

Spezielle Pathologie des Harntraktes

5. Teil

Stoffwechselstörungen der Niere

Nephrosen

Nephrosen:

Definition:

nicht-entzündliche Krankheiten der Niere

Lokalisation:

es werden unterschieden

- Glomerulo- nephrosen

- Tubulo- nephrosen

Glomerulonephrosen

Nephrosen - Einteilung:

Glomerulonephrosen

- Amyloidose**
- Glomeruläre Lipidose**
- Glomeruläre Hyalinose**
- Glomerulosklerose**

Tubulonephrosen

Amyloidosen (1):

Allgemeine Anmerkung:

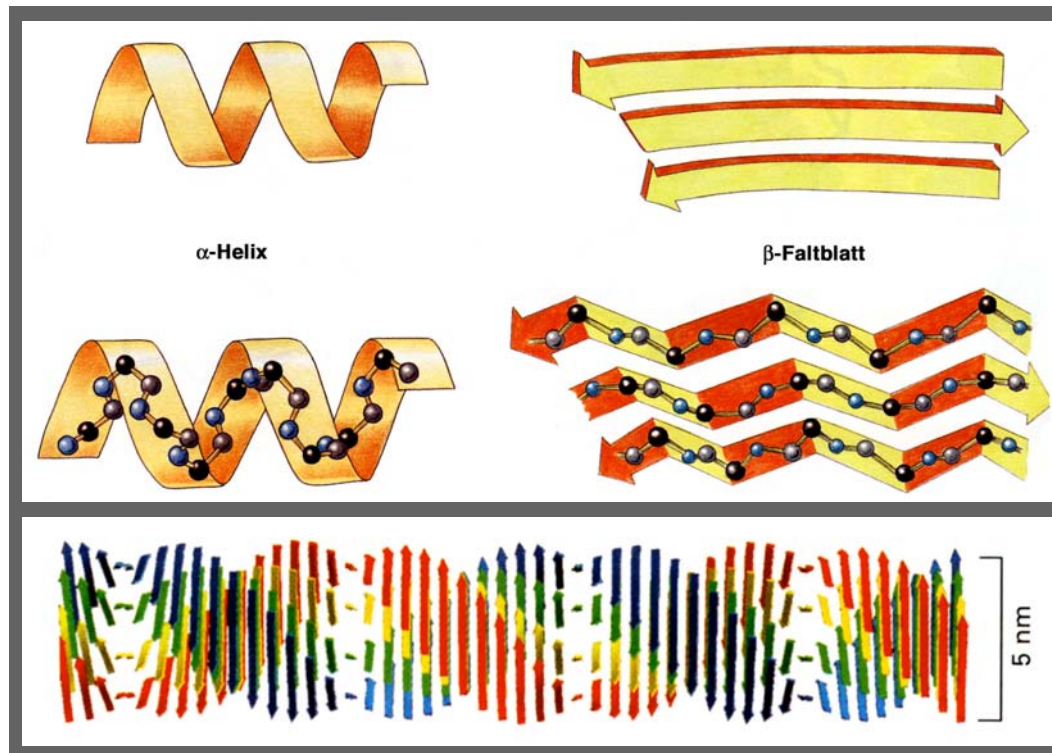
Amyloid umfaßt eine Gruppe von mehr als 20 verschiedenen Proteinen, die in unlöslicher Form, extrazellulär abgelagert werden und durch eine Reihe gemeinsamer Eigenschaften definiert (!) sind:

- sie haben eine hohe Affinität zum Farbstoff Kongorot
- das so gefärbte Amyloid zeigt im polarisierten Licht eine grünliche Doppelbrechung
- ultrastrukturell besteht es aus unverzweigten Fibrillen mit einem \varnothing von 7 - 13 nm
- alle Proteine, die Amyloid bilden können, weisen einen hohen Anteil an β -Faltblatt-Struktur auf

Amyloidosen (2):

Allgemeine Anmerkung:

der hohe Anteil an β -Faltblatt-Struktur erlaubt die Zusammenlagerung der Proteine und damit die Bildung von unlöslichen Fibrillen



Amyloidosen (3):

Allgemeine Anmerkung:

die parallele Zusammenlagerung der Proteine ist für das einheitliche färberische Verhalten verantwortlich!

Amyloidosen (4):

Amyloid-Typ	Vorläuferprotein	zugrundeliegende Krankheit	Ablagerungsorte
AA (sekundäre Amyloidose)	Serum-Amyloid A Protein	chronische Entzündungen	Niere, Leber, Milz und andere Organe
AL (Aλ, Aκ) (primäre Amyloidose)	Immunglobulin-Leichtketten (λ -, κ -Kette)	a. Extramedulläres Plasmozytom (EMP) b. Multiples Myelom	a. lokal im Tumor, v.a.Haut b. Niere
AIAPP	Inselamyloid Polypeptid (IAPP) = Amylin	a. Diabetes Typ II Katze b. Insulinome	a. Langerhanssche Inseln b. lokal in Tumoren
Aβ	Amyloid-Precursor-Protein, (= β -Protein-Precursor)	M. Alzheimer	- ZNS - Gefäße im ZNS
APrP	Prion-Protein	Spongiforme Encephalopathien	ZNS

Amyloidosen (5):

PG (1):

- ¹vermehrter Anfall eines ²homogenen Proteins ³in dem β -Faltblattanteile dominieren
 - vermehrte Synthese
 - Fehlsteuerung (AA, IAPP), Tumor (AL)
 - verringerter Abbau
- partielle Proteolyse (Vermehrung des β -Faltblattanteils)
- Ablagerung an „Fängerstrukturen“ (v.a. wenn im Blut)
 - Komponenten der extrazellulären Matrix

Amyloidosen (6):

PG (2):

weitere allgemeine Einteilungskriterien sind

- **lokale** (A IAPP, AL bei Plasmozytomen)
- **generalisierte** Formen (AA) (wobei es auch hier Prädilektionsorgane gibt - AA v.a. in der Niere)
- **sekundäre** (viele Fälle von AA) bei denen die Ursache bekannt ist (zumindest prinzipiell)
- **primäre** Formen (AL, familiäre Formen von AA) bei denen zumindest früher eine Ursache nicht erkennbar gewesen ist

siehe auch Allg. Pathol. Stoffwechselstörungen

Amyloidnephrosen (1):

Vork:

Rind, Hund, u.a., sowie in einer besonderen Ablagerungsform bei der Katze und beim SharPei (primäre und familiäre Amyloidose)

PG:

- **meistens sekundäre Amyloidose, Ablagerung von **AA-Amyloid** bei chronischen Infektionskrankheiten**
- **fortwährend gesteigerte Synthese von Serum-Amyloid-A-Protein durch Hepatozyten (Akutphase-Protein) aufgrund erhöhter IL-1 und IL-6 Spiegel (aus Mø) > Abgabe ins Blut > Ablagerung u.a. in der Niere**

Amyloidnephrosen (2):

- seltener **AL-Amyloid** bei **Multiplen Myelom, Immunozytom** (beim Mensch M. Waldenström)

(beim extramedullären Plasmozytom, das beim Hund häufig vorkommt, in ca. 10% der Fälle lokale Amyloidablagerung im Tumor selbst)

- > **Beeinträchtigung des glomerulären Filters im Sinne einer vermehrten Durchlässigkeit (Proteinurie, nephrotisches Syndrom), d.h. am Beginn der Krankheit steht nicht das Nierenversagen, sondern der Eiweißverlust!!**

Amyloidnephrosen (3):

Makro:

Rind: vergrößerte, helle, speckig-derbe Nieren, Oberfläche evtl. feingranuliert, Renculi sind gegeneinander abgeplattet (wie Backsteine) und nicht abgerundet

Hund: wenig vergrößertes Organ, evtl. kleine helle Herde in der Rinde, eher unauffällig

Katze: ebenfalls unauffällig, evtl. Papillennekrose (s.o.)

Amyloidnephrosen (4):

Histo:

Ablagerung von Amyloid (kongophil mit grünlicher Doppelbrechung - sog. Dichroismus) in:

- Glomerulum / Mesangium **+++**
- tubulärer Basalmembran **+**
- Adventitia arterieller Gefäße **+/-**

bei der Katze (und Shar Pei) hochgradig im Interstitium des Nierenmarkes, weniger in den Glomerula

häufig Eiweißzylinder in den Tubuli (hochgradige Proteinurie) und hyalintropfige Rückresorption in prox. Tubulus

Glomeruläre Lipidose (1):

Vork:

wird vor allem beim Hund (häufiger Versuchstiere in der Pharmaindustrie) beobachtet

PG:

- Ablagerung von Lipiden in den Makrophagen des Mesangiums**
- am häufigsten im Verlauf von entzündlichen Prozessen (Glomerulonephritis)**
- Phagozytose von Zellresten und unvollständiger Abbau**
- im Laufe der Zeit Akkumulation von Makrophagen = Schaumzellen (Ähnliches spielt sich in der Gefäßwand bei der Atherosklerose statt)**

Glomeruläre Lipidose (2):

Makro:

nicht zu erkennen

Histo:

Schaumzellnester (Makrophagen) im Mesangium

Glomeruläre Hyalinose (1):

PG:

- Folge einer sog. **Hyperfiltration (Hyperfiltrationsschäden)**
- einzelne (noch erhaltene) Glomerula werden übermäßig stark durchblutet
- es kommt zum Austritt von Plasmabestandteilen aus den Kapillarschlingen, die sich zwischen Basalmembran und Podozyten ansammeln (= Hyalin)

Glomeruläre Hyalinose (2):

PG:

- das Phänomen stellt sich ein, wenn in einer geschädigten Niere nur noch eine bestimmte Anzahl von Glomerula übrig geblieben ist
- durch diese Veränderung kommt es dann in der bereits geschädigten Niere zum beschleunigten Ausfall von Nephronen und damit zum Nierenversagen
- experimentell z.B. durch 5/6-Resektion der Nieren

Glomeruläre Hyalinose (3):

Histo:

- **hyaline sichelförmige Ablagerungen an den Außenseite der Gefäßschlingen, bei der Versilberung ist die BM intakt**
- **abzugrenzen von Glom. Sklerose bzw. Glomerulonephritis, als deren Folge sich die Hyalinose allerdings final einstellen kann**

Anmerkung:

es handelt sich um ein zwar auffälliges, aber unspezifisches Phänomen in hochgradig geschädigten Nieren

Glomerulosklerose (1):

PG:

- als Spätfolge einer Glomerulonephritis („Vernarbung des Glomerulums“)
- im Verlauf eines Diabetes mellitus (diabetische Glomerulosklerose), die eigentliche PG immer noch nicht völlig geklärt (Stoffwechsel-, hämodynamische Theorie etc.)
- sog. **diabetische Nephropathie**

Glomerulosklerose (2):

Vork:

- vor allem beim Menschen typische Läsionen (**Typ Kimmelstiel-Wilson**)
- nach langdauerndem, unbehandeltem D.m. (kommt heute auch nur noch sehr selten vor)
- bei Hd, Ktz keine entsprechenden Veränderungen, da es sich bei diabetischen Tieren häufig um ältere Tiere handelt meist unspezifische Veränderungen vom Typ der chron. interstitiellen Nephritis, d.h. „ohne diagnostischen Wert“ hinsichtlich Diabetes in der Nierenbiopsie

Glomerulosklerose (3):

Histo:

beim Menschen **noduläre mesangiale Zubildung von Kollagenfasern**

Folgen:

Nierenversagen (s.u.)