



Wirkung der Dopaminbehandlung im hirntoten Spendertier auf die initiale Nierenfunktion nach Transplantation und die renale Inflammation bei der Ratte

Autor: Anke Beatrice Doyon
Institut / Klinik: V. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. B. Yard

Hirntod führt zu einer Schädigung des Transplantates durch hämodynamische und inflammatorische Prozesse.

Eine Dopaminbehandlung des Spenders erwies sich in retrospektiven klinischen Studien vorteilhaft für das Transplantatüberleben und die initiale Transplantatfunktion. Experimentell konnte gezeigt werden, dass eine Dopaminbehandlung bereits im Spender zu einer verbesserten Hämodynamik und zu einer verringerten Immunogenität des Transplantates führt.

Die vorliegende Studie untersucht im Tiermodell, wie eine Dopaminbehandlung während Hirntod die initiale Nierenfunktion, die akute Abstoßungsreaktion und die Inflammation im Empfänger beeinflussen.

Für das Transplantationsmodell wurden F344 Ratten als hirntote Spender und Lewis Ratten als Empfänger gewählt. Die Hirntoddauer der Spender betrug 6 Stunden. Dopamin wurde für 24h vor Hirntod, 3h ab Hirntod oder 6h ab Hirntod gegeben. Die Transplantate der Kontrollgruppen stammten von nicht hirntoten Tieren, die für 6h vor Transplantation eine Narkose erhielten oder hirntoten Tieren ohne Dopaminbehandlung. Die Transplantate wurden in beidseits nephrektomierte Empfänger implantiert.

Die initiale Nierenfunktion wurde sowohl im Empfänger wie im Spender durch die Serumkreatininkonzentration beurteilt. 10 Tage nach Transplantation wurde die Leukozyteninfiltration gemessen, die Abstoßungsreaktion durch eine Banff97-Klassifikation beurteilt, die Oberflächenexpression peripherer Leukozyten untersucht und die Expression ausgewählter Zytokine im Nierengewebe bestimmt.

Die initiale Nierenfunktion nach Transplantation war signifikant besser in den Gruppen, bei denen eine Dopaminbehandlung während Hirntod durchgeführt wurde. Zehn Tage nach Transplantation war in den Transplantaten der gleichen Gruppen eine geringere Infiltration mit ED1+ Makrophagen und Monozyten nachzuweisen. Die Abstoßungsreaktion war gemäß Banff97-Klassifikation geringer, wenn Dopamin für 3 Stunden ab Hirntod oder 24 Stunden vor Hirntod verabreicht wurde. Die Genexpression von IL-8 im Transplantatgewebe war 10 Tage nach Transplantation signifikant verringert. MCP-1 und IL-6 und IL-10 zeigten zu diesem Zeitpunkt keine signifikante Veränderung, ebenso wie die Oberflächenexpression peripherer Leukozyten. Die Empfänger der Gruppen, bei denen die Dopaminbehandlung während Hirntod stattfand, zeigten ein besseres Überleben im Vergleich zu den anderen Versuchsgruppen.

Dopaminbehandlung des hirntoten Spenders führt zu einer verbesserten initialen Transplantatfunktion und einer geringeren Inflammation des Transplantates. Diese Ergebnisse unterstützen frühere Untersuchungen zu dem Thema der Spendervorbereitung mit Dopamin und können zu einer Aufklärung der Wirkmechanismen beitragen. Weiterhin verleihen sie einer prospektiven randomisierten klinischen Studie zu diesem Thema zusätzliches Gewicht.