

INFORMATION

Verbesserte Transplantatfunktion durch Dopamin

Routinemäßige Dauerinfusion nach der Hirntoddiagnostik

Aufgrund der verfügbaren klinischen Evidenz haben die Deutsche Transplantationsgesellschaft und die Deutsche Gesellschaft für Nephrologie 2018 die Empfehlung ausgesprochen, Dopamin als Standard einer organprotektiven Maßnahme bei hirntoten Organspendern einzuführen. Diese wird seit Anfang 2019 deutschlandweit implementiert. Bei gegebener Zustimmung zur Organspende soll Dopamin nach Abschluss der Hirntoddiagnostik routinemäßig als Dauerinfusion in einer Dosis von 4 µg/kg/min bis zum Beginn der Kälteperfusion appliziert werden.

Hämodynamische Stabilisierung und bessere Transplantatfunktion

Dopamin ist in der Indikation zur hämodynamischen Stabilisierung des hirntoten Organspenders zugelassen. Über diese Indikation hinaus führte die Spenderbehandlung mit niedrig dosiertem Dopamin (4 µg/kg/min) nach Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls bis zum Beginn der Kälteperfusion in einer multizentrischen randomisiert kontrollierten klinischen Studie beim Nierentransplantatempfänger zu reduzierter Dialysepflichtigkeit und verbesserter Frühfunktion nach Nierentransplantation. [1]

Positiv für das Transplantatüberleben der Nieren

Der günstige Effekt auf die renale Frühfunktion übertrug sich auf das 5-Jahres-Transplantatüberleben, wenn der Organspender mindestens für 6-7 Stunden vor der Organentnahme eine Dopamininfusion erhalten hatte. [2]

Mögliche sofort reversible Nebenwirkungen

Die Applikation von niedrig dosiertem Dopamin im hirntoten Organismus ist sicher. Durch Stimulation adrenerger Rezeptoren kann es in 10-15 Prozent der Fälle zu einer Herzfrequenz-

KURZ-GEFASST

Bei gegebener Zustimmung zur Organspende soll nach Abschluss der Hirntoddiagnostik routinemäßig Dopamin in niedriger Dosis (4 µg/kg/min) als Dauerinfusion bis zum Beginn der Kälteperfusion appliziert werden.

erhöhung und zum Blutdruckanstieg kommen, die jedoch nach Dosisreduktion oder Beendigung der Dopamininfusion innerhalb von Minuten reversibel sind. Unter Beachtung der Abbruchkriterien wurde kein einziger Spender in der klinischen Interventionsstudie destabilisiert. [1]

Kein Einfluss auf das Transplantatüberleben der Leber

Die niedrig dosierte Dopamin-Applikation hatte keinerlei negative Auswirkungen auf die Funktion nach Lebertransplantation. [3] Dagegen scheint niedrig dosiertes Dopamin auch den klinischen Verlauf nach Herztransplantation zu verbessern. [4, 5]

Schutz der Nieren und Herzen vor Kälte-Ischämie-Schäden

Die protektive Wirkung von niedrig dosiertem Dopamin wird nicht über die bekannten hämodynamischen Effekte vermittelt, sondern beruht auf zusätzlichen anti-oxidativen Eigenschaften des Moleküls und seiner im Vergleich zu anderen adrenergen Substanzen, wie Adrenalin und Noradrenalin, stärkeren Fettlöslichkeit, wodurch seine Diffusion in die Zellen ermöglicht wird. Dadurch schützt Dopamin – additiv zur hämodynamischen Stabilisierung des hirntoten Organspenders – die zu transplantierenden Nieren und Herzen vor Kälteischämie-Schäden. [6-8]

ORGANPROTEKTION MIT DOPAMIN

Beginn:	Unmittelbar nach Feststellung des Hirntodes
Dosis:	Dauerinfusion über Perfusor mit 4 µg/kg/min
Applikationsdauer:	Ziel >6 h bis zum Beginn der Kälteperfusion
Potentielle Nebenwirkungen:	Blutdruckerhöhung Herzfrequenzerhöhung in 10-15 Prozent der Fälle*
Maßnahmen:	1.) bei laufendem Noradrenalinperfusor → Dosis Noradrenalin ↓ bzw. beenden 2.) bei laufendem Dobutaminperfusor → Dosis Dobutamin ↓ bzw. beenden 3.) bei persistierendem RR >160/90 mmHg und/oder HF >120/min → Dosis Dopaminperfusor auf 2µg/kg/min ↓ bzw. beenden

Sonstige intensivmedizinische Maßnahmen/Zielvorgaben werden weitergeführt bzw. beibehalten, wie im DSO-Leitfaden für die Organspende Kapitel 6: **Organprotektive Intensivmaßnahmen** aufgeführt.

*Schnülle et al.; JAMA 2009 [1]

GEWICHTSADAPTIERTE PERFUSORENEINSTELLUNG (ml/h) FÜR DOPAMIN-ZIELDOSIS 4 µG/kg/min

Zubereitungen:

DOPAMIN Fresenius 200mg® Infusions-L.-K. (enthält 200mg/5 ml)	→ in 45 ml 0,9% NaCl	→ [Dopamin] = 4 mg/ml
DOPAMIN Carino 200 C® Infusions-L.-K. (enthält 200mg/10 ml)	→ in 40 ml 0,9% NaCl	→ [Dopamin] = 4 mg/ml
DOPAMIN Fresenius 250mg® Infusions-L.-K. (enthält 250mg/50 ml)		→ [Dopamin] = 5 mg/ml
DOPAMIN Carino 250 Infus C® Infusions-L.-K. (enthält 250mg/50 ml)		→ [Dopamin] = 5 mg/ml

Wissenschaftliche Evidenz

Die Gabe von Dopamin wurde aufgrund der verfügbaren klinischen Evidenz von der Deutschen Transplantationsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie im Jahr 2018 als Standard im Rahmen von organprotektiven Intensivmaßnahmen beim Organspender empfohlen.

Im Folgenden erhalten Sie einen Überblick über entsprechende Studien:

- Eine Spendervorbehandlung mit niedrig dosiertem Dopamin (4 µg/kg/min) nach der Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls (Hirntodfeststellung) bis zum Beginn der Perfusion führte in einer randomisiert kontrollierten klinischen Studie zu reduzierter Dialysepflichtigkeit nach Nierentransplantation. [1]
- Der positive Effekt hatte eine günstige Auswirkung auf das 5-Jahres-Transplantatüberleben, wenn der Organspender für mindestens 6-7 Stunden eine Dopamininfusion erhalten hatte. [2]
- Eine Spendervorbehandlung mit niedrig dosiertem Dopamin verbesserte auch das Überleben nach Herztransplantation durch eine Reduktion des akuten Rechtsherzversagens post-OP. [5]
- Die Spendervorbehandlung mit niedrig dosiertem Dopamin hatte keine negativen Auswirkungen auf die Funktion nach Lebertransplantation. [3]
- Der Wirkmechanismus wird nicht durch hämodynamische Effekte vermittelt, sondern beruht auf den anti-oxidativen Eigenschaften von Dopamin und seiner, im Vergleich zu anderen Katecholaminen, wie Adrenalin und Noradrenalin, stärkeren Fettlöslichkeit, wodurch seine Diffusion in die Zellen ermöglicht wird. Dadurch wirkt es protektiv vor Schäden durch die kalte Ischämie. [6, 7]

Körpergewicht (kg)	Perfusor mit [Dopamin] = 4 mg/ml Infusionsgeschwindigkeit	Perfusor mit [Dopamin] = 5 mg/ml Infusionsgeschwindigkeit
30	1,8 ml/h	1,4 ml/h
35	2,1 ml/h	1,7 ml/h
40	2,4 ml/h	1,9 ml/h
45	2,7 ml/h	2,2 ml/h
50	3,0 ml/h	2,4 ml/h
55	3,3 ml/h	2,6 ml/h
60	3,6 ml/h	2,9 ml/h
65	3,9 ml/h	3,1 ml/h
70	4,2 ml/h	3,4 ml/h
75	4,5 ml/h	3,6 ml/h
80	4,8 ml/h	3,8 ml/h
85	5,1 ml/h	4,1 ml/h
90	5,4 ml/h	4,3 ml/h
95	5,7 ml/h	4,6 ml/h
100	6,0 ml/h	4,8 ml/h
105	6,3 ml/h	5,0 ml/h
110	6,6 ml/h	5,3 ml/h
115	6,9 ml/h	5,5 ml/h
120	7,2 ml/h	5,8 ml/h

Literatur

1. Schnuelle P, Gottmann U, Hoeger S, et al. Effects of donor pretreatment with dopamine on graft function after kidney transplantation: a randomized controlled trial. JAMA. 2009; 302:1067-75.
2. Schnuelle P, Schmitt WH, Weiss C, et al. Effects of Dopamine Donor Pretreatment on Graft Survival after Kidney Transplantation: A Randomized Trial. Clin J Am Soc Nephrol. 2017; 12:493-501.
3. Benck, U, et al. Donor Dopamine Does Not Affect Liver Graft Survival: Evidence of Safety From a Randomized Controlled Trial Liver Transpl. 2018; 24(10): 1336-1345.
4. Benck U, Hoeger S, Brinkkoetter PT, et al. Effects of donor pre-treatment with dopamine on survival after heart transplantation: a cohort study of heart transplant recipients nested in a randomized controlled multicenter trial. J Am Coll Cardiol. 2011; 58:1768-77.
5. Richmond ME, Easterwood R, Singh RK, et al. Low-Dose Donor Dopamine Is Associated With a Decreased Risk of Right Heart Failure in Pediatric Heart Transplant Recipients. Transplantation. 2016; 100:2729-2734.
6. Yard B, Beck G, Schnuelle P, et al. Prevention of cold preservation injury of cultured endothelial cells by catecholamines and related compounds. Am J Transplant. 2004; 4:22-30.
7. Brinkkoetter PT, Song H, Lösel R, et al. Hypothermic injury: the mitochondrial calcium, ATP and ROS love-hate triangle out of balance. Cell Physiol Biochem. 2008; 22:195-204.
8. Schnuelle P, Benck U, Yard BA. Dopamine in transplantation: Written off or comeback with novel indication? Clin Transplant. 2018; 32:e13292.
9. Schnuelle P, Drüsler K, et al. Organ intervention before kidney transplantation: Head-to-head comparison of therapeutic hypothermia, machine perfusion, and donor dopamine pretreatment. What is the evidence? Am J Transplant. 2019;19: 975-983

Kontakt

Für Literaturanfragen wenden Sie sich bitte an Ihren DSO-Koordinator.