

# Inhaltsverzeichnis

## I-III Inhalt

## IV-VI Abkürzungen

<b>1. Einleitung und Literaturübersicht .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Terminale Niereninsuffizienz und Nierentransplantation .....</b>	<b>1</b>
1.1.1 Allgemeines .....	1
1.1.2 Transplantat-Abstoßung .....	3
1.1.2.1 Immunologische Faktoren .....	3
1.1.2.2 Immun-unabhängige Faktoren .....	5
<b>1.2 Transplantation und Spendervorbehandlung .....</b>	<b>8</b>
1.2.1 Konzepte zur Spendervorbehandlung .....	8
1.2.2 Dopamin .....	9
1.2.2.1 Allgemeines .....	9
1.2.2.2 Dopamin und Transplantation .....	10
<b>2. Fragestellung .....</b>	<b>12</b>
<b>3. Material und Methoden .....</b>	<b>13</b>
<b>3.1 Allgemeines .....</b>	<b>13</b>
<b>3.2 Versuchstiere und ihre Haltung .....</b>	<b>13</b>
<b>3.3 Substanzen .....</b>	<b>14</b>
3.3.1 Dopamin .....	14
3.3.2 N-Oktanoyl-Dopamin (NOD) .....	14
3.3.3 Urapidil (Ebrantil®) .....	15
3.3.4 Propranolol und Doxazosin .....	15
3.3.5 SCH-23390 und Domperidone .....	15
3.3.6 Pergolid .....	16
<b>3.4 Versuchsdesign und Gruppeneinteilung .....</b>	<b>17</b>
3.4.1 Zeit-Wirkungs-Analyse im Spendertier mit Dopamin-Präkonditionierung .....	17
3.4.2 Wirkmechanismen der Dopamin-Präkonditionierung im hirntoten Spendertier .....	19
3.4.3 Präkonditionierung des Organspenders- allogene Transplantation und akute Abstoßung .....	21
<b>3.5 Operationsmethoden .....</b>	<b>22</b>

3.5.1	Übersicht.....	22
3.5.2	Grundlagen.....	22
3.5.3	Hirntod im Spendertier.....	23
3.5.4	Tracheotomie und Blutdruckmessung im nicht hirntote Spendertier.....	26
3.5.5	Explantation der Spenderniere.....	27
3.5.6	Implantation der Spenderniere.....	30
3.5.7	Fixierung der Niere.....	35
3.5.7.1	Zeit-Wirkungs-Analyse im Spendertier mit Dopamin-Prä-konditionierung.....	35
3.5.7.2	Wirkmechanismen der Dopamin- Präkonditionierung im hirn-toten Spendertier.....	35
3.5.7.3	Präkonditionierung des Organspenders- allogene Transplan-tation und akute Abstoßung.....	36
3.6	<b>Histologische Untersuchungen.....</b>	37
3.6.1	Anfertigen von Paraffinschnitten.....	37
3.6.2	Lichtmikroskopische Untersuchungen.....	38
3.6.2.1	H&E- Färbung.....	38
3.6.2.2	Banff-Klassifikation.....	38
3.6.3	Immunhistochemie.....	39
3.7	<b>FACS-Analyse (Fluorescence Activated Cell Sorting).....</b>	40
3.7.1	FACS- Färbung.....	41
3.7.2	Flow- Zytometrie und Datenanalyse.....	42
3.8	<b>Gen-Expressionsanalyse.....</b>	43
3.8.1	RNA- Isolation.....	43
3.8.2	Real time PCR (Roche Light Cycler®).....	43
3.9	<b>Ausschlusskriterien.....</b>	45
3.10	<b>Statistische Auswertungen .....</b>	45
4.	<b>Ergebnisse .....</b>	46
4.1	<b>Zeit-Wirkungs-Analyse .....</b>	46
4.1.1	Hämodynamik.....	46
4.1.2	Renale Inflammation.....	50
4.2	<b>Wirkmechanismen der Dopamin-Spendervorbehandlung .....</b>	56
4.2.1	Einfluss der Hämodynamik auf renale Inflammation .....	56
4.2.2	Adrenerge bzw. dopaminerige Rezeptor-Antagonisierung und renale Inflammation .....	61
4.2.3	Einfluß von Hirntod und Dopaminbehandlung auf die Expression von Hämoxigenase-1 .....	69
4.2.4	Beeinflussung der Expression von Oberflächenmolekülen im peripheren Blut durch Hirntod und Dopamin.....	70

<b>4.3</b>	<b>Spender vorbehandlung und allogene Transplantation .....</b>	<b>72</b>
4.3.1	Zeichen der akuten Abstoßung – Lichtmikroskopie und Banff-Klassifikation.....	72
4.3.2	Zeichen der akuten Abstoßung -Immunhistochemie.....	75
<b>5.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>77</b>
5.1	<b>Zeit-Wirkungs-Analyse im Spendertier mit Dopamin-Vorbehandlung .....</b>	<b>78</b>
5.2	<b>Wirkmechanismen der Dopamin-Vorbehandlung im hirntoten Spendertier .....</b>	<b>80</b>
5.2.1	Einfluss von Dopamin auf die Hämodynamik .....	80
5.2.2	Einfluß von Dopamin und dopaminergen/adrenergen Rezeptoren auf die renale Inflammation.....	83
5.2.3	Einfluss von Dopamin auf HO-1.....	85
5.2.4	Einfluss von Hirntod und Dopamin auf Aktivierung von Entzündungszellen im peripheren Blut....	87
5.3	<b>Präkonditionierung des Organspenders mit Dopamin- allogene Transplantation und akute Abstoßung.....</b>	<b>89</b>
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>91</b>
<b>7.</b>	<b>Summary .....</b>	<b>93</b>
<b>8.</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>95</b>
<b>9.</b>	<b>Erklärung.....</b>	<b>101</b>
<b>10.</b>	<b>Im Rahmen der vorliegenden Dissertation veröffentlichte Arbeiten .....</b>	<b>102</b>
10.1	<b>Publikation .....</b>	<b>102</b>
10.2	<b>Kongressabstract .....</b>	<b>102</b>
<b>11.</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>104</b>