

Spezielle Pathologie des Harntraktes

6. Teil

Tubulonephrosen

Nephrosen - Einteilung (1):

Tubulonephrosen (4 Gruppen)

- **Speicherungsnephrosen**
- **Nephrosen mit Konkrementablagerung**
- **toxische Tubulonephrosen (-nekrose)**
- **ischämische Tubulonephrosen (-nekrose)**

Nephrosen - Einteilung (2):

Tubulonephrosen

- **Speicherungsnephrosen**

- trübe Schwellung
- hyalintropfige Rückresorption
- Pigmentnephrosen
 -
 -
- Lipidnephrose
- Glykogennephrose

Speicherungsnephrosen (1):

PG (1):

A. vermehrtes Auftreten bestimmter Substanzen im Primärharn und damit im Bereich der (prox.) Tubuli

generell bei:

- **erhöhtem Blutspiegel bei physiologischer glom. Filtration (d.h. Glomerulum intakt); Substanz muß das glom. Filter passieren können (z.B. Myoglobin)**
- **Defekt des glomerulären Filters, dann auch bei physiologischem Blutspiegel der Substanz (u.a. Albumin)**

Speicherungsnephrosen (2):

PG (2):

B. Überschreiten der max. Transportkapazität der tubulären Rückresorption

- beachte: höhermolekulare, komplexe Substanzen (z.B. Proteine) werden dem intrazellulären lysosomalen Abbau zugeführt, abgebaut und die Einzelbestandteile dann an das Blut abgegeben !
- ein aufwändiger, zeitabhängiger Prozess
 - > Akkumulation der Substanz v.a. in prox. Tubuluszellen

Speicherungsnephrosen (3):

PG (3):

cave

- im allgemeinen führt die **Ansammlung der Substanzen in den Tubuluszellen zu keiner funktionellen Beeinträchtigung oder Schädigung**
- **solange die Sauerstoffversorgung der Zellen ungestört ist**
- **ansonsten zusätzlich ischämische Schäden (s.u.)**

Speicherungsnephrosen (4):

Trübe Schwellung

PG:

Störung im Energiestoffwechsel der Zellen (siehe Allg. Pathologie)

Speicherungsnephrosen (5):

Hyalintropfige Rückresorption (Speicherung) (1)

PG:

Defekt des glom. Filters mit Übertritt von Bluteiweiß (z.B. Amyloidose, Glomerulonephritis) in den Primärharn

aber auch bei erhöhtem Bluteiweißspiegel (Immunglobulin-Leichtketten bei Multiplem Myelom)

Makro:

nicht zu erkennen

Speicherungsnephrosen (6):

Hyalintropfige Rückresorption (Speicherung) (2)

Histo:

- eosinophile Kügelchen unterschiedlicher Größe im Zytoplasma der prox. Tubuluszellen
- im Tubuluslumen meist Proteinzylinder

Klinik:

Proteinurie mit entsprechenden Folgen (**nephrotisches Syndrom**, s.u.)

Speicherungsnephrosen (7):

Pigment-Nephrosen – chromoproteinämische Nephrosen (1)

Hämoglobin, Myoglobin, Hämosiderin

PG:

- vermehrter Anfall im Blut (Hämo-, Myoglobin), Molekulargewicht gestattet die glomeruläre Filtration
- Aufnahme im prox. Tubulus
- zuviel Eisen, um von Ferritin „unsichtbar“ gespeichert zu werden
- Autophagozytose mit Bildung von Hämosiderin in Telolysosomen

Speicherungsnephrosen (8):

Pigment-Nephrosen – chromoproteinämische Nephrosen (2)

Vork:

Hämolyse, Myolyse jeweils in einem Grad, bei dem die Sauerstoffversorgung der Niere noch nicht gestört wird

Makro:

dunkelbraun-rote Nieren, ebenso der Harn (Hämaturie)

Speicherungsnephrosen (9):

Pigment-Nephrosen – chromoproteinämische Nephrosen (3)

Histo:

Pigmentablagerung in prox. Tubuluszellen, die ansonsten intakt sind (Zellkerne), evtl. gleichzeitig Chromoprotein-zylinder im Tubuluslumen

Folgen:

hängen vom Primärleiden ab, Nierenfunktion sollte hier ungestört sein

Speicherungsnephrosen (10):

Pigment-Nephrosen – chromoproteinämische Nephrosen (4)

Cholämische Nephrose (Bilirubin)

PG:

vermehrter Anfall von unkonjugiertem Bilirubin bei hochgradiger Hämolyse (prähepatischer Ikterus)

gelegentlich bei Kälbern aufgrund unzureichender Konjugationsleistung der Leber

Speicherungsnephrosen (11):

Pigment-Nephrosen – chromoproteinämische Nephrosen (5)

Cholämische Nephrose (Bilirubin)

Makro:

braun-grünliche Verfärbung

Histo:

Gallepigment in prox. Tubuluszellen

Speicherungsnephrosen (12):

Fuszinnephrose (Ebenholzniere)

Vork:

beim älteren Rind

PG:

unbekannt, Lipofuszin-Einlagerung ??

Ebenholz = ein nahezu schwarzes Holz (Holz von Diospyros-Arten)

Speicherungsnephrosen (13):

Lipidnephrose (1)

Vork / PG:

- bis zu einem gewissen Maß physiologisch bei Hd, Ktz
- fraglich ob lipämische Zustände (Lipomobilisations-Syndrome) direkt verantwortlich sind (Lipide können das intakte glom. Filter nur als Lipoproteine passieren)
- sehr wahrscheinlich häufig Ausdruck einer hochgrad. Störung der Tubuluszellen infolge Hypoxie, d.h. eher anzusiedeln bei den ischämischen Tubulonephrosen (s.u.)

Speicherungsnephrosen (14):

Lipidnephrose (2)

Makro:

helle, gelbliche, häufig vergrößerte Nieren, teigige Konsistenz

Histo:

- **Lipidtröpfchen in prox. Tubuluszellen (Fettfärbung)**
- **meist auch Zellschädigung (Zellkerne !)**

Speicherungsnephrosen (15):

Glykogennephrose

PG:

bei Diabetes mellitus, Rückresorption v.a. im aufsteigenden Schenkel

Makro:

unauffällig

Histo:

Tubuluszellen mit Pflanzenzell-ähnlichem Zytoplasma, schaumig, optisch leer (Armanni-Epstein-Zellen)

Nephrosen - Einteilung:

Tubulonephrosen

- Speichernephrosen
- **Nephrosen mit Konkrementablagerung**
- **toxische Tubulonephrosen (-nekrose)**
- **ischämische Tubulonephrosen (-nekrose)**

Tubulonephrosen mit Konkrementablagerung (1):

Ablagerung von:

- **Calciumsalzen (Verkalkung)**
- **Harnsäure**
- **Oxalat**

Allgemeine Pathologie Verkalkung:

Arten der Verkalkung

	extrazellulärer Ca⁺⁺-Spiegel	Ablagerungsort	Zustandes des verkalkenden Gewebes
metastatische Verkalkung	erhöht	extrazellulär	vital
dystrophische Verkalkung	normal	extrazellulär	bereits abgestorben
intrazelluläre Verkalkung	normal	intrazellulär	primär vital später abgestorben

Tubulonephrosen mit Konkrementablagerung (2):

Verkalkungen (Nephrokalzinose)

metastatische Verkalkung (1)

PG:

Vit D3-Hypervitaminose, sekundärer Hyperparathyreoidismus bei Osteorenalem Syndrom (s.u., Niere ist gleichzeitig Ursache und Ziel der Ca^{2+} -Ablagerung), enzootische Calcinose (Rd, Schf, Pfd) (siehe auch Lunge)

- > Hypercalcämie bei unverändertem Gewebe**
- > Ablagerung an glomerulären und tubulären Basalmembranen, Media arterieller Gefäße**

Tubulonephrosen mit Konkrementablagerung (3):

metastatische Verkalkung (2)

Makro:

evtl. weißliche radiäre Streifung in der Rinde

Achtung:

die tatsächliche Natur der Ablagerungen ist nicht zu erkennen

Histo:

spangenförmige Kalkablagerungen an o.g. Strukturen

Tubulonephrosen mit Konkrementablagerung (4):

dystrophische Verkalkung

PG:

in untergehenden Gewebearealen (s.u.)

sog. Kalk“infarkte“

bei Verkalkungen / Ablagerung von Kalk v.a. im Markbereich (Ursache ??)

Tubulonephrosen mit Konkrementablagerung (5):

Harnsäure „infarkte“ (1)

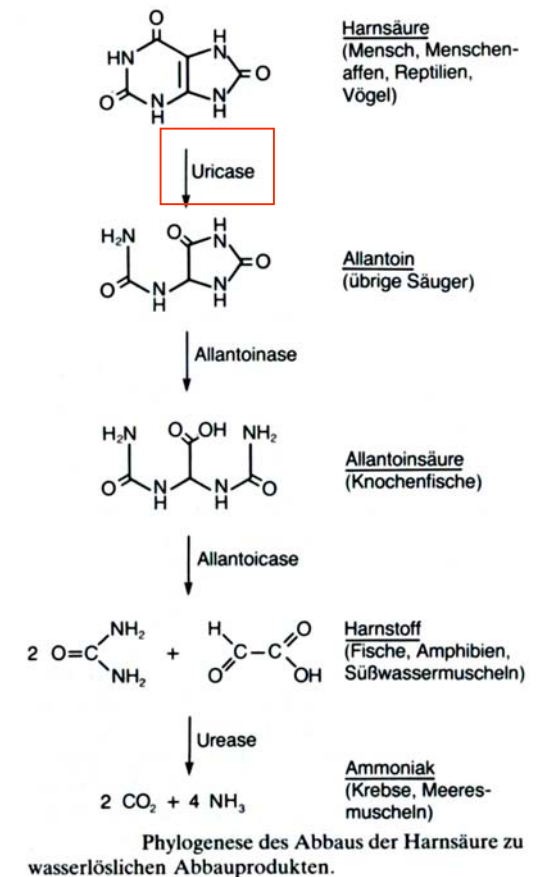
Vork:

bei neugeborenen Ferkeln

PG:

Wechsel vom fetalen Hämoglobin zum adulten Hb

- > verstärkte Erythrozytopoese mit vermehrtem Anfall von Zellkernen und damit Nukleinsäuren bzw. Purinen
- > vermehrte Bildung von Harnsäure/Uraten
- > ungenügende peroxisomale Urikase-Aktivität bei neugeborenen Ferkeln



Tubulonephrosen mit Konkrementablagerung (6):

Harnsäure „infarkte“ (2)

Makro:

kupferfarbenes, schillerndes Pigment in den Papillen

Histo:

wolkige Ablagerungen in den Sammelrohren

Folgen:

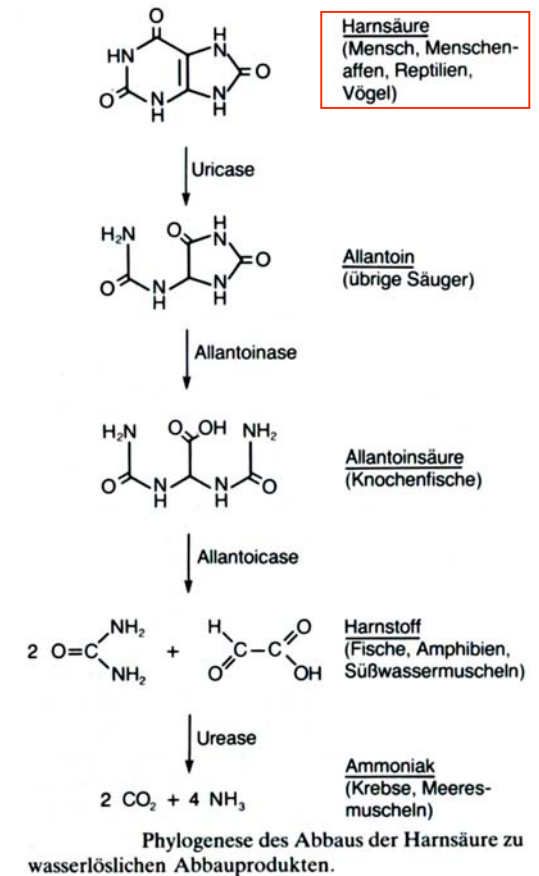
keine, verschwindet von allein, nur auffälliger Sektionsbefund bei jungen Ferkeln

Tubulonephrosen mit Konkrementablagerung (7):

Nierengicht

Vork:

**nicht bei Hsgt, nur bei Mensch, Reptilien,
Vögeln**



Tubulonephrosen mit Konkrementablagerung (8):

Oxalatnephrosen (1)

PG und Vork:

- **Aufnahme von Äthylenglykol-haltigen Frostschutzmitteln, Oxidation zu Oxalsäure im Bereich der prox. Tubuli, beliebt bei Hunden an Tankstellen**
- **Aufnahme von Oxalat-reichen Pflanzen, wie Sauerklee (*Oxalis spec.*), Sauerampfer (*Rumex spec.*) bei Pflanzenfressern**
- **primäre Oxalose aufgrund eines angeborenen Enzymdefekts bei Hunden der Rasse Coton de Tulear**

Tubulonephrosen mit Konkrementablagerung (9):

Oxalatnephrosen (2)

PG (Forts.):

- > Schädigung durch die Kristallbildung in den Tubuli**
- > wahrscheinlich aber auch osmotische Schäden durch Wassereinstrom in die Zellen**

Makro:

große, helle Nieren

Histo:

hochgradige Ablagerung von doppelbrechenden Kristallen im Lumen der prox. Tubuli

Nephrosen - Einteilung:

Tubulonephrosen

- Speicherungsnephrosen

- trübe Schwellung
- hyalintropfige Rückresorption
- Pigmentnephrosen (chromoproteinämische Nephrosen)
 -
- Lipoidnephrose
- Glykogennephrose

- Nephrosen mit Konkrementablagerung

- **toxische Tubulonephrosen**

- **ischämische Tubulonephrosen**

Toxische Tubulonephrosen (1):

Bezeichnung je nach beteiligtem Gift (falls bekannt!)

PG:

toxische Substanzen können:

- **glomerulär filtriert und tubulär rückresorbiert werden (v.a. proximaler Tubulus)**
- **tubulär sezerniert werden (v.a. distaler Tubulus)**

Toxische Tubulonephrosen (2):

PG:

Stoffgruppen:

- **Schwermetall-Ionen (Hg, Pb, Cd, u.a.)**
- **Mykotoxine (Ochratoxin A aus *Aspergillus spec.*)**
- **pflanzliche Inhaltsstoffe (Eicheln mit viel Gerbsäure)**
- **Chemikalien / Arzneimittel (v.a. Antibiotika wie Genta-, Kana-, Neomycin)**

Toxische Tubulonephrosen (3):

Makro:

**große, helle Nieren, teilweise mit Verfettung bzw. wenn
längere Zeit überlebt auch Verkalkung (dystrophische,
s.o.)**

Toxische Tubulonephrosen (4):

Histo:

unspezifische Veränderungen wie trübe Schwellung, Verfettung bis hin zur Nekrose von Tubuluszellen (Tubulonekrose), vielfach des proximalen Tubulus

bei Überleben des Zustandes schnelle **Regeneration** der Tubulusepithelzellen

diskutiert wird auch ein Vorgang des Abstoßens der lumen-nahen Zytoplasmaanteile (**Potozytose**) bei Erhalt der basalen Anteile mit dem Zellkern

Toxische Tubulonephrosen (5):

Folgen:

- häufig Tod des Tieres im akuten Nierenversagen
- die Natur des Giftes wird nicht immer aufgeklärt

DD:

- Autolyse der gesamten Niere bei "älteren" Leichen
- Infarkte

Nephrosen - Einteilung:

Tubulonephrosen

- Speicherungsnephrosen

- trübe Schwellung
- hyalintropfige Rückresorption
- Pigmentnephrosen (chromoproteinämische Nephrosen)
 -
- Lipoidnephrose
- Glykogennephrose

- Nephrosen mit Konkrementablagerung

- toxische Tubulonephrosen

- **ischämische Tubulonephrosen**

Ischämische Tubulonephrosen (1):

PG:

höhergradige mangelhafte Sauerstoffzufuhr bei

- Schock**
- Störungen der Blutzusammensetzung (hypovolämischer Schock, Hb-Mangel)**

Schockniere (1)

PG:

**primäre Permeabilitätsstörung der interstitiellen Gefäße
mit Ödembildung**

Ischämische Tubulonephrosen (2):

Schockniere (2)

Makro:

vergrößerte, teigige Niere mit heller Rind und blutreichem Mark (Befunde reichen sicherlich nicht für eine definitive Diagnose!)

Histo:

weitgestellte prox. Tubuluslumina, interstitielles Ödem, evtl. degenerative Veränderungen an prox. Tubulusepithel

Ischämische Tubulonephrosen (3):

Schockniere (3)

DD:

Niere im Schock - ein funktioneller Zustand mit mangelhafter Durchblutung der Niere und Oligurie / Anurie aufgrund der Zentralisation, noch keine morphologischen Veränderungen

Ischämische Tubulonephrosen (4):

Ischämisch-chromoproteinämische Nephrose

PG:

- **Pigmentablagerung (s.o.) + ischämische Schädigung**
- **hochgradige Hämolysen bzw. Muskeltraumen mit Kreislaufschock (sog. Crush-Niere)**

Makro:

dunkel-braunrote Niere, geschwollen, Hämaturie (s.o.)

Ischämische Tubulonephrosen (5):

Ischämisch-chromoproteinämische Nephrose

Histo:

Pigmentablagerung und degenerative Veränderungen am prox. Tubulusepithel, fraglich ob klar anzusprechen

Folge:

da hochgradige allgemeine Schädigung wahrscheinlich Tod des Tieres