

XXIV.

Über die Nierenveränderungen bei Vergiftung mit Oxalsäure und oxalsaurem Kalium.

(Aus dem Pathologischen Institut des herzoglichen Krankenhauses in Braunschweig.)

Von

Robert Krüger,

Braunschweig.

(Mit 2 Textfiguren.)

Über die Häufigkeit der Oxalsäure- und Kleesalzvergiftungen bestehen in der gerichtlich-medizinischen Literatur sehr verschiedene Angaben. So berichtet Hoffmann (Wien), daß er nur einen Fall gesehen habe und Böhm (Ziemssens Handbuch der Intoxik., 1876) stellt 22 Fälle während eines Zeitraumes von 30 Jahren zusammen, von denen 19 auf England, die anderen auf Deutschland und Frankreich fallen. Lymann und Fränkel teilen (88) eine Reihe von Vergiftungen mit. Dann macht sich plötzlich eine Steigerung der Vergiftungen bemerkbar, so werden in Berlin 1876/1878 19 Fälle beobachtet. Aus England werden 1893 — 47, 1900 — 54, 1901 — 72 Vergiftungen mitgeteilt.

Daß sie auch jetzt in einigen größeren Städten zu den häufigeren Vergiftungen zu rechnen sind, beweisen die Braunschweiger Verhältnisse. Im Herbst des Jahres 1912 kamen in einer kurzen Zeitspanne hintereinander fünf derartige Fälle im pathologischen Institut des Herzoglichen Krankenhauses zur Sektion. Rechnen wir noch einen Fall, der in einem Dorfe bei Braunschweig passierte und nicht zur Sektion kam und einen weiteren, zur Heilung gelangten Fall, so sind wir auf Grund dieser sieben Fälle wohl berechtigt, von einer kleinen Oxalsäurevergiftungsepidemie zu sprechen. Sie ist ein treffendes Beispiel für jene Epidemien von Selbstmorden, die durch die ausführlichen Berichte der Presse über diese Ereignisse gefördert werden. Man kann um so mehr von einer „Epidemie“ sprechen, da unter 48 Fällen von Vergiftungen, die in den Jahren 1898 bis 1913 zur Sektion im Krankenhause gelangten, die erwähnten fünf Fälle eingerechnet, acht Fälle von Oxalsäurevergiftungen seziert wurden.

Das infolge dieser „Epidemie“ zur Verfügung stehende, relativ reichliche Material von Kleesalzvergiftungen gab mir Veranlassung, die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Kleesalzvergiftung zu prüfen.

Bei der Bedeutung, die gerade jetzt die Nierenpathologie besitzt, soll über die Veränderungen an den Nieren in erster Linie berichtet werden. Zuerst möchte ich jedoch an der Hand der angegebenen Literatur kurz über die klinischen Erscheinungen und die sonstigen Veränderungen, die die Oxalsäurevergiftung hervorruft, berichten.

Die Oxalsäure und das Oxalsäurekalium finden im Haushalte und in technischen Betrieben häufige Verwendung. Trotz der leichten Möglichkeit, sich diese Stoffe zu beschaffen, werden sie verhältnismäßig selten zum Zwecke eines Selbstmordes verwendet. Außer den Vergiftungen in

selbstmörderischer Absicht wurden einige Todesfälle beobachtet, die durch eine Verwechslung von Kleesalz mit Bittersalz und Zitronensäure verursacht wurden.

Zur Vergiftung anderer Personen wird die Oxalsäure sehr selten verwandt. Nur in England wurden Vergiftungen von Kindern mit Oxalsäure beobachtet. Die Oxalsäure ist wegen ihres scharfsauren Geschmacks leicht erkenntlich, wodurch die Verwendung zu verbrechereischen Zwecken unmöglich gemacht wird. Als Dosis letalis werden von den meisten Autoren 5—20 g angegeben.

K i o n k a nimmt mit Rücksicht darauf, daß meistens bald nach dem Einnehmen des Giftes Erbrechen eintritt, wodurch ein großer Teil des Giftes wieder aus dem Körper entfernt wird, etwa 5 g an. Ferner ist die Giftwirkung von dem jedesmaligen Füllungszustand des Magens abhängig. Als kleinste Dosis, die den Tod bei einem 16jährigen Manne herbeiführte, wurden 2 g beobachtet. Der Tod tritt meistens kurze Zeit nach Einnahme des Giftes ein. Es sind Fälle beobachtet, in denen er unmittelbar nach der Aufnahme des Giftes eintrat (C a s p a r - L i m a n). Andere (W o o d m a n n und T i d d y) berichten wiederum von Fällen, deren Tod erst nach Tagen eintrat. Die Mortalität beträgt nach K i o n k a 58% der beobachteten Fälle.

Bei der Wirkung der Oxalsäure hat man zwischen den lokalen und resorptiven Wirkungen zu unterscheiden. Die ersten entsprechen den Veränderungen, wie sie bei Mineralsäurevergiftung beobachtet wurden, sie sind also vorwiegend ätzender Natur. Von den mineralischen Säurevergiftungen unterscheidet sich die Oxalsäurevergiftung durch den raschen Verlauf ihrer Giftwirkung, den sie begleitenden nervösen Störungen und dem schnell einsetzenden Tode.

Die Wirkung auf das Zentralnervensystem äußert sich bald in Exzitationserscheinungen, Sensibilitätsstörungen und Lähmungen. Die Lähmungen scheinen zentral bedingt zu sein, da eine Erregbarkeit des Muskels von Nerven aus erhalten bleibt. Die Wirkung auf die Muskulatur und mit ihr also auch auf das Herz scheint jedoch auch direkt zu sein, da nach Durchschneiden der Nerven bei Fröschen Zuckungen auftreten. Eine Blässe der Haut stellt sich ein, die wohl durch eine Erregung der Vasokonstriktoren verursacht wird. Der Blutdruck sinkt nach Darreichung größerer Gaben rapid herab, und auch die Atmung erlahmt. Das Sinken des Blutdruckes ist wohl durch eine Lähmung des Herzmuskels selbst zu erklären. Eine Störung in der Herzrhythmik tritt erst später ein, demnach scheinen die Ganglien gegen die Giftwirkung widerstandsfähiger zu sein, so daß sich zuerst eine Herabsetzung der Leistungsfähigkeit des Herzens bei gut erhaltener Rhythmik geltend macht. Die Oxalsäure wird nicht, wie man früher glaubte, im Körper völlig zu Kohlensäure und Wasser umgewandelt, nur in geringen Mengen wird sie zerstört. Es scheint jedoch ein Unterschied bei der Umwandlung zu bestehen, je nach Art der Applikation und nach der Spezies der Versuchstiere. Nach innerlicher Einfuhr (per os) von noch nicht giftigen Mengen werden beim Menschen nur 11, bzw. 15% im Harn wiedergefunden (K i o n k a).

Der nicht umgewandelte Teil der Oxalsäure wird durch die Nieren und den Darm ausgeschieden. Die Ausscheidung geschieht sehr langsam, so daß man nach Oxalsäurevergiftung eine zwei- bis dreiwöchentliche Ausscheidung von Kristallen beobachten kann. Hieraus läßt sich auch erklären, daß die Patienten sich sehr lange matt fühlen. Im Darm wird die Oxalsäure in Form von weißen Kristallen ausgeschieden, so daß es den Eindruck macht, als ob er mit Kleie bespritzt wäre. In den Nieren trifft sie mit Kalksalzen zusammen, die dort auch zur Ausscheidung gelangen und verbindet sich mit ihnen zu Kalziumoxalat. Die Affinität der Oxalsäure zu den Kalksalzen wird von vielen als die schädliche Wirkung der Oxalsäure auf die Gewebe angesehen. Das Gewebe leidet in seiner Funktionsfähigkeit durch die Kalkentziehung; es wurden daher auch mit Erfolg bei Vergiftungen mit Oxalsäure Kalksalze zu therapeutischen Zwecken dargereicht.

So teilt W. E. D i x o n mit (nach Januschke Arch. f. Exp. Path. 91), daß das durch Natriumoxalat stillgestellte Frosch- und Säugetierherz durch Kalkzufuhr wieder zum Schlagen gebracht werden könne.

Was nun die Form, in der das Kalziumoxalat in der Niere vorkommt, betrifft, so ist zuerst von K o b e r t und K ü s s n e r darauf aufmerksam gemacht worden, daß es in Form von Kristallen geschieht, wie sie es an ihren Versuchstieren nachwiesen. Auch F r ä n k e l veröffentlichte Fälle, bei denen sich Kristalle in den Harnkanälchen fanden. Es ist aber L e s s e r s Verdienst,

dieselbe Beobachtung auch an Nieren von Menschen, die durch dieselbe Substanz zugrunde gegangen waren, gemacht zu haben (Caspary-Limann). Selbst in Fällen, die kurz nach der Einnahme des Giftes gestorben waren, konnten sie festgestellt werden.

Die Form der Kristalle wird in den beobachteten Fällen als drusenförmig und wetzsteinförmig, ferner als hantelförmig und büschelartig bezeichnet, außerdem wurden Kristalle in der Form von rhombischen Säulen und amorphen Körnern gesehen.

Daß diese Kristalle nicht etwa Reste des eingeführten Kleesalzes sind, folgt daraus, daß dieses solche Kristallformen nicht zeigt und ferner daraus, daß man dieselben Kristalle auch in der Niere und im Harn findet. Sie wurden sogar von Lesser in den Nieren eines fast reifen Fötus von einer mit Oxalsäure vergifteten Frau aufgefunden.

Als den Ort der Ablagerung der Kristalle in den Nieren werden die Tubuli contorti und recti angegeben, die Kristalle wurden in größeren Mengen in den Tub. contor. als in den Tub. recti angetroffen, und zwar wird ihre Bildung in das Lumen selbst verlegt. Bei keinem Falle wurde die Ablagerung der Kristalle in den Epithelien selbst beobachtet. Eine Nekrose der Epithelzellen wurde nicht gesehen, nur vereinzelt war Pyknose und Zerfall der Kerne zu sehen (Suskij). Kionka berichtet jedoch, daß sich nach Oxalsäurevergiftung eine schwere Nephritis beobachten ließe. Als makroskopische Veränderung in den Nieren wurde eine Vergrößerung der Organe (Lesser) und eine deutlich sichtbare Ausscheidung der Kristalle an der Grenze zwischen Mark und Rinde angetroffen. Die meisten Fälle, bei denen eine histologische Untersuchung angestellt wurde, betreffen solche, die bald nach Einnahme des Giftes gestorben waren.

Das mir zur Verfügung stehende Material setzt sich aus sechs Fällen zusammen.

Fünf Nieren waren Leichen entnommen, die im letzten Jahre im hiesigen pathologischen Institut zur Sektion gekommen waren, und eine Niere entstammte von einem Kaninchen, das zum Zwecke der Untersuchung mit Oxalsäure vergiftet wurde.

Vier der Fälle wurden als Polizeileichen dem Institut überwiesen, hier fehlt eine klinische Beobachtung. Der Tod ist sehr bald nach der Gifteinnahme erfolgt.

Fall 5 gehört zu jenen interessanten seltenen Beobachtungen von Spätktod nach Kleesalzvergiftung. Der Tod trat erst am siebenten Tage nach der Gifteinnahme ein. Die genaue Krankengeschichte verdanke ich der medizinischen Abteilung des Herzoglichen Krankenhauses (Prof. Bingel).

Dieser Fall gab Gelegenheit die Veränderungen zu studieren, die eine längerdauernde Oxalsäurevergiftung an den Nieren setzt, was bisher nur selten der Fall war.

Eine schöne Ergänzung lieferte das Tierexperiment. Um die Kristalle am besten zu sehen, bewährte sich am meisten der Polarisationsapparat. Hierbei kann man die Kristalle besser sehen als in den Präparaten, die mit 1 % Natronlauge zur besseren Sichtbarmachung der Kristalle behandelt wurden. Die Kristalle selbst zu färben, gelang mir nicht. Sie wurden durch Salzsäure aufgelöst, während sie durch Essigsäure nicht verändert wurden. Die Altmannsche Methode zur Granulafärbung konnte an den Nieren nicht angewendet werden, da es sich nicht um ganz frische Fälle handelte.

Fall I.

E. B., geschiedene Ehefrau, Alter etwa 30 Jahre, Sekt. 29. XII. 09 Nr. 236.

Nach dem Polizeibericht nahm sie um 7½ Uhr abends Kleesalz zu sich und starb um 8½ Uhr,

trotz einer Magenausspülung mit Seifenwasser, die an ihr von ärztlicher Seite vorgenommen wurde.

Aus dem genauen Sektionsprotokoll lauten die wichtigsten Angaben: Graze Frau im mäßigen Ernährungszustand. Muskulatur auffallend hellrot, im Magen treten Gefäße deutlich hervor.

Die Kapsel der Niere ist gut abziehbar. Die Schnittfläche ist gerötet. Die Rinde ist hellrot. Rinde und Marksubstanz sind gut geschieden, die Marksubstanz findet sich blaurot verfärbt, die Markstrahlen treten sehr deutlich hervor, die rechte Niere verhält sich wie die linke und erweist sich als sehr fest und unelastisch und von starkem Blutgehalt.

Als mikroskopischen Befund ergibt sich: Die *Glomeruli* sind kernreich, jedoch nicht blutreich, sie füllen die Kapsel nicht völlig aus. Die Struktur ist teilweise verwaschen, die äußere Kapsel ist in Desquamation und Exsudation begriffen, so daß sie mit körnig fädigen Massen belegt erscheint. Eine Kapselverdickung hat nicht stattgefunden, auch sind die Kerne der Kapsel erhalten geblieben. *Tubuli contorti*. Nirgends ist eine nekrotische oder degenerative Veränderung des Epithels zu beobachten. Die Kerne sind überall gut färbbar und nicht pyknotisch. Im Lumen der Kanälchen finden sich vereinzelte büschelförmige Kristalle.

Dieselben Kristallformen sind auch in einzelnen Zellen nachzuweisen.

Henlesche Schleifen. Das Epithel zeigt keine Veränderung an den Kernen. Bei Färbung mit Sudan finden sich im Protoplasma zahlreiche kleine Fettkugeln. In ihrem Lumen sind die Kristalle in gleicher Anordnung, wie bei dem *Tub. contorti* zu sehen.

Tub. recti. Das Epithel ist gut erhalten. In ihrem Lumen finden sich häufig hyaline Zylinder.

Interstitium. Die Gefäße sind wenig blutreich, nur im Gebiet der *Tub. recti* finden sie sich mit geballten Erythrozyten angefüllt. Das Bindegewebe zeigt weder eine Vermehrung, noch ist eine zellige Infiltration nachzuweisen.

Fall II.

Erzieherin, 36 Jahre, gestorben 31. XI, Sektion 2. XII. 12. Nr. 268.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Leiche einer sehr großen weiblichen Person von leidlichem Ernährungszustand, mit sehr reichlichen Totenflecken und starker Totenstarre.

Neben den Angaben der ganz sicheren Veränderungen der Kleesalzvergiftung findet sich über die Nieren folgendes:

Die rechte Niere ist von glatter Oberfläche, Zeichnung ist scharf, nirgends sind Narben vorhanden. Beide Nieren verhalten sich gleich. An der Stelle, wo der Mageninhalt das Nierenparenchym berührt hat, ist es eigentümlich grünlich verfärbt.

Mikroskopisch konnte man folgendes beobachten.

Glomeruli: Sie füllen den Kapselraum gut aus, sie lassen selten einen schmalen Spalt frei. Exsudate und Hämorrhagien in dem Kapselraum sind nicht zu sehen. Sie sind blut- und kernreich.

Tubuli contorti. Ohne Veränderung des Epithels, Kristalle sind weder in ihrem Lumen, noch im Epithel sicher nachweisbar.

Das Epithel der *Henleschen Schleifen* und *Tubuli recti* ist gut erhalten. In den *Henleschen Schleifen* finden sich im Protoplasma Fettkügelchen und im Lumen der Sammelröhren hyaline Zylinder. Die Blutgefäße sind stark gefüllt, besonders im Gebiete der Sammelröhren.

Fall III.

Schlosser, gestorben 17. XI. 12, Sektion 18. XI. 12. Nr. 251.

Er wurde gegen Abend auf der Straße gesehen und um 7 Uhr abends tot aufgefunden. Es fand sich ein Napf vor, in dem eine Flüssigkeit mit einem weißen Stoff vermenget war. Drei Wochen vor seinem Tode hatte er schon einmal einen Versuch gemacht sich mit Kleesalz zu vergiften.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll.

Leiche eines mittelgroßen Mannes im mittleren Ernährungszustande. Blase gefüllt.

Die Kapsel der Niere läßt sich schwer abziehen. Ihre Farbe ist dunkelrot. Die Zeichnung der Niere ist scharf, die Rinde jedoch etwas verschmälert.

Mikroskopischer Befund:

Die Glomeruli füllen die Kapseln gut aus, diese sind ohne Desquamation und bindegewebige Veränderung. Nekrosen sind nicht zu sehen, die Kerne lassen sich gut färben. Die Glomeruli sind im ganzen blutreich.

Tub. contorti. Epithel ist überall gut erhalten. Die Granula sind deutlich sichtbar, nirgends findet sich Kernschwund. Es finden sich kleine Kristalle vorwiegend im Lumen der Röhren, aber einige sind jedoch auch in den Zellen selbst nachweisbar.

Henlesche Schleifen und Tub. recti zeigen keine Veränderung. Nirgends ist ein Kernschwund nachzuweisen. In den Schleifen findet sich fettige Degeneration der Epithelien. Das Gewebe ist blutreich, es läßt sich aber keine entzündliche Zellinfiltration beobachten.

Fall IV.

20 Jahre alte Näherin, von ihrer Kindheit an infolge von Little'scher Krankheit gelähmt, Sektion 28. XI. 12. Nr. 262.

Nach dem Polizeibericht ließ sie sich nachmittags von einem Kinde Kleesalz besorgen. Wann sie jedoch das Gift zu sich nahm, ist nicht zu bestimmen. Ihr Tod ist nach Angabe der Verwandten um 12 Uhr nachts desselben Tages erfolgt.

Das Sektionsprotokoll über diesen Fall lautet auszugsweise: Leiche eines jungen Mädchens von grazilem Körperbau. Die Gelenke der oberen Extremitäten sind ankylosiert, besonders das Kniegelenk ist fest, der Oberschenkel kann nicht bewegt werden. Quer über dem Kniegelenk läuft eine alte Narbe (Resektion). Außerdem findet sich noch eine dreimarkstückgroße Narbe in der Höhe des zweiten Lendenwirbels.

Die Nierenkapsel ist gut abziehbar. Die Nierenoberfläche ist glatt. Die Schnittfläche zeigt gut ausgebildete Rinden- und Marksubstanz. Das Nierenbecken erweist sich ohne Veränderungen. Ebenso verhielt sich die rechte Niere.

Als mikroskopischer Befund ergab sich:

Die Glomeruli füllen den Kapselraum gut aus, die Kapsel selbst ist ohne Veränderungen. Es sind keine Nekrosen und auch keine Exsudationen in dem Kapselraum zu sehen.

Tub. contorti. Das Epithel ist überall gut erhalten, die Granula sind gut sichtbar. Im Lumen finden sich vereinzelt kleine rosettenförmige Kristalle, desgleichen sind sie in den Epithelien selbst zu beobachten. Die Schleifen sind mit Fettkörnchen durchsetzt. Das Epithel und die Kerne sind gut erhalten, wie auch in den Tub. recti keine Veränderungen nachzuweisen sind. Das Organ ist im ganzen hyperämisch.

Im Gegensatz zu diesen Fällen, deren Leben nur kurze Zeit nach der Vergiftung währte, steht der nächste, da hier die Veränderung der Nieren bei einer längeren Vergiftungsdauer beobachtet werden konnten.

Bei diesem Fall werde ich die Krankengeschichte etwas genauer angeben, da es selten vorkommt, daß der Tod an Oxalsäure Vergifteten erst mehrere Tage nach der Vergiftung eintritt.

Fall V.

Tischler, 19 Jahre alt.

Der Patient befand sich zweimal in der hiesigen Klinik zur Behandlung. Das erstemal infolge hysterischer Beschwerden und das zweitemal wegen einer Vergiftung mit Kleesalz.

Die erste Anamnese 14. I. 11. lautet: Patient hatte vor 12 Jahren Scharlach. Er klagt über Schmerzen im l. Hypochondrium. Während der ganzen Zeit leidet er an Schmerzen beim Wasserlassen. Beim Betasten ist der Leib schmerzhaft, besonders in der Mammillarlinie 5 cm unterhalb des Rippenbogens, dort ist auch eine Darmdämpfung nachweisbar.

Anamnese 22. XI. 12. Patient wird von der Sanitätswache eingeliefert mit der Angabe, er habe vor ungefähr 2 Stunden in selbstmörderischer Absicht Kleesalz genommen. Wie er später angiebt für 30 Pf., also etwa 100 g.

Status: Bei der Aufnahme ist Patient bewußtlos, reagiert nicht auf Anruf, würgt dauernd und stöhnt laut. Papillen sind maximal eng und starr, Herzstätigkeit sehr elend. Puls kaum zu fühlen. Die Extremitäten fühlen sich kalt an. Patellarreflexe nicht auszulösen. Reflexe an den Armen schwach vorhanden. Am Tag nach der Aufnahme Schleimhäute intensiv gerötet. Keine Drüsenschwellungen, keine Ödeme. Pharynxschleimhaut gering verätzt. Herz: leises systolisches Geräusch, Aktion schwach, teilweise aussetzend. Puls ungleichmäßig, unregelmäßig. Abends starke Druckempfindlichkeit in der Magengegend und im Epigastrium bis zur Nabelgegend. Andauernd starkes Erbrechen. Bei Nahrungsaufnahme starke Schmerzen. Patient behält keine Nahrung bei sich. Urin trübe, Eiweiß $\frac{1}{2}\%$. Im Sediment Zylinder und Oxalsäurekristalle. Nervensystem: Pupillen immer noch eng.

24. IX. Seit dem gestrigen Abend kann Patient keinen Urin mehr lassen, klagt über sehr heftige Leibschmerzen und Brustschmerzen beim Atmen.

25. IX. Zunahme der Schmerzen. Es haben sich in der linken Nierengegend sehr starke Schmerzen eingestellt. Absolute Anurie. Die Blase wird beim Katheterisieren leer gefunden.

27. IX. Nachdem am vergangenen Tage das Erbrechen angedauert hat und die Urinausscheidung im Laufe des Tages vielleicht 30 ccm betrug, Eiweiß 2% , stellt sich gegen Morgen Benommenheit ein. Keine Krämpfe. Exitus Mittags.

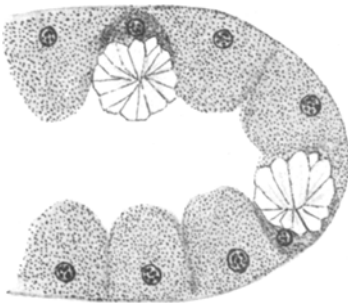


Fig. 1.

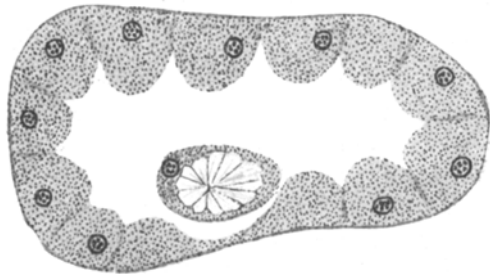


Fig. 2.

Die Leiche wurde mit der Diagnose: schwere akute Nephritis nach Oxalsäurevergiftung mit terminaler Anurie und Verätzung des Ösophagus und Magens zur Sektion überliefert.

Der Befund, der sich bei der Sektion ergab, lautet auszugsweise aus dem Protokoll:

Leiche eines großen Mannes von schwächlichem Bau und mittlerer Muskulatur.

Nach Eröffnung des Abdomens liegt der Magen in zweihandtellergroßer Ausdehnung vor, reicht bis dreifingerbreit unterhalb des Nabels herab. Er ist sehr stark ausgedehnt und kontrastiert gegen die vollkommen blavioletten in kleinen Becken liegenden Dünndarmschlingen. Im Magen finden sich beinahe zwei Liter einer grünschwarzen, nicht riechenden Flüssigkeit, auf deren Oberfläche vereinzelt hellgelbe Brocken schwimmen. Reaktion sauer. Zunge unverletzt, Rachen leicht gerötet und ohne Veränderung. Ösophagusschleimhaut meist ihres Epithels beraubt von gelber Farbe. Kapsel der linken Niere gut abziehbar, Oberfläche glatt, Farbe hellbraunrot mit kleinen gerade noch erkennbaren trüben gelben Pünktchen, Konsistenz sehr weich. Auf dem Durchschnitt quillt die Rinde vor. Die Substantia glomerulosa ist braungelb, im übrigen mehr dunkelbraun. Nierenbecken leer, Schleimhaut blaß und glatt. Rechte Niere wie linke. Die Harnblase enthielt einen halben Teelöffel trüber eiterähnlicher Flüssigkeit.

Als mikroskopischer Befund ergab sich:

Die Glomeruli sind kernreich und füllen den Kapselraum gut aus. Nirgends sind Kapselverdickungen und Exsudationen in dem Kapselraum zu sehen. Sie enthalten keine Kristalle.

Tub. contorti. Das Epithel ist gut erhalten. Die Kerne sind gut färbbar und nicht pyknotisch. Das Epithel ist gequollen und die Granula sehr gut sichtbar (Textfig. 1 u. 2). Nach dem Lumen zu sind teilweise die Grenzen der Zellen nicht scharf, sondern sie lösen sich auf, so daß

das Lumen von einer körnigfädigen Masse ausgefüllt wird. Teilweise sieht man im Lumen Kristalle von büschel- und rosettenförmiger Gestalt, die den Eindruck machen, als ob sie sich gegen das Epithel vordrängen und es abflachen, ohne jedoch einen Kernschwund derselben herbeizuführen. Es finden sich auch Kristalle von mehr semmelförmiger und auch amorpher Gestalt. Eine größere Anzahl von Kristallen liegt nicht im Lumen selbst, sondern in den das Lumen umgebenden Zellen (Textfig. 1 u. 2). Die Zellmembran umgibt als ein schmaler blauer Saum die meist rosettenförmigen Kristalle. Durch die Kristalle sind Kern und Protoplasma an eine Seite der Zelle gedrängt, wo sie häufig die Form eines Halbmondes annehmen (Textfig. 1). Der Kern in solchen Zellen ist meist pyknotisch und deutlich färbbar. Die Kristalle sind teilweise so dicht aneinander gelagert, daß es schwer ist, ihre Grenzen zu erkennen. In vielen Kanälen liegen sie zu sechs und mehreren zusammen. In den Schleifen findet sich das Epithel gut erhalten. Bei Sudanfärbung sieht man im Protoplasma feinste Fettröpfchen. Auch in ihnen kann man die Kristalle beobachten, die jedoch nicht mehr in solcher Menge auftreten, wie in den Tub. contorti. Sie liegen nur im Lumen und verdrängen die umgebenden Zellen, ohne jedoch einen Kernschwund derselben herbeizuführen. Bei einigen Kristallen hat man den Eindruck, als ob sie gemeinsam mit den Zellen, in denen sie sich abgelagert hatten, in das Lumen vorgeschoben wären. Die Zellmembran dieser Zellen ist meistens gesprengt.

Die *tubuli recti* weisen nirgends Veränderungen auf. Die Epithelien zeigen gut färbende Kerne, nirgends sind Nekrosen zu sehen. In den einem und anderen Kanälchen findet sich ein hyaliner Zylinder. Kristalle sind weder in dem Lumen noch in den das Lumen umgebenden Zellen nachweisbar.

Im *Interstitium* sind keine entzündlichen Vorgänge bemerkbar. Es ist weder eine Vermehrung des Bindegewebes noch sind exsudative Vorgänge zu beobachten. Die Gefäße im Gebiete der Tub. contorti sind blutreicher als im übrigen Gewebe.

Den Befund möchte ich noch kurz zusammenstellen:

Es handelt sich um einen 19jährigen Mann von schwächlichem Bau im mittleren Ernährungszustand, dessen Magenbeschwerden auf eine Dilatation des Organs zu beziehen sind. Nachdem er sich mit Kleesalz vergiftet hatte, lebte er noch sieben Tage. Diese seltene Beobachtung ist wohl auch auf die Magenerweiterung zurückzuführen. Die eingeführte Oxalsäure hatte Gelegenheit sich mit dem reichlichen Mageninhalt stark zu verdünnen und außerdem mit den Kalksalzen des Mageninhalts Verbindungen einzugehen.

Als wichtigstes Krankheitssymptom macht sich neben den Beschwerden, die auf Ätzwirkung der Oxalsäure zu beziehen sind, die terminale völlige Anurie bemerkbar.

Als makroskopischer und mikroskopischer Befund ergab sich eine Dilatation und Verätzung der Schleimhaut des Magens und Ösophagus. In den Nieren ist eine reichliche Bildung von Kristallen bemerkbar, die größtenteils in den Tub. cont. sich finden, und zwar sowohl im Lumen als auch in den Nierenepithelien. Auch in den Schleifen sind die Kristalle zu sehen, wenn sie auch hier mehr einzeln auftreten. In den übrigen Geweben der Nieren lassen sich nirgends Kristalle beobachten, und es sind auch keine entzündlichen Veränderungen nachweisbar.

Um die Bildung der Kristalle experimentell zu beobachten, wurde von Herrn Professor Dr. Schultze ein Kaninchen mit Oxalsäure vergiftet, und zwar wurde die Oxalsäure durch eine Schlundsonde in den Magen eingeführt.

Am 31. X. 12 bekam das Tier jeden Tag 0,15 g Oxalsäure in 1 % Lösung.

Vom 8. XI. an wurde die Dosis gestiegen, es wurden 0,2—0,4 g täglich eingeführt.

Vom 15.—20. bekam es 0,5 g täglich.

Am 24. bekam es 1 g täglich am 28. bekam es 3 g täglich, am 29. wurde es in den letzten Zügen aufgefunden. Die Gesamtsumme der in den 4 Wochen verabfolgten Oxalsäure betrug 16 g.

Als mikroskopischer Befund ergab sich:

Die Glomeruli sind größtenteils sehr blut- und kernreich, so daß sie vollkommen den Kapselraum ausfüllen. Eine Desquamation des Kapsel epithels oder Exsudationen in den Kapselraum sind nirgends zu sehen, Kristalle kommen in den Glomeruli nicht vor.

Tub. contorti. Das Epithel ist überall gut erhalten, es ist etwas gequollen und läßt auffallend deutlich die Granula hervortreten. Eine Nekrose oder Strukturveränderung der Zellen ist nicht bemerkbar. Die Kristalle haben sich hauptsächlich in ihnen abgelagert, und zwar kommen sie teilweise in solcher Anzahl vor, daß sie ein ganzes Kanälchen ausfüllen. Die Form der Kristalle ist fast ausschließlich rosettenförmig, nur selten treten Büschelformen und auch solche Kristallmassen, die aus einer Anhäufung von stäbchenförmigen und körnigen Kristallen bestehen, auf. Der größte Teil der Kristalle liegt im Lumen selbst, sie haben bei ihrem Wachstum die umgebenden Zellen verdrängt und mit ihren Kristallnadeln die Zellen durchwachsen, ohne aber eine Nekrose der Zellen selbst herbeizuführen. Einige Kristalle haben sich jedoch in den Epithelzellen selbst abgelagert, sie liegen nicht konzentrisch im Lumen, sondern mehr nach einer Seite der Kanälchen zu.

In den Schleifen sind nur noch wenige Kristalle vorhanden. Sie finden sich in gleicher Anordnung, wie in den tub. contorti. In den Tubulis recti sind sie nirgends mehr zu beobachten. Das Epithel ist ohne Schädigungen. Im Lumen sind keine Zylinder. Das Interstitium weist sowohl in dem Mark, wie in der Rindensubstanz zerstreute kleine Blutungen auf, im übrigen ist das Gewebe weder hyperämisch, noch zeigen sich die Zeichen einer proliferativen Entzündung.

Faßt man das Vorkommen der Kristalle zusammen, so sind diese in den Tub. contorti und in geringer Anzahl in den Schleifen zu finden. Glomeruli, tub. recti und Gefäße sind von ihnen frei. Zur Deutung dieses Befundes ist es von Interesse, den Ort der Kalkausscheidung in der Niere festzustellen. Da die Oxalsäure bei ihrer Ausscheidung die Form von oxalsaurem Kalk annimmt.

Die Verkalkung und die Kalkausscheidung an den Nieren wurde von Roehl, Brodersen und Liek erforscht (zitiert nach W. H. Schultze, Verkalkung, Ergebnisse der Pathologie XIV 1910).

Roehl unterband Kaninchen zwei Stunden lang Arterie und Vene der einen Niere, löste dann die Ligatur und untersuchte nach 48 Stunden. Er fand dann ausgedehnte Verkalkung der Tub. contorti und einzelner gerader Kanälchen, die mit den Markstrahlen verliefen. Neben verkalkten fanden sich auch immer unverkalkte Harnkanälchen. Roehl untersuchte auch die besondere feinere histologische Struktur. Hierbei fand er, daß der Kalk innerhalb der Epithelien in Form feiner Körnchen abgelagert wird, und zwar ist nach ihm der Kalk an die spezifischen Granula der Nieren gebunden. Das Sichtbarwerden des Kalkes ist aufzufassen als eine gehemmte Sekretion des Kalkes. Normalerweise wird der Kalk in die Epithelien der Tub. contorti granulär sezerniert, eine Annahme, die noch dadurch besonders wahrscheinlich gemacht wurde, daß er nach Injektion von Kalklösungen in die Venen von Kaninchen ebenfalls Kalk in Granula gebunden in den Tub. contorti auffinden konnte.

Außerdem machte Dockray die Beobachtung, daß die Kalkausscheidung, die bei Kaninchen in der Norm ziemlich hoch ist, bei Vergiftungen (Quecksilbersalzen, Bleiazetat, Chlorkalk, Kochsches Tuberkulin) subkutan sich verringert, da der Kalk in den geschädigten Nierenepithelien zurückgehalten wird.

Mit diesem Ergebnis über die Lokalisation der Kalkausscheidung ist der Befund über die Bildungsstätten von oxalsaurem Kalk in gutem Einklang. Genau wie bei der Kalkausscheidung sind Tub. cont. und die Schleifen die Ablagerungs-

stellen für den oxalsauren Kalk. Es läßt sich auch aus der Kalkausscheidung die Bildung von Kristallen innerhalb der Epithelien gut deuten, da wir den Kalk an die Granula der Epithelien gebunden sahen. Je intensiver und wahrscheinlich auch je länger dauernd eine Schädigung der Zirkulation (Versuch mit der Abklemmung der Vene) ist, um so mehr macht sich eine Kalkstauung in den Epithelien bemerkbar, die noch durch eine Giftwirkung (Versuch von Dockray) verstärkt wird.

Aus diesen Gründen läßt sich erklären, daß bei einer länger dauernden Vergiftung mit Oxalsäure, wo zu einer größeren Kalkstauung mehr Gelegenheit gegeben wird als bei einer kurzdauernden, die Kristalle an Größe und auch an Zahl bedeutend gegenüber der kurzdauernden Vergiftung zunehmen. Auch ein reichlicheres Auftreten der Kristalle in den Epithelien selbst, ist auf dieselben Ursachen zu beziehen.

Merkwürdig ist die Tatsache, daß die Kristalle, die sich in den Zellen abgelagert haben, diese nicht zur Nekrose bringen. Wahrscheinlich wirkt das neutrale Kalziumoxalat nicht mehr als eine die Zellen schädigende Substanz. Es ließe sich auch hiermit in Zusammenhang bringen, daß der Organismus bei einer gewöhnlichen Nahrung 0,02 g oxalsaures Kalzium ausscheidet, ohne daß man von einer Schädigung der Nierenepithelien reden könnte.

Es waren auch anderweitig schon Kristalle beobachtet, die sich in Zellen abgelagert hatten, ohne einen Zelltod der betreffenden Zellen herbeizuführen. Ernst berichtet über das Vorkommen von Sphäroiden und Sphärokristallen in Krebs- und Riesenzellen; während bei den Krebszellen Zeichen von Degeneration sich bemerkbar machten, bemerkt er über die Riesenzellen, daß weder an den Kernen, noch am Zytoplasma, weder in der peripherischen kernreichen Zone, noch zwischen den Kristallnadeln irgend etwas auf Entartung oder Rückbildung Verdächtiges sei.

Das Vorkommen von Oxalsäurekristallen innerhalb der Zellen findet sich auch im Pflanzenreiche, ohne daß eine Schädigung der betreffenden Zellen zu beobachten wäre.

Es ließen sich auch vielleicht noch Beziehungen zur Zellstruktur bei der Kristallbildung heranziehen, da es den Eindruck macht, daß die regelmäßigen Kristallformen, wie Drusen und Sterne vorwiegend in den Zellen sich gebildet haben, während andere Formen, wie semmelförmige Kristalle nicht mit Sicherheit in den Zellen nachgewiesen werden konnten.

Doch möchte ich unentschieden lassen, wieweit die Zellstruktur formbildend auf die Kristallbildung wirkt.

Vergleicht man die mikroskopisch sichtbaren Veränderungen der Nieren mit dem klinischen Bilde, so kann man sich des Eindrucks, daß ein Mißverhältnis zwischen path.-anat. Befund und klinischen Symptomen besteht, nicht erwehren. Die schwere Anurie, die in allen Fällen beobachtet wurde, kann man kaum auf eine Schädigung des Nierengewebes zurückführen.

Es stimmt auch hiermit nicht der Urinbefund am Krankenbette überein. Die Eiweißmenge wird als gering angegeben. (Bei Fall V fanden sich 2‰ Eiweiß.)

Ebenso treten nur spärlich Zylinder auf und das spez. Gewicht des Harnes ist niedrig. Man hat versucht, die Anurie durch ein Steckenbleiben der Kristalle in den Kanälchen zu erklären.

Mikroskopisch findet sich aber keine Erweiterung der Glomerulikapseln, die durch Stauung zu deuten wäre. Aber auch die Beobachtung am Krankenbett stimmt nicht hiermit überein. Unmittelbar nach der Anurie setzt eine Harnausscheidung von 2000—3000 ccm ein. Diese Polyurien kann man sich kaum durch ein plötzliches Verschwinden der Kristalle erklären. Das ganze Krankheitsbild erinnert in bezug auf die Harnausscheidung an die Anurien, die man bei nervösen und hysterischen Personen beobachtet. Auch hier werden im Anschluß an eine Anurie große Mengen eines wasserähnlichen Urins entleert (Winnogradow).

Die Anurie ist demnach auf eine durch Oxalsäure bewirkte Schädigung des Zentralnervensystems zu beziehen und ist wohl als Folge eines Konstriktorenkrampfes zu deuten, wie ja auch schon andere nervöse Krankheitserscheinungen, die durch die Oxalsäure bewirkt werden, erwähnt wurden. Sie wird wahrscheinlich durch eine direkte Schädigung des Herzmuskels selbst verstärkt.

Nicht nur Oxalsäure, sondern auch andere Gifte rufen eine Anurie hervor, die man nicht sowohl auf eine Schädigung der Epithelien, sondern vielmehr auf eine Läsion der Gefäßfunktion zurückführen muß. Schlayer und Hedinger riefen durch Vergiftung mit Arsen und Cantharidin ganz ähnliche Funktionsstörungen der Niere hervor, ohne daß die pathol.-anatom. sichtbaren Veränderungen der Schwere des klinischen Krankheitsbildes auch nur annähernd entsprochen hätten. Auch hier trat eine völlige Anurie auf, die die beiden Autoren auf eine sehr rasch einsetzende Erkrankung der Gefäße der Niere zurückführen.

Besonders der Verlauf bei Arsenvergiftung bietet viele Analogien mit dem der Oxalsäurevergiftung.

In beiden Fällen läßt sich ein rasches Sinken des Blutdruckes und ein völliges Fehlen der Diurese, die man auf Gefäßschädigungen in den Nieren beziehen muß, beobachten. Der Urinbefund ist nur gering, es finden sich nur wenig Zylinder und eine geringe Menge von Eiweiß, bei völliger Niereninsuffizienz.

Die Resultate meiner Untersuchung möchte ich zusammenfassen:

1. Bei der Oxalsäurevergiftung findet eine Ausscheidung von oxalsaurem Kalk analog der übrigen Kalkausscheidung, hauptsächlich in den gewundenen Kanälchen und in geringerer Ausdehnung in den Schleifen statt.
2. Die Kristalle finden sich sowohl im Lumen, wie auch in den Nierenepithelien.
3. Eine schwere Schädigung der sezernierenden Epithelien oder eine entzündliche Veränderung des Nierengewebes ist nicht zu bemerken.
4. Die auftretende Anurie ist auf eine Schädigung der Gefäßfunktion zu beziehen ¹⁾.

¹⁾ Die mikroskopischen Belegpräparate sind der Mikroskopischen Zentralsammlung in Frankfurt a. M. überwiesen worden.

Literatur.

¹. Caspar Limann, Lehrb. d. gerichtl. Med. — 2. Wilh. Ebstein und Arthur Nicolaier, Virch. Arch. 1897. — 3. Ernst, Sphäroide und Sphärekrystalle in Krebs und Riesenzellen. Ziegler's Beitr. Bd. 53, 1912. — 4. Handbuch der ärztlichen Sachverständigentätigkeit 1910. — 5. E. v. Hofmann, Lehrb. d. gerichtl. Med. 1903. — 6. v. Jaksch, Die Vergiftungen, zweite Aufl. 1910. — 7. Januschke, Über die Aufhebung der Oxalsäurevergiftung am Frosch. Arch. f. exp. Path. 1909. — 8. Kionka, Grundriß der Toxikolog. 1904. — 9. Kobert, Lehrb. d. Intoxikationen 1906. — 10. Koch, Über die Wirkung der Oxalate. Diss. Dorpat 1879, Arch. f. exp. Path. Bd. 14, 1881. — 11. Krehl, Path. Phys. 1906. — 12. Kunkel, Handb. d. Toxikol. 1901. — 13. Lesser, Atlas d. gerichtl. Med. 1883. — 14. Schäffer, Zur Kasuistik d. Oxalsäurevergiftung. Münch. med. Wschr. Bd. 36, S. 391, 1889. — 15. Schlayer und Hedinger, Arch. f. klin. Med. 90. — 16. Schmidtman, Handbuch d. gerichtl. Med. Neunte Aufl. 1905. — 17. Susuki, Zur Morphologie d. Nierensekretion. Jena, Fischer 1912. — 18. Winnogradow, Basil. Berl. klin. Wschr. Nr. 40, 1908.

XXV.

Zur Frage der strahligen Einschlüsse in Riesenzellen.

Von

Prof. Dr. Ch. Firket,

Lüttich.

(Mit 2 Textfiguren und Taf. XII.)

Wolbachs gut dokumentierte Abhandlung, Vogels und Iwanzoffs Beobachtungen, haben auf gewisse in Riesenzellen bei verschiedenen pathologischen Prozessen gefundene Einschlüsse aufmerksam gemacht. Diese Gebilde waren jedoch nicht gänzlich unbekannt. Schon 1890 findet man ähnliche Figuren in einer Schrift von Goldmann dargestellt; 1893 deutete Ribbert sie an, im Anschluß an eine Studie von Ris über eine Zyste des Netzes. Zehn Jahre später beschrieben und zeichneten zwei belgische Ärzte, de Buck und Broeckaert, mehrere dieser Einschlüsse in dem nach einer warmen subkutanen Paraffineinspritzung entwickelten Gewebe. Diesen, Wolbach unbekannt gebliebenen Arbeiten, muß man noch zwei vor kurzem erschienenene Beobachtungen von Letulle und Hummel beifügen.

Es sind also bis jetzt ein Dutzend Fälle bekanntgemacht. Ich habe Gelegenheit gehabt in Lüttich zwei andere Fälle zu untersuchen, mit der Hoffnung, darin einige Andeutungen über die Natur dieser Elemente zu finden.

Fall I. Es handelt sich um einen Tumor, den Herr Dr. Humblet aus Mouscron (Belgien) einer französischen Dame, etwa fünfzig Jahre alt, chirurgisch entfernt hatte; er saß am Hals, ungefähr in der Mitte des vorderen Randes des M. sterno-cleido-mastoideus. Der lange stationär gebliebene Knoten war seit zwölf Jahren aufgefallen, und in den letzten Monaten hatte er merkbar an Umfang zugenommen.

Der Tumor wurde am 22. Juli 1911 dem Pathologischen Institut zu Lüttich übergeben (Nr. 3841). Er ist deutlich abgegrenzt, nach außen konvex, in der Tiefe höckerig; die Haut ist gespannt aber nicht ulzeriert; der Hauptdurchmesser ist etwa vier Zentimeter lang.

Auf der Schnittfläche sieht man ein sehr festes, trockenes, rein weißes Gewebe; beim langen Verbleiben in Formol, dann in Alkohol, hat es später einen gelblichen Ton angenommen. Dieses Gewebe ist durchlöchert und die Höhlen sind mit einer kolloiden Substanz ausgefüllt: frisch sieht letztere aus wie sehr dicke grüne Seife; im Alkohol wurde sie dicht und graugelb. Diese kolloiden