

Jochen Schmitt
Dr. med. dent.

Der Einfluß des zentralen Sympatholytikums Moxonidin in nicht antihypertensiver Dosierung auf kardiovaskuläre Strukturveränderungen bei chronischer Niereninsuffizienz im Modell der subtotal nephrektomierten Ratte.

Geboren am 14.11.1972 in Eberbach
Reifeprüfung am 26.05.1992 in Eberbach
Studiengang der Fachrichtung Zahnmedizin vom SS 1993 bis SS 1998
Physikum am 29.09.1995 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Staatsexamen am 24.07.1998 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Pathologie
Doktorvater: Frau Priv.-Doz. Dr. med. K. Amann

Bei chronischer Niereninsuffizienz treten strukturelle Veränderungen des Herzens auf, die mitverantwortlich sind für den hohen Prozentsatz kardialer Komplikationen in dieser Patientengruppe. Zu beobachten sind eine linksventrikuläre Hypertrophie, eine verringerte Kapillardichte, eine Vermehrung des kardialen Interstitiums und eine Wandverdickung der myokardialen Arteriolen. Veränderungen der Gefäßwand werden darüberhinaus auch bei extrakardialen Gefäßen (Aorta, Mesenterialarterien) festgestellt.

Diese kardiovaskulären Strukturveränderungen werden bei experimenteller Niereninsuffizienz durch spezifische antihypertensive Medikamente unterschiedlich beeinflusst. Die Behandlung mit Moxonidin, einem zentralen Sympatholytikum, in einer blutdrucksenkenden Dosierung (10 mg/kg KG/Tag) bewirkt eine Normalisierung der kapillären Längendichte und eine Hemmung der myokardialen Bindegewebsvermehrung, während der Wandverdickung intramyokardialer Arteriolen nicht entgegengewirkt wird.

Ziel der vorliegenden Studie war, die Wirkung von Moxonidin in einer nicht antihypertensiven Dosierung (1,5 mg/kg KG/Tag) auf die kardiovaskulären Strukturveränderungen bei experimenteller Niereninsuffizienz zu untersuchen. Sowohl bei der Kontrollgruppe als auch bei der Versuchsgruppe (jeweils n = 11 Sprague-Dawley Ratten) erfolgte eine zweizeitige subtotale Nephrektomie zur Induktion der Niereninsuffizienz. Bei der Versuchsgruppe wurde nach drei Tagen die Behandlung mit Moxonidin eingeleitet. Nach 80 Tagen erfolgte die retrograde Perfusionsfixation der Tiere. Das Herz (myokardialen Kapillaren, kardiale Interstitium, myokardialen Arteriolen), die Aorta und die Mesenterialarterien wurden daraufhin mittels morphometrischer und stereologischer Methoden untersucht.

Die Längendichte der Kapillaren war bei den mit Moxonidin behandelten subtotal nephrektomierten Tieren signifikant höher als bei der unbehandelten Kontrollgruppe. Die Volumendichte des kardialen Interstitiums wiederum war bei der behandelten Versuchsgruppe signifikant geringer als bei den unbehandelten subtotal nephrektomierten Tieren. Im Gegensatz dazu zeigten die gemessenen Parameter der intramyokardialen Arteriolen, der Aorta und der Mesenterialarterien (Wanddicke, Wand-Lumen-Verhältnis, Mediafläche, Lumenfläche) keine signifikanten Unterschiede zwischen den mit Moxonidin behandelten Tieren und der Kontrollgruppe.

Diese Ergebnisse zeigen, daß eine Behandlung mit Moxonidin, das heißt eine Sympathikusblockade, auch in einer nicht blutdrucksenkenden Dosierung, günstige Auswirkungen auf die Kapillarisation des Myokards und auf das myokardiale Bindegewebe bei experimenteller Niereninsuffizienz hat. Dies bedeutet, daß eine Verminderung der kapillären Längendichte, die eine Vergrößerung der Sauerstoff – Diffusionsstrecke zur Folge hat, und eine Zunahme des interstitiellen Bindegewebes, die zu einer verminderten myokardialen Compliance und einer erhöhten Arrhythmie neigung führt, verhindert werden. Aufgrund der hier verwendeten nicht antihypertensiven Dosierung kann auf eine blutdruckunabhängige kardioprotektive Wirkung von Moxonidin bei experimenteller Niereninsuffizienz geschlossen werden.

