

Daniela Schmid  
Dr. med.

## **Die Wirkung von Angiotensin II auf die endogene basale und pulsatile sowie glukosevermittelte Insulinsekretion**

Geboren am 12.03.1971 in Annweiler am Trifels  
Reifeprüfung am 26.05.1990 in Landau in der Pfalz  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1990/91 bis WS 1997/98  
Physikum am 04.09.1992 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Mannheim  
Staatsexamen am 14.11.1997 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin  
Doktorvater: Prof. Dr. Dr. h.c. E. Ritz

Ein wichtiger Regelkreis, der in enger Wechselwirkung mit dem Blutdruck und der Insulinwirkung steht, ist das Renin-Angiotensin-System bzw. das Hormon Angiotensin II. Angiotensin II bewirkt eine Steigerung der renalen Natriumrückresorption und führt zur Verschiebung und Abflachung der fiktiven Nierenfunktionskurve (Druck-Natriurese-Beziehung), d.h. der Blutdruck wird "kochsalzsensitiv". Patienten mit metabolischem Syndrom sind in der Regel kochsalzsensitiv und bei ihnen ist ein dem Gesamtkörper-Natriumgehalt nicht adäquat supprimiertes Renin-Angiotensin-System vorhanden. Obwohl gezeigt wurde, daß Ang II die Insulinwirkung (Insulinsensitivität) beim Menschen beeinflusst, gibt es bisher keine Untersuchung über den Effekt von Ang II auf die Insulinsekretion.

In der vorliegenden prospektiven, doppel-blinden, randomisierten und Placebo-kontrollierten klinischen Studie an gesunden Probanden sollte folgende Frage überprüft werden:

„Hat Angiotensin II einen Einfluß auf die endogene basale (tonische), pulsatile sowie glukosevermittelte Insulinsekretion?“

Die Klärung dieser Frage sollte vor allem zum Verständnis der pathophysiologischen Wechselbeziehung zwischen dem Renin-Angiotensin-System und dem Glukosestoffwechsel dienen.

Die Insulinkonzentrationen wurden mittels eines ELISA bestimmt. Um die Halbwertszeit von Insulin und zusätzlich auch die Insulinsensitivität der Probanden zu erhalten, wurde die euglykämische Klemmtechnik verwendet. Diese klinisch-experimentelle Untersuchungsmethode ermöglicht die Messung insulinvermittelter Glukoseaufnahme an seinem Hauptzielorgan, der Skelettmuskulatur, in vivo. Blutdruck und Puls wurden mittels Dinamap<sup>®</sup> bestimmt. Zur Darstellung der endogenen basalen und pulsatischen Insulinsekretion wurde das mathematische Modell der multiparametrischen Dekonvolutionsanalyse benutzt, um die in minütlichem Zeitabstand gemessenen Plasmainsulin-konzentrationen zu analysieren.

Die Studienergebnisse zeigen einen deutlichen Einfluß von Angiotensin II auf die endogene und auch auf die glukosestimulierte Insulinsekretion. Angiotensin II vermindert sowohl die basale als auch die pulsatile Insulinsekretion. Infolgedessen wird weniger Insulin pro Zeiteinheit ausgeschüttet. Gleichzeitig unterdrückt Angiotensin II die glukosevermittelte Insulinausscheidung und bewirkt bei gesunden Personen eine Hyperglykämie.

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Untersuchung, daß Ang II die Insulinsekretion beeinflußt. Diese Ergebnisse erweitern unseren Wissensstand über die Wechselbeziehungen zwischen dem Renin-Angiotensin-System und dem Glukosestoffwechsel.