

90, $p = 0,05$). 6 Patienten erhielten r-ATG, 14 OKT3, 4 von diesen wurden auf FK 506 umgestellt. 2 Patienten verstarben infolge infektiöser Komplikationen nach 3 Monaten, 1 infolge Hypoglykämie nach 8 Monaten und 1 Patient an einer cerebralen Vasculopathie nach 3 Jahren. Die Patientensurvival-Rate betrug bei Patienten mit SRR nach 1 und 4 Jahren 89 % im Vergleich zu 99 und 98 % bei denen ohne SRR ($p < 0,01$). Die Graftsurvivalraten im gleichen Zeitraum bei SRR lagen bei 61 und 45% im Vergleich zu 87 und 80% ohne SRR ($p < 0,01$). Die Glomeruläre Filtrationsrate nach SRR war signifikant niedriger als ohne SRR.

Zusammenfassend zeigen die Langzeitergebnisse, daß Patienten- und Graftsurvival als auch Nierenfunktion nach SRR unbefriedigend sind. Eine Therapie bei SRR sollte daher frühzeitig erfolgen, bevor irreversible Schäden aufgetreten sind. Sie ist nur gerechtfertigt, wenn Aussicht auf eine gute Erholung der Nierenfunktion besteht.

V-47

Die Behandlung der vaskulären Rejektionsnephropathie unter Nutzung von Detoxikationsverfahren

R. Templin, R. Schmidt, S. Schneidewind, H. Nizze, R. Bast,
H. Gliesche
Urologische Klinik, Klinik für Innere Medizin, Pathologisches
Institut der Universität Rostock

Die vaskuläre Rejektionsnephropathie ist mit medikamentösen Behandlungsverfahren schwer beeinflussbar. Die Ablagerung von Immunkomplexen in den Endothelien der Nierenrindendstrombahn führt zum progredienten Perfusions- und damit Transplantatverlust. Die frühzeitige Elimination von Immunkomplexen und zytotoxischen AK aus dem Blut könnte endotheliale Transplantatschäden verhindern und das Transplantat funktionstüchtig erhalten. Im Behandlungszeitraum von 3 Jahren wurden unter 150 Transplantatempfängern 27 (18 %) mit histologisch und immunhistologisch gesicherter vaskulärer Rejektionsnephropathie einer frühzeitigen kombinierten Behandlung mit CYA, PRE, CYCLOPHOSPHAMID und Plasmaaustausch/PA (23) bzw. Immunadsorption/IA (4) behandelt. Für den PA (TR 350, PH 350) wurden 2 Liter Plasma pro Sitzung und in der IA (SEPHAROSE - Kugeln - gefüllte Protein A-Säulen) 7 Liter Plasma pro Sitzung selektiv gereinigt, beim PA Albumin und IgG adäquat reinfundiert und bei der IA IgG und Cytotec substituiert. Nebenwirkungen wurden in beiden Verfahren nicht beobachtet. 15 von 23 mit PA behandelten Patienten (65,2 %) und 3 von 4 (75 %) mit IA behandelten Patienten konnten mit einem Serumkreatininwert zwischen 200 und 300 nmol/l entlassen werden. Dies ging nicht immer mit einer entsprechenden Senkung der zytotoxischen Antikörper einher. PA und insbesondere die selektive IA (IgG und IgM) sind geeignet, bei frühzeitigem Einsatz therapeutisch rein medikamentös schwer beeinflussbare vaskuläre Rejektionen zu beherrschen.

V-48

Pharmakologische Beeinflussung natürlicher Antikörper als Vorbedingung für die erfolgreiche Xenotransplantation

K. Ulrichs, W. Müller-Ruchholtz
Institut für Immunologie, Klinikum der Christian-Albrechts-
Universität zu Kiel

Um die hyperakute Transplantat-Abstoßung bei Xenotransplantationen zu beherrschen, bedarf es einer Verminderung der natürlichen und der Transplantat-induzierten xenophilen Antikörper (NXA und XA) im Empfänger. In der experimentellen Kombination "Ratte-anti-Mensch" erhielten Lewis-Ratten eine Kombinationsbehandlung mit Xenoantigen (5×10^6 humane PBL i.p. am Tag 0) und verschiedenen Immunsuppressiva: 15-Desoxyspergualin (15-DOS: 2,5 mg/kg; 14 Tage), sehr erfolgreich bei der Verhinderung der Abstoßung allogener Nieren- und Hauttransplantate, oder Leflunomid (LF: 3 oder 10 mg/kg; 10 Tage), ein bei der Behandlung experimenteller Autoimmunerkrankungen gut verträgliches neues Präparat, oder Cyclophosphamid (CY: 120 mg/kg; 6 Tage), bekannt als besonders effektiv bei der Hemmung der B-Lymphozytenaktivität. Die Titer der Ratten-Antikörper wurden mittels Durchflußzytometrie ermittelt. Ergebnisse: (1) CY und LF, aber nicht 15-DOS, vermindern die NXA in normalen Lewis-Ratten (CY > LF). NXA-spezifische B-Zellklone behalten ihre Fähigkeit zur immunologischen Antwort, wie durch die Gabe von Restantigen am Tag 30 gezeigt werden konnte. (2) In xenogen sensibilisierten Ratten, in denen die Antikörperproduktion von IgM nach IgG umgeschaltet wird, hemmen CY, LF und 15-DOS die XA-Produktion signifikant, wenn sie in engem zeitlichen Zusammenhang mit dem Antigen gegeben werden. (3) Die Wiederholung der Kombinationsbehandlung (Xenoantigen + Pharmakon) am Tag 30 zeigt einen eindrucksvollen zusätzlichen Hemmeffekt des CY, der sich mit 15-DOS nicht zeigen ließ. Dies galt nicht nur für die XA, sondern auch für die NXA, die als Produkt einer vorangegangenen Sensibilisierung bekanntermaßen schwer zu inhibieren sind. Schlußfolgerungen: Das vorliegende Protokoll, mit Xenoantigen und einzelnen Pharmaka, scheint in der Hemmung der Antikörpervermittelten Abstoßung von Xenotransplantaten sehr effektiv zu sein. Das Ziel weiterer Untersuchungen sollte darin liegen, gut verträgliche Präparate, wie LF und 15-DOS, mit dem hocheffektiven CY zu kombinieren, um ein klinisch attraktives Protokoll zu entwickeln.