

Chen TANG

Dr. med.

Relevanz der HLA-DPB1-Inkompatibilität bei der Nierentransplantation

Fach: Immunologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Thuong Hien Tran

HLA-Matching und Vermeidung inakzeptabler Mismatches sind wichtige Aspekte bei der Auswahl von Spendern für die Transplantation solider Organe. Der Einfluss einer HLA-DPB1-Inkompatibilität auf die Ergebnisse einer Nierentransplantation ist nicht vollständig geklärt. Unsere Studie zur Relevanz von HLA-DPB1 bei der Nierentransplantation bestand aus zwei Teilen. In Teil 1 unseres Projekts untersuchten wir einen potenziellen Effekt von HLA-DPB1-Mismatch auf die Bildung von de-novo-donorspezifischen Antikörpern (dnDSA) basierend auf 3 verschiedenen Konzepten: HLA-DPB1-Mismatch bei Allel, Eplet oder Terasaki-Epitop (TerEp) eben. Wir analysierten auch die Korrelation zwischen Transplantatüberleben und HLA-DPB1-Mismatches, die durch Allel- oder Epitop-Mismatches definiert sind. Darüber hinaus fragten wir, ob das Expressionsniveau des HLA-DPB1-Proteins die Induktion von dnDSA und das Transplantatüberleben beeinflussen kann. Im zweiten Teil unseres Projekts haben wir versucht, die Wirkung der T-Zell-Alloimmunantwort auf HLA-DPB1-Mismatches aufzuklären. Wir verglichen das Transplantatüberleben

nach Transplantationen mit nicht-permissivem HLA-DPB1-T-Zell-Epitop (TCE)-Mismatch in Wirt-versus-Transplantat-Richtung und Transplantationen mit anderen HLA-DPB1-TCE-Kombinationen.

Eine Kohorte von 929 Patienten, die am Universitätsklinikum Heidelberg eine Nierentransplantation erhielten, wurde retrospektiv analysiert. Die hochauflösende Typisierung von HLA-DPB1 wurde durch PCR-SSP oder Sequenzierung durchgeführt. HLA-Antikörper wurden durch Luminex Single Antigen Assays bestimmt. Das HLA-DPB1-Expressionsniveau wurde durch den verknüpften Dimorphismus rs9277534 A/G des HLA-DPB1-Gens vorhergesagt. Für die T-Zell-Epitop (TCE)-Analyse wurde HLA-DPB1 in drei TCE-Gruppen eingeteilt: hoch 59 oder intermediär oder schwach immunogen. 424 Patienten konnten in Teil 1 eingeschlossen werden, während 493 Transplantationspatienten für Teil 2 der Studie geeignet waren.

Wie aus Teil 1 hervorgeht, waren weder HLA-DPB1-Mismatches auf Allel-, Eplet- oder TerEp-Ebene noch die Expressionsebene von HLA-DPB1 signifikant mit dem Risiko der Entwicklung von dnDSA HLA-DPB1 verbunden. HLA-DPB1-Eplet- und TerEp-Mismatches wirkten sich jedoch negativ auf das Transplantatüberleben aus.

Unsere Ergebnisse legen nahe, dass die HLA-DPB1-Inkompatibilität eine wichtige Rolle bei der Nierentransplantation spielt.