

Bernhard Degen

Dr. med.

Untersuchungen zur Genetik der diabetischen Nephropathie

Geboren am 12.10.1970 in Überlingen

Reifeprüfung am 10. Mai 1990 in Friedrichshafen

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1993 bis WS 1999/2000

Physikum am 04.04.1995 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Pforzheim

Staatsexamen am 19.11.1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. Dr. h.c. mult. E. Ritz

Die diabetische Nephropathie ist in den westlichen Ländern mittlerweile die häufigste Ursache für terminale Niereninsuffizienz. Die Ursachen für die diabetische Nephropathie sind multifaktoriell. Neben der glykämischen Kontrolle und der Hypertonie spielt eine genetische Prädisposition eine wichtige Rolle.

Untersuchungen, in denen ethnische Unterschiede in der Häufigkeit der diabetischen Nephropathie gezeigt werden, unterstützen die Hypothese einer genetischen Determinanz.

Es gibt Hinweise auf eine genetische Prädisposition für die diabetische Nephropathie. Aufgrund des engen Zusammenhangs zwischen Hypertonie und diabetischer Nephropathie ist es naheliegend, solche Gene zu untersuchen, deren Proteine bei der Blutdruckregulierung eine Rolle spielen.

Die endotheliale NO-Synthase spielt eine wichtige Rolle bei der Regulation des systemischen Blutdrucks und bei der Kontrolle der renalen Hämodynamik.

Ziel dieser Arbeit war daher, zu überprüfen, ob ein Marker im Gen der endothelialen NO-Synthase mit diabetischer Nephropathie assoziiert ist. In dieser vorliegenden Studie wurde der Polymorphismus im Intron 4 der endothelialen NO-Synthase, ein „27bp repeat“, untersucht.

Studienpopulation: Untersucht wurden 324 Patienten mit Typ 1 Diabetes (194 ohne diabetische Nephropathie (DN) und 130 mit DN) und 414 Typ 2 Diabetiker (217 ohne DN und 197 mit DN) aus Deutschland und Polen. Einschlusskriterium war eine Dauer des Diabetes von mindestens zehn Jahren.

Methoden: Der Polymorphismus im Intron 4 wurde nach der Amplifikation mit der Polymerasekettenreaktion mit spezifischen Primern auf Agarose-Gelen nachgewiesen.

Weder beim Typ 1 Diabetiker noch beim Typ 2 Diabetiker konnte eine Assoziation des untersuchten Polymorphismus im Gen der endothelialen NO-Synthase mit der diabetischen Nephropathie (Typ 1: $p=0,826$; Typ 2: $p=0,314$) und der Hypertonie (Typ1: $p= 0,943$; Typ 2: $p=0,099$) nachgewiesen werden. Ebenfalls bestand keine Assoziation zwischen dem Polymorphismus und kardialen Zwischenfällen oder der diabetischen Retinopathie.

In der hier vorgestellten Arbeit konnte keine Assoziation des untersuchten Polymorphismus mit der diabetischen Nephropathie und der Hypertonie nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse, sowie teilweise auch die Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen, schliessen diesen Polymorphismus Intron 4 der endothelialen NO-Synthase mit hoher Wahrscheinlichkeit als Marker für die Entwicklung der diabetischen Nephropathie und der Hypertonie aus.