

# ***Immunsuppression nach Nierentransplantation***

Priv.-Doz. Dr. Gabi Kirchner  
Prof. Dr. Bernhard Krämer  
Prof. Dr. Hans-Jürgen Schlitt

unter Mitarbeit von  
Priv.-Doz. Dr. Bernhard Banas  
Prof. Dr. Michael Fischereder  
Dr. Matthias Hornung  
Dr. Aiman Obed  
Priv.-Doz. Dr. Marcus N. Scherer  
Priv.-Doz. Dr. Carl Zülke



# **Immunsuppression nach Nierentrans- plantation**



**UNI-MED Verlag AG**  
**Bremen - London - Boston**

**Kirchner, Gabi:**

Immunsuppression nach Nierentransplantation/Gabi Kirchner, Bernhard Krämer und Hans Schlitt.-  
1. Auflage - Bremen: UNI-MED, 2007, ISBN 978-3-8374-4375-2

© 2007 by UNI-MED Verlag AG, D-28323 Bremen,  
International Medical Publishers (London, Boston)  
Internet: [www.uni-med.de](http://www.uni-med.de), e-mail: [info@uni-med.de](mailto:info@uni-med.de)

Printed in Europe

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle dadurch begründeten Rechte, insbesondere des Nachdrucks, der Entnahme von Abbildungen, der Übersetzung sowie der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Weg bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Die Erkenntnisse der Medizin unterliegen einem ständigen Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Die Autoren dieses Werkes haben große Sorgfalt darauf verwendet, dass die gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Das entbindet den Benutzer aber nicht von der Verpflichtung, seine Diagnostik und Therapie in eigener Verantwortung zu bestimmen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handele.

## ***UNI-MED. Die beste Medizin.***

---

In der Reihe UNI-MED SCIENCE werden aktuelle Forschungsergebnisse zur Diagnostik und Therapie wichtiger Erkrankungen "state of the art" dargestellt. Die Publikationen zeichnen sich durch höchste wissenschaftliche Kompetenz und anspruchsvolle Präsentation aus. Die Autoren sind Meinungsbildner auf ihren Fachgebieten.

Wir danken folgenden Mitgliedern unseres Ärztlichen Beirats für die engagierte Mitarbeit an diesem Buch: Maria Teresa Gierse, Esther Schmidt und Dr. Christiane Schöller.

# Vorwort

---

Die Nierentransplantation stellt inzwischen ein Routineverfahren zur Behandlung von Patienten mit terminalem Nierenversagen dar. Sie ist eine kostengünstigere Alternative zur jahrelangen Hämodialyse und ermöglicht den Patienten eine bessere Lebensqualität und ein längeres Überleben. Die immunsuppressive Therapie und deren potentielle unerwünschte Wirkungen spielen eine große Rolle für die Morbidität und die Lebensqualität nach einer Nierentransplantation.

Dieses Buch befasst sich mit der Immunsuppression nach Nierentransplantation. Neben den Indikationen und Kontraindikationen werden die aktuellen Ergebnisse nach Nierentransplantation dargestellt. Anschaulich werden die zellulären und molekularen Grundlagen des Immunsystems erklärt. Die chirurgischen Komplikationen und Langzeitprobleme nach Nierentransplantation werden verständlich beschrieben. Die Angriffspunkte der Immunsuppressiva werden einfach erklärt und die Vor- und Nachteile verschiedener immunsuppressiver Kombinationstherapien anhand aktueller Studien präsentiert. Auch auf das an Bedeutung zunehmende Thema Immunsuppression bei immunologischen Risikopatienten wird ausführlich eingegangen.

Das Buch stellt eine kompakte Informationsgrundlage zum Thema Immunsuppression nach Nierentransplantation dar und richtet sich besonders an transplantationsmedizinisch tätige Nephrologen, Urologen und Chirurgen.

*Regensburg, im April 2007*

*Gabi Kirchner  
Bernhard Krämer  
Hans-Jürgen Schlitt*

# Autoren

---

Priv.-Doz. Dr. med. Bernhard Banas  
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II  
Klinikum der Universität Regensburg  
93042 Regensburg

*Kap. 5.*

Prof. Dr. med. Michael Fischereder  
Nephrologisches Zentrum  
Medizinische Poliklinik Innenstadt der  
Ludwig-Maximilians-Universität  
Pettenkoferstr. 8a  
80336 München

*Kap. 2.*

Dr. med. Matthias Hornung  
Klinik für Chirurgie  
Klinikum der Universität Regensburg  
93042 Regensburg

*Kap. 3.1.*

Priv.-Doz. Dr. med. Gabi Kirchner  
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I  
Klinikum der Universität Regensburg  
93042 Regensburg

*Kap. 4.*

Prof. Dr. med. Bernhard Krämer  
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II  
Klinikum der Universität Regensburg  
93042 Regensburg

*Kap. 1., 3.2., 5.*

Dr. med. Aiman Obed  
Klinik für Chirurgie  
Klinikum der Universität Regensburg  
93042 Regensburg

*Kap. 3.1.*

Priv.-Doz. Dr. med. Marcus N. Scherer  
Klinik für Chirurgie  
Klinikum der Universität Regensburg  
93042 Regensburg

*Kap. 3.1.*

Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Schlitt  
Klinik für Chirurgie  
Klinikum der Universität Regensburg  
93042 Regensburg

*Kap. 7.*

Priv.-Doz. Dr. med. Carl Zülke  
Klinik für Chirurgie  
Klinikum der Universität Regensburg  
93042 Regensburg

*Kap. 6.*

# Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Allgemeine Einführung</b>	<b>12</b>
1.1.	Historische Entwicklung.....	12
1.2.	Entwicklung der Nierentransplantation.....	13
1.3.	Indikationen und Kontraindikationen.....	14
1.4.	Aktuelle Ergebnisse der Nierentransplantation.....	14
1.5.	Literatur.....	17
<b>2.</b>	<b>Immunsystem – zelluläre und molekulare Grundlagen</b>	<b>20</b>
2.1.	Einleitung.....	20
2.2.	Zielantigene bei der Alloerkennung.....	20
2.3.	Antigenerkennung und Präsentation.....	22
2.4.	Mechanismen der Immunantwort.....	23
2.4.1.	Zelluläre Immunantwort.....	23
2.4.2.	Humorale Immunantwort.....	24
2.5.	Regulation.....	25
2.6.	Angeborene Immunität ( <i>innate immunity</i> ).....	25
2.7.	Literatur.....	27
<b>3.</b>	<b>Risiken der Nierentransplantation</b>	<b>30</b>
3.1.	Chirurgische Komplikationen.....	30
3.1.1.	Einleitung.....	30
3.1.2.	Operative Technik der Organexplantation (Lebendspende).....	30
3.1.3.	Präoperative Maßnahmen.....	31
3.1.4.	Operative Technik der Nierentransplantation.....	31
3.1.5.	Chirurgische Überlegungen bei jungen Kindern.....	33
3.1.6.	Flüssigkeitsmanagement.....	33
3.1.7.	Doppel-Nierentransplantation.....	33
3.1.8.	Old-for-Old Nierentransplantation.....	33
3.1.9.	Chirurgische Komplikationen in der Nierentransplantation.....	34
3.1.10.	Literatur.....	39
3.2.	Langzeitprobleme.....	39
3.2.1.	Tumorrisiko.....	39
3.2.2.	Kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität.....	42
3.2.3.	Infektionen.....	45
3.2.4.	Literatur.....	46
<b>4.</b>	<b>Angriffspunkte der Immunsuppressiva</b>	<b>50</b>
4.1.	Glukokortikosteroide.....	50
4.2.	DNA-Synthese-Hemmer (Antimetabolite).....	51
4.3.	Calcineurin-Inhibitoren.....	53
4.4.	Proliferationssignal-Inhibitoren.....	54
4.5.	Immunmodulator.....	55
4.6.	Anti-Interleukin-2-Rezeptor-Antikörper.....	55
4.7.	Klassische polyklonale und monoklonale Antikörper.....	56
4.8.	Anti-CD52-Antikörper.....	57
4.9.	Literatur.....	57

<b>5.</b>	<b>Kombinationen von Immunsuppressiva - Aktuelle Studienergebnisse</b>	<b>60</b>
5.1.	Einleitung .....	60
5.2.	Immunsuppressive Induktionstherapie .....	61
5.3.	Steroidfreie Immunsuppression nach Nierentransplantation .....	62
5.4.	Protokolle zur Vermeidung von Calcineurin-Inhibitoren .....	64
5.5.	Weitere Studien mit TOR-Inhibitoren .....	65
5.6.	Gezielte Reduktion und Absetzen von Immunsuppressiva .....	65
5.7.	Literatur .....	67
<b>6.</b>	<b>Immunsuppression nach Nierentransplantation bei immunologischen "Risikopatienten"</b>	<b>70</b>
6.1.	Hintergrund .....	70
6.2.	Definition der Risikopopulation .....	70
6.3.	Kategorien des immunologischen Risikos .....	70
6.4.	"Klassische" Faktoren des immunologischen Risikos .....	71
6.4.1.	Präformierte Alloantikörper ( <i>panel reactive antibodies "PRA"</i> ) .....	71
6.4.2.	Histokompatibilitäts-Übereinstimmung (HLA-Match) .....	72
6.5.	Potentielle Faktoren des immunologischen Risikos .....	74
6.5.1.	Genetische Polymorphismen .....	74
6.5.2.	Spezifische Marker .....	74
6.6.	Non-immunologische Kriterien .....	74
6.7.	Induktionstherapie .....	75
6.7.1.	Formen der Induktionstherapie .....	75
6.7.2.	Indikationsspektrum .....	75
6.7.3.	Risiken der Induktionstherapie .....	76
6.8.	Allgemeines therapeutisches Vorgehen .....	76
6.9.	Immunsuppression bei ABO-Inkompatibilität (ABO-I) .....	77
6.9.1.	Entwicklung der Nierentransplantation bei ABO-I .....	77
6.9.2.	Weiterentwicklung der ABO-I Therapiekonzepte .....	78
6.9.3.	Ziele der multimodalen Therapie bei der ABO-I .....	78
6.9.4.	Antikörper-vermittelte akute Abstoßung (AMR) .....	78
6.9.5.	Aktuelle Protokolle zur ABO-I .....	78
6.10.	Immunsuppression bei positivem Crossmatch .....	79
6.10.1.	Ziele der Therapie .....	79
6.10.2.	Therapievielfalt bei Crossmatch-Positivität .....	79
6.10.3.	Ergebnisse der aktuellen Protokolle .....	79
6.11.	Intravenöse Immunglobulin (IVIG) Therapie .....	80
6.12.	<i>Kidney paired donation</i> (KPD) .....	80
6.13.	Aktuelle Studien zum Einsatz von Immunsuppressiva bei Risikopatienten .....	81
6.14.	Literatur .....	82
<b>7.</b>	<b>Forschung und Ausblick</b>	<b>86</b>
7.1.	Problem: Spenderorganmangel .....	86
7.2.	Problem: Chronische Transplantatdysfunktion .....	87
7.3.	Problem: Nebenwirkungen der immunsuppressiven Therapie .....	89
7.4.	Literatur .....	90
	<b>Index</b>	<b>92</b>

# Allgemeine Einführung