



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

**Wirkmechanismus der Dopaminspenderpräkonditionierung bei
Lungentransplantation am Modell der ventilierten und perfundierten
Rattenlunge**

Autor: Charlotte Katharina Hauser
Institut / Klinik: Institut für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Doktormutter: Prof. Dr. G. Beck

Das Gebiet der Lungentransplantation hat sich in den letzten Jahren rasant weiter entwickelt, so dass die Lungentransplantation mittlerweile für Lungenerkrankungen im Endstadium als gut reproduzierbare und sinnvolle Therapieoption gilt.

Trotz möglichst protektivem Umgang mit dem Organ bei Transplantation kommt es postoperativ immer noch zu häufig zur Entwicklung von Komplikationen. Kältepräservierung und Reperfusion können zu unspezifischen Alveolarschäden und zur Ausbildung eines Ödems führen und eine immunologische Reaktion auslösen.

Am Beispiel der Niere konnte unsere Arbeitsgruppe führend auf diesem Gebiet zeigen, dass die Vorbehandlung des Spenders mit Katecholaminen protektive Effekte während Kältepräservierung und Reperfusion hat und einer Verbesserung des Transplantatüberlebens bewirkt. Auch an der Lunge führt die Präkonditionierung mit Dopamin zu einer verringerten Ausbildung eines Lungenödems nach Kältepräservierung. Zusätzlich hemmt eine Vorbehandlung mit Dopamin die Produktion proinflammatorischer Zytokine sowie die Expression von Adhäsionsmolekülen.

Ziel unserer Studie war es, den zu Grunde liegenden Wirkmechanismus, ob rezeptorabhängig oder -unabhängig, der Dopaminspenderpräkonditionierung genauer zu untersuchen. Hierzu verwendeten wir ein standardisiertes Tiermodell der ventilierten und perfundierten Rattenlunge.

Wir konnten zeigen, dass an der Wirkung Dopamins sowohl rezeptorabhängige als auch rezeptorunabhängige Wirkmechanismen beteiligt sind. Rezeptorabhängig beeinflusst Dopamin den Flüssigkeitshaushalt der Lunge. Unsere Daten zeigen eine Beteiligung der adrenergen Rezeptoren und des dopaminergen Rezeptors D_1 .

Die Aktivierung der adrenergen Rezeptoren vermittelt die antiinflammatorische Wirkung Dopamins jedoch nicht vollständig, da zusätzlich rezeptorunabhängige Mechanismen wirken.

Diese Ergebnisse geben die Möglichkeit, spezielle Inhibitoren zu entwickeln, um die protektiven Effekte von Dopamin ohne deren hämodynamische Nebenwirkungen zu erreichen.