



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Pharmakologische Präkonditionierung mit Katecholaminen zur Prävention des Ischämie/Präservationschadens an der Rattenniere**

Autor: Matthias Bechtler  
Institut / Klinik: V. Medizinische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. F. J. van der Woude

Wichtigste Ursache für den langfristigen Verlust einer transplantierten Niere ist die chronische Transplantatdysfunktion (CTD). Einer der Faktoren, die für diese CTD verantwortlich gemacht werden, ist der Ischämie-Präservations-Schaden im Rahmen der Transplantation. Nachdem eine retrospektive Studie aus unserer Klinik ein besseres Transplantatüberleben bei Dopamin-Vorbehandlung des Spenders zeigte, sollte in dieser Studie die Hypothese überprüft werden, ob Katecholamin-Vorbehandlung an der Ratte den Verlauf einer ischämischen Nierenschädigung günstig beeinflussen kann.

Dazu erhielten Lewis-Ratten eine 24-stündige Dopamindauerinfusion in verschiedenen Dosierungen (2, 5 und 10 µg/min/kg KG) und im Anschluss daran wurde ein akutes Nierenversagen durch 60-minütiges Abklemmen der A. renalis ausgelöst. Es wurden auch Ratten mit Dobutamin (5µg/min/kg KG) vorbehandelt. 5 Tage nach dem akuten Nierenversagen wurden die Nieren entnommen und immunhistochemisch auf MHC-II-Expression und Monozyteninfiltration untersucht.

Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Verbesserung der Nierenfunktion, gemessen am Serumkreatininspiegel, in der mit Dobutamin vorbehandelten Gruppe, Dopamin führte nicht zu einer Verbesserung. Immunhistochemisch fand sich in den Dopamin-Gruppen eine signifikante Reduktion der Monozyteninfiltration und MHC-II-Expression, die dosisabhängig war. Dobutamin reduzierte diese Entzündungsparameter noch deutlicher als Dopamin.

In einem weiteren Versuchsansatz wurden Ratten präkonditioniert und daraufhin die Niere explantiert, 24 h bei 4°C gelagert und anschliessend mit einem TUNEL-Assay auf Zellschädigung untersucht. Die Vorbehandlung erfolgte hier entweder mit Dopamin, Dobutamin oder Noradrenalin jeweils in der Dosierung 5µg/min/kg KG. In diesem Ansatz zeigte sich eine signifikante Reduktion der Zellschädigung durch Präkonditionierung mit Katecholaminen. Am ausgeprägtesten war diese erneut in der Dobutamin-Gruppe. Auch die Dopamin-Vorbehandlung konnte die Zellschädigung signifikant reduzieren, die Noradrenalin-Gruppe wies keine Unterschiede zur Kontrollgruppe auf.

Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Vorbehandlung mit den Katecholaminen Dopamin und Dobutamin dazu führt, dass die Entzündungsreaktion nach Ischämie/Präservierung reduziert wird. Dies könnte eine Erklärung dafür liefern, warum Nierentransplantate nach Dopamin-Behandlung eine bessere Funktion und eine längere Überlebenszeit zeigen. Einschränkend bleibt dabei zu sagen, dass es sich bei dem von uns gewählten Modell um ein Akutmodell handelt und damit weitere Studien erforderlich sein werden um zu beweisen, dass Katecholamin-Vorbehandlung die Inzidenz der CTD verringern kann.