



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Prädiktiver Wert von Parametern aus der
Prätransplantationsbiopsie von Nierentransplantaten für
Patientenüberleben, Transplantatüberleben und Nierenfunktion**

Autor: Sören Heyer
Institut / Klinik: V. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. B. Krämer

Eine Nierentransplantation ist die Behandlungsmethode der Wahl für Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz. Die Prätransplantationsbiopsie stellt möglicherweise ein Hilfsmittel zur Einschätzung der Prognose eines Transplantatempfängers dar, welches in Deutschland kaum genutzt wird. Am Universitätsklinikum Mannheim werden sogenannte Nullbiopsien der Spenderniere standardmäßig zum Zeitpunkt der Transplantation durchgeführt. Ziel der vorliegenden Studie war die Untersuchung des Transplantationserfolges in Abhängigkeit von Befundergebnissen dieser Biopsien.

In der vorliegenden monozentrischen retrospektiven Studie wurden bei vorliegendem Nullbiopsiebefund die Patientendaten von Nierenspendern und Empfängern aus 309 Einzelnierttransplantation durchgeführt zwischen April 2003 und Mai 2018 analysiert. Das Ende des Beobachtungszeitraums war Dezember 2019. Die frühe Transplantatfunktion wurde anhand des Auftretens von verzögerter Transplantatfunktion (engl., *delayed graft function*, [DGF]), einem unerwünschten Ereignis innerhalb der ersten beiden Wochen und sofortiger Aufnahme der Transplantatfunktion (engl., *immediate graft function*, [IGF]) untersucht. Neben Patienten- und Transplantatüberleben wurde auch das Transplantatüberleben, zensiert für mit funktionierendem Organ verstorbene Empfänger (engl., *death-censored graft survival*, [DCGS]), analysiert.

Die Nullbiopsien wurden im Rahmen der *Backtable*-Präparation unmittelbar vor Beginn der Implantationsoperation als Nierenstanzbiopsien durchgeführt. Als Fixierungsmethode wurden die Gewebeproben in Formalin fixiert und anschließend in Paraffin eingebettet. Die Pathologiebefunde basierten auf lichtmikroskopischer Untersuchung mit verschiedenen Färbemethoden. Die von uns ausgewerteten Pathologien waren Glomerulosklerose (GS), Arteriosklerose (AS), arterioläre Hyalinose (AH), interstitielle Fibrose und tubuläre Atrophie (IFTA) und mesangiale Matrixexpansion (MME).

Zunächst wurde der Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Pathologien und ausgewählten Spender- und Empfängerdaten untersucht. Insbesondere zu den Spendercharakteristika fanden sich signifikante Korrelationen: Spender mit auffälligem Befund zeigten bei jeder der Pathologien ein höheres Durchschnittsalter, einen höheren Anteil an ECD-Spenden und häufiger Vorbelastung durch arterielle Hypertonie. Lediglich AS zeigte keine statistisch signifikante Häufung auffälliger Befunde bei vorbestehendem Diabetes mellitus des Spenders. Insbesondere Spender mit einem Apoplex als Todesursache wiesen häufiger auffällige AS-, AH- oder IFTA-Befunde auf. Beim Vergleich des Spendertyps wurden bei postmortalen Nierenspenden signifikant häufiger auffällige AH-Befunde beobachtet als bei Lebendspenden.

Bei den Empfängergruppen auffälliger GS- oder IFTA-Befunde lag jeweils ein signifikant höheres Durchschnittsalter vor.

Bis auf AH, wurde bei jeder der untersuchten Pathologien ein signifikanter Zusammenhang zu mindestens einem der Verlaufsparemeter beobachtet. Neben der Einteilung in „auffällig“ und „unauffällig“, wurden in diesen Analysen noch weiter unterteilte Schweregrade einbezogen. Bei Verwendung der Kaplan-Meier-Methodik zeigten beim Vergleich „auffällig“ gegen „unauffällig“ die Überlebensverteilungen beim Patientenüberleben für GS und beim Transplantatüberleben für GS und IFTA statistisch signifikante Unterschiede. Die Überlebensraten (ÜLR) waren hier in den Gruppen „auffällig“ durchgehend niedriger. Nach Unterteilung in Schweregrade wurden beim Transplantatüberleben für GS und beim DCGS für GS und AS statistisch signifikante Unterschiede beobachtet. Hier lagen insbesondere die ÜLR der Gruppen „mäßig/schwer“ bei GS bzw. „schwer“ bei AS niedriger als die ÜLR der weniger ausgeprägten Schweregrade. Der Einfluss von GS wurde zusätzlich als prozentualer GS-Anteil in einer Cox-Regressionsanalyse erfasst. Es zeigte sich ein

signifikanter Einfluss von GS in Prozent auf das Transplantatüberleben (HR = 1,019) und das DCGS (HR = 1,02).

Parameter der frühen Transplantatfunktion zeigten einen signifikanten Zusammenhang zu den Pathologien IFTA und MME: Empfänger IFTA-unauffälliger Nieren hatten häufiger IGF und bei Empfängern MME-auffälliger Nieren trat gehäuft DGF auf.

Die Ergebnisse dieser Studie sind insbesondere unter Berücksichtigung des älteren und meist schwerer vorerkrankten Kollektivs der Spender mit auffälligem Pathologiebefund zu betrachten.

Abschließend sehen wir die Studienfrage, ob Ergebnisse aus Nullbiopsiebefunden aus Nierentransplantaten einen prognostischen Wert in Bezug auf den Transplantationserfolg haben können, bestätigt. Die Vergleichbarkeit zu bisher in der Literatur von Prätransplantationsbiopsien veröffentlichten Ergebnissen ist insbesondere durch die heterogene Methodik der Studien und durch die Demographie der Spender (und Empfänger) in der vorliegenden Untersuchung eingeschränkt. In weiterführenden Forschungsarbeiten wäre die Untersuchung des Einflusses von Störvariablen auf die Ergebnisse in multivariaten Analyseverfahren und die Prüfung der Anwendbarkeit von histologischen Scores in dem Studienkollektiv denkbar.