

Christos Tsiaousidis

Dr. med. dent.

Effekte einer Malnutrition auf die Progression der chronischen Niereninsuffizienz im Modell der subtotal nephrektomierten Ratte

Geboren am 05.09.1971 in Stuttgart

Reifeprüfung am 21.05.1990 in Stuttgart

Studiengang der Fachrichtung Zahnmedizin vom SS 1993 bis SS 1998

Physikum am 05.10.1995 an der Universität heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Staatsexamen am 24.07.1998 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Pathologie

Doktorvater: Frau Prof. Dr. med. K. Amann

Zur Untersuchung der Einflüsse von Mangelernährung auf den Verlauf einer bestehenden Niereninsuffizienz wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit die Auswirkungen auf die Entwicklung der Glomerulosklerose, auf die Veränderung des renalen Tubulointerstitiums und der Gefäße sowie auf Änderungen der Glomerulusgeometrie tierexperimentell untersucht. Die Veränderungen der Nierenmorphologie wurden mit Hilfe morphometrischer Methoden untersucht.

Als bewährtes tierexperimentelles Modell der renalen Schädigung wurde die chirurgische subtotale Resektion (5/6) bei Sprague–Dawley–Ratten gewählt.

In der vorliegenden Untersuchung lag nach achtwöchiger Behandlung das Körpergewicht und das Nierengewicht bei den Tieren, die nur 5 g Futter am Tag aufnehmen durften, signifikant niedriger als bei den Kontrolltieren. Bei einer mittleren Gewichtsreduktion von etwa 40% und entsprechenden Serumbefunden lag eine eindeutige Malnutrition vor.

Der Glomeruloskleroseindex (GSI) lag bei den subtotal nephrektomierten Tieren signifikant höher als bei den Scheinoperierten. Auch zeigten sich tubulointerstitielle Veränderungen mit Atrophie und interstitieller Fibrose sowie Gefäßläsionen.

Beim Vergleich der subtotal nephrektomierten Tiere lag der Glomeruloskleroseindex unter freiem Zugang zur Nahrung signifikant niedriger als bei Futterrestriktion. Ein ungünstiger Effekt der Mangelernährung deutete sich auch durch (nicht signifikant) stärkere tubulointerstitielle und Gefäßveränderungen bei den Tieren mit täglicher Futtermenge von nur 5 g an.

Weiterer Aufschluß ließ sich durch die Auswertung glomerulusgeometrischer Parameter gewinnen. Mit Hilfe der stereologischen Verfahren sollte ein möglicher Einfluß der Malnutrition auf das Glomeruluswachstum erkennbar werden.

Hier ergab sich eine statistisch signifikante Abnahme des Anteils der Nierenrinde durch die Mangelernährung bei den subtotal nephrektomierten Tieren, die mit etwa 5,8% deutlich stärker ausfiel als bei den Scheinoperierten.

Das mittlere glomeruläre Volumen nahm unter Fütterung von nur 5 g pro Tag bei subtotaler Nephrektomie signifikant und mit etwa 43,5% deutlich stärker ab als bei scheinoperierten Tieren. Die Gesamtzahl der Glomeruli pro Niere lag bei den Tieren mit experimentell induzierter Niereninsuffizienz stets deutlich unter derjenigen bei den Scheinoperierten.

Insgesamt führte die Mangelernährung bei experimenteller Niereninsuffizienz also zu einer stärkeren glomerulären Sklerosierung, tendenziell auch zu mehr tubulointerstitiellen und Gefäßläsionen. Auffällig war die höhere Wertestreuung des GSI bei den mangelernährten SNX-Tieren, die auf die Beteiligung individuell wirksamer Einflußfaktoren hinweisen könnte. Morphometrisch bzw. stereologisch ergaben sich vor allem ein relativer Rückgang der Nierenrinde und eine geringe Zunahme des mittleren glomerulären Volumens nach SNX.

Wie die vorliegenden Ergebnisse zeigen, wird bei übermäßiger Einschränkung der Nahrungszufuhr mit der Folge einer Malnutrition eine bestehende Niereninsuffizienz durch eine Beschleunigung glomerulosklerotischer und eventuell auch teilweise tubulointerstitieller und vaskulärer Veränderungen weiter verstärkt.