

# Allgemeine Pathologie

## **Störungen im Calciumstoffwechsel**

### **Teil 2**

## Störungen im Calciumstoffwechsel:

|                                  | extrazellulärer<br>Ca <sup>++</sup> -Spiegel | Ablagerungsort                   | Zustand von<br>verkalkender / m<br>Zelle / Gewebe |
|----------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>metastatische Verkalkung</b>  | erhöht                                       | extrazellulär                    | unverändert                                       |
| <b>dystrophische Verkalkung</b>  | normal                                       | extrazellulär                    | verändert                                         |
| <b>intrazelluläre Verkalkung</b> | normal                                       | intrazellulär<br>(Mitochondrien) | anfangs vital<br>später abgestorben               |

# Metastatische Verkalkung:

## Ursachen einer Hypercalcämie

|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Hypervitaminose D</b>          | <b>Enzootische Calcinose</b> (Rind, Schaf, Pferd)<br>durch Aufnahme von:<br>Goldhafer ( <i>Trisetum flavescens</i> )<br><i>Solanum malacoxylon</i> (Südamerika) u.a.<br><br><b>Parenterale Gabe</b><br>Fehltherapie, Überdosierung<br><br>Bildung durch aktivierte Makrophagen<br>granulomatöse Entzündung |
| <b>chronisches Nierenversagen</b> | <b>Osteorenales Syndrom</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| primärer Hyperparathyreoidismus   | Tumoren der Nebenschilddrüse                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Paraneoplastische Syndrome        | Osteolytische wachsende Tumoren<br>Zytokin-abhängige Osteoklasten-Aktivierung (Mult. Myelom)<br>Tumoren mit Produktion von Parathormon<br>Adenokarzinom der Analbeuteldrüsen, Mal. Lymphome                                                                                                                |

# Vitamin D Überdosierung (1)

## Ursache

- wird vor allem bei jungen Tieren (Fohlen, Zootiere) beobachtet, wenn die relativ geringe therapeutische Breite von Vitamin D nicht beachtet wird

## Makroskopie

- häufig eine massive Verkalkung der Lunge
- hellgelbe Farbe, die Rippen modellieren evtl. deutliche Abdrücke in die Lungenoberfläche, beim Schneiden des Gewebes ist eine Krepitation zu spüren (Bimssteinlunge, Pneumocalcinose)

## Vitamin D Überdosierung (2)

### **Vitamin D<sub>3</sub>-Intoxikation-Fallbericht\***

HEINRITZI, K.<sup>1</sup>, HÄNICHEN, T.<sup>2</sup>, RAMBECK, W.<sup>3</sup>, HERMANNNS, W.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>II. Medizinische Tierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, Lehrstuhl für Krankheiten des Schweines (Prof. Dr. K. Heinritzi) <sup>2</sup>Institut für Tierpathologie der Ludwig-Maximilians-Universität München, Lehrstuhl für Allgemeine und Pathologische Anatomie (Prof. Dr. W. Hermanns)

<sup>3</sup>Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Tierernährung der Ludwig-Maximilians-Universität München, Lehrstuhl für Tierernährung (Prof. Dr. E. Kienzle)

HEINRITZI, K., HÄNICHEN, T., RAMBECK, W., HERMANNNS, W. (2000): **Vitamin D<sub>3</sub>-Intoxikation-Fallbericht.**  
Dtsch. tierärztl. Wschr. **107**, 477–480

### Vorkommen

- Mastbestand mit 3.000 Mastplätzen
- in zwei Abteilungen mit 1.200 Tieren über Nacht 650 Tiere verendet; davon 19 Tiere obduziert
- wie Vit D<sub>3</sub> in hoher Konzentration in das Futter gelangt ist konnte nicht geklärt werden

## Vitamin D Überdosierung (3)

### Histologie

- im Prinzip entspricht das Bild demjenigen der **Enzoot. Calcinose**
- allerdings unterscheidet sich teilweise das **Ablagerungsmuster**
- ein Grund dafür ist nicht bekannt

# Osteorenales Syndrom (1)

## Ursachen

- chronische Niereninsuffizienz, überwiegend beim Hund

## Pathogenese

- Ausscheidungsstörung von Phosphat-Ionen und
- verminderte Bildung von 1,25 Dihydroxycholecalciferol  
> verminderte  $\text{Ca}^{++}$ -Resorption im Dünndarm
- um das  $\text{Ca} \times \text{Phosphat}$ -Produkt im Blut einzuhalten, kommt es zur Aktivierung der Nebenschilddrüse mit vermehrter Freisetzung von Parathormon (**sekundärer Hyperparathyreoidismus**)

## Osteorenales Syndrom (2)

- das dann seinerseits  $\text{Ca}^{++}$  aus den Knochen freisetzt
- an den Knochen kann es dadurch zur **renalen Osteopathie** kommen
- die Entmineralisierung der Knochen kann zu seiner Erweichung (Schädelkalotte, Rippen) führen
- in seltenen Fällen kommt es an bestimmten, vor allem mechanisch stärker belasteten Knochen (v.a. Unterkiefer), zur massiven Zubildung von Bindegewebe (**Osteodystrophia fibrosa**)

## **Osteorenales Syndrom (3)**

### **Makroskopie**

- die chronische Niereninsuffizienz beruht meist auf einer hochgradigen Schrumpfniere (endstage kidney)
- es gibt auch hier Prädilektionsstellen der Verkalkung:
  - subseröse streifige Verkalkung dorsal in den ersten Interkostalräumen (waagerecht zwischen den Rippen, Muskulatur statt dessen diagonal)
  - Fundus des Magens (helle Herde, steife Falten, evtl. hochgradige Einblutung in die Schleimhaut)
  - Kehldeckel, evtl. auch Trachea

## **Dystrophische Verkalkungen (1):**

- die dystrophische Verkalkung spielt sich, analog der metastatischen Verkalkung, außerhalb vitaler Zellen ab
- zur Ausfällung kommt es aufgrund eines veränderten Ionen- / pH-Milieus (vermehrte Alkalität) bei normalem Blutcalcium-Spiegel
- dystrophische Verkalkungen können sich an nahezu allen Geweben und Organen entwickeln
- daneben gibt es eine Reihe definierter Krankheitsbilder, deren Ursache aber fast immer unbekannt ist

## **Dystrophische Verkalkungen (2):**

### **Vorkommen (1)**

- nach Untergang von Gewebe (Koagulationsnekrose) bei
  - einer Kreislaufstörung (Infarkte)
  - der Einwirkung von Toxinen (z.B. verkäsende und verkalkende Lungentuberkulose beim Rind)
  - einer Tumornekrose
- ein auffälliges, aber sehr seltenes Beispiel sind abgestorbene, nichtinfizierte Embryonen, die intrauterin vollständig mineralisiert werden können (Steinfrucht, **Lithopädion**)

## Dystrophische Verkalkungen (3):

### Vorkommen (2)

- zellfreie Massen, die dystrophisch verkalken können, sind z.B.
- Blutgerinnsel, die, falls sie sich von der Gefäßwand lösen, als **Phlebolithen** in der Blutbahn transportiert werden
- eingedickte Sekrete in Drüsen (u.a. Milchdrüse, Milchsteinchen, exokrines Pankreas beim Rind, Pankreassteine, etc)

## Einschub:

- wenn abgelagerte Massen makroskopisch erkennbar werden spricht man auch von **Konkrementen**
- diese können mineralischen oder organischen Ursprungs sein
- an den mineralischen Konkrementen können die verschiedensten Salze beteiligt sein
- die organischen Konkremeente werden auch als **Bezoare** bezeichnet, sie finden sich häufig im Magen der Tiere und können aus Haaren oder Pflanzenteilen bestehen (Tricho- bzw. Phytobezoare)

## Dystrophische Verkalkungen (4):

### Vorkommen (3)

- eine weitere Gruppe von dystrophischen Verkalkungen kann sich in sog. **bradytrophen Geweben** (= langsamer Stoffwechsel) einstellen, vor allem mit zunehmendem Alter
- häufig Gewebe, die keine Gefäße aufweisen und über größere Strecken durch Diffusion ernährt werden (Sehnen)
- es kommt vermutlich zu Änderungen in der Zusammensetzung der extrazellulären Matrix, in die dann Kalk eingelagert wird

## Dystrophische Verkalkungen (5):

### Vorkommen (4)

- weitgehend in ihrer Pathogenese ungeklärte Formen der dystrophischen Verkalkung sind:
  - die **Calcinosis circumscripta**, umschriebene Verkalkung des Unterhautbindegewebes vor allem beim Hund, aber auch bei Katze und Pferd
  - werden vor allem mit mechanischen Insulten in Verbindung gebracht, aber auch mit Injektionen, vor allem von Cortison (Pathogenese??)
  - entsprechende Herde in der Unterhaut werden auch als **Calcinosis cutis** bezeichnet

## Dystrophische Verkalkungen (6):

### Vorkommen (5)

- weitgehend in ihrer Pathogenese ungeklärte Formen der dystrophischen Verkalkung sind:
  - die sog. **asteroiden Körperchen** in der Wand mittelgroßer Arterien beim Pferd, insbesondere im Darm
  - sie werden mit den subendothelial wandernden Larven von *Strongylus vulgaris* in Verbindung gebracht
  - sie sind nur histologisch erkennen
  - sie richten sehr wahrscheinlich keinen Schaden an

**aster**, gr. = Stern    **eidos**, gr. = ähnlich

## Dystrophische Verkalkungen (7):

### Vorkommen (6)

- weitgehend in ihrer Pathogenese ungeklärte Formen der dystrophischen Verkalkung sind:
  - die sog. **Psammomkörperchen**, kugelförmige Kalkkörperchen in den Lumina von Tumoren von Drüsen und im Gehirn, gelegentlich auch in Drüsen bei älteren Tieren
  - eingedicktes Drüsensekret könnte die Kristallisationskeime bilden
  - die Steinchen sind häufig konzentrisch geschichtet

psammos, gr. = Sand

## **Dystrophische Verkalkungen (8):**

### **Vorkommen (7)**

- weitgehend in ihrer Pathogenese ungeklärte Formen der dystrophischen Verkalkung sind:
  - in der Nebennierenrinde bei Katzen
  - rd. 40% der jungen Katzen weist herdförmige Verkalkungen in der Nebennierenrinde auf
  - Grund bislang unbekannt
  - Folgen sehr wahrscheinlich keine

## Intrazelluläre Verkalkung (1):

### Ablauf

- normalerweise liegt der intrazelluläre, zytoplasmatische  $\text{Ca}^{++}$ -Gehalt deutlich unter dem extrazellulären Spiegel
- Zelle sind in der Lage, diesen  $\text{Ca}^{++}$ -Gradienten auch bei einem erhöhten extrazellulären  $\text{Ca}^{++}$ -Spiegel aufrecht zu erhalten
- zu einem unphysiologischen intrazellulären  $\text{Ca}^{++}$ -Anstieg kommt es bei Störungen der membranständigen  $\text{Ca}^{++}$ -Pumpe

## Intrazelluläre Verkalkung (2):

### Ablauf

- bei einem vermehrten Einstrom von  $\text{Ca}^{++}$  in die Zelle (Muskulatur, Niere, Leber), z.B. aufgrund einer gestörten Energieversorgung, fungieren die Mitochondrien als Calciumfänger
- sie reichern  $\text{Ca}^{++}$  so hochgradig an, daß es zur Ablagerung von Calciumphosphat in den Mitochondrien kommt
- ein Prozeß, der zum Untergang der Zelle und damit zu "kalkhaltigen" Koagulations-Nekrosen führt

## Intrazelluläre Verkalkung (3):

### Histologie

- die Verkalkung in den Mitochondrien ist in Form kleiner blauer Punkte in der HE-Färbung zu erkennen

## Anhang: Calciphylaxie

- ein 1962 von dem Österreicher Hans Selye auf der Basis von Tierexperimenten vorgestellte Form von Verkalkung
- ein in zwei Phasen ablaufendes Geschehen
- zuerst wird ein sog. **Sensitizer** appliziert (z.B. Parathormon, Vit. D) und damit eine Hypercalcämie ausgelöst
- die Gabe eines sog. **Challenger** (z.B. Eisensalze oder mechanische Einwirkung) löst dann eine lokale oder generalisierte Verkalkung aus
- soll bei Ferkeln in Zusammenhang mit der Eisengabe vorkommen sein, heute ist das Konzept in der Tiermedizin obsolet