

## **8 Anhang**

### **8.1 Danksagung**

Diese Doktorarbeit wurde am Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie des Campus Benjamin Franklin der Charité-Universitätsmedizin Berlin angefertigt. Ich möchte hiermit die Gelegenheit nutzen, mich bei allen herzlich zu bedanken, die mir bei der Durchführung und Anfertigung dieser Dissertation behilflich waren.

Herrn Prof. Dr. Reinhold Kreutz für die Vergabe und Planung meiner Doktorarbeit. Dadurch ermöglichte er mir eine sehr interessante Zeit während meiner wissenschaftlichen Arbeit und gab mir stets Anreize, Probleme konsequent zu bewältigen. Trotz eigener hoher Arbeitsbelastung wie auch familiären Verpflichtungen konnte man mit ihm zu jeder Zeit über inhaltliche und praktische Schwierigkeiten der Dissertation sprechen. Ich verdanke ihm meinen Werdegang als Arzt und Mediziner, den er maßgeblich beeinflusst hat. Hier nochmals mein besonderer Dank.

Gleichfalls möchte ich Herrn Prof. Dr. Martin Paul für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung meiner Doktorarbeit danken. Auch er hat meinen Werdegang als Arzt und Mediziner maßgeblich geprägt. Ich wünsche ihm bei der Bewältigung der sicherlich nicht immer einfachen Aufgaben als Dekan der Charité-Universitätsmedizin Berlin alles Gute.

Frau Dr. Anja-Kristin Siegel, Herrn Michael Planert sowie Herrn Michael Overlack möchte ich für die Unterstützung bei tierexperimentellen Arbeiten und der Realisierung molekularer Methoden danken.

Herrn Dr. Lars Rothermund gilt ebenfalls mein besonderer Dank, mit dem ich gemeinsam neue morphometrische und bildanalytische Methoden etablieren durfte.

Ein großes Dankeschön geht an Frau Helga Stürje für Ihre Einführung in die histologischen Methoden, die ein wesentlicher Inhalt meiner Arbeit waren.

Außerdem möchte ich mich bei Herrn PD Dr. Dr. Werner Hopfenmüller sowie Frau Dipl.-Math. Christine Gericke für die Beratung in statischen Fragen bedanken.

Den Mitarbeitern des Instituts, insbesondere Frau PD Dr. Daniela Grimm, Frau Dr. Angela Schulz, Frau Doris Webb, Herrn Jessie Webb sowie Herrn Harald Weinrich für die Hilfe bei

kleinen und großen Schwierigkeiten, die bei einer Doktorarbeit bewältigt werden müssen, danke ich ebenfalls.

Es ist mir sehr wichtig, mich auch bei meiner Familie zu bedanken. Sie haben mir das, was ich bis jetzt erreicht habe, erst ermöglicht und mich bei meinem nicht immer einfachen Lebensweg liebevoll unterstützt. Meiner Frau Stephanie Koßmehl möchte ich auch danken, die mir bei der Korrektur dieser Arbeit eine wertvolle Unterstützung war.

Abschließend möchte ich mich bei Herrn Claus Merschel für die Durchsicht bedanken.

## 8.2 Publikationen

Abschnitte der vorliegenden Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

Siegel AK, **Kossmehl P**, Planert M, Schulz A, Wehland M, Stoll M, Bruijn JA, de Heer E, Kreutz R. Genetic linkage of albuminuria and renal injury in Dahl salt-sensitive rats on a high-salt diet: comparison with spontaneously hypertensive rats. *Physiol Genomics*. 2004;18:218-25.

Rothermund L, **Kossmehl P**, Neumayer HH, Paul M, Kreutz R. Renal damage is not improved by blockade of endothelin receptors in primary renin-dependent hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:2389-97.

Schulz A, Standke D, Kovacevic L, Mostler M, **Kossmehl P**, Stoll M, Kreutz R. A major gene locus links early onset albuminuria with renal interstitial fibrosis in the MWF rat with polygenetic albuminuria. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14:3081-9.

Poyan Mehr A, Siegel AK, **Kossmehl P**, Schulz A, Plehm R, de Bruijn JA, de Heer E, Kreutz R. Early onset albuminuria in Dahl rats is a polygenetic trait that is independent from salt loading. *Physiol Genomics*. 2003;14:209-16.

Siegel AK, Planert M, Rademacher S, Mehr AP, **Kossmehl P**, Wehland M, Stoll M, Kreutz R. Genetic loci contribute to the progression of vascular and cardiac hypertrophy in salt-sensitive spontaneous hypertension. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23:1211-7.

Rothermund L, Traupe T, Dieterich M, **Kossmehl P**, Yagil C, Yagil Y, Kreutz R. Nephroprotective effects of the endothelin ET(A) receptor antagonist darusentan in salt-sensitive genetic hypertension. *Eur J Pharmacol*. 2003;468:209-16.

Rothermund L, Vetter R, Dieterich M, **Kossmehl P**, Gogebakan O, Yagil C, Yagil Y, Kreutz R. Endothelin-A receptor blockade prevents left ventricular hypertrophy and dysfunction in salt-sensitive experimental hypertension. *Circulation*. 2002;106:2305-8.

Schulz A, Litfin A, **Kossmehl P**, Kreutz R. Genetic dissection of increased urinary albumin excretion in the munich wistar fromter rat. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:2706-14.

Rothermund L, Kreutz R, **Kossmehl P**, Fredersdorf S, Shakibaei M, Schulze-Tanzil G, Paul M, Grimm D. Early onset of chondroitin sulfate and osteopontin expression in angiotensin II-dependent left ventricular hypertrophy. *Am J Hypertens.* 2002;15:644-52.

Rothermund L, Pinto YM, Vetter R, Herfort N, **Kossmehl P**, Neumayer HH, Paul M, Kreutz R. Effects of angiotensin II subtype 1 receptor blockade on cardiac fibrosis and sarcoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup> handling in hypertensive transgenic rats overexpressing the Ren2 gene. *J Hypertens.* 2001;19:1465-72.

Rothermund L, Luckert S, **Kossmehl P**, Paul M, Kreutz R. Renal endothelin ET(A)/ET(B) receptor imbalance differentiates salt-sensitive from salt-resistant spontaneous hypertension. *Hypertension.* 2001;37:275-80.

### Poster und Abstrakt

**P. Kossmehl**, L. Rothermund, S. Luckert, M. Paul, R. Kreutz Renales Endothelin ETA/ETB-Rezeptorverhältnis bei der Manifestation und Progression der salzsensitiven Hypertonie. (Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes, 24. Wissenschaftliche Tagung 2000 in Heidelberg)

L. Rothermund, R. Kreutz, **P. Kossmehl**, M. Paul, D. Grimm Early onset of osteopontin and chondroitin sulfate expression in Angiotensin II-dependent left ventricular hypertrophy. (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Mannheim 2001)

Rothermund L, **Kossmehl P**, Grimm D, Zidek W, Paul M, Kreutz R Proteinuria in primary renin-dependent hypertension is aggravated by non-selective endothelin receptor blockade. *Hypertension Prague 2002, Journal of Hypertension 2002, Vol 20 (suppl 4)*

Grimm D, **Kossmehl P**, Kreutz R, Shakibaei M, Paul M Chondroitin sulfate and osteopontin expression in angiotensin II-dependent left ventricular hypertrophy. *Hypertension Prague 2002, Journal of Hypertension 2002, Vol 20 (suppl 4)*

## Vorträge

R.Kreutz, L. Rothermund, Y.M. Pinto, **P. Koßmehl**, S. Leggewie, H.D. Orzechowski, R. Vetter, M.Paul Das kardiale Endothelin System führt über eine Einschränkung der kardialen Calciumregulation zur diastolischen Dysfunktion bei linksventrikulärer Hypertrophie. (Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes, 24. Wissenschaftliche Tagung 2000 in Heidelberg)

A.-K. Siegel, M. Planert, **P. Koßmehl**, A. Schulz, M. Overlack, L. Rothermund, R. Kreutz Identifizierung genetischer Schutzmechanismen, welche die Manifestation der hypertensiven Endorganschäden bei salz-sensitiver spontaner Hypertonie reduzieren. (Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes, 25. Wissenschaftliche Tagung 2001 in Bielefeld)

L. Rothermund, **P. Koßmehl**, W. Zidek, M. Paul, R. Kreutz Die pharmakologische Blockierung der Endothelinrezeptoren führt bei reninabhängiger Hypertonie nicht zur Nephroprotektion. (Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes, 25. Wissenschaftliche Tagung 2001 in Bielefeld)

### 8.3 Auszeichnungen

**P. Kossmehl**, L. Rothermund, R. Kreutz, M. Paul, D. Grimm. Expression von Chondroitin-sulfatproteoglykan und Osteopontin bei Angiotensin-II-abhängiger linksventrikulärer Hypertrophie. Preisträger Young Investigator Award 2001. (Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes, 25. Wissenschaftliche Tagung 2001 in Bielefeld)

M. Overlack, A.-K. Siegel, **P. Koßmehl**, M. Planert, A. Schulz, L. Rothermund, R. Kreutz. Genetische Untersuchungen zur Pathogenese der hypertensiven Endorganschäden bei der SHRSP-Ratte belegen eine genetische Koppelung zwischen Salzsensitivität, Schlaganfall, linksventrikulärer Hypertrophie und Nierenschädigung. Preisträger Young Investigator Award 2001. (Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes, 25. Wissenschaftliche Tagung 2001 in Bielefeld)

**Kossmehl P**, Grimm D, Rothermund L, Paul M, Kreutz R. Blood Pressure and left ventricular effects of endothelin A receptor blockade in experimental salt sensitive genetic hypertension. Hypertension Prague 2002, ESH Young Investigator Initiative (Prof. Pfaffendorf's Grant)

Anja-Kristin Siegel, **Peter Kossmehl**, Michael Planert, Angela Schulz, Markus Wehland, Monika Stoll, Jan A. Bruijn, Emile de Heer, Reinhold Kreutz. Gene loci protect the Dahl rat against the development of tubulointerstitial inflammation and microangiopathy in the kidney despite severe salt-sensitive hypertension. Posterpreis in der Gruppe Hypertonie. (35.Kongress der Gesellschaft für Nephrologie, 18.-21. September 2004, Basel, Kongress für Nephrologie)

**P. Kossmehl**, A.-K. Siegel, M. Planert, A. Schulz, M. Stoll, J.A. Bruijn, E. de Heer, R. Kreutz. Identification of gene loci that protect against tubulointerstitial inflammation and microangiopathy in the kidney in severe salt sensitive hypertension / Genloci schützen die Dahl-Ratte vor tubulointerstitieller Entzündung und Mikroangiopathie. Preisträger Young Investigator Award 2004. (Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes, 28. Wissenschaftliche Tagung 2004 in Hannover)

## 8.4 Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name: Peter Koßmehl  
Geburtsdatum: 05.05.1972  
Geburtsort: Wolgast  
Familienstand: verheiratet, 2 Kinder

### Bildungsgang

1978-1983 Oberschule der Deutsch-Sowjetischen-Freundschaft  
Wolgast

1983-1988 Karol-Swierczewski-Oberschule Zinnowitz

1988-1990 Berufsausbildung mit Abitur an der Peene-Werft GmbH  
Wolgast, Betriebsschule Willi Bredel, 1990 Abbruch  
nach Unfall

1992-1993 Forstsetzung und Abschluss des Abiturs am Gymnasium  
Wolgast

1994-2001 Studium der Humanmedizin an der Freien Universität  
Berlin

10/2000-09/2001 Klinische Ausbildung im praktischen Jahr:  
10/2000-02/2001 Abteilung für Urologie am  
Universitätsklinikum Benjamin Franklin  
02/2001-06/2001 Zentrum für Innere Medizin am  
Universitätsklinikum Benjamin Franklin  
06/2001-09/2001 Abteilung für Chirurgie am  
Universitätsklinikum Benjamin Franklin

11/2001-05/2003 Arzt im Praktikum am Institut für Klinische Pharma-  
kologie und Toxikologie der Charité-Universitätsmedizin  
Berlin / Campus Benjamin Franklin

03.06.2003 Approbation als Arzt

- 
- seit 01/1999 praktische Übungen und Promotion in der Arbeitsgruppe Prof. Dr. med. R. Kreutz am Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie der Charité-Universitätsmedizin Berlin / Campus Benjamin Franklin
- seit 03.06.2003 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie der Charité-Universitätsmedizin Berlin / Campus Benjamin Franklin

## **8.5 Erklärung an Eides statt**

Hiermit erkläre ich, dass die Dissertation von mir selbst und ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Peter Koßmehl

Berlin, den 19.04.2005