



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Einfluss der Spendervorbehandlung mit Dopamin auf die Kurz- und  
Langzeitprognose nach verlängerter Kaltpräservierung und allogener  
Nierentransplantation bei der Ratte**

Autor: Anneke Notheisen  
Institut / Klinik: V. Medizinische Klinik  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. C. Braun

Die Verbesserung der Kurz- und Langzeitprognose nach Nierentransplantationen ist von großer Bedeutung, da die Transplantation bei terminaler Niereninsuffizienz die Therapie der Wahl ist und die Nachfrage das Angebot an Spenderorganen deutlich übertrifft. Durch alloantigen-unabhängige Faktoren, wie Hirntod des Spenders, Kaltpräservierung und Ischämie/Reperfusion, die die Immunogenität des Transplantates erhöhen, erleidet das Organ schon vor und während der Transplantation Schaden. Als Folge kann es zur verzögerten Wiederaufnahme der Nierenfunktion (delayed graft function) und zur akuten Abstoßung kommen. Diese wiederum fördert die Entstehung einer chronischen Allograft-Nephropathie (CAN), die histologisch durch vaskuläre, glomeruläre und tubulointerstitielle Veränderungen gekennzeichnet ist und langfristig zum Verlust des Transplantates führt.

Basierend auf den Ergebnissen retrospektiver klinischer und experimenteller in-vitro-Ergebnisse untersuchte die vorliegende experimentelle Studie den Einfluss der Vorbehandlung des Organspenders mit Dopamin auf die Kurz- und Langzeitprognose des Nierentransplantats nach 24-stündiger Kaltpräservierung und nachfolgender allogener Transplantation. In dem allogenen Fisher-Lewis-Ratten-Modell wurden die Spender 24 Stunden lang entweder mit NaCl 0,9% oder mit Dopamin vorbehandelt. Eine Lewis-Lewis-Isograft-Gruppe diente als Kontrolle. Eine immunsuppressive Behandlung wurde nicht verabreicht. Nach der Vorbehandlung wurden die Spendernieren 24 Stunden lang bei 4°C in University-of-Wisconsin (UW)-Lösung gelagert. Die Organe wurden fünf Tage bzw. 24 Wochen nach der Transplantation auf Funktion und histomorphologische Veränderungen untersucht. Fünf Tage nach der Transplantation waren in den Nieren von Dopamin-vorbehandelten Spendern signifikant weniger Monozyten nachweisbar. Nach 24 Wochen konnten deutlich weniger tubulointerstitielle Veränderungen festgestellt werden. Immunhistochemisch war signifikant weniger Ablagerung von Fibronectin nachweisbar. Proteinurie und Serumkreatinin waren in der Dopamin-vorbehandelten Gruppe deutlich niedriger. Die Empfänger von Dopamin-vorbehandelten Spendernieren zeigten nach 24 Wochen ein signifikant besseres Überleben.

Diese Ergebnisse erweitern retrospektive klinische Daten und zeigen, dass die Vorbehandlung von Organspendern mit Dopamin die Nieren vor einer verlängerten Kaltpräservierungsschädigung schützt und nach allogener Transplantation die Langzeitprognose des übertragenen Organs verbessert. Da dieses neuartige Therapiekonzept nicht mit Nebenwirkungen für den Organempfänger verbunden ist, ergibt sich hieraus eine neue Perspektive für die Transplantationsmedizin im Sinne einer Präkonditionierung des Organspenders. Weitere Untersuchungen müssen die genauen Wirkmechanismen der Dopamin-Vorbehandlung aufdecken.