

3 Ergebnisse

3.1 Körpergewicht

Das Körpergewicht (KG) zum Zeitpunkt der OP und bei Versuchsende ist in Tabelle 1 (Seite 38) aufgeführt.

Das Körpergewicht der nephrektomierten MWF-Tiere lag nach Nx unter dem der anderen Tiere und war damit das niedrigste. Das Gewicht von MWF-Nx war um 48 g niedriger, als das von MWF-Nx-Rami.

Der Unterschied zwischen MWF-Nx und MWF-Ko war 85 g. Die nephrektomierte Gruppe war um ein Viertel leichter als die Kontrollgruppe.

Die Gruppen MWF-Nx-Rami und MWF-Ko unterschieden sich um 37 g, damit war die MWF-Nx-Rami-Gruppe um elf Prozent leichter als MWF-Ko.

Bei den Wistar-Tieren war die Gruppe Wistar-Nx 17 g schwerer als Wistar-Nx-Rami.

Das Körpergewicht der Wistar-Nx-Gruppe war um 49 g niedriger als das der Wistar-Kontrollgruppe. Es lag damit um ein Achtel unter dem Gewicht der Kontrollgruppe.

Die Wistar-Nx-Rami-Gruppe war um 66 g, mehr als 15 %, leichter als die Wistar-Kontrollgruppe.

Im Stammvergleich lag MWF-Nx, die als einzige Gruppe an Gewicht abnahm, mit ihrem Gewicht um 23 %, also fast um ein Viertel, unter dem der Wistar-Nx-Gruppe.

Die mit Ramipril behandelten Tiere zeigten keinen Gewichtsunterschied zwischen MWF-Nx-Rami und Wistar-Nx-Rami.

Die Wistar-Kontrollgruppe hatte bei Versuchsende das höchste KG und war um 37 g leichter als MWF-Ko, entsprechend 10 %.

Gruppe	KG bei OP	KG 4 Wochen post OP
MWF-Ko	300 ± 5	337 ± 5 *#
Wistar-Ko	310 ± 0	374 ± 8
MWF-Nx	289 ± 6	252 ± 10
Wistar-Nx	304 ± 2	325 ± 4 * # §
MWF-Nx-Rami	282 ± 4	300 ± 5 *+
Wistar-Nx-Rami	309 ± 4	308 ± 5 #

Tabelle 1: Körpergewicht (KG) aller Gruppen bei OP und 4 Wochen postoperativ, angegeben in Mittelwerten ± SEM, (n=10-20 Tiere pro Gruppe), * vs. MWF-Nx, # vs. Wistar-Ko, + vs. MWF-Nx-Rami, p<0,05

3.2 Blutdruck

3.2.1 Systolischer Blutdruck vor der Randomisierung

Abbildung 2 zeigt den Vergleich des systolischen Blutdruckes (SBD) vor der Randomisierung der Tiere, mit einem Alter von 12 Wochen. Der SBD der MWF-Tiere war um 22 mmHg höher als der der Wistar-Tiere.

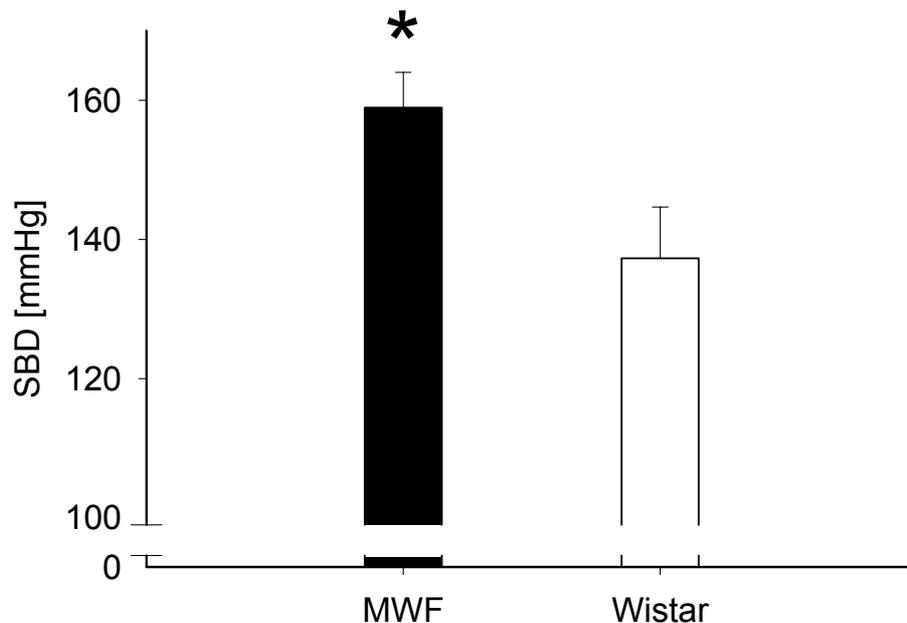


Abbildung 2: Vergleich des systolischen Blutdruckes (SBD) in mmHg der Tiere des MWF- und Wistar-Stammes vor OP, im Alter von 12 Wochen, (n=10-16 Tiere pro Gruppe), * vs. Wistar, p<0,05

3.2.2 Postoperative systolische Blutdruckänderung

In Abbildung 3 (Seite 40) wird der systolische Blutdruck aller Behandlungsgruppen dargestellt, der vier Wochen nach der OP gemessen wurde.

Die Gruppe der nephrektomierten MWF-Tiere zeigte den höchsten Blutdruck. Im Vergleich innerhalb des Stammes war der Blutdruck von MWF-Nx um 71 mmHg höher als der von MWF-Nx-Rami.

Ähnliches trifft für den Vergleich innerhalb des Stammes von MWF-Nx zur MWF-Kontrollgruppe zu, die Werte von MWF-Nx lagen um 60 mmHg höher als die von MWF-Ko.

Die Gruppen MWF-Ko und MWF-Nx-Rami wiesen im Vergleich keinen Unterschied auf.

Innerhalb des Wistar-Stammes lag ein signifikanter Unterschied zwischen Wistar-Nx und der Wistar-Nx-Rami-Gruppe vor. Der SBD der Wistar-Nx-Gruppe war um 66 mmHg höher als der der Wistar-Nx-Rami-Gruppe.

Die nephrektomierte Gruppe zeigte um 69 mmHg höhere Werte als die Kontrollgruppe.

Die Gruppen Wistar-Ko und Wistar-Nx-Rami wiesen im Vergleich keinen Unterschied auf.

Im Vergleich der Tierstämme nach Nephrektomie (siehe Abbildung 2) zeigte sich, dass die MWF-Nx-Tiere mit ihrem Blutdruck um 22 mmHg mehr anstiegen als die Wistar-Nx-Tiere.

Für die mit Ramipril behandelten Gruppen lag ein Unterschied von 17 mmHg zwischen MWF-Nx-Rami und Wistar-Nx-Rami vor.

Innerhalb der kontrollierten Gruppen hatte MWF-Ko einen um 18 mmHg höheren SBD als Wistar-Ko.

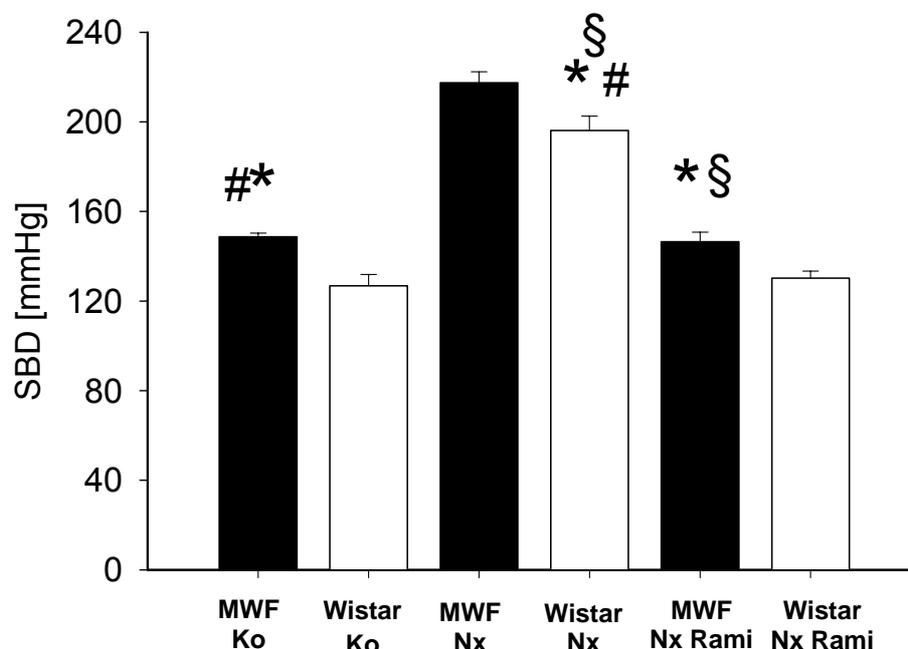


Abbildung 3: systolischen Blutdruck (SBD) aller Gruppen in mmHg 4 Wochen nach Nx (n=11-20 Tiere pro Gruppe), * vs. MWF-Nx, # vs. Wistar-Ko, § vs. Wistar-Nx-Rami, p<0,05

3.3 Entwicklung von Albuminurie und Proteinurie nach 5/6-Nephrektomie

3.3.1 Albuminurie

Abbildung 4 (Seite 42) zeigt die postoperative Albuminausscheidung im Urin pro 24 Stunden.

Innerhalb des MWF-Stammes schied MWF-Nx 77 mg/d mehr Albumin aus als MWF-Nx-Rami, dies sind 166 % mehr.

Die Albuminausscheidung der MWF-Nx-Gruppe war auch höher als die der MWF-Kontrollgruppe, sie lag um 66 mg/d höher, was einer Erhöhung um mehr als das Doppelte, genauer um 114 % entspricht.

Die Gruppen MWF-Ko und MWF-Nx-Rami wiesen im Vergleich keinen Unterschied auf.

Bei der Betrachtung des Wistar-Stammes wiesen die Wistar-Nx-Tiere eine Albuminurie auf, die um das Vielfache über der Albuminausscheidung der Wistar-Rami-Gruppen lag.

Bezüglich des Vergleiches von Wistar-Nx mit der Wistar-Kontrollgruppe bestand ein Unterschied um ein Vielfaches.

Die Albuminausscheidung der Gruppen Wistar-Nx-Rami und Wistar-Ko war mit weit unter 1 mg/d bei beiden sehr niedrig und unterschied sich nicht.

Im Stammvergleich schieden nach der Nephrektomie die Tiere des MWF-Stammes mehr Albumin pro 24 Stunden aus als die Tiere des Wistar-Stammes: Die AEU von MWF-Nx lag um 377 % über der von Wistar-Nx, entsprechend einer fast 5fachen Erhöhung und die AEU von MWF-Ko war doppelt so hoch wie die der Wistar-Nx-Gruppe.

Bei den mit Ramipril behandelten Tieren und bezüglich der kontrollierten Gruppen war eine Albuminurie des MWF-Stammes von 47 mg/d bzw. 58 mg/d vorhanden. Dieser Stamm unterschied sich damit in diesen beiden Gruppen um ein Vielfaches vom Wistar-Stamm, der unter Ramipril und in der Kontrollgruppe eine extrem geringe Albuminausscheidung zeigte.

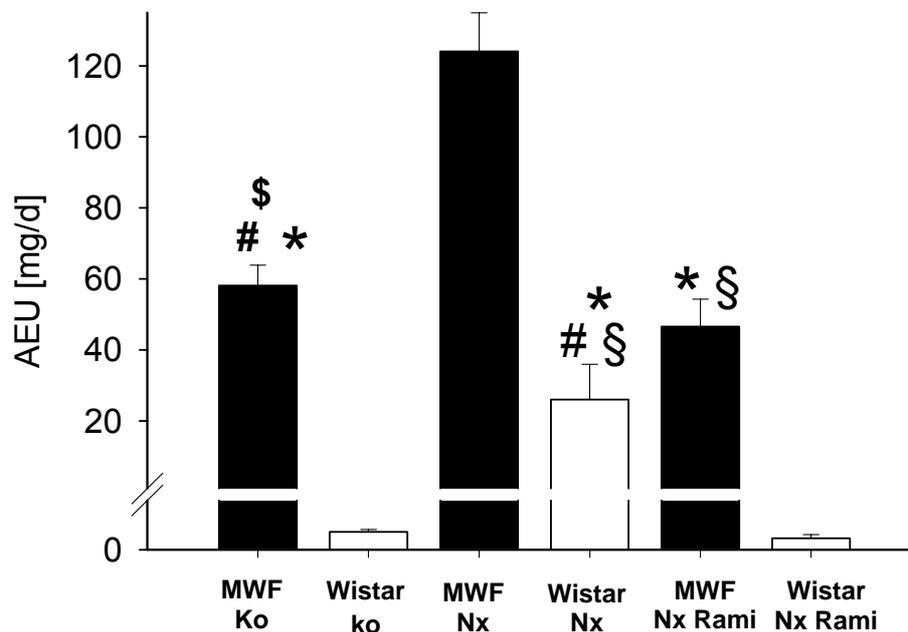


Abbildung 4: Albuminausscheidung im Urin (AEU) aller Gruppen in mg/d, 4 Wochen nach Nx (n=9-16 Tiere pro Gruppe), * vs. MWF-Nx, # vs. Wistar-Ko, § vs. Wistar-Nx-Rami, \$ vs. Wistar-Nx, p<0,05

3.3.2 Proteinurie

Abbildung 5 (Seite 43) gibt die postoperativ gemessene 24-Stunden Gesamteproteinurie wieder.

Innerhalb des MWF-Stammes war die Proteinurie von MWF-Nx im Vergleich zu MWF-Nx-Rami um 96 mg/d erhöht, entsprechend einer Erhöhung um das 2,5fache (159 %).

Die PEU der MWF-Nx-Gruppe war höher, als die der MWF-Kontrollgruppe und zwar um 77 mg/d, entsprechend einer Erhöhung um 98 %, also nahezu einer Verdoppelung.

Die Gruppen MWF-Ko und MWF-Nx-Rami wiesen im Vergleich keinen Unterschied auf.

Innerhalb des Wistar-Stammes war die Proteinausscheidung der Wistar-Nx-Gruppe um mehr als das 5fache, entsprechend 35 mg/d, höher als die der Wistar-Nx-Rami-Gruppe.

Die gleichen Werte zeigte der Vergleich von Wistar-Nx mit Wistar-Ko.

Die Wistar-Nx-Rami- und die Wistar-Kontrollgruppe unterschieden sich nicht.

Nach der Nephrektomie war im Stammvergleich die Proteinausscheidung bei den Tieren des MWF-Stammes stärker ausgeprägt als bei denen des Wistar-Stammes. Sie war bei MWF-Nx mit einer Differenz von 113 mg/d um das 3,5fache höher als bei Wistar-Nx und bei MWF-Ko doppelt so hoch wie bei der Wistar-Nx-Gruppe.

In den mit Ramipril behandelten Gruppen schieden die MWF-Tiere mehr Protein aus, und zwar 52 mg/d mehr als die gleichen Tiere aus dem Wistar-Stamm, entsprechend dem 7fachen. Bei den kontrolloperierten Tieren zeigte sich, dass der MWF-Stamm 71 mg/d mehr Protein ausschied als der Wistar-Stamm, fast 10-mal so viel.

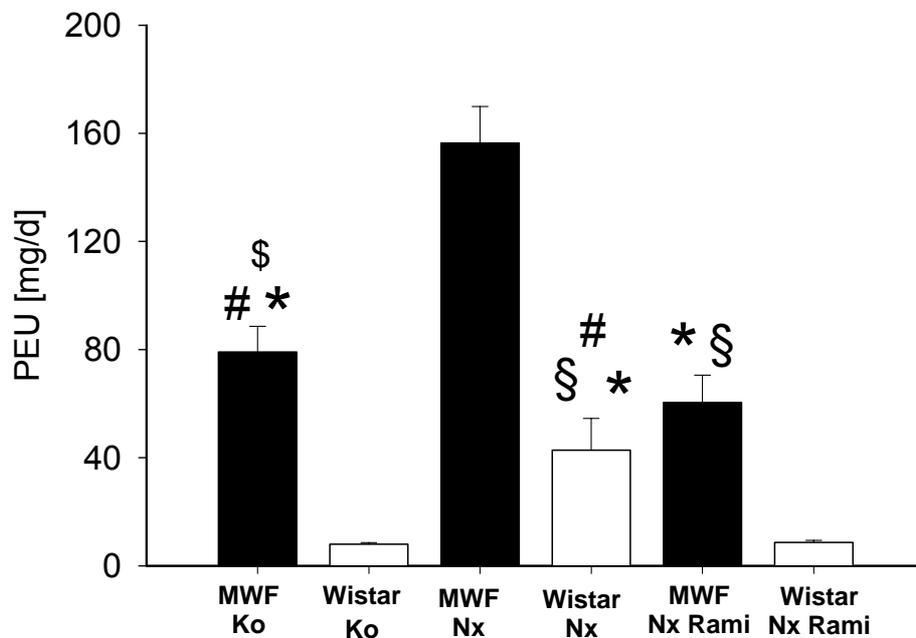


Abbildung 5: Proteinausscheidung im Urin (PEU) aller Gruppen in mg/d, 4 Wochen nach Nx (n=8-16 Tiere pro Gruppe), * vs. MWF-Nx, # vs. Wistar-Ko, § vs. Wistar-Nx-Rami, \$ vs. Wistar-Nx, p<0,05

3.4 Herzgewicht

3.4.1 Relatives Herzgewicht

Die Gewichte des rechten (RV) und linken Ventrikels (LV) in absoluten Zahlen und auch bezogen auf das Körpergewicht (KG, syn. BW) werden in Tabelle 2 (Seite 47) gezeigt. Zur vollständigen Darstellung ist das relative Gewicht des gesamten Herzens (HW/BW) in Abbildung 6 (Seite 45) dargestellt.

Bei der Betrachtung zeigte die MWF-Nx-Gruppe postoperativ das höchste relative Herzgewicht aller Gruppen auf. Verglichen mit der MWF-Nx-Rami- und der MWF-Kontrollgruppe war es jeweils um das 1,5fache erhöht.

Die Werte der MWF-Nx-Rami- und MWF-Kontrollgruppe lagen auf gleichem Niveau, ohne signifikanten Unterschied.

Die Gruppe Wistar-Nx wies einen um 41 %, höheren Wert auf, als die Wistar-Nx-Rami- und als die Wistar-Kontrollgruppe.

Wistar-Nx-Rami und Wistar-Nx-Ko zeigten beide keinen Unterschied.

Im Stammvergleich zeigte sich, dass das relative Herzgewicht von MWF und Wistar unterschiedlich war. Nach Nephrektomie lag MWF-Nx mit ihrem relativen Herzgewicht um 17 % über den Werten von Wistar-Nx.

MWF-Nx-Rami im Vergleich zu Wistar-Nx-Rami hatte ein um 15 % höheres relatives Herzgewicht.

Die MWF-Kontrollgruppe zeigte ein um 10 % höheres relatives Herzgewicht als die Wistar-Kontrollgruppe.

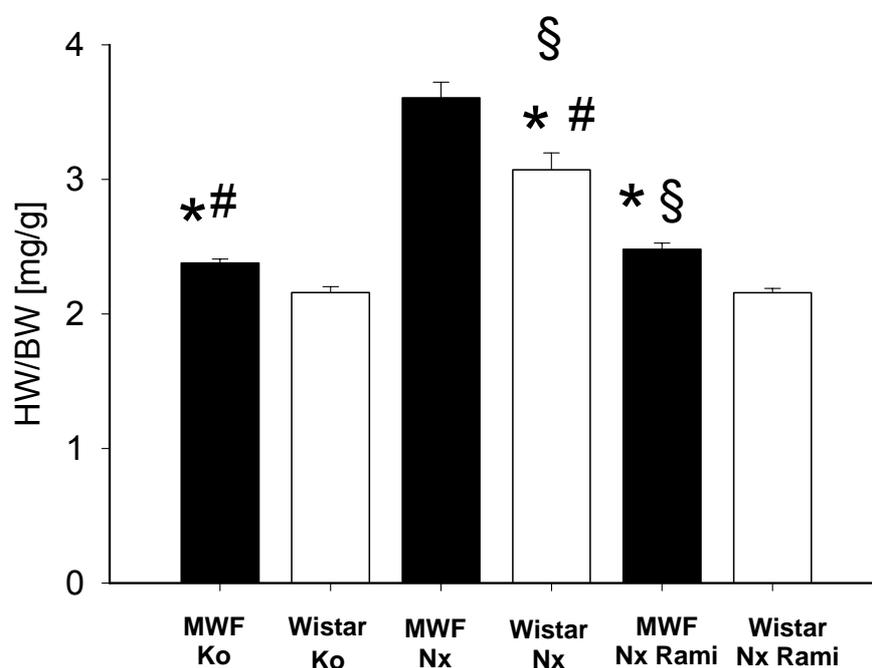


Abbildung 6: Relatives Herzgewicht (HW/BW) aller Gruppen in mg/g Körpergewicht, 4 Wochen nach Nx (n=10-23 Tiere pro Gruppe), * vs. MWF-Nx, # vs. Wistar-Ko, § vs. Wistar-Nx-Rami, $p < 0,05$

3.4.2 Relatives Gewicht des linken Ventrikels

Die nephrektomierte MWF-Gruppe wies postoperativ die höchsten Werte für das relative Gewicht des linken Ventrikels (LV) auf. Die Werte lagen um 58 % über denen von MWF-Nx-Rami.

Im Vergleich von MWF-Nx und MWF-Ko zeigte sich ebenfalls, dass die MWF-Nx-Gruppe ein um 58 % höheres Gewicht des LV hatte.

Im Vergleich der MWF-Nx-Rami- und der MWF-Kontrollgruppe lag kein Unterschied vor.

Wistar-Nx hatte ein um 56 % höheres relatives Gewicht des LV als Wistar-Nx-Rami.

Ebenso lag auch im Vergleich der Wistar-Nx-Gruppe zur Wistar-Kontrollgruppe das relative Gewicht des LV der nephrektomierten Gruppe um 56 % über dem der Kontrollgruppe.

Wistar-Nx-Rami und die Wistar-Kontrollgruppe unterschieden sich nicht.

Im Stammvergleich lag nach der Nephrektomie das relative Gewicht des linken Ventrikels der MWF-Tiere 20 % über dem der Wistar-Tiere.

Die mit Ramipril behandelten Tiere des MWF-Stammes hatten postoperativ ein um 19 % höheres relatives Gewicht des LV als die mit Ramipril behandelten Wistar-Tiere.

Bei den kontrolloperierten Tieren zeigten die Tiere des MWF-Stammes ein um 12 % höheres Gewicht als die gleichen Wistar-Tiere

3.4.3 Relatives Gewicht des rechten Ventrikels

Die MWF-Tiere wiesen im Vergleich der nephrektomierten Gruppe zur Kontrollgruppe ein um 47 % höheres relatives Gewicht des rechten Ventrikels auf als MWF-Ko.

Im Vergleich von MWF-Nx zu der MWF-Nx-Rami-Gruppe fand sich kein Unterschied.

Die mit Ramipril behandelte Gruppe unterschied sich auch nicht von der Kontrollgruppe.

Innerhalb des Wistar-Stammes lagen die Werte aller Gruppen auf gleichem Niveau, ohne signifikanten Unterschied. Verglichen wurden Wistar-Nx versus Wistar-Nx-Rami, Wistar-Nx versus Wistar-Ko und Wistar-Nx-Rami versus Wistar-Ko.

Im Stammvergleich nach der Nephrektomie lagen die Tiere des MWF-Stammes mit dem relativen RV-Gewicht auch fast um das 1,5fache höher (47 %) als die des Wistar-Stammes.

Im Vergleich zwischen MWF-Nx-Rami und Wistar-Nx-Rami lag kein Unterschied vor.

Auch die Kontrollgruppen beider Tierstämme unterschieden sich nicht.

Gruppe	LV mg	RV mg	LV/BW mg/g	RV/BW mg/g
MWF-Ko	648 ± 10	153 ± 7	1,9 ± 0 * #	0,43 ± 0,03 *
Wistar-Ko	629 ± 22	184 ± 8	1,7 ± 0	0,42 ± 0,04
MWF-Nx	735 ± 17	154 ± 4	3 ± 0,1	0,63 ± 0,02
Wistar-Nx	809 ± 32	154 ± 7	2,5 ± 0,1 * # §	0,43 ± 0,05 *
MWF-Nx-Rami	577 ± 9	173 ± 12	1,9 ± 0 * §	0,57 ± 0,04
Wistar-Nx-Rami	501 ± 11	164 ± 7	1,6 ± 0	0,49 ± 0,01

Tabelle 2: Absolute Gewichte der linken und rechten Herzventrikel (LV und RV) in mg und die relativen Gewichte dieser Ventrikel in mg/g Körpergewicht (LV/BW und RV/BW) aller Gruppen, 4 Wochen nach Nx (n=10-23 Tiere pro Gruppe), * vs. MWF-Nx , # vs. Wistar-Ko, § vs. Wistar-Nx-Rami, p<0,05

3.5 Kreatinin-Clearance

Abbildung 7 (Seite 49) zeigt die renale Clearance von Kreatinin aller Tiere vier Wochen postoperativ.

Innerhalb des MWF-Stammes war die CCL bei der nephrektomierten Gruppe am niedrigsten. Die Kreatinin-Clearance der MWF-Nx-Gruppe entsprach 63 % der CCL der MWF-Nx-Rami-Gruppe, sie war damit um fast 40 % reduziert zu der von MWF-Nx-Rami.

Die MWF-Nx-Gruppe wies eine CCL auf, die 24 % von der Clearance der MWF-Ko-Gruppe war. Die Kreatinin-Clearance der MWF-Nx-Gruppe war also um mehr als 70 % erniedrigt im Vergleich zur MWF-Kontrollgruppe.

Die CCL von MWF-Nx-Rami war um mehr als die Hälfte, um 62 %, niedriger als die CCL der MWF-Kontrollgruppe.

Auch im Wistar-Stamm war die CCL bei den nephrektomierten Tieren am niedrigsten. Im Vergleich zu Wistar-Nx-Rami war sie bei Wistar-Nx um 60 % niedriger.

Die CCL war bei Wistar-Nx um 83 % reduziert im Vergleich zur Wistar-Kontrollgruppe.

Wistar-Nx-Rami zeigte eine CCL, die 41 % der Clearance von Wistar-Ko entsprach, die CCL der Ramipril-Gruppe war damit im Vergleich zur Kontrollgruppe um mehr als die Hälfte erniedrigt.

Im Stammvergleich war keiner der Vergleiche MWF-Nx versus Wistar-Nx, MWF-Nx-Rami versus Wistar-Nx-Rami und MWF-Ko versus Wistar-Ko signifikant unterschiedlich.

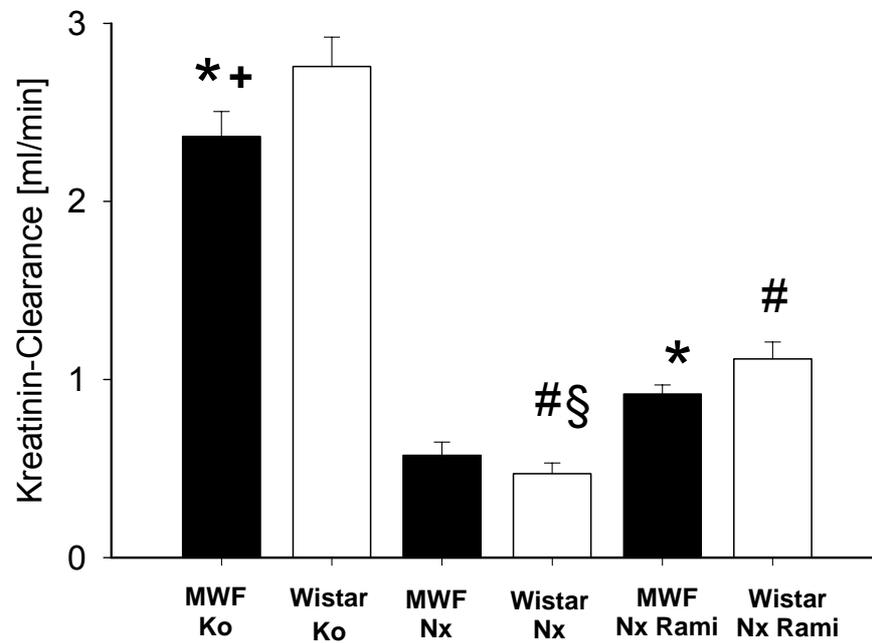


Abbildung 7: Kreatinin-Clearance in ml/min aller Gruppen, 4 Wochen nach Nx (n=8-20 Tiere pro Gruppe), * vs. MWF-Nx, # vs. Wistar-Ko, § vs. Wistar-Nx-Rami, + vs. MWF-Nx-Rami, $p < 0,05$