

Urs Tobias Benck

Dr. med.

Renal hämodynamische Wirkungen des Rauchens

Geboren am 02.03.1966 in Stuttgart

Staatsexamen am 11.11.1998 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult Eberhard Ritz

Es ist seit kurzem eindeutig belegt, dass bei Patienten mit primärer Nierenerkrankung durch Zigarettenrauchen die Progression, das heißt der Nierenfunktionsverlust, akzeleriert wird. Die hierbei beteiligten Pathomechanismen waren bislang ungeklärt.

Zur weiteren Aufklärung dieser Zusammenhänge wurde in einer kontrollierten Akutstudie der Einfluss des Zigarettenrauchens auf Nierenfunktionsparameter [Glomeruläre Filtrationsrate (GFR), Filtrationsfraktion (FF), Effektiver Renaler Plasmafluss (ERPF)], Blutdruckverhalten sowie hormonale Veränderungen [Katecholamine, AVP, Renin] bei nierengesunden Gelegenheitsrauchern im Vergleich zu Patienten mit primärer Nierenerkrankung untersucht. Da zur Erfassung akuter Veränderungen der Nierenfunktion Methoden mit hohem zeitlichen Auflösungsvermögen erforderlich sind, erfolgte die Untersuchung mithilfe einer validierten steady-state Radiotracer-Methode. Die Effekte des Zigarettenrauchens wurde mit den Effekten des „Scheinrauchens“ verglichen.

Nachdem gesichert worden war, dass Zigarettenrauchen zu Akutveränderungen der renalen Hämodynamik führt und nachdem indirekte Hinweise vorlagen, dass für die gefundenen Veränderungen eine massive akute Aktivierung des Sympathikus sowie wahrscheinlich im Gefolge hiervon eine (lokale) Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems verantwortlich ist, wurde in einer anschließenden Untersuchung der Einfluss der Vorbehandlung mit Alpha- respektive Beta-Blockade auf die durch Zigarettenrauchen hervorgerufenen Veränderungen der renalen Hämodynamik untersucht.

Wir erhoben folgende Befunde:

Zunächst wurde bei *nierengesunden Gelegenheitsrauchern* gefunden, dass Zigarettenrauchen (im Vergleich zu „Scheinrauchen“) zu einem Abfall der GFR und der FF ohne signifikante Veränderung des ERPF führt. Eine Veränderung der Urinalbuminausscheidung fand sich nicht. Die Veränderungen der renalen Hämodynamik waren begleitet von einem deutlichen Blutdruckanstieg mit Anstieg von Adrenalin und Arginin-Vasopressin (AVP). Diese Effekte wurden durch Nikotinkaugummi reproduziert. Die Veränderungen der renalen Hämodynamik wurden als indirekter Hinweis auf präglomeruläre Vasokonstriktion mit Absenkung des glomerulären Filtrationsdrucks gedeutet. Im Gegensatz hierzu wurde bei *Patienten mit primärer Nierenerkrankung*, hier IgA-Glomerulonephritis, ein uneinheitliches Verhalten von GFR und FF mit Anstieg der Urinalbuminausscheidung gefunden. Die Befunde waren signifikant von den Veränderungen der Nierenfunktionsparameter und der Urinalbuminausscheidung bei Nierengesunden verschieden. Auch bei Nierenkranken kam es zu Blutdruckanstieg und o.g. hormonalen Veränderungen. Das Verhalten der Nierenfunktionsparameter bei Rauchen wurde gedeutet als Ausdruck inkompletter präglomerulärer Vasokonstriktion infolge der bei Nierenerkrankungen bekannten Dilatation der präglomerulären Gefäße. Bei gleichzeitigem Anstieg des systemischen Blutdrucks müsste dies eine glomeruläre Hypertonie mit gestörter glomerulärer Permeabilität und erhöhter Urinalbuminausscheidung zur Folge haben, was in der Tat auch beobachtet wurde.

Die anschließende Studie über den Effekt einer Vorbehandlung mit Alpha- oder Beta-Adrenorezeptorblockern ergab, dass die Beta-Rezeptorblockade, nicht jedoch die Alpha-Rezeptorblockade, die raucheninduzierten Veränderungen von GFR und FF verhinderte. Gestützt auf klinische Beobachtungen, dass ACE-Hemmer beim Raucher den renalen Funktionsverlust erheblich abschwächen, stellten wir die Hypothese auf, dass  $\beta$ -adrenerge Stimulation zu vermehrter Freisetzung von Angiotensin II aus dem juxtaglomerulären Apparat führt. Dies hat beim Nierengesunden wegen der gleichzeitigen präglomerulären Vasokonstriktion keine akuten renalen Folgen, trägt jedoch beim Patienten mit primärer Nierenerkrankung durch Konstriktion des Vas efferens zur Verstärkung der glomerulären Hypertonie bei, welche primär durch Anstieg des systemischen Blutdrucks ohne gleichzeitige präglomeruläre Vasokonstriktion ausgelöst wird.