



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

**Rolle und Einfluß verschiedener  $\beta$ -adrenerger Rezeptoragonisten  
und -antagonisten – sowie unspezifischer Phospholipase C- und  
Cyclooxygenase- Hemmer auf Kontraktion und Relaxation des  
humanen und porcinen Musculus detrusor - eine pharmakologische  
in-vitro-Studie**

Autor: Tobias Seja  
Institut / Klinik: Klinik für Urologie und Urochirurgie  
Doktormutter: Priv.-Doz. Dr. J. K. Badawi

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Rolle von selektivem  $\beta$ -Adrenozeptor-Agonismus als auch -Antagonismus auf den Musculus detrusor.

Hierzu wurden in-vitro-Versuche an der Spezies Schwein durchgeführt und sofern möglich (bei vorhandenem Gewebe im Rahmen von Zystektomien), am humanen Gewebe getestet.

Weiterhin wurde ein möglicher Einfluß des Cyclooxygenase-Hemmers Indomethazin sowie der des Phospholipase-C-Inhibitors U73122 auf Carbachol-induzierte Kontraktionen der Schweineharnblase untersucht.

Medizinischer Hintergrund ist hierbei der Einfluß im Zusammenhang mit dem Krankheitsbild der überaktiven Harnblase, englisch overactive bladder.

Die in dieser Arbeit vorliegenden Ergebnisse zeigten keine Signifikanz in Bezug auf eine Reihenfolge der relaxierenden Potenz (englisch rank order of relaxing potency) bei der konzentrationsabhängigen Relaxation der menschlichen Harnblase für die drei getesteten Katecholamine Adrenalin, Noradrenalin und Isoprenalin.

Somit liess sich aus unseren Zahlen kein vorherrschender Subtyp der beta-Adrenorezeptoren bei der Relaxation der menschlichen Harnblase ableiten.

Bei den getesteten  $\beta_3$ -Adrenozeptor-Agonisten BRL 37344 und CGP 12177 sowie dem  $\beta_2$ -Adrenozeptor-Agonisten Clenbuterol zeigten sich ebenfalls nur minimale Unterschiede in der Relaxierung.

Dies kann in einer mangelnden Selektivität, sowohl den Rezeptortyp betreffend, als auch im Hinblick auf die jeweilige Spezies begründet sein.

Die Wichtigkeit einer Rezeptor- als auch Spezies-spezifischen individuellen Forschung im Hinblick auf mögliche neue Therapeutika bei der überaktiven Blase, wird hiermit unterstrichen.

Daneben zeigte diese Arbeit nur einen schmalen Effekt des Cyclooxygenase-Hemmers Indomethazin auf Kontraktionswirkkurven beim Schweinedetrusor.

Ein statistisch signifikanter relaxierender Einfluß ließ sich lediglich für die Carbachol-Konzentrationen  $10^{-7.5}$  M und  $10^{-8}$  M nachweisen.

Weiterhin zeigte der Phospholipase-C-Inhibitor U73122 in einer Konzentration ( $10^{-7.5}$  M) einen signifikanten relaxierenden Effekt auf Kalium-induzierte Detrusorkontraktionen beim Schwein.

Beide Substanzklassen (Cyclooxygenase-Hemmer und Phospholipase-C-Inhibitor) scheinen insgesamt eher eine untergeordnete Rolle im Hinblick auf eine relaxierende Wirkung beim Detrusormuskel zu spielen.

Die Datenlage im Hinblick auf eine Prostaglandin-induzierte Relaxation der Harnblase ist insgesamt noch dürftig, auch hier ist noch weitere Forschungsarbeit zu leisten.