

## 1 Einleitung

Ausgangspunkt für die vorliegende Arbeit war die Beobachtung, dass in histologischen Präparaten chronisch kranker Nieren, unabhängig von der zugrundeliegenden Grunderkrankung, ein Nebeneinander von Arealen mit ausgeprägter Inflammation, gekennzeichnet durch den Influx mononukleärer Zellen, und Arealen mit deutlicher Fibrosierung, zu verzeichnen ist.

Da generell angenommen wird, dass Fibrose und Inflammation komplementäre Mechanismen repräsentieren, bestimmt diese Betrachtungsweise das klinische Verständnis renaler Erkrankungen. So werden fibrotische Nierenerkrankungen sehr eindeutig von inflammatorischen Nierenerkrankungen unterschieden und entsprechend therapiert. Allerdings zeigen immer mehr Arbeiten, dass primär inflammatorische Nierenerkrankungen, wie die Lupus Nephritis, mit gesteigerter Matrixproteinexpansion assoziiert sind, genauso wie primär fibrotische Nierenerkrankungen, wie die hypertensive oder diabetische Nephropathie, auffällige Infiltration mit Entzündungszellen aufweisen.

Dennoch wird der fortschreitende Verlust der Nierenfunktion als eine Gemeinsamkeit einer Vielzahl chronisch-progressiver Nierenerkrankungen angesehen, der häufig auch dann noch voranschreitet, wenn der eigentliche Auslöser der Erkrankung eliminiert werden konnte. Daher kann vermutet werden, dass es im Verlauf chronischer Nierenerkrankung, unabhängig von der Erkrankungsursache, eine gemeinsame Endstrecke gibt, welche in terminalem Nierenversagen mündet.

Vor diesem Hintergrund sollte in einem Tiermodell der chronisch-progressiven Glomerulosklerose, welches in fortgeschrittenem Stadium die pathohistologischen Merkmale der Inflammation und Fibrose aufweist, eine therapeutische Intervention durchgeführt werden, die zum einen anti-inflammatorisch und zum anderen anti-fibrotisch sein sollte. Darüber hinaus sollte der Frage nachgegangen werden, ob eine Kombination aus anti-inflammatorischer und anti-fibrotischer Therapie zusätzliche nephroprotektive Effekte aufweisen würde.

Die gewonnenen Erkenntnisse sollten dazu dienen, die funktionellen Interaktionen in einem Rattenmodell chronisch-progressiver Glomerulosklerose in einem direktem Vergleich von einem anti-inflammatorischen, einem anti-fibrotischen und einem kombinierten anti-inflammatorischen und anti-fibrotischen Therapieansatz zu charakterisieren.