

Uta Wenzel  
Dr. med.

**Die Bedeutung des renoprotektiven Einflusses exogener Östrogenzufuhr auf die Progression der chronischen Niereninsuffizienz am Tiermodell spontan hypertensiver Ratten mit erhöhter Schlaganfallneigung**

Geboren am 03.06.1970 in Torgau  
Staatsexamen am 29.05.2002 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Pathologie  
Doktorvater: Frau Prof. Dr. med. K. Amann

In dieser Studie wurde der mögliche renoprotektive Einfluß einer Östrogenbehandlung auf die Progression der chronischen Niereninsuffizienz untersucht. Die morphologischen Nierenveränderungen, die sich am Tiermodell der spontan hypertensiven Ratten erhöhter Schlaganfallneigung (SHRsp) nachweisen ließen, dienten als Parameter der Auswertung. Weibliche, drei Monate alte, spontan hypertensive Ratten mit erhöhter Schlaganfallneigung wurden uninephrektomiert und ovariectomiert, die Kontrolltiere entsprechend scheinoperiert. Drei Monate lang wurde den Versuchstieren subcutan 50µg Östrogen, in 1ml Sesamöl als Vehikelsubstanz ( $\beta$ -Estradiol 3-benzoate, Aldrich Chem.), jeden 2. Tag injiziert. Den Kontrolltieren wurde entsprechend 1ml der Vehikelsubstanz Sesamöl (Sesamoil, Sigma) verabreicht. Nach drei Monaten wurde das Experiment durch retrograde Perfusion beendet. Den Tieren wurden die Nieren entnommen und deren Gewicht ermittelt. Für die Präparate wurden die HE- und PAS-Färbung herangezogen, die dann anhand der Parameter des Glomeruloskleroseindex (GI), des tubulointerstitiellen Index (TI), des vaskulären Index (VI) und der Glomerulusgeometrie ausgewertet wurden. Alle ermittelten Ergebnisse wurden einer Varianzanalyse (ANOVA) unterzogen.

Die Auswertung ergab für die operierten Tiere ein höheres Nierengewicht, während die behandelten und unbehandelten Gruppen keine signifikanten Unterschiede aufwiesen. Durch die Östrogenbehandlung ließ sich die Glomeruloskleroserate signifikant senken. Ein signifikant positiver Effekt wurde sowohl auf den tubulointerstitiellen als auch für den vaskulären Index festgestellt. Die Auswertung der Glomerulusgeometrie ergab, dass Östrogengabe nicht zu einer Abnahme der Glomeruluszahl führt und eine Vergrößerung der Nierenfläche, auch bei der sham-operierten Gruppe, zur Folge hat.

Bemerkenswert war die Auswertung des mittleren glomerulären Volumens, welches durch Uninephrektomie und Ovariectomie stark anstieg. Durch Östrogengabe konnte es auf einen Wert gesenkt werden, der nicht mehr signifikant höher war als der

unbehandelter Kontrolltiere. Somit lässt sich ein deutlich positiver Effekt des Östrogens auf die Glomerulushypertrophie nachweisen.

In der Literatur gibt es unterschiedliche Aussagen über einen möglichen Zusammenhang zwischen tierexperimentellem Blutdruckverhalten und Östrogengabe.

So entwickelten ovariectomized Cohen Ratten oder obese Zucker Ratten nach Östrogen-therapie Glomerulosklerose (Gades et.al 1998). Das Modell der spontan hypertensiven Ratten erhöhter Schlaganfallneigung kann diese Angaben nicht bestätigen. Im Gegenteil. Die in diesem Experiment ermittelten Ergebnisse ergaben einen signifikant positiven Effekt auf Schädigungsindices der Niere und auf die glomeruläre Hypertrophie. Schlußfolgerung wäre, in weiterführenden Projekten, die direkte therapeutische Möglichkeit des Östrogeneinsatzes für Patienten zu untersuchen.

Somit kommt der Östrogengabe offenbar eine wichtige Bedeutung in der Hemmung der Progression der Niereninsuffizienz bei experimentellem Hypertonus zu.

