

V.

Ueber Nierenveränderungen nach Schwefelsäurevergiftung.

Von

Dr. Eug. Fraenkel und Dr. F. Reiche,
 Prosector Assistenarzt
 am Neuen Allgemeinen Krankenhaus Hamburg-Eppendorf.

(Hierzu Taf. V. B. Fig. 15—18.)

Anatomische Veränderungen in den Nieren in Folge acuter Schwefelsäurevergiftung sind bereits mehrfach beschrieben worden. Die einzelnen Befunde jedoch differiren in manchen wesentlichen Punkten, und dieses ist wohl vereint mit der That-sache, dass solche Veränderungen nach klinischen Erfahrungen nicht in allen Fällen zu erwarten standen, der Grund gewesen, dass jene Beobachtungen nur spärliche Berücksichtigung fanden. Wagner¹⁾ und Ziegler²⁾ nennen die Vergiftung mit Schwefelsäure unter den ätiologischen Momenten der fettigen Degeneration, Birch-Hirschfeld³⁾ lässt auch parenchymatöse Nephritiden durch sie entstehen, Klebs⁴⁾ weist auf den Untergang eines erheblichen Theils des Epithels durch nekrobiotische Vorgänge bei dieser Intoxicationsform hin; anknüpfend daran fährt er dann fort: „fraglich bleibt, wodurch diese zelltödende Wirkung hervorgebracht wird. Es muss ... neben der Blutveränderung auch eine dauernde Wirkung dieser Substanzen auf die Nierenepithelien angenommen werden, von welcher es nur frag-

¹⁾ E. Wagner, Uhle und Wagner's Handbuch der allg. Pathol. 5. Aufl. 1872. S. 327.

²⁾ E. Ziegler, Lehrb. der allg. pathol. Anatomie und Pathog. 7. Aufl. 1892. S. 129.

³⁾ Birch-Hirschfeld, Lehrb. der pathol. Anatomie. 3. Aufl. 1887. S. 868. II. Bd. Vergl. auch Böhm, v. Ziemssen's Handb. der spec. Path. und Ther. 2. Aufl. 1880. Bd. XV. S. 39.

⁴⁾ E. Klebs, Allgem. Pathologie. Bd. II. S. 43 ff.

lich bleibt, in welcher Weise dieselbe stattfindet, ob die sauren Alkalosalze bei ihrer Ausscheidung diese Störung hervorbringen oder ob in den Nierenepithelien wieder freie Säuren gebildet werden“.

Wir hatten Gelegenheit, im neuen allgemeinen Krankenhaus kurz hinter einander drei Fälle von Sulfoxysmus, von denen zwei viele Wochen nach der Intoxication an Magencomplicationen endeten, der dritte ihr direct im Collaps erlag, genauer nach obiger Richtung hin zu untersuchen und möchten der hierbei erlangten Resultate halber auf's Neue auf jene wichtigen Läsionen aufmerksam machen.

Die klinische Symptomatologie der Nierenaffection — die Beschaffenheit des Harnes — nach einer Schwefelsäurevergiftung sei nur kurz berührt, da bei unseren Patienten nach dieser Richtung hin keine ausreichenden Beobachtungen vorliegen. Es ist aber wichtig, zu betonen, dass nach Litten¹⁾, dem wir in allen diesen Angaben folgen, Albuminurie im Anschluss an Schwefelsäuregenuss nur in wenig mehr als der Hälfte aller Fälle constatirt wurde, und dass bei diesen die ausgeschiedene Eiweissmenge während der Folgezeit rasch abnahm, um spätestens am 5. Tage zu verschwinden. Eine andauernde Albumen-ausscheidung mit weiteren Symptomen einer chronischen Nephritis wurde nie gesehen. — Blutbeimischungen zum Urin kamen vereinzelt vor. Zog man die Beschaffenheit seines Sediments mit in Betracht, so fand man unmittelbar nach der Vergiftung entweder also einen normalen Harn — abgesehen von erhöhtem specifischem Gewicht und den dieses bedingenden Momenten — oder einen eiweiss- und blutsfreien mit Cylindern und Epithelien oder schliesslich einen eiweiss- und eventuell bluthaltigen Harn, der gewöhnlich Cylinder, Epithelien, Blutkörperchen und roth-bräunlichen Detritus, Hämatin, enthielt. Die jeweilige Beschaffenheit des Urins aber hing weder von der Schwere des Falles, noch von Menge und Concentration der eingeführten Säure ab. In vereinzelten Beobachtungen Litten's traten erst in der zweiten Woche nach der Vergiftung oder noch später klinisch alle Erscheinungen einer unter günstigen Umständen wieder aushei-

¹⁾ M. Litten, Ueber Vergiftungen mit Schwefelsäure. Berl. klin. Woch. 1881. No. 42 ff.

lenden Nephritis auf. Auch Mannkopff¹⁾ sah vom 20. Tag nach einer Schwefelsäureintoxication Ausscheidung von Eiweiss mit Cylindern, Epithelien und vorübergehend selbst Blut und Rückgang dieser Nephritis nach sechszehntägigem Bestehen. Der von Fernbacher²⁾ publicirte Fall, in welchem seit dem dritten Krankheitstag eine zunehmende Albuminurie constatirt wurde, ist nicht eindeutig, da sich neben einer parenchymatösen Nephritis bei dem am 11. Tag verstorbenen Kranken eine Pneumonie des rechten Mittel- und Unterlappens im Stadium der grauen Hepatisation fand.

Wenden wir uns von den klinischen Beobachtungen zu den sehr viel spärlicheren anatomischen Befunden! Wir beschränken uns dabei auf die mikroskopisch untersuchten Fälle und auf die bei Menschen gewonnenen Erfahrungen.

Die anatomische Bestätigung der Ansicht, dass häufig und selbst bei schweren Intoxicationserscheinungen die Nieren völlig intact bleiben, steht noch aus, — alles bisher Beschriebene betrifft mehr oder weniger schwere Veränderungen derselben. — Diese lassen sich in drei Gruppen zusammenfassen.

Die erste wird durch eine Beobachtung v. Bamberger's gebildet: es sind in dem an sich unveränderten Nierenparenchym reichliche Massen Hämatin abgelagert. Die Arbeit, 1864³⁾ in der Wiener medic. Halle erschienen, war uns im Original nicht zugänglich. Es handelte sich um einen anscheinend in kurzer Zeit lethal verlaufenen Fall. Der Urin hatte zuerst Hämatin, später auch Eiweiss enthalten. Mikroskopisch zeigten sich die Känelchen der Rinde wie der Pyramiden mit einer dunklen, feinkörnigen, leicht in Natronlauge löslichen Masse erfüllt. Das Epithel war vordeckt, erwies sich aber bei der genaueren Untersuchung überall wohl erhalten; eine merkliche Vermehrung der Kerne im interstitiellen Gewebe fehlte. v. Bamberger betont zum Schluss ausdrücklich das Fehlen aller entzündlichen Erscheinungen.

Diese werden auch in der 2. Gruppe von Befunden nicht anerkannt. Es sind rein regressive Störungen, welche Wagner, Mannkopff, Litten und Löwer fanden, — ausgebreitete

¹⁾ E. Mannkopff, Beitrag zur Lehre von der Schwefelsäurevergiftung. Wien. med. Wochenschr. 1864. No. 35 ff.

²⁾ Th. Fernbacher. Ein Fall von Schwefelsäurevergiftung. Diss. inaug. München 1890.

³⁾ No. 29 u. 30, cit. bei Leyden-Munk, Berl. klin. Wochenschr. 1864, S. 469.

fettige Degeneration des Parenchyms, oder trübe Schwellung desselben.

Wagner's¹⁾ Patientin, ein 22jähriges Mädchen, starb 3 Stunden nach dem Genuss von 60,0 g Schwefelsäure; hier waren die Epithelien der Rinden- und Pyramidensubstanz beider Nieren gleichmässig und meist stark fettig entartet.

Die von Löwer²⁾ behandelte 28jährige Patientin ging in etwas über 2 Tagen nach der Aufnahme einer kleinen Menge „Oleum“ zu Grunde. Die Nieren waren ziemlich gross, Kapsel schwer ablösbar, Nierenoberfläche glatt. Das Gewebe der Nieren zeigte eine gleichmässige, blassgraurothe Farbe, die gewundenen Kanälchen waren etwas getrübt. An der Spitze der Markkegel zeigte sich ziemlich ausgedehnte gelbliche Streifung. Die Untersuchung wies als Ursache der Trübung eine Anfüllung der geraden wie der gewundenen Harnkanälchen mit Fetttröpfchen nach; die Epithelien waren fast durchgängig fettig degenerirt. Das interstitielle Gewebe war intact. — In beiden Fällen bestand daneben eine fettige Degeneration der Leber, des Herzfleisches und der Körpermusculatur; im ersteren auch in den verschiedenen Häuten der Gehirngefässen, zumal in der Intima der Arterien und in den Capillaren, sowie in den Epithelien der feineren Bronchien eine Anhäufung von Fettmolekülen.

Litten sah nur vereinzelt eine ausgebreitete fettige Entartung, in den meisten Fällen rothbraune, molekuläre Massen im Inneren der Bowman'schen Kapseln und Harnkanälchen, während viele andere mit Cylindern und bräunlich gefärbten, geschrumpften und krümelig zerfallenen rothen Blutkörperchen angefüllt waren. Entzündliche Prozesse fehlten unmittelbar nach der Vergiftung, sowie in den nächsten Tagen gänzlich. Dagegen fand er constant Trübung und Schwellung der Rindenepithelien und eine leichte Verfettung derselben. Die Epithelien waren in ihrer Form und Anordnung erhalten, aber stärker lichtbrechend als gewöhnlich und in auffallendem Licht hellglänzend. Sie waren fein granulirt oder homogen, beträchtlich starrer als normal. Die Kerne waren oft verdeckt, aber erhalten. In gekochten Stückchen von Nieren, welche Eiweiss secernirt hatten, konnte er in den Bowman'schen Kapseln zum Theil das coagulirte Eiweiss als halbmondförmige Kappe den Gefäßknäueln aufsitzen finden. — Es sei hier bemerkt, wie sehr sich für unsere Frage der Mangel einer ausführlichen Casuistik in der Litten'schen Arbeit geltend macht, besonders wo dieser Autor über eine so grosse Zahl von Beobachtungen verfügt.

¹⁾ E. Wagner, Handbuch der allg. Path. 2. Aufl. 1864. S. 277; cit. bei Leyden-Munk, Berl. klin. Wochenschr. 1864. S. 481; der Fall ist in der uns vorliegenden 5. Auflage (1872) nicht mehr erwähnt.

²⁾ Löwer, Zur Schwefelsäurevergiftung. Berl. klin. Wochenschr. 1864. No. 40. Die Arbeit von Schad (Bayr. ärztl. Int.-Blatt. 1885) ist uns nur aus dem Referat Virch.-Hirsch 1885 S. 399 bekannt.

Eine „Nephritis parenchymatosa“ fand Mannkopff bei einem Mädchen, die dem Genuss von 350,0 g verdünnter Schwefelsäure auf learem Magen nach 28 Stunden erlag. Beide Nieren waren schlaff, mässig blutreich, wobei die Rinde blasser als die Marksubstanz. Die Glomeruli klein, blass, die Harnkanälchen schienen stark getrübt, rechts mehr als links. Mikroskopisch zeigten sich die Epithelien stark getrübt, zum grossen Theil durch feine Fettmoleküle; stellenweise hatte sich schon feinkörniger Detritus gebildet. Die gewundenen Kanälchen waren in weit grösserer Ausdehnung als die geraden afficirt. Das interstitielle Gewebe war ziemlich breit und sehr locker; aber die Kerne desselben erschienen klein und nicht vermehrt. Weder hier noch an den Capillarkernen der Glomeruli war Trübung oder Verfettung zu erkennen.

Man sieht, es handelt sich auch hier um dieselben Vorgänge wie z. B. in dem Löwer'schen Fall, d. h. um eine einfache fettige Degeneration, — um eine Nephritis nur in dem Sinne einer degenerativen Entzündung (Orth). Mannkopff freilich gebraucht letzteren Ausdruck nicht, nach ihm üben „die schwefelsauren Salze und die anderen ungewöhnlichen Verbindungen, sei es vom Blut aus, sei es, indem sie durch das Nierenparenchym in den Urin übertreten“ einen Reiz auf das letztere aus, der zur Entzündung führt; jedoch dürfen wir, da erst lange nach Erscheinen der Mannkopff'schen Arbeit unsere Kenntnisse über entzündliche und degenerative Vorgänge in den Nieren scharf präcisirt sind, an unserer Deutung seiner Befunde festhalten.

Im Gegensatz zu obigen Beobachtungen stehen die der letzten Klasse, in denen ein activer Vorgang, eine produktive Entzündung nachgewiesen wurde.

Munk und Leyden¹⁾), die ersten, welche die Aufmerksamkeit auf die Nierenveränderungen beim Sulfoxymsmus lenkten, sahen bei ihrem 1½ Tage nach dem Genuss von Schwefelsäure verstorbenen 25jährigen Patienten die Nieren „im Zustande eines frischen entzündlichen Prozesses“. Die von der frischen Schnittfläche abgestreiften Epithelien zeigten grösstentheils einen trüben körnigen Inhalt. Die Cylinder, zu denen sie zusammenhingen, waren sehr breit und äusserst kernreich. An Schnitten waren die Harnkanälchen etwas erweitert, straff mit zellenreichem trübem Inhalt ausgefüllt. Eine nicht unbeträchtliche Anzahl von Kanälchen zeigte theils mässige, theils starke fettige Degeneration der Epithelien. Die Glomeruli waren gross, sehr kernreich. Die Interstitien zwischen den Kanälchen waren abnorm breit und

¹⁾ Dieses Archiv. Bd. 22. 1861. S. 237. Berl. klin. Wochenschr. 1864. No. 49 ff.

enthielten mehr Kerne als normal. Neben den länglichen Gefässkernen erschien eine Anzahl runder junger Kerne, sehr nah zusammenliegend und zu Gruppen von etwa 3—4 vereinigt; nirgends grössere Kernhaufen. An einzelnen Stellen sah man deutliche Kerntheilungen. Ueberall hielten auch die runden Kerne die Mitten der Interstitien ein, entsprechend dem Verlauf der Gefässse, indem sie zu beiden Seiten einen schmalen Saum kernloser Grundsubstanz freiliessen. Zwischen den Kernen waren fast überall sparsame kleine, gelbe Fettkörnchen eingelagert; einzelne sparsame auch hie und da auf den Gefässschlingen der Glomeruli zu erkennen.

Huber¹⁾ untersuchte die Nieren einer 6 Stunden nach der Vergiftung mit 30,0—40,0 g concentrirter Schwefelsäure verstorbenen 36 jährigen Frau, einer Potatrix, und fand combinirt mit einer diffusen Coagulationsnekrose der Harnkanälchen eine interstitielle und kleinzellige Infiltration. Die Nieren waren gross, die Oberfläche glatt, aber etwas brüchig, von grauröthlicher Farbe, die Rinde breit und blass. Es fand sich eine ganz gleichmässige intensive Trübung der Epithelien der gewundenen wie der geraden Harnkanälchen; — die Epithelkerne überall sehr blass. Das Epithelplasma wie gekocht aussehend und geschwollen. Daneben bestand eine interstitielle Entzündung, die besonders hochgradig und gleichmässig in der Marksubstanz auftrat, während sie im Bereich der Rinde vielmehr fleckweise vorhanden war. Das Glomerulusepithel war fast so gleichmässig gefärbt und coagulirt wie das der Kanälchen, nur waren hier die Kerne noch besser erhalten.

Gemeinsam ist all diesen mannichfachen Veränderungen, dass sie kurze Zeit nach der Säureeinfuhr, zwischen drei Stunden und etwa 2 Tagen, entstanden waren. Wir sehen in ihnen also die frischesten Erscheinungen nach jener Vergiftung.

Es liegen weitere Untersuchungen vor an Patienten, deren Tod viel später eintrat. Von der bereits oben kritisirten Fernbacher's können wir absehen, eine zweite stammt von Mannkopff (a. a. O.).

Es hatten hier bei der 24 jährigen Kranken, nachdem die anfängliche Albuminurie am 2. Tag geschwunden war, vom 9. Tage ab die Zeichen einer parenchymatösen Nierenentzündung bestanden, und die Autopsie ergab, als nach 2 Monaten der Tod durch Pylorusstenose eintrat, eine Anfüllung der geraden und gewundenen Harnkanälchen mit Körnern und Tröpfchen von kleinem und mittelgrossem Kaliber. Nach Zusatz von Essigsäure erkannte man noch in einigen, und zwar in den Pyramiden mehr als in der Rinde, zwischen diesen Massen die Epithelkerne in normaler Distanz. Der grösste Theil der Kanälchen war erfüllt mit Detritus. Das interstitielle Ge-

¹⁾ A. Huber, Klinisch-toxikologische Mittheilungen. Zeitschr. f. klin. Med. XIV. 1888. S. 490 ff.

webe sammt den Kapseln der Glomeruli war etwas breiter als gewöhnlich. Die Kerne desselben waren nicht sehr zahlreich, ziemlich gross, spindelförmig oder oval, selten rund (an Kreuzungsstellen). Sowohl diese als die Capillarkerne der Glomeruli enthielten hie und da etwas Fett.

Auch Litten erwähnt die gleichen Späterscheinungen. Dass dieselben mit den anderen, kurze Zeit nach Einführung der Säure entstandenen nicht ohne Weiteres auf gleiche Stufe gestellt werden dürfen, leuchtet ein. Schon die obige Notiz über das zeitliche Auftreten des Albumens im Urin würde dagegen sprechen. Damit wollen wir aber nicht in Abrede stellen, dass gewisse Folgezustände jener durchgemachten Schwefelsäurevergiftung diese Nierenaffection veranlassten, deren Rubricirung unter degenerative oder entzündliche Vorgänge bei der geringen Beteiligung des interstitiellen Gewebes schwer hält.

Soweit die früheren Beobachter. Wir schliessen ihren meist in extenso citirten Ergebnissen unsere Krankengeschichten und Sectionsbefunde an.

I. M. G., Dienstmädchen, 17 Jahre alt, wurde am 21. Febr. 1892 Morgens in die Aufnahmestation des Neuen Allg. Krankenhauses gebracht. Sie hatte 2 Stunden zuvor „mehrere Schlucke“ käuflicher Schwefelsäure in selbstmörderischer Absicht zu sich genommen.

Status praesens. Collaps. Kühle Extremitäten, insensibler Puls. Mundverätzungen — heftigste Schmerzen in Mund und Magen, Erbrechen bräunlicher Massen. Sensorium frei. Therapie: Magenauswaschung, Alkalien, Milch. Nachher rasch zunehmende Benommenheit und Eintritt furiöser Delirien. In schwerer Benommenheit erfolgt 5 Stunden nach der Vergiftung der Exitus lethalis. Die Blase war leer.

Autopsie 23 Stunden p. m. Gut genährte Leiche. Geringe Todtentstarre. In der Bauchhöhle geronnenes schwarzes Blut. Die Serosa des Magens ist tiefdunkel, seine gesammte Schleimhaut diffus schwarz gefärbt, in der Curvatura mj. nahe dem Pylorus liegt eine Perforationsstelle. In geringerem Grade ist Oesophagus, Duodenum und Jejunum ergriffen. Sonst finden sich keine Veränderungen. — Herz blutreich; mikroskopisch frisch untersucht frei von jeglichen Abnormitäten. Leber blutreich, braunroth; Schnitte durch dieselbe lassen diffuse Pigmentablagerung durch das gesammte Zellinnere erkennen; die einzelnen Leberzellen sind geschwollen, die Kerne wohlerhalten, im Protoplasma hier und da grössere und kleinere Fetttröpfchen. Nieren blutreich, mit leicht überquellender, dunkelgrau-roth gefärbter Schnittfläche; Rinde etwas trübe; an frischen Schnitten fällt trübe Beschaffenheit und feinste Körnung vieler Epithelien in den gewundenen Kanälchen auf, nirgends sind Fetttröpfchen sichtbar. Daneben hat man eine in vielen Gesichtsfeldern auftretende Anhäufung eines grob-

scholligen, hell- und dunkelorangegegelben Pigmentes, welches theils frei im Lumen der gewundenen Kanälchen und Henle'schen Schleifen, theils im Innern der Epithelzellen dieser Tubuli liegt. In einzelnen Glomeruli sind feinste Körnchen zwischen den Schlingen und außerdem im Kapselraum ein trüb-körniges Material abgelagert. — Für die weitere Untersuchung wurden Leber- und Nierenstücke in Müller'scher Lösung und Alkohol gehärtet und nach Celloidineinbettung in Mikrotomschnitte zerlegt, die letzteren mit Alauncarmine, Hämatoxylin, Hämatoxylin-Eosin gefärbt und nach Aufhellung in Carbolxylol in Canadabalsam gebettet. Was zunächst die dabei an den Nieren erhobenen Befunde anlangt, so ist als wesentlichster derselben eine schwere, diffus über beide Organe ausgebreitete Erkrankung der Epithelien, vor Allem jener in den gewundenen Kanälchen anzuführen. Sie erscheinen gequollen, nicht scharf contourirt, aber doch annähernd in ihrer Form erhalten; die Fähigkeit der Kerne, sich mit Kernfärbungsmitteln zu tingiren, ist verloren gegangen oder nur unvollständig erhalten, so dass in einzelnen Zellen noch Andeutungen von Kernfärbung vorhanden sind, während andere nur kernlose Schollen darstellen. Dieser Prozess kehrt in wechselnder Intensität in allen Gesichtsfeldern wieder; an einzelnen Stellen sind gerade die den Glomeruli zunächst gelegenen Kanälchen besonders schwer betroffen, ohne dass indess von einer Prädilection der Veränderungen für diese Oertlichkeit die Rede wäre. Im Lumen verschiedener gewundener Kanälchen, und zwar sowohl solcher mit unversehrten als mit in der geschilderten Weise geschädigten Epithelien finden sich zu kurzen Cylindern verschmolzen, äußerst feinkörnige, trübbräunliche Massen, welche sich vereinzelt auch als schmaler Ring zwischen Membrana propria und Zellbekleidung interponirt haben. — In den am meisten peripherischen Rindenpartien liegen die relativ besterhaltenen Epithelien, während in der Gegend der Grenzschicht außerordentlich hohe Erkrankungsgrade angetroffen werden; hier springt, namentlich an mit Alauncarmine gefärbten Schnitten, der scharfe Contrast im Aussehen der gesättigt roth erscheinenden Zellen der Markstrahlungen und der schmutzig-röthlichgrau beschaffenen Epithelien der Tubuli contorti in die Augen. Die beschriebenen Läsionen beschränken sich nicht auf die Rinde, sondern werden auch in den geraden Markkanälchen wieder angetroffen und haben besonders in den Sammelröhren bemerkenswerthe Intensität erreicht. Auch hier hat man alle Abstufungen von verhältnissmässig normal gefärbten, in ihrer Configuration annähernd intakten Zellen bis zu völlig formlosen, einen verwaschenen Farbenton darbietenden Schollen. Dabei hat entschieden auch der Zusammenhang der Zellen mit der Stützmembran gelitten, denn nicht selten werden auf längere Strecken von ihr losgelöste Zellencomplexe bemerkt, die nun regellos im Lumen der Kanälchen lagen; in diesen Abschnitten der Tubuli recti begegnet man ferner, theils intracellulär, theils frei im Lumen deponirt, jenem schon in den frischen Schnitten angetroffenen grobkörnigen, gelben Pigment.

Die Glomeruli erweisen sich in ihrer Form wohl erhalten, sie füllen meist den Kapselraum völlig aus und nur an einzelnen gelingt es, zwischen

Knäueloberfläche und der mit normalem Epithel gesäumten Innenseite der Bowman'schen Kapsel ein feinkörniges Exsudat zu erkennen. Die Nierengefässe bieten durchaus intakte Wandungen dar; die in der Rinde liegenden Capillaren, vorwiegend die der peripherischsten Zone zeichnen sich vielfach durch strotzende Füllung aus. — Das interstitielle Gewebe erscheint in jeder Beziehung normal, speciell fehlen Blutungen und entzündliche Veränderungen.

Unsere Bilder (Taf. V. B. Fig. 15 u. 16) zeigen Abschnitte aus Rinden- und Marksubstanz dieser Nieren.

Die Untersuchung der Leberschnitte ergiebt normale Bilder, abgesehen von einer deutlichen Schwellung der einzelnen Leberzellen, welche die Zellbalken sich weniger scharf abheben lässt. Die am frischen Object constatirte Pigmentablagerung tritt in den Präparaten aus dem gehärteten Organ nicht so sehr hervor.

II. Der 19jährige Glaser W. K., früher immer gesund, von Scharlach und Masern verschont gewesen, hatte am 27. August 1891 auf leeren Magen irrthümlicher Weise einen Schluck verdünnter Schwefelsäure getrunken. Mit brennenden Halsschmerzen und schmerhaftem Aufwürgen schwarzer, schleimiger Massen wurde er in ein nahes Krankenhaus gebracht. Nach dem dortigen, uns vorliegenden Bericht bot der gracil gebaute, nahe an 60 kg wiegende junge Mann in den ersten Tagen das Bild einer Verätzung der oberen Digestionswege: an Gaumen und Rachen sah man weissliche, später ulcerirende Plaques, über mehrere Tage trat Erbrechen zuerst schwarzer, weiterhin blutfreier Massen ein. Die Temperatur, bei der Aufnahme $35,2^{\circ}$, war in der Folge normal, ausgenommen geringe febrile Erhöhungen am 2. Tag und während 5 Tagen der 2. Krankheitswoche. Die Urinmenge der ersten 24 Stunden betrug 600 ccm, das spec. Gewicht war 1034. Nur in den ersten 8 Tagen wurde Eiweiss im Harn gefunden.

Pat. erholte sich rasch. Am Ende der 3. Woche trat noch einmal während dreier Tage Blutbrechen auf; die später, meist im Anschluss an Mahlzeiten, erbrochenen Mengen waren unvermischt Speisereste. Dann sistirte der Brechreiz, der Kranke vertrug selbst festere Kost und empfand nur gelegentlich Druck im Epigastrium. Allein das von Woche zu Woche abnehmende Körpergewicht wies auf eine tiefere Schädigung der Digestionsorgane. 40,5 kg schwer verliess er gegen ärztlichen Rath am 19. October das Krankenhaus. Anfangs darnach leidliches Befinden, später rasche Abmagerung und Kräfteverfall unter Magenschmerzen und fortwährendem Erbrechen. In extremer Schwäche wird er am 27. November im Neuen Allgemeinen Krankenhaus auf die Abtheilung von Herrn Director Kast aufgenommen.

Das Körpergewicht beträgt 28,7 kg, die Extremitäten sind kühl und cyanotisch, der Radialpuls unfühlbar. Die Haut ist trocken, das Abdomen tief eingesunken. Der Magen liegt als resistentes, glattes, handgrosses Organ vor dem linken Rippenbogen. Lungen und Herz ohne Befund. Zunge und Pharynx normal. Das Schlucken ist schmerzlos und ohne Schwierigkeit, Er-

brechen erfolgt erst einige Zeit nach der Speiseaufnahme. Pat. behält nichts bei sich, — das Erbrochene ist schwarz, stark sauer, giebt die Teichmannsche, nicht die Congo- oder Günsburg'sche Reaction. Urin spärlich, reich an Uraten und Chloriden, ohne Albumen, enthält wenig Indican, reducirt nicht; Legal'sche Acetonprobe positiv. Temperatur 36,2 — 35,4°. An den Folgetagen werden dauernd reichliche reducirtes Blut, Fettsäurenadeln, Hefezellen und Bakterien enthaltende Mengen erbrochen. Der Puls ist klein und frequent, die Temperatur sinkt auf 34°. Trotz sorgfältig gewählter Diät, häufiger subcutaner Lipauin-Injectionen und einer intraperitonealen Infusion von 1500 ccm Kochsalzlösung rascher Verfall und am 30. October Exitus. In den letzten 24 Stunden bestand Anurie.

Die Autopsie 17 Stunden p. m. ergab eine Erweiterung und eine dicht unterhalb der Höhe der Cart. cricoidea beginnende diffuse Ulceration des Oesophagus. Der Magen zerfällt in drei Partien: während der Fundus durchweg intacte, nur injicirte und gewulstete Schleimhaut zeigt, findet sich in den mittleren Abschnitten eine ausgedehnte strahlige Narbenbildung, die wieder nach dem Pylorus zu in eine über handtellergrosse, stellenweise trüben Belag tragende, von kleinen Hämmorrhagien durchsetzte ulcerirende Fläche übergeht. Magenserosa glatt. Eine schmale Sonde passirt in's Duodenum. Hier und in den tieferen Darmstrecken überall normale Schleimhaut. — Lungen, Halsorgane und Herz sind ohne Besonderheit. Leber klein, dunkelbraun mit scharfgezeichneten Acini. Nieren makroskopisch normal, die Kapsel lässt sich leicht von der glatten Oberfläche lösen, Rinde und Mark zeigen normale Breite. Blase klein, Beckenorgane ohne Besonderheit. Hirnsection ohne Befund.

In den nach den gleichen Methoden wie bei Fall I gefärbten Schnitten aus beiden Nieren stellt die mikroskopische Untersuchung als Hauptergebniss fest, dass hier diffuse Veränderungen fehlen, dass man es allein mit inselförmigen, zumeist auf die Rinde beschränkten, spärlicher auch in der Marksubstanz auftretenden Heerden zu thun hat. Bezuglich des Charakters derselben ist zu bemerken, dass es sich um wenig scharf begrenzte Partien eines fibrösen kernarmen Bindegewebes handelt, in dessen Bereich das secernirende Parenchym entweder völlig zu Grunde gegangen ist, oder durch erheblich verengte, kaum Andeutungen eines Lumens dargestellende Harnkanälchen ersetzt wurde. Die Epithelien derselben, und zwar sowohl in Rinde wie Mark, sind dann entsprechend niedrig, im Uebrigen jedoch mit gut sich farbendem, deutlichem Kern versehen. Spielt sich, was wir gleichfalls wiederholt antrafen, der Prozess in unmittelbarster Umgebung eines Glomerulus ab, dann erscheint die Kapsel desselben um das Vielfache des Normalen verdickt, nicht selten lamellenartig geschichtet mit spindeligen Kernen zwischen den Lamellen (Taf. V B. Fig. 17). Der zugehörige Knäuel erscheint entsprechend reducirt oder, was wir freilich nicht häufig sahen, gleichzeitig in seinem Gefüge verändert, in ein mehr solides, fibröses Gebilde mit spärlich eingesprengten Kernen umgewandelt. Einmal (Taf. V B. Fig. 18) liess sich ein derartiger Vorgang auf die Hälfte eines Glomerulus

beschränkt erkennen. Active, auf Wucherungsprozesse des Knäuel- oder Kapselepithels hinweisende Veränderungen sind uns nirgends aufgestossen. — Die gewundenen Kanälchen bieten, abgesehen von der bereits erwähnten Constriction des Lumens an einzelnen Stellen, nichts Bemerkenswerthes, speciell erweist sich ihr Epithel überall wohl erhalten mit scharf tingirten Kernen. Kleinzellige Infiltrationen und frischere oder Reste älterer Hämorrhagien liessen sich nirgends in den Schnitten auffinden. Auch die Arterienästchen bieten keinerlei Strukturveränderungen, selbst dann nicht, wenn sich in ihrer unmittelbarsten Nachbarschaft die geschilderten fibrösen Inseln befinden. Scholliges Pigment oder den in Fall I aufgefundenen körnigen Massen ähnliches Material fehlen hier vollkommen.

III. Der 42jährige Tischler W. H. war mit Ausnahme des Nervenfiebers im 10. Jahr und einer Gonorrhoe vor 5 Jahren stets gesund gewesen, hatte insbesondere weder Scarlatina noch Lues. Am 14. Januar 1892 Nachmittags trank er auf leeren Magen versehentlich einen Schluck Schwefelsäure. Er wurde gleich darauf in ein Krankenhaus gebracht, — unterwegs erbrach er sehr reichlich, zuletzt Blut. Er erhielt interne Mittel. — Fieber fehlte, Albumen wurde nicht im Urin gefunden. Der nächste Morgen brachte noch einmal Blutbrechen, später wurde reiner Schleim aufgewürgt. Nachmittags wurde Pat. dem Neuen Allg. Krankenhaus überwiesen und auf die Abtheilung von Herrn Director Kast verlegt.

Er war kräftig, mit gesunder Gesichtsfarbe und über 60 kg Körpergewicht. Zunge und Gaumenbögen trugen oberflächliche Aetzstellen, das Schlucken verursachte Schmerz, mehrfach wurde alkalischer Schleim unter Stichen in der Magengegend erbrochen. Temperatur 38,2°, später 37,1°. Puls (80—96) und Atmung normal, an Lungen und Herz nichts Abnormes. Abdomen ohne Druckempfindlichkeit. Der spärliche Urin wog 1029, reagirte stark sauer, reduciret nicht, enthielt kein Pepton und Albumen, viel Chloride und Phosphate, im Sediment Epithelien und Detritus.

Am folgenden Tag sistirte der Brechreiz. Zwei theerfarbene Stühle. Der Urin betrug von 24 Stunden 500 ccm, wog 1025, enthielt kein Albumen, reduciret nicht. Die Temperatur hob sich bis 37,7°. Puls 72—84. Patient genoss wenig geeiste Milch. — Bis zum 22. Januar wurden täglich bei 1 bis 2 Stühlen, die alle braungefärbt waren, 450—700 ccm Urin gelassen. Das spec. Gewicht schwankt von 1021—1026, Albumen wurde nie gefunden. Temperatur 36,8—37,7°, Puls 60—80. Die Ulcerationen im Mund heilten ab, Magenschmerzen fehlten. Vom 23.—26. Januar traten wieder schwarze Stühle ein, später waren sie dauernd braunfarben. Am 31. Januar zuerst wieder Erbrechen, den erbrochenen Speiseresten war reducirtes Blut beige-mischt. Die Körperwärme war inzwischen normal gewesen, die tägliche Urinmenge bis über 1200 ccm, spec. Gew. 1009, angestiegen. Puls 60—76. Das Körpergewicht stand jetzt auf 56,3 kg. Blandeste Diät wurde gereicht. Als dann bis zum 8. Februar täglich wieder, allerdings blutfreies, Erbrechen eintrat, die Harnmenge auf 300—500 ccm — spec. Gew. um 1030 — sank, und leichte Wärmesteigerungen bis 38,5° neben ziehenden Magenschmerzen

bestanden, wurde die Nahrungszufuhr per os auf's Neue auf das Nothwendigste herabgesetzt und vorwiegend Nährklystiere gegeben. Der Urin blieb albumenfrei. Bis zum 19. Februar hatte das Erbrechen sistirt, kehrte aber dann in vermehrter Häufigkeit mit stärkeren Magenbeschwerden wieder, — das Erbrochene enthielt stets schwarzes Blut. Das Schlucken war nicht schmerhaft. Pat. magerte stark ab. Die Temperatur blieb zwischen 37 bis 38,4°. Am 27. Februar wurde er mit einem Gewicht von 47,2 kg auf die chirurgische Abtheilung des Herrn Dr. Scheide behufs Anlegung einer Jejunalfistel gelegt. Vorübergehend schienen die nach der Operation eingeleiteten Nährversuche eine günstige Wendung einzuleiten, das Leben wurde lange Zeit gefristet, doch ging der Kranke am 17. Mai, 17½ Wochen nach der Intoxication an profusen Magenblutungen zu Grunde.

Die Autopsie, nicht ganz 24 Stunden p. m. ausgeführt, ergab eine ausbreitete Ulceration und narbige Constriction der Regio intermedia des Magens, die ungefähr 5 cm oberhalb des Pylorus zu erheblicher Verengerung geführt hatte. Der Oesophagus war intact, ebenso Duodenum und die tieferen Darmabschnitte. — Ausser einer erheblichen Abmagerung fanden sich keine makroskopisch sichtbaren Anomalien. Die Leber war klein, tiefbraun mit deutlicher Acinuszeichnung, die Nierenoberfläche glatt und die Kapsel leicht abtrennbar. Die mikroskopische Untersuchung der frischen Nieren ergab eine besonders feinkörnige Beschaffenheit des Protoplasmas mit wohl erhaltenen Kernen, in der Leber eine auffallend starke über den ganzen Acinus verbreitete Pigmentablagerung, und Feinkörnung sowie Pigmentreichthum des in seiner Querstreifung wohlerhaltenen Myocards.

In den wie oben hergerichteten und tingirten Schnitten aus Herzmuskel und Leber boten sich normale Bilder, in den Nieren aber zeigten sich genau die gleichen Veränderungen, wie wir sie bei dem vorhergehenden Fall beschrieben haben, sowohl nach dem insulären Auftreten der fibrösen Heerde und der häufigen Localisation in die Umgebung eines Glomerulus, wie nach dem Fehlen aller kleinzelligen Anhäufungen oder Blutextravasaten; nur schien es uns, als wenn diese Residuen einer früheren Affection nicht ganz so zahlreich wie in ersterem Fall sich präsentirten.

So sehen wir also in dem ersten binnen kürzester Zeit tödtlich verlaufenen Fall das Bild einer weitverbreiteten Coagulationsnekrose der Epithelien in den gewundenen und geraden Harnkanälchen. Das Zustandekommen dieser Giftwirkung — die Säure tritt frei ja nicht in die Blutbahn über — können wir uns mit Klebs (cf. o.) auf verschiedenem Wege vorstellen, das Resultat ist eine acute Abtödtung des Nierenparenchym, Zelluntergang nach voraufgegangenem Kernschwund. Es setzt dieser Befund, wie schon von anderer Seite (Klebs, Litten) hervor-

gehoben, die Wirkungen per os genommener Schwefelsäure auf den Organismus, speciell die Nieren, in eine Reihe mit denen gewisser anderer Gifte, z. B. des Sublimats¹⁾), der Chromsäure. — Weitere Beobachtungen, und zwar am Menschen müssen lehren, ob für die Mineralsäuren im Allgemeinen gilt, was als ein Effect der Schwefelsäure hier sich darstellt.

Wie aber verhält sich unser Ergebniss zu den früher gewonnenen und veröffentlichten? Einen zum Theil gleichen Befund hat allein von allen Huber beschrieben, doch müssen wir im Gegensatz zu ihm eine, scheint uns, hochwichtige Eigenthümlichkeit unseres Falles hervorheben, den völligen Mangel aller entzündlichen Erscheinungen im interstitiellen Gewebe. — Die Mehrzahl der anderen Beobachter berichtet von fettigen Degenerationen des Nierenepithels, also auch von regressiven Störungen. Mit Klebs (a. a. O.) hier eine zu geringe Berücksichtigung der Beschaffenheit der Epithelkerne, also einen Irrthum der früheren Untersucher in der Deutung der vorliegenden Nierenveränderungen anzunehmen, erscheint uns mit Rücksicht auf ihre oben wiedergegebenen Beschreibungen unzulässig; auch liegt unseres Erachtens keine Nothwendigkeit vor, auf diese Weise die widerstrebenden Anschauungen zu vereinen, denn es ist wohl verständlich, dass derselbe Reiz, der in einem Fall zur gänzlichen Vernichtung der Nierenepithelien führt, wenn er mit geringerer Intensität angreift, eine mehr oder weniger vorübergehende Läsion des Gewebes bedingen wird, und diese wird sich in einer Herabsetzung seiner nutritiven Fähigkeit mit anschliessender fettiger Entartung äussern. Darnach würden wir also von graduellen Unterschieden des toxischen Effectes sprechen. — Wir erwähnten, dass bisher Menge und Concentration der aufgenommenen Säure an sich als belanglos für Schwere der Vergiftungssymptome und Krankheitsverlauf angesehen wurde (Litten, a. a. O. S. 644). Dem lässt sich ohne Weiteres beistimmen, wenn man in Betracht zieht, eine wie grosse Rolle bei dieser Intoxicationsform der jeweilige Füllungsgrad des Magens und die Beschaffenheit seines Inhalts nach Wassermenge und Alkalireichthum spielt, weiterhin, wie wichtig der augenblickliche Zustand der Magen-

¹⁾ Huber, a. a. O. S. 463.

schleimhaut, ob normal, anämisch oder katarrhalisch, sein muss und auch Ort und Zeit der ersten ärztlichen Hülfe, d. h. ob und wann Magenauswaschungen vorgenommen oder Antidota gereicht wurden. Immerhin kann jene Regel aber nur in bestimmter Umschränkung Geltung haben, und wir können in unserem Fall ohne Weiteres die vorliegende schwerstmögliche Läsion des Nierenepithels, die directe, alsbaldige Abtödtung auf die ausserordentlich grosse Menge des genossenen Giftes zurückführen, eine Menge, die auch in Verätzung der ersten Wege selten schwere und ausgebreitete Verletzungen bedingt hatte. In dem Fall Huber's waren 40 ccm concentrirter Schwefelsäure getrunken, ebenfalls ein erhebliches Quantum: wir finden auch hier neben Aetzwirkungen bis zum Ileum und starker Zerstörung des Magens eine besonders hochgradige Giftwirkung auf die Nieren.

In den anderen Fällen traf der betreffende Reiz die Nieren minder stark, selbst da, wo nachweisbar viel Säure eingeführt war, setzten die obenerwähnten abschwächenden und ausgleichen den Bedingungen seine Schädlichkeit herab, — eine verschieden schwere Ernährungsstörung des Parenchyms resultirte. Die leichteren Formen dieser Art werden als solche, wie jede parenchymatöse Degeneration, ausheilen können, in den schwereren hat die plötzliche Aufhebung der Nierenfunction den bekannten deletären Einfluss, vorausgesetzt, dass nicht die anderen Säurewirkungen, die primären Verätzungen, schon ohnehin ein rasches Ende herbeiführten. — Klinisch wird im Allgemeinen eine rasch zurückgehende Albuminurie Zeichen der ausheilenden Nierenläsion sein, was auch alle Beobachter bestätigen; die mikroskopische Beschaffenheit des Sediments nach Zellenreichthum und Cylindern kann sich dabei verschiedentlich verhalten, ebenso wie die Menge des Albumens von geringen Spuren bis zu höheren Procentsätzen schwanken wird.

Ausserhalb des durch diese Betrachtungsweise gezogenen Rahmens stehen die Befunde, die von einer entzündlichen Irritation des Nierenbindegewebes neben Epithelveränderungen handeln, die Befunde von Leyden-Munk und von Huber. Was den Fall des letzteren betrifft, bei dem schon 6 Stunden post intox. der Exitus eintrat, sollte da nicht der Umstand in

der Deutung helfen, dass es sich hier um eine Potatrix mit alkoholischer Lebercirrhose handelte? Konnten in so kurzer Zeit wirklich bereits ausgeprägte Entzündungsbilder sich entwickeln? — Anders die beiden erstgenannten Autoren. Zwar ist, wie sie selbst zugeben, die interstitielle Entzündung in den untersuchten Nieren erst wenig ausgesprochen, aber sie ist unzweifelhaft vorhanden, und gleiche Veränderungen in der Zwischensubstanz wurden von ihnen in Thierexperimenten gefunden; wir müssen daher weitere Erfahrungen zur Lösung der Frage abwarten, ob nicht unter gewissen seltenen Bedingungen, bei Mitwirken bestimmter Nebenmomente, Störungen, die einen progressiven Charakter haben, also ächte Nierenentzündungen, nach der Säurevergiftung entstehen können.

In unserem Fall II und III haben wir es nur noch mit Narben zu thun, mit Residuen einer Nierenalteration, die dadurch gekennzeichnet ist, dass der Prozess heerdweise auftrat, keine Tendenz zur Ausbreitung zeigte, überhaupt ohne entzündliche Reizung des interstitiellen Gewebes verlief. Es sind da und dort wechselnd grosse Bezirke von Nierenepithelien, besonders im Bereich der secernirenden Kanälchen, zerstört. Mit Elimination des toten Materials, der untergegangenen Tubuli contorti, ist der Verlust an Gewebe zum Theil wohl durch Epithelregeneration aus erhalten gebliebenen Partien der Nachbarschaft, zum Theil aber sicher nach Ausfall gewisser Strecken mit Zusammenrücken des Stützgewebes ausgeglichen. Nur so lässt sich die Bildung jener zarten Narbeninseln deuten. Der Vorgang als solcher ist bereits von Orth¹⁾ ausführlich beschrieben. Fielen in der Umgebung eines Glomerulus besonders viele gewundene Kanälchen aus, so schloss sich das Zwischengewebe um diesen zu jenen concentrischen Kapseln zusammen; schon das intacte Wandendothel dürfte dafür sprechen, dass diese Umhüllung ein rein passiver Vorgang für den Glomerulus ist.

Dass die Veränderungen auf die 3 und 4 Monate vor dem Tode überstandene Vergiftung zu beziehen sind, zu diesem Schluss berechtigt uns nicht nur der Mangel aller anamnestischen Anhaltspunkte zur Substitution anderer Schädlichkeiten, son-

¹⁾ J. Orth, Lehrb. der spec. path. Anatomie. IV. 2. S. 53. 1889.

dern auch die Gleichartigkeit des pathologisch anatomischen Bildes in beiden Fällen und endlich die zwanglose Ableitbarkeit dieser nach Säurevergiftungen bisher noch nicht beschriebenen Spätveränderungen aus den bekannten frischen Giftwirkungen; denn hier wie da charakterisiert streckenweiser Untergang secernirenden Epithels und Fernbleiben entzündlicher Prozesse den Vorgang.

In Fall II war das Ergriffensein der Nieren schon klinisch durch Albuminurie sichergestellt. Dies leitet zu einem weiteren Punkt. Nach dem vorliegenden mikroskopisch untersuchten Material ist v. Bamberger's Befund eines unveränderten, nur mit Hämatin beladenen Nierenparenchyms im Anschluss an Schwefelsäuregenuss ein sehr seltener, seine Theorie, dass die oft entstehende Albuminurie nur eine Fortfuhr von Blutzerfallsstoffen bedeute, eine für wenige Fälle geltende. Eiweissausscheidung wird im Allgemeinen auf eine Epithelveränderung in den Nieren zurückzuführen sein. Aber Dauer und Stärke einer Albuminurie sind kein Maassstab für Art und Schwere der Nierenaffection. Das lehrt unser Fall III auf's Neue, dessen Harn kein Albumen und im Sediment nur Zellen und Zelltrümmer hatte, obwohl hier gleiche, wenn auch nicht so zahlreiche Nierenalterationen aufgedeckt wurden, wie in dem anderen Fall, bei dem die Albuminurie länger gar als in der Regel anhielt. Deshalb dürfen auch solche Vergiftungen ohne klinisch erkennbare Beteiligung der Nieren nicht ohne Weiteres als Fälle ohne anatomische Nierenaffection verrechnet werden; mithin, wie a priori zu erwarten, ist die bisher gültige Zahl 50 pCt. für Schwefelsäureintoxicationen ohne Schädigung der harnbereitenden Organe zu hoch gegriffen. Es steht ausser Zweifel, dass Parenchymveränderungen der Nieren nicht immer und nicht entsprechend ihrer Ausbreitung zur Abscheidung von Eiweiss mit dem Harn führen. Wir meinen damit weder diese bei der Schrumpfniere erwiesene Thatsache, noch die anatomisch wenig durchforschten Beobachtungen cyclischer Albuminurie, sondern die häufig gesehenen, vorwiegend nekrobiotischen Epitheldegenerationen auf allerverschiedenster, oft dunkler ätiologischer Basis in Nieren, welche man bis zum Tode der Kranken nach klinischen Eiweissproben als intact ansehen musste.

Im Falle II wurden Herz und Leber nicht genauer untersucht, im III. liessen sich Anzeichen eines abgelaufenen pathologischen Zustandes in diesen Organen nicht auffinden, auch in I waren ausser der weitverbreiteten Pigmentablagerung, die wohl auf reichlichen Untergang rother Blutzellen zu beziehen ist, keine Veränderungen zu constatiren; speciell fehlten Epithelnekrosen. Ob hier bei längerer Lebensdauer der nach 5 Stunden verstorbenen Kranken eine fettige Degeneration noch eingetreten wäre, lässt sich nicht beantworten.

Jedenfalls beweist dieses gegenüber den anderen Organen bevorzugte Befallenwerden der Nieren durch gewisse Gifte, ebenso wie das Intactbleiben der Glomeruli, der Gefässäste und des Bindegewebes inmitten der zerstörten Gewebspartien auf's Neue, wie ausserordentlich empfindlich das Rindenepithel der Nieren ist, wie wenig resistent verglichen mit anderen Geweben gegenüber irritativen Einwirkungen. Die Kenntniss dieser Thatsache ist für die klinische und prognostische Beurtheilung der einschlägigen Fälle bedeutungsvoll. Man wird ihr auch bei anderen Vergiftungsformen Rechnung tragen müssen.
