



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Einfluss der Donorpräkonditionierung mit N-Octanoyl-Dopamin auf die akute Abstoßung im allogenen Hirntod-Transplantationsmodell

Autor: Lukas Nickels
Institut / Klinik: V. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. B. Yard

Die Nierentransplantation ist heute Methode der Wahl zur Behandlung der terminalen Niereninsuffizienz. Trotz vieler Bemühungen von Politik und Wissenschaft bleibt die Verfügbarkeit von Organen immer noch weit hinter dem Bedarf zurück. So besteht die Notwendigkeit immer mehr marginale Organe zu verwenden, die vor allem von hirntoten Spendern stammen. Da diese ein wesentlich schlechteres Langzeitoutcome haben als Organe lebender Spender, ist die Verbesserung der Organqualität hirntoter Spender durch entsprechendes Donormanagement von zentralem Interesse in der Transplantationsmedizin.

Untersuchungen unserer Arbeitsgruppe ergaben, dass eine Dopamintherapie des hirntoten Spenders sich positiv auf das Transplantatoutcome auswirkt. In der Folge wurde das N-Octanoyl-Dopamin (NOD) entwickelt um bei ausbleibenden adrenergen Nebenwirkungen die positiven Effekte zu verbessern. Nach ersten positiven Ergebnissen aus *in vitro* Versuchen und Tierversuchen im akuten Nierenversagen war es Ziel dieser Studie, die Wirkung des NOD im allogenen Transplantationsmodell in Ratten zu testen. Dabei untersuchten wir zum einen die Genaktivität von Zelladhäsionsmolekülen als Marker einer gesteigerten Organimmunogenität, zum anderen, als klinische Parameter, die frühe Transplantatfunktion anhand der Retentionsparameter Kreatinin und Harnstoff und die Entwicklung einer akuten Abstoßungsreaktion in der Banff-Klassifikation nach 7 Tagen. Außerdem wurde immunhistochemisch die Infiltration mit Entzündungszellen und der Blutdruck- und Herzfrequenzverlauf im Spendertier nach Hirntod untersucht.

Wir konnten nun *in vivo* nachweisen, dass es unter NOD weder zu Blutdruck- noch zu Herzfrequenzanstiegen im Donor kommt. Die Expression von ICAM und VCAM wurde im Spenderorgan signifikant reduziert. Außerdem zeigte sich durch NOD eine signifikant bessere frühe Transplantatfunktion und ein signifikant besserer Banff-Score für Tubulitis und Vaskulitis nach 7 Tagen. Da sowohl die verzögerte Transplantatfunktion (DGF) als auch Episoden akuter Abstoßung wichtige Prognosefaktoren für das langfristige Transplantatoutcome sind, bestätigt dies die positiven Erwartungen an das NOD. Es müssen nun weitere Studien folgen um zum Einen Langzeitdaten *in vivo* zu gewinnen und zum Anderen die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen zu testen.