

- Zusammenfassung -

Miriam Safia Awad

Die Rolle von biliärem Calprotectin, der M2-Pyruvatkinase und Lactoferrin in Bezug auf Komplikationen und Transplantatüberleben bei Patienten nach orthotoper Lebertransplantation

Fach: Innere Medizin, Zentrum für Innere Medizin der Universität Heidelberg

Doktorvater: Prof. Dr. med. Christian Rupp

Bis heute ist die orthotope Lebertransplantation die einzig kurative Therapie bei akutem oder chronischen Leberversagen. Daher liegt es im besonderen Interesse das Transplantatüberleben zu verbessern und schwere Komplikationen frühzeitig zu erkennen.

Nach Transplantation sind biliäre Komplikationen assoziiert mit vermindertem Transplantatüberleben. Bisher stehen uns zur Erkennung eines Gallengangsschadens die Cholestaseparameter und Lebertransaminasen im Serum zur Verfügung. Prognoseentscheidende biliäre Komplikationen werden in Anastomosenstenosen, donor duct-Nicht-Anastomosenstenosen (ddNAS) und eine ischämische Schädigung der kleineren Gallenwege, eine ITBL, unterschieden.

Bei Ersterer handelt es sich um eine Stenose im Bereich der Anastomose. Diese Strikturen sprechen gut auf eine Ballondilatation und Stenteinlage in einer Gallengangsspiegelung, der endoskopischen retrograden Cholangio-Pankretikographie (ERCP), an. Es handelt sich hierbei eher um ein benignes Krankheitsbild. Die donor-Duct-Nicht-Anastomosenstenose betrifft die größeren Gallengänge des Spenders, häufig im Bereich der Bifurkation. Die ischemic-type biliary lesions (ITBL) beschreiben eine Rarefizierung der kleinen Gallenwege a.e. ischämischer Genese nach Transplantation. Hierbei handelt es sich um eine schwerwiegende Komplikation, die mit einer 50% Re-transplantationsrate einhergeht.

Ob es sich um eine benigne oder schwerwiegende Komplikation handelt, gelingt nicht alleindurch die Bestimmung der Cholestaseparameter und Lebertransaminasen. Die Unterscheidung ist erst mittels Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie oder ERCP möglich.

Lactoferrin und Calprotectin sind etablierte Marker für eine Entzündungsaktivität bei Patienten mit einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED). In neueren Studien wurde bereits biliäres Calprotectin als möglicher Marker für den Krankheitsverlauf bei Patienten mit einer primär sklerosierenden Cholangitis gesehen. Die M2-Pyruvatkinase (M2-PK) ist ebenfalls ein Enzym, das eine hohe Sensitivität und Spezifität beim Nachweis einer Entzündungsaktivität bei CED vorweist.

Bei dieser Studie handelt es sich um eine monozentrische, retrospektive Fall-Kontroll-Studie.

Wir untersuchten biliäres Lactoferrin, Calprotectin und die M2-Pyruvatkinase mit enzyme-linked Immunoabsorbent Assay (ELISA) von 111 Patienten nach Lebertransplantation. Die Galleproben wurden mittels ERCP gewonnen und parallel wurden am Tag der ERCP die Cholestaseparameter erhoben.

Die Konzentrationen von Calprotectin und Lactoferrin waren in der Gruppe der Patienten mit ITBL und ddNAS um ein Vielfaches höher als in den Gruppen der Patienten mit einer Zytomegalivirus-Infektion und einer Anastomosenstenose sowie in der Kontrollgruppe, unabhängig von den gemessenen Cholestaseparametern.

Im Follow-Up zeigten Patienten mit einer deutlichen Erhöhung von Calprotectin und Lactoferrin ein signifikant schlechteres Transplantatüberleben.

In der Multivariaten Analyse war Calprotectin unabhängig von den anderen Faktoren signifikant assoziiert mit retransplantationsfreien Überleben nach Transplantation.

Die Studie zeigte, dass Calprotectin, Lactoferrin und die M2-PK nicht nur Marker für CED sein können, sondern auch sehr gute biliäre Marker in der Diagnostik von Komplikationen nach Transplantation darstellen. Die Ergebnisse sind im klinischen Alltag interessant, wenn interventionell noch keine Cholangiopathie zu erkennen ist, aber im Verlauf ein erheblicher Gallengangsschaden entwickelt werden kann. Besonders Calprotectin und Lactoferrin könnten in der Diagnostik von biliären und nicht-biliären Komplikationen entscheidend sein.