

Till Hundius

Dr. med.

Inflammation und Apoptose in fetalen und neonatalen Nieren mit angeborenen renalen und urologischen Fehlbildungen

Promotionsfach: Kinderheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. h.c. F. Schaefer

Fehlbildungen der Niere und ableitenden Harnwege gehören zu den häufigsten kongenitalen Anomalien und stellen die Hauptursache chronischer Niereninsuffizienz im Kindesalter dar. Die Pathogenese dieser Nierenfehlbildungen ist ätiologisch sehr heterogen und größtenteils noch ungeklärt. Systematische histopathologische Studien an fehlgebildeten Nieren fehlen bislang. Tierexperimentell konnte gezeigt werden, dass kongenitale Fehlbildungen der Niere und ableitenden Harnwege u.a. mit einer gestörten Apoptose renaler Zellen und einem Zytokin-Ungleichgewicht in der Niere assoziiert sind. Wir untersuchten 57 humane Nieren mit renalen und urologischen Malformationen in Bezug auf glomeruläre, tubuläre und interstitielle Apoptose, T-Zell- und Makrophageninfiltration sowie tubuläre Dilatation und verglichen die Ergebnisse mit 16 fetalen Kontrollnieren. 42 der 57 Nieren stammten von intrauterin verstorbenen Feten, 13 von verstorbenen Säuglingen und zwei von einem Kleinkind. Von pathologischer Seite wurden die fetalen und neonatalen Nieren in folgende 7 Gruppen eingeteilt: Einengung der ableitenden Harnwege, Hydronephrosen, dysplastische Nieren, hypoplastische Nieren, polyzystische Nierenerkrankung, kortikale Zysten, syndromale Erkrankungen. Aus den formalin-fixierten Paraffingewebeblöcken wurden 3µm-Schnitte hergestellt und immunhistochemisch für T-Zellen (anti-CD3) und Makrophagen (MAC 387) gefärbt. Apoptose wurde mittels TUNEL-Kit und tubuläre Dilatation (proximal und distal) mittels PAS-Färbung nachgewiesen. Während sich malformierte Nieren hinsichtlich der Apoptose-Aktivität nicht von den Kontrollen unterschieden, ließ sich in Nieren mit renaler und/oder urologischer Malformation eine Zunahme der T-Zell- und Makrophageninfiltration sowie der tubulären Dilatation nachweisen. Hydronephrosen und polyzystische Nieren wiesen signifikant mehr T-Zellen auf als fetale Kontrollnieren. Makrophagen-Infiltration und tubuläre Dilatation waren in allen Gruppen mit Nierenfehlbildungen signifikant erhöht. Entzündliche Prozesse scheinen daher sowohl bei Harnwegsmalformationen als auch bei hypo/dysplastischen Nierenfehlbildungen bereits in der Fetalphase aktiviert zu sein.

