

(Aus dem Pathologischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität
Münster i. W. [Direktor: Prof. Dr. Fritz Klinge].)

Zur Frage der Nierenschädigung bei Oxalsäurevergiftung*.

Von
Herbert Többen.

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 10. Januar 1938.)

Über die Art der Nierenschäden bei Oxalsäurevergiftung herrschen im Schrifttum Unklarheiten und Widersprüche. Ich möchte daher eine einschlägige Beobachtung, ergänzt durch experimentelle Untersuchungen, mitteilen, die geeignet erscheint, Stellung zu nehmen zur Frage, ob durch Oxalsäure schwerere Nierenepithelschäden verursacht werden, und wie sich solche mikroskopische Befunde diagnostisch auswerten lassen.

Das Kleesalz wird in neuerer Zeit, wie aus der Literatur ersichtlich, häufiger zu Selbstmordzwecken benutzt. Ich hatte Gelegenheit, die Sektion einer weiblichen Leiche vorzunehmen, bei der die Todesursache zunächst unklar war. Aus der Vorgeschichte der Verstorbenen war bemerkenswert, daß gegen sie wegen Abtreibung ein Haftbefehl durchgeführt wurde. Im Gefängnis gab sie an, in der letzten Zeit unter Aufregungszuständen, Kopfschmerzen, Herzklopfen und Blutbrechen gelitten zu haben. Am 4. 5. 37 beobachtete der Arzt bei ihr in der Zelle Blutbrechen. Wegen Selbstmordverdacht wurde sie in ein Krankenhaus eingeliefert. Ein Vergiftungsversuch wurde auf Befragen von ihr verneint. Am 1. Aufenthaltstage im Krankenhaus hat sie dreimal Blut und Galle erbrochen. Im weiteren Verlauf ließ das Erbrechen nach. Im Stuhl waren aber dauernd große Blutmengen festzustellen. 11 Tage nach dem erstmalig im Gefängnis beobachteten Blutbrechen litt sie nach Angabe des behandelnden Arztes unter epileptiformen Krampfstörungen. Es handelte sich offenbar um urämische Krämpfe. Am 16. 5. 37 wurde das Allgemeinbefinden immer schlechter und in den späten Abendstunden trat plötzlich der Tod ein.

Die Leichenöffnung (Sekt.-Nr. 243/37) ergab eine schwere Schädigung der Nieren, allgemeinen urämischen Geruch der Organe, ulceröse Oesophagitis, Gastritis, Duodenitis, Jejunitis. Im unteren Dünndarm und ganzen Dickdarm waren große Mengen von Teerstuhl. Vor An-

* Die Arbeit wurde mit Hilfe der Deutschen Notgemeinschaft ausgeführt, wofür auch an dieser Stelle gedankt wird; sie wurde als Dr.-Dissertation bei der Med. Fakultät der Univ. Münster eingereicht.

stellung der histologischen Untersuchung der Nieren wurde an eine Vergiftungsschädigung der Harnkanälchenepithelien durch Sublimat gedacht.

Der histologische Befund der Nieren war insofern überraschend, als sich zwar eine hochgradige Zerstörung der Harnkanälchen (Epitheliennekrosen) fand, aber ohne Kalkablagerung, wie man sie bei Sublimatvergiftung beobachtet. In den Lichtungen der Hauptstücke waren Krystalldrusen sichtbar. Diese Feststellung ließ vor allem wegen der typischen Krystallablagerung an Oxalatvergiftung denken. Es wurden daraufhin im pathologischen Institut die erforderlichen histochemischen Reaktionen angestellt:

Nach Kalilaugenzusatz wurden die Krystallformen noch deutlicher; konzentrierte Salzsäure löste sie auf (*Birch-Hirschfeld*¹). Darauf wurde die Diagnose Oxalsäurevergiftung gestellt, die Bestätigung fand durch die chemische Analyse des Nahrungsmittel-Untersuchungsamtes Münster i./W., das Folgendes mitteilte: „In den Nieren wurde auf dem Wege der Extraktion mittels salzsäurehaltigem Alkohol nach den anerkannten Methoden der forensischen Chemie Oxalsäure einwandfrei nachgewiesen.“

Die histologische Untersuchung der übrigen Organe ergab keinen wesentlichen pathologischen Befund. Lediglich in der Schleimhaut des Magens und Darmkanales zeigten sich an einzelnen Stellen Ablagerungen von krystalloiden Massen. Die ausgeprägten Krystallformen, wie ich sie in den Nieren sah, waren aber dort nicht auffindbar.

Die hochgradige Schädigung der Nierenepithelien wird von zahlreichen Beobachtern als ein Zeichen für Oxalatvergiftung abgelehnt. Es ergab sich deshalb die Frage, ob die Schädigung der Epithelien etwa durch postmortale, autolytische Prozesse zu erklären sei. Um diese Frage zu beantworten, habe ich entsprechende Tierversuche angestellt. Bevor ich auf das Ergebnis meiner experimentellen Untersuchungen eingehe, führe ich zunächst die widerspruchsvolle, einschlägige Literatur an. *Petri*² führt folgendes aus:

„Nach peroraler Einfuhr größerer Oxalsäuremengen stehen Erscheinungen von seiten des — in gleich heftiger Weise wie nach Anwendung von Mineralsäuren — verätzten Verdauungsschlauches im Vordergrund. Der Tod kann sehr rasch unter Zuckungen, Krämpfen, Sinken des Blutdruckes, zunehmender Lähmung und Cyanose erfolgen. Bei längerer Krankheitsdauer ist in der Regel das Versagen der Nieren (Harnsperre) die letzte Todesursache.

Die einzigen resorptiv bedingten und für die Diagnosestellung vielleicht wesentlichsten Organveränderungen sind in der Niere (als Ausscheidungsorgan) zu finden. An der gelben, verbreiterten Rinde, gleicherweise im roten Mark, kann man schon mit bloßem Auge weißliche, von der Basis nach der Spitze zu verlaufende Streifung bzw. über die ganze Schnittfläche gehende Tüpfelung (*R. Koch*³) erkennen oder man beobachtet — bei weniger ausgedehnter Oxalatinfarzierung — auf die Rindenmarkgrenze beschränkte Fleckungen, welche sich mikroskopisch darstellen als vereinzelt oder in Haufen gelagerte Krystalle oxalsäuren Kalkes. Diese liegen in

der Lichtung der gewundenen, spärlicher der geraden Kanälchen, füllen diese mehr oder minder aus oder verstopfen diese geradezu.

Die mitunter etwas abgeplatteten Kanälchenepithelien weisen in der Regel keine oder nur unbedeutende anatomische Veränderungen auf, Schwellung, körnige Trübung, spärliche Abschilferung (*Suzuki*⁴). Weshalb *Fahr* von „nekrotisierender Nephrose“ nach Oxalsäurevergiftung spricht, ist nicht ersichtlich. Lediglich beim Tier (*Murset*⁵) werden Epithelnekrosen geringen Grades beschrieben.“

*Fahr*⁶ äußert sich wie folgt:

„In den Nieren kommen nekrotisierende Vorgänge auch bei anderen Vergiftungen mit Schwefelsäure, Oxalsäure und Salzsäure vor. — Von der Nekrose bei Sublimatvergiftung unterscheiden sich diese nekrotisierenden Nephrosen durch die fehlende Neigung zur Regeneration (rapider Verlauf). — Bei der Oxalsäurevergiftung kommt es zu einem Niederschlag von oxalsaurem Kalk, doch findet sich dieser nicht innerhalb der Epithelien, er gelangt erst innerhalb des Lumens zur Krystallisation (*Suzuki*⁴), es kommt zur Abscheidung der charakteristischen Krystalle (Briefkuvertform, Oktaeder), die den Prozeß auch unter die bestimmt charakterisierten Nephrosen einreihen lassen. An den Epithelien kommt es nach *Suzuki* nur zu einer leichten Schädigung, bei den Tierversuchen betont er ausdrücklich, daß Nekrosen in besonderem Umfange nicht beobachtet wurden. Ich bin mit *Suzuki* der Meinung, daß man hier und bei anderen Vergiftungen in der Deutung der histologischen Veränderungen vorsichtig sein muß. Ich habe auch hier Grund zu der Annahme, daß manches von dem, was hier als Nekrose beschrieben ist, ursprünglich nur albuminöse Degeneration war, an die sich sehr schnell eine Autolyse der geschädigten Zellen anschloß.“

Um nun zu klären, ob die Oxalsäure Veränderungen an den Harnkanälchen der Niere setzt, habe ich vier 2-kg-Kaninchen langsam in steigender Dosis mit Kleesalz durch Magensonde gefüttert. So erhielt das Versuchstier, von dem nebenstehende Mikrophotographien der Nieren stammen, in einem Zeitraum von 14 Tagen 26,5 g Kleesalz in Tagesdosen von 0,5–2,5 g in 2%iger Lösung (Abb. 1 u. 2). Die Tiere wurden fortlaufend beobachtet und unmittelbar nach Eintritt des Todes seziiert. Die Nieren wurden sofort in 4%ige Formalinlösung gelegt, um die Möglichkeit postmortaler autolytischer Vorgänge auszuschließen. Die Nieren wirkten makroskopisch stark geschwollen und sahen auf der Schnittfläche bunt aus. An der Grenze zwischen Rinde und Mark waren zahlreiche weiße Tüpfelungen sichtbar. Mikroskopisch liegen die charakteristischen Calciumoxalatkrystalle in den Lichtungen der Harnkanälchen. Die Epithelien, vor allem der gewundenen Kanälchen, weisen in ihren Zellen teils deutliche Granulierung im Sinne einer hyalintropfigen Entmischung, teils wie auf den Lichtbildern sichtbar, eine vollkommene Zerstörung ihrer Struktur auf.

Wenn ich nunmehr meine experimentellen Untersuchungsergebnisse zu dem seziierten Fall kritisch in Beziehung setze, so wurde festgestellt, daß man im Experiment, besonders bei verhältnismäßig langsamer Vornahme der Vergiftung und *entsprechend langer Lebensdauer der Versuchstiere*, in deren Nieren Schädigungen an den Harnkanälchenepithelien bis zu nekrotisierenden Vorgängen erzeugen kann. Bei Anstellung

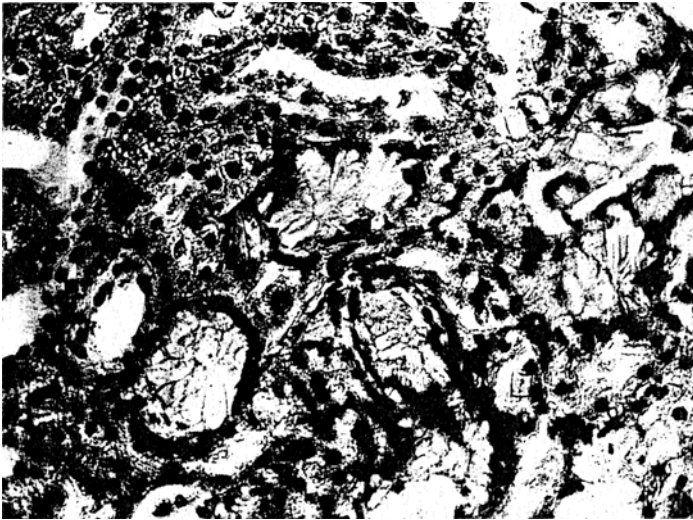


Abb. 1. Aufnahme der Niere eines Versuchstieres (Kaninchen), das in 14 Tagen mittels Magensonde 26,5 g Kleesalz in 2%iger Lösung erhielt. Zahlreiche Ca-Oxalatkrystalle liegen in den Harnkanälchen, deren Epithelien verschiedengradig geschädigt sind. In den Lichtungen der Harnkanälchen sind Zylinder aus untergegangenen Zellbestandteilen (Zelldetritus) abgelagert.



Abb. 2. Aufnahme der Niere eines Versuchstieres (Kaninchen), das in 14 Tagen mittels Magensonde 26,5 g Kleesalz in 2%iger Lösung erhielt. Großes Ca-Oxalatkrystall. Die Harnkanälchenepithelien sind durchweg der Nekrose verfallen. Das auf der Abbildung sichtbare Schaltstück ist im wesentlichen von der Schädigung nicht ergriffen.

meiner Tierexperimente habe ich mich bemüht, ähnlich wie bei dem von mir beobachteten Fall, das Gift etwa 14 Tage bis zum eintretenden Tod wirken zu lassen. Die Vergiftete und das Versuchstier haben also annähernd gleich lange unter der Wirkung der Oxalsäure gestanden. Bei der von mir seziierten Leiche waren die Zerstörungsmerkmale an den Harnkanälchenepithelien noch hochgradiger, als sie im Experiment erzeugt wurden. Da die Leichenöffnung 24 Stunden nach dem Tode erfolgte, so muß ich annehmen, daß autolytisch postmortale Vorgänge an den durch die Vergiftung schon schwer geschädigten Zellen der Harnkanälchen bereits eingesetzt hatten.

Zusammenfassend nehme ich auf Grund der Beobachtung einer Kleesalzvergiftung beim Menschen und nach Vornahme tierexperimenteller Untersuchungen im Gegensatz zu *Petri* und anderen Autoren und in Übereinstimmung mit *Fahr* an, daß die Nierenveränderungen bei Oxalsäurevergiftung besonders in subakut bis chronisch verlaufenden Fällen gekennzeichnet sind durch trübe Schwellung, hyalintropfige Entmischung und Nekrosen der Harnkanälchenepithelien.

Schrifttum.

- ¹ *Birch-Hirschfeld*: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 10. Abschnitt, IV. Kapitel. — ² *Petri*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 10, Vergiftungen, S. 232–236. Berlin: Julius Springer 1930. — ³ *Koch, R.*: Arch. f. exper. Path. **14**, 153 (1881). — ⁴ *Suzuki*: Zur Morphologie der Nierensekretion unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Jena: Gustav Fischer 1912. — ⁵ *Murset*: Arch. f. exper. Path. **19**, 310 (1885). — ⁶ *Fahr, Th.*: Pathologische Anatomie des Morbus Brightii. Beziehungen zwischen anatomischen Befunden und klinischen Erscheinungen. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. 6, I. Teil, Niere, S. 221–222. Berlin: Julius Springer 1925.