

Immunhistologische Befunde bei nicht-glomerulonephritischen Nierenerkrankungen

H. Wehner* und H.V. Gärtner

Pathologisches Institut des Krankenhauses Lahr (Leitender Arzt: Priv.-Doz. Dr. H. Wehner)
und Pathologisches Institut der Universität Tübingen (Direktor: Prof. Dr. A. Bohle)

Immunohistological Findings in Non-Glomerulonephritic Renal Disease

Summary. Immunohistological study of 123 kidney biopsies of non-glomerulonephritic kidney diseases showed that deposits of immunoglobulins are found more often in cases of malignant than in cases of benign nephrosclerosis. Primary malignant nephrosclerosis is mostly associated with glomerular deposits of immunoglobulins. Positive immunohistological findings are frequent in cases of diabetic glomerulosclerosis, mainly within glomeruli, but also in tubular basement membranes and Bowman's capsule. In cases of glomerular amyloidosis we see cloudy-bandlike deposits, but are unable to differentiate cases with or without the nephrotic syndrome.

If we consider an immunopathogenetic mechanism for the diseases discussed in terms of the present findings, it seems possible for primary malignant nephrosclerosis as well as for certain glomerular changes associated with acute renal failure or rejection of transplants. In diabetic glomerulosclerosis (apart from special forms with perimembranous lesions) and glomerular amyloidosis, we consider such a mechanism to be unlikely. By separating the non-glomerulonephritic diseases into different types of deposits we found pictures that correspond with immunocomplex diseases. Pictures resembling anti-basement membrane diseases have not been seen. Characteristic patterns of deposits were not found, thus immunohistology is without additional diagnostic value in the field of non-glomerulonephritic disease.

Key words: Renal disease — Nephrosclerosis — Glomerulosclerosis — Amyloid — Immunohistology.

Zusammenfassung. Die immunhistologische Untersuchung von 123 Nierenbiopsien nicht-glomerulonephritischer Nierenerkrankungen ergab, daß bei Fällen mit maligner Nephrosklerose Immunglobulinablagerungen sehr viel häufiger

* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft

Sonderdruckanforderungen an Priv.-Doz. Dr. H. Wehner, Abteilung für Pathologie des Krankenhauses Lahr, Klosterstr. 19, D-7630 Lahr, Federal Republic of Germany

figer vorkommen als bei der benignen Nephrosklerose. Dabei geht die primäre maligne Nephrosklerose vorwiegend mit glomerulären Immunglobulinablagerungen einher. Häufig wird ein positiver immunhistologischer Befund, auch bei der diabetischen Glomerulosklerose beobachtet, der überwiegend innerhalb der Glomeruli, z.T. jedoch auch in der tubulären Basalmembran und der Bowmanschen Kapsel nachzuweisen ist. Bei der glomerulären Amyloidose bestehen schollig-bandartige Ablagerungen, wobei Unterschiede zwischen Fällen mit und ohne nephrotischem Syndrom nicht erkennbar sind. Im Hinblick auf eine eventuelle Immunpathogenese der untersuchten Krankheitsbilder kann aufgrund der vorliegenden Befunde die Möglichkeit eines derartigen Mechanismus, besonders für die primäre maligne Nephrosklerose sowie für bestimmte glomeruläre Veränderungen im Rahmen eines akuten Nierenversagens und einer Transplantatabstoßung, diskutiert werden. Für die diabetische Glomerulosklerose (von Sonderformen mit perimembranösen Läsionen abgesehen) und die glomeruläre Amyloidose halten wir einen derartigen Mechanismus für nicht wahrscheinlich. Differenziert man die Krankheitsbilder nach dem Typ des Ablagerungsmusters, dann finden sich bei den nicht-glomerulonephritischen Nierenerkrankungen Befunde, die denen einer Immunkomplexerkrankung entsprechen, Bilder wie bei einer Antibasalmembranerkrankung fanden wir nicht. Typische charakteristische Ablagerungsmuster für die Krankheitsbilder ergaben sich nicht, so daß eine größere diagnostische Bedeutung der Immunhistologie im Rahmen nicht-glomerulonephritischer Nierenerkrankungen nicht zukommt.

Einleitung

Die Immunhistologie nicht-glomerulonephritischer Nierenerkrankungen ist insofern wichtig, als bisher wenig zusammenfassende Untersuchungen über derartige Veränderungen vorliegen (Lange et al., 1966; Burkholder, 1968), und weil durch die Immunhistologie auch bei diesen Erkrankungen Aufschlüsse über eine etwaige Immunpathogenese zu erwarten sind. Obwohl zahlreiche Probleme, wie z.B. die Identifizierung von Antigenen, Aussagen über die Immunchemie mesangialer Depots oder den Basalmembran-Stoffwechsel zur Zeit mit dieser Methode nicht zu lösen sind (Vernier et al., 1976), versuchen wir, mit der immunhistologischen Untersuchung nicht-glomerulonephritischer Nierenerkrankungen zu klären, ob ähnlich wie bei den Glomerulonephritiden eine Differenzierung im Immunkomplex und Antibasalmembran-Erkrankung möglich ist und ob sich gewisse nicht-glomerulonephritische Nierenerkrankungen aufgrund ihres immunhistologischen Musters diagnostizieren lassen. Damit soll gezeigt werden, welche Stellung der Immunhistologie im Rahmen der Diagnostik nicht-glomerulonephritischer Nierenerkrankungen zukommt.

Material und Methodik

Insgesamt haben wir 123 Nierenbiopsien von Patienten mit Nierenerkrankungen, bei denen es sich nicht um Glomerulonephritiden handelte, immunhistologisch untersucht. Die einzelnen Krankheitsbilder teilen sich folgendermaßen auf:

benigne Nephrosklerose	35
primäre und sekundäre maligne Nephrosklerose	30
akutes Nierenversagen	24
interstitielle Nephritis	12
diabetische Glomerulosklerose	10
Amyloidose	10
Transplantatabstoßung	2

Nach Übersendung¹ der tiefgefrorenen Nierenbiopsien wurden 3 bis 4 μ dicke Kryostatschnitte bei -20° hergestellt (Kryostat nach Dittes). Anschließend erfolgte eine Inkubation der Schnitte bei Zimmertemperatur in der feuchten Kammer für 30 min mit FITC-markierten Antihumansenen folgender Immunglobuline in der direkten Methode nach Coons und Kaplan (1950): IgG, IgM, IgA, IgE, IgD, C₃, Fibrinogen, HAA und Albumin (Behring-Werke AG., Marburg). Die Antiseren erfüllen folgende Spezifitätscharakteristika:

Proteinkonzentration der mit FITC konjugierten Gammaglobulinfraktion: ca. 10 ± 3 mg/ml,

Gesamtproteinkonzentration: ca. 40 ± 5 mg/ml,

Spezifische Antikörper-Anteile: ca. $10 \pm 5\%$ der Gammaglobulinkonzentration und

Molarer SP-Quotient: 2,0–3,2.

Die Antikörperspezifität war mittels Immunpräzipitation überprüft. Die Seren wurden in gepufferter Lösung bei pH 7,2 in einer Verdünnung von 1:8 benutzt. Als Kontrollen wurden die direkte und indirekte Albuminkontrollen durchgeführt. Die Auswertung erfolgte an einem Zeiss-Fluoreszenzmikroskop mit Dunkelfeldkondensor.

Ergebnisse

1. Benigne Nephrosklerose

Bei 35 Fällen (26 männlich, 8 weiblich) wurden Nierenbiopsien immunhistologisch untersucht. 19 waren negativ, wobei allerdings häufig Eiweißcylinder (IgG, IgA) gefunden wurden. Bei den 16 positiven Fällen handelt es sich 9mal um schwere Fälle mit 4maligem Übergang in eine maligne Nephrosklerose, z.T. auch mit stärkeren hypertensiven Glomerulusschäden. Die Ablagerungen waren 4mal rein glomerulär, 5mal gemischt glomerulär und vasculär und 7mal rein vasculär lokalisiert (Tabelle 1). Das Ablagerungsmuster war ausschließlich granulär, teilweise grobschollig. Ganz überwiegend war C₃ abgelagert, und zwar innerhalb des Glomerulus, ausschließlich 3mal in der Capillarwand lokalisiert, 4mal in Verbindung mit IgA. Die gemischte Ablagerung von IgG und C₃ bzw. von Fibrinogen und C₃ im Mesangium und in Capillarwänden wurden je 1mal beobachtet. Auffällig ist, daß innerhalb der Arteriolen neben C₃ in 2 Fällen ausschließlich IgM gefunden wurde.

2. Maligne Nephrosklerose

Demgegenüber finden sich bei den 30 Fällen mit maligner Nephrosklerose nur 6, die immunhistologisch negativ sind. 16 sind sicher primäre maligne Nephro-

¹ Für die Übersendung des Materials danken wir den Herren Prof. Arnold, Essen, Prof. Böck, Essen, Doz. Bundschu, Tübingen, Prof. Bierich, Tübingen, Dr. Debusmann, Bottrop, Prof. Strauch, Mannheim, Dr. Streicher, Stuttgart, Prof. Schirmeister, Karlsruhe, Prof. Weinges, Homburg und Doz. Wilbrand, Bonn

Tabelle 1. Die Lokalisation von Immunglobulinen bei der benignen und malignen Nephrosklerose (+ inclusive Halbmondbildung in 1 Fall mit Fibrin/Fibrinogen)

	Negativ	Positiv	glomerulär				tubulär (Cylinder)	vasculär
			Gesamt	mes- angial	capil- lär	mes./ cap.		
benigne Nephrosklerose <i>n</i> = 35	19	16 (45,7%)	10 ⁺ (62,5%)	3	1	5	14	12 (75%)
maligne Nephrosklerose <i>n</i> = 30	6	24 (80%)	13 (54,2%)	1	8	4	15	19 (79,2%)

Tabelle 2. Lokalisation und Art der wichtigsten Immunglobuline bei primärer und sekundärer maligner Nephrosklerose

	Negativ	Positiv	glomerulär	tubulär (Cylinder)	vasculär	IgG	IgA	IgM	IgE	Fb/Fbg	C ₃
Primäre maligne Nephrosklerose <i>n</i> = 16	3	13 (81,2%)	9	7	10	2	4	8	4	10	12
Sekundäre maligne Nephrosklerose <i>n</i> = 7	1	6 (85,7%)	1	3	5	0	1	3	0	3	4

sklerosen (3 negativ), 7 sind sicher sekundäre maligne Nephrosklerosen (1 negativ), während die restlichen 7 nicht sicher eingeordnet werden konnten. In 15 Fällen waren tubuläre Cylinder mit allen Immunglobulinen, teilweise auch mit Fibrinogen und Komplement nachweisbar. Rein vasculäre Ablagerungen in herdförmigen Arealen, bestanden in 11 Fällen, gemischt vasculär-glomerulär in 8 und rein glomerulär in 5 Fällen. Von den 13 glomerulären Ablagerungen waren 8 capillär, 4 gemischt, rein mesangiale Ablagerungen fanden sich in einem Fall. Bei den Ablagerungen handelt es sich fast ausschließlich um granuläre, fleckförmig schollige Ablagerungen, nur in einem Fall bestand eine lineare Fluoreszenz. Abgelagert waren IgG, IgA, IgM, Fibrinogen und Komplement, wobei insbesondere in den Gefäßen relativ häufig Fibrinogen gefunden wurde. In 21 von 24 Fällen fand sich C₃. In 6 Fällen war eine stärkere glomeruläre Beteiligung im Sinne einer hypertensiven Glomerulopathie nachgewiesen. Einer dieser Fälle

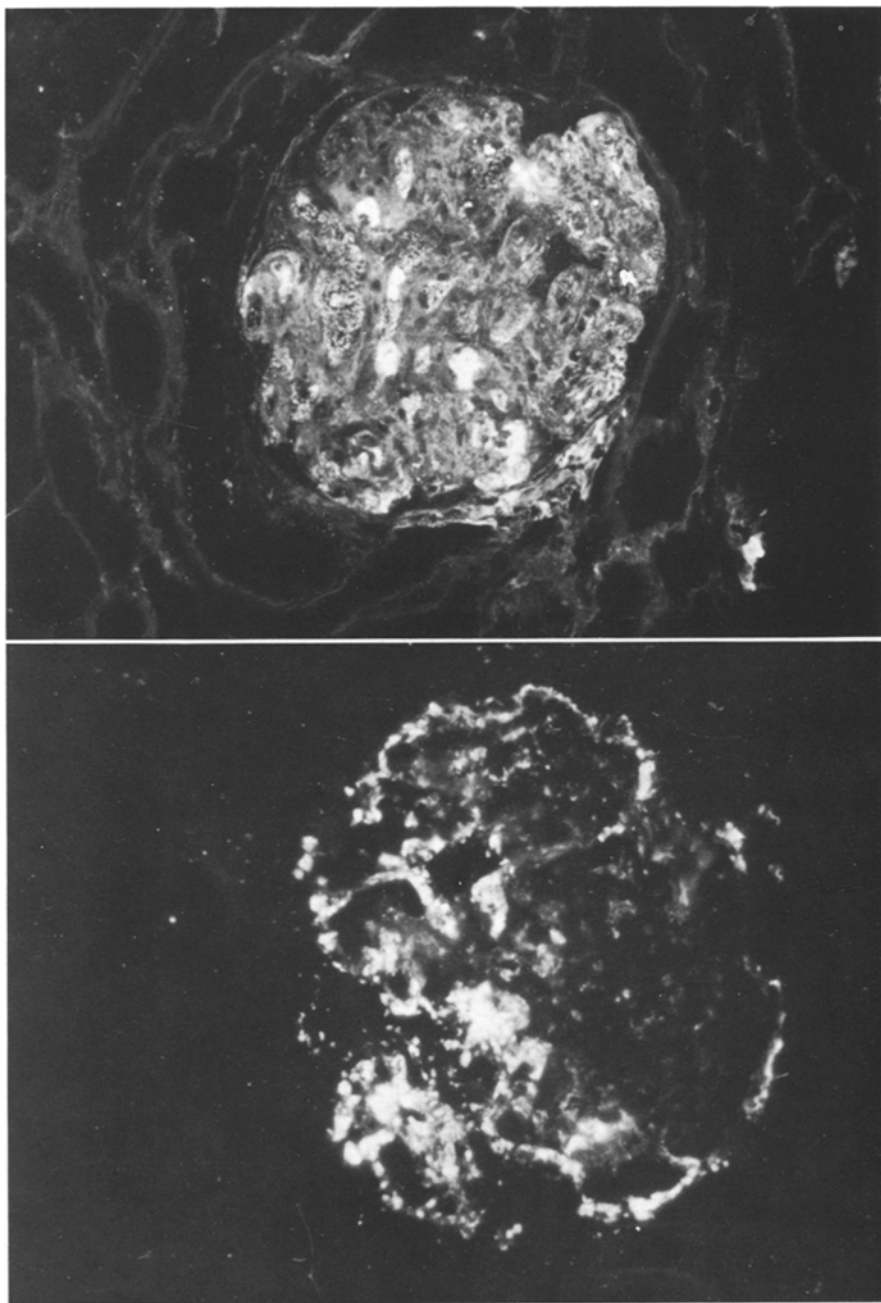


Abb. 1. Primäre maligne Nephrosklerose mit teilweise intracapillärer Ablagerung von Fibrin/Fibrinogen (oben) und granuläre capilläre Fluoreszenz für β_1C -Komplement (unten) (1:220)

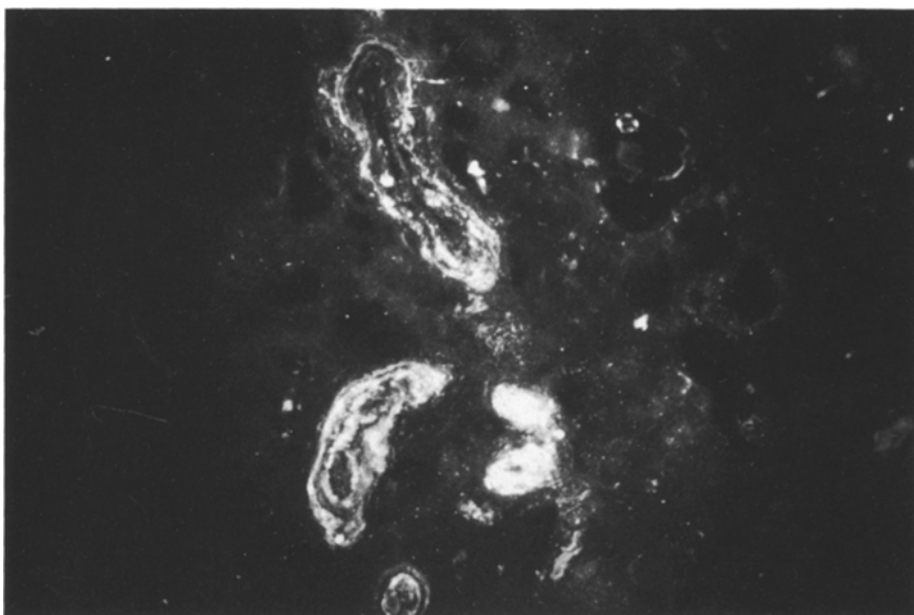


Abb. 2. Sekundäre maligne Nephrosklerose mit granulärer β_1c -Komplement-Fluoreszenz innerhalb der Wand kleiner Arterien und Arteriolen (1:220)

zeigte keine glomerulären oder vaskulären Fluoreszenzzeichen, lediglich Cylinderbildung. Die übrigen wiesen eine überwiegend capilläre Ablagerung von Immunglobulinen auf. Bei den primären malignen Nephrosklerosefällen waren immunhistologisch 13 positiv (81%), bei der sekundären Form 6 positiv (85%). Ein wesentlicher Unterschied besteht zwischen beiden Formen darin, daß bei der primären malignen Nephrosklerose 69%, bei der sekundären 17% glomeruläre Ablagerungen nachweisbar waren, wobei die Ablagerungen vorwiegend capillär und gemischt capillär-mesangial lokalisiert waren. Hinsichtlich der Cylinderbildung und auch der vaskulären Immunfluoreszenz bestehen praktisch keine Unterschiede zwischen primärer und sekundärer maligner Nephrosklerose (Tabelle 2). Im Hinblick auf die abgelagerten Immunglobuline ergaben sich jedoch Differenzen. So ist IgA mit 31% häufiger bei der primären als der sekundären malignen Nephrosklerose (16%) und IgM mit 61% häufiger bei der primären malignen Nephrosklerose als bei der sekundären malignen Nephrosklerose (50%) abgelagert. Auch Fibrin und Fibrinogen findet sich häufiger (77–50%) bei der primären Form und auch die Ablagerung von C_3 ist mit 92% gegenüber 67% bei der primären malignen Nephrosklerose sehr viel häufiger (Tabelle 2, Abb. 1, Abb. 2).

3. Akutes Nierenversagen

Insgesamt wurden 24 Fälle immunhistologisch untersucht, bei 9 lag als Ursache eine Verbrennung vor, einmal ein Lyell-Syndrom, einmal postpartales Nierenver-

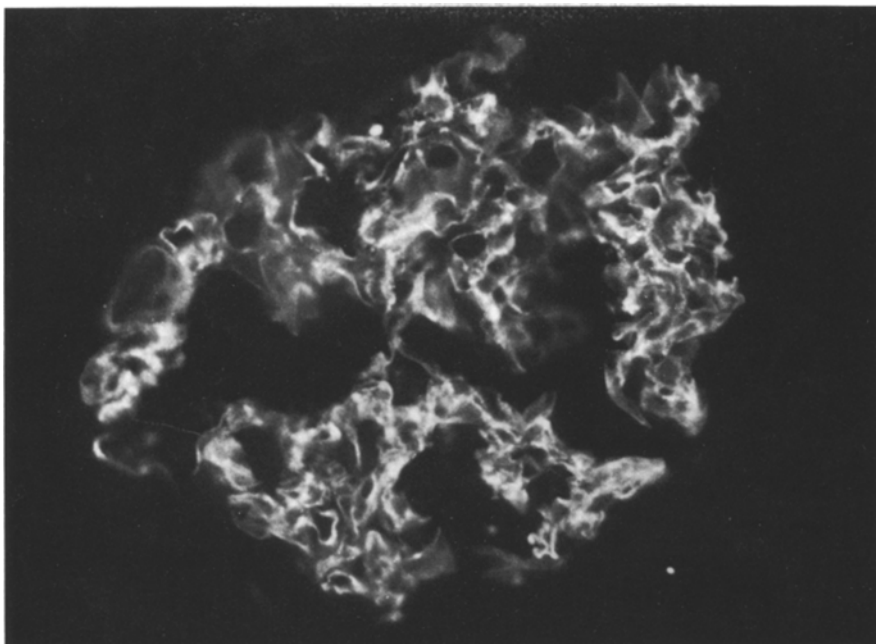


Abb. 3. Akutes Nierenversagen nach Verbrennung mit feingranulärer capillärer Glomerulusfluoreszenz (IgA, 1:360)

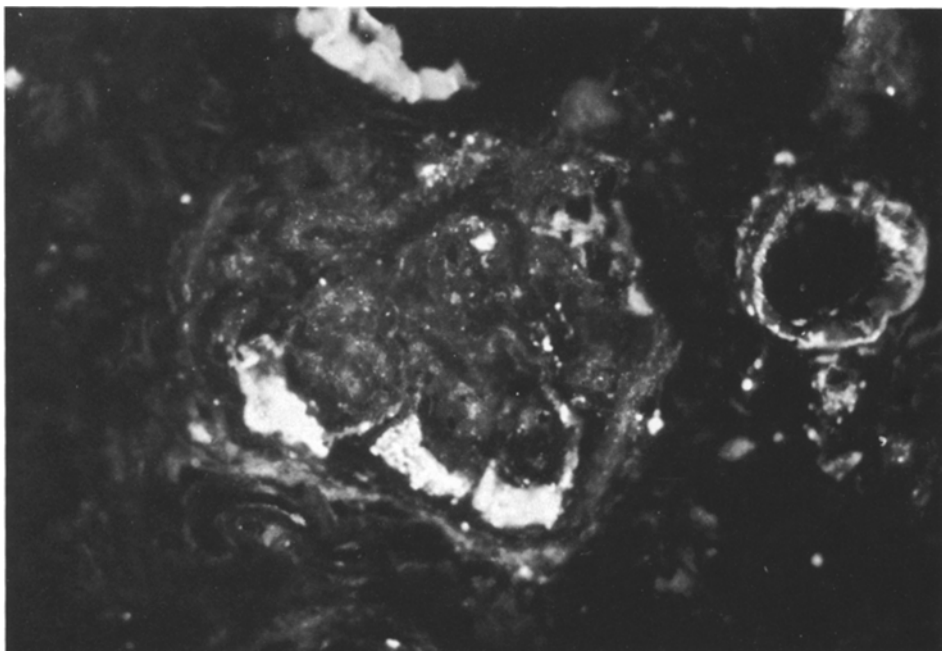


Abb. 4. Noduläre diabetische Glomerulosklerose mit grobscholliger peripherer Fluoreszenz (IgG, 1:220)

sagen, 2mal bestand ein Plasmocytom. Bei 9 von 24 Fällen konnten wir immunhistologische Befunde erheben, wobei diese 4mal lediglich in fluoreszenz-positiven Eiweißcylindern bestanden. 3mal fanden wir eine Autofluoreszenz der atrophisch-tubulären Basalmembran und 3mal isolierte Komplementablagerungen innerhalb der Arteriolenwand. Lediglich in 2 Fällen von Verbrennungen konnten wir eine positive granuläre Fluoreszenz nachweisen. In einem der Fälle eine capilläre Ablagerung von Fibrinogen und Komplement in granulärer Form und im anderen Fall eine capilläre Fluoreszenz von IgA und C₃ (Abb. 3).

4. Interstitielle Nephritis

12 Fälle, bei denen es sich 5mal um eine chronisch-destruktive diffuse interstitielle Nephritis, 4mal um eine eitrige, teils diffuse, teils herdförmige und 3mal um eine chronische herdförmige interstitielle Nephritis handelte, wurden immunhistologisch untersucht. Davon waren 3 negativ, d.h. bei jeder der genannten Typen fand sich 1 negativer Fall. Bei den übrigen konnten wir eiweißhaltige Cylinderbildungen (IgG, IgA, C₃) in den Tubuli beobachten. Nur in 3 Fällen, z.T. mit benigner Nephrosklerose war C₃ im Glomerulus granulär positiv. Vasculäre Ablagerungen fanden sich in 3 Fällen, wobei es sich um C₃ handelte.

5. Diabetische Glomerulosklerose

Insgesamt standen 10 Fälle einer diabetischen Glomerulosklerose für die immunhistologische Untersuchung zur Verfügung, von denen 2 (beides noduläre Formen) negativ ausfielen. Die restlichen 6 verteilten sich auf 5 diffuse und 3 noduläre Formen. Ein Fall einer diffusen Glomerulosklerose mit benigner Nephrosklerose zeigte ausschließlich eine IgM und C₃-Ablagerung in den Arteriolenwänden, ein Fall von diffuser Glomerulosklerose nur C₃ in den Gefäßen und ein Fall von nodulärer Glomerulosklerose vasculäre Ablagerungen von IgM, Fibrinogen und C₃. Die übrigen 6 wiesen eine glomeruläre Fluoreszenz auf, wobei es sich teils um capilläre (3) und je 1mal um gemischte bzw. mesangiale Fluoreszenz handelte. Abgelagert waren in granulärer, teilweise grobscholliger Form IgA, IgG, IgM und in 4 Fällen Komplement (Abb. 4). In einem Fall konnten wir eine auffällige Fluoreszenz für IgG und IgM, schwach ausgebildet auch für C₃ im Bereich der tubulären Basalmembran nachweisen. 3 weitere Fälle fielen durch eine deutliche Fluoreszenz für C₃ im Bereich der Bowmanschen Kapsel auf (Abb. 5).

6. Amyloidose

10 Fälle schwerer glomerulärer Amyloidosen, von denen 6 ein nephrotisches Syndrom aufwiesen, wurden immunhistologisch untersucht. Alle Fälle waren immunhistologisch positiv. 2 Fälle wiesen lediglich eiweißhaltige (IgG, IgA, IgM, Albumin, C₃) tubuläre Cylinder auf, die übrigen 8 zeigten schollig-bandartige

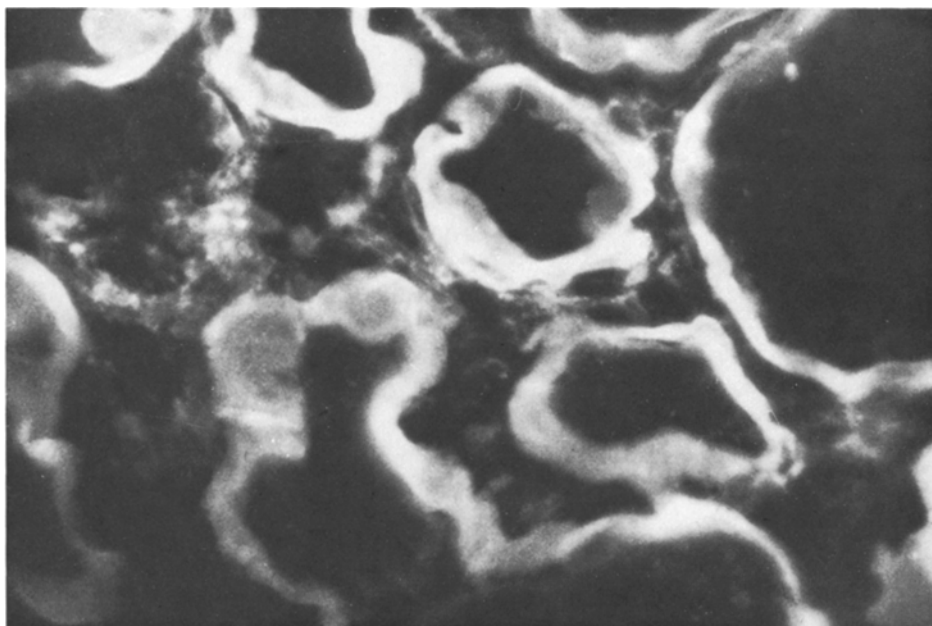


Abb. 5. Tubuläre homogene bandartige Fluoreszenz bei nodulärer diabetischer Glomerulosklerose (β_1 c-Komplement, 1:300)

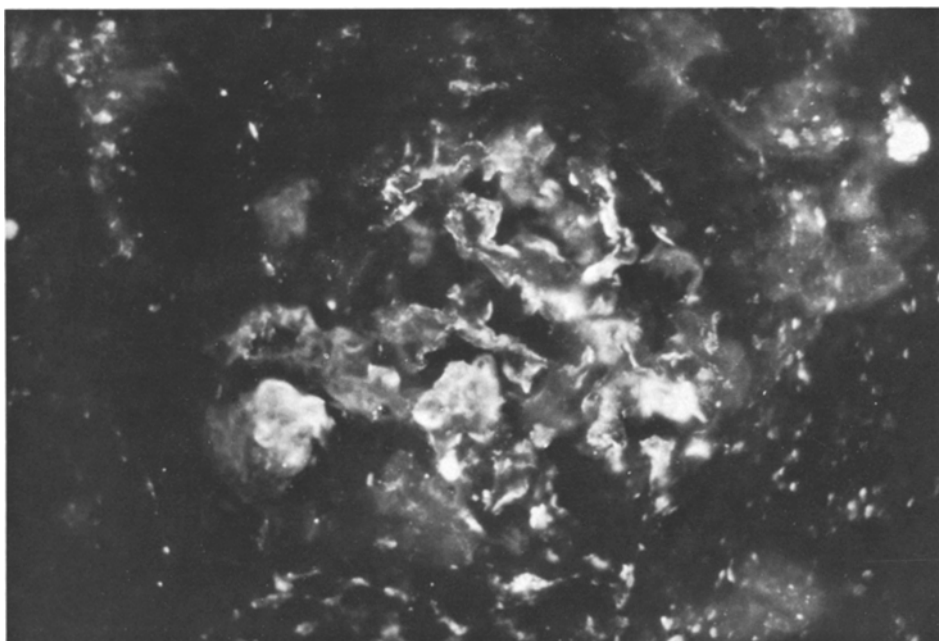


Abb. 6. Glomeruläre Amyloidose mit grob-granulärer-grobscholliger Fluoreszenz für IgA (1:220)

glomeruläre Ablagerungen. Glomerulär waren in teils mesangialer, teils capillärer, in 5 Fällen auch in gemischter Lokalisation überwiegend IgG und IgA, C₃, auch IgM zusammen mit Komplement abgelagert (Abb. 6).

7. Transplantatabstoßung

2 Fälle einer chronischen Transplantatabstoßung wurden von uns untersucht. Ein Fall zeigte bei dem histologischen Bild einer mesangioproliferativen Glomerulonephritis im Transplantat eine capilläre granuläre Ablagerung von IgM und C₃. Hierbei handelt es sich offenbar um den Übergang des Grundleidens auf das Transplantat. Der andere Fall dagegen zeigt die typischen Zeichen der chronischen Abstoßung mit Gefäßbefall und tubulärer Fluoreszenz.

Diskussion

Für die maligne Nephrosklerose werden somit ältere Befunde bestätigt (Schäfer und Schäfer, 1968; Burkholder, 1968), die ebenfalls vasculäre Ablagerungen von Immunglobulinen und Komplement beschrieben haben. Von Schäfer und Schäfer (1968) wurden diese Befunde als Folge direkter gegen die Gefäßwand gerichteter autoaggressiver Immunreaktion oder als indirekte cytotoxische Ablagerung gedeutet.

Lange et al. (1968) fanden dagegen bei der malignen Nephrosklerose (maligne Hypertension) kein IgG und Komplement in den Glomeruli, jedoch innerhalb der Gefäße, d.h. entsprechend den entzündlich veränderten Arealen. Gerber und Paronetto (1971) konnten bei der malignen Nephrosklerose IgE in den Arteriolen nachweisen, einen Befund, den wir nicht bestätigen können. Sie haben wie wir ähnliche Befunde bei der benignen Nephrosklerose nachweisen können und meinen, daß IgG und Komplement in der Pathogenese dieser Gefäßläsionen eine Rolle spielen. Hyman et al. (1973) finden bei der malignen Nephrosklerose ebenfalls auch in den Arteriolen IgA, IgG, IgM und C₃, wobei sie besonders die Rolle des IgA untersuchen, diese jedoch nicht deuten können, da IgA-Antikörper mit verschiedenen Bakterien, Viren und Kernantigenen reagieren. Die von uns erhobenen Befunde, insbesondere die Tatsache der sehr viel häufigeren Immunkomplexablagerungen in Gefäßen und Glomeruli bei der malignen Nephrosklerose (80%) gegenüber der benignen Nephrosklerose (46%), lassen eher den Schluß zu, daß es sich um sekundäre Phänomene, d.h. um Bindungen an Plasmasubstanzen in Insudationen der Gefäßwand handelt.

Differenziert man jedoch die maligne Nephrosklerose in die primäre und sekundäre Form (Bohle et al., 1973, 1974), dann zeigt sich, daß bei der primären malignen Nephrosklerose sehr viel häufiger glomeruläre Immunkomplexablagerungen, vor allem von IgA, IgM und C₃ nachzuweisen sind. Geht man davon aus, daß sich bei diesem Krankheitsbild der Hypertonus als Folge der vasculären Schädigung einstellt, d.h. ein wichtiger Faktor für die Entwicklung von Insudationen in die Gefäßwand zunächst nicht vorhanden ist, dann muß im Zusammenhang mit der primären malignen Nephrosklerose durchaus an das Vorliegen

eines immunpathologischen Prozesses gedacht werden. Auch Bohle et al. (1977) schließen diese Möglichkeit für die primäre maligne Nephrosklerose nicht aus.

Bemerkenswert erscheinen die Befunde beim akuten Nierenversagen, insbesondere bei den durch Verbrennungen verursachten Fällen, bei denen wir in 2 Fällen Immunglobuline und C_3 in den Glomeruli nachweisen konnten. Es wäre denkbar, daß Autoantikörper gegen Verbrennungstoxine hierbei eine Rolle spielen, ein Befund, der u.E. nach bislang viel zu wenig beachtet wurde. Kolker (1964) berichtet über ähnliche Befunde, die er in gleicher Weise interpretiert. Dieser Weg wäre auch bei anderen Formen des akuten Nierenversagens mit Untergang von Tubulusepithelien denkbar, da tubuläre Epithelantigene mit IgG und Komplement in den Glomeruli nachgewiesen wurden (Naruse et al., 1974).

Die diabetische Glomerulosklerose ist seit langem ein umstrittenes Problem der Immunpathologie. Burkholder (1968) hält aufgrund seiner positiven Befunde eine Immunreaktion nicht für ausgeschlossen. Tarantino et al. (1974) beschreiben IgD-Ablagerungen, Murphy et al. (1973) berichten über diffuse, granuläre Ablagerungen von IgG und C_3 und auch Hyman et al. (1973) erwähnen Immunglobulinablagerungen. Leber und McCluskey (1974) finden zwar Komplementkomponenten bei Diabetes, haben aber sonst keine Hinweise für eine immunkomplexverursachte Pathogenese, obwohl Komplementablagerungen nach ihrer Ansicht im allgemeinen Hinweise auf Aktivierung des C_3 -Systems sind. Thomsen (1972) fand bei seinen immunhistologischen Untersuchungen Gamma-G-Globulin und Albumin bei diffusen und nodulären Läsionen. In fibrinoiden Kappen und hyalinisierten Arteriolen waren Komplement, Lipoprotein, Fibrinogen und vereinzelt Gammaglobulin, aber kein Albumin nachweisbar. Er deutet – vor allem wegen des Nachweises von Albumin und der exsudativen Veränderungen – die diabetischen glomerulären Läsionen nicht als immunologisch verursacht. Die eigenen Befunde entsprechen den genannten, obwohl wir bei unseren Fällen keine Albuminablagerungen nachweisen konnten. Aufgrund des Ablagerungsmusters halten wir die Veränderungen am ehesten für exsudative Läsionen, zumal subendotheliale und mesangiale Depots von Makromolekülen beim Diabetes mellitus auftreten können, die keine Immunkomplexe darstellen (Germuth und Rodriguez, 1973). Immerhin kommen jedoch bei der diabetischen Glomerulosklerose auch echte Immunkomplex-Ablagerungen im Sinne einer perimembranösen Glomerulonephritis vor, wie eigene Untersuchungen gezeigt haben (Wehner und Bohle, 1974). Auffällig erschien uns in einem Fall eine Fluoreszenz der tubulären Basalmembran, ein Befund, der von Bergstein und Litman (1975) durch antitubuläre Basalmembran-Antikörper bedingt gedeutet wird. In einer neueren Untersuchung von Miller und Michael (1976) wird die tubuläre Basalmembran-Fluoreszenz für IgG, Albumin und C_3 als spezifisch für die diabetische Glomerulosklerose angesehen, die sich dadurch von anderen Nierenerkrankungen unterscheidet. In wieweit immunpathologische Prozesse im Rahmen der diabetischen Glomerulosklerose eine Rolle spielen, bleibt unklar. Mauer et al. (1972) deuten eine Ablagerung vom Immunglobulinen im Mesangium bei Diabetes mellitus als Ausdruck einer Mesangium-Funktionsstörung, die darin bestehen soll, daß das Mesangium nicht in der Lage ist, Immunglobuline oder andere Proteine zu eliminieren, d.h. die Clearancefunktion des Mesangium sei gestört. Andererseits muß auf die Untersuchung von Gelfand et al. (1975) hingewiesen

werden, nach denen die Möglichkeit besteht, daß C_3 durch Rezeptoren innerhalb der Glomeruli selektiv gebunden wird, so daß diese unspezifische Ursache einem C_3 -Nachweis durchaus zugrunde liegen kann.

Die Amyloidose zeigt auch in unseren Fällen das übliche Ablagerungsmuster mit bandförmigen und knotigen Ablagerungen von Immunglobulinen, wie es von Burkholder (1968) und Bergstrand et al. (1971) beschrieben wurde. Auch Hyman et al. (1973) beschreiben Ablagerungen von IgA, IgG, IgM und C_3 , wobei offenbar die Menge der Amyloid-Ablagerungen auf die Störung der Nierenfunktion keinen Einfluß hat, wie auch aus Untersuchungen von Watanabe und Saniter (1975) hervorgeht. Wie auch bei der diabetischen Glomerulosklerose können im Rahmen der Amyloidose Makromoleküldepots abgelagert sein, die keine Immunkomplexe darstellen (Germuth und Rodriguez, 1973).

Überraschend ist der verhältnismäßig geringfügige immunhistologische Befund bei den Fällen mit interstitieller Nephritis. Dies überrascht umso mehr, als von Rossen et al. (1976), besonders bei interstitieller Nephritis, eine hohe C_{1q} -Bindungsaktivität nachgewiesen wurde. Dieser Befund spricht für eine hohe Immunkonzentration im Serum und soll angeblich auch in Korrelation zum Schweregrad der Nierenerkrankungen stehen. Wir konnten jedoch bei unseren Fällen keine Ablagerung von Immunkomplexen innerhalb der Nierenkörperchen nachweisen. Die Immunhistologie des Transplantates zeigt in einem unserer Fälle Veränderungen wie eine mesangioproliferative Glomerulonephritis, im anderen Falle die klassischen Zeichen der chronischen Abstoßung mit Gefäßbefall und tubulärer Fluoreszenz. Murphy et al. (1973) haben ebenfalls in einem Fall granuläre, glomeruläre Ablagerungen von IgG und C_3 gefunden, auch Hyman et al. (1973) beschreiben Derartiges. In einer ausführlichen Arbeit von Petersen et al. (1975) werden bei Spätversagen von Transplantaten sowohl glomeruläre Ablagerungen von praktisch allen Immunglobulinen und C_3 als auch entsprechende Ablagerungen in den Gefäßen beschrieben, ebenfalls mit Fibrinogen. Auf den Befund der tubulären Fluoreszenz weisen u.a. Pasternack und Linder (1971) hin.

Literatur

- Bergstrand, A., Bergström, J., Bucht, H., Linder, L., Wasserman, J.: Immunhistology in human amyloidosis. *Scand. J. Urol. Nephrol.* **5**, 51–56 (1971)
- Bergstein, J., Litman, N.: Interstitial nephritis with anti-tubular-basement-membrane antibody. *New England J. Med.* **292**, 875–878 (1975)
- Bohle, A., Helmchen, U., Meyer, D., Bock, K.D., Brüning, L., Edel, H.H., Heimsoth, V., Scheler, F.: Über die primäre und sekundäre maligne Nephrosklerose. *Klin. Wschr.* **51**, 841–857 (1973)
- Bohle, A., Helmchen, U., Meyer, D., Christensen, J., Bulla, M., Strauch, M.: Malignant hypertension, hemolysis, and malignant nephrosclerosis. In: *Hypertension* (Editors: A. Distler and H.P. Wolff), pp. 185–191, Stuttgart: G. Thieme 1974
- Bohle, A., Helmchen, U., Grund, K.E., Gärtner, H.-V., Meyer, D., Bock, K.D., Bulla, M., Bünger, P., Diekmann, L., Frotscher, U., Hayduk, K., Köster, W., Strauch, M., Scheler, F., Christ, H.: Malignant nephrosclerosis in patients with hemolytic uremic syndrome (Primary malignant nephrosclerosis). *Curr. Topics in Path.* (1977 in press)
- Burkholder, P.M.: Immunology and immunohistopathology of renal disease. In: E.L. Becker (Ed.): *Structural basis of renal disease*, pp. 197–218, Hoeber Medical Div., New York, Evanston, and London: Harper and Row 1968

- Burkholder, P.M.: Atlas of human glomerular pathology. Hagerstown, New York, London: Harper and Row 1974
- Coons, A.H., Kaplan, M.H.: Localization of antigen in tissue cells. II. Improvement in a method for the detection of antigen by means of fluorescent antibody. *J. Exp. Med.* **91**, 1–13 (1950)
- Gelfand, M.C., Frank, M.M., Green, I.: A receptor of the third component of complement in the human renal glomerulus. *J. Exp. Med.* **142**, 1029–1034 (1975)
- Gerber, M.A., Paronetto, F.: New patterns of immunoglobulin deposition in the lesions of malignant nephrosclerosis, with special references to IgE. *Amer. J. Path.* **65**, 535–540 (1971)
- Germuth, F.G., Rodriguez, E.: Immunopathology of the renal glomerulus. Immune complex deposit and ant basement membrane disease. Boston: Little, Brown and Comp. 1973
- Hyman, L.R., Wagnild, J.P., Beirne, G.J., Burkholder, P.M.: Immunoglobulin—A distribution in glomerular disease: Analysis of immunofluorescence localization and pathogenetic significance. *Kidney International* **3**, 397–408 (1973)
- Kolker, J.J.: Immunopathological data on pathogenesis of burn disease and glomerulonephritis. *Vestnik Akad. Med. Nauk SSSR* **19**, 42–46 (1964)
- Lange, K., Treser, G., Sagel, J., Ty, A., Wasserman, E.: Routine immunohistology in renal diseases. *Ann. Intern. Med.* **64**, 25–40 (1966)
- Leber, P.D., McCluskey, R.T.: Complement and the immunohistology of renal disease. *Transplantation Proc.* **6**, 67–76 (1974)
- Mauer, S.M., Fish, A.J., Blau, E.B., Michael, A.F.: The glomerular mesangium. I. Kinetic studies of macromolecular uptake in normal and nephrotic rats. *J. Clin. Invest.* **51**, 1092–1101 (1972)
- Miller, K., Michael, A.F.: Immunopathology of renal extracellular membranes in diabetes mellitus. Specificity of tubular basement-membrane immunofluorescence. *Diabetes* **25**, 701–708 (1976)
- Murphy, W.M., Deodhar, S.D., McCormack, L.J., Osborne, D.G.: Immunopathologic studies in glomerular diseases with membranous lesions. *Amer. J. Clin. Path.* **60**, 364–376 (1973)
- Naruse, T., Miyakawa, Y., Kitamura, K., Shibata, S.: Membranous glomerulonephritis mediated by renal tubular epithelial antigen-antibody complex. *J. Allergy Clin. Immunol.* **54**, 311–318 (1974)
- Pasternack, A., Linder, E.: Biopsies from human renal allografts studied by immunofluorescence. *Acta path. microbiol. scand. Section B* **79**, 1–11 (1971)
- Petersen, V.P., Olsen, T.S., Kissmeyer-Nielsen, F., Bohman, S.O., Hansen, H.E., Hansen, E.S., Skov, P.E., Sølling, K.: Late failure of human renal transplants. An analysis of transplant disease and graft failure among 125 recipients surviving for one to eight years. *Medicine* **54**, 45–71 (1975)
- Rossen, R.D., Reisberg, M.A., Singer, D.B., Schloeder, F.X., Suki, W.N., Hill, L.L., Eknayan, G.: Soluble immune complexes in sera of patients with nephritis. *Kidney International* **10**, 256–263 (1976)
- Schäfer, H.E., Schäfer, A.: Immunhistologie der malignen Nephrosklerose. *Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med.* **74**, 491–493 (1968)
- Tarantino, A., Imbasciati, E., Limido, D., Pietrogrande, M., Ponticelli, C.: Deposits of IgD in renal disease. Immunohistological study of 180 renal biopsies. *Europ. J. clin. Invest.* **4**, 175–180 (1974)
- Thomsen, O.F.: Studies of diabetic glomerulosclerosis using an immunofluorescent technique. *Acta path. microbiol. scand., Section A* **80**, 193–200 (1972)
- Vernier, R.L., Sisson, S., Michael, A.F.: Labelled antibody studies of kidney disease: light- and electron-microscopy. *Kidney International* **10**, 485 (1976) (Abstract)
- Watanabe, T., Saniter, T.: Morphological and clinical features of renal amyloidosis. *Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol.* **366**, 125–135 (1975)
- Wehner, H., Bohle, A.: The structure of the glomerular capillary basement membrane in diabetes mellitus with and without nephrotic syndrome. *Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol.* **364**, 303–309 (1974)