vorliegenden Arbeit keinen Vorteil hinsichtlich der Transplantatüberlebenszeit dar. Der ACE II Genotyp des ACE I/D Polymorphismus erwies sich hingegen in allen durchgeführten Untersuchungen als signifikanter Vorteil. Als Nachteil für das Transplantatüberleben stellte sich die Verwendung einer großen Anzahl an antihypertensiven Wirkstoffgruppen im Therapieverlauf heraus. Patienten bei denen der Blutdruck mit einer geringeren Anzahl unterschiedlicher Wirkstoffgruppen adäquat eingestellt werden konnte, hatten ein deutlich längeres Transplantatüberleben als Patienten, bei denen viele unterschiedliche Wirkstoffgruppen benötigt wurden. Ein signifikanter Einfluss auf die Transplantatfunktionsdauer durch das Geschlecht des Transplantatempfängers konnte weder beim CNDP1 noch beim ACE I/D Polymorphismus nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind vielversprechend und können zum Anlass genommen werden, ähnliche Untersuchungen in größeren Kohorten erneut anzustellen. Sollte sich der Vorteil des ACE II Genotyps gegenüber anderen Allelkombinationen auch in größeren Kohorten bestätigen, so könnte dies ein Ausgangspunkt für weitere Forschungen zur Verlängerung der Nierentransplantatüberlebenszeit sein.