

Anna Kristina Bö  
Dr. med.

## **Die Bedeutung der Pulswellengeschwindigkeit als prädiktiver Marker des kardiovaskulären Risikos nach Nierentransplantation und Stellenwert der Immunsuppression**

Fach: Nephrologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Vedat Schwenger

Bis zu 60% der Mortalität nach Nierentransplantation sind auf kardiovaskuläre Ereignisse zurückzuführen. Dabei sind die nach Transplantation häufig eingesetzten Calcineurin-Inhibitoren (CNI) zusätzlich mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert. Hierdurch ergibt sich die Notwendigkeit, sofern immunologisch möglich, einer alternativen Immunsuppression mit einem reduzierten CNI-Einsatz und günstigeren Nebenwirkungsprofil hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse. Mammalian Target of Rapamycin-Inhibitoren (mTORi) sind gegenüber CNI mit einer Reduktion des kardiovaskulären Risikos assoziiert, haben sogar potentiell kardiovaskulär protektive Effekte und stellen bei ausgewählten Patienten mit einem niedrigen immunologischen und hohen kardiovaskulären Risiko eine alternative Erhaltungsimmunsuppression nach Nierentransplantation dar, sind jedoch mit einem erhöhten Rejektionsrisiko assoziiert.

In dieser Dissertation wurde die Pulswellengeschwindigkeit (PWG) als prädiktiver, unabhängiger Marker des kardiovaskulären Risikos nach Nierentransplantation untersucht und der langfristige Einfluss von CNI bzw. mTORi auf die PWG erörtert. Es konnte gezeigt werden, dass eine PWG  $> 9$  m/s mit einer erhöhten Rate an kardiovaskulären Ereignissen und einer erhöhten kardiovaskulären Mortalität einherging. Außerdem war eine PWG  $> 9$  m/s mit einer signifikant reduzierten Transplantatfunktion zwölf Jahre nach Nierentransplantation vergesellschaftet. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass eine Umstellung der Immunsuppression von CNI auf mTORi sieben Monate nach Transplantation zu einer erheblich geringeren PWG fünf Jahre nach Transplantation führte als eine dauerhafte CNI-Therapie. Somit wurde ein ungünstiger Einfluss von CNI auf die arterielle Gefäßversteifung geschlussfolgert. Ungeklärt bleibt jedoch, ob die günstigere PWG-Entwicklung bei den auf mTORi umgestellten Patienten durch den CNI-Entzug per se oder die Einführung der mTORi verursacht wurde.

Einige andere Studien plädieren bei ausgewählten Patienten für eine mTORi-basierte Erhaltungsimmunsuppression mit CNI-Minimierung oder -Eliminierung nach Nierentransplantation, da günstige Effekte auf die Langzeittransplantatfunktion sowie die kardiovaskuläre Mortalität vermutet werden, wobei möglicherweise besonders kardiovaskuläre Risikopatienten mit niedrigem immunologischen Risiko von einer Umstellung profitieren könnten.

Schlussfolgernd ist die PWG als Prädiktor des kardiovaskulären Risikos und der renalen Transplantatfunktion geeignet. Die PWG als diagnostisches Mittel ist einfach, nicht-invasiv und reproduzierbar. Ziel weiterer Studien sollte sein, klinisch verwendbare Referenzwerte für die im klinischen Alltag gut durchzuführende PWG zu etablieren. Des Weiteren sollten Langzeitdaten bezüglich einer frühen Umstellung der Erhaltungsimmunsuppression von CNI auf mTORi und deren Langzeitwirkungen hinsichtlich der Transplantatfunktion und des kardiovaskulären Risikos erhoben werden.