

Nierenveränderungen bei Ratten zufolge NaF-Vergiftung

Autor(en): **Simon, G. / Lott-Stolz, G.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **109 (1967)**

Heft 2

PDF erstellt am: **29.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-588129>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus der Veterinär-medizinischen Klinik (Dir. Prof. Dr. W. Leemann)
und dem Veterinär-pathologischen Institut (Dir. Prof. Dr. H. Stünzi)
der Universität Zürich

Nierenveränderungen bei Ratten zufolge NaF-Vergiftung

Von G. Simon und G. Lott-Stolz

Leichtlösliche Fluorverbindungen, die vom tierischen Organismus per os aufgenommen oder parenteral verabreicht werden, lagern sich bis zu einer gewissen Grenze in den Knochen ab. Die Einlagerung im Skelett wird durch die Löslichkeit der betreffenden Fluorverbindungen, ihre Konzentration, Dauer der Aufnahme und weitere Faktoren wie Alter des Tieres, Futterzusammensetzung, Nährzustand usw. bestimmt. Nicht resorbierte Fluoride werden mit dem Kot ausgeschieden, die übrigen verlassen den Körper durch die Nieren. Verschiedene Untersuchungen wiesen Nierenschädigungen nach, die durch erhöhte Fluoraufnahme und -ausscheidung bedingt waren. Meist handelte es sich dabei um über längere Zeiträume andauernde Versuche, so bei Bond und Murray; Hodge et al., Ramseyer et al. und Kawahara.

Die dem Einfluß des Fluors zugeschriebenen Veränderungen erscheinen allerdings nicht einheitlich und werden auch verschieden beurteilt. Ramseyer et al. fanden Hypertrophie und Hyperplasie der Tubuli nach einem 520 Tage dauernden Versuch mit Ratten; Bond und Murray beobachteten nach 24 bzw. 48 Wochen geschrumpfte Glomerula mit verdickter Bowmanscher Kapsel, verdickte Kapillarwände, Nephrose und teilweise zystische Ausweitung der Tubuli contorti, verbunden mit Fibrose des Interstitiums. Ähnliche Veränderungen wurden allerdings von anderen Autoren auch bei älteren Tieren gefunden, die nicht unter dem Einfluß von Fluor standen (Borsworth und McCay, Bras und Ross, Foley et al., Boss et al.).

Die *akute Fluorvergiftung* beschrieb Ogilvie. Dabei wurden Ratten im Verlauf von 15 Tagen total 406,47 mg NaF i/p verabreicht. In der Niere der so behandelten Tiere wurden interstitielles Ödem und degenerative Veränderungen vor allem der Sammelrohre beobachtet. Eingehende Untersuchungen über akute und chronische Fluorvergiftung finden sich in der Arbeit von Taylor. Bei akuten Vergiftungen mit 30 mg NaF/kg Körpergewicht i/p (LD 50 in 30 Tagen) zeigten sich am 1. bis 3. Tag lokalisierte tubuläre Nekrosen mit beginnender Regeneration am 5. Tag, die bis zum 20. Tag nachgewiesen werden konnten. Nach Angaben der Autorin befanden sich die Veränderungen zumeist im mittleren bis inneren Drittel der Rindenzone.

In eigene Untersuchungen über die toxische Wirkung von NaF auf Ratten wurden auch die Nieren miteinbezogen. SPF-Albinoratten mit einem durchschnittlichen Gewicht von 250 g wurden in 7 Gruppen von je 12 Tieren unterteilt und verschiedenen Behandlungen unterworfen:

- a) chron. Vergiftung I: 42,5 mg F/100 g Futter während 2 Monaten.
- b) chron. Vergiftung II: 78,3 mg F/100 g Futter während 2 Monaten.
- c) Kontrolle: Normaltiere mit 7,4 mg F/100 g Futter.
- d) akute Vergiftung I: 0,3 cc 1%ige NaF i/p, Tötung nach 2 Stunden.
- e) akute Vergiftung II: Dosierung wie bei d), Wiederholung nach 24 Stunden, Tötung nach weiteren 2 Stunden.
- f) akute Vergiftung III: 1,0 cc 1%ige NaF p/o, Tötung nach 2 Stunden.
- g) akute Vergiftung IV: 2,0 cc 1%ige NaF p/o, Tötung nach 2 Stunden.

Ferner wurden einige Tiere wie in Gruppe d) behandelt, jedoch erfolgte die Tötung nach 1, 2, 4, 7, 14, 21 und 28 Tagen. Alle Ratten wurden in Chloroformnarkose entblutet, die Nieren sofort entnommen und nach ausreichender Fixation in Formalin oder Bouin-Lösung mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

In dieser Arbeit sollen nur die histologischen Veränderungen beschrieben werden, wie sie bei *akuter*, intraperitonealer Vergiftung mit hoher Dosierung, also bei den Gruppen d) und e), vorgefunden wurden, da die Veränderungen bei allen andern Gruppen uneinheitlich und vermutlich unspezifisch sind. Bei Gruppe d) sind sie auch nur bei Tieren zu beobachten, die nach mehr als 2 Stunden getötet wurden. Die untersuchten Nieren zeigen 24 Stunden nach der ersten Injektion Veränderungen, die sich auf die innere Rindenzone beschränken. In diesem Bereich zerfallen Tubulusepithelien unter vollständigem Verlust der Zellstruktur. Die Kerne – soweit noch erkennbar – sind pyknotisch oder in Auflösung begriffen. Die Tubuli bestehen meist nur noch aus blassen Eiweißschollen in einem unregelmäßigen Gerüst aus Basalmembranen. Neben vollständig zerstörten sind in den Degenerationsbezirken aber auch völlig intakte Harnkanälchen sichtbar. Vor allem der aufsteigende dicke Teil der Henleschen Schleife erscheint von den Degenerationserscheinungen betroffen. Die Veränderungen sind gegen die Rinde zu ziemlich scharf abgegrenzt, im Mark sind in intakten Sammelrohren oft Eiweißzylinder und Detritusmassen anzutreffen. Bei vereinzelt Tieren besteht schon nach 24 Stunden in der Umgebung der zerfallenden Tubuli eine mäßige

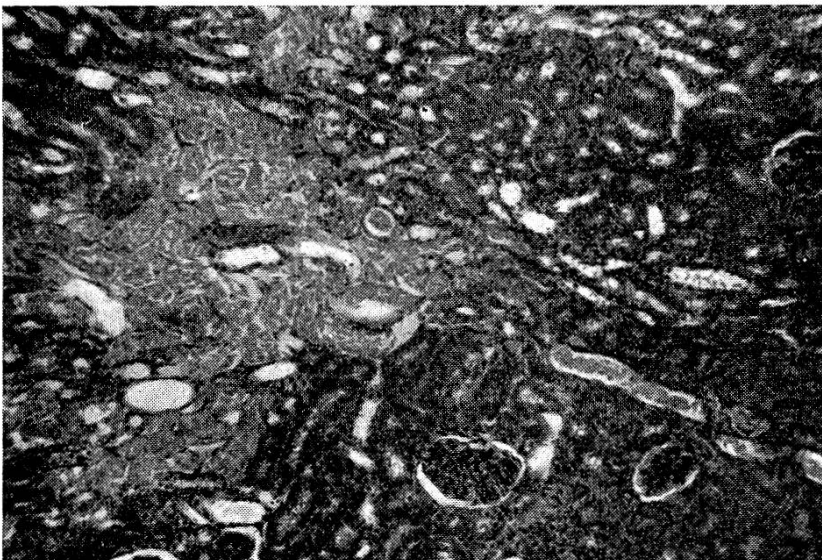


Abb. 1 Übersicht über veränderte innere Rindenzone. 24 Stunden nach Injektion.

Abb. 2 Zerstörte Harnkanälchen, beginnende Verkalkung. 24 Stunden nach Injektion.

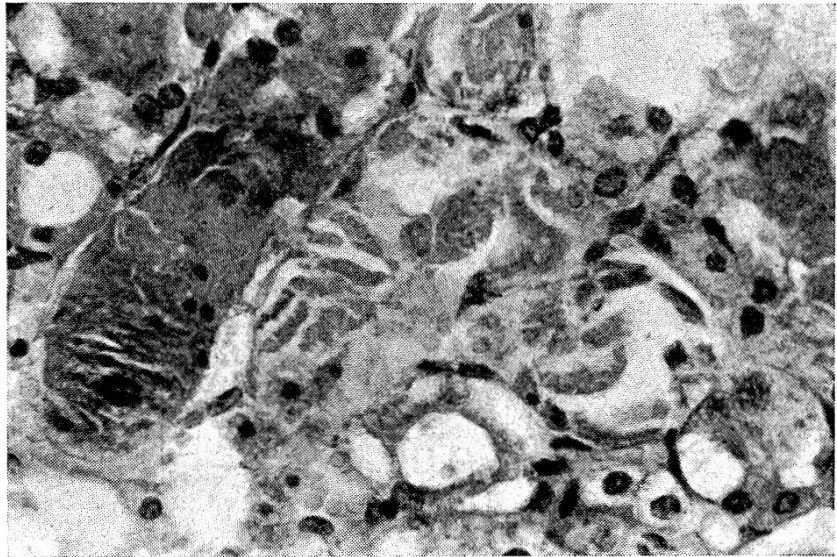


Abb. 3 Entzündliche Reaktion und beginnende Regeneration. 5 Tage nach Injektion.

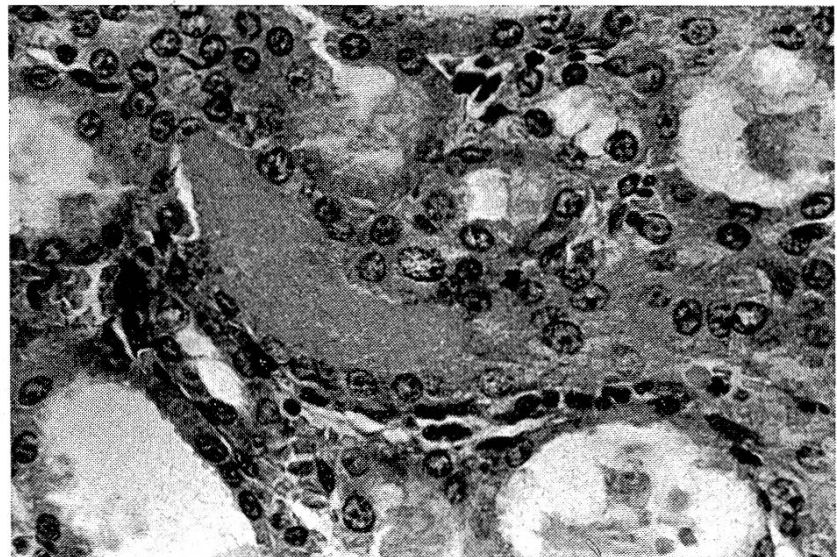
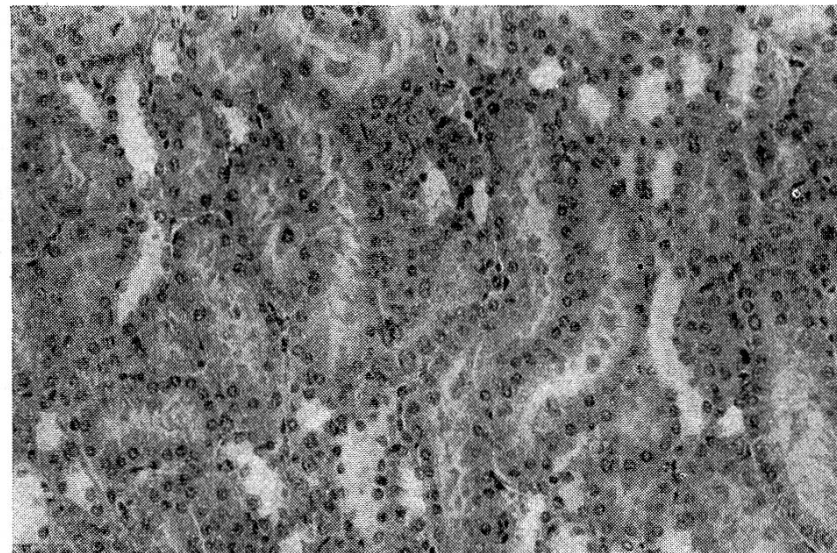


Abb. 4 Regenerationsherde. 7 Tage nach Injektion.



lymphozytäre Infiltration, Verkalkungen kommen in einigen Fällen vor. Bei Tieren, die 4 Tage nach der Injektion getötet wurden, zeigen sich in den zerstörten Rindengebieten bereits deutliche Regenerationserscheinungen. Kleine Eiweißschollen sind noch vorhanden. Die Tubuli sind teilweise schon neu gebildet, die Epithelzellen liegen häufig mehrreihig, oft auch in kompakten Haufen. Mitosen sind sehr häufig anzutreffen. Im Interstitium besteht eine ziemlich starke lymphozytäre und leukozytäre Infiltration. Andere Tubuli erscheinen sehr stark erweitert und zeigen ein abgeflachtes Epithel. Eiweißzylinder sind sehr häufig anzutreffen. 7 Tage nach der Injektion sind einzelne Tubuli noch stark ausgeweitet. Die neugebildeten Harnkanälchen fallen durch ihren Kernreichtum und stärkere Basophilie gegenüber den andern auf. Mitosen sind selten. Im Interstitium sind kleine lymphozytäre und plasmazelluläre Herdchen noch erkennbar. Bei späteren Untersuchungen nach 14, 21 und 28 Tagen sind nur bei vereinzelt Tieren kleine Narben im Interstitium nachzuweisen, bei den meisten jedoch erscheint die Ausheilung vollständig und ohne erkennbare Folgen.

Zusammenfassung

Die nach akuter parenteraler Fluorvergiftung bei Ratten auftretenden Nierenveränderungen bestehen in Nekrosen vor allem des aufsteigenden dicken Teils der Henleschen Schleife im Bereich der Rinden-Markgrenze. Regenerationen beginnen nach 3 bis 4 Tagen und sind meist nach 10 bis 14 Tagen abgeschlossen.

Résumé

Les altérations rénales dues à une intoxication parentérale aiguë par le fluor se présentent chez le rat sous forme de nécrose, en particulier dans la partie ascendante et épaisse des anses de Henle, au niveau de la limite des zones corticale et médullaire. Les phénomènes de régénération débutent au bout de 3 à 4 jours et ils sont généralement achevés en 10 à 14 jours.

Riassunto

L'avvelenamento acuto con fluoro per via parenterale nei ratti causa lesioni renali, sotto forma di necrosi specialmente nella parte ascendente dell'ansa di Henle, nella zona fra corteccia e midollo. La rigenerazione inizia dopo 3-4 giorni ed è per lo più conclusa dopo 10-14 giorni.

Summary

The kidney changes arising after acute parenteral fluor-poisoning in rats consist in necroses particularly in the ascending limbs of Henle's loops, in the boundary area between cortex and medulla. Regenerations begin after three to four days and are usually complete after ten to fourteen days.

Literatur

Bond, Audrey M. und Murray, Margaret M.: Kidney function and structure in chronic fluorosis. Brit. J. of exp. path. 33, 168-176 (1952). - Borsworth, Edward E. und McCay, Clive M.: Pathologic studies of rat kidneys: Absence of effects ascribed to fluoride

following long term ingestion of drinking water containing fluoride, Dent. res. 41, 949–960 (1962). – Boss J.M.N., Dlouha, Helena M., Kraus M. und Krecek J.: The structure of the kidney in relation to age and diet in white rats during the weaning period. J. Physiol. 168, 196–204 (1963). – Bras, Gerrit und Ross, Morris H.: Kidney disease and nutrition in the rat. Toxicology and appl. Pharmacology 6, 247–262 (1964). – Foley, William A., Jones, David C.L., Osborn G. K. und Kimeldorf D. J.: A renal lesion associated with diuresis in the aging Sprague-Dawley rat. Lab. Investig. 13, 439–450 (1964). – Hodge H.C., Downs W.L., Smith F.A. Maynard E.A., Scott J. K. und Gardner D. E.: Renal Effects of Fluoride. J. dent. Res. 43, 864–865 (1964) (abstract). – Kawahara, Hitoshi: Experimental studies on the changes of the kidney due to fluorosis. Shikoku acta medica 8 (1956). – Ogilvie A. L.: Histologic findings in the kidney, liver, pancreas, adrenal and thyreoid glands of the rat following sodium fluoride administration. J.D. Res. 32, 386–397 (1953). – Ramseyer W.F., Smith C.A.H. und McCay C.M.: Effects of sodium fluoride administration on body changes in old rats. J. Gerontol. 12, 14 (1957). – Taylor J.M.: Tox. and appl. Pharmacology 3, 278–314 (1961).

Die Besamung mit tiefgekühltem Sperma in der Praxis. (Field Techniques and Semen Handling). Von B.W. Pickett, Proceedings First Technical Conference National Association of Animal Breeders, 64–67, Chicago 1966.

Der Verfasser ist an zahlreichen Versuchen beteiligt und verfügt über eine reiche Erfahrung mit dem Tiefkühlverfahren. Seine Ausführungen beziehen sich auf Ampullen, haben aber sinngemäß auch für Pailletten Gültigkeit.

Unsachgemäße Behandlung der Samendosen durch den Besamer ist einer der wichtigsten Faktoren für unbefriedigende Besamungsergebnisse mit Tiefgefriersperma. Es ist daher wichtig, daß sich die Besamer ausnahmslos an einheitliche Weisungen halten und erprobte Verfahren nicht nach eigenem Gutdünken abändern.

Eine der größten Gefahren für den Tiefkühlsamen ist das Exponieren der Ampullen an erhöhte Temperaturen, wobei der Faktor Zeit eine wesentliche Rolle spielt. Beim Samennachschub muß das Gefäß des Besamers mit flüssigem Stickstoff aufgefüllt werden, bevor die Umlagerung der Samendosen stattfindet. Der Besamer muß ein genaues Inventar über den in seinem Gefäß vorhandenen Samen und den verfügbaren Platz führen, damit nicht gesucht werden muß und die Samendosen nicht unnötig erwärmt werden. Das Umlagern soll bei Windstille und im Schatten erfolgen.

Bei der Entnahme der Samendosen aus den Gefäßen ist rasch zu arbeiten. Wenn die gesuchte Ampulle nicht in 10 bis 11 Sekunden gefunden werden kann, ist der Kanister zur erneuten Abkühlung in das Gefäß abzusenken. Die nötige Zeitspanne ist dabei von der Höhe des Stickstoffniveaus abhängig. – Auch hier ist ein genaues Inventar von größter Bedeutung!

Zwischen der Entnahme aus dem Tiefkühlgefäß und dem Verbringen der Dosen ins Wasserbad sollten nicht mehr als 3 bis 5 Sekunden vergehen. Zum Auftauen kann ein Wasserbad von 1 Grad Celsius oder von 40 Grad Celsius Verwendung finden. Auftauen an der Luft bei etwa 20 Grad Celsius ergab die schlechtesten Resultate. Zwischen Auftauen und Sameneinführung dürfen nicht mehr als 60 Minuten verstreichen, wenn gute Resultate erzielt werden sollen.

H. Kupferschmied, Neuchâtel