

Eduardo Salgado

Dr. med.

## **Cell death biomarkers as early predictors for delayed graft function in patients following kidney transplantation**

Fach/Einrichtung: Anaesthesiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Stefan Hofer; MHBA

Die Nierentransplantation hat sich innerhalb der letzten 50 Jahre von einer experimentellen Behandlung zur Therapie der Wahl bei der dialysepflichtigen Niereninsuffizienz entwickelt. Im Vergleich zur Nierenersatztherapie bietet die Nierentransplantation eine verbesserte Lebensqualität für die Patienten sowie eine wesentlich höhere Lebenserwartung. In einigen Fällen kommt es jedoch nach wie vor zu einem primären oder sekundären Transplantatversagen aufgrund einer verlängerten kalte Ischämiezeit, die im Verdacht steht, mit einer erhöhten Zahl an Ischämische Reperfusionsschäden in Zusammenhang zu stehen. Dies wiederum führt zu immer größeren Schäden am Transplantat und somit zu weitreichenden Folgen für den Patienten, wie der Notwendigkeit einer Re-Operation, Re-Transplantation oder eines Wiederbeginns der RRT.

Um angemessene klinische Entscheidungen treffen zu können, wird häufig invasive Diagnostik, wie perkutane oder Keilbiopsien eingesetzt, mit nicht unerheblichen Risiken für den Patienten.

Die hier vorliegende Studie hat zum Ziel, bei Patienten, die sich einer Nierentransplantation unterziehen, nicht-invasive prospektive Prognoseparameter zu definieren, die eine Abschätzung des Transplantatüberlebens in den ersten Tagen nach Nierentransplantation ermöglichen. Insgesamt nahmen 91 Patienten an der Studie teil, 48 von Ihnen erhielten ein Organ eines verstorbenen Spenders und 43 ein Organ eines Lebendspenders. Blut- und Urinproben wurden vor und direkt nach dem Eingriff entnommen sowie 1, 3, 5, 7 und 10 Tage nach der Transplantation. Plasma- und Urinspiegel des Gesamt-K18 sowie der Caspase-generierten Spaltprodukte (ccK18) wurden gemessen.

Die verlängerte kalte Ischämiezeit und erhöhte Ischämische Reperfusionsschäden, führten bei der Transplantation eines Organs eines verstorbenen Spenders zu

vermehrter Nekrose, was sich durch einen erheblich erhöhten Plasmaspiegel des Gesamt-Keratin 18 zeigte. Außerdem stellte sich der Plasmaspiegel von Keratin 18 als hilfreich beim Nachweis einer verzögerten Funktionsaufnahme des Transplantates bei Patienten heraus, die sich einer Nierentransplantation unterzogen.

Soweit uns dies bekannt ist, handelt es sich hierbei um die erste großangelegte klinische Studie, welche direkt die Auswirkungen einer verlängerten kalte Ischämiezeit und erhöhten Ischämische Reperfusionsschäden auf Transplantat-Dysfunktionen aufgrund von Nekrosen untersucht. Die Durchführung von Gesamt-Keratin 18-Messungen im Rahmen der Routinediagnostik sollte deshalb in Betracht gezogen werden.