

Immunsuppression nach Nierentransplantation

M. Zeier¹

¹ Ärztlicher Leiter, Nierenzentrum Heidelberg, Heidelberg

Die allogene Nierentransplantation erfordert beim nicht HLA-identischen Empfänger eine Immunsuppression. Der Erfolg beruht hauptsächlich auf der Verhinderung der akuten Abstoßung. Das Langzeit-Transplantatüberleben hat sich im Gegensatz zur Reduktion der akuten Abstoßung nicht in gleichem Maße gebessert. Die Bestrebungen gehen dahin, Langzeitschäden durch z.B. antikörpervermittelte Abstoßung (= Intensität der Immunsuppression) und Langzeitschäden am transplantierten Organ (z.B. durch Immunsuppression) zu balancieren.

Alle Transplantatempfänger brauchen eine immunsuppressive Therapie (Ausnahme: genetisch HLA-identische Spender/Empfänger = eineiige Zwillinge). Die Immunsuppression ist abhängig vom sogenannten immunologischen Risiko. Es wird differenziert in „low-risk“- und „high-risk“-Patienten. Ein weiterer Aspekt ist die Kombination mehrerer immunsuppressiver Medikamente, um eine synergistische Wirkung zu erzielen und die Einzelsubstanzen nicht zu hoch dosieren zu müssen. Die Dosis der Immunsuppressiva wird im Laufe des ersten Jahres reduziert und bestimmte Medikamente werden als „critical drugs“ bezeichnet. Diese sogenannten „critical drugs“ werden nach Blutspiegelhöhe eingestellt.

Zu den Basisimmunsuppressiva gehören die Kortikosteroide, Calcineurin-Inhibitoren (Cyclosporin A und Tacrolimus), Proliferationshemmer (Azathioprin und Mycophenolsäure) und die mTor-Inhibitoren (Everolimus und Sirolimus). Diese Medikamente werden auch in der Langzeit-Immunsuppression eingesetzt. Neben ihrer immunsuppressiven Wirkung haben sie z. B. auch spezifische Wirkungen z. B. auf das Tumorstadium (mTor-Inhibitoren).

Als Induktionstherapie (peri- oder unmittelbar postoperativ) kommen Basiliximab (IL-2-Rezeptor-Antikörper), ATG (polyklonales IgG gegen humane Thymozyten) und Alemtuzumab (humanisierter monoklonaler Antikörper gegen CD52) zur Anwendung.

Im klinischen Alltag werden unterschiedliche Kombinationen der Basisimmunsuppressiva eingesetzt. Die häufigste Kombination ist die niedrig dosierte CNI-Therapie in Kombination mit Mycophenolsäure und niedrig dosierter Steroidtherapie. Steroide können bei niedrigem immunologischem Risiko abgesetzt werden, allerdings zum Preis einer etwas höheren späteren Rejektionsrate. Eine weitere Kombination ist der CNI-Entzug, um die CNI-spezifischen Nebenwirkungen vor allem für die Niere zu minimieren. Es erfolgt eine Umstellung von CNI auf mTor unter Beibehaltung der Mycophenolsäure und der Kortikosteroide. Die Umstellung sollte etwa 3–6 Monate nach Transplantation erfolgen bei stabiler Nierenfunktion und nicht nachweisbarer Proteinurie.

Derzeit wird in Studien auch die Kombination von CNI und mTor-Inhibitoren geprüft. Sie soll sich vor allem im Hinblick

auf infektiöse Komplikationen (BKV, CMV) als günstig erweisen.

Weitere Kombinationen sind die frühe Hochdosis von Mycophenolsäure in den ersten 6 Wochen nach Transplantation, die zu einem Absinken der akuten Rejektionsrate um 5% geführt hat. Allerdings ist im Langzeitverlauf hier kein weiterer Nutzen nachweisbar.

Es werden weitere neue Immunsuppressiva eingeführt. Hier ist an erster Stelle die kostimulatorische Blockade zu nennen (CD28-Antikörper), mit der eine primäre CNI-freie Immunsuppression angestrebt wird.

Das Feld der Immunsuppression nach Nierentransplantation ist weit. Leider hat eine Reihe von vielversprechenden Substanzen den Weg nicht in die klinische Anwendung gefunden. Es besteht immer noch die Notwendigkeit der Balancierung zwischen Wirksamkeit (Langzeitfunktion) und Nebenwirkung der Immunsuppression.

Interessenkonflikt: Im Nierenzentrum Heidelberg werden mehrere Studien zum Thema Immunsuppression durchgeführt. Diese werden finanziell durch Grants (Else Kröner-Fresenius-Stiftung, Dietmar Hopp-Stiftung, Deutsche Forschungsgemeinschaft) und Industriesponsoren (Astellas Pharma GmbH, Novartis Pharma GmbH, Roche) gefördert.

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1324911>
Arzneimittelforschung 2012; 62, Suppl. 1: S17–S18
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York ·
ISSN 0004-4172