

VERBESSERTE ALLOGRAFTFUNKTION BEI EMPFÄNGERN VON NIERENTRANSPANTATEN MIT EINEM MUTIERTEN ANGIOTENSIN II TYP 2 REZEPTOR (+1675 G/A)

B. Krüger¹, J. Erdmann¹, B. Schröppel², M. Lin², C. Zülke³, B. Murphy^{2,4}, B.K. Krämer¹, M. Fischereder¹

¹Klinik für Innere Medizin II, Universität Regensburg, ²Division of Nephrology, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY

³Klinik für Chirurgie, Universität Regensburg, ⁴Supported by NIH research grant RO1 AI 49289-01

Hintergrund: Nach einer Nierentransplantation führt die Inhibition des Angiotensinsystems zu einer Reduktion der Abstoßungsraten, sowie zu einem verbessertem Allograftüberleben. Neben den hämodynamischen Effekten kann Angiotensin auch mononukleäre Zellen, die den Angiotensinrezeptor exprimieren, direkt stimulieren. Eine Chemokinfreisetzung mit Chemotaxis wurde bereits nach Stimulation von Angiotensin II Typ 1 Rezeptoren (AT1R) beobachtet. Während einige Studien einen funktionellen Antagonismus von AT1R und AT2R postulieren, ist der Einfluss des Angiotensin II Typ 2 Rezeptors (AT2R) bisher unklar. Daher haben wir den Effekt einer funktionellen Mutation im AT2R (+1675 G/A), einhergehend mit einer verstärkten AT2R-Expression, auf das Outcome nach Nierentransplantation untersucht.

Patienten: Der AT2R_Genotyp wurde bei 172 nierentransplantierten Patienten mittels einer real time PCR bestimmt. Die klinisch/demographische Daten sind aus den Krankenakten ermittelt worden. Die Probanden wurden bezüglich ihrer Transplantatüberlebenszeit nach Auftreten des G-Allels charakterisiert und die Überlebenskurven mittels log rank Test verglichen.

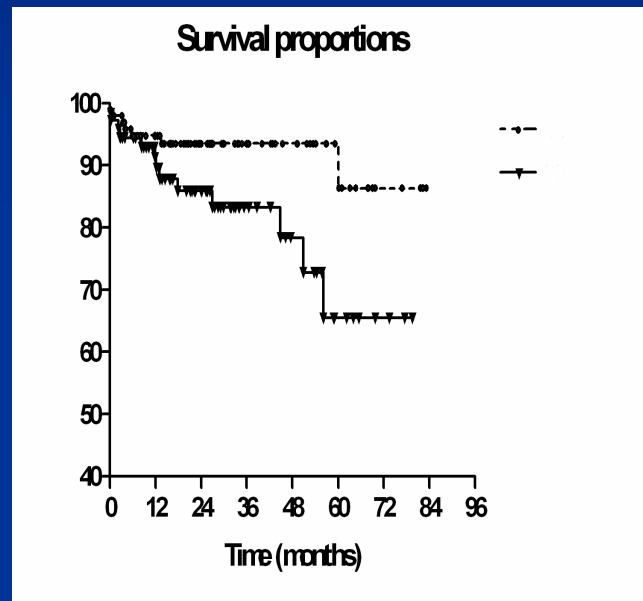


Fig. 1: Survival proportion. Es zeigt sich ein Überlebensvorteil für die G-Allelträger (Hazard ratio 0.37 (p<0.03; 95% CI 0.16-0.90))

Ergebnisse: 100 Patienten waren Träger des G-Allels und weitere 72 waren homozygot für das A-Allel. Es fanden sich keine Unterschiede bezüglich des Spenderalters (47.8 vs. 47.1 Jahre), des Empfängeralters (48.6 vs. 45.5 Jahre), der Kaltischämiezeit (CIT) (13.3 vs. 13.2 Stunden), der präformierten Antikörper (PRA) (2% vs. 2%) und dem Anteil der Lebendnierenspenden (13% vs. 18%). Patienten, die ein G-Allel tragen, hatten einen signifikanten Transplantatüberlebensvorteil, mit einer Hazard ratio von 0.37 (p<0.03; 95 % CI 0.16-0.90).

	G-Allel (n=100)	A-Allel (n=72)	P-Wert
Empfängeralter	48.6	45.5	n.s.
Spenderalter	47.8	47.1	n.s.
CIT	13.3	13.2	n.s.
PRA	2 %	2 %	n.s.
Lebendspende	13 %	18 %	n.s.
Rejektion	40 %	35 %	n.s.

Schlußfolgerung: Eine vermehrte Expression von AT2R führt möglicherweise zu einem funktionellen Antagonismus zu AT1R-vermittelten Effekten. Im Rahmen der Nierentransplantation führt diese Rolle des AT2R eventuell zu einer verbesserten chronischen Funktion des Transplantates.