

Basalmembranverkalkungen in der Niere

Pathomorphologische Beobachtungen an menschlichen Schrumpfnieren

W. ROMEN

Pathologisches Institut der Universität Würzburg
(Direktor: Prof. Dr. H.-W. Altmann)

Eingegangen am 24. April 1970

Calcification of the Renal Tubular Basement Membrane

Pathomorphological Observations on Human Contracted Kidneys

Summary. In two cases of human combined contracted kidneys (post glomerulonephritis and pyelonephritis) calcification restricted almost entirely to the basement membrane of the renal proximal tubules is described. With progressing calcification connective tissue grew from the interstitium into the tubular space through gaps in the basement membrane and removed the tubular epithelium from the calcified membrane. Thereby a basement membrane like structure was able to develop between tubular cells and the ingrowing capillaries and connective tissue.

Secondary hyperparathyreoidism associated with nephrogenic vitamin D-resistance and many hemodialyses were regarded as the pathogenetic factors leading to the calcification of the tubular basement membranes.

Zusammenfassung. Bei 2 Fällen menschlicher kombinierter Schrumpfnieren infolge Glomerulo- und Pyelonephritis werden weitgehend isolierte Basalmembranverkalkungen des proximalen Nierentubulus beschrieben. Im Verlaufe der Calcifikation sproßt durch Lücken in der Basalmembran Bindegewebe aus dem Interstitium in den tubulären Raum ein und hebt das Tubulusepithel von der verkalkten Basalmembran ab. Dabei kann es zur Bildung einer basalmembran-ähnlichen Struktur zwischen Tubuluszellen und eingesproßtem capillarhaltigen Bindegewebe kommen.

Die pathogenetischen Faktoren der Basalmembranverkalkung werden in einem sekundären Hyperparathyreoidismus bei gleichzeitiger nephrogener Vitamin D-Resistenz und in Hämodialysefolgen erblickt.

Kalkablagerungen der Niere erfolgen in der Regel als Kalkzylinder und in Form von Kalkkörnchen in den Tubulusepithelien. Gelegentlich ist auch das Interstitium vor allem des Markes herdförmig verkalkt (vgl. Jaccottet, 1959). Eine Calcifikation der tubulären Basalmembran ist hingegen beim Menschen selten — und zwar nur im Verlaufe eines primären Hyperparathyreoidismus — beschrieben worden (Stämmler, 1957; Anderson, 1961); als Komplikation chronisch entzündlicher Nierenerkrankungen wurde diese Art der Verkalkung offenbar noch gar nicht beobachtet. Zwei einschlägige Fälle aus unserem Obduktionsmaterial sollen deshalb im Folgenden kurz skizziert und in ihrer Pathogenese diskutiert werden.

Kasuistik

Fall I. 29 Jahre alte Frau. Mit 4 Jahren Scharlach. Mit 10 Jahren Mundbodenphlegmone. Im 18. Lebensjahr wurde eine Hypertonie festgestellt, 1 Jahr später eine dekompensierte

chronische Glomerulonephritis diagnostiziert. Aufnahme in das Dialyseprogramm der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg¹ (4 Hämodialysen und 1 Peritonealdialyse). Nach Ausbildung einer marastischen Parotitis mit Senkungsabsceß und ausgedehnter Decubitalgeschwüre Tod im toxischen Kreislaufversagen.

Die Serumcalciumwerte waren in den letzten Monaten vor dem Tode leicht erniedrigt (8—9 mg-%) und stiegen nur direkt nach den Dialysen auf deutlich erhöhte Werte (bis 15 mg-%) an. Das ionisierte Calcium wurde nicht bestimmt. Die Phosphate waren im Serum stets erhöht.

Auszug aus dem Sektionsbefund (S.-Nr. 887/68)

Schrumpfnieren (bds. 25 g) bei chronischer vorwiegend intercapillärer Glomerulonephritis und leichter Begleitpyelonephritis. Renale Hypertension mit ausgeprägter Linksherzhypertrophie. Schwere Arteriolosklerose in Nieren, Herz, Leber, Milz und Gehirn. Kräftige allgemeine Arteriosklerose. Erhebliche Hypertrophie der Epithelkörperchen mit mehreren hyperplasiogenen Adenomen der Hauptzellen (= sek. Hyperparathyreoidismus). Ausgeprägte Osteomalacie. Leichte herdförmige Verkalkung kleinerer Myokardnarben. Verkalkung der Lam. elastica int. und der Media der Beinarterien.

Epikrise. Es handelt sich also um kombinierte Schrumpfnieren, wobei sich zu der chronischen Glomerulonephritis in den letzten Jahren noch eine Pyelonephritis gesellt hat. Im Vordergrund stehen jedoch — entsprechend dem klinischen Befund — die glomerulonephritischen Veränderungen und vor allem die Arteriosklerose mit ihren Folgen, während die pyelonephritischen Prozesse in den Hintergrund treten.

Fall II. 32 Jahre alte Frau. Mit 16 Jahren stärkere Proteinurie und Hypertonie. Mit 21 Jahren „Nierenentzündung“, Proteinurie bis 30% Esbach bei systolischen Blutdruckwerten von 170—180 Torr. 1 Jahr vor dem Tode beginnende urämische Symptomatik; Perikarditis. 14 Häm- und 7 Peritonealdialysen, Colibedingte Pyelonephritis bds. Zeitweilige kardio-vasculäre Dekompensation bei hypertonen Blutdruckkrisen (bis 240 Torr syst.). In den letzten 3 Wochen vor dem Tode Normotonie. Tod durch urämische Intoxikation mit Hyperkaliämie.

In dem letzten Jahr bestand immer eine deutliche Hypocalcämie (7—8 mg-%) und eine Hyperphosphatämie (bis 12 mg-%). Nach den Dialysen war die Patientin kurzzeitig hypercalcämisch (bis 14,2 mg-%).

Auszug aus dem Sektionsbefund (S.-Nr. 57/69)

Sek. Schrumpfnieren (30 g bds.) bei initialer chronischer überwiegend intercapillärer Glomerulonephritis und schwerer sekundärer chronischer Pyelonephritis bds. Renale Hypertonie: Linksherzhypertrophie (Herzgewicht: 400 g). Chronische Stauungslunge. Schwerste Arterio- und Arteriolosklerose. Urämische Pericarditis und Pleuritis. Lungenödem. Frische fibrinöse Peritonitis mit multiplen kleinen Peritonealabscessen. Siderose des RHS. Kräftige Hypertrophie der kirschkerngroßen Nebenschilddrüsen mit diffuser Hyperplasie der dunklen und hellen Hauptzellen (= sek. Hyperparathyreoidismus). Herdförmige Verkalkung der Lungensepten in carmifizierenden bronchopneumonischen Herden.

Epikrise. Im Gegensatz zum Fall I beruhen die Schrumpfnieren des Falles II in erster Linie auf einer chronischen Pyelonephritis, die sich zusätzlich zu einer chronisch-rezidivierenden Glomerulonephritis entwickelt hatte. Pathomorphologisch sind glomerulonephritische Veränderungen sicher nachweisbar, sie treten jedoch — wie die Arterio-, Arteriolosklerosefolgen — vom morphologischen Aspekt aus zurück.

Histologie

1. Methodik

Zur histologischen Untersuchung der Nieren wurden jeweils von beiden Organen ca. 0,5 cm dicke Scheiben in Formalin fixiert und in Paraffin eingebettet. An den 3—5 µm dicken

¹ Wir danken Herrn Prof. Dr. E. Wollheim, ehem. Direktor der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg, für die Überlassung der Krankenpapiere.

Schnitten wurden folgende Färbungen durchgeführt: HE, van Gieson, Pearse, Mason-Goldner, Alcianblau, Turnbullblau und die Reticulumimprägnation nach Gömöri sowie Sudan III. Der Kalknachweis erfolgte indirekt nach v. Kossa (1901). Einige Schnitte wurden mit 1n HCl entkalkt und dann mit Pearse oder Alcianblau gefärbt.

2. Gemeinsame Besprechung der Befunde

a) *Glomerulus*. Infolge des progredienten glomerulonephritischen Prozesses ist die Basalmembran der Schlingen — axial betont — mehr oder weniger stark verdickt und die Mesangiummatrix vermehrt. Viele Nierenkörperchen zeichnen sich darüber hinaus durch eine Verödung und Hyalinisierung einiger oder aller Capillarschlingen aus, wobei eine basalmembranähnliche Struktur lichtmikroskopisch nicht mehr erkennbar ist. Diese verödeten Glomeruli sind zellarm, zeigen gelegentlich Schaumzellen und lassen — wenn auch selten — bei Fall II kuglige verkalkte Bezirke erkennen. Vereinzelt sieht man hier auch verkalkte Endo- oder Epithelzellen. Eine isolierte Verkalkung der Basalmembran noch nicht verödeten Capillarschlingen ist hingegen in beiden Fällen nicht nachzuweisen.

Die Bowmansche Kapsel erscheint nicht selten durch periglomerulitische und pyelonephritische Prozesse fasrig oder hyalin verdickt; ihre Basalmembran ist an einigen Nierenkörperchen — besonders im Fall II — durch die Pyelonephritis teilweise zerstört. In diesen Bezirken hat die Entzündung häufig auch auf die Schlingen übergegriffen, so daß Schlingensynechien zurückgeblieben sind. Meist ist die Basalmembran der Kapsel jedoch erhalten, aber leicht diffus verbreitert und enthält stellenweise Kalkinkrustierungen jedoch nur dann, wenn das zugehörige Schlingenkonvolut zumindest noch in gewissem Umfange eine capilläre blutgefüllte Lichtung aufweist (Abb. 1b). Vollkommen hyalinisierte Nierenkörperchen zeigen keine Kalkeinlagerungen in der Basalmembran ihrer Bowmanschen Kapsel.

b) *Tubulus*. Am stärksten fallen die Veränderungen an der tubulären Basalmembran auf. Sie gewinnt mit zunehmender Atrophie der Tubuli an Dicke sowohl diffus als auch knotig, wobei es sich nach dem Ausfall der PAS-Reaktion im wesentlichen um neutrale Mucopolysaccharide und Proteine handelt. Bei Alcianblaufärbung sind die verdickten Basalmembranareale niemals blau gefärbt, so daß eine nennenswerte Beteiligung von sauren Mucopolysacchariden an der Dickenzunahme nicht angenommen werden kann. Bei fortgeschritten Atrophie verläuft die Basalmembran schließlich als hyalines geschlängeltes Band, welches scharf gegen die atrophischen und stellenweise nur noch einen soliden Strang bildenden Tubulusepithelien abgesetzt ist, während zum Interstitium hin eine Auffaserung in vorwiegend zirkulär verlaufende kollagene Fasern zu bemerken ist.

Außer diesen atrophischen Tubuli finden sich auch Harnkanälchen mit deutlich erweiterter Lichtung; auch hier sind die Tubulusepithelien abgeflacht und lassen keine Differenzierung in proximalen und distalen Tubulus erkennen. Der gelegentlich zu beobachtende Zusammenhang mit einem Nierenkörperchen zeigt jedoch eindeutig, daß es sich — wenigstens bei einem großen Teil — um ehemalige Hauptstückepithelien handelt. In der Tubuluslichtung trifft man hier häufig Eiweißzylinder. Die zugehörige Basalmembran ist in der Regel zart.

Ausschließlich an solchen Tubuli, deren Nierenkörperchen nach morphologischen Kriterien — wenigstens in gewissem Umfang — noch funktionstüchtig

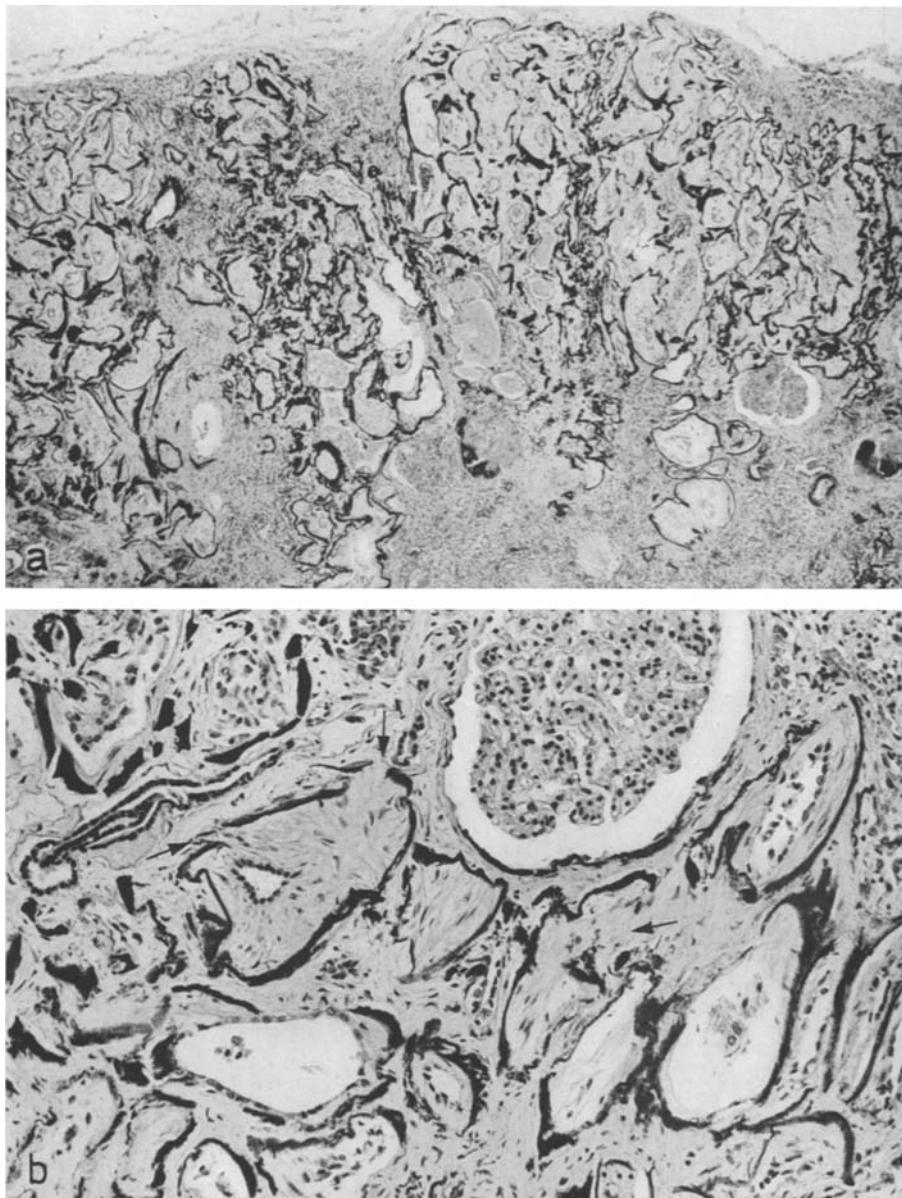


Abb. 1a u. b. Ausgedehnte Basalmembranverkalkungen der Tubuli bei sekundären Schrumpfnieren. a Übersichtsaufnahme (v. Kossa/HE 1:40). b Basalmembranverkalkung der Hauptstücke und der Bowmanschen Kapsel eines wenig veränderten Glomerulus. In 2 Tubuli durch Lücken in der Basalmembran (↔) eingesproßtes Bindegewebe (v. Kossa/HE 1:240)

erscheinen, zeigt die nur gelegentlich diffus oder knotig verbreiterte Basalmembran im Bereich des proximalen Tubulus Kalkablagerungen. Das Ausmaß der Verkalkung reicht von wenigen feingranulären Ausfällungen bis hin zu einer fast

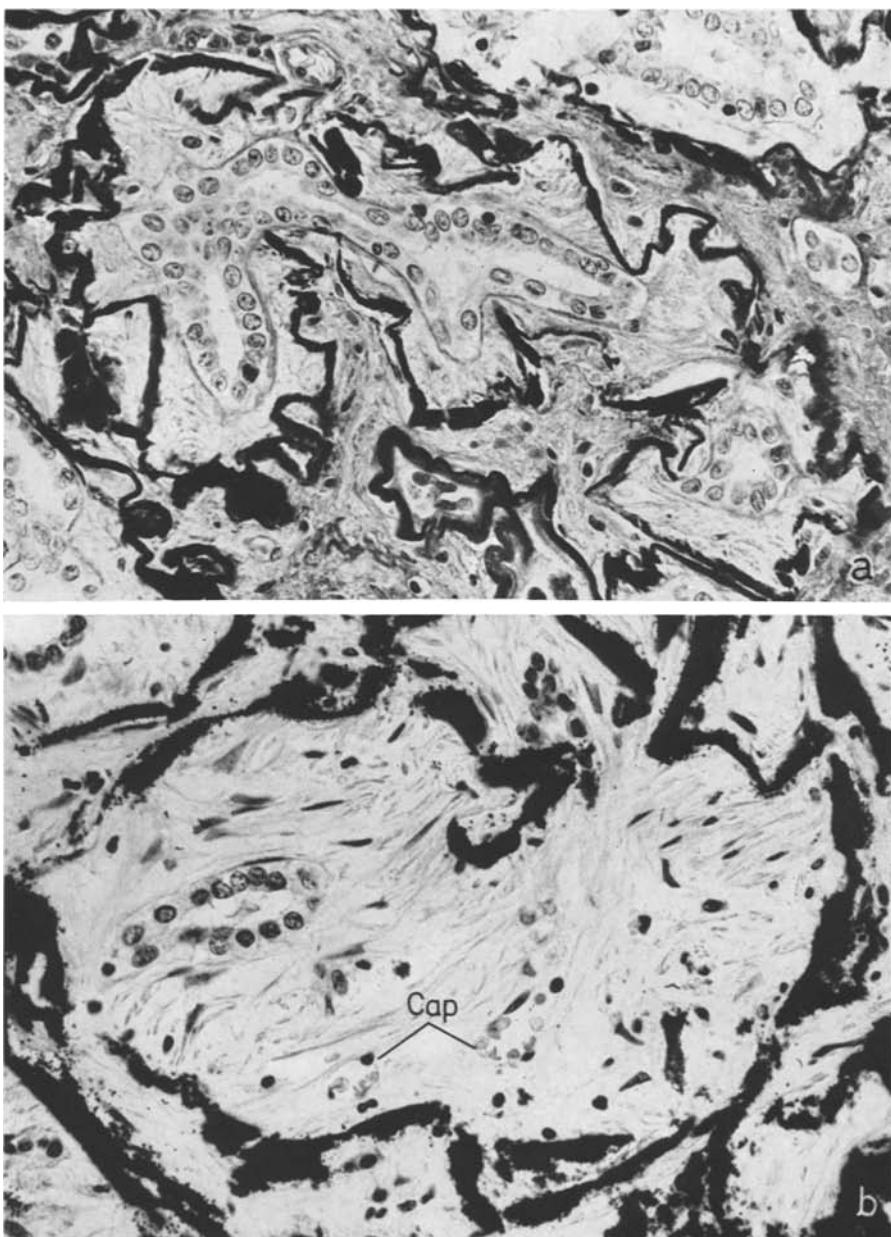


Abb. 2a u. b. Tubuli mit verkalkter Basalmembran und kräftiger Bindegewebeinsprossung.
a Ausbildung einer Basalmembran-ähnlichen Struktur zwischen den Tubuluszellen und dem
lockeren intratubulären Bindegewebe (Pearse 1:375). b Zwei innerhalb der verkalkten Basal-
membran im eingesprossenen Bindegewebe liegende Capillaren (Cap)
(v. Kossa/HE 1:375)

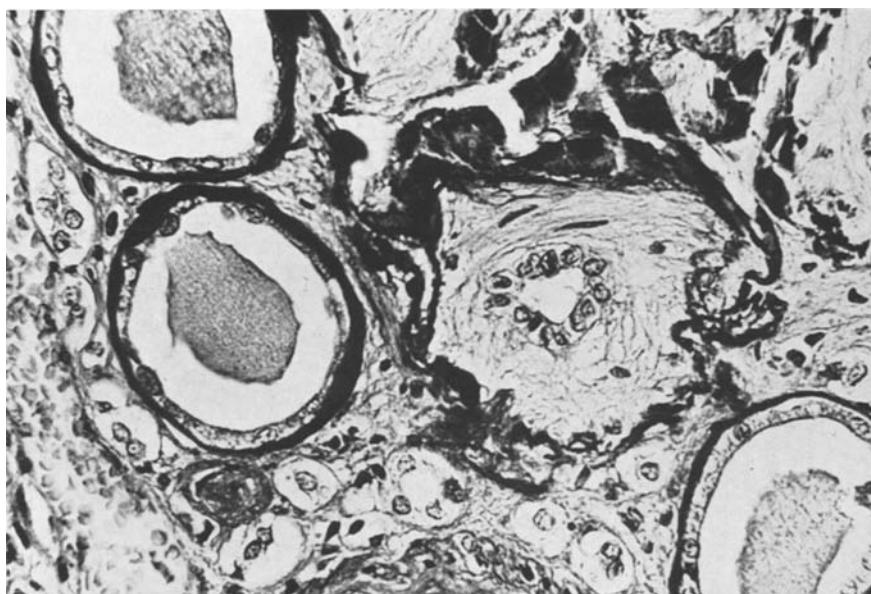


Abb. 3. Proximaler Tubulus mit atrophischem Epithel, links mit beginnender Basalmembranverkalkung, rechts mit fortgeschritten der Verkalkung und gut entwickeltem intratubulären Bindegewebe (Pearse 1:375)

vollständigen Kalkinkrustierung (Abb. 1, 2). Daneben kommen aber auch längliche kristallartige Kalkablagerungen im Bereich der Basalmembran vor, die sich durch HCl in toto herauslösen lassen. Danach bleiben spaltförmige Lücken zurück, die immer von Basalmembran oder basalmembranähnlichem Material umgeben sind. Chemisch handelt es sich zum überwiegenden Teil um phosphorsauren Kalk. Nach Entkalkung der histologischen Schnitte ist nach PAS- und Alcianblaufärbung in vorher kalkbeladenen Bezirken kein erhöhter Mucopolysaccharidgehalt nachweisbar. Die Turnbullblau-Reaktion ist negativ.

Der Verkalkungsprozeß kann soweit fortschreiten, daß die Tubuluslichtung mit ihrem Epithelbesatz anstelle einer zarten Basalmembran weitgehend von einem starren Kalkpanzer umschlossen ist (Abb. 2a, b). Diese Hülle bleibt in der Regel dünnwandig, nur an umschriebenen Stellen ist sie knotig oder plaqueartig zum Interstitium hin verdickt; gegen das Tubulusepithel wird die von der ehemaligen intakten Basalmembran vorgegebene Grenze stets gewahrt. Das reichlich vermehrte und von Rundzellen herdförmig durchsetzte interstitielle Bindegewebe weist nur im zweiten Fall — und hier auch nur sehr spärlich — kleinere, teils granuläre, teils grobschollige Kalkniederschläge auf, die dann zumeist in unmittelbarer Nachbarschaft zur verkalkten Basalmembran gelegen sind. Die Basalmembran der peritubulären Capillaren lassen in beiden beobachteten Fällen keine kalkhaltigen Niederschläge erkennen.

Mit Zunahme der Basalmembranverkalkung gehen charakteristische Veränderungen im Tubulus selbst einher, die an den übrigen Harnkanälchen in diesem Ausmaß nicht zu beobachten sind. Bei nur geringgradiger Verkalkung sind die

Tubuli von flachen, meist entdifferenzierten Epithelien ausgekleidet (Abb. 3). Mit zunehmender Calcifikation schiebt sich zwischen Basalmembran und Epithellage ein locker strukturiertes, zell- und faserarmes Bindegewebe, das an einigen Stellen durch Lücken im Kalkpanzer und in der Basalmembran mit dem interstitiellen Bindegewebe in Verbindung steht (Abb. 2a, b). Zur verkalkten Basalmembran hin kann das tubuläre Bindegewebe faserreicher, z. T. hyalin werden und sich gelegentlich ebenfalls mit Kalk beladen.

In fortgeschrittenen Stadien der Verkalkung ist der ehemalige Tubulusraum fast vollständig mit lockerem Bindegewebe erfüllt, in dem mitunter Capillaren zu finden sind (Abb. 2b). Die restlichen Tubulusepithelien sind in die Kanälchenmitte gedrängt und bilden hier einen Zellkranz, der von dem umgebenden Bindegewebe durch eine schmale, konzentrische, basalmembran-ähnliche Faserschicht abgegrenzt sein kann (Abb. 2a). Zentral ist meist eine kleine Lichtung vorhanden; geht sie verloren, dann bleibt ein kleiner Zellhaufen ehemaliger Tubuluszellen übrig, die durch ihre Anordnung und vor allem durch ihr Kernmuster von den fibrocytären Elementen innerhalb der Basalmembran deutlich zu unterscheiden sind. Selten findet man verstreute, undifferenzierte Tubulusepithelien im intratubulären Bindegewebe mit engem Kontakt zu fasrigen Strukturen (Abb. 2b). In diesen Fällen ist eine Abgrenzung von Bindegewebsszellen nicht immer mit Sicherheit möglich.

Diskussion

Sieht man von vereinzelten verkalkten ganz oder teilweise vernarbt Nierenkörperchen des zweiten Falles einmal ab, so betrifft die Verkalkung bei beiden Patienten ausschließlich die Basalmembran. Diese Form der Nephrocalcinose ist beim Menschen im Rahmen einer chronisch entzündlichen Nierenaffektion noch nicht beschrieben worden. Hervorzuheben ist dabei, daß sich die Calcifikation der Basalmembran, außer einer gelegentlichen Beteiligung der Bowmanschen Kapsel, auf die Hauptstücke beschränkt und Henlesche Schleife, distalen Tubulus und Sammelrohre frei läßt. Auch die mit dem Blutstrom in direktem Kontakt stehenden Basalmembranen wie die der Glomerulusschlingen und der peritubulären Capillaren weisen an keiner Stelle eine Kalkablagerung auf.

Die Ursache der beschriebenen Basalmembran-Verkalkung liegt wahrscheinlich in einer glomerulär-tubulären Insuffizienz begründet, die bei unseren Fällen in wechselndem Ausmaß auf kombinierten glomerulo- und pyelonephritischen Prozessen und vasculären Schäden beruht. Unklar ist hingegen die Pathogenese der Calcifikation. Sicherlich nimmt dabei die durch die Niereninsuffizienz ausgelöste Überfunktion der Nebenschilddrüsen eine Schlüsselstellung ein. Diesen sekundären Hyperparathyreoidismus können wir in unserem Material durch die teils diffuse, teils adenomatöse Hypertrophie der Epithelkörperchen belegen.

Experimentell sind metastatische Nierenverkalkungen zwar durch Parathormon realisiert worden, die in den Mitochondrien und Vacuolen der proximalen Tubuli in Form von Apatitnadeln beginnen und die apikale Zellregion bevorzugen (Engel, 1952; Caulfield, 1964; Caulfield und Schrag, 1964; Yano et al., 1965). Eine Basalmembran-Verkalkung trat jedoch nicht auf. Diese war durch zwei andere Versuchsanordnungen zu erreichen, nämlich durch i.p.-Applikation von Calciumgluconat und durch eine Hypervitaminose D.

Nach Calciumgluconat sahen Polycard et al. (1960) sowie Caulfield und Schrag (1964) neben dem Auftreten lamellärer, kalkinkrustierter Membrankörper zwischen den Tubuluszellen und der Basalmembran gelegentlich auch eine granuläre Calcifikation der Basalmembran selbst und zwar nur im proximalen Tubulus. Chemisch handelte es sich dabei um an Mucopolysaccharide gebundenes Calciumcarbonat, das sich in den vorliegenden verkalkten Basalmembran-Abschnitten menschlicher Nieren nicht nachweisen ließ. Im zweiten Modell konnten nach hohen Vitamin D-Gaben Basalmembran-Verkalkungen nachgewiesen werden (Polycard et al., 1960a und b; Engfeldt et al., 1962; Giacomelli et al., 1964; Scarpelli, 1965). Besonders Scarpelli (1965) weist darauf hin, daß die Verkalkung dabei als sekundär anzusehen und die primäre Schädigung in den Hauptstückepithelien zu suchen sei, da die Kalkablagerungen wie bei dem experimentellen Hyperparathyreoidismus in den Mitochondrien und Vacuolen der Tubuluszellen beginnen. Man weiß zwar, daß Vitamin D in den Calcium-Stoffwechsel der Mitochondrien entscheidend eingreift (Wolf und del Solar, 1969), doch reichen die vorliegenden Befunde zu einer befriedigenden Klärung z. Z. nicht aus.

Trotz der scheinbaren Ähnlichkeit sind diese experimentellen Modelle auf die menschliche Nephrocalcinose bei chronischer Niereninsuffizienz wahrscheinlich nicht übertragbar, da sie eine Hypercalcämie zur Voraussetzung haben. Eine Erhöhung des Serumcalcium liegt aber bei der Azotämie nur selten vor, meist ist sogar — wie auch in unseren Fällen — eine Hypocalcämie anzutreffen, die bei der Überfunktion der Epithelkörperchen allein nicht recht verständlich ist. Eine Hypothese, die viele der strittigen Fragen wie die Hypocalcämie und renale Osteomalacie beantworten würde, ist die Annahme einer Vitamin D-Resistenz in Abhängigkeit von der renalen Funktionseinschränkung, wofür vor allem Schäfer u. Mitarb. (1968) Hinweise erbringen konnten. Dabei soll nicht nur die intestinale Calciumresorption beeinträchtigt, sondern auch die calciummobilisierende Eigenschaft des Parathormons gehemmt sein (Evanson, 1966), so daß hierfür der Terminus „hypocalcämischer Hyperparathyreoidismus“ (Stanbury, 1968) vorgeschlagen wurde. Die speziellen Bedingungen für die Hauptstückepithelien der Niere sind hingegen noch nicht untersucht, so daß z. Z. nicht mit Sicherheit gesagt werden kann, ob es infolge der Hypocalcämie zu einer verstärkten Rückresorption von Calcium kommt, wie Goldschmied (1961), entgegen Uehlinger (1953) und Sarre (1967), behauptet. Eine verstärkte Calciumrückresorption in den wenigen, noch funktionstüchtigen Tubuli würde die Verkalkung der Basalmembran zweifelsohne begünstigen.

Eine weitere Theorie, die für die azotämischen Knochenerkrankungen in Betracht gezogen wird, nämlich die Acidosetheorie (Albright und Reifenstein, 1948), muß auch für die Nephrocalcinose, speziell für die Verkalkung der tubulären Basalmembran diskutiert werden. Ein Anhaltspunkt dafür wäre die Lokalisation der Verkalkung im proximalen Tubulus, in dem nicht nur das Calcium in erheblichem Ausmaß rückresorbiert wird, sondern auch die Acidifikation der intratubulären Flüssigkeit beginnt (Caulfield und Schrag, 1964). Durch die Bereitstellung saurer Valenzen an der luminalen Seite entsteht am basalen Pol der Tubuluszellen und damit an der Basalmembran ein alkalisches Milieu — eine Bedingung, die als lokaler Verkalkungsfaktor unerlässlich ist (Askanazy, 1901).

Speziell für unsere Fälle ist noch zu berücksichtigen, daß zahlreiche Hämodialysen zu passageren Hypercalcämien geführt hatten. Hierin ist eine weitere mögliche, wenn nicht sogar die entscheidende Ursache der Basalmembran-Verkalkung zu erblicken.

Als Ursache der Verkalkungen wären weiterhin chemische oder strukturelle Veränderungen der Basalmembran selbst zu erwägen. Die lichtmikroskopischen und histochemischen Befunde bieten jedoch dafür in Übereinstimmung mit tierexperimentellen Ergebnissen von Konetzki et al. (1962) keinen Anhalt.

Im Augenblick muß es noch offen bleiben, welche der in Frage kommenden Faktoren — Vitamin D-Resistenz, sekundärer Hyperparathyreoidismus, Acidose — bei der Azotämie für die Nephrocalcinose und speziell für die Basalmembran-Verkalkungen von entscheidender Bedeutung sind und welche Rolle die Hämodialysen spielen. Die Lokalisation der Verkalkung und der morphologische Aspekt des einzelnen Nephron führten jedoch zu dem Schluß, daß zur Calcifikation der tubulären Basalmembran der Harnstrom erforderlich ist, d. h., daß die Glomeruli noch filtrieren und die Tubuli rückresorbieren können. Aus diesem Grunde unterbleibt die Verkalkung der Basalmembran von bereits vollkommen atrophischen Tubuli.

Im Verlaufe der Verkalkung sproßt durch Lücken in der Basalmembran Bindegewebe in den Tubulus ein (vgl. S. 246). Hierin kann ein Kompensationsversuch geschehen werden, die verkalkte Basalmembran als Passagehindernis zu umgehen, da sich nicht selten zwischen diesem capillarhaltigen Bindegewebe und den zentral gelegenen Tubulusepithelien eine zarte basalmembranähnliche Struktur ausbildet (Abb. 2a). Sehr häufig bleibt dieser Versuch allerdings schon deshalb frustran, weil der vorgesetzte Glomerulus durch die Progredienz der Glomerulonephritis seine Funktion einstellt, so daß der tubuläre Harnfluß erlischt und die Durchblutung der peritubulären Capillaren weiter gedrosselt wird.

Wirft man die Frage auf, warum in der Literatur Basalmembran-Verkalkungen der menschlichen Niere bei entzündlichen oder vasculären Nierenaffektionen noch nicht erwähnt sind, so liegt der Verdacht nahe, daß die Hämodialysen und die damit erreichte künstliche Verlängerung der mit dem Leben sonst nicht mehr vereinbaren Nierenschäden nicht nur das pathomorphologische Bild der Nierenkörperchen bei der Glomerulonephritis verändert, sondern darüber hinaus auch an dem Tubulussystem zu oben beschriebenen, bisher nicht bekannten Abwandlungen geführt haben.

Literatur

- Albright, F., Reifenstein, E. C.: The parathyroid glands and metabolic bone disease. Baltimore: Williams & Wilkins Comp. 1948.
- Anderson, W. A. D.: Pathology, 4. ed. (W. A. D. Anderson, ed.), p. 606. St. Louis: Mosley Comp. 1961.
- Askanazy, M.: Über Kalkmetastase und progressive Knochenatrophie. S. 208—232. Festschrift Jaffe. Braunschweig: F. Vieweg & Sohn 1901.
- Caulfield, J. B.: Application of the electron microscope to renal diseases. New Engl. J. Med. **270**, 183—194 (1964).
- Schrag, P. E.: Electron microscopic study of renal calcification. Amer. J. Pathol. **44**, 365—381 (1964).
- Engfeldt, B., Rhodin, J., Strandh, J.: Studies of the kidney ultrastructure in hypervitaminosis D. Acta chir. scand. **123**, 145—147 (1962).
- Evanson, J. M.: The response to infusion of parathyroid extract in hypocalcemic states. Clin. Sci. **31**, 63—75 (1966).
- Giacomelli, F., Spiro, O., Wiener, J.: A study of metastatic renal calcification at the cellular level. J. Cell Biol. **22**, 189—206 (1964).

- Goldschmied, A.: Diagnostic significance of urinary calcium concentration in renal insufficiency. *Israel med. J.* **20**, 22—29 (1961).
- Grimmes, W. A.: A phase contrast study of the mechanisms of renal calcification. *J. Urol. (Baltimore)* **78**, 553—574 (1957).
- Jaccottet, M.-A.: Zur Histologie und Pathogenese der Nierenverkalkung (Nephrocalcinose und dystrophische Kalknephrose). *Virchows Arch. path. Anat.* **332**, 245—263 (1959).
- Konetzki, W., Hyland, R., Eisenstein, R.: The sequential accumulation of calcium and acid mucopolysaccharides in nephrocalcinoses due to vitamin D. *Lab. Invest.* **11**, 488—492 (1962).
- Kossa, J. v.: Über die im Organismus künstlich erzeugbaren Verkalkungen. *Beitr. path. Anat. (Jena)* **29**, 163—202 (1901).
- Policard, A., Collet, A., Daniel-Moussard, H., Pregermain, S.: Sur la néphrocalcinose. Recherches expérimentales au microscope électronique. *Presse méd.* **68**, 1735—1738 (1960a).
- — — — Sur les premiers stades des altérations expérimentales du rein par l'acide silicique. Etude au microscope électronique. *J. Urol. méd. chir.* **66**, 585—600 (1960b).
- Sarre, H.: Nierenkrankheiten. Stuttgart: Thieme 1967.
- Scarpelli, D. G.: Experimental nephrocalcinoses. A biochemical and morphologic study. *Lab. Invest.* **14**, 123—141 (1965).
- Schäfer, K., Schäfer, P., Köppe, P., Opitz, A., Höffler, D.: Untersuchungen zur Frage der urämischen Osteopathie: Störungen der intestinalen Calcium-Resorption in Abhängigkeit von der Nierenfunktion. *Dtsch. med. Wschr.* **93**, 1018—1022 (1968).
- Staemmler, M.: In: Kaufmann, E., Staemmler, M.: Lehrbuch der speziellen Pathologischen Anatomie, Bd. II, Teil 1, S. 511. Berlin: Walter de Gruyter 1957.
- Stanbury, S. W.: Bone disease in uremia. *Amer. J. Med.* **44**, 714—724 (1968).
- Uehlinger, E.: Renale Osteodystrophia fibrosa und renale Osteomalacie. *Schweiz. Z. allg. Path.* **16**, 997—1008 (1963).
- Virchow, R.: Kalkmetastasen. *Virchows Arch. path. Anat.* **8**, 103—113 (1855).
- Wolf, H., Solar, E. del: Vitamin D. Neue Ergebnisse zum Wirkungsmechanismus von Cholecalciferol. *Dtsch. med. Wschr.* **94**, 1996—2000 (1969).
- Yano, H., Sonoda, T., Ohkawa, T., Miyagawa, N., Kinoshita, K., Kusunoki, T.: An electron microscopic study on the kidney in experimentally induced hyperparathyroidism. *Urol. int. (Basel)* **20**, 319—335 (1965).

Dr. W. Romen
Pathologisches Institut der Universität Würzburg
8700 Würzburg, Luitpoldkrankenhaus