

Der IL-6 Promoter –597/–572/–174 Genotyp ist mit dem 3-Jahres Nierentransplantatüberleben assoziiert

Michael Müller-Steinhardt, Christoph Härtel, Holger Kirchner & Lutz Fricke

Inst. f. Immunologie und Transfusionsmed. & interdisziplinäres Transplantationszentrum
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

Einleitung

Wir konnten kürzlich zeigen, daß der Interleukin-6 (IL-6) Promoterpolymorphismus –174 (G→C) signifikant mit dem 3-Jahres-Nierentransplantatüberleben (NTX) assoziiert ist. Da 2 weitere Punktmutationen im IL-6 Promoter an Position –597 (G→A) und –572 (G→C) entdeckt und ein kooperativer Einfluß aller 3 Mutationen auf die IL-6 Gentranskription postuliert wird, haben wir einen möglichen Zusammenhang zwischen IL-6 Promoter –597/–572/–174 Haplotypen und NTX-Überleben untersucht.

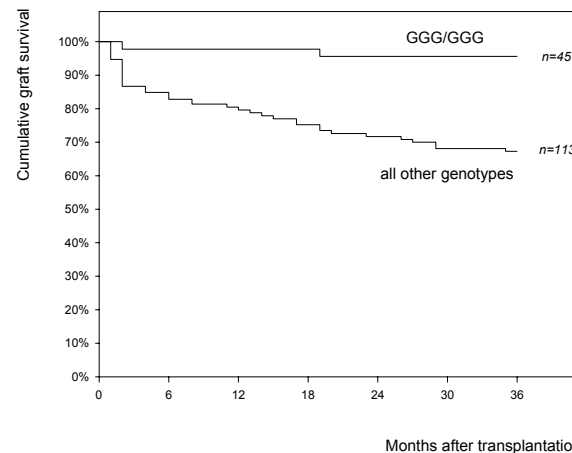
Material & Methoden

Eine Bestimmung der –597/–572/–174 Haplotypen mittels PCR-SSP wurde bei 158 Patienten nach erster allogener Kadaver-NTX durchgeführt und mit Hinblick auf das NTX-Überleben analysiert. Alle Patienten waren zwischen 1982 und 1998 am Lübecker Zentrum transplantiert und mit einer Cyclosporin A basierten Immunsuppression behandelt worden.

Ergebnisse

Bei einer Gesamt 3-Jahres NTX-

Genotyp	[%]	NTX-Überleben
		[%]
GGG/GGG	28.5	95.6
AGC/GGG	41.8	69.7
AGC/GCG	3.8	66.7
AGC/AGC	19.6	64.5
GGG/GCG	5.7	55.6
AGC/GGC	0.6	0.0
Gesamt	100	75.3



Überlebensrate von 75.3% (119/158), lies sich anhand einer Kaplan-Maier Analyse ein signifikant besseres NTX-Überleben für homozygote Träger des GGG-Haplotyps (GGG/GGG Genotyp) gegenüber allen anderen Genotypen nachweisen 95.6% (43/45) versus 67.3% (76/113) (p=0.0003 log-rank Test). Mittels multifaktorieller Cox-Regressions Analyse lies sich eine Unabhängigkeit von weiteren bekannten Risikofaktoren wie HLA-matching, NTX-Jahr, HLA-Antikörper und akuten Abstossungen belegen (p=0.006).

Diskussion

In dieser Studie können wir erstmalig eine Assoziation zwischen dem IL-6 Promoter –597/–572/–174 Genotyp und dem NTX-Überleben nachweisen. Gegenüber der isolierten Betrachtung des –174 Polymorphismus erlaubt die –597/–572/–174 Genotypisierung eine genauere Identifizierung von Patienten mit Risiko für vorzeitigen Organverlust. Unsere Ergebnisse deuten auf einen funktionellen Zusammenhang zwischen diesen drei Polymorphismen und dem NTX-Überleben.