



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

**Dopamin Vorbehandlung der Spender beeinflusst
Leukozyteninfiltration und Zytokinexpression im Brown Norway zu
Lewis Nieren Transplantationsmodell**

Autor: Zhenzi Liu
Institut / Klinik: V. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. B. Yard

In einer retrospektiven Fall-Kontrollstudie konnten wir zeigen, dass eine Behandlung der Nierenspende mit Katecholaminen die Inzidenz einer akuten Transplantatabstoßung verringert und das Langzeittransplantatüberleben verbessert. Im Brown-Norway (BN) zu Lewis Nierentransplantationsmodell der akuten Abstoßung haben wir daher die Hypothese untersucht, ob die Behandlung der BN Spendertiere mit Dopamin (DA) die renale Inflammation nach Nierentransplantation reduziert.

BN (allogen) und Lewis Ratten (Isogene-Kontrolle) wurden für 24 Stunden mit DA (5µg/kg/min) oder NaCl 0.9% behandelt. Nach Kaltpräservierung für 24 Stunden bei 4°C in UW Lösung wurden die Nieren orthotop in Lewis Empfängertiere transplantiert. Alle Empfängertiere erhielten eine Immunsuppression mit Cyclosporin A (2.5 mg/kg/d) bis zum Analysezeitpunkt/Todeszeitpunkt. Nach 1, 3, 5 und 10 Tagen nach der Transplantation wurden die Transplantate entnommen und mittels Lichtmikroskopie, Immunhistochemie (CD3, MHC II, ED1, P-selectin und ICAM-1), und mit einem RNase protection assay zur Analyse der Expression von Zytokinen auf mRNA Ebene untersucht.

Zehn Tage nach der Transplantation zeigten die Transplantate der DA behandelten Spendertiere signifikant niedrigere Tubulitis-Scores (Banff-Klassifikation) als in der NaCl behandelten Gruppe. Es gab keinen Unterschied in der interstitiellen Infiltration zwischen den beiden Gruppen. Die Anzahl an MHC Klasse II und CD3 positiv gefärbten Zellen war in den DA behandelten Tieren signifikant reduziert. ED1, P-Selectin und ICAM-1 positive Zellen waren in vergleichbarer Anzahl in beiden Gruppen vorhanden. Die mRNA Expression von $L\alpha$ -, $TNF\alpha$ -, $IL-1\beta$ - und $IL-2$ war in den DA behandelten Tieren signifikant reduziert.

Zusammenfassend zeigen unsere Daten, dass eine Dopaminbehandlung der Spender Tubulitis in Nierentransplantaten nach 24stündiger Kaltpräservierung und allogener Transplantation signifikant reduziert. Eine reduzierte Anzahl von infiltrierenden MHC II positiven und CD3 positiven Zellen zusammen mit einer reduzierten Zytokinexpression könnte Nierennarbenbildung vermindern, die Immunogenität des Transplantates reduzieren und damit das Transplantationsergebnis verbessern. Unsere tierexperimentellen Ergebnisse bestätigen klinischen Daten die zeigen, dass die Vorbehandlung der Spender mit Katecholaminen das Auftreten von akuten Abstoßungsreaktionen in einer MHC-mismatch Kombinationen verhindert.