

(Aus Dr. F. G. Gades pathologisch-anatomischem Laboratorium in Bergen,
Pathologisch-anatomische Abteilung. — Vorstand: *Einar Hval.*)

Tödliche Adrenalinvergiftung.

Von

E. Hval und K. Thomassen.

Mit 3 Textabbildungen.

Tödlicher Ausgang im Anschluß an eine akute Adrenalinvergiftung ist sehr selten, zumal in solchen Fällen, in denen Adrenalin die alleinige Todesursache ist. Einige zum Tode führende Fälle sind beschrieben worden, bei denen Adrenalin in Verbindung mit anderen Stoffen benutzt wurde, z. B. bei Chloroformnarkosen. Hier ist aber der Anteil des Adrenalins schwer zu beurteilen. Endlich sind Adrenalintodesfälle referiert, bei denen möglicherweise eine Shockwirkung vorliegt.

H. Gormsen erwähnt im Jahre 1939 einen Fall von tödlicher Adrenalinvergiftung. Einem 42jährigen Mann, der an Asthma bronchiale litt, wurde aus Versehen 0,6 cem einer 10proz. Adrenalinlösung (60 mg) injiziert. Der Patient starb nach wenigen Minuten. Bei der Obduktion fand man eine kolossale Blutüberfüllung aller Organe. Die histologische Untersuchung zeigte eine capillare und venöse Stase in fast allen Organen, während die Arterien an vielen Orten leer waren, dazu ausgebreitete interstitielle Blutungen. Anschließend hieran ging der Verf. die Literatur durch und fand 28 Todesfälle, die akuter Adrenalinvergiftung zugeschrieben waren. Bei einer kritischen Sichtung dieser Mitteilungen kommt *Gormsen* zu dem Schluß, daß von den 28 Fällen nur 5 unzweifelhafte Adrenalintodesfälle seien. Bei den übrigen 23 Fällen seien die Unterlagen so mangelhaft, oder das ganze Krankheitsbild so uncharakteristisch, daß die Diagnose eines Adrenalintodes kaum aufrechterhalten werden könne.

Wir stimmen dieser Kritik zu und zwar deshalb, weil in keinem dieser Fälle die Dosis von 1 mg Adrenalin überschritten worden war. Die 5 obenerwähnten, sicheren Fälle sind alle als Zwischenfälle bei Lokalanästhesie aufzufassen. Die Stärke der Lösungen war in allen Fällen ungefähr 1⁰/₁₀₀. In einem Falle von *Starkenstein* und *Langecker* ist die injizierte Dose nicht genau angegeben, in einem von *Mayer* und *Berg* betrug sie 10 mg subcutan, in einem Falle von *Ziemke* und einem von *Fischer* 10 mg intramuskulär, und endlich in einem Falle von *Wichels* und *Lauber* sind 75 mg subcutan injiziert worden. Der Tod ist im Laufe von wenigen Minuten bis zu 4 Stunden eingetreten.

In den Fällen *Mayer-Berg* und *Ziemke* wurde die Obduktion ausgeführt. Es wurde starke Blutüberfüllung aller Organe mit dunklem

flüssigem Blut gefunden. Im ersten Falle dazu conjunctivale und subendokardiale Blutungen. Bei der histologischen Untersuchung fand man, ganz wie im Falle *Gormsen*, eine capillare und venöse Stase.

Wir werden über einen Fall berichten, in dem eine sehr große Dosis Adrenalin injiziert wurde mit nachfolgendem letalem Ausgang. Der Patient kam zur gerichtlichen Obduktion.

Aus dem Polizeirapport geht hervor, daß der Verstorbene, der 53 Jahre alt war, sich im Sprechzimmer eines Arztes eingefunden und darum gebeten hatte, auf Grund eines Asthmaanfalles eine Injektion Adrenalin zu bekommen. Er brachte selbst eine Flasche Adrenalin mit. Die Signatur „Adrenalin 10%“ wurde von dem Arzt übersehen, und der Patient bekam etwa $\frac{1}{2}$ ccm subcutan injiziert. Er klagte augenblick-

lich über zusammenschnürende Schmerzen in der Brust und starb, ehe noch der Arzt etwas unternehmen konnte.

Bei der Obduktion wurde eine enorme Blutüberfüllung sämtlicher Organe mit subperikardialen und subpleuralen Blutungen nachgewiesen. Weiter fand man Lungenödem, samt Bronchitis und Bronchiektasien.

Es waren hiernach keine krankhaften Zustände erwiesen, die das Eintreten des Todes erklären konnten.

Die Ursache des Todes muß unzweifelhaft in der subcutanen Injektion von etwa 50 mg Adrenalin gesucht werden.

Die histologische Untersuchung ergab folgendes:

Lungen. Ungewöhnlich starke Blutüberfüllung. Arterien und Venen ungeheuer erweitert und mit Blut gefüllt. Ferner ausgebreitete Blutungen sowohl in dem interalveolaren Gewebe als auch in den Alveolen. Endlich Zeichen einer Bronchitis, in einzelnen Alveolen Ödem.

Herz. An der Muskulatur nichts Besonderes zu bemerken. Mittlere Füllung der Arterien, in Capillaren und Venen nur äußerst wenige rote Blutkörperchen. In dem subperikardialen Fettgewebe nur wenig Blut in den Arterien, dagegen starke Blutüberfüllung von Capillaren und Venen. Auch hier einzelne kleine Blutungen.

Nieren. Auffallende Verteilung des Blutes (Abb. 1). Dicht unter der Kapsel einige Glomeruli, die strotzend voll von Blut sind; und dementsprechend die kleinen Venen stark blutüberfüllt und von kleinen Blutungen umgeben. In den tieferliegenden, d. h. der Mehrzahl der Glomeruli und in den übrigen Schichten der Rinde fast keine roten Blut-

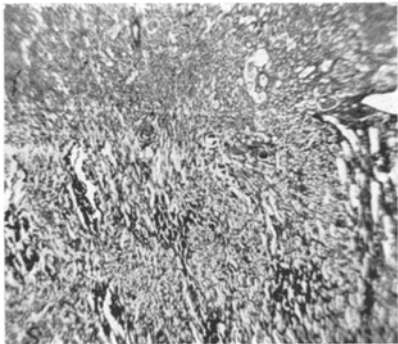


Abb. 1.

körperchen. In den Gefäßen dieser Glomeruli nur Fibrinfäden. In starkem Gegensatz hierzu die Funde im Mark: hier besonders die Venen von roten Blutkörperchen strotzend gefüllt, während die Arterien einen bedeutend geringeren Inhalt zeigen (Abb. 2). Auch im Mark ausgebreitete Blutungen.

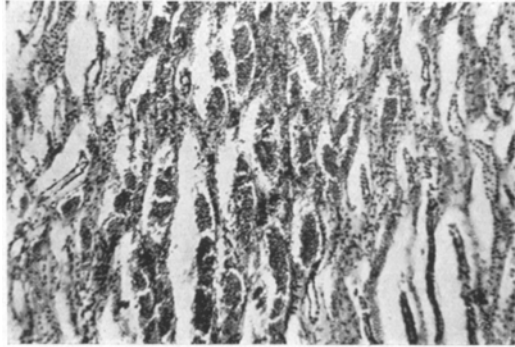


Abb. 2.

Leber. Bedeutende Blutüberfüllung in den Venen und in den Capillaren, so daß die Leberzellen zum Teil auseinander gesprengt werden. Nur vereinzelt rote Blutkörperchen in den Arterien. Die meisten sind leer oder enthalten einzelne Fibrinfäden.

Nebennieren. Sie zeigen keine besonderen Veränderungen.

Bindegewebe. Auf dem Schnitt des retroperitonealen Fettgewebes Venen sehr erweitert, mit ungeheurer Blutüberfüllung, während die Arterien leer sind oder nur wenige rote Blutkörperchen enthalten (Abb. 3).

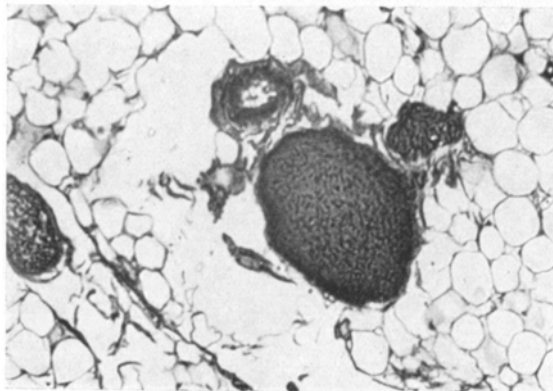


Abb. 3.

Gehirn. Im Schnitt von verschiedenen Stellen des Gehirnes und des Gehirnstammes sehr starke Blutüberfüllung in Capillaren und Venen und verhältnismäßig wenig Blut in den Arterien. An mehreren Stellen kleinere Blutungen.

Epikrise. Ein 53jähriger Mann bekommt etwa 50 mg Adrenalin subcutan injiziert. Der Tod tritt fast augenblicklich ein. Die Obduktion

zeigt eine kolossale Hyperämie aller Organe. Die histologische Untersuchung zeigt hauptsächlich eine venöse und capillare Stase, während die Arterien an vielen Orten leer sind. Besonders auffallend sind die Verhältnisse in den Nieren, wo die Rindensubstanz größtenteils blutleer ist, während die Marksubstanz die stärkste Hyperämie zeigt. In der Leber, im Fettgewebe und im Nervensystem sah man dieselbe venöse und capillare Stase deutlich ausgesprochen. In den Lungen dagegen fand man eine mehr generelle Hyperämie, während man in der Herzmuskulatur bessere Blutfüllung in Arterien als in Venen wahrnahm. Blutungen wurden in den Nieren, im Gehirn, subperikardial und besonders in den Lungen gefunden.

Was besonders in diesem Falle interessiert, sind einerseits die Umstände, die dazu geführt haben, daß eine solche Injektion gegeben wurde, andererseits die interessanten histologischen Befunde.

Man holte nähere Auskünfte über den Verstorbenen ein. Aus diesen ging hervor: Der Patient war Lehrer und hatte mehrere Jahre an Asthma gelitten. Er war auf verschiedene Weise behandelt worden, gelegentlich hatte er dabei auch Injektionen von $10/_{00}$ Adrenalin bekommen. In der letzten Zeit hatte er einen Inhalationsapparat angewandt, wozu eine 10proz. Adrenalinlösung benutzt wurde. Diese wurde ihm von einer Apotheke auf Rezept ausgeliefert, auf dem die Gebrauchsanweisung lautete: „Nur nach Verabredung.“ Ob der Verstorbene besonders darauf aufmerksam gemacht wurde, daß ein bedeutender Unterschied in der Konzentration der Adrenalinlösung, die zur Injektion und der, die in seinem Inhalationsapparat verwendet wurde, bestand, weiß man nicht. Da indessen sein Inhalationsapparat eines Tages während eines Asthmaanfalles unbrauchbar war, ging er zum Arzt und brachte die Flasche mit. Der Arzt, der nicht auf die große Konzentration aufmerksam wurde, gab die erwünschte Injektion, und das Unglück war geschehen.

Der Inhalt der Flasche, der beim Pharmakologischen Institut in Oslo analysiert wurde, zeigte eine Konzentration von 9,05% Adrenalin. Die Verminderung der Konzentration ist wahrscheinlich auf Schwund durch Oxydation zurückzuführen.

Wie eben beschrieben, zeigte die histologische Untersuchung ein ziemlich charakteristisches Bild. Wenn man auch nicht sagen kann, daß das Bild für die Adrenalinvergiftung spezifisch ist, kann es doch bei dem Verdacht einer Adrenalinvergiftung gewisse Anhaltspunkte geben. Die Entscheidung wird aber immer erst die Analyse der Reste des Injektionsmittels bringen, da Adrenalin selbst wegen seiner schnellen Zersetzbarkeit sich weder in Organen, noch im Blute nachweisen läßt.

Wenn man die Befunde dieses Falles mit den biologischen Wirkungen des Adrenalins vergleicht, findet man eine gute Übereinstimmung.

Die capillare und venöse Stase läßt sich aus der wohlbekannten Funktionsstörung, die Adrenalin in großen Dosen auf die Herzaktion hat, leicht erklären. Die blutleeren Arterien, wie man sie besonders in der Nierenrinde, aber auch im Bindegewebe, im Gehirn und in der Leber findet, sind als Ausdruck der gefäßverengenden Wirkung des Adrenalins aufzufassen. Die Befunde in den Lungen, die ungeheure Blutüberfüllung sowohl der Arterien als der Venen, stimmen mit der Tatsache überein, daß die Lungenarterien auf Adrenalin entweder nicht reagieren, oder aber erweitert werden. Die Verteilung des Blutes in den Gefäßen des Herzens, ist einerseits ein Ausdruck der Wirkung des Adrenalins auf die Gefäßwände, andererseits der Wirkung auf die Herzmuskulatur, die durch eine kräftige Kontraktion das Blut aus den dünnwandigen Capillaren und Venen herauspreßt. Als Todesursache muß man 2 Hauptfaktoren annehmen. Erstens eine gewaltige Wirkung auf die Herzaktion und zweitens die Wirkung auf die Respiration, bei der speziell die gewaltigen inter- und intraalveolaren Blutungen in den Lungen von Bedeutung sind, da große Teile des Lungengewebes dadurch außer Funktion gesetzt werden.

Von den 6 Fällen, die in der Einleitung erwähnt sind, war, wie gesagt, 1 Fall in gleicher Weise wie in unserem Fall der Injektion einer 10proz. Adrenalinlösung bei einem Asthmatiker zu verdanken. Diese zwei unglücklichen Ereignisse dürften dazu mahnen, daß man besonders die Asthmatiker, die teils eine 10proz. Lösung zur Inhalation, teils eine 1prom. Lösung zur Injektion verwenden, auf die furchtbaren Folgen aufmerksam macht, die eine Verwechslung der beiden Lösungen mit sich bringen kann.

Literaturverzeichnis.

- Fischer, A.*, Münch. med. Wschr. **30**, 872 (1920). — *Gormsen, H.*, Ugeskr. Laeg. **101**, 242 (1939). — *Mayer, R. M.*, u. *R. Berg*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **24**, 258 (1935). — *Starkenstein, E.*, u. *H. Langecker*, Slg Vergiftgsfällen **5**, 107 (1934). — *Wichels, P.*, u. *H. Lauber*, Z. klin. Med. **119**, 42 (1932). — *Ziemke, H.*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **5**, 515 (1925).
-