

Jens Lutz<sup>1</sup>, Minghui Wang<sup>2</sup>, Shanying Liu<sup>2</sup>, Nengtai Ouyang<sup>2</sup>, Erwei Song<sup>2</sup>, Uwe Heemann<sup>2</sup>

Abteilung für Nephrologie, Klinikum rechts der Isar, München<sup>1</sup>; Abteilung für Nephrologie, Sun-Yat-Sen Memorial Hospital, Guangzhou, China<sup>2</sup>

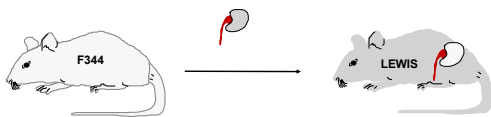
## Einführung

- Die chronische Transplantatnephropathie (CAN) gehört weiterhin zu den wesentlichen Ursachen für einen späten Transplantatverlust.
- FTY720 ist ein neues Immunsuppressivum, das zu einer peripheren Verminderung der Lymphozyten und Zunahme der Lymphozyten in den lymphatischen Organen führt.
- Die Bedeutung einer Lymphozyteninfiltration des Verlaufs einer CAN, und ob eine Lymphozytenverminderung diese beeinflusst, ist nicht geklärt.

## Ziele

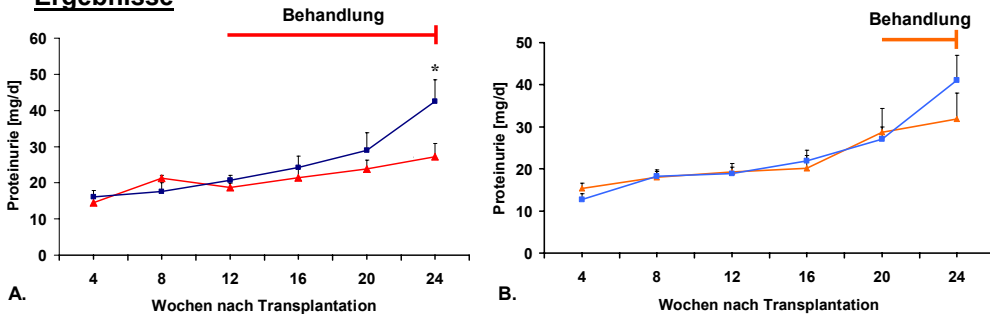
Auswirkungen einer spät begonnenen Therapie mit FTY720 auf den Verlauf einer CAN unter Berücksichtigung der Lymphozyteninfiltration in einem Rattentransplantationsmodell.

## Methoden

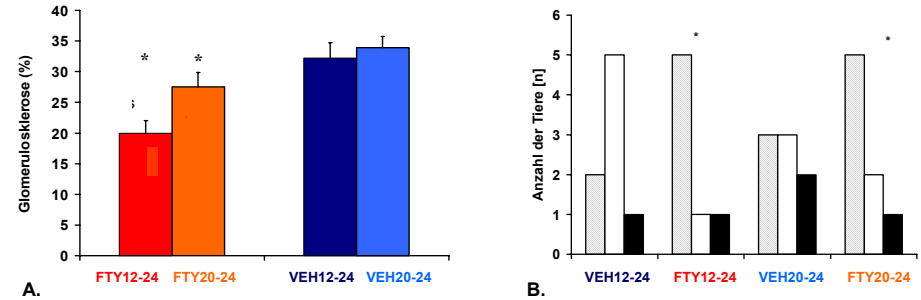


	FTY 720	VEH
Woche 12 bis Woche 24	FTY12-24 (0,5 mg/kg/d)	VEH12-24 (Vehikel)
Woche 20 bis Woche 24	FTY20-24 (0,5 mg/kg/d)	VEH20-24 (Vehikel)

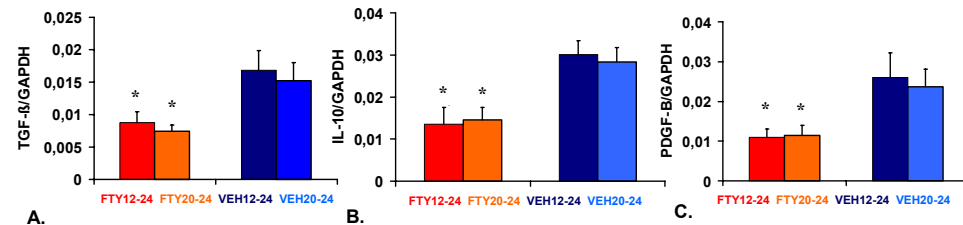
## Ergebnisse



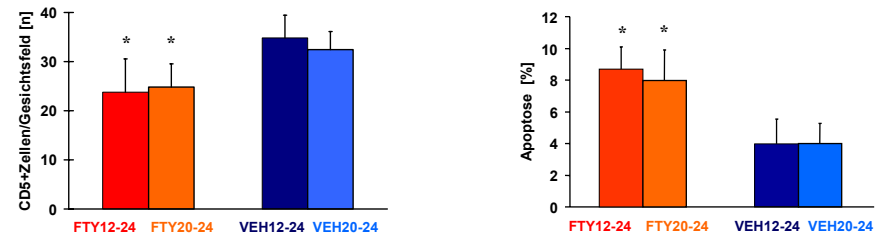
- FTY720 verminderte die Proteinurie in den behandelten Tieren vom Zeitpunkt des Behandlungsbeginns an. A. Behandlung mit FTY720 von Woche 12 bis Woche 24; B. Behandlung mit FTY720 von Woche 20 bis Woche 24.



Glomerulosklerose (A.) und Grad der CAN (B.) waren in beiden Behandlungsgruppen im Vergleich zu den Kontrollen signifikant vermindert ( $p < 0,05$ ).



TGF-β (A.), IL-10 (B.) und PDGF-B (C.) mRNA Mengen waren in beiden Behandlungsgruppen im Vergleich zu den Kontrollen signifikant niedriger ( $p < 0,05$ ).



Die lymphozytären Infiltrate waren in den FTY720 behandelten Tieren reduziert. Interessanterweise war die Anzahl apoptotischer Lymphozyten im Transplantat bei den FTY720 behandelten Tieren signifikant höher als bei den Kontrollen ( $p < 0,05$ ).

## Zusammenfassung

Die verzögerte Behandlung mit FTY720 verminderte die Progression einer CAN auch im fortgeschrittenen Stadium. Neben einer reduzierten Infiltration könnte dabei auch eine höhere Apoptoserate der Lymphozyten eine Rolle spielen.