

## **F    Ausblick**

In verschiedenen bereits zitierten Studien wurde von der Bedeutung des Endothelin-1 und des ETA-Rezeptors im Zusammenhang mit dem Auftreten chronischer Nephropathien berichtet. Trotz intensiver Bemühungen und dem Vorliegen einer enormen Datenmenge, die nicht zuletzt ihren Ausdruck in einer unüberschaubaren Vielzahl von Veröffentlichungen hat, kann bis heute zumindest nicht ausgeschlossen werden, dass die Proteinurie möglicherweise eine Ursache der ET-1-Erhöhung ist, obwohl man vielleicht eher geneigt ist zu behaupten, die Proteinurie sei eine Folge des bei chronischen Nephropathien beobachteten ET-1-Anstiegs. Wie auch immer, es gibt einen Zusammenhang zwischen diesen Größen, und die Untersuchungen an verschiedenen Formen der chronischen Nephropathien belegen die Möglichkeit der Renoprotektion durch die ETA-Blockade. Trotzdem gibt es, was das Wissen über das gesamte Endothelinsystem angeht, zum Teil gegensätzliche Auffassungen nicht nur in Detailfragen, da vergleichbare Untersuchungen unter ähnlichen oder gleichen Bedingungen zu völlig unterschiedlichen Messergebnissen kommen. Hinzukommt die Komplexität des gesamten Endothelinsystems. 3 Isoformen sind bekannt, treten in äußerst geringen Plasmakonzentrationen auf und binden an mindestens 2 Rezeptortypen, die in unterschiedlichen Gewebekonzentrationen nachweisbar sind. In Abhängigkeit davon können die unterschiedlichsten Effekte an verschiedenen Organen in vivo und in vitro beobachtet werden. Hinzu kommen die zum Teil deutlichen Unterschiede zwischen verschiedenen Spezies sowie unterschiedliche Wirkungen in physiologischen bzw. pathophysiologischen Zusammenhängen. Offensichtlich ist es durchaus ein Problem, diese ganzen Aussagen in ein flüssiges Schema zu integrieren. Weitere intensive Forschungsarbeit ist meines Erachtens also unerlässlich, um das Gesamtbild, das wir bislang wohl nur in Umrissen erkennen, mit weiteren Mosaiksteinen zu vervollständigen.

Andererseits berechtigen die bisherigen Untersuchungen auch zu der Hoffnung, in Zukunft ein suffizientes Werkzeug zur Behandlung verschiedener chronischer Nierenerkrankungen verfügbar zu haben. Um den heutigen Generationen diese Möglichkeit nicht vorzuenthalten, sollte man das bisherige Wissen unverzüglich in die Vorbereitung klinischer Studien, Festlegung erster Anwendungsgebiete, mögliche Medikamentenregimes, Dosierungen usw. einfließen lassen. Dazu einen kleinen Beitrag zu leisten, war zumindest meine Hoffnung und sollte der Ansporn für weitere wissenschaftliche Arbeiten sein.

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht in:

HOCHER B, SCHWARZ A, REINBACHER D, JACOBI J, PRIEM F, NEUMAYER HH,  
RASCHAK M (2001)  
Effects of endothelin receptor antagonists on the progression of diabetic nephropathy  
Nephron 87(2): 161-169