



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

Untersuchung der Aktivität des Kallikrein-Kinin-Systems bei der autosomal dominant vererbten polyzystischen Nierenerkrankung

Autor: Thomas Kleemann
Institut / Klinik: V. Medizinische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. P. Rohmeiss

Die autosomal dominant vererbte polyzystische Nierenerkrankung (PKD) stellt eine Erbkrankheit mit einer hohen Variabilität des klinischen Verlaufs dar. Eine wesentliche pathogenetische Rolle für die fortschreitende Entwicklung der Niereninsuffizienz scheinen interstielle Entzündungs- und Fibrosierungsprozesse in der Niere zu sein. Entzündungsmediatoren wie das Kallikrein-Kinin-System (KKS) könnten dabei mitbeteiligt sein. Bislang gibt es jedoch noch keine Untersuchung über die Rolle des KKS bei der PKD.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Aktivität des KKS bei Ratten und Menschen mit PKD untersucht. Um die funktionelle Rolle des KKS zu analysieren, wurde bei PKD-Ratten der Einfluß des B₂-Rezeptor-Antagonisten HOE 140 auf die renale Hämodynamik und Exkretionsfunktion im Vergleich zu Ramipril und dem Angiotensin II-Rezeptor-Antagonisten HR 720 untersucht.

PKD-Ratten zeigten altersabhängig und bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz eine Aktivierung des KKS. Das Renin-Angiotensin-System war bei PKD-Ratten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz supprimiert. Die chronische Gabe von Ramipril, HR 720 oder HOE 140 besaßen keinen Einfluß auf die Natriurese, Diurese oder Kreatinin-Clearance. Dagegen verringerte sich die Proteinurie unter chronischer Gabe von HOE und Ramipril bei PKD-Ratten, während HR 720 keinen Einfluß besaß. Diese Beobachtung spricht für die pathogenetische Beteiligung des KKS an der Proteinurie, während für die Langzeitregulation des Wasser- und Elektrolythaushaltes andere Faktoren bei der PKD-Ratte verantwortlich sind. Die akute Gabe von HOE bewirkte bei 3 Monate alten PKD-Ratten einen Anstieg des kortikalen Blutflusses in der Niere bei gleichzeitigem Abfall der Plasmareninaktivität. Bei 9 Monate alte PKD-Ratten hingegen wurden nur unwesentliche Veränderungen dieser Parameter gemessen.

Im Gegensatz zu den PKD-Ratten zeigten Menschen mit PKD und fortgeschrittener Niereninsuffizienz keine erhöhte Aktivität des KKS, dafür jedoch eine Aktivierung des RAS.

Das Rattenmodell der PKD weist eine Reihe von Unterschieden zu der autosomal dominant vererbten polyzystischen Nierendegeneration beim Menschen auf. Besonders Befunde bezüglich der Regulation und Funktion des KKS können damit nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden.