



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

**Auswirkungen des Hirntods bei Nierenspendern auf die
Langzeittrans-plantatfunktion: Interventionsmöglichkeiten durch
Dopamin-Präkonditionierung im Hirntoten Organspender**

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

Die Nierentransplantation ist nach wie vor mit zahlreichen Problemen behaftet. Eines der wichtigsten ist die chronische Transplantat-Abstoßung, die häufig eine wiederholte Transplantation notwendig macht. Das Auftreten des späten Transplantat-Verlusts zu verhindern oder zu verzögern wäre ein wichtiger Schritt um eine bessere Versorgung mit Transplantaten sicher zu stellen.

Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Chronischen Abstoßung hängt auch von der Organquelle ab. So konnte gezeigt werden, dass Transplantate von hirntoten Spendern mit einer schlechteren Prognose behaftet sind, als Lebendspenden. Der Hirntod an sich stellt einen Allogen unabhängigen Faktor in der Entstehung einer Chronischen Abstoßung dar und es gibt Hinweise, dass diese negativen Effekte des Hirntods möglicherweise durch eine Präkonditionierung des potentiellen Spenders mit Dopamin abgemildert werden können.

In einem ersten Schritt haben wir ein Modell des Hirntods und der Nierentransplantation aus der hirntoten Ratte etabliert um zunächst die Veränderungen zu studieren, die mit ihm einhergehen. Wir konnten dabei zeigen, dass der Hirntod, neben einem Zusammenbruch der übergeordneten Regelkreise und einer daraus resultierenden Reduktion der kardiovaskulären Reserven, eine gesteigerte Immunogenität des Transplantats zur Folge hat und dass dieser immunologische Effekt durch eine Dopamin Therapie vermindert werden kann, während die Dopamingabe zu einer erhöhten Immunogenität im nicht-hirntoten Tier führte.

Im zweiten Schritt sollten diese Ergebnisse in der Transplantation überprüft werden. Hier zeigte sich tatsächlich eine Verbesserung der Nierenfunktion nach Dopamin-Präkonditionierung [des hirntoten Spenders] im Empfänger-Tier, gemessen an der Kreatinin-Clearance. Die Frage der Prognose-Verbesserung, kann nicht abschließend beantwortet werden. Die Dopamin vorbehandelten Transplantate wiesen ein höheres Maß an Proteinurie auf. Diese ist als wichtiger Indikator für den Verlauf nach Nierentransplantation anerkannt, jedoch wird diskutiert, dass zwischen der Albuminurie als Zeichen eines Schadens auf Ebene der Glomeruli und der Proteinurie anderer Ursache unterschieden werden muss. Letztere muss nicht zwangsläufig mit einer Transplantat Dysfunktion oder einer drohenden Abstoßung einhergehen. Dem trägt das Konzept der Fraktionellen Albuminurie Rechnung, bei dem die Albuminurie auf die Kreatininexkretion bezogen wird. Hierbei werden durch eine Dopamin-Präkonditionierung hirntoter Allograft-Spender eine drastische Verbesserung der Werte erreicht, so dass diese mit Isograft-Lebendspendern vergleichbar sind.

Dopamin vermag also tatsächlich zumindest einen Teil der ungünstigen Einflüsse des Hirntods positiv zu beeinflussen. Das kann die Beobachtung aus in der Klinik einer besseren Langzeitprognose bei den Empfängern von Leichennieren nach Dopamin Präkonditionierung stützen. Die im Transplantations-Versuch gewonnenen Daten sollten aber in jedem Fall Anstoß und Rechtfertigung für weiterführende Untersuchungen sein.