

Aus der Medizinischen Klinik der kgl. ung. Franz-Joseph-Universität in Szeged,
Ungarn (Vorstand: Prof. Dr. Stefan Ruzsnyák).

Über die Pathologie der experimentellen Sublimatniere.

Von

Dr. Andreas Korányi.

(Eingegangen am 25. IX. 1934.)

Die wichtige Rolle des kolloidosmotischen Druckes, der Bluteiweißfraktionen und des Kapillardruckes in der Entstehung der Ödeme ist allgemein anerkannt. Eine lange Reihe der Forscher führte Untersuchungen an verschiedenen, mit Ödemereitschaft einhergehenden Nierenkrankheiten aus, allein bei der Sublimatvergiftung, trotz der großen Ähnlichkeit, die zwischen der Sublimatniere und der Lipoidnephrose, ferner nach Volhard in einzelnen Fällen der akuten Nephrose ebenfalls zu beobachten ist, wurden diesbezügliche Untersuchungen nicht vorgenommen. Auch ätiologisch besteht eine große Ähnlichkeit zwischen den erwähnten Erkrankungen, da das histologische Bild der Nieren in beiden Fällen Veränderungen von seiten des Nierenepithels aufweist. Bei der Sublimatniere fehlen die Ödeme meistens vollkommen, oder sind nur in den leichtesten Fällen zu beobachten, wogegen Nephrosen stets mit bedeutender Ödembildung einhergehen.

In Anbetracht dessen, daß wir nur selten Gelegenheit hatten, Sublimatvergiftungen bei Menschen zu beobachten und folglich Serienuntersuchungen nicht vornehmen konnten, führten wir unsere Bestimmungen an experimentell mit HgCl_2 vergifteten Hunden aus.

Da die peroral verabreichte Sublimatlösung die Magenschleimhaut bekanntlich stark angreift und Erbrechen hervorrufft, zogen wir die intravenöse Einspritzung vor. Nach der Vorschrift der griechischen Autoren Photakis und Nikolaidis spritzten wir das in destilliertem Wasser gelöste HgCl_2 in Mengen von 0,005 g pro kg Körpergewicht in die Vene, nachdem die doppelte Dosis sich als unbedingt in 1–3 Stunden letal erwiesen hat. In einigen Fällen trat bei der von uns verabreichten Dosis der Tod unerwünscht früh ein, wodurch die beabsichtigten Blutuntersuchungen nicht ausgeführt werden konnten.

Vor der Vergiftung wurde bei jedem Tier der Urin untersucht, der Cl und Restnitrogengehalt des Blutes, ferner die Eiweißfraktionen und der kolloidosmotische Druck des Blutplasmas bestimmt. Die Eiweißfraktionen bestimmten wir nach der von Hatz und mir auf Grund des Ruzsnyákschen nephelometrischen Verfahrens ausgearbeiteten Methode. Der kolloidosmotische Druck wurde sowohl nach von Farkas auf Grund der Eiweißfraktionen berechnet (1% Albumin = 6,8 cm, 1% Globulin = 2,5 cm Wasser kolloidosmotischer Druck), als auch nach Krogh und Nakazawa II unmittelbar gemessen. Die beiden Methoden wurden deshalb parallel angewandt, weil wir in Übereinstimmung mit Baráth

Tabelle.

Datum	Albumin in %	Globulin in %	Fg in %	Onk. Druck		Rn in %	Cl in %	Eiweiß im Harn	Diu- rese cm ³	Alkalireserve in Vol.-%
				nach Krogh- Naka- zawa	nach Far- kas					
Hund Nr. 11. Körpergewicht 10 kg.										
7. II.	3,4	2,0	0,2	320	280	0,027	0,296	negativ	120	59
9. II.	3,7	1,6		0,29	280	320	0,042	0,271	++	42
10. II.	3,2	1,7	0,62	240	259	0,098	0,240	+++	40	47
Hund Nr. 17. Körpergewicht 14 kg.										
7. I.	3,3	2,2	0,17	346	279	0,030	0,298	negativ	120	—
8. I.	2,8	1,7		0,33	225	232	0,062	0,270	++	—
9. I.	3,2	1,2	0,51	240	247	0,080	0,222	+++	—	—
Hund Nr. 6. Körpergewicht 15,5 kg.										
12. II.	3,8	1,7	0,18	—	300	0,022	0,312	negativ	100	67
13. II.	3,5	1,6		0,26	—	280	0,046	0,314	++	87
14. II.	3,7	2,0	0,23	—	305	0,098	0,284	++	60	—
15. II.	2,5	1,2	0,24	—	200	0,120	0,248	++	50	46
16. II.	2,5	1,7	0,27	—	212	0,146	0,252	++	60	49
Hund Nr. 5. Körpergewicht 11 kg.										
2. II.	3,4	2,0	0,21	—	282	0,026	0,304	0	76	66
4. II.	4,1	1,4		0,24	—	316	0,080	0,272	++	40
5. II.	3,9	1,2	0,27	—	297	0,087	0,265	++	10	—
6. II.	3,2	1,2	0,32	—	240	0,160	0,268	+++	Anurie	50
Hund Nr. 14. Körpergewicht 16 kg.										
6. II.	4,4	1,4	0,23	367	334	0,029	0,297	—	60	—
8. II.	3,5	1,0		0,34	266	263	0,070	0,262	—	Anurie
9. II.	3,7	0,8	0,35	270	271	0,120	0,217	—	"	—
Hund Nr. 21. Körpergewicht 13,70 kg.										
17. II.	3,9	2,20	0,26	—	318	0,027	0,312	—	76	62
18. II.	3,8	1,27		0,30	—	290	0,050	0,281	—	Anurie
19. II.	3,4	1,0	0,32	—	252	0,100	0,210	—	"	59
Hund Nr. 19. Körpergewicht 14,70 kg.										
1. III.	3,4	1,3	0,21	—	300	0,036	0,317	—	58	—
2. III.	3,2	1,7		0,29	—	259	0,070	0,280	—	Anurie
4. III.	2,9	1,4	0,50	—	232	0,098	0,272	—	"	—
Hund Nr. 24. Körpergewicht 14 kg.										
4. III.	4,0	2,1	0,20	—	324	0,042	0,290	—	110	67
6. III.	3,7	1,2		0,32	—	281	0,090	0,246	+	20
7. III.	3,9	0,9	0,34	—	289	0,160	0,250	—	Anurie	50
Hund Nr. 21. Körpergewicht 9,5 kg.										
17. III.	3,6	1,7	0,17	369	286	0,029	0,304	—	90	64
18. III.	3,9	1,2		0,25	324	295	0,076	0,300	—	Anurie
20. III.	3,2	0,9	0,52	234	239	0,196	0,244	—	"	58

und Weiner gefunden haben, daß die nach Krogh und Nakazawa gewonnenen Normalwerte wesentlich geringere Abweichungen aufweisen als die nach v. Farkas berechneten.

Unsere Experimente führten wir an 24 Hunden aus, und zwar ausschließlich an Hündinnen, um die Sammlung des Urins zu ermöglichen. An den Tieren wurde vorher eine Plastik ausgeführt, wodurch die Einführung eines Katheters unschwer geschehen konnte, zumal bei den ständigen Durchfällen und heftigen Erbrechen der Hunde das Auffangen des Urins sonst unmöglich gewesen wäre. Der Urin wurde täglich dreimal entnommen, gemessen und untersucht, ferner wurden täglich die obenerwähnten Eigenschaften des Blutes und des Plasmas untersucht.

Auf Grund der klinischen Erscheinungen, welche die Hunde nach der Einspritzung des Sublimats darboten, konnten dieselben in drei Gruppen geteilt werden:

Die erste Gruppe bildeten die acht Hunde, die nach der Vergiftung binnen 2—5 Stunden verendeten.

In der zweiten Gruppe befinden sich diejenigen sieben Tiere, welche die Vergiftung um 24 Stunden überlebten.

Die restlichen neun Hunde verendeten am 3.—5. Tage, und es ist eigentlich nur diese Gruppe, bei welcher die erwähnten Untersuchungen durchgeführt werden konnten, zumal die ersten beiden Gruppen nicht genügend lange Zeit unter unserer Beobachtung standen.

Die Tiere der ersten Gruppe wurden bereits in der ersten halben Stunde nach der Einspritzung hinfällig, erbrachen ständig, so daß wir uns auf die *histologische Untersuchung der Nieren beschränken mußten*. Unter ähnlichen, doch etwas mildereren Symptomen schieden die Hunde der zweiten Gruppe hin; es bestand Anurie und in den wenigen Tropfen Harn, der binnen 24 Stunden aufgefangen werden konnte, befand sich Eiweiß in großer Menge. Die Blutuntersuchungen konnten zwar durchgeführt werden, doch ließen sich keine nennenswerten Veränderungen wahrnehmen. Die Tiere der dritten Gruppe zeigten auch bereits in wenigen Stunden Vergiftungserscheinungen, die besonders in den ersten Tagen heftig vortraten. Was die Nierenfunktion betrifft, kann diese Gruppe in zwei Untergruppen geteilt werden: von den neun bestand bei sechs Hunden vollkommene Anurie, wogegen von den restlichen drei täglich 50—60 ccm Urin gewonnen werden konnten. Die Tiere mit totaler Anurie zeigten bedeutend schwerere Vergiftungserscheinungen, ernährten sich nicht, magerten ab, lagen apathisch im Verschlag.

Aus obiger Tabelle ist ersichtlich, daß im Laufe der Vergiftung das Restnitrogen im Blute anstieg, wogegen die Alkalireserve und das Cl sich verminderte. Die Eiweißfraktionen zeigen eine wesentliche Verschiebung zugunsten des Fibrinogens. Ferner ist ein geringes Sinken des kolloidosmotischen Druckes zu beobachten, welches — wie dies aus der Tabelle ersichtlich ist — nach den beiden Methoden berechnet, annähernd identische Werte zeigte.

Es liegt uns jedoch fern, an der Hand dieser Ergebnisse hinsichtlich der Entstehung der Ödeme weitgehende Schlußfolgerungen zu ziehen, wozu übrigens einige Autoren große Neigung zeigen. Dieser eine Faktor, die Verminderung des kolloidosmotischen Druckes, ist — wie es Rusznyák bereits im Jahre 1923 bewiesen hat — für die Erklärung der Entstehung der Ödeme nicht hinreichend, wenn er auch eine bedeutende Rolle auf diesem Gebiete spielen mag. Rusznyák verwies auf die Tatsache, daß es gewisse, mit Ödemen einhergehende Nierenkranke gibt, bei denen ein äußerst niedriger systolischer Druck zu beobachten ist, was übrigens auch Volhard in Erwähnung bringt. In diesen Fällen führte Rusznyák mit Gönczy Blutdruckbestimmungen mit Gärtners Tonometer aus, wobei ganz niedrige, 20 mm-Werte, gefunden wurden. An der Hand dieser Ergebnisse erschien es Rusznyák schon damals verständlich, daß infolge eines derartig niedrigen Blutdruckes auch der Kapillardruck bedeutend sinken muß, und folglich trotz der Ödembereitschaft die Ödembildung ausbleiben kann. D. h. der niedrige Blutdruck vermag in einzelnen Fällen die durch Verschiebung der Bluteiweißfraktionen hervorgerufene Ödembereitschaft zu kompensieren.

Nach Abschluß unserer Experimente erschien die Arbeit von Roth und Szentgyörgyi, welche an Hand eines Falles von Sublimatvergiftung über ähnliche Untersuchungen berichtet. Den Befund dieser Autoren, daß der kolloidosmotische Druck normal wäre, können wir auf Grund unserer Tierexperimente nicht bestätigen. Es ist jedoch zu bedenken, daß Roth und Szentgyörgyi ihre Bestimmungen am 12. Tage der Vergiftung vorgenommen haben, wogegen unsere Untersuchungen spätestens am 5. Tage ausgeführt wurden, weil keines der Tiere diesen Tag überlebte. Die Vergiftung bei Menschen und bei Hunden kann auch sonst nicht identisch betrachtet werden, doch ist insbesondere die aus therapeutischen Zwecken eingeführte große Flüssigkeitsmenge in Betracht zu ziehen, zumal dadurch das Bild der Bluteiweißfraktionen auch beeinflußt werden kann.

Wie gesagt, wurden die Nieren der vergifteten Hunde auch einer histologischen Untersuchung unterzogen.

Bei der ersten und zweiten Gruppe ergab die histologische Untersuchung folgendes: die Epithelzellen sind stark gequollen, wodurch das Lumen der gewundenen Kanälchen I. Ord. stark verengt wird. Ein Teil der Zellen gibt gute Kernfärbung, während an anderen Stellen die Epithelien nur mehr homogene Massen bilden und gar keine Kernfärbung erkennen lassen. Verkalkungen sind vereinzelt vorzufinden. Die Kapillaren sind stark erweitert und mit Blutkörperchen gefüllt. Die Endothelzellen sind gequollen und an vielen Stellen desquamiert. Im interstitiellen Bindegewebe und in den Malphigischen Körperchen sind hier und da kleinere Blutungen zu beobachten.

Bei der dritten Gruppe scheint der Umstand, ob die Tiere anurisch waren oder doch etwas Harn ausschieden, im histologischen Bild der Nieren nicht zum Ausdruck zu kommen. Die Epithelien der gewundenen Kanälchen sind zu strukturlosen, mit Eosin lichtrosa sich färbenden Massen zusammengequollen, ohne die geringste Kernfärbung zu geben. Die nekrotischen Zellen füllen die Kanälchen vollkommen aus. An der Grenze der Rindensubstanz zeigen die verstorbenen Epithelzellen Verkalkungen.

Zusammengefaßt läßt sich also sagen, daß in den Nieren der akut verlaufenden Fälle Blutungen und Hyperämie; also Erscheinungen von seiten des Gefäßsystems zu beobachten sind, die bei den protrahierter verlaufenden Fällen nicht in Erscheinung treten. Andererseits sind die Veränderungen des Epithels in der dritten Gruppe vorgeschrittener, was auch in den häufiger zu beobachtenden Verkalkungen zum Ausdruck kommt.

Literatur.

Volhard: Nieren und ableitende Harnwege. Berlin, J. Springer, 1931. — Rusznyák: Z. exper. Med. **41**, 532 (1924). — Rusznyák: Klin. Wschr. H. 43 (1923). — Baráth, E. u. P. Weiner: Klin. Med. **125** (1933). — Photakis, B. A. u. E. Nikolaidis: Deutsche Z. Ges. Gerichtliche Med. **13** (1929). — Korányi, A. u. E. B. Hatz: Z. analyt. Chem. **97**, H. 7–8 (1934). — Roth, E. u. N. v. Szentgyörgyi: Klin. Wschr. Nr. 20 (1934).
