

Christoph Seitz
Dr. med.

Klinische Pilotstudie zur nicht-invasiven Quantifizierung der Nierentransplantat- und Leberfibrose nach Nierentransplantation

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktormutter: Priv.-Doz. Dr. med. C. Sommerer

Eine frühzeitige und korrekte Erkennung der IF/TA einer Transplantatniere ist bisher nur durch eine invasive Biopsie mit entsprechenden Risiken möglich. Ziel dieser Studie war die Evaluierung sowohl der transienten Elastographie (TE) der Leber in nierentransplantierten Patienten zur Erkennung einer fortgeschrittenen Leberfibrose als auch der TE der transplantierten Niere als nichtinvasive Methodik zur Erkennung einer IF/TA.

Die TE der Leber erfolgte bei 105 Patienten, der Grad der Leberfibrose wurde mit nichtinvasiven Markern wie dem Forns-Index beurteilt, welcher in Vorstudien eine hohe diagnostische Genauigkeit aufwies. Die transiente Elastographie der Leber bei nierentransplantierten Patienten war durchführbar und die Ergebnisse korrelierten signifikant mit dem als Diagnostikum einer fortgeschrittenen Leberfibrose zu Grunde liegenden Forns-Index. Es zeigte sich eine hohe diagnostische Genauigkeit dieser Methode mit einer AUROC von 0,722 und bei einem Cutoff zur Diagnose einer fortgeschrittenen Leberfibrose von 8 kPa eine hohe Spezifität und ein hoher negativ prädiktiver Wert. Die mittlere gemessene Steifigkeit betrug 7,2 kPa, BMI und Alter der Patienten beeinflussten die Erfolgsrate der Messungen signifikant.

Somit stellt die TE ein hilfreiches und verlässliches Instrument zur Messung der Leberfibrose in nierentransplantierten Patienten dar und kann helfen, einen fortgeschrittenen Leberschaden ohne die Durchführung einer Biopsie auszuschließen. Bei übergewichtigen und älteren nierentransplantierten Patienten ist die Durchführung der TE der Leber allerdings erschwert.

Bei 109 Patienten mit vorhandener Transplantatbiopsie wurde eine transiente Elastographie der transplantierten Niere an zwei Stellen durchgeführt und die erhaltenen Steifigkeitswerte mit histologischen Fibrosegrad verglichen. Während der Durchführung der Studie wurden wiederholt Fehlanlagen der Messgeraden an die Scherwellen während der Nierensteifigkeitsmessung durch das Gerät beobachtet, so dass eine Nachbearbeitung der Daten indiziert war. Die Nachbearbeitung der Daten, durch die ein manuelles Einstellen der Messtiefen möglich war und somit die Messgerade halbmanuell an die Scherwelle angelegt werden konnte, erfolgte mittels einer von der Herstellerfirma Echosens zur Verfügung gestellten Software und zusätzlich in einer kleinen Patientengruppe von Hand.

Bei 101 Patienten (Zeit nach Transplantation 20+/-32 Monate; BMI=24,8+/-3,4 kg/m², Abstand Niere/Haut=2,3+/-0,9 cm, Parenchymdicke=3,2+/-0,6 cm) war die Messung der Nierentransplantatsteifigkeit möglich. Der Abstand der Niere zur Haut korrelierte signifikant mit der Erfolgsrate der Messungen. Die mittlere Steifigkeit am Pol betrug 34 kPa, in der Nierenmitte 33 kPa. Als einzige Einflussgröße auf die Steifigkeit konnte die Breite des Parenchyms identifiziert werden. Es konnte jedoch keine Korrelation zum histologischen Fibrosegrad erkannt werden (Nierenpol: $r=-0,048$; $p=0,635$). Auch nach der Nachbearbeitung der Daten lag zwischen den beiden Variablen keine signifikante Korrelation vor, nach der Einteilung der histologischen Fibrosegrade in

Stadien war in den entsprechenden Box-and-Whiskers-Plots jedoch zu erkennen, dass bei Zunahme der BANFF-Stadien auch eine Zunahme der Steifigkeit auftrat. Speziell in der Nachbearbeitung von Hand, bei der verschiedene technische Begrenzungen wegfielen, die jedoch aufgrund des investigativen Charakters, der geringen Anzahl der Patienten und der erfolgten drastischen Selektion der Untersuchungen kritisch betrachtet werden muss, war ein Zusammenhang zwischen dem histologischen Fibrosegrad und der mittels transientser Elastographie gemessenen Steifigkeit deutlich zu erkennen.

Die Durchführung der TE war prinzipiell möglich, tendenziell stellte sich ein Zusammenhang zwischen gemessener Steifigkeit und histologischem Fibrosegrad dar. Zur Diagnose einer IF/TA in der Anwendung bei allen nierentransplantierten Patienten ist die TE allerdings bisher nicht ausreichend. Wünschenswert wäre eine Anpassung der Schallköpfe auf die höhere Steifigkeit der Transplantatnieren. Zusätzlich wären Studien mit longitudinalem Design hilfreich.