



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Über Carnosinasurie und die Rolle bei der diabetischen Nephropathie

Autor: Anna Sofia Herold
Institut / Klinik: V. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. B. Yard

Die führende Ursache einer terminalen Niereninsuffizienz in der westlichen Welt ist weiterhin die diabetische Nephropathie. CN1, ein Enzym dessen Sekretion entscheidend von einem Polymorphismus im CNDP1-Gen beeinflusst wird, wurde als Risikofaktor für die Entwicklung einer DN beschrieben. Eine niedrige Serumkonzentration und Enzymaktivität mit konsekutiv hohen Spiegeln des Substrats L-Carnosin weisen dabei nephroprotektive Eigenschaften auf. Grundlage dieser Doktorarbeit ist die Hypothese eines CN1-Verlusts über den Urin (Carnosinasurie) bei zunehmender renaler Schädigung im Rahmen der diabetischen Nephropathie.

Chronisch nierenkranke Patienten diabetischer und nicht-diabetischer Genese sowie ein gesundes Kontrollkollektiv wurden für diese Arbeit rekrutiert und ein antikörperbasiertes System (ELISA) für den Nachweis von CN1 im Urin entwickelt.

Die Ergebnisse zeigen, dass Carnosinasurie in unterschiedlicher Ausprägung sowohl bei Gesunden wie auch bei chronisch nierenkranken Patienten nachweisbar ist. Die Hauptaussagen dieser Arbeit stützen dabei die Hypothese einer Assoziation mit einem renalen Permeabilitätsdefekt bei chronischer Nierenerkrankung und sind folgende:

1. Die gemessenen Carnosinasurie-Konzentrationen sind bei Patienten mit renaler Grunderkrankung im Durchschnitt 5,6fach höher als bei einem gesunden Kontrollkollektiv.
2. Carnosinasurie ist bei Patienten mit Makroalbuminurie häufiger detektierbar und höher konzentriert verglichen mit Patienten ohne Makroalbuminurie.
3. Es besteht eine signifikant positive Korrelation zwischen Carnosinasurie und dem Albumin-Kreatinin-Quotienten.
4. Patienten mit fortgeschrittener Nierenfunktionseinschränkung zeigen höhere Carnosinasurie-Konzentrationen gegenüber Patienten mit erhaltener Nierenfunktion.
5. Eine signifikant positive Korrelation zwischen Serum-CN1-Konzentration und Carnosinasurie zeigt sich für die Gesamtheit des nierenkranken Patientenkollektivs. Bei intakter glomerulärer Barriere wäre eine Filtration aufgrund der molekularen Masse von CN1 unwahrscheinlich. Es ist demnach von einer Kommunikation zwischen den beiden Molekülfraktionen und einer freien Filtration in den Urin auszugehen.

Zusammenfassend wurde in dieser Arbeit gezeigt, dass Carnosinasurie bei chronisch Nierenkranken diabetischer und nicht-diabetischer Genese in signifikant höheren Konzentrationen als bei Gesunden nachweisbar ist. Im Rahmen der Grunderkrankung ist die Differenz am ehesten auf einen CN1-Verlust in den Urin bei glomerulärem Permeabilitätsdefekt zurückzuführen. Insgesamt spiegeln die Ergebnisse der Arbeit das Potenzial des L-Carnosin-CN1-Metabolismus als Therapieoption für die Behandlung des Diabetes mellitus und der diabetischen Nephropathie wider.