

Cornelia Christiane Nichols  
Dr. med.

## **Veränderungen des Glomerulus und der Podozytenmorphologie bei experimenteller Niereninsuffizienz sowie Effekte unterschiedlicher antihypertensiver Therapieformen**

Geboren am 12.12.1969 in Leipzig  
Reifeprüfung am 12.05.1989 in Heidelberg  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1989/90 bis zum WS 1996/97  
Physikum am 06.09.1991 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Pforzheim  
Staatsexamen am 13.11.1996 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin  
Doktorvater: Prof. Dr. Dr. h.c. mult. E. Ritz

Die 5/6-Nephrektomie im Rattenmodell führt zu zahlreichen morphologischen Veränderungen an der Restniere. Ziel dieser Studie war es, den Einfluß unterschiedlicher Antihypertensiva (Ramipril, Moxonidin, Nifedipin) auf die Nierenstrukturen zu untersuchen. Die verschiedenen Antihypertensiva entfalten trotz vergleichbarer Blutdrucksenkung an den glomerulären und interstitiellen Strukturen unterschiedliche Wirkungen.

Der Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer (ACE-Hemmer) Ramipril ist in der Lage, sowohl die Hypertrophie der Restniere als auch ein Fortschreiten der Glomerulosklerose sowie tubulo-interstitielle und vaskuläre Schäden zu verhindern. Betrachtet man die Ultrastruktur des Glomerulus, so verhindert Ramipril die glomeruläre Hypertrophie sowie eine Abnahme der Podozytenzahl pro Filtrationsfläche. Gleichzeitig wird die Podozytenmorphologie bewahrt, was sehr wichtig für den Funktionserhalt der glomerulären Basalmembran scheint. Ramipril wirkt somit nephroprotektiv, wobei der Wirkmechanismus entweder direkt über die Hemmung des Angiotensin II (ANG II) oder über die Hemmung der Freisetzung von Wachstumsfaktoren aus den glomerulären Zellen, die von ANG II gefördert wird, läuft.

Das zentrale Sympatholytikum Moxonidin ist in der Lage, eine Hypertrophie der Restniere, die Glomerulosklerose sowie tubulo-interstitielle und vaskuläre Schäden zu verhindern. Am Glomerulus selbst konnte Moxonidin eine Endothelzellproliferation verhindern. Moxonidin wirkt zentral und unterbindet afferente Signale an die Niere.

Der Calciumantagonist Nifedipin erwies sich als nicht so günstig für die Protektion der Niere. Er konnte weder die Hypertrophie der Restniere noch die tubulo-interstitiellen Schäden verhindern und bot nur zum Teil Glomeruloskleroseprävention. Genau wie die anderen beiden Medikamente konnte er jedoch vaskuläre Schäden verhindern. Hinsichtlich der Ultrastruktur des Glomerulus war er in der Lage, eine Mesangialzellproliferation zu hemmen.

Da die Antihypertensiva in ihrer nephroprotektiven Wirkung offensichtlich unterschiedliche Ansatzpunkte haben, stellt sich hinsichtlich ihrer klinischen Anwendung die Frage, ob sich ihre Wirkungen nicht potenzieren, wenn man sie in Kombination anwendet.

Hinsichtlich des ACE-Hemmers wäre es interessant, weitere Studien durchzuführen, um zu erforschen, ob ihre Wirkung zurückgeht auf eine direkte Hemmung von ANG II oder die Hemmung der ANG II - induzierten Wachstumsfaktoren.