

Erik Kirsch
Dr. med. dent.

Auswirkungen des zentralen Sympatholytikums Moxonidin in einer den Blutdruck nicht beeinflussenden Dosis auf die glomeruläre Morphologie bei subtotal nephrektomierten Ratten

Geboren am 09.07.1969 in Heidelberg
Reifeprüfung am 11.05.1989 in Heidelberg
Studium der Fachrichtung Zahnmedizin vom WS1992 bis SS1998
Physikum am 29.09.1995 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Staatsexamen am 24.07.1998 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Pathologie
Doktormutter: Priv.-Doz. Dr. med. K. Amann

Die Komplikationen, die sich aus einer chronischen Niereninsuffizienz ergeben, sind vielfältig. Tritt anfangs Nykturie infolge Isostenurie auf, finden sich später neben kardiovaskulären Symptomen noch gastrointestinale und neurologische Erkrankungen. Wurde in der Vergangenheit noch angenommen, daß die Progression der Niereninsuffizienz aus einem Ungleichgewicht zwischen der Natriumausscheidung einerseits und der Aktivität des Renin-Angiotensin-Systems andererseits resultiert, so häufen sich doch Hinweise, die zusätzlich eine gesteigerte Sympathikusaktivität eine wichtige Rolle spielen lassen.

Aus der Hochdrucktherapie sind Medikamente bekannt, die die Aktivität des Sympathikussystems selektiv reduzieren können.

Die hier vorliegende Arbeit beschäftigt sich damit, inwiefern Moxonidin als zentral wirksames Sympatholytikum in einer den Blutdruck nicht beeinflussenden Dosis (1,5 mg/kg Körpergewicht) Einfluß auf die Progredienz einer experimentellen Niereninsuffizienz hat. Anhand quantitativ morphometrischer Untersuchungen wurde die protektive Wirkung von Moxonidin im Modell der experimentellen Niereninsuffizienz an subtotal nephrektomierten Ratten geprüft.

26 männliche Sprague-Dawley Ratten wurden einer zweizeitigen subtotalen Nephrektomie unterzogen, wobei eine Gruppe (Versuchsgruppe M) 1,5 mg/kg Körpergewicht Moxonidin, die zweite Gruppe (Kontrollgruppe K) hingegen keine Behandlung erhielt. Nach 80 Tagen wurde das Experiment mit einer Perfusionsfixation der Tiere beendet und die Nieren beider Gruppen histologisch aufbereitet. Anhand von Paraffinschnitten wurden die zonale Nierenarchitektur und die Glomerulumgeometrie untersucht. Ein Hauptparameter zur Beurteilung der renalen Schädigung war hierbei die Untersuchung glomerulosklerotischer Veränderungen in der Niere.

Glomerulosklerose (M: $0,88 \pm 0,09$; K: $1,55 \pm 0,28$), vaskuläre Läsionen (M: $0,32 \pm 0,14$; K: $0,67 \pm 0,16$) und die Glomerulumfraktion der Rinde (M: $5,34 \% \pm 0,59$; K: $5,93 \% \pm 0,51$) waren nach Moxonidinbehandlung signifikant geringer. Bei den tubulointerstitiellen Läsionen (M: $1,25 \pm 0,13$; K: $1,5 \pm 0,52$) konnten zwischen beiden Gruppen nur tendenzielle, nicht jedoch signifikante Unterschiede festgestellt werden. Die Parameter der zonalen Nierenarchitektur wiesen keine signifikanten Unterschiede auf.

Es konnte gezeigt werden, daß das zentral wirksame Antihypertonikum Moxonidin auch in einer den Blutdruck nicht beeinflussenden Dosis nephroprotektiv auf die Progredienz der Nierenveränderungen bei experimenteller Niereninsuffizienz am Modell der subtotal

nephrektomierten Ratten wirkt. Dies bestätigt die Vermutung, daß durch Reduktion der Sympathikusaktivität dem Fortschreiten einer chronischen Niereninsuffizienz vorgebeugt werden kann. Aufgrund der hier verwendeten nicht antihypertensiven Dosierung kann man auf eine dosis- und blutdruckunabhängige nephroprotective Wirkung von Moxonidin schließen.