



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

**Auswirkung der Komplementinhibition auf die  
Nierentransplantation im Hirntodmodell**

Autor: Ashok Joseph Theruvath  
Institut / Klinik: V. Medizinische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. B. Yard

Hirntod ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Qualität von Spenderorganen. So haben Nieren von hirntoten Spendern schlechtere Organfunktionen nach Transplantation als Nieren von Lebendspendern. Die immunologische Aktivierung, insbesondere die Komplementaktivierung spielen hierbei eine entscheidende Rolle. Eine Komplementinhibition scheint daher sinnvoll, um Transplantatschäden zu verringern und bessere Nierenfunktionen zu erreichen. Bisher gibt es noch keine signifikanten Daten zur Effektivität der Komplementinhibitor im hirntoten Spender.

Unser Versuchsdesign unterteilte sich in 3 Gruppen. Hirntod wurde in Fisher Ratten induziert und für 6 Stunden aufrechterhalten. Im Anschluss erfolgte eine allogene Nierentransplantation in Lewis Ratten. Hierbei wurden die Spender mit dem Komplementinhibitor sCR1 (25mg/kg) jeweils eine Stunde vor (1h vor HT) und eine Stunde nach Hirntodinduktion (1h nach HT) intraperitoneal präkonditioniert. Eine Hirntodgruppe ohne Komplementintervention diente als Vergleichsgruppe. Blutabnahmen im Spender vor und 6 Stunden nach Hirntod sowie im Empfänger an den Tagen in 0, 1, 3, 5 und 7 dienten zur Verlaufsbestimmung der Nierenfunktion und Komplementaktivierung. 7 Tage nach Transplantation wurden die Organe entnommen und molekularbiologisch untersucht.

Die systemische Komplementaktivierung wurde erfolgreich in den sCR1 präkonditionierten Gruppen unterdrückt. Die Nierenfunktion in der 1h vor HT Gruppe war am 1. Tag nach Transplantation im Vergleich zur unbehandelten Gruppe signifikant besser. Auch in der 1h nach HT Gruppe wurden insgesamt bessere Frühfunktionen nach Transplantation verzeichnet. Die Entzündungsmarker IL-6, IL-1 beta und TGF-beta waren 7 Tage nach Transplantation signifikant niedriger in der 1h vor - oder 1h nach HT Gruppe. In der Banff Klassifikation konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen festgestellt werden.

In unserer Studie konnten wir zeigen, dass eine Komplementinhibition vor oder nach Hirntodinduktion zu einer besseren Frühfunktion der transplantierten Nieren und einer Abnahme proinflammatorischer Entzündungsmarker führt. Demzufolge scheint die Komplementintervention im hirntoten Spender ein vielversprechender Ansatz zum Schutz gegen hirntodassoziierte Schäden zu sein.