

Birgit Kugel
Dr. med. dent.

Der Einfluß der Phosphatzufuhr auf die Herzmorphologie bei Niereninsuffizienz – eine quantitative Studie

Geboren am 30.10.1973 in Pforzheim

Reifeprüfung am 19.05.1992 in Pforzheim

Studiengang der Fachrichtung Zahnmedizin vom SS 1993 bis SS 1998

Vorphysikum am 21.03.1994 an der Universität Heidelberg

Physikum am 04.10.1995 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Staatsexamen am 24.07.1998

Promotionsfach: Pathologie

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

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Einfluß einer phosphatreichen und phosphatbeschränkten Diät auf die typischen bei Niereninsuffizienz auftretenden Veränderungen kardialer Strukturparameter zu untersuchen.

Hierzu wurden männliche, subtotal nephrektomierte Sprague-Dawley Ratten mit mäßiggradiger Niereninsuffizienz von 8 Wochen Dauer mit phosphatreicher oder phosphatarmer Diät behandelt. Als Kontrollgruppen dienten mit identischem Protokoll behandelte, scheinoperierte Tiere.

Mit Hilfe stereologischer morphometrischer Methoden wurden an den perfusionsfixierten Herzen folgende Messungen durchgeführt:

- (1.) Absolutes und relatives linksventrikuläres Gewicht
- (2.) Wanddicke intramyokardialer Arteriolen
- (3.) Längendichte der Kapillaren
- (4.) Volumendichte des interkardiomyozytären Bindegewebes

Die zweizeitige subtotale Nephrektomie (SNX) führte zu einer mäßiggradigen Niereninsuffizienz, belegt durch geringfügig aber signifikant erhöhte Serum-Kreatininspiegel.

SNX-Tiere mit phosphatreicher Diät wiesen im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant höhere linksventrikuläre Gewichte (792 mg \pm 121 versus 917 mg \pm 130 bei Kontrollen) und signifikant vermehrtes interstitielles Bindegewebe im Herzen auf (2,4 % \pm 0,89 versus 3,22 % \pm 0,44). Beide Veränderungen traten trotz subtotaler Nephrektomie unter phosphatarmer Kost nicht auf.

Auf die Kapillardichte des linken Ventrikels hatte bei subtotal nephrektomierten Tieren weder die phosphatreiche noch die phosphatarme Kost einen signifikanten Einfluß. Die absoluten (10,2 μm \pm 5,1 versus 14,0 μm \pm 9,0) und relativen Wanddicken (Wand-zu-Lumen-Verhältnis: 0,19 \pm 0,14 versus 0,28 \pm 0,14) der intramyokardialen Arteriolen waren bei SNX-Tieren unter phosphatreicher Diät gegenüber der Kontrollgruppe signifikant größer, während sie bei SNX-Tieren unter phosphatarmer Diät nicht signifikant verändert waren.

Die PTHspiegel waren unter phosphatreicher Kost bei scheinoperierten Tieren hoch (103 pmol/l \pm 45) und wurden durch subtotale Nephrektomie nicht weiter erhöht (114 pmol/l \pm 73). Die PTH-Werte lagen unter phosphatarmer Kost sowohl bei den scheinoperierten Kontrollen als auch bei den subtotal nephrektomierten Tieren signifikant niedriger.

Die Untersuchungen belegen, daß der Phosphatgehalt der Diät sowohl das Gewicht des linken Ventrikels als auch die Wandstärke der Arteriolen subtotal nephrektomierter Tiere beeinflusst, d.h. die Urämie-bedingten Veränderungen aggraviert. Im Vergleich zu scheinoperierten Tieren unter phosphatreicher Diät sind die PTH-Spiegel bei subtotal nephrektomierten Tieren unter phosphatreicher Diät nicht weiter gesteigert, was eine direkte pathogenetische Rolle von PTH nicht sehr wahrscheinlich macht, einen permissiven Effekt hingegen nicht ausschließt.

Die gefundenen nachteiligen Effekte der hohen Phosphatzufuhr und Hyperphosphatämie auf kardiale Veränderungen bei Niereninsuffizienz bieten eine mögliche Erklärung für die bei hyperphosphatämischen niereninsuffizienten Patienten gefundene gesteigerte Häufigkeit kardiovaskulärer Komplikationen.