

Ariane Deufel

Dr. med.

Einfluß der HLA-DP Kompatibilität auf das Überleben von Nierentransplantaten

Geboren am 02.03.1964

Reifeprüfung am 29.05.1984

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1992 bis SS 1999

Physikum am 30.08.1994

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg

Staatsexamen am 10.05.1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Immunologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. G. Opelz

Der Typisierung der HLA-Merkmale, insbesondere der HLA-Klasse II-Merkmale, kommt eine wichtige Bedeutung bei der Auswahl von Spender-Empfänger-Paaren für eine Nierentransplantation zu. Die HLA -A, -B und -DR Kompatibilität führt zu einer verbesserten Transplantatüberlebensrate. Die Bedeutung der HLA-DP Kompatibilität war bis jetzt jedoch unklar.

Eine schnelle, zuverlässige und wenig aufwendige Methode zur HLA-DP Typisierung großer Fallzahlen stand bisher nicht zur Verfügung. Durch den Einsatz des molekularbiologischen Verfahrens der PCR-SSO gelang es im Rahmen der CTS, ein umfangreiches Patientenkollektiv von mehr als 3600 Ersttransplantationen und 1300 Zweittransplantationen zu typisieren. Das aus der Literatur bekannte Testverfahren wurde im Rahmen dieser Promotionsarbeit modifiziert und zu einer nicht-radioaktiven Detektionsmethode weiterentwickelt. Man erhält ca. sechs Stunden nach der Blutentnahme ein Typisierungsergebnis.

Anhand der vorliegenden Untersuchungsergebnisse zeigt sich ein Einfluss von HLA-DPB auf die Erfolgsrate bei Nieren-Retransplantationen. Bei retransplantierten Patienten, die lymphozytotoxische Antikörper aufwiesen, zeigte sich der Effekt einer HLA-DPB Inkompatibilität am deutlichsten.

Bei der Analyse der einzelnen Epitope ergab sich, dass eine Inkompatibilität für die hypervariablen Regionen B und C die größte Bedeutung zu haben scheint, wohingegen die Region D offensichtlich eine untergeordnete Rolle spielt. Auf der Ebene einzelner Aminosäuren scheint eine Kompatibilität auf den Aminosäure-Positionen 8, 9, und 35 klinische Relevanz zu haben. Auch bei diesen Analysen liess sich ein Effekt nur bei Retransplantierten nachweisen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit lassen somit den Schluss zu, dass sich der Effekt des HLA-DPB Matchings bei der Transplantation von Leichennieren auf retransplantierte und/oder immunisierte Patienten beschränkt. Die aus dieser Arbeit resultierenden Erkenntnisse könnten möglicherweise durch die Implementierung der HLA-DP Typisierung bei der Auswahl von Transplantatempfänger/ -spender-Kombinationen zu einer weiteren Verbesserung des Transplantatüberlebens führen.