

Mit dem Ohr in die Niere gehorcht

Die Assoziation von Erkrankungen der Niere und des Gehörs ist seit langem bekannt. Das wohl klassischste Beispiel ist das Alport-Syndrom, bei welchem es infolge von Veränderungen des Typ-IV-Kollagens zu strukturellen und funktionellen Störungen an den Glomeruli, aber auch am Hörapparat kommt. Obschon es viele andere, wenn auch seltene, genetisch determinierte Erkrankungen mit Befall der Nieren und des Innenohres gibt, konnte bisher mit Ausnahme des erwähnten Alport-Syndroms kaum je die molekulare Grundlage der entsprechenden Pathologien eruiert werden.

Einer deutschen Gruppe ist es nun gelungen, den Zusammenhang zwischen Schwerhörigkeit und renal tubulärer Azidose zu klären. Diese Entdeckung erfolgte zufällig, als man zum Studium der physiologischen Funktion des Kalium-Chlorid-Transporters Kcc4-Knockoutmäuse generierte, welche dieses Protein nicht exprimieren. Während man von anderen Isoformen desselben Proteins wusste, dass sie zur Volumenregulation der Zelle sowie für den transzellulären Transport von Kalium und Chlorid zuständig sind, stellte man bei den Kcc4-Knockoutmäusen eine schwere Hörverminderung fest. Immunhistochemische Untersuchungen ergaben zudem, dass Kcc4 normalerweise auch im Nierentubulus exprimiert ist, und dass Kcc4-Knockoutmäuse eine gestörte

Urinansäuerung sowie eine metabolische Azidose aufweisen. Diese Befunde sind auf eine verminderte Sekretion von Protonen (H^+) ins Tubuluslumen des Sammelrohrs zurückzuführen, welche abhängig ist von einer Abgabe von Säureäquivalenten in Form von Bicarbonat (HCO_3^-) ins Blut im Austausch mit Chlorid (Cl^-) auf der gegenüberliegenden Seite der Tubuluszelle (Abb. 1). Zu diesem Zweck muss Chlorid über den Kalium-Chlorid-Transporter Kcc4 wieder ins Blut abgegeben werden. Fehlt dieses Protein, ist die Ausscheidung von Säure (H^+) gestört und führt somit zu der beobachteten metabolischen Azidose. Im Innenohr ist derselbe Transporter für die Regulation des Kaliumflusses zwischen den sensorischen Haarzellen und der umgebenden Endolymphe verantwortlich, und somit für die Umsetzung akustischer Signale und deren Weiterleitung zum Zentralnervensystem.

Die Aufdeckung dieser Zusammenhänge ermöglicht nicht nur ein besseres pathophysiologisches Verständnis der Störungen an Ohr und Niere, sondern bildet auch die Grundlage zur Diagnose und Therapie derselben.

Patrice Ambühl, Zürich

– Boettger T, et al. Deafness and renal tubular acidosis in mice lacking the K-Cl co-transporter Kcc4. Nature 2002; 416:874–7.

Abbildung 1.

