

Ralf Schönherr
Dr. med.

Einfluß von Testosteron auf das renale Aufholwachstum, Glomerulosklerose, interstitielle Fibrose und Albuminurie bei uninephrektomierten Ratten

Geboren am 18.01.1963 in Ludwigsburg
Reifeprüfung am 25.05.1982 in Ludwigsburg
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1987 – WS 1994/95
Physikum am 14.03.1989 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Ludwigsburg
Staatsexamen am 09.11.1996 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktovorater: Priv.-Doz. Dr. med. M. Zeier

In der vorgestellten Studie wurde der Einfluß von Testosteron auf das renale Aufholwachstum uninephrektomierter, gonadektomierter männlicher und weiblicher Ratten und der renoprotektive Effekt des ACE-Hemmers Enalapril untersucht.

Die Applikation von Testosteron führte zu einer deutlichen, renalen und glomerulären Hypertrophie. Die verschiedenen Nierenzonen wurden hierbei unterschiedlich beeinflusst. Unter der Testosteronbehandlung kam es vor allem zu einer Zunahme der Nierenrinde und des Außenstreifens, während das Wachstum von Innenstreifen und -zone nahezu unverändert blieb. Desweiteren kam es bei den testosteronbehandelten Ratten zu einer ausgeprägten Albuminurie. Die testosteroninduzierte, glomeruläre Hyperthrophie und die Albuminurie ließen sich durch die Gabe von Enalapril verhindern. Der systolische Blutdruck und die Retentionswerte wurden durch die Testosteronapplikation nicht beeinflusst.

Im Rahmen des Aufholwachstums kam es bei den testosteronbehandelten Tieren zu einer - wenn auch nicht signifikanten - Zunahme der Glomerulosklerose und interstitiellen Fibrose. Die oben beschriebenen Effekte traten sowohl bei den männlichen als auch bei den weiblichen Versuchstieren auf und waren nicht dosisabhängig.

Darüberhinaus führte die Testosteronbehandlung zu Veränderungen des Renin-Angiotensin-Systems mit Erhöhung der renalen Renin-mRNS-Konzentration, der Plasma-Renin- und Plasma-Angiotensinogen-Aktivität.

Nach neueren Erkenntnissen spielen renale Wachstumsvorgänge eine entscheidende Rolle bei der Progression von chronischen Nierenerkrankungen. Wie in dieser Studie gezeigt werden konnte, beeinflusst Testosteron bei Ratten das Aufholwachstum nach Uninephrektomie und könnte somit für das schnellere Fortschreiten chronischer Nierenerkrankungen bei Männern mitverantwortlich sein. Über die zugrundeliegenden Mechanismen kann beim derzeitigen Wissensstand nur spekuliert werden. Testosteron kann die Konzentration verschiedener Wachstumsfaktoren und Zytokine, die als Mediatoren pathophysiologischer Veränderungen bei chronischen Nierenerkrankungen gelten, erhöhen. Eine vermehrte Proteinurie, wie sie in unserer Studie bei den testosteronbehandelten Ratten auftrat, führt ebenso zu einer Schädigung der Glomeruli wie eine intraglomeruläre Druckerhöhung. Wie von verschiedenen Autoren beschrieben, kann Testosteron das Renin-Angiotensin-System in verschiedenen Geweben beeinflussen und so in der Niere durch lokale Konzentrationsänderungen zu einer Erhöhung des intraglomerulären Drucks mit konsekutiver Glomerulusschädigung führen. Durch Testosteronapplikation kam es in unserer Studie ebenfalls zu Veränderungen im Renin-Angiotensin-System.

Die vorgestellte Studie zeigt, daß Testosteron das renale Aufholwachstum bei uninephrektomierten, gonadektomierten männlichen und weiblichen Ratten beeinflusst und so zu einer schnelleren Progression chronischer Nierenerkrankungen führen kann. Es muß das Ziel weiterer experimenteller und klinischer Arbeiten sein, die möglichen Ursachen zu erforschen. Das Geschlecht sollte bei der Therapieplanung chronischer Nierenerkrankungen als zusätzlicher Progressionsfaktor berücksichtigt werden.