

E Zusammenfassung

Zur Beantwortung der Frage, ob die Blockade von Endothelinrezeptoren in einem Diabetes-Modell einen Einfluß auf die Ausprägung von Schädigungszeichen an der Niere hat, wurde eine tierexperimentelle Studie durchgeführt. Dazu wurde bei Wistar-Ratten durch Injektion von Streptozotocin ein Diabetes mellitus induziert. Ein Teil der Tiere wurde mit einem selektiven ETA-Rezeptorblocker (LU 135252), ein weiterer Teil mit einem kombinierten ETA/ETB-Rezeptorblocker (LU 224332) behandelt. Als Kontrolltiere dienten nicht behandelte Diabetische Tiere, sowie behandelte und nicht-behandelte Nicht-Diabetische Tiere. Über einen Zeitraum von 36 Wochen wurden diverse klinische und laborchemische Parameter wiederholt erfasst. Im Anschluß wurden die Nieren aller Tiere lichtmikroskopisch unter Einsatz verschiedener Färbungen und spezieller Verfahren der EDV untersucht. Als Zielparameter für die Nephropathie wurden Proteinurie/Albuminurie, Interstitielle Fibrose und Glomerulosklerose gewählt.

Die Untersuchungen des Effektes von Endothelinrezeptoren auf die Entwicklung renaler Schädigungen ergaben eine signifikante Abnahme der Schädigungszeichen unter dem Einfluß des selektiven ETA-Rezeptor-Blockers. Ein zusätzlicher Effekt durch die additive Blockade des ETB-Rezeptors konnte dabei nicht festgestellt werden. Bereits bei anderen Untersuchungen im Zusammenhang mit Nephropathien unterschiedlicher Genese wurde von der Bedeutung des ETA-Rezeptors und des Endothelin-1 berichtet. In der vorliegenden Studie wurde der renoprotektive Effekt selektiver und kombinierter ET-Rezeptorantagonisten, die ab dem Zeitpunkt der Diabetes-Induktion verabreicht wurden, verglichen. Weitere Untersuchungen zu Langzeiteffekten (Verträglichkeit, Wirkungsverlust, Teratogenität), Wechselwirkungen im Zusammenhang mit Ko-Medikamenten (z.B. ACE-Hemmer bzw. AT-II-Rezeptorblocker) und die Anwendbarkeit der bei den in-vitro- bzw. tierexperimentellen Untersuchungen erhobenen Daten auf den Menschen, insbesondere auf die zum Teil hoch komorbiditätsbelasteten Patienten, die von einem entsprechenden therapeutischen Werkzeug profitieren könnten, eröffnen ein weites Feld für zukünftige Untersuchungen.