

151. Änderung des Fermentgehaltes der Nierenrinde unter pathologischen Bedingungen

Von

F. TRUSS-Göttingen

Mit 3 Abbildungen

Zwischen morphologischen Organveränderungen, den dadurch ausgelösten Funktionsschwankungen und Verschiebungen im Fermentprofil der betreffenden Gewebe müssen enge Wechselbeziehungen bestehen. Die funktionellen Abweichungen lassen sich relativ frühzeitig erfassen. Wie das Beispiel des akuten Nierenversagens zeigt, kommen demgegenüber die mit einfachen histologischen Routinemethoden zu erkennenden morphologischen Veränderungen meist erst wesentlich später und unter Umständen auch weniger deutlich zur Darstellung. Die Frage, wie frühzeitig und in welchem Umfange sich mit einfachen Aktivitätsmessungen an Gewebsfermenten Organveränderungen erkennen lassen, ist speziell im Hinblick auf Nierenschäden nur wenig untersucht worden.

Tabelle

| Funktion | Nierenrindengewebe | | | | | | Untersuchungsmethode |
|-------------------|--------------------|-----------|---------|-----------------|-----------|---------|--|
| | gesunde Ratte | | | gesunder Mensch | | | |
| | <i>n</i> | \bar{x} | $\pm s$ | <i>n</i> | \bar{x} | $\pm s$ | |
| Zellatmung | 6 | 0,821 | 0,026 | 8 | 0,322 | 0,028 | Warburg-Apparatur O ₂ Verbrauch mm ³ /Std/g Naßgewicht |
| PAH-Auf- nahme | 5 | 0,052 | 0,010 | 7 | 0,041 | 0,012 | Warburg-Apparatur mg PAH/g Naßgewicht |
| LDH | 40 | 186490 | 27703 | 10 | 250050 | 50289 | Einheiten nach WRO- BLEWSKI/g Naßgewicht |
| Aldolase | 43 | 10340 | 2071 | 9 | 6870 | 1097 | Einheiten nach BRUNS/ g Naßgewicht |
| GOT | 11 | 107700 | 13747 | 10 | 36841 | 5249 | Einheiten nach WRO- BLEWSKI/g Naßgewicht |
| alk. P'tase | 26 | 1,11 | 0,134 | 7 | 0,0599 | 0,0168 | Einheiten nach BESSEY/ g Naßgewicht |

Erste Hinweise auf den Aussagewert derartiger Methoden lassen sich bei der Untersuchung möglichst extremer Situationen gewinnen. Eine solche Modellsituation wurde in Form von kompensatorisch hypertrophierten bzw. hydronephrotisch atrophierten Rattennieren geschaffen. Dabei sind die morphologischen Veränderungen histologisch kontrolliert worden. Als Hinweis auf die Funktionslage diente der in vitro bestimmte Sauerstoffverbrauch und die Aufnahmefähigkeit der Tubuluszellen für p-Aminohippursäure. Die Messung der Fermentaktivitäten erfolgte im

Homogenisat der Nierenrinde. Dabei wurde sich auf zwei Enzyme des Glucoseabbaues, nämlich die Lactatdehydrogenase und die Aldolase, auf ein an Phosphorylierungsprozessen beteiligtes Ferment, die alkalische Phosphatase, und auf ein Ferment des Aminosäurestoffwechsels, die Glutaminat-Oxalat-Transaminase, beschränkt. Untersuchungsmethoden und Normalwerte gehen aus der Tabelle hervor.

Die Abb. 1 zeigt die Ergebnisse. Danach spiegeln sich die Gewebsveränderungen deutlich in den geänderten Fermentaktivitäten wider.

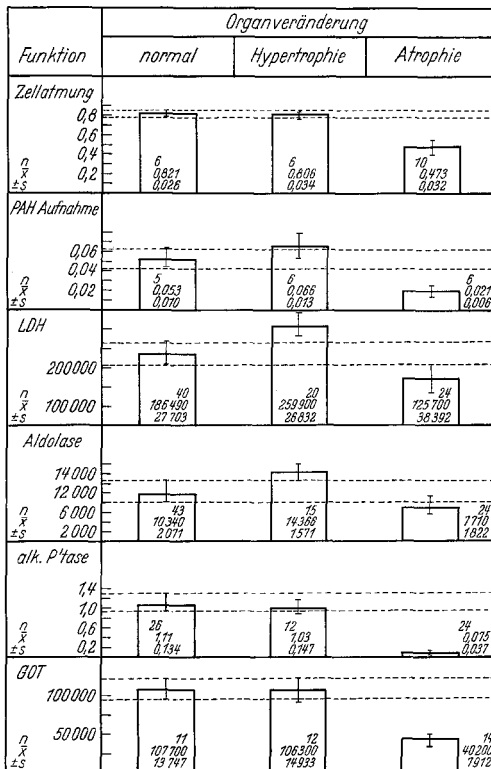


Abb. 1. Funktionsänderungen und Fermentaktivitätsänderungen bei experimentell erzeugter Hypertrophie und Atrophie von Rattennierenrindengewebe

Bei den in der rechten Spalte aufgetragenen Werten der hydronephrotischen Atrophie sind neben Zellatmung und tubulärer Leistungsfähigkeit auch die Aktivitäten aller untersuchten Fermente beeinträchtigt. Bei der kompensatorischen Hypertrophie von Einzelnieren bietet das histologische Bild nur wenig Auffälliges. Auch der Sauerstoffverbrauch bleibt, wie die mittlere Spalte zeigt, im Bereich der Norm. Dagegen steigt die tubuläre Leistungsfähigkeit leicht an, und bei den Fermenten läßt sich eine Aktivitätszunahme der Lactatdehydrogenase und der Aldolase feststellen.

Nachdem so erwiesen war, daß den Fermentaktivitätsmessungen im Nierenrindenhomogenisat ein Aussagewert zukommt, wurde überprüft, ob sich mit den

gleichen Methoden auch die Folgen experimentell gesetzter akuter Nierenschäden erfassen lassen. Das trifft, wie die zweite Spalte der Abb. 2 zeigt, für den Ischämieschaden zu. Histologisch fanden sich 21 Tage nach einer 3stündigen kompletten Nierenstiellabklemmung disseminierte Degenerationsbezirke. Funktionell war ebenfalls eine deutliche Einbuße zu verzeichnen, und auch die Aktivitäten von drei untersuchten Fermenten waren signifikant vermindert.

Durch das Crush-Geschehen lassen sich bei Ratten im Gegensatz zur Ischämie nur minimale histologische Nierenveränderungen erzeugen. Die ersten Anzeichen

sind, wenn überhaupt, nach 2—3 Tagen zu erwarten. Das fand sich auch bei unseren histologischen Untersuchungen 66 Std nach einer 6stündigen Oberschenkelquetschung. Die übrigen in der dritten Spalte der Abb. 2 wiedergegebenen Meßergebnisse waren ähnlich spärlich. Immerhin erwies sich die Zellatmung als vermindert und die Aldolaseaktivität als leicht vermehrt. Die alkalische Phosphatase lag an der unteren Grenze des Normalbereiches.

Der Versuch, noch frühzeitiger Nierenfermentveränderungen zu erfassen, wurde im Zusammenhang mit ausgedehnten Hautverbrennungen durchgeführt.

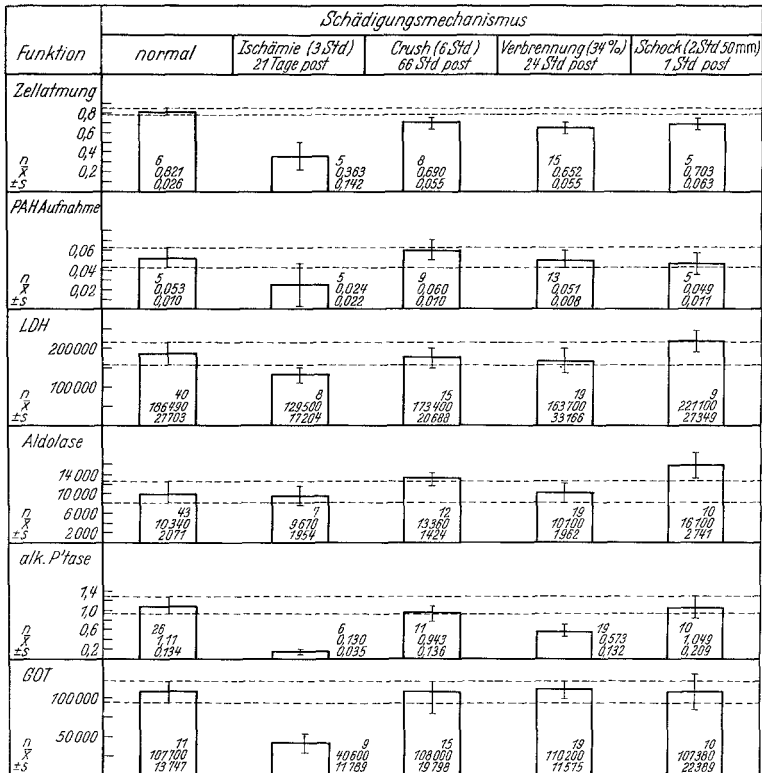


Abb. 2. Änderungen von Funktion und Fermentaktivitäten des Rattennierenrindengewebes nach verschiedenen experimentellen Schädigungen im Vergleich zu den Normalwerten

Wurden Rattennieren 24 Std, nachdem etwa $\frac{1}{3}$ der Körperoberfläche verbrüht worden war, histologisch untersucht, so deuteten, wie dieses Dia zeigt, Erythrocytencylinder und Verquellungen der Tubulusepithelien auf einen Gewebsschaden hin. Im elektronenmikroskopischen Bild der proximalen Tubuluszellen wurden die Schäden durch die aufgequollenen Mitochondrien noch deutlicher. In dieser Region ist besonders die alkalische Phosphatase lokalisiert. Damit wird verständlich, daß ihre Aktivität, wie die vierte Spalte zeigt, bei Verbrennungen reduziert ist (Abb. 2). Ebenso einleuchtend erscheint die gemessene Verminderung der Zellatmung.

Die fünfte Spalte gibt den Versuch wieder, bereits eine Stunde nach einem indirekten Schädigungsvorgang Nierenfermentänderungen zu erfassen. Hierbei

wurde bei Ratten durch Blutentzug der systolische Blutdruck für zwei Stunden auf 50 mm Hg gesenkt und dadurch ein hämorrhagischer Schock erzeugt. Das histologische Bild war weitgehend unauffällig. Dagegen ließ sich eine deutliche Beeinträchtigung der Zellatmung nachweisen. Die Fermentuntersuchungen zeigten zu diesem frühen Zeitpunkt eine angedeutete Aktivitätszunahme bei der Lactatdehydrogenase und eine deutliche Zunahme bei der Aldolase. Damit ergaben sich Beziehungen zu den bei Crush-Nieren gefundenen Meßwerten.

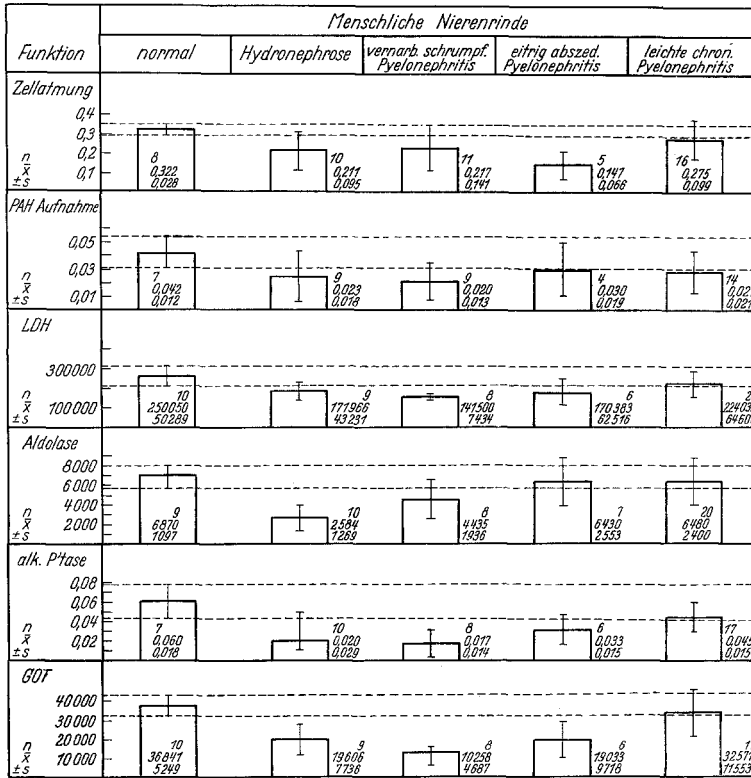


Abb. 3. Änderung von Funktion und Fermentaktivitäten bei krankhaft verändertem menschlichen Nierenrindengewebe im Vergleich zu den Normalwerten

Die Versuchsreihe zeigt somit, daß sich bei akuten Nierenschäden durch Aktivitätsmessungen nur weniger Gewebsfermente bereits frühzeitig ein charakteristisches Verhalten nachweisen läßt. Untersucht man mit den geschilderten Methoden menschliche Nieren, so gelangt man zu ähnlichen Ergebnissen. Neben gesundem Nierengewebe kamen vor allem chronische Organschäden, d. h. Hydronephrosen oder verschiedene Schweregrade der Pyelonephritis zur Untersuchung (Abb. 3). Es zeigte sich auch hier wieder eine weitgehende Analogie zwischen histologischem, funktionellem und fermentchemischem Verhalten. Bei den in Spalte

drei aufgetragenen Werten der vernarbenden Pyelonephritis ist die Beeinträchtigung erheblich. Bei den in Spalte fünf zu findenden Werten der leichten chronischen Pyelonephritis liegen die Meßpunkte weitgehend an der unteren Grenze des Normalbereiches.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß es aussichtsreich erscheint, auch dem Problem des akuten Nierenversagens mit fermentchemischen Methoden nachzugehen. Im Hinblick auf die chronischen Nierenveränderungen geben die Fermentaktivitätsmessungen eine einfache Möglichkeit, um einen Hinweis auf die Funktionslage von operativ entnommenem Nierengewebe zu erhalten.

*

*

*