



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

Der Einfluss des niedermolekularen Heparins Reviparin auf die chronische Transplantatdysfunktion nach Nierentransplantation

Autor: Melanie Schultz
Institut / Klinik: V. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. F. J. van der Woude

Die chronische Transplantatdysfunktion (CTD) nach Nierentransplantation ist eine der häufigsten Ursachen für den Verlust einer transplantierten Niere. Bislang gibt es keine Behandlung für diese Krankheit.

Es ist bekannt, dass Heparine und ähnliche Glykosaminoglykane neben ihrer antikoagulatorischen Wirkung in zahlreiche humorale und zelluläre Vorgänge eingreifen, die bei der chronischen Transplantatdysfunktion eine pathogenetische Rolle spielen können. Niedermolekulare Heparine konnten das Überleben von Herztransplantaten bei Ratten verbessern. So liegt es nahe, die Frage nach dem positiven Effekt von Reviparin auf die Entwicklung der CTD nach Nierentransplantation genauer zu untersuchen. Wir wählten hierfür das Fisher-Lewis-Rattenmodell der chronischen Transplantatnephropathie.

Bei einer Gruppe der allogenen transplantierten Tiere wurde die Spenderniere mit einer Reviparinlösung perfundiert und mit der subkutanen Reviparingabe direkt nach der Transplantation begonnen, eine zweite Gruppe erhielt Reviparin erst ab 12 Wochen posttransplantationem. Als Vergleichsgruppen dienten allogenen transplantierte unbehandelte Tiere, isogen transplantierte unbehandelte und uninephrektomierte Ratten.

Nach einer Beobachtungszeit von 24 Wochen kam es in beiden mit Reviparin behandelten Gruppen zu einer signifikanten Verminderung der Proteinurie verglichen mit der Allograft-Vehikel-Gruppe, wobei der Effekt bei spätem Behandlungsbeginn größer war.

Transplantat-Glomerulopathie, tubulointerstitielle Fibrose und Atrophie konnten durch Reviparingabe verringert werden. Ähnlich präsentierten sich die immunhistochemischen Veränderungen. Die Behandlung mit Reviparin führte zu einer signifikanten Reduktion der Infiltration der transplantierten Niere mit Monozyten, T-Zellen und mit MHC-II exprimierenden Zellen.

Wenngleich wir aufgrund der vielfältigen Wirkungen von Heparinen einen genauen Wirkmechanismus von Reviparin bei der CTD nicht beschreiben können, so ergibt sich dennoch aus der vorliegenden Untersuchung ein neuartiges Therapiekonzept nach Nierentransplantation, das langfristig auch im Humanbereich zu einer Verbesserung des Transplantatüberlebens führen könnte.