

Über die intercapilläre Glomerulosklerose bei Lebercirrhose*

H. Wehner und D. Andler

Pathologisches Institut der Universität Tübingen
(Direktor: Prof. Dr. med. A. Bohle)

Eingegangen am 21. Mai 1973

Intercapillary Glomerulosclerosis in Hepatic Cirrhosis

Summary. Quantitative morphologic studies on the glomeruli of kidneys from patients with cirrhosis of the liver revealed enlargement of the glomeruli and an increase in the mesangial matrix but no increase in the number of mesangial cells.

The glomerular changes in hepatic cirrhosis are called collectively "intercapillary glomerulosclerosis" because there is no proliferation of glomerular cells.

Zusammenfassung. Am Autopsiematerial von 30 Patienten untersuchten wir mit quantitativen-morphologischen Methoden die Frage nach den glomerulären Veränderungen bei verschiedenen Formen der Lebercirrhose. Es ergab sich eine Vergrößerung der Glomeruli und eine Zunahme des Mesangium. Die Mesangiumzellen sind nicht vermehrt. In Anbetracht des Fehlens einer Proliferation ortständiger Zellen möchten wir die Veränderungen als intercapilläre Glomerulosklerose bezeichnen.

Glomeruläre Veränderungen bei chronischen Lebererkrankungen wurden erstmals von Baxter u. Ashworth (1946) beschrieben. Bloodworth u. Sommers (1959) führten den Begriff der cirrhotischen Glomerulosklerose ein. Salomon u. Mitarb. (1965) hielten es für besser, von einer hepatischen Glomerulosklerose zu sprechen (Abb. 1), da ähnliche Veränderungen in der Niere auch bei anderen Lebererkrankungen, wie Fettleber und Virushepatitis (Benner u. Mitarb., 1968; Combes u. Mitarb., 1971) vorkommen können. Andere Autoren machen auf das gehäufte Auftreten von Glomerulonephritiden bei Lebercirrhosepatienten aufmerksam (Patek u. Mitarb., 1951; Fisher u. Hellström, 1959). Fisher u. Perez-Stable (1968) bezeichnen die Läsionen sogar als „cirrhotische (hepatische) lobuläre Glomerulonephritis“. Da diese Befunde in neueren Untersuchungen (Manigand u. Mitarb., 1970) bestätigt wurden, ohne daß geklärt ist, ob es sich dabei um entzündliche Veränderungen im Sinne einer Glomerulonephritis oder um eine nichtentzündliche Glomerulosklerose handelt, haben wir versucht, das morphologische Substrat mit Hilfe quantitativer morphologischer Methoden genau zu erfassen.

Material und Methodik

Wir untersuchten 30 Leichenhämien, die nur nach dem Kriterium einer bestehenden Lebercirrhose ausgesucht und 3—7 Std nach dem Tode entnommen wurden. Der jüngste Patient war 14, der älteste 79 Jahre alt, das mittlere Lebensalter betrug 53,9 Jahre. Wir teilten die Lebercirrhosen in 3 Gruppen ein:

* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Mit technischer Assistenz von Fräulein H. Huber.

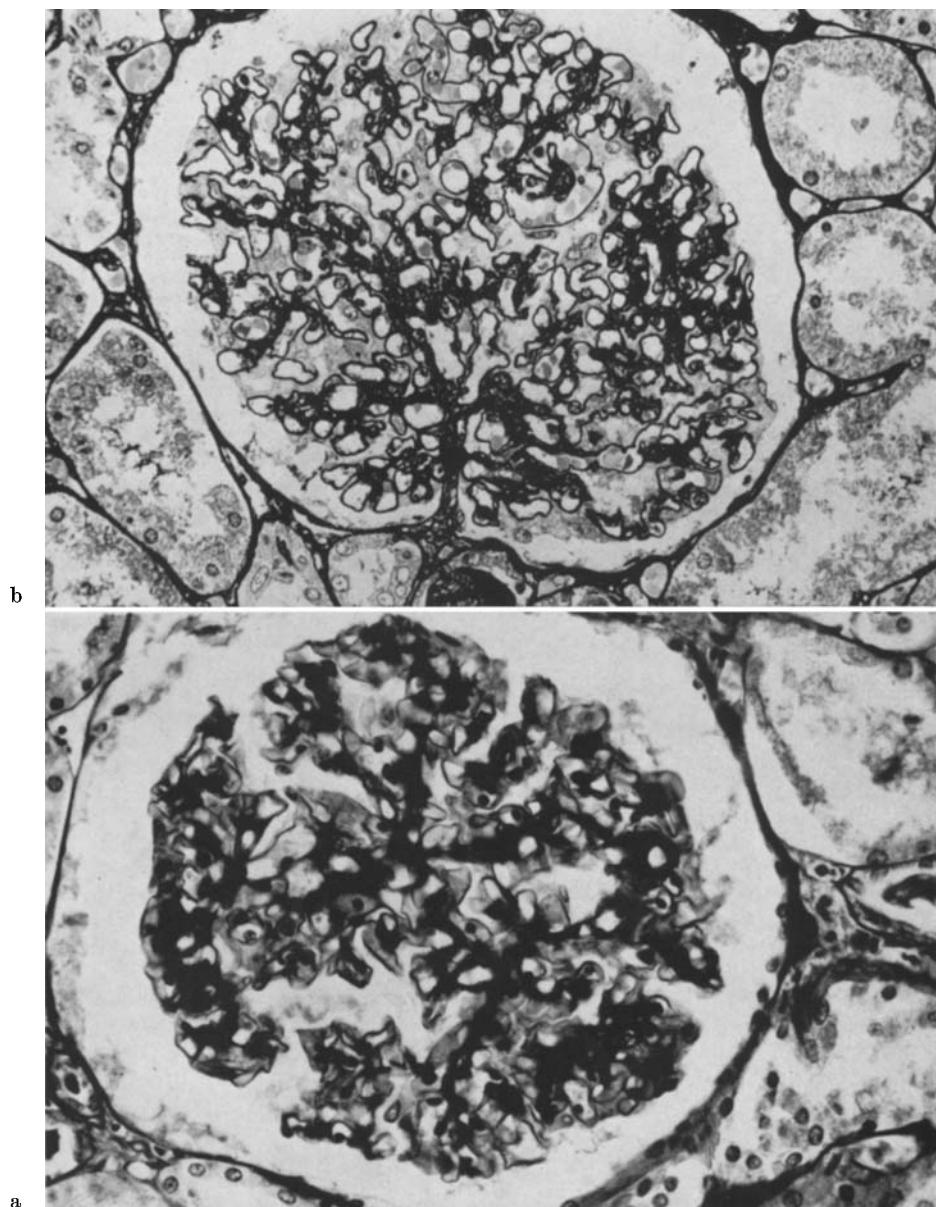


Abb. 1a u. b. 394/68. Glomerulus bei Lebercirrhose mit deutlicher diffuser Mesangiumverbreiterung. a PAS-Reaktion. b Semidüümschnitt, Movat-Versilberung 330:1

I. Sog. Stauungscirrhosen

Diese Gruppe umfaßt 11 Patienten mit einem mittleren Alter von 57,5 Jahren (39 bis 79 Jahre), 7 waren männlichen, 4 weiblichen Geschlechtes. 3 Patienten dieser Gruppe waren Diabetiker, einer mit Veränderungen im Sinne einer diffusen, einer mit nodulärer Glomerulosklerose. Bei 2 Patienten bestand terminal ein akutes Nierenversagen.

II. Postdystrophische Cirrhosen

Hierunter fielen 12 Patienten mit einem mittleren Alter von 53,2 Jahren (37—72 Jahre), 9 waren Männer, 3 Frauen. 2 Patienten dieser Gruppe waren Diabetiker, einer mit einer diffusen Glomerulosklerose, 2 zeigten terminal ein akutes Nierenversagen.

III. Sog. Fettcirrhosen

Die Ätiologie dieser Gruppe war unterschiedlich, d.h. 3mal bestand ein erheblicher Alkoholabusus, 1 Fall hatte ein Zieve-Syndrom und bei 1 Patient lag eine schwere Hyperlipidämie vor. In diesem Fall bestand gleichzeitig ein Diabetes mellitus. Das mittlere Alter dieser Patienten betrug 52,2 Jahre (35—77 Jahre), bei 2 war final ein akutes Nierenversagen aufgetreten.

Zwei Patienten ordneten wir nicht in diese Gruppen ein. Bei einem (14 Jahre) handelte es sich um eine congenitale Lebercirrhose, bei dem anderen (72 Jahre) um eine Thorotrast-Cirrhose.

Als Kontrollen dienten 10 normale Leichennieren mit einem mittleren Alter von 36,2 Jahren (9—84 Jahre), die ebenfalls 3—7 Std nach dem Tode entnommen wurden. 5 waren männlichen, 5 weiblichen Geschlechtes. Die Nieren hatten bis zum Tode normal funktioniert und waren histologisch unauffällig. Die Patienten waren überwiegend an cerebralen Ereignissen verstorben.

Methodik

Die Formen der Lebercirrhose wurden an HE und vG gefärbten Paraffinschnitten beurteilt.

Die Nieren wurden nach Fixierung in 4% Formalin teilweise in Paraffin eingebettet und danach nach Nachfixierung in 2%iger gepufferter Osmiumsäure in Plexiglas umgebettet, z.T. direkt in Plexiglas eingebettet. Vom Plexiglas eingebetteten Material wurden 0,5—1 μ dicke Schnitte angefertigt, die nach Movat (1961) versilbert wurden.

An diesen Schnitten führten wir quantitativ morphologische Untersuchungen durch, bei denen folgende Parameter bestimmt wurden.

1. Mit Hilfe des Punktzählverfahrens (Hennig, 1957; Sitte, 1967; Wehner, 1968) den prozentualen Anteil der Mesangiumfläche an der glomerulären Anschnittsfläche. Diese Untersuchungen wurden am Visopan-Reichert mit einem Abbildungsmaßstab von 800:1 durchgeführt, wobei das Punktnetz maßstabgerecht auf einer Glasscheibe aufgezeichnet wurde und auf der Mattscheibe angebracht wurde. Wir wählten einen regulären Punktstand (Netzwert) von 15 μ .

2. Die Bestimmung der glomerulären Zellzahl durch direkte Kernzählung im mikroskopischen Bild bei 500facher Vergrößerung. Dabei wurden die Netzlinien eines Zeiss-Netzokulars als Leitbahnen benutzt, wobei die Zählung entlang der Linien erfolgte. Neben der Bestimmung der Gesamtzellzahl wurden gleichzeitig die verschiedenen Zelltypen differenziert und ihre prozentuale Verteilung berechnet.

3. Am Visopan-Reichert den glomerulären Durchmesser und die glomeruläre Anschnittsfläche. Der Durchmesser errechnete sich als arithmetisches Mittel aus dem größten horizontalen und vertikalen Durchmesser annähernd kreisförmiger Glomeruli. Der Durchmesser diente zur Berechnung der absoluten Anschnittsfläche der Glomeruli. Durch Kenntnis des prozentualen Mesangiumanteiles an dieser Fläche ließ sich die absolute Mesangiumfläche ermitteln.

4. Entsprechend dem methodischen Vorgehen von Kawano u. Mitarb. (1971) und Hanberg-Sørensen (1972) die Zahl der glomerulären Zellen in 1000 μ^2 Glomerulusfläche und die Zahl der Mesangiumzellen in 1000 μ^2 Mesangiumfläche.

Insgesamt wurden bei den Cirrhosefällen 2134 verschiedene Glomeruli (im Mittel 71 Glomeruli pro Fall) ausgewertet, bei den Normalnieren waren es 20—30 pro Fall.

Die statistische Sicherung wichtiger Ergebnisse erfolgte mit dem *t*-Test, wobei als Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ gewählt wurde.

Ergebnisse

Normale Nieren

Der mittlere Gesamtzellgehalt in einem normalen Glomerulusanschnitt mit einer mittleren Anschnittfläche von $20414 \mu^2$ beträgt 46,9 Zellen. Diese verteilen sich auf 19,8 (42 %) Endothelzellen, 9,6 (20,2 %) Mesangiumzellen und 17,4 (37,8 %) Deckzellen. In einer Fläche von $1000 \mu^2$ finden sich 2,3 Zellen. Der Mesangiumanteil an der Glomerulusfläche macht in Normalnieren 8,5 % aus, d.h. eine Fläche von $1775 \mu^2$. Die mittlere mesangiale Zelldichte, d.h. die Zahl der Mesangiumzellen in $1000 \mu^2$ Mesangium, liegt bei 5,7 Zellen (Tabelle 1).

Tabelle 1. Quantitativ-morphologische Befunde in den Glomeruli von 30 Nieren bei Lebercirrhose (alle Formen zusammengefaßt)

	Normal	\bar{x}	S	$S_{\bar{x}}$
Endothelzellen	(19,8)	20,9	6,1	1,1
Mesangiumzellen	(9,6)	7,4	4,0	0,7
Deckzellen	(17,4)	13,7	4,9	0,9
Gesamtzellen	(46,9)	42,0	9,3	1,7
Endothelzellen (%)	(42,0)	50,1	10,4	1,9
Mesangiumzellen (%)	(20,2)	16,9	6,8	1,2
Deckzellen (%)	(37,8)	33,0	11,4	2,1
Glomerulusfläche (μ^2)	(20414)	29172	9105	1662
Gesamtzellen/ $1000 \mu^2$	(2,3)	1,6	0,4	0,1
Mesangium (%)	(8,5)	10,8	2,6	0,5
Mesangiumfläche (μ^2)	(1775)	3150	1257	278
Mesangiumzellen/ $1000 \mu^2$	(5,7)	2,65	0,9	0,2
Alter	(36,2)	53,9	16,5	3,0

Lebercirrhose

Betrachtet man zunächst alle Nieren gemeinsam, so finden sich bei einer mittleren glomerulären Anschnittfläche von $29172 \mu^2$ 42 Gesamtzellen, d.h., die Glomeruli sind zellärmer als normal. Die Gesamtzellen verteilen sich auf 21 Endothelzellen (50,1 %), 7,4 (16,9 %) Mesangiumzellen und 13,7 (33 %) Deckzellen. Die Endothelzellen sind prozentual gegenüber der Norm signifikant vermehrt. Die allgemeine Zellarmut kommt auch in der signifikant verminderten Zellzahl pro $1000 \mu^2$ glomerulärer Fläche von 1,6 Zellen zum Ausdruck. Gegenüber der Norm statistisch gesichert vermehrt ist dagegen der Mesangiumanteil an der glomerulären Gesamtfläche mit 10,8 %. Die Mesangiumzellzahl in einer Mesangiumfläche von $1000 \mu^2$ ist mit 2,65 Zellen stark vermindert (Tabelle 1). Bei Nichtbeachtung der 6 Fälle mit Diabetes mellitus verändern sich die Ergebnisse nicht wesentlich.

Unterschiedlich dagegen sind die Befunde beim Vergleich der beiden großen Cirrhosegruppen. Es finden sich bei den Stauungscirrhosen mehr Endothelzellen ($23,9 = 52,4\%$) und weniger Deckzellen ($13,5 = 30,2\%$) als bei den postdystrophischen Cirrhosen. Diese Unterschiede sind allerdings nicht signifikant. Das Mesangiumvolumen ist mit 11,3 % in beiden Gruppen gleich. Die Gruppe der Fett-

Tabelle 2. Quantitativ-morphologische Befunde in den Glomeruli bei verschiedenen Formen der Lebercirrhose ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$)

n	Stauungs-cirrhose 11	Postdystr. Cirrhose 12	Fett-cirrhose 5
Endothelzellen	$23,9 \pm 2,3$	$19,0 \pm 1,4$	$19,4 \pm 1,8$
Mesangiumzellen	$7,8 \pm 1,2$	$7,4 \pm 1,5$	$5,3 \pm 0,6$
Deckzellen	$13,5 \pm 1,4$	$13,9 \pm 1,7$	$13,6 \pm 1,0$
Gesamtzellen	$45,2 \pm 3,2$	$40,3 \pm 2,8$	$38,3 \pm 2,9$
Endothelzellen (%)	$52,4 \pm 3,3$	$48,1 \pm 3,5$	$50,5 \pm 1,3$
Mesangiumzellen (%)	$17,4 \pm 2,4$	$17,6 \pm 2,1$	$13,9 \pm 1,2$
Deckzellen (%)	$30,2 \pm 2,8$	$34,3 \pm 4,3$	$35,6 \pm 1,4$
Glomerulusfläche (μ^2)	32117 ± 2965	28518 ± 2671	26661 ± 3787
Gesamtzellen/ $1000 \mu^2$	$1,5 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,2$
Mesangium (%)	$11,3 \pm 0,9$	$11,3 \pm 0,5$	$9,3 \pm 1,6$
Mesangiumfläche (μ^2)	3561 ± 300	3255 ± 250	2468 ± 299
Mesangiumzellen/ $1000 \mu^2$	$2,7 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,3$	$2,4 \pm 0,3$
Alter	$57,4 \pm 4,7$	$53,1 \pm 3,7$	$52,2 \pm 8,8$

cirrhosen zeigt eine stärker ausgeprägte Zellverminderung, obwohl die Deckzellen mit 35% nur wenig von der Norm abweichen. Der Mesangiumgehalt dieser Gruppe liegt mit einem mittleren Alter von 52 Jahren mit 9,3% durchaus im Bereich des Normalen (Tabelle 2).

Bei der Thorotrastcirrhose fällt auf, daß die Endothelzellen mit 19,7 (58,9%) vermehrt sind, die Mesangiumzellen mit 21% normal und die Deckzellen mit 6,7 (20%) stark vermindert sind. Das Mesangiumvolumen ist mit 9,5% etwa altersentsprechend.

Bei dem Kind mit kongenitaler Cirrhose finden sich mit 18,3 (46%) Endothelzellen, 7,7 (16,8%) Mesangiumzellen und 19,9 (43,4%) Deckzellen annähernd normale Verhältnisse, auch im Hinblick auf die Gesamtzahl von 2,1 in $1000 \mu^2$ glomerulärer Fläche. Auffallend war dagegen eine deutliche Vermehrung des Mesangiumvolumens auf 10,8%.

Diskussion

Überblicken wir die Befunde, dann ergibt sich folgendes:

1. Die durchschnittliche Glomerulusgröße ist bei allen von uns untersuchten Lebercirrhosen signifikant über die Norm erhöht.

2. Die Gesamtzellzahl liegt im unteren Normbereich, wobei innerhalb der einzelnen Cirrhosegruppen die Stauungscirrhosen den höchsten Wert aufweisen. Auffallend ist eine signifikante Abnahme der Mesangiumzellen gegenüber der Norm bei den Fetteirrhosen. Der Endothelzellgehalt liegt bei allen Cirrhosen im Normbereich. Die Deckzellen sind in allen Gruppen gegenüber der Norm signifikant vermindert.

3. Der prozentuale Mesangiumanteil ist bei den Stauungscirrhosen und den postdystrophischen Cirrhosen gegenüber der Norm signifikant vermehrt.

4. Die Zelldichte im Glomerulus ist bei allen von uns untersuchten Cirrhoseformen signifikant vermindert, ebenso die Zelldichte im Mesangium.

Obwohl bei Lebercirrhose wiederholt Zellvermehrungen im Glomerulus eindrucksmäßig beschrieben wurden (Fisher u. Perez-Stable, 1968; Sakaguchi, 1968; Manigand u. Mitarb., 1970), konnten wir dagegen mit unseren Untersuchungen zeigen, daß die glomeruläre Zelldichte signifikant niedriger ist als bei normalen Nieren und insbesondere auch die mesangiale Zelldichte stark reduziert ist. Dies stimmt mit nichtquantitativen Befunden von Jones u. Mitarb. (1961) und Goresky u. Kumar (1964) überein. Auffallend ist andererseits, daß das Mesangium gegenüber der Norm eindeutig vermehrt ist, so daß hier die Diskrepanz einer Mesangiumverbreiterung ohne gleichzeitig bestehende Mesangiumzellproliferation vorliegt. Dies ist insofern von Wichtigkeit, als es somit offenbar Vorgänge im Glomerulus gibt, die zu einer Mesangiummatrixvermehrung ohne celluläre Reaktion führen. Für diese Möglichkeit spricht ganz besonders der Fall von kongenitaler Cirrhose, bei dem das Mesangium stark vermehrt war, im übrigen aber praktisch normale glomeruläre Verhältnisse bestanden.

Aus diesen Befunden resultiert, daß entgegen der Meinung von Sakaguchi (1968) eine Kombination von Lebercirrhose und Glomerulonephritis selten ist, und somit das Substrat für Überlegungen über eine eventuelle gleichartige Ätiologie von Leber- und Nierenkrankheit fehlt. Andererseits zeigt dieser Befund, wie leicht der Betrachter bei Verbreiterungen des Mesangium geneigt ist, eine Zunahme der Mesangiumzellen hinzu zu „addieren“, und dabei zu falschen Vorstellungen über den Charakter von glomerulären Erkrankungen kommen kann. Bisher ist allerdings nicht geklärt, warum das Mesangium bei Lebercirrhose verweitert ist.

Unsere Ergebnisse bestätigen Befunde von Fisher u. Perez-Stable (1968) insofern, als diese Autoren bei ihren Fällen, die keine Einschränkung der Nierenfunktion zeigten, eine deutliche Mesangiumvermehrung ohne Anhaltspunkte für eine Proliferation der Mesangiumzellen fanden. Die Pathogenese der glomerulären Veränderungen bei chronischen Lebererkrankungen ist nicht geklärt. Baxter und Ashworth (1946) fassen die Veränderungen als Folge einer arteriellen Gefäßerkrankung auf. Andere stellen eine renale Ischämie bzw. eine Reduktion der effektiven renalen Perfusion (Crowson und More, 1955; Papper, 1963) in den Vordergrund. Viele Autoren nehmen einen Antigen-Antikörpermechanismus an. Teilweise werden Kryoglobuline verantwortlich gemacht (Feizi und Gitlin, 1969; Meltzer u. Mitarb., 1966). Morris und Fudenberg (1967) weisen auf die Nephrotoxizität gewisser Immunglobuline hin. Faith und Trump (1966) diskutieren die Bedeutung von Gammaglobulinen mit oder ohne immunologischen Charakter.

Die Ergebnisse experimenteller Arbeiten scheinen für immunologische Vorgänge zu sprechen (Fisher und Hellström, 1959; Mizuta u. Mitarb., 1967). Von einigen Untersuchern werden die Veränderungen als Ausdruck einer Autoimmunerkrankung der Niere im Rahmen einer chronischen Lebererkrankung aufgefaßt (Mackay, 1961; Gökcen, 1962; Dixon, 1963; MacLachlan u. Mitarb., 1965). Neuerdings wird auf die Bedeutung des Australiaantigens hingewiesen, das bei einem Falle von Transfusionshepatitis in den Glomeruli nachgewiesen werden konnte (Combes u. Mitarb., 1971).

Da immunologische Vorgänge im Glomerulus in der Regel mit einer Proliferation glomerulärer Zellen, insbesondere der Mesangiumzellen, einhergehen (Germuth u. Mitarb., 1968), wir bei den Lebercirrhosen innerhalb des Glomerulus

aber keine Zellvermehrung feststellen können, scheinen immunologische Prozesse im Rahmen dieses Krankheitsbildes keine Rolle zu spielen. Dies würde auch der Auffassung von Zollinger (1970) entsprechen, der die glomerulären Veränderungen bei Lebercirrhose als nicht entzündlich bezeichnet. Sie bestehen danach lediglich in einer vermehrten Ablagerung basalmembranartigen Materials im Mesangium.

Literatur

- Baxter, J. H., Ashworth, C. T.: Renal lesions in portal cirrhosis. Arch. Path. **41**, 476—488 (1946)
- Benner, E. J., Gourley, R. T., Cooper, R. A., Benson, J. A.: Chronic active hepatitis with lupus nephritis. Ann. intern. Med. **68**, 405—413 (1968)
- Bloodsworth, J. M. B., Sommers, S. C.: "Cirrhotic glomerulosclerosis" a renal lesion associated with hepatic cirrhosis. Lab. Invest. **8**, 962—978 (1959)
- Combes, B., Stastny, P., Shorey, J., Eigenbrodt, E. H., Barrera, A., Hull, A. R., Carter, N. W.: Glomerulonephritis with deposition of australia antigen-antibody complexes in glomerular basement membrane. Lancet **1971 II**, 234—237.
- Crowson, C. N., More, R. H.: Glomerulotubular nephrosis correlated with hepatic lesions. II. Incidence and morphology of associated kidney and liver lesions in human autopsy material. Arch. Path. **60**, 73—84 (1955).
- Dixon, F. J.: The role of antigen-antibody complexes in disease. Harvey Lect. **58**, 21—52 (1963)
- Faith, G. C., Trump, B. F.: The glomerular capillary wall in human kidney disease. Acute glomerulonephritis, systemic lupus erythematosus and preeclampsia-eclampsia. Comparative electron-microscopic observations and a review. Lab. Invest. **15**, 1682—1719 (1966)
- Feizi, T., Gitlin, N.: Immun-complex disease of the kidney associated with chronic hepatitis and cryoglobulinemia. Lancet **1969 II**, 873—876.
- Fisher, E. R., Hellström, H. R.: The membranous and proliferative glomerulonephritis of hepatic cirrhosis. Amer. J. clin. Path. **32**, 48—55 (1959)
- Fisher, E. R., Perez-Stable, E.: Cirrhotic (hepatic) lobular glomerulonephritis. Correlation of ultrastructural and clinical features. Amer. J. Path. **52**, 869—889 (1968)
- Germuth, F. G., Valdes, A. J., Senterift, L. B., Pollack, A. D.: A unique influence of cortisone on the transit of specific macromolecules across vascular walls in immune complex disease. John Hopk. med. J. **122**, 137—153 (1968)
- Gökeen, M.: Autoimmunity in liver disease. Serologic investigations with clinical correlations. J. Lab. clin. Med. **59**, 533—541 (1962)
- Goresky, C. A., Kumar, G.: Renal failure in cirrhosis of the liver. Canad. med. Ass. J. **90**, 353—356 (1964)
- Hanberg-Sørensen, F.: Quantitative studies of the renal corpuscles. I. Intraglomerular, interglomerular and interfocal variation in the normal kidney. Acta path. microbiol. scand., Section A **80**, 115—124 (1972)
- Hennig, A.: Volum- und Oberflächenmessung in der Mikroskopie. Verh. anat. Ges. (Jena) **54**, 254—265 (1957)
- Jones, W. A., Rao, D. R. G., Braunstein, H.: The renal glomerulus in cirrhosis of the liver. Amer. J. Path. **39**, 393—404 (1961)
- Kawano, K., McCoy, J., Wenzl, J., Porch, J., Howard, C., Goddard, M., Kimmelstiel, P.: Quantitation of glomerular structure. A study of methodology. Lab. Invest. **25**, 343—348 (1971)
- Mackay, I. R.: The problem of persisting destructive disease of the liver. Gastroenterology **40**, 617—626 (1961)
- MacLachlan, M. J., Rodnan, G. P., Cooper, W. M., Fennell, R. H.: Chronic active ("lupoid") hepatitis. A clinical, serological and pathological study of 20 patients. Ann. intern. Med. **62**, 425—462 (1965)
- Manigand, G., Morel-Maroger, L., Simon, J., Deparis, M.: Lésions rénales glomerulaires et cirrhose du foie. Rev. Europ. Etudes Clin. et Biol. **15**, 989—996 (1970)

- Meltzer, M., Franklin, E. C., Elias, K., McCluskey, R. T., Cooper, N.: Cryoglobulinemia—a clinical and laboratory study. II. Cryoglobulins with rheumatoid factor activity. Amer. J. Med. **40**, 837—856 (1966)
- Mizuta, M., Kawamura, S., Harada, T.: Renal changes in hepatic lesion: An immunological consideration on the mechanism of its development. Bull. Yamaguchi med. Sch. **14**, 269—293 (1967)
- Morris, R. C., Fudenberg, H. H.: Impaired renal acidification in patients with hypergamma-globulinemia. Medicine (Baltimore) **46**, 57—69 (1967)
- Movat, H. Z.: Silver impregnation methods for electron microscopy. Amer. J. clin. Path. **35**, 528—535 (1961)
- Papper, S.: The kidney in liver disease. In: Disease of the kidney. Ed. by Strauss, M. B., and L. G. Welt, p. 841—852. Boston: Little Brown and Co. 1963
- Patek, A. J., Seegal, D., Bevans, M.: The coexistence of cirrhosis of the liver and glomerulonephritis. Amer. J. med. Sci. **221**, 77—85 (1951)
- Sakaguchi, H.: Hepatic glomerulosclerosis. Lightmicroscopic study of autopsy cases. Acta path. jap. **18**, 407—415 (1968)
- Salomon, M. J., Sakaguchi, H., Churg, J., Dachs, S., Grishman, E., Mautner, W., Paronetto, F., Rosenthal, W. S.: Renal lesions in hepatic disease. A study based on kidney biopsies. Arch. intern. Med. **115**, 704—709 (1965)
- Sitte, M.: Morphometrische Untersuchungen an Zellen. In: Weibel/Elias, Quantitative methods in morphology, p. 167. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1967
- Wehner, H.: Stereologische Untersuchungen am Mesangium normaler menschlicher Nieren. Virchows Arch. Abt. A **344**, 286—294 (1968)
- Zollinger, H. U.: Entzündliche Glomerulaerkrankungen. Ergebnisse licht- und elektronenmikroskopischer Untersuchungen. Path. europ. **5**, 2—57 (1970)

Priv.-Doz. Dr. H. Wehner
Pathologisches Institut der Universität
D-7400 Tübingen
Liebermeisterstr. 8
Bundesrepublik Deutschland