

Aus dem Pathologischen Institut der Freien Universität im Krankenhaus Westend,
Berlin-Charlottenburg (Direktor: Prof. Dr. W. MASSHOFF)

Über das Verhalten von Rinde und Mark der Niere im Senium

Von

J. WALDSCHMIDT

Mit 7 Textabbildungen

(Eingegangen am 24. August 1963)

Zum Problem der Altersrückbildung der Nieren hat BRUCHHAUSEN vor kurzem in dieser Zeitschrift über bemerkenswerte Ergebnisse berichtet. Wir haben uns mit der gleichen Frage in einer größeren Untersuchungsreihe beschäftigt und möchten auszugsweise über die in einer Inaugural-Dissertation niedergelegten Resultate berichten und dabei insbesondere zu folgenden Fragen Stellung nehmen:

1. In welchem Maße befällt die unterschiedliche Atrophie Rinde und Mark im Senium, und
2. ist die Altersatrophie bei Hypo-, Hyper- und Normotonikern gleich stark ausgeprägt, oder erfährt der Gewichtsquotient aus Rinde und Mark mit fortschreitendem Alter und etwa von den Blutdruckwerten abhängig eine kontinuierliche Änderung?

Bei den ausgesprochen engen Beziehungen zwischen den vasalen und parenchymatösen Anteilen der Niere ist die in der zweiten Frage angeschnittene Abhängigkeit des Rinden/Mark-Quotienten von den Durchblutungsverhältnissen schon auf Grund theoretischer Überlegungen zu fordern und wird in der Tat auch bestätigt. Dies ist von vornherein zu erwarten, wenn man die altersabhängige mittels Clearanceuntersuchungen und Durchströmungsversuchen nachgewiesene Reduktion der Nierendurchblutung (UHLMANN) und die Lebenskurve der relativen Nierenarterienostienfläche (LEICHSENRING) mit den Nierengewichten und unseren in Abb. 1—3 zusammengefaßten Ergebnissen vergleicht. Dem entsprechen im übrigen auch die völlig kongruente Abnahme der Leistungsfähigkeit der Nieren und die damit verbundenen Blut- und Harnveränderungen im Senium und bei essentieller Hypertonie.

Auswahl des Materials und Methodisches

Untersucht wurden 108 Nieren; 99 Nieren aus dem 6.—10. Dezennium und neun Nieren aus dem 3. und 4. Lebensjahrzehnt. Einteilung in zwei Gruppen, die erste umfaßt 72 Nieren mit normalem Blutdruck, sie wurde einer zweiten Gruppe (36 Nieren) mit einem essentiellen Hypertonus gegenübergestellt. Der Entscheidung über die Frage, in welchen Fällen ein Hypertonus bestand, wurden die Blutdruckwerte nach PICKERING und SCHLOMKA und die von RÖSSELE und ROULET angegebenen prozentualen Herzgewichte zugrunde gelegt.

Die entkapselten Organe wurden nach der von HOLLATZ beschriebenen, jedoch im einzelnen modifizierten Methode als ganzes fixiert und in 1—1,5 mm dicke Scheiben zerlegt. Rinde und Mark wurden isoliert und beide Anteile getrennt gewogen. Daraus wurde der Quotient errechnet.

Untersucht wurden nur Nieren von Fällen, bei denen Anamnese oder Sektionsbefund keinen Anhalt für eine Nierenalteration oder eine die Nieren beeinträchtigende Allgemeinerkrankung ergeben hatte. Körper- und Herzgewichte und Blutdruckwerte wurden den Sektionsprotokollen bzw. Krankenblättern entnommen. Alle Nieren wurden histologisch kontrolliert.

Ergebnisse

Das prozentuale Gewicht der Nieren wird im Alter ständig kleiner (Abb. 1). Beträgt es bei den Jugendlichen ungefähr 0,74% des Körpergewichtes (PARADE), so macht es bei den 50- bis 60jährigen nur noch 0,48% und bei 70- bis 94jährigen 0,40% aus. Dabei sind die Nierengewichte der Hypertoniker stets kleiner als die der Normotoniker.

Die Gewichtsabnahme erfolgt vorwiegend auf Kosten des Rindenparenchyms, so daß die Rinden/Mark-Relation im Senium ständig zuungunsten der Rinde abnimmt. Diese allmähliche Verkleinerung des im 3. Dezenniums 2,52:1 betragenden Mittelwertes für den Rinden/Mark-Quotienten bis auf 2,00:1 im Senium

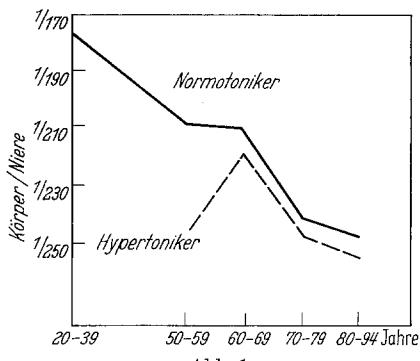


Abb. 1

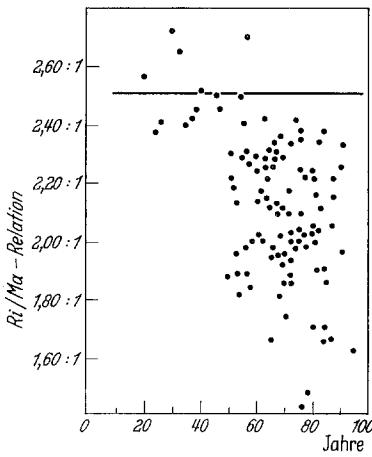


Abb. 2

Abb. 1. Mittelwerte der relativen Nierengewichte von Normotonikern (—) und Hypertonikern (---)
Abb. 2. Gewichtsverhältnisse von Rinde und Mark in der Niere in Abhängigkeit vom Lebensalter. Waagerechte Linie: Mittelwert bei den 20- bis 30jährigen

Waagerechte Linie: Mittelwert bei den 20- bis 30jährigen

ist in Abb. 3 dargestellt, in der die Mittelwerte für jedes Lebensjahrzehnt eingetragen sind. Die entsprechenden Einzelwerte zeigt Abb. 2, in der die waagerechte Linie den Mittelwert für die 20- bis 30jährigen wiedergibt.

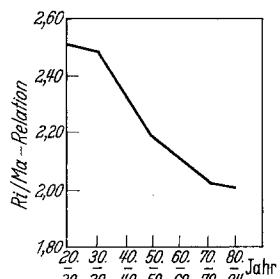


Abb. 3. Mittelwerte der in Abb. 2 eingezeichneten Ri/Ma-Quotienten

Der von uns errechnete Wert ist kleiner als der von BRUCHHAUSEN für das Erwachsenenalter bestimmte mittlere Rinden/Mark-Quotient und entspricht den Quotienten von HOLLATZ. Die Differenzen beruhen wahrscheinlich darauf, daß

a) BRUCHHAUSEN bei der Berechnung des mittleren Quotienten nicht alle Ergebnisse von MOBERG berücksichtigt hat trotz des Hinweises, daß diese nur an normalen Nieren ermittelt wurden (ausgenommen die mit Lithiocarmin injizierten Nieren);

b) BRUCHHAUSEN bei der Auswertung ein Fehler unterlaufen ist; der Quotient von Nr. 16a beträgt nämlich nicht 4,10, sondern 2,61 (118,7:45,5), so daß der damit korrigierte Mittelwert entsprechend kleiner ausfällt;

c) Nieren verwertet wurden, die eigenen Messungen zufolge schon durch das Grundleiden einen veränderten Quotienten erwarten lassen (z.B. Leberversagen, Peritonitis) und daher für die Ermittlung eines repräsentativen Mittelwertes nicht geeignet sind;

d) schließlich durch die unterschiedliche Untersuchungstechnik ein weiterer Faktor für die differierenden Ergebnisse bei den verschiedenen Untersuchern begründet ist. Die von

MÖBERG geübte Aufteilung der Nieren in 5 mm dicke Scheiben erschwert beispielsweise die Abtrennung der variabel angeordneten Markpyramiden von der Rinde sehr, und vermutlich erfolgt sie leicht auf Kosten des Markanteiles. Andererseits fallen die von uns ermittelten Werte wahrscheinlich dadurch etwas kleiner aus, daß bei der Präparation die größeren Gefäße in der Rinden/Mark-Grenze entfernt und nicht dem einen oder anderen Anteil zugeschlagen wurden. Dieser Faktor ist aber unbedeutend und kann — wie überhaupt alle durch die Untersuchungstechnik verursachten Abweichungen — bei der vergleichenden Auswertung von Nieren junger Personen mit solchen von alten Menschen oder mit sklerotischem Befall bis zu einem gewissen Grade vernachlässigt werden, weil alle Berechnungen mit diesen Fehlern behaftet sind. Die Ergebnisse können deshalb nur im Zusammenhang beurteilt und nicht als absolute Werte angesehen werden.

Die Verkleinerung des Rinden/Mark-Quotienten ist natürlich bei Nieren mit einzelnen kleinen oder größeren vasculären Narben am stärksten (Abb. 4). Aber auch bei Nieren mit glatter oder feingranulierter Oberfläche, also bei der eigentlichen Altersatrophie, und weitgehend intaktem Gefäßsystem verschmälert sich

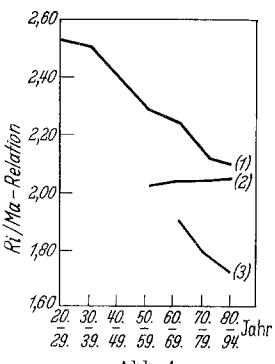


Abb. 4

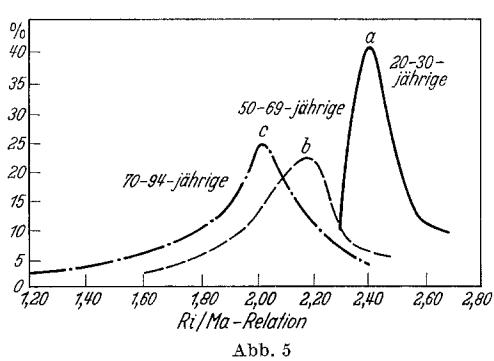


Abb. 5

Abb. 4. Ri/Ma-Quotient von Nieren mit glatter oder feingranulierter Oberfläche (1), mit einzelnen kleinen Narben (2), mit zahlreichen kleineren und größeren Narben (3)

Abb. 5. Prozentuale Verteilung der in drei Altersgruppen eingeteilten Nieren nach den Rinden/Mark-Quotienten

die Rinde stärker als das Mark, so daß auch die Kurve dieser „Normalwerte“ mit zunehmendem Alter abflacht (Abb. 4, Kurve 1).

Auch die Altersverteilungskurve spiegelt die Abnahme der Rinde/Mark-Relation im Alter wider. In Abb. 5 liegt der Gipfel der rechten Kurve, d.h. die größte Anzahl der Quotienten der 20- bis 39jährigen, bei ungefähr 2,50:1 (a), das Maximum der 50- bis 69jährigen bei etwa 2,20:1 (b) und das der 70- bis 94jährigen ganz links bei 2,00:1 (c).

Diese Darstellung kann gleichzeitig die erheblich vergrößerte Streuung der Werte im Alter demonstrieren, die ihren Ausdruck in der starken Verbreiterung der Kurvenbasis b und c gegenüber der Kurve a findet. Die Ursache für die starke Zunahme der Streuung ist in der im Senium schwereren von Fall zu Fall allerdings sehr unterschiedlich ausgeprägten Gefäßsklerose zu erblicken.

Nach den einleitenden Bemerkungen verwundert es nicht, daß der Quotient bei Personen mit essentiellem Hypertonus stets kleiner ist und unter den Mittelwerten der Normotoniker liegt, da die Gefäße in diesen Fällen weit stärker verändert sind (Abb. 6).

Im gleichen Sinne ändert sich die Herz/Nieren-Relation mit fortschreitendem Alter (Abb. 7). Auch hier weichen die Werte der Hypertoniker deutlich von den

Normalwerten ab. Das liegt nicht nur an dem durch den Hypertonus bedingten größeren Herzgewicht, sondern auch an dem sehr viel stärkeren Gewichtsverlust, den die Nieren bei Hypertronikern erleiden (Abb. 1).

Daß der Mittelwert der Rinden/Mark-Quotienten bei den Hypertonikern im 6. Dezennium viel kleiner ist als im 7. Dezennium, erscheint bemerkenswert. Erst im 8. und 9. Lebensjahrzehnt ist er wieder ebenso klein bzw. noch kleiner als im 7. Jahrzehnt (Abb. 6). Ein ähnliches Verhalten zeigen auch die Körper/Nieren- und Herz/Nieren-Relationen (Abb. 1 und 7).

Diese Befunde sind am ehesten unter dem Gesichtspunkt der das Altersschicksal der Niere vorwiegend bestimmenden Gefäßsklerose zu verstehen. In den jüngeren Jahren wirkt sich nämlich eine mit der Hypertension verbundene Minderdurchblutung viel stärker aus als im Senium, in welchem sie auf ein bereits durch die Altersatrophie abgeändertes Organ trifft. Diese zusätzliche durch einen erhöhten Tonus oder anatomisch fixierte Einengung der

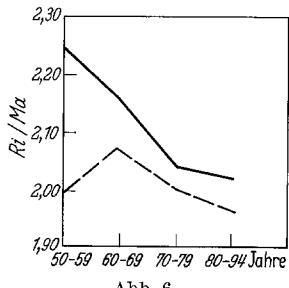


Abb. 6

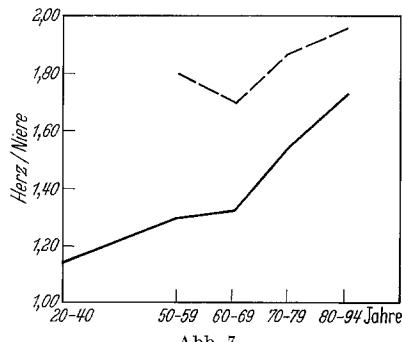


Abb. 7

Abb. 6. Ri/Ma-Relation bei Normotonikern (—) und bei genuiner Hypertonie (---)

Abb. 7. Gewichtsverhältnisse von Herz zu Niere bei Normotonikern (—) und bei Hypertonikern (---)

Arteriolen verursachte Schädigung verstärkt zwar noch die Nierenatrophie im Alter, ihre Auswirkung ist aber so gering, daß die Unterschiede zwischen den Rinde/Mark-, Körper/Nieren- und Herz/Nieren-Relationen bei Normo- und Hypertronikern nur klein bleiben (Abb. 1, 6, 7).

Über das Ausmaß der strukturellen Gefäßveränderungen infolge des im Senium erhöhten Arteriolentonus sind nur Vermutungen anzustellen. Wahrscheinlich ist gerade für den Blutdruckanstieg diese Komponente von Bedeutung. Dadurch ließen sich nicht nur jene zunächst unvereinbar erscheinenden Befunde deuten, bei denen in den Nieren zwar eine leichte bis mittelschwere Sklerose bzw. Hyalinose der Arteriolen zu finden ist, ein Hypertonus aber vermißt wird (SCRIBA), sondern es fänden auch die Zusammenhänge bei den Hypotonikern eine Erklärung, für die schon wegen der stets auftretenden Physiosklerose der Arteriolen im Senium ein höherer, zumindest ein „normaler“ Blutdruck zu fordern wäre. Vermutlich fehlt in diesen Fällen der Arteriolenspasmus oder ist nur geringgradig ausgebildet. Histologisch läßt sich dies jedoch nicht beweisen, nachweisbar ist lediglich das Fehlen stärkerer sklerotischer Einengungen der Arteriolen.

Bei den Fällen mit hypotoner Kreislaufanlage sind in unserem Material infolgedessen die Organgewichte und Rinden/Mark-Quotienten hauptsächlich vom Verhalten der größeren intra- und prärenalen Arterien abhängig. Für vier dieser Fälle, bei denen auch diese Arterien unverändert sind, entsprechen die Werte dem errechneten Altersdurchschnitt oder liegen sogar etwas höher. Dagegen sind die beiden anderen Fälle mit einer stärkeren Sklerose der Aa. interlobares und arcuatae bedeutend stärker atrophiert (1/316 bzw. 1/332 des Körpermengewichtes, Quotient mit 1,86 bzw. 1,96 kleiner als entsprechende Mittelwerte). Trotzdem bestand kein Hypertonus, offenbar weil die den Blutdruck beeinflussenden Arteriolen nur wenig alteriert sind. Auch der von McDONALD u. Mitarb. bei

Normotonikern, sowie von DÖRING u. Mitarb. bei essentieller Hypertonie nachgewiesene, bis ins hohe Alter zunehmende und unter bestimmten Umständen reversible Arteriolenspasmus müßte in diesen sechs Fällen sehr gering gewesen sein.

Bei einem Vergleich dieser Befunde mit jenen von Normo- und Hypertonikern wird deutlich, daß die durch Gefäßsklerose verursachte Nierenatrophie in allen Fällen nur von dem Ausmaß der vasalen Veränderungen abhängig ist, nicht aber von deren Lokalisation, die bei den Normo- und Hypotonikern mehr in den größeren Arterien, bei den Hypertonikern aber am stärksten in den Aa. interlobulares und Vasa afferentia angetroffen wird.

Die Angabe von BRUCHHAUSEN, daß das Markgewicht veränderter Nieren eher zunähme, können wir nach unseren Untersuchungen nicht bestätigen. Das Mark wird im Senium vielmehr deutlich leichter. Nur zweimal wurde unter den ermittelten 97 Markgewichten von Nieren alter Menschen die obere Grenze des Normalbereiches (1:348) überschritten und damit eine Massenzunahme erwiesen. Dagegen liegen 65% der Fälle unterhalb der Standardabweichung (1:660), erleiden also einen eindeutigen Gewichtsverlust. Davon gehören 38 Nieren allein den beiden höchsten Altersgruppen an (Tabelle), das sind 83% der 70- bis 94jährigen. Für diese ist die Gewichtsabnahme auch an Hand der Mittelwerte der einzelnen Dezennien einwandfrei zu erkennen (Tabelle). Im 6. und 7. Lebensjahrzehnt ist eine Gewichtsverminderung jedoch nur angedeutet, die Abnahmetendenz kommt aber auch hier schon zum Ausdruck.

Nach unseren Untersuchungen beruht also der Substanzverlust der altersatrophischen und sklerotisch veränderten Nieren *nicht allein* auf einer Verringerung der Rinde, sondern auch des Markes. Eine Änderung des Rinden/Mark-Quotienten tritt nur deswegen ein, weil Rinde und Mark unterschiedlich stark von der Atrophie betroffen werden.

Zusammenfassung

Die Rinden/Mark-Quotienten von 108 Nieren wurden ermittelt und im Zusammenhang mit den entsprechenden Blutdruckwerten, Herzgewichten, Herz-Nieren-Relationen und histologischen Befunden ausgewertet.

Als Ergebnis ist festzustellen, daß übereinstimmend mit dem Gewicht, der Leistungsfähigkeit und der Durchblutungsgröße der Niere der Rinden/Mark-Quotient im 3. und 4. Lebensjahrzehnt sein Maximum erreicht und dann mit fortschreitendem Alter ständig abnimmt. Er beträgt bei den Normotonikern im 3. und 4. Dezennium 2,52:1, und im Senium durchschnittlich 2,00:1.

Der erstgenannte Mittelwert ist kleiner als der von BRUCHHAUSEN errechnete mittlere Rinden/Mark-Quotient für normale Nieren, die mutmaßlichen Ursachen werden diskutiert.

Entsprechend dem Grad der Gefäßveränderungen liegen die prozentualen Nierengewichte und Quotienten beim essentiellen Hypertonus unter den alters-

Tabelle. *Gewichtsverhältnis von Nierenmark zu Körper (s = Standardabweichung)*

Alter	Gewichtsverhältnis von Nierenmark zu Körper
20—40	1:504 \pm 156 (s) (9 Werte)
50—59	1:668 (22 Werte)
60—69	1:673 (31 Werte)
70—79	1:809 (23 Werte)
80—94	1:864 (23 Werte)

entsprechenden Mittelwerten für die Normotoniker, beim Hypotoniker dagegen über diesen Werten.

Das Nierenmark erleidet im Rahmen der Altersinvolution ebenfalls einen Gewichtsschwund.

The cortex/medulla ratio of the kidney in old age

Summary

The cortex/medulla ratios were calculated for 108 kidneys and evaluated in connection with the corresponding blood pressure values, heart weights, and heart weight/kidney weight ratios. A histological study of these kidneys was also conducted.

It was found that the renal cortex/renal medulla ratio reaches a maximum during the 3rd and 4th decennium and decreases thereafter. This coincides with the behavior of the renal weight, excretory capacity and renal blood flow. In normotensive subjects, this ratio is 2.52:1 in the 3rd and 4th decennium, and 2.00:1 in old age. This first value is smaller than the one calculated by BRUCHHAUSEN for normal kidneys. The reasons for this difference are discussed. In essential hypertension, relative renal weights and ratios lie below those found in normotensive subjects, depending upon the extent of vascular changes. In hypotensive patients they exceed these values. The weight of the renal medulla, likewise, decreases with increasing age.

Literatur

- BRUCHHAUSEN, D.: (1) Über Gewichtsverhältnisse von Rinde und Mark in normalen und gefäßsklerotisch veränderten Nieren. *Virchows Arch. path. Anat.* **335**, 226 (1962).
— (2) Über Messungen an gefäßsklerotischen Nieren. *Virchows Arch. path. Anat.* **336**, 145 (1962).
- DÖRING, P., R. KOCH, H. SANCKEN u. M. SCHWAB: Die intrarenale Hämodynamik bei essentieller Hypertonie. *Klin. Wschr.* **32**, 70 (1954).
- HOLLATZ, W.: Das Verhältnis von Rinde und Mark in der Niere. *Z. Anat. Entwickl.-Gesch.* **65**, 483 (1922).
- LEICHSENRING, F.: Die Weite der Nierenarterien in normalen und krankhaft veränderten Aorten. *Z. Kreisl.-Forsch.* **46**, 188 (1957).
- MCDONALD, SOLOMON D. H., and N. W. SHOCK: Ageing as a factor in the renal hemodynamic changes induced by a pyrogen. *J. clin. Invest.* **5**, 283 (1951).
- MOBERG, E.: Anzahl und Größe der Glomeruli beim Menschen. *Z. mikr.-anat. Forsch.* **18**, 271 (1929).
- PARADE, G. W.: Das Massenverhältnis von Rinde und Mark in der Niere des Kindes. *Z. Anat. Entwickl.-Gesch.* **65**, 165 (1926).
- RÖSSLE, R., u. F. ROULET: Maß und Zahl in der Pathologie. 1932.
- SCHLOMKA, G.: Die Kreislauorgane im Erwachsenenalter. *Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch.* **24**, 204 (1958).
- SCRIBA, K.: Über die Arteriolensklerose in der Niere... *Virchows Arch. path. Anat.* **301**, 321—335 (1938).
- UHLmann, W.: Über einen biologischen Alterstest auf Grundlage der Totalclearancemethode mit PAH. *Z. Alternsforsch.* **10**, 136 (1956).
- Ausführliche weitere Literatur s. Inaug.-Diss. J. WALDSCHMIDT, Freie Univers. Berlin, 1963.