

Aus dem Pathologischen Institut des Landeskrankenhauses Detmold  
(Leiter: Dr. H. GRABER).

## Die perorale Trichloräthylenvergiftung und ihre Pathogenese.

Von

Dr. HEINZ GRABER.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 16. März 1949.)

### Einleitung.

Das ausgedehnte Anwendungsgebiet des Trichloräthylen in der Industrie macht jeden Todesfall durch dieses Mittel bedeutungsvoll (KOCH). Dies hat seinen Grund einmal darin, daß der Tri-Stoff ein ideales Fettlösungsmittel für alle Industriezweige, ein Lösungsmittel für Pech, Teer und Harze, zum anderen den wirksamen Bestandteil der Mehrzahl der Fleckenreinigungsmittel für Großbetriebe und den täglichen Gebrauch darstellt. Daraus ergibt sich zwangsläufig eine große Zahl von Vergiftungsmöglichkeiten, denen der Gesetzgeber durch gewerbehygienische Maßnahmen bereits Rechnung getragen hat. Das Vergiftungsbild an sich ist in seiner mannigfachen Form insonderheit das anatomische Substrat noch nicht so fest umrissen, wie es wünschenswert wäre. Hierdurch fehlen dem Gutachter Grundlagen zur Beurteilung, die ja immer erst dann gegeben sind, wenn das anatomische Substrat und pathogenetische Prinzip hinreichend geklärt sind. Dies kann nur durch Sammlung und Bekanntgabe von Einzelbeobachtungen geschehen, da nur sie die Basis zur restlosen Klärung abgeben können. Insbesondere fällt bei der Durchsicht der Literatur auf, daß die Zahl der rein klinisch beobachteten Fälle mit nicht letalem Ausgang um ein Vielfaches die Zahl der tödlich verlaufenen Fälle überwiegt. Auch ist die erstaunliche Feststellung zu machen, daß nur ganz verschwindend wenige Sektionsbefunde vorliegen. Begründet ist dies sicher darin, daß man dem Giftnachweis eine größere Bedeutung als dem anatomischen Befund zugemessen hat, anstatt sie als gleichwertig nebeneinanderzustellen.

Aus der Literatur seien im folgenden kurz die wesentlichen bekannten Fälle zusammengestellt und auszugsweise wiedergegeben. Der besseren Übersicht halber möchte ich sie in 2 Gruppen teilen und zwar *als erste die durch Inhalation* bedingten und tödlich verlaufenen, *als zweite diejenigen, die durch perorale Applikation* von reinem Tri-Stoff oder trihaltigen Lösungen zu Tode gekommen sind.

Die wesentlichste und in jeder Hinsicht gut durchgearbeitete Untersuchung eines Falles von Tri-Vergiftung stammt von W. KOCH. Sie verbindet ausführlichen anatomischen Befund mit exaktem Giftnachweis.

19jähriger Arbeiter, der durch fahrlässiges Bedienen eines Tri-Apparates tödlich verunglückt ist. Einatmen von Tri-Dämpfen bewirkte den Tod. Einwirkungsdauer etwa 5 Std. Sektion 62 Std p. m. *Befund*: Trichloräthylenvergiftung. Blasige Verätzung der Haut und der linken Gesichtseite in größerer Ausdehnung. Kleine Hautverätzungen an der Stirn, unter dem rechten Auge, an der linken Schulter, am Rumpf rechts hinten und am linken Knie. Schwere entzündliche Rötung der unteren Hälfte der Luftröhre und des ganzen Bronchialbaumes. Blutfülle der Lungen mit ausgedehnten diffusen und herdförmigen Blutungen in dem Lungengewebe. Schwere akute Dilatation beider Herzkammern besonders der rechten. Kleine Herzfellblutungen an der Rückwand der Kammern. Viel flüssiges Blut in allen Herzhöhlen und in den Blutadern. Akute Stauung von Leber, Milz und Nieren. Leichte Rötung der Magenschleimhaut. Starke Füllung der Blutadern, der Hirnhäute und der Blutadern am Boden des 4. Ventrikels. Süß-säuerlicher aromatischer Geruch des Gehirns.

*Histologische Befunde. Haut*: Die Haut zeigt eine blasige Abhebung in den tieferen Schichten der MALPIGHISCHEN Schicht. Blasige Auftreibung der Hornschicht. Strotzende Blutfülle der Gefäße und Papillarkörper. Corium o. B. *Lungen*: Größere Alveolarbezirke sind mit reinem roten, stellenweise verklumptem Blut ausgefüllt. Um diese Bezirke herum ein Ödem mit abgestoßenen Alveolarepithelien mit positiver Fettreaktion. Strotzende Blutfülle der Lungencapillaren. Vereinzelte Capillarendothelien verfettet. Der Bronchialbaum zeigt ein Fehlen des Epithels, eine mäßige Leukocytose der Gefäße in den subepithelialen Capillaren, stärkeren Grades eine solche in denen der Submucosa. Starke Erweiterung und Blutfülle aller Gefäße daselbst. *Leber*: Pralle Füllung aller Capillaren. Lockere netzartige Leberstruktur. Braunes Pigment in den zentralen Leberzellen. In diesen in geringer Menge Fettgranula. Ungewöhnliche Fettspeicherung in den KUPFFERSCHEN Sternzellen. *Gehirn*: Endothelien der Hirngefäße enthalten reichlich Lipoid-einlagerungen. Dieser Befund besonders im Bereich des Corpus striatum. Starke Blutfülle der Capillaren des Hirnes und der Gefäße der Hirnhäute. An den anderen Organen bis auf eine starke Blutfüllung der Gefäße kein besonderer Befund.

Der Tri-Stoff wurde durch BRÜNING aus dem Gehirn nachgewiesen. Es wurde die BEILSTEIN-Reaktion angestellt und der Siedepunkt bestimmt. Methodik s. BRÜNING.

In dem von A. MARKS und H. LANGENBECKER begutachteten Fall, der durch Inhalation von Tri-Stoff ad exitum gekommen ist, wurde pathologisch-anatomisch nur eine Hyperämie aller Organe und Ekchymosen auf der Lungenoberfläche makroskopisch sowie mikroskopisch festgestellt. E. HANSEN gibt in seinem Falle ein recht eindrucksvolles Bild von dem Vergiftungsvorgang, der durch Inhalation von Tri-Dämpfen beim Reinigen der Ölkühler und Ölleitung eines Schiffes aufgetreten ist. Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergab außer einer Hyperämie aller Organe, einem Lungenödem, keinen besonderen anatomischen Befund. Zudem ist dieser durch eine ausgedehnte Miliartuberkulose überlagert. Das Gift wurde in Hirn, Leber und Blut nachgewiesen. Methodik nicht angegeben. Auch der von PFREIMBT

publizierte Fall ist als Vergleich nur bedingt zu verwerten, da er weitgehende Fäulniserscheinungen aufweist. Makroskopisch bestand eine Blasenbildung an den Streckseiten der Unterarme und Unterschenkel mit gerötetem Rand, eine Hyperämie der Organe und ein deutlicher Tri-Geruch des Gehirns. Histologisch weitgehende Fäulnisveränderungen. Die Leber zeigt eine ungleiche Größe der Zellkerne und Lockerung der Kernmembranen, eine vermehrte zellige Infiltration der GLISSONschen Kapsel und im Blut eine Vermehrung der Eosinophilen. Weitere Fälle sind von PIES, BREDNOW-KNORRE, JENSENIUS, EICHERT und WALTER klinisch bearbeitet und stellen akute Vergiftung mit nicht-letalem Ausgang dar, die durch ein einheitliches cerebrales Krankheitsbild gekennzeichnet sind, das in einer Narkose, cerebralem Erbrechen, ausgeprägter Bradykardie, Erlöschen der Pupillenreflexe, Cyanose und flacher Atmung besteht. Weiterhin sei auf die monographische Zusammenstellung von K. STÜBER über Tri-Vergiftungen verwiesen, die sich mit dieser Frage in erster Linie vom gewerbehygienischen Standpunkt beschäftigt, diesen erschöpfend behandelt und zu der anatomischen Frage infolge fehlender Sektionsbefunde keine Stellung nimmt. Hier sind 284 klinische Beobachtungen mit davon 25 Todesfällen dargestellt. Von F. WALTER, W. GÜNTHER, ISENSCHMID-KUNZ und A. JORDI werden chronische gewerblich bedingte Vergiftungsbilder beschrieben, die durch eine Retrobulbärneuritis, Polyneuritis der Nerven aller 4 Extremitäten, eine irreversible Lähmung des Trigeminus, Opticusatrophie, Anämie, Leukopenie und leichtere Leberschädigungen charakterisiert sind. Die Mitteilung von GÜNTHER betrifft 2 Fälle, bei denen nach längerer Einwirkung von Tri-Dämpfen eine Perniciosa aufgetreten ist. Jedoch wird ein Kausalzusammenhang als fraglich angesehen. Gleichartige Beobachtungen sind von HOFFMANN gemacht. Auch hier fehlt ein Beweis für den Zusammenhang zwischen Giftwirkung und Krankheit. Dieser wird auch von anderen Autoren (LUCE) bezweifelt.

Hervorgehoben sei noch, daß Tri-Vergiftungen als medizinale vorkommen können, da der Tri-Stoff unter dem Namen Chlorylen bei Trigeminusneuralgien zur Bekämpfung der Schmerzzustände angewandt wird. EICHERT beschreibt 2 derartige Beobachtungen, die von den gewerblichen Vergiftungen durch Inhalation sich weitgehend unterscheiden. Charakterisiert sind diese durch das Auftreten von akuten Psychosen, die nach Fortlassen des schädigenden Agens gänzlich abklingen ohne Restsymptome zu hinterlassen. Süchtigkeit ist bei Frauen und Jugendlichen von verschiedenen Seiten beschrieben worden, die auf der Kenntnis des Stoffes aus dem industriellen Betrieb, bzw. als Therapeuticum basieren. Die Sucht ist durch einfaches Absetzen des Mittels zu beheben. Organische Schäden wurden nicht beobachtet, da die Zeitspanne des Gebrauchs relativ kurz war.

*Perorale* Tri-Vergiftungen gehören zu den größten Seltenheiten, besonders mit reinem Stoff, während durch tri-haltige Mittel insbesondere Fleckenwasser öfters Vergiftungsfälle beobachtet sind, die nur selten einen letalen Ausgang aufwiesen. Die erste perorale Intoxikation mit reinem Tri-Stoff beim Menschen ist von C. FROBOESE beschrieben worden und insofern bedeutungsvoll, als sie autoptisch gesicherte Befunde festlegt, die geeignet sind, das anatomische Substrat zu klären und festzulegen. Eine weitere aber nur rein klinische Beobachtung mit nicht letalem Ausgang stammt von M. DUVOIR, H. LEROUX, G. POUMEAU-DELILLE und P. VIVIER, die in ihren Symptomen dem bekannten klinischen Bild in allem entspricht. Bemerkenswert ist die beobachtete Serienvergiftung von H. SCHOENEMANN, die 4 Russen betrifft, die Tri-Stoff als Grundlage eines Punschkes zu sich genommen hatten. Sie boten klinisch das bekannte Bild mit dem Unterschied, daß eine erhebliche Leukocytose und Linksverschiebung und Auftreten unreifer Elemente vorhanden war (vgl. auch Befund der Leber in Fall 1 [Sekt.-Nr. 105/44] in nachfolgenden Ausführungen). Eine Erhöhung des Rest-N auf 113 mg-% und des Harnsäurespiegels bis auf 9 mg-% ist noch zu erwähnen. Ein Russe verstarb und zeigte ein Ansteigen dieser Werte bis zum Tode. Leider sind sie nicht angegeben. Auch ist der Sektionsbefund nur mit den Worten, es sei unter anderem eine „akute Leberatrophie“ gefunden worden, dargestellt und ist in folgendem für die weiteren Ausführungen ohne Belang. Aus dem klinischen Befund ist noch herauszuheben, daß es lange dauert, bis die Symptome seitens des ZNS geschwunden waren, die in erhöhten halbseitigen Muskelspannungen und differenten Reflexen bestanden, wie ganz allgemein angegeben wird. Die Notwendigkeit der Klärung des anatomischen Befundes geht aus verschiedenen Gutachten hervor, die gerade hinsichtlich dieser Frage als Grundlage der klinischen Symptome auf Vermutungen basieren und sich infolgedessen meistens auf Indizien und den nicht immer leichten Giftnachweis stützen müssen.

Im folgenden sei der Befund der Beobachtung von FROBOESE auszugsweise in den wesentlichen Punkten wiedergegeben. Es handelt sich um eine Serienvergiftung, die nur in einem Falle tödlich verlief. Ein 24-jähriger Russe trank etwa 200—300 cm<sup>3</sup> reinen Tri-Stoff. Tod in anhaltender Bewußtlosigkeit etwa 6—7 Std nach Genuß der Flüssigkeit.

*Sektion.* Starker Geruch des Gehirns, des Blutes und der Lungen, geringer auch des Mageninhaltes nach Tri-Stoff. Dieser nach Tagen noch am Hirn wahrnehmbar. Starke Hyperämie der Schleimhaut des Respirationstraktes, der Lungen. Lungenödem. Venöse Hyperämie der Hirnhäute, der Leber, Milz Nieren, der Körpermuskulatur und des Herzfleisches. Fast nur flüssiges Blut im Herz und den Gefäßen. Katarrhalische Schwellung der Schleimhaut des Magen-Darmtraktes.

*Histologisch* zeigt die *Leber* eine starke akute Stauung. Stellenweise im GLISSONschen Gewebe eine reichliche Anhäufung von Lymphocyten. Geringer Fettgehalt der Leberzellen. Reichlich Fetttropfchen in den KUPFFERSchen Sternzellen. *Milz*: Starke Stauung. Geringe zentrale Lymphknötchennekrobiose. *Lungen*: Bronchopneumonie, Ödem. *Hoden*: Ziemlich starker Fettgehalt des Keim-epithels und der Zwischenzellen. *Hirn*: Fast überall in Glia-, Adventitial- und Endothelzellen viele Fetttropfchen. Dieser Befund besonders im Ammonshorn. Starkes fetthaltiges Blutplasma der leptomeningealen und intracerebralen Gefäße.

Als Ergebnis der Literaturübersicht ist herauszustellen, daß pathologisch-anatomisch nur die Beobachtungen von W. KOCH und C. FROBOESE zu verwerten sind, da sie allein den zu stellenden Bedingungen gerecht werden. Zusammenfassend sei der gemeinsame als charakteristisch anzusehende Befund herausgestellt. Hirn und andere Organe weisen einen ausgeprägten Tri-Geruch auf, der am Hirn, wenn dieses in einem verschlossenen Glasgefäß aufbewahrt wird, noch nach Tagen vorhanden ist. Die Organe zeigen makroskopisch eine deutliche Stauungsblutfülle, das Herz eine ausgeprägte Dilatation, das Blut ist stets flüssig, die Lungen sind ödematös, die Schleimhaut des Magen-Darmtraktes katarrhalisch geschwollen, und die Gefäße der Hirnhäute und des Hirnes selbst sind hochgradig hyperämisch. Histologisch ist als charakteristisch die Verfettung der KUPFFERSchen Sternzellen und die starke Blutfüllung der Capillaren anzusehen. Als wesentlich ist am Gehirn der Befund von Lipoidablagerung in den Gefäßendothelien der Capillaren, in Glia- und Adventitialzellen anzusehen. Dieser Befund ist von KOCH als ausgeprägter im Striatum, von FROBOESE im Ammonshorn erhoben worden. Die anderen Organe weisen außer einer Blutüberfüllung keinen besonderen gemeinsamen Befund auf.

### Eigene Beobachtungen.

Anschließend seien 3 eigene Beobachtungen von peroraler Tri-Vergiftung mitgeteilt (Sekt.-Nr. 105/44). Weitere 4 Fälle einer sehr wahrscheinlichen Tri-Vergiftung mit nicht sicherem Giftnachweis aber typischem anatomischen Befund seien daran angeschlossen (Sekt.-Nr. 200—203/44, Obduzent Dr. DIETRICH). Die erste Gruppe betrifft 3 Personen, die als Arbeiter auf einem Postamt beschäftigt waren, dort ein Paket mit einer Flasche fanden, deren Inhalt sie als Schnaps tranken. Dies geschah an einem Vormittag und führte innerhalb weniger Stunden in allen 3 Fällen zum Tode. Bei Fall 1 war die Lebensdauer nach Genuß des Tri-Stoffes etwa 3 Std, bei Fall 2 etwa 4 $\frac{1}{2}$  und bei Fall 3 etwa 9 Std.

Über den klinischen Befund des Falles 1 ist zu sagen, daß nichts in Erfahrung zu bringen gewesen ist, da der Tod bei Einlieferung in das Krankenhaus bereits eingetreten war, zu Fall 2, daß mehrmals erbrochen worden ist und Atemluft und erbrochener Mageninhalt stark nach einer chloroformähnlichen Flüssigkeit gerochen haben. Bei Fall 3

war das Erbrechen anhaltend, und der Geruch der Atemluft und des Erbrochenen stark chloroformähnlich. Alle 3 Patienten hatten Kot unter sich gelassen. Auch boten sie klinisch gleichmäßig das Bild einer hochgradigen Cyanose und eines schwersten Kreislaufkollapses. Hohe Coramindosen (intravenös 15 cm<sup>3</sup>), Injektion von Strychnin und Strophantin waren in Fall 2 und 3 wirkungslos.

Die Obduktion wurde 20 Std nach dem erfolgten Tode durchgeführt. Diese ergab in allen Fällen ein recht charakteristisches und eindrucksvolles Bild. Aus diesem Grunde wird ausführlich das Sektionsprotokoll des Falles 1 (Sekt.-Nr. 105/44) wiedergegeben und für die anderen Fälle werden nur kurze Abweichungen und graduelle Unterschiede bemerkt.

#### *Fall 1. Sektionsbefund (Sekt.-Nr. 105/44).*

Übermittelgroße männliche Leiche von muskulärem Körperbau in gutem Ernährungszustand mit allen Zeichen des Todes. Haut bräunlich pigmentiert. Totenflecke tiefblaurot, vorwiegend in den abhängigen Teilen, ausgedehnt. Haarfarbe schwarz, Schamhaare männlich. Pupillen mittelweit, gleich weit und rund. Mund, Nase und Ohröffnungen frei, Gebiß soweit darstellbar intakt. Keine Ödeme und Exantheme. Extremitäten und Genitale äußerlich o. B. Die Aftergegend ist mit breiigem Kot beschmiert.

*Innere Besichtigung.* Regelrecht ausgeprägtes Fettgewebe. Unterhautfettgewebe regelrecht feucht. Muskulatur fleischig rot, blutreich. Zwerchfellstand beiderseits 4. I.K.R. Nach Eröffnen der Höhlen ist ein deutlicher starker süßlicher narkotisch wirkender Geruch feststellbar. Nach Eröffnen der Brusthöhle sinken die Lungen zurück, liegen frei, kein Erguß. Lage der Bauchorgane regelrecht. Leber überragt die Rippenbogen um 2 Querfinger. Milz nicht sichtbar. Peritoneum spiegelnd. Kein Erguß und fremder Inhalt in der Bauchhöhle. Blase ragt bis zum oberen Symphysenrand. Der Magen-Darmkanal zeigt einen regelrechten Verlauf und Anordnung.

*Halsorgane.* Tonsillen regelrecht. Rachenschleimhaut düster-blaurot. Zungenrund höckrig. Schilddrüse regelrecht groß und geformt, auf der Schnittfläche kolloid- und blutreich. Speiseröhre regelrecht, zart. Keine Verätzungen daselbst. Kehlkopf regelrecht. Luftröhre regelrecht. Die Schleimhaut ist nach unten zunehmend stark gerötet. Thymus als Fettgewebsrest kenntlich.

*Lungen.* Pleura zart und spiegelnd. Es sind mehrfache bis pfennigstückgroße unregelmäßig verstreut liegende tiefblaurote Blutpunkte in der Pleura beiderseits kenntlich. Die Farbe der Lungen ist düster-blaurot, besonders in abhängigen Partien ausgeprägt. Sie sind groß und schwer und regelrecht gelappt. Auf der Schnittfläche zeigen sie diffus über die ganze Schnittfläche verstreut liegende düster-blaurote leicht vorspringende Verdichtungsherde ohne Luftgehalt, gegen die sich das Lungengewebe, das lufthaltig ist, als heller rot abhebt. Diese Herde, die bis haselnußgroß sind und stellenweise zusammenfließen, sind in den Unterlappen besonders zahlreich. Allgemein ist ein hochgradig vermehrter Blutgehalt bei regelrechtem Saftgehalt kenntlich. Wurzeldrüsen regelrecht. Die Luftröhrenäste zeigen eine düster blaurote Schleimhaut ohne fremden Inhalt. Lungengefäße regelrecht.

*Herz.* Herzbeutelblätter spiegelnd. Wenige Kubikzentimeter einer klaren serösen Flüssigkeit zwischen diesen. Das Herz ist leichenfaustgroß, schlaff. Dieser Befund ist in dem Bereich des rechten Herzens besonders ausgeprägt. In allen

Höhlen vorwiegend rechts reichlich tiefdunkelrotes dickflüssiges Blut. Wandungen nicht verdickt. Klappensystem zart und schlußfähig. Unter dem Endokard im Bereich der Ausflußbahn des linken Ventrikels und des Kammerseptums ausgedehnte flächenhafte, tiefblaurote Blutungen kenntlich. Das Herzfleisch ist braunrot und trübe. Die Capillaren sind in großfleckiger Anordnung vermehrt bluthaltig.

*Leber.* 1750 g. Kapsel glatt. Form und Lappung regelrecht. Freier Rand leicht stumpf. Farbe tiefblaurot. Ausgeprägte tiefblaurote, lackartig glänzende Schnittfläche mit nicht kenntlicher Läppchenstruktur. Hochgradig vermehrte Blutfülle aller Gefäße. Konsistenz fest. Leberpforte regelrecht. Gallenblase und -wege regelrecht.

*Milz.* 130 g. Kapsel glatt. Farbe blaurot. Ausgeprägte tiefblaurote, blutreiche Pulpa mit nicht kenntlicher Follikelzeichnung; es fließt Blut ab.

*Pankreas.* Regelrechte Form und Größe. Körnige Läppchenzeichnung. Vermehrte Blutfülle der Gefäße.

*Magen.* Der Magen enthält etwa 300 cm<sup>3</sup> einer gelblichen glycerinartig dicken Flüssigkeit, die von Fibrinfetzen durchsetzt ist. Sie riecht süßlich, chloroform-ähnlich und wirkt bei der Obduktion narkotisch. Die Magenschleimhaut ist vergrößert, mit Fibrinfetzen bedeckt und mit erhabenen Blutpunkten von hellroter Farbe vom Fundus bis zum Pylorus übersät, die der Magenschleimhaut eine ausgesprochene kleine fleckige hellrote bunte Zeichnung in allen Teilen verleihen. Besonders aber ist dieser Befund im Bereich der Magenstraße ausgeprägt. Duodenum scharf abgesetzt. Dieses enthält die im Magen beschriebene Flüssigkeit mit reichlich Fibrinfetzen. Die Schleimhaut selbst ist samtartig, rot, geschwollen, die Schleimhautfalten sind vergrößert.

*Darmkanal.* Im Dünndarm ist eine gleichartige Flüssigkeit vorhanden, die sich bis ins Colon ascendens hinein fortsetzt. Hier ist sie mehr trübe, rötlich und von Fibrinfetzen durchsetzt. Bei Aufschneiden des Darmes ergießt sich die Flüssigkeit, und es lösen sich von der Dünndarmschleimhaut flächenhafte Fibrinbeläge, die einen Abguß der Darmschleimhaut darstellen, wie es besonders gut auf dem schwarzen Untergrund des Sektionstisches feststellbar ist. Diese Beläge haften an der Schleimhaut nicht, sondern schwimmen ab. Die Schleimhaut selbst ist samtartig geschwollen und rötlich. Im Dickdarm ist das Bild wesensgleich mit dem Unterschied, daß im Quercolon und absteigenden Teil lediglich eine ödematöse Schwellung und geringe Rötung ohne Fibrinbeläge besteht. Appendix regelrecht.

*Nebennieren.* Regelrechte Form und Größe, typische Dreischichtung. Rinde gleichmäßig gelb. Pigmentzone dunkelbraun. Markzone grauweiß.

*Nieren.* Ausgeprägte Fettkapsel. Faserkapsel ohne Substanzverlust abziehbar. Nieren regelrecht groß. Oberfläche glatt. Farbe intensiv düster-blaurot. A. d. S. Verhältnis von Mark- zur Rindenzone regelrecht. Beide Zonen sind düster-blaurot und hochgradig blutreich. Nierenbecken und Harnleiter regelrecht.

*Beckenorgane.* Blase, Samenblasen, Prostata, Hoden und Nebenhoden zeigen keine Abweichung von der Norm.

*Gefäßsystem.* Aorta und Äste o. B. Venensystem in allen Teilen reich mit Blut gefüllt.

*Kopfhöhle.* Knöcherner Schädel regelrecht. Dura nicht gespannt. Innenfläche feucht. In den Sinus reichlich flüssiges tief-dunkelrotes Blut. Das Gehirn ist mäßig vergrößert, symmetrisch (1580 g). Die weichen Hirnhäute sind zart. Die Gefäße in diesen sind hochgradig mit Blut gefüllt und tief-blaurot. Die Furchen sind mäßig verstrichen. Die Windungen leicht abgeplattet. Ausbildung eines geringfügigen Druckconus am Kleinhirn. Auf dem Schnitt zeigt das Gehirn

ein regelrechtes Verhältnis der Teile zueinander, eine feuchte Schnittfläche, eine hochgradige Blutfülle der Capillaren und zerlaufende Blutpunkte. Kammer-system regelrecht weit und durchgängig. Das Gehirn strömt auf dem Schnitt einen starken, süßlichen narkotisch wirkenden Geruch aus. Basisgefäße zart. Hypophyse regelrecht.

*Fall 2* (Sekt.-Nr. 105/44)

zeigt das gleiche Bild mit dem Unterschied, daß keine hämorrhagische erosive Gastritis vorhanden ist.

*Fall 3* (Sekt.-Nr. 107/44)

ist derjenige Fall, bei dem der Kranke am längsten gelebt und in klinischer Behandlung gestanden hat.

Der anatomische Befund ist im Prinzip wesensgleich, doch zeigt er Unterschiede, die einmal in einem Fehlen der Lungenblutungen und in einer geringeren Blutüberfüllung der Leber bestehen. Die Lungen wiesen eine hochgradige akute Blutüberfüllung auf.

Zur besseren Übersicht seien hier die pathologisch-anatomischen *Diagnosen* zusammengestellt:

*Fall 1.* Zustand nach Genuß von Trichloräthylenlösung per os. Ausgeprägte fibrinös-membranöse Entzündung des Magen-Darmtraktes mit hochgradiger Exsudation von Blutplasma in diesen. Hämorrhagische erosive Gastritis. Ausgedehnte kleinfleckige parenchymatöse Lungenblutungen beiderseits. Dilatation des Herzens. Hochgradige Stauungsblutfülle aller Organe. Petechiale subpleurale und ausgedehnte flächenhafte petechiale subendocardiale Blutungen im Bereich der Ausflußbahn des linken Ventrikels und des Kammerseptums. Mäßige Hirn-schwellung. Hirnödem. Hochgradige Blutfülle der meningealen Gefäße. Flüssiges Blut.

*Fall 2.* Zustand nach Genuß von Trichloräthylenlösung per os. Fibrinös-membranöse Entzündung des Magen-Darmtraktes mit hochgradiger Plasma-exsudation in diesen. Dilatation des Herzens. Ausgedehnte kleinfleckige parenchymatöse Lungenblutungen beiderseits. Petechiale subendocardiale Blutungen im Bereich der Ausflußbahn des linken Ventrikels, des Kammerseptums und der Pleura. Hochgradige Blutüberfüllung aller Organe. Mäßige Hirn-schwellung. Hirnödem. Hochgradige Blutfülle der meningealen Gefäße. Flüssiges Blut.

*Fall 3.* Zustand nach Genuß von Trichloräthylenlösung per os. Fibrinös-membranöse Entzündung des Magen-Darmtraktes mit ausgeprägter Plasma-exsudation in diesen. Dilatation des Herzens. Hochgradige Stauungsblutfülle aller Organe. Vereinzelte petechiale subendokardiale Blutungen im Bereich der Ausflußbahn des linken Ventrikels. Hochgradige Blutfülle der meningealen Gefäße. Mäßiges Hirnödem. Massenhaft *Ascarides lumbricoides* im Dünndarm. Flüssiges Blut.

Histologische Befunde der Fälle 1—3.

*Fall 1* (Sekt.-Nr. 105/44).

*Herz.* Untersucht wurden Teile aus dem Septum und der linken Kammerwand. Der Herzmuskel zeigt ein Ödem des Zwischengewebes. In den perivaskulären Abschnitten besonders ausgeprägt sind die Bindegewebsfasern breit und verquollen. Die Muskulatur im Bereich der Hinterwand des linken Ventrikels zeigt ein ausgeprägteres Ödem des Zwischengewebes als im Septum. Hier sind wolkige mit Eosin leuchtend angefärbte Massen kenntlich, die in unmittelbarer Umgebung der Capillaren besonders ausgeprägt kenntlich sind. Auch finden sich in diesem

Bezirk feinste Herzmuskeluntergänge in Form einer serösen Abdaunung ohne celluläre Reaktion. Die Capillaren sind strotzend mit Blut gefüllt, zeigen das Bild einer Stase mit Randstellung von Leukocyten. Die Fettfärbung ergibt eine feintropfige, diffus positive Reaktion. Unter dem Endokard im Bereich des Septums befinden sich ausgedehnte flächenhafte Blutungsherde, die sich straßenförmig in den oberflächlichen Abschnitten zwischen die Muskelfasern hinein fortsetzen. In einem kleinen Bezirk sind die Bindegewebsfasern des Endokards unterbrochen und nur noch als Schatten kenntlich. Hier liegt ein breiter Saum von verklumptem Blut, der nach innen leicht erhaben ist, eine raue Oberfläche mit Fibrin-anlagerung aufweist und nicht vom Endothel des Endokards überzogen wird. Dieser Blutungsherd greift auf die oberflächlichen Muskelfasern über, an denen schwere degenerative Veränderungen vorhanden sind, die in einer Ausleerung des Sarkoplasma mit Vacuolisierung bestehen. Die Kerne sind nur noch angedeutet kenntlich und zeigen auch das Bild der Pyknose. Die Capillaren in der unmittelbaren Umgebung zeigen das Bild der Stase mit Diapedeseblutungen.

*Leber.* Die Leber zeigt eine fast völlige Aufhebung der normalen Läppchenstruktur. Die Zentralvenen sind prall mit Blut gefüllt, das von Leukocyten und einigen Myelocyten in Randstellung durchsetzt ist. Die Wandschichten dieser sind hochgradig ödematös und verquollen. Die Leberzellbälkchen sind höchstgradig dissoziiert, die Capillaren maximal erweitert und mit leukocytenhaltigem Blut prall gefüllt. Die Drüsenräume sind hochgradig verbreitert und enthalten eiweißreiche Ergüsse. Die Leberzellen selbst sind stellenweise mehrkernig, fein- bis mitteltropfig vacuolisiert und weisen zum Teil einen gelblich-grünen homogenen Farbton auf. Die Leberzellkerne sind größenmäßig verschieden, zeigen das Bild einer Pyknose bis Kariolyse und Chromatinabspaltungen. In anderen Bezirken ist mehr körniges braunes Pigment vorhanden. Einige Leberzellen zeigen das Bild einer beginnenden Nekrose. Lediglich in den peripheren Läppchenabschnitten ist das Lebergewebe in annähernd normaler Struktur erhalten. Die Venen in den Periportalfeldern enthalten geronnenes Plasma mit spärlich Erythrocyten. Die Wandschichten sind höchstgradig ödematös und in einem segmentartigen Abschnitt nicht mehr kenntlich. Es besteht eine beginnende Nekrose daselbst. Auch in der Umgebung der Venen und im Bindegewebe der Periportalfelder ist ein hochgradiges eiweißreiches Ödem mit Bildung von Fibrinkugeln kenntlich. Durchsetzt ist dieses Ödem von spärlichen Erythrocyten. Die Fibrinkugeln verschiedenster Größe sind auch in der Umgebung der Periportalfelder, in den Capillaren, wenn auch nicht in so ausgeprägter Zahl kenntlich. Zu der Beschaffenheit des Blutes in allen Abschnitten ist zu bemerken, daß es verklumpt erscheint. Die Erythrocyten sind nicht isolierbar. Die Fettreaktion ergibt eine hochgradige diffuse fein- bis grobtropfige Verfettung der Leberzellen. Die KUPFFERSchen Sternzellen weisen eine ausgeprägte das ganze Protoplasma betreffende Fettspeicherung auf und zeigen fettfreie Vacuolen daneben (s. Abb. I).

*Nieren.* Sie zeigen eine maximale Dilatation der Capillaren mit hochgradigem Blutgehalt in Mark- sowie Rindenzone und in den Glomerulusschlingen. Der glomeruläre Apparat zeigt sonst keine Besonderheiten. Das Zwischengewebe ist in Mark- und Rindenzone hochgradig ödematös und verquollen. Die Harnkanälchenepithelien zeigen eine ausgeprägte trübe Schwellung und stellenweise im Lumen wolkige mit Eosin angefärbte Massen. Die Fettfärbung ergibt im Bereich der Rinde, spärlicher in der Markzone eine positive feinkörnige Reaktion in einzelnen Harnkanälchenabschnitten.

*Lunge.* Die Alveolen sind herdförmig prall mit verklumpten Erythrocyten vollgestopft und werden von abgeschilferten Alveolarepithelien durchsetzt. Andere Lungenbezirke sind stark gebläht. Auch hier zeigen die interseptalen

Capillaren eine hochgradige Hyperämie und beginnende Blutaustritte. Die größeren Lungengefäße sind maximal erweitert und prall mit Blut gefüllt. Leukocyten befinden sich hier wie dort in Randstellung. Neben diesen Befunden des Lungenparenchyms ist noch der eines typischen Ödems zu erheben. In einzelnen Bezirken sind die Alveolen mit einem eiweißreichen Inhalt versehen, in dem Leukocyten und abgeschilferte Alveolarepithelien vorhanden sind. Die Fettfärbung zeigt einen wechselnden Fettgehalt der Alveolarepithelien, eine Anfärbung der eiweißreichen Flüssigkeit in den Alveolen, des Inhalts der stark erweiterten Lymphgefäße und des Ödems des peribronchialen und perivascularären Bindegewebes.

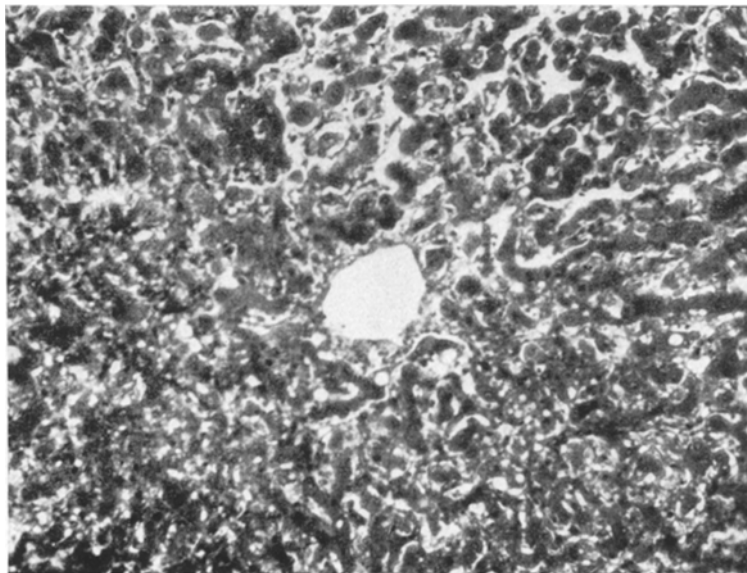


Abb. 1. Sekt.-Nr. 105/44. Leber. H.-E. Vergrößerung 150 : 1. Ausgeprägte „seröse Hepatitis“. Hochgradige Dissoziation der Leberzellbalken. Weitgehende Leberzellnekrosen.

*Gehirn.* Untersucht wurden Bezirke der Rinde und der großen Marklager. In allen Teilen besteht eine maximale Dilatation und Blutfüllung der Capillaren mit geringen Plasmaaustritten in die erweiterten VIRCHOW-ROBINSchen Räume. Einzelne größere Capillaren sind lediglich mit Plasma ohne Erythrocyten gefüllt. Diapedeseblutungen sind nirgendwo vorhanden. Die Fettfärbung ergibt eine Anfärbung der kolbig aufgetriebenen Markscheiden und stellenweise eine körnige Struktur dieser. Dieser Befund ist besonders in den Hemisphären ausgeprägt und betrifft eine große Anzahl von Markscheiden. Ganz vereinzelt sind die Adventitialzellen der intracerebralen Gefäße mit grobtropfigen Fettkörnchen vollgestopft. Weiterhin ist eine Verfettung der Trabanzellen festzustellen.

*Magen.* Die Schleimhaut zeigt nur in den basalen Teilen eine angedeutet reguläre drüsige epitheliale Struktur, die in den obersten Schichten völlig aufgehoben ist. Die Zotten sind nicht mehr isolierbar, sondern bieten ein völlig unruhiges Bild. Sie bestehen aus einem lockeren bindegewebigen Gerüst, das von massenhaft Plasmazellen, Leukocyten, durchsetzt von Eosinophilen und

größeren histiocytären Elementen gebildet wird. Das bindegewebige Gerüst ist ödematös verquollen, und zwischen die Fasern sind lockere wolkige mit Eosin angefärbte Massen eingelagert. Die Capillaren zeigen eine maximale Dilatation und Blutfüllung. Auf der Höhe der Schleimhaut befinden sich lockere Präcipitate mit spärlichen Zellen vom Typ der Rundzellen, Monocyten und Leukocyten. Die Submucosa ist ödematös und verquollen. Die Arterien und Venen sind prall mit Blut gefüllt. In der Muscularis besteht ebenfalls ein hochgradiges Ödem des Zwischengewebes mit Auseinanderdrängung der Fasern und Lückenbildung. Die Muskulatur und Serosa zeigt keine Besonderheiten.

*Darm.* Zeigt ein völlig wesensgleiches Bild. Auch hier eine maximale Dilatation der Capillaren mit hochgradiger Blutfüllung im Bereich der Mucosa und Submucosa verbunden mit einem Ödem. Die Längsmuskelschicht zeigt degenerative Veränderungen von einzelnen Muskelfasern, wie beginnenden scholligen Zerfall, Pyknose der Kerne und abgelöste Adventitialzellen im interstitiellen Bindegewebe.

#### *Fall 2 (Sekt.-Nr. 106/44).*

*Herz.* Auch hier ein Ödem des Zwischengewebes. Die Capillaren zeigen eine maximale Dilatation und Blutfülle mit Randstellung von Leukocyten. Weiterhin sind frische Herzmuskeluntergänge mit leukocytärer Einwanderung in diese Bereiche kenntlich. Hervorzuheben ist, daß die Capillaren auffallend viel Leukocyten, davon reichlich Eosinophile enthalten.

Die Fettfärbung zeigt eine diffuse feintropfige Verfettung in geringfügigem Ausmaß. In den Herzmuskelfasern bipolar um die Kerne angeordnetes braunes körniges Pigment.

*Leber.* Der Befund entspricht Fall 1 und ist nicht ganz so ausgeprägt. Auch hier eine maximale Dilatation und Blutfüllung der Capillaren. Die Disschen Räume sind hochgradig verbreitert und mit Blutplasma angefüllt. Die Dissoziation der Leberzellbälkchen ist geringfügiger. Die Periportalfelder zeigen ein Ödem des Bindegewebes. Die Fettfärbung ergibt eine diffuse fein- bis mittel-tropfige Verfettung. Die KUPFFERSchen Sternzellen weisen eine Fettspeicherung gleichen Grades auf (s. Abb. 2).

*Nieren.* Die Glomeruli zeigen eine ausgeprägte Erweiterung der Capillaren und Blutfülle. In einzelnen Kapselräumen geringfügige eiweißreiche Ergüsse. Keine Kernvermehrung der Glomeruluschlingen. Die Capillaren in Mark- und Rindenzone sind erheblich dilatiert und blutreich. Das Zwischengewebe ist besonders in der Markzone ödematös. Die Harnkanälchenepithelien zeigen eine ausgeprägte trübe Schwellung und enthalten in wechselnder Menge wolkige mit Eosin angefärbte Massen. Die Fettfärbung ergibt eine spärlich positive Reaktion, in einzelnen Kanälchenabschnitten der Mark- sowie Rindenzone. Feintropfig bis diffus positiv ist sie in den Kapselschichten einzelner Glomeruli, von dem Zentrum nach außen zu zunehmend.

*Lungen.* Herdförmig sind die Alveolen prall mit Blut ausgefüllt. Die Capillaren zeigen in diesen Abschnitten eine maximale Dilatation, eine Stase mit Randstellung der Leukocyten. In anderen Bezirken besteht eine hochgradige Hyperämie der Capillaren und Anfüllung der Alveolen mit eiweißreichen Ergüssen. In dieser Flüssigkeit befinden sich abgeschilferte Alveolarepithelien. Bemerkenswert ist der Befund, daß auch die arteriovenösen Anastomosen eine maximale Dilatation zeigen. Wieder andere Bezirke des Lungengewebes zeigen eine Emphysemstellung. Auch hier eine Hyperämie der interseptalen Capillaren bis zur Stase reichend mit beginnender Exsudation von Zellen und Plasma. Eine starke Erweiterung der perivaskulären Lymphspalten, die mit einer eiweißreichen und

fettreichen Flüssigkeit angefüllt sind, ist zu bemerken. Die Alveolarepithelien ergeben eine wechselnd starke, positive Fettreaktion.

*Gehirn.* Der Befund entspricht in allem dem des Falles 1 (105/44).

*Darm.* Zeigt das gleiche Bild wie in Fall 1 (105/44).

*Fall 3 (Sekt.-Nr. 107/44).*

*Herz.* Der Herzmuskel zeigt außer einem Ödem des Zwischengewebes, einer ausgeprägten Hyperämie bis Stase der Capillaren mit reichlich Leukocyten im

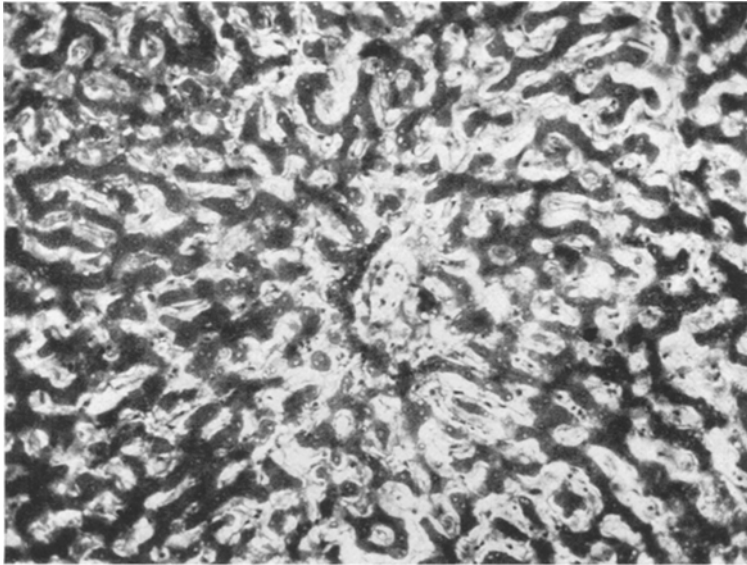


Abb. 2. Sekt.-Nr. 106/44, Leber. H.-E. Vergrößerung 150:1. Ausgeprägte „seröse Hepatitis“. Druckatrophie der Leberzellbalken und hochgradige Dissoziation.

Lumen keine neuen Befunde. Die Fettfärbung zeigt eine spärlich positive diffuse Reaktion. In den Herzmuskelfasern Lipofuscin.

*Leber.* Es besteht eine wesentlich geringfügigere Dissoziation der Leberzellbalken als in den beiden ersten Fällen. Auch hier eine hochgradige Blutüberfüllung der Capillaren und Venen. Ausgedehnte plasmatische Ergüsse in den DISSESchen Räumen. In den Leberzellen Vacuolenbildung und ein gelblich-grünes Pigment in geringer Menge. Das periportale Gewebe ist ödematös. Keine Zellvermehrung daselbst. Die Fettfärbung ergibt eine diffuse fein- bis mitteltropfige ganz spärlich grobtropfige positive Fettreaktion. Die KUPFFERSchen Sternzellen zeigen eine Fettspeicherung, aber nicht in so ausgeprägtem Maße wie in den beiden ersten Fällen.

*Lungen.* Die Lungen zeigen in diesem Falle außer einer hochgradigen Hyperämie der Capillaren, die herdförmig besonders ausgeprägt ist, keine wesentlichen Veränderungen. In den herdförmigen Bezirken besteht eine Plasmadiapedese mit Abschilferung von Alveolarepithelien. Die Bronchialäste zeigen ein lebhaft sekretorisches Epithel. In der Submucosa besteht eine hochgradige Hyperämie der Capillaren. Das peribronchiale Bindegewebe ist ödematös und mäßig

verquollen. Die Fettfärbung zeigt vereinzelte fetthaltige Alveolarepithelien und eine feinste Bestäubung in den Wandschichten von Venen, etwas ausgeprägter in mittleren und kleineren Arterien. Es besteht eine Anfärbung des Inhaltes der gering erweiterten Lymphspalten.

*Gehirn.* Zeigt denselben Befund wie in den beiden vorhergehend beschriebenen Fällen.

*Darm.* Desgleichen.

### Chemische Untersuchung.

(Chemische Untersuchungsstelle, Leiter: Dr. RICHTER.)

Die chemische Untersuchung des Mageninhaltes ergab nach Destillierung, wobei nur 0,2 cm<sup>3</sup> reiner Flüssigkeit gewonnen werden konnten, eine Lösung: Siedepunkt: 88—89°; Halogennachweis: positiv; Brechungsindex: bei 20° 1,4801.

Das Urteil des Chemikers lautete: „Es handelt sich mit größter Wahrscheinlichkeit um Trichloräthylen. Jedoch war eine weitere physikalische und chemische Identifizierung wegen der äußerst geringen Ausbeute nicht möglich.“

Zu diesen Befunden ist zu sagen, daß die oben angegebenen Daten charakteristisch für Trichloräthylen sind und der positive Halogennachweis einen weiteren Beweis darstellt. Auch wurde bei der Obduktion, zu der der Chemiker hinzugezogen worden war, durch Vergleichen der Geruchsproben festgestellt, daß keine Übereinstimmung zwischen Geruch des Mageninhaltes, dem des Gehirnes und dem bei der Eröffnung der Körperhöhlen abströmenden mit dem des Chloroform bestand. Zu bemerken ist ferner, daß Obduzent sowie 2 Sektionsgehilfen übereinstimmend angaben, daß sie das Gefühl einer narkotischen Wirkung verspürten, die im Verlauf der Sektionen zunahm, so daß die Sektion unterbrochen und Frischluft zugeführt werden mußte. Nach den Sektionen trat beim Obduzenten und den Sektionsgehilfen eine starke Müdigkeit verbunden mit Appetitlosigkeit auf, die sich erst nach mehreren Stunden Schlaf gab. Bei dem zweiten Sektionsgehilfen waren nach seiner Aussage am nächstfolgenden Tage noch Kopfschmerzen vorhanden, die bereits am Tage der Sektion sich eingestellt hatten.

Eine weitere vergleichende Geruchsprobe des gewonnenen Mageninhaltes mit Trichloräthylen am nächstfolgenden Tage ergab eine völlige Übereinstimmung.

Die reichlich aus dem Magen-Darmtrakt gewonnene Flüssigkeit hatte, wie aus dem Sektionsprotokoll hervorgeht, ein gelbliches Aussehen und die Viscosität von Glycerin. Dies gab Veranlassung zu dem Fehlschluß, daß es sich um reine Lösung handle. Durch weitere Untersuchungen konnte geklärt werden, daß die Flüssigkeit hochgradig eiweißreich war. Es sei hier schon vorweggenommen, daß es sich um Blutplasma handelt, daß aus den Capillaren des Magen-Darmtraktes in diesen hinein in abnorm großer Menge ausgetreten ist.

### Weitere 5 Vergiftungsfälle mit Tri-Stoff.

Weiterhin sei eine weitere Serie von 5 Vergiftungsfällen mit Tri-Stoff per os mitgeteilt, von denen 4 tödlich verlaufen sind. Aus der Vorgeschichte ist zu erwähnen, daß die Personen von einem Unbekannten eine Flasche Schnaps erworben und sie am 6. 7. 44 morgens ausgetrunken haben. Der Inhalt der Flasche hat etwa 300 cm<sup>3</sup> betragen und sehr wahrscheinlich aus reinem Tri-Stoff bzw. einer hochprozentigen Lösung dieses Stoffes bestanden. Nach Genuß der Flüssigkeit trat bei allen eine tiefe Bewußtlosigkeit auf. Die Pupillen waren groß, reagierten kaum, Reflexe sehr lebhaft, Puls klein und dünn. Über den Lungen deutliches Trachealrasseln. Aus dem Mund entleerte sich Schleim. Therapie: Magenspülung, Kreislaufmittel. Der durch die Spülung gewonnene Mageninhalt sah gelblich aus und roch stark aromatisch. Tod bei Fall 4 (Sekt.-Nr. 200/44) nach wenigen Stunden um 15 Uhr, bei Fall 5 (Sekt.-Nr. 201/44) am 7. 7. 44, 3 Uhr, bei Fall 7 (Sekt.-Nr. 203/44) am 7. 7. 44, 4 Uhr. Es läßt sich die Zeit zwischen Genuß, Auftreten des Vergiftungsbildes und Tod nur schätzen, aber man kann sagen, daß bei Fall 5 eine Lebensdauer nach der Vergiftung von etwa 4 Std, bei Fall 5 von etwa 13 Std, bei Fall 6 von etwa 15 Std und bei Fall 7 von etwa 16 Std bestanden haben muß. An sich ist es ja belanglos, ob das Krankheitsbild eine Stunde kürzer oder länger gedauert hat. Jedenfalls ist sicher, daß es sich in allen 4 Fällen um ein akut tödlich verlaufenes Zustandsbild gehandelt hat.

Bei der Darstellung der ersten Serie (Fall 1—3, Sekt.-Nr. 105—107/44) sind ausführliche Sektionsbefunde mitgeteilt. Daher sei es erlaubt, von dieser Serie den Obduktionsbefund nur in seinen Hauptdaten im Auszug unter besonderer Berücksichtigung der Besonderheiten wiederzugeben (Sektion 42—48 p. m.).

### Obduktionsbefund.

#### Fall 4 (Sekt.-Nr. 200/44).

Starker aromatischer Geruch des Hirnes und aller Organe nach Eröffnung der Körperhöhlen. Der Geruch stimmt mit der genossenen Flüssigkeit, wie an einem Rest in der Flasche festgestellt werden kann, überein. Lungen zeigen einen vermehrten Blut- und Saftgehalt besonders in den hinteren Abschnitten. Herz weist mehrfache petechiale Blutungen im Epikard und im Bereich der Kranzgefäßfurchen auf. Herz dilatiert, sonst makroskopisch o. B. In allen Höhlen und im Gefäßsystem nur flüssiges Blut. Leber zeigt auf glatter fester Schnittfläche eine braun-rote etwas unregelmäßig veränderte fleckige Zeichnung mit kaum kenntlicher Läppchenstruktur. Sehr blutreich. Milz wenig blut-  
haltig, o. B. Der Magen-Darmtrakt zeigt eine faltenarme Schleimhaut des Magens mit einem glasigen zähen schleimigen Belag und eine diffus grau-rote Farbe. An der kleinen Kurvatur ein fingernagelgroßes älteres Ulcus mit derben Rändern. Im oberen Dünndarm ein schleimiger stellenweise graurötlicher in Fetzen abziehbarer Belag. Sonst ist sie grau-rosa weich und ödematös. Dickdarm

o. B. Hirn: Es besteht eine reiche Blutfülle der pialen Venen und der Gefäße des Plexus chorioideus und der intracerebralen Capillaren. In den Sinus flüssiges Blut. Hirn selbst mäßig geschwollen, weiche zerfließliche Konsistenz. Makroskopisch keine Besonderheiten. Deutlicher aromatischer Geruch. Rückenmark o. B.

*Fall 5 (Sekt.-Nr. 201/44).*

Deutlicher aromatischer Geruch des Hirnes und aller Organe, sowie nach Eröffnung der Körperhöhlen, der dem von Tri-Stoff entspricht. Lungen: Reicher Blut- und Saftgehalt, besonders in hinteren Abschnitten. Herz weist im Bereich der Ausflußbahn des linken Ventrikels konfluierende petechiale Blutungen auf. Mäßige Erweiterung des Conus pulmonalis. Flüssiges Blut in allen Herzhöhlen und im Gefäßsystem. Die Leber weist einen stark vermehrten Blutgehalt auf und eine eben kenntliche Läppchenstruktur. Der Magen-Darmtrakt zeigt eine mit zähen schleimigen Belägen versehene Schleimhaut des Magens und des oberen Dünndarms verbunden mit einem Ödem. Hirn zeigt denselben Befund wie bei Fall 4.

*Fall 6 (Sekt.-Nr. 203/44) und Fall 7 (Sekt.-Nr. 204/44).*

Entsprechend makroskopisch den Befunden von Fall 4 und 5.

Zur besseren Übersicht seien hier die *Diagnosen* zusammengestellt:

*Fall 4 (Sekt.-Nr. 200/44).* Perorale Trichloräthylenvergiftung. Dickflüssiges Blut in allen Organen und großen Gefäßen. Deutliches Hirnödem, geringe Hirnschwellung, Hyperämie des Gehirns. Akute Stauung von Leber, Milz und Nieren. Ödem und Dissoziation der Leber mit feiner diffuser Verfettung. Schwellung und Verfettung der KUPFFERSchen Sternzellen, geringe Dissoziation der Nebennierenrinde mit mäßiger Lipoidverarmung. Chronisches Magenulcus der kleinen Kurvatur. Katarrhalische Gastroenteritis. PUHLscher Herd des rechten Oberlappens, tuberkulöser Primärkomplex rechte Lunge. Ausgeprägter aromatischer Geruch des Hirnes und der Organe.

*Fall 5 (Sekt.-Nr. 201/44).* Perorale Trichloräthylenvergiftung. Flüssiges Blut in allen Organen und großen Gefäßen. Stauungsorgane. Mäßige Milzschwellung, vereinzelte petechiale subpleurale und subendokardiale Blutungen im Bereich der linken Kammerausflußbahn. Katarrhalische Gastroenteritis. Dissoziation der Leber mit Verfettung der KUPFFERSchen Sternzellen. Mäßiges Lungenödem. Aromatischer Geruch des Hirnes und der Organe.

*Fall 6 (Sekt.-Nr. 202/44).* Perorale Trichloräthylenvergiftung. Flüssiges Blut in allen Teilen. Stauungsorgane. Mäßiges Lungenödem. Katarrhalische Gastroenteritis. Petechiale subpleurale und subendokardiale Blutungen im Bereich der linken Kammerausflußbahn. Acinös-nodöse Tuberkulose im linken Lungenoberlappen, geringere auch rechts. Ältere Pleuraverwachsungen rechts. Aromatischer Geruch des Hirnes und aller Organe.

*Fall 7 (Sekt.-Nr. 203/44).* Perorale Trichloräthylenvergiftung. Flüssiges Blut in allen Organen. Stauungsblutfülle der Organe. Mäßiges Hirnödem und ausgeprägte Hyperämie. Dissoziation der Leber mit Verfettung der KUPFFERSchen Sternzellen. Katarrhalische Gastroenteritis. Mäßige Fäulnis. Vereinzelte Hautabschürfungen am Gesicht und Nasenrücken. Verkrustete Wunden an den Händen und am rechten Fuß. Aromatischer Geruch von Hirn und Organen.

In gleicher Reihenfolge sei eine Zusammenfassung der histologischen Befunde dieser Fälle gegeben.

## Histologische Befunde.

*Fall 4 (Sekt.-Nr. 200/44).*

*Leber.* Die Leberzellbalken sind im ganzen schmal. In den zentralen Abschnitten ist die Dissoziation besonders ausgeprägt. Die Kerne sind von wechselnder Größe und zeigen verschiedenste Zustandsbilder von der Pyknose bis zur Kariolyse reichend. Die Capillarräume sind relativ eng, weisen einen Zellreichtum bestehend aus Leukocyten und monocytären Elementen verbunden mit einer Blutfülle auf. Blut verklumpt, plasmaarm. Die DISSESchen Räume sind verbreitert und enthalten reichlich Plasma. Sternzellen vergrößert, zum Teil vacuolisiert und zeigen eine Phagocytose nicht sicher identifizierbarer Elemente. Bei der Fettfärbung zeigt es sich, daß ihr Zelleib reichlich Fetttröpfchen enthält. Daneben sind fettfreie Vacuolen kenntlich. Ein gleicher Befund ist auch an den Leberzellen selbst zu erheben. Die Verfettung der Leberzellen ist feintropfig, mittleren Grades. In den GLISSONschen Scheiden besteht eine relative meist herdförmige Zellvermehrung, bestehend aus lympho-histiocytären Elementen verbunden mit einem Ödem. Dieses ist auch in allen Wandschichten von mittleren Venen vorhanden. Das *Herz* zeigt bis auf einen vermehrten Gehalt an Leukocyten in den Capillaren mit Randstellung keine Besonderheiten. *Nieren* o. B. *Nebennieren:* Mäßige Entfettung der Zona glomerulosa, sonst o. B. *Hirn:* Ausgeprägte Hyperämie der leptomeningealen und intracerebralen Capillaren mit Verklumpung der Erythrocyten. Mäßige Erweiterung der VIRCHOW-ROBINSchen Räume. Die Fettfärbung ergibt in den untersuchten Teilen aus Rinde und großen Marklagern, daß die Markscheiden über das übliche Maß hinaus anfärbbar sind. Sie erscheinen aufgetrieben und zeigen eine körnige Struktur (deutliche Fetttröpfchen) von wechselnder Größe. In Glia-Endothel- und Adventitialzellen mäßig viel Fetttröpfchen enthalten. Gleicher Befund aber selten in den Trabantzellen.

*Fall 5 (Sekt.-Nr. 201/44).*

*Leber.* Schmale Leberzellbalken mit pyknotischen und stellenweise größeren aufgelassenen Kernen und aufgespaltenem Chromatingerüst in den Leberzellen. Erhebliche Dissoziation der Leberzellbalken besonders in den zentralen Abschnitten. Deutliche Ausprägung der DISSESchen Räume mit plasmatischen Ergüssen innerhalb dieser. Die Sternzellen sind groß, teils in Ablösung begriffen, teils frei im Lumen liegend. Sie enthalten oft grobtropfiges Fett in reicher Menge und weisen daneben fettfreie Vacuolen auf. Die Leberzellen selbst zeigen eine diffuse fein- bis mitteltropfige Verfettung in geringem Ausmaß. Daneben ist auch hier der Befund von fettfreien Vacuolen in den Leberzellen vorhanden. Geringe Vermehrung von Zellen in den ödematösen Periportalfeldern. Ödem der zentralen und sublobulären Venen. *Herz:* o. B. *Nebennieren:* Mäßige Entfettung der Zona glomerulosa, stärker der Zona reticularis, sonst o. B. *Nieren:* o. B. *Hirn:* fehlt histologisch.

*Fall 6 (Sekt.-Nr. 202/44).*

*Leber.* Befunde entsprechen denen von Fall 4 und 5 mit dem Unterschied, daß hier die zentrale Dissoziation der Leber noch ausgeprägter ist. Die DISSESchen Räume sind mit plasmatischen Ergüssen angefüllt. Leberzellbalken schmal; Zellkerne der Leber wie oben beschrieben. Mehrfache Leberzelluntergänge sind kenntlich. Diffuse bis feintropfige Verfettung der Leberzellen. In diesen auch fettfreie Vacuolen nachweisbar. Der Fettgehalt der KUPFFERSchen Sternzellen ist hier ausgeprägter als in den obigen Fällen. *Herz* und *Nieren* o. B. *Nebennieren:* Gleichartiger Befund wie oben. *Hirn* entspricht in allen untersuchten Teilen dem bei Fall 4 erhobenen Befund.

*Fall 7 (Sekt.-Nr. 203/44)*

zeigt in allen untersuchten Teilen einen völlig gleichartigen Befund wie in den zuvor dargestellten Befunden. Daher sei auf eine Wiederholung verzichtet.

**Chemische Untersuchung.**

(Chemische Untersuchungsstelle Leiter: Dr. RICHTER.)

Die chemische Untersuchung der Restflüssigkeit der Flasche (0,2 cm<sup>3</sup>), deren Inhalt getrunken worden ist, ergab eine positive BEILSTEIN-Reaktion. Der Geruch war deutlich Trichloräthylen ähnlich. Aus den Körperflüssigkeiten konnte kein Tri-Stoff gewonnen werden. Das Urteil lautete: Es handelt sich sehr wahrscheinlich um Tri-Stoff (unwahrscheinlich um Äthylendichlorid).

**Ergebnisse.**

Was ergibt sich nun als wesentlicher gemeinsamer anatomischer Befund aus der Summe der Einzelbeobachtungen, und in welcher Beziehung stehen die hier verzeichneten Daten zu den in der Literatur vorhandenen?

Aus der Literatur sind nur die Fälle von W. KOCH und C. FROBOESE mit einer ausführlichen pathologisch-anatomischen Untersuchung als Vergleich heranzuziehen geeignet. Die anderen Befunde sind unvollständig und entsprechen nicht den zu stellenden Bedingungen. Die Beobachtung von FROBOESE gleicht in ihrem Vergiftungsmodus den unseren, während die von KOCH durch Inhalation von Tri-Stoff bedingt ist, eine Tatsache, die, wie aus den Befunden hervorgeht, für den pathologisch-anatomischen Befund nur von unwesentlicher Bedeutung ist. Zwischen den Befunden dieser Autoren und den unseren des Falles 1—3 ergeben sich weitgehende (graduelle) Unterschiede, mit denen der 2. Serie (Fall 4—7) bis auf den Hirnbefund nur ganz geringfügige. Auf die Gründe hierfür sei an späterer Stelle eingegangen. Wir fanden in allen Fällen der 1. Serie als anatomischen Ausdruck der lokalen Wirkung des Tri-Stoffes eine hochgradige fibrinös-membranöse Gastroenteritis mit hochgradiger Plasmaexsudation in den Magen-Darmkanal hinein, sowie ein Ödem der Dünndarmschleimhaut. Ausgedehnte Fibrinmembranen bedeckten die Schleimhaut des Magen-Darmkanals bis zum unteren Dünndarm hinein. Bei Eröffnung des Darmes schwammen die Membranen ab und zeigten auf dem schwarzen Untergrund des Sektionsstückes eine deutliche Reliefzeichnung analog der der Dünndarmschleimhaut. Der Magenbefund ist in Fall 1 gegenüber den Fällen 2 und 3 unterschiedlich derart, daß die Magenschleimhaut mit kleinen erhabenen Blutpunkten von hellroter Farbe im Bereich der Magenstraße vom Fundus bis zum Pylorus besonders auf der Höhe der vergrößerten Falten übersät ist. Dadurch entstand ein ausgesprochen buntes Bild, das dem einer hämorrhagischen erosiven Gastritis entspricht. Bei Fall 2 und 3 besteht lediglich der Befund einer hypertrophen Gastritis mit

Schleim und Fibrinbelägen der vergrößerten Falten, während der Befund des Darmes in allen 3 Fällen gleichartig ist. Befunde, die daraus verständlich werden, wenn man erfährt, daß Fall 1 derjenige ist, der am kürzesten gelebt hat und wahrscheinlich die größte Menge des Tri-Stoffes zu sich genommen und auch bei sich behalten hat. Hierdurch ist eine erhöhte Giftwirkung lokaler und resorptiver Art möglich geworden. Fall 3 zeigt den am geringsten ausgeprägten Befund, der wohl darauf zurückzuführen ist, daß hier ein anhaltendes Erbrechen bestanden hat und dadurch eine Giftabgabe bedingt worden ist. In den Fällen der 2. Serie (Fall 4—7) ist ein derartig ausgeprägter Befund nicht zu erheben gewesen. Hier bestand nur eine katarrhalische Gastroenteritis und ein Ödem der Dünndarmschleimhaut und nur ganz vereinzelt spärliche fibrinöse Auflagerungen in diesem Bereich auf der Schleimhaut. FROBOESE erhebt ebenfalls in seinem Fall den Befund einer katarrhalischen Gastroenteritis. Als Analogon zu den Magenbefunden der Fälle 1—3 sei die mit Blasenbildung einhergehende Verätzung der Haut aufgeführt, die von KOCH und FREIMBTER beschrieben worden ist. Wenden wir uns nun der wesentlicheren Frage der allgemeinen Wirkung des Tri-Stoffes insonderheit der anatomischen Befunde der Organe zu, so ist festzustellen, daß das Hirn und die Leber in dem Mittelpunkt des Geschehens stehen. Bekanntlich ist das Trichloräthylen ein „exzessives Nervengift“ (FLURY) und darüber hinaus ein ausgesprochenes Capillargift. Dementsprechend auch die Hirnbefunde, die in allen Fällen eine deutliche Schwellung, eine Hyperämie aller Teile und ausgeprägten aromatischen Geruch aufwiesen. Histologisch ist diesen akuten Vergiftungen ein anatomisches Substrat gemeinsam, das in 5 untersuchten Hirnen sowie in den von KOCH und FROBOESE erhobenen Befunden vorhanden ist. Und zwar bestehen sie in einem Fettgehalt in den Gefäßendothelien, den Adventitialzellen der Hirncapillaren und in den Gliazellen im Bereich von Rinde und Marklagern. In den beiden hier beschriebenen Serien ist darüber hinaus Fett in den Trabanzellen vorhanden. Als gänzlich neuartige und einheitliche Feststellung ist die kolbige Auftreibung der Markscheiden mit beginnendem mehr oder minder ausgeprägtem körnigem Zerfall dieser und entsprechend guter Anfärbbarkeit mit Farbstoffen für Neutralfette herauszustellen. Dieser Befund ist gänzlich neuartig und, wie später zu zeigen sein wird, von erheblicher Bedeutung für die Klarstellung der Pathogenese.

Die Lungen zeigen sämtlich eine erhebliche Blutfülle und ein wechselnd starkes Ödem. In dem Falle KOCHS und 1 und 2 eigener Beobachtungen sind überdies parenchymatöse Lungenblutungen festzustellen gewesen. Histologisch entsprechen die Befunde und zeigen in dem Falle 1—3 und in dem KOCHS eine Anfärbbarkeit der Ödemflüssigkeit

mit Fettfarbstoffen. In Fall 1—3 ist die Lymphe in den perivaskulären und peribronchialen Lymphräumen ebenfalls anfärbbar.

Das Herz zeigt in allen Fällen eine Dilatation, einen Gehalt an nur flüssigem Blut und mehr oder minder ausgeprägte pétechiäle subendokardiale Blutungen im Bereich der Ausflußbahn des linken Ventrikels und solche unter dem Epikard. Histologisch sind Besonderheiten nicht zu vermerken.

Die Leberveränderungen sind in allen Fällen gleichartig und werden durch eine erhebliche Blutfüllung, einen mittleren Fettgehalt der Leberzellen, eine Vacuolisierung, sowie degenerative Kernveränderungen gekennzeichnet. Weiterhin bestehen ausgedehnte plasmatische Ergüsse in den DISSESchen Räumen verbunden mit einer Dissoziation der Läppchen und degenerativen Veränderungen und Untergängen der Leberzellen selbst.

Die KUPFFERSchen Sternzellen zeigen einheitlich eine Verfettung, eine Vergrößerung bzw. Ablösung und mäßige fettfreie Vacuolenbildung. Unsere Leberbefunde der 1. Serie zeigen darüber hinaus noch bemerkenswerte Veränderungen, die in einer hochgradigen Plasmadiapedese in die DISSESchen Räume, erheblichen Dissoziation des Leberzellgefüges und Schädigung der Leberzellen selbst mit degenerativen Kernveränderungen sowie starken Vacuolenbildung in den Leberzellen bestehen. Am Gefäßbindegewebsapparat waren weiter abweichende Feststellungen zu machen, die in einem Ödem des periportalten Bindegewebes der Wände mittlerer Venen mit Verquellung der Fasern und stellenweise sektorförmiger Nekrose von Venenwänden in den Periportalfeldern ihren Ausdruck finden. Daneben waren Blutaustritte in das GLISSONSche Dreieck kenntlich. Fibrinkugeln sind innerhalb der Ödeme daselbst und in den Capillaren vorhanden und bisher noch nicht beschrieben. Stärker ausgeprägt war auch die Verklumpung und Plasmaverarmung des Blutes in den Organen besonders aber in dem der Leber.

Die Milz ist in allen Fällen o. B. Die Magen-Darmbefunde entsprechen den makroskopischen und zeigen nichts grundsätzlich Neues. Die Nebennieren zeigen einen nicht ganz gleichmäßigen Fettgehalt, sonst o. B. Die Nieren zeigen in den Fällen der 1. Serie ein Ödem des periglomerulären und interstitiellen Bindegewebes ohne Veränderungen an den Glomeruli und Kanälchen. Kein typischer, einheitlicher Befund in allen Fällen.

Aus dieser vergleichenden Zusammenstellung krystallisiert sich bereits eine gemeinsame Linie durch bestimmte Organveränderungen heraus. Und zwar sind die Veränderungen an Hirn, Leber und Magen-Darmtrakt als pathognomonisch zu bezeichnen und stellen in ihren Abweichungen lediglich graduelle Unterschiede dar. Um dieses zu erhärten, erschien es zweckmäßig, diese Befunde im Tierversuch analog

den Bedingungen wie sie hier beim Menschen gegeben waren, zu ergänzen. Bei der Durchsicht der Literatur fiel nämlich auf, daß derartige Versuche häufig durch Inhalation des Tri-Stoffes gemacht sind, aber nur selten durch perorale Applikation der Lösung. DERVILLÉE, NUN und CASTS stellen gleichartige Versuche am Kaninchen an und kamen zu dem Ergebnis, daß der Tri-Stoff ein elektives Gift des Zentralnervensystems ist, auch wenn es peroral gegeben wird. Pathologisch-anatomisch wurden ziemlich inkonstante Degenerationerscheinungen an Leber und Nieren erzeugt, über die nichts Eingehendes ausgesagt wird. Klinisch entspricht den Leberveränderungen eine vermehrte Urobilinausscheidung im Harn, deren Maximum nach 3 Std auftrat, während im Urin nie Zucker und Eiweiß nachweisbar waren. Im Blut waren Zucker- und Cholesterinwerte nicht verändert (zit. nach FROBOESE).

#### Eigene Tierversuche.

Wir gaben Meerschweinchen durch Magensonde Tri-Stoff in steigender Menge (bis 2,5 cm<sup>3</sup> als einmalige Dosis bei etwa 500 g Tiergewicht) und beobachteten den klinischen Befund. Nach Abklingen der Symptome wiederholten wir die Gabe — meist nach 24 Std — wobei die Tiere bald eingingen. Um langatmige Protokolle zu vermeiden, sei es erlaubt, die Befunde summarisch darzustellen und nur auf Besonderheiten hinzuweisen. Nach Gabe von Tri-Stoff wurden die Tiere bald träge, kamen in einen Schlafzustand mit Neigung zum Umfallen, Versagen der Fähigkeit zum Ansetzen der Hinterläufe, fielen schließlich um und zeigten das Bild einer übertiefen Narkose mit Abgang von Kot und Urin. Sie erholten sich nur langsam und fraßen während der ganzen Zeit nicht. Wenn nach 24 Std eine erneute Gabe durchgeführt wurde, traten die Erscheinungen wie vorher auf und nach wenigen Stunden trat der Tod ein. Die *Obduktionsbefunde* ergaben in allen Fällen als Zeichen der lokalen Schädigung im Gegensatz zu denen von DERVILLÉE, NUN und CASTS und analog denen der Serie I eine ausgeprägte fibrinöse Enteritis im oberen Dünndarm mit Durchtritt einer gelblichen serösen Flüssigkeit in das Darmlumen sowie ein ausgeprägtes Ödem der Dünndarmschleimhaut. Die des Magens zeigte einen vermehrten schleimigen Belag und ganz vereinzelt petechiale Blutungen in dieser bei Füllung mit Speisebrei. Am Dickdarm waren nie Veränderungen. Das Hirn wies stets eine ausgeprägte Hyperämie der extra- und intracerebralen Gefäße vergesellschaftet mit einer mäßigen Hirnschwellung auf. Ein deutlicher Tri-Geruch besonders nach Stehen in einem verschlossenen Glasgefäß war stets wahrzunehmen. Die Lungen zeigten immer eine vermehrte Blutfülle und nur in einem Falle ausgedehnte parenchymatöse Lungenblutungen und nie Ödeme. Die Schleimhaut des Respirationstractus war stets hyperämisch, sonst aber nicht verändert. Flüssiges

Blut wie beim Menschen in Herz und Gefäßen war niemals vorhanden. Es bestand nur eine Rechtsdilatation des Herzens. Die parenchymatösen Organe zeigten eine Stauungsblutfülle mäßigen Grades. Zu vermerken ist noch, daß nach Eröffnen der Körperhöhlen ein deutlicher Tri-Geruch ständig wahrnehmbar war.

*Histologisch* entsprechen die *Hirnbefunde* denen von KOCH, FROBOESE und hier beschriebenen mit dem Unterschied, daß die Menge des Fettes in den Endothel- und Adventitialzellen stark wechselt und im ganzen gesehen geringfügiger ist. Gleichartige Veränderungen an den Markscheiden wie bei den menschlichen Hirnen sind auch in einem gleichen Ausmaß zu verzeichnen. Keine Erweichungsherde. An den *Lungen* bestand nie eine Anfärbbarkeit der Lymphe und des Blutplasma mit Fettfarbstoffen. Auch in dem einen Fall mit parenchymatösen Lungenblutungen und Ödem in der Umgebung dieser waren gleichartige Befunde wie in dem Falle KOCHs und denen der Serie I nicht vorhanden. Auch waren so ausgeprägte *Leberveränderungen* wie in den Fällen der Serie 1—2 nur einmal zu reproduzieren. Die Befunde bestehen in einer Verfettung der Sternzellen, einem mäßigen Ödem der Periportalfelder und Venenwände daselbst und der im Zentrum der Läppchen. Gleichartig ist eine mäßige Zellvermehrung in den GLISSONschen Dreiecken. Eine Beteiligung der Leberläppchen insbesondere degenerative Veränderungen sind ganz ungleichmäßig und lassen eine Konstanz vermissen. Die Dissoziation der Leberzellbalken ist nur fleckweise ausgeprägt, in einem Fall überhaupt nicht vorhanden, in einem dagegen so stark wie in den Befunden der ersten Serie.

Als regelmäßige Feststellung waren eine diffuse fein- bis mittel-tropfige Verfettung der Leberzellen, eine ebensolche der Sternzellen und ein Vorhandensein von fettfreien Vacuolen in beiden im wechselnden Ausmaß zu treffen. Im allgemeinen waren nur geringe plasmatische Ergüsse in den DISSESchen Räumen und auch nur in den dissoziierten Läppchenabschnitten vorhanden. Angedeutet wurde bereits, daß in einem Versuch an der Leber gleichartige schwere Veränderungen, die den Leberveränderungen der Fälle der I. Serie entsprechen, erzeugt werden konnten. Hier ist im wesentlichen ein völlig gleichartiges Bild, wie es schon ausführlich beschrieben worden ist. In 3 Tierlebern ist ein Befund zu verzeichnen, dessen Deutung offengelassen werden muß. Und zwar sind in den erweiterten Capillaren verklumpte, schollig erscheinende Massen, die nicht anfärbbar sind, keine Eisenreaktion, keine Fettfärbung und Doppelbrechung ergeben, vorhanden. Sie liegen als Klumpen in der Blutbahn und auch stellenweise mehr körnig im Zelleib der Sternzellen. Ein gleicher Befund ist in der Milzpulpa sogar recht ausgeprägter Art zu verzeichnen. Auch hier ist eine wechselnd starke Phagocytose dieser scholligen bis körnigen Masse in den Reti-

culumzellen nachzuweisen. Man hat manchmal den Eindruck, daß es sich um zusammengesinterte Blutkörperchen handeln könne. Typische Veränderungen sind an den anderen Organen histologisch nicht zu erheben. Die Schleimhaut des *Magen-Darmtraktes* zeigt stets ein Ödem, ein lebhaft sekretorisches Epithel und in dem einen Fall eine bis an die Submucosa reichende Nekrose der Schleimhaut. Die *Nierenveränderungen* sind bedeutungslos und inkonstant. Nur in einem Fall ist eine Anfärbbarkeit der Harnkanälchenepithelien mit Fettfarbstoffen gegeben.

Der *Auswertung der Befunde*, dem Versuche der Klärung der Pathogenese und Umreißung des für dieses Vergiftungsbild pathognomonischen anatomischen Substrates, möchte ich einige Angaben über die *chemische Struktur des Tri-Stoffes* und seiner Eigenschaften vorausschicken, da dies von Bedeutung für die weitere Besprechung ist.

Das Trichloräthylen ist ein halogenisierter Kohlenwasserstoff mit der Formel  $\text{CHCl}_3$  =  $\text{CCl}_2\text{H}$  · Mol. Gew.: 131,39 · Siedepunkt  $86,7^\circ \text{C}$ . Schwer löslich in Wasser. Bildet an offenen Flammen Phosgen und Salzsäure. Leicht flüchtig, 3,8mal weniger flüchtig als Äther. Mischbar mit Alkoholäther und organischen Lösungsmitteln. Geruch chloroformähnlich (nach LEHMANN und FLURY).

Im Vordergrund der Wirkungsweise des Tri-Stoffes steht die durch die hervorragende Lipoidlöslichkeit bedingte narkotische Wirksamkeit, dahinter die als lokal angreifendes Reizmittel. In diesen Faktoren liegt der Schlüssel zum Verständnis der Pathogenese des Vergiftungsbildes beim Menschen ungeachtet des Applikationsmodus des Giftes. Daß dieses lokal und zentral angreift, geht mit absoluter Sicherheit aus den hier niedergelegten Beobachtungen hervor. Beweisend für ersteres ist die Blasenbildung an der Haut (KOCH, PFREIMBTER) und die Schädigung der Schleimhaut des Magen-Darmtraktes bei peroraler Aufnahme bei Tier und Mensch in Form einer katarrhalischen bis fibrinös-membranösen Gastroenteritis, wie sie vorliegende Mitteilung beweist. Innerhalb weniger Stunden kommt es zur Ausbildung von so hochgradigen lokalen Veränderungen durch unmittelbare Einwirkung des Tri-Stoffes, die je nach dem Angriffspunkt anatomisch verschieden, aber in ihrem Entstehungsvorgang stets gleichsinnig sind. Durch Lösung in Lipoiden kommt der Tri-Stoff schnell an das Gefäßnetz heran, bewirkt eine Reizung des Gefäßes und der Gefäßnerven mit Auslösung von Reaktionen bis zur Stase mit Diapedese von Plasma und geformten Blutelementen. Hierbei stehen Reizgröße und Organveränderung mit den ihnen eigenen Reaktionsmöglichkeiten in direkt proportionalem Verhältnis, wie aus den Befunden der beiden Serien mit Sicherheit geschlossen werden kann. Die verschiedenen Formen der Magen-Darmveränderungen in den Fällen der beiden hier beschriebenen Serien und dem Falle KOCHS sind sicher Auswirkungen der verschiedenen Reizgröße und nur in geringem Maße durch konstitutionell bedingte Faktoren

beeinflußt. Wenn man die starke Vascularisation der Dünndarmschleimhaut und die große ihr eigene resorptive Fähigkeit und die damit verbundene Reaktionsmöglichkeit auf äußere chemische Reize zugrunde legt, so wird einmal der lokale Befund klar und darüber hinaus der schnelle Eintritt der Narkose bis zum Koma. Auch sind die Veränderungen am Blut, die in einer Verklumpung der Erythrocyten und Plasmaverarmung bestehen, durch Verlust von Plasma in das Gewebe hinein verursacht. Daß letzterer Befund in den Fällen der ersten Serie so ausgeprägt ist, hat sicher seine Ursache in dem Angriffspunkt des Tri-Stoffes an der reich vascularisierten Darmschleimhaut mit dementsprechend großer Gefäßoberfläche und Angriffsmöglichkeit. Auch daß die lokalen Erscheinungen sich so schnell entwickeln können (Darm und Haut) hat mit Sicherheit seinen Hauptgrund in der hervorragenden Lipoidlöslichkeit des Tri-Stoffes, durch die seine schnelle Resorption und das Herangelangen an das Blutgefäßsystem des jeweiligen Organes bedingt wird. Dies ist auch der Weg für den Eintritt in die Blutbahn selbst bei den Vergiftungsfällen der beiden Serien und für die Auslösung der Narkose sowie deren schnellen Eintritt. Die Haut spielt für die Resorption einer größeren narkotisch wirkenden Menge eine untergeordnete Rolle. In dem Fall von KOCH ist das Vergiftungsbild durch Resorption seitens der Lunge in Gasform bedingt wie bei der typischen Narkose. Bemerkenswert ist, daß, wie nach dem klinischen Befund zu urteilen, die Resorption durch den Darm in ihrem Wirkungserfolg genau dem durch die Lunge in allen Punkten entspricht. Es gelten meines Erachtens nach für den Tri-Stoff und dessen Resorption die für die Narkose und deren Entstehung gültigen Grundanschauungen. Vergleicht man die klinischen und anatomischen Befunde, die bei der Chloroform- und Tetrachlorkohlenstoffvergiftung erhoben worden sind, so ergeben sich weitgehende Parallelen. Bemerkt sei, daß man in der Zeit der Entwicklung der Narkose Versuche mit Tri-Stoff gemacht hat. Von EICHERT werden 300 Fälle einer solchen beim Menschen angeführt, ohne daß Zwischenfälle aufgetreten sind. Alle diese Stoffe führen bei einer Überdosierung zu einer Schädigung der Leber, des Zentralnervensystems, peripherer Nerven, der Lungen, des Blutes und der Nieren, von denen aber eine Nierenschädigung beim Tri-Stoff stets vermißt wird. Die Befunde sind in anatomischer Hinsicht sehr ähnlich, in ihrer Pathogenese aber wesensgleich.

*Zum Vergleich* seien in Stichworten die wichtigsten histologischen Befunde und Organveränderungen bei der *Chloroform- und Tetrachlorkohlenstoffvergiftung* angeführt. Die Veränderungen am Hirn sind nicht einheitlich und restlos geklärt. Makroskopisch findet sich eine Hirnschwellung, ein Ödem, ein deutlicher Chloroformgeruch und histologisch regressive Veränderungen an den Ganglienzellen und eine vermehrte

Lipoidablagerung in den Gefäßendothelien sowie Adventitialzellen. Petechiale und apoplektiforme Blutungen sind äußerst selten. Die Leber ist wohl das am stärksten betroffene Organ, in dem sie Bilder bis zu denen einer akuten Atrophie aufweist. Bei der Tetrachlorkohlenstoffvergiftung besteht eine Ausheilungstendenz mit Bildung von cirrhotischen Veränderungen. In Tierversuchen wurden von HERXHEIMER bei Chloroformvergiftung regressive Veränderungen der Leber, die sich von der Peripherie zum Zentrum hin ausbreiten bis zur ausgedehnten Nekrose, eine Verfettung der Sternzellen und ausgeprägte der Leberzellen selbst beschrieben. Daneben waren mächtige glykogenfreie Vacuolen vorhanden. Die Veränderungen am Gefäßbindegewebsapparat sind geringfügiger Natur. Das Blut zeigt eine Lipämie. An den Lungen sind eine Blutfülle der Gefäße, zuweilen parenchymatöse Lungenblutungen und ein Ödem mit Verfettung der Alveolarepithelien stets nachzuweisen.

Eine Zusammenstellung der Vergiftung mit diesen Stoffen insbesondere der mit Tetrachlorkohlenstoff ist in monographischer Form von SCHÜTZ gegeben.

Vergleicht man die anatomischen Befunde mit denen hier für den Tri-Stoff erhobenen, so ergeben sich verschiedenste Parallelen, wie ja auch die Stoffe, die die Vergiftung bewirken können, eine enge Verwandtschaft als Angehörige der halogenisierten Kohlenwasserstoffe der aliphatischen Reihe aufweisen. Gemeinsam ist ihnen die ausgeprägte Lipoidlöslichkeit. Der wesentliche Unterschied besteht in dem Ausgang der Stoffe vom Methan bzw. Aethan. In der ungemein guten Fettlöslichkeit und der Mischbarkeit mit Wasser, d. h. ihrem Teilungskoeffizienten ist die Hauptbedingung für die intensive narkotische Wirkung, die ja ihr Hauptcharakteristikum darstellt, gegeben. Dies ist auch der Angriffspunkt zur Klärung der Pathogenese und der Ableitung der anatomischen Veränderungen, die dadurch auf einen einheitlichen Nenner gebracht werden können. Durch Resorption seitens der Luftwege (Fall KOCH) bzw. die Dünndarmschleimhaut, geringer der des Magens (Beobachtungen FROBOESE, Fälle der Serie 1 und 2) gelangt der Tri-Stoff in die Blutbahn und wird vorwiegend in den Blutzellen infolge ihres höheren Gehaltes an Fetten verschiedener Struktur mehr als im Plasma gespeichert und an die einzelnen Organe herangebracht. Von diesen wird der Stoff sicherlich analog dem für das Chloroform erhobenen Befund der Verteilung mengenmäßig verschieden abgegeben bzw. an sich gezogen. Richtungsgebend hierfür ist der Lipoidgehalt des jeweiligen Organes wie experimentelle Untersuchungen eindeutig ergeben haben. Eine erwiesene Tatsache ist, daß in der Reihenfolge Hirnsubstanz, Leber und Fettgewebe die Hauptspeicher aller narkotisch wirkenden Kohlenwasserstoffe darstellen. Die Vorgänge, die hier entscheidend sich abspielen, sind nicht restlos geklärt, jedoch weit über

den Begriff einer Arbeitshypothese hinausgehend. Außer der echten Lösung in Fetten spielt zweifellos die Adsorption bei der Aufnahme des Tri-Stoffes und anderer Homologa eine bedeutsame Rolle. Vergewärtigt man sich, daß die Zellen nicht eine gleichmäßige reine molekulare Masse, sondern eine heterogene aus kolloidalen Gemischen mit Überwiegen dieses oder jenes Stoffes je nach Organ verschieden darstellen, so wird klar, daß Lösung und Adsorption die chemisch-physikalischen Vorgänge sind, die bei der Aufnahme in komplexer Form eine Rolle spielen. In dieser Tatsache liegt begründet, daß die Aufnahme derartiger narkotisch wirkender Substanzen in erster Linie ein Grenzflächenproblem darstellt und danach erst die Lösung in den Zellipoiden im engeren Sinne des Wortes von Bedeutung wird, wenngleich diese gerade das eigentliche Wirkungssubstrat darstellen. Betont sei noch einmal, daß die Lipide nie rein vorkommen, sondern eine Mischung mit hydrophilen Gewebeskolloiden sind. Übersteigt die Konzentration der narkotisch wirksamen Substanz ein gewisses Maß, so wird zwangsläufig die Reversibilität der durch die Aufnahme bedingten Änderung des physikalisch-chemischen Zustandsbildes der Zelle und ihrer Grenzfläche aufgehoben, und es kommt zu einer schweren Störung ja Zerstörung des kolloidalen Gefüges, durch die nur die Grenzflächen und die Zellen lebensfähig und zum Stoffaustausch bzw. Abbau befähigt sind. Aus einer Summe von Zellen setzt sich die Capillarmembran als Grenzfläche im weiteren Sinne zusammen. Funktionell gesehen bedeutet dies für die Gefäßwände als Grenzmembran eine Permeabilitätsänderung in der Richtung eines Durchlässigwerdens, wie es von der Stase mit ihren Folgen her bekannt ist. Für die Zelle selbst heißt dies im allgemeinen Untergang, da der physikalisch-chemische Zustand insbesondere ihr kolloidales Gefüge und auch der ihrer Fermente tiefgreifend verändert wird. Legt man diese allgemeinen Überlegungen dem Vergiftungsbild des Tri-Stoffes insbesondere der Erklärung des anatomischen Substrates bezüglich seines Werdeganges zugrunde, so kommt man zu klaren Ergebnissen. Es läßt sich nämlich erkennen, daß zwei Faktoren es sind, die sich überschneiden und die entscheidende Rolle spielen. Und zwar weist das Trichloräthylen neben dem zentralen auch einen örtlichen Angriffspunkt auf. Klinisch steht im Vordergrund ein cerebrales Krankheitsbild mit einer übertiefen Narkose und vorwiegend zentral bedingten Regulationsstörungen an Kreislauf und Atmung in allen Fällen und bei jeder Art der Giftaufnahme. Darüber hinaus spielen sich aber Veränderungen an den Organen insbesondere deren Capillarsystem ab, auf die später eingegangen werden wird, in denen die Grundlage für die Parenchymschädigung im eigentlichen Sinne gelegen ist. Anatomischer und klinischer Befund stehen am Hirn in einem bemerkenswerten Einklang. Makroskopisch fand sich eine Hirnswellung und

histologisch eine Anfärbbarkeit der Markscheiden, die weit über das übliche Maß hinausgeht. Sie zeigten einen deutlichen körnigen Zerfall und Freiwerden von Neutralfetten im Innern sowie an den Grenzflächen. Ein Befund, der durch die theoretischen Erwägungen, die eingangs gemacht sind, verständlich wird. Der Fettnachweis in den Glia-, Adventitial- und Trabanzellen in den verschiedensten Hirnabschnitten vergesellschaftet mit einem eben solchen Befund in den KUPFFERSchen Sternzellen, den Alveolarepithelien und den Parenchymen anderer Organe ist ein Befund, der für eine schwere Destruktion des kolloidalen Zellgefüges und Schädigung der Fermente spricht. Klinisch besteht zwar bei der Chloroform- und Tetrachlorkohlenstoffvergiftung eine Lipämie, die meines Erachtens mit diesen Befunden in keinen ursächlichen Zusammenhang gebracht werden kann. Auch in den Beobachtungen von KOCH, FROBOESE und in den unsrigen ist ein solcher Befund histologisch als sehr wahrscheinlich zu erheben gewesen wie aus der Anfärbbarkeit der Ödeme und der Lymphe und des Blutplasmas geschlossen werden kann. Neben der unmittelbaren Schädigung der Zellen durch das Gift, Hemmung ihrer Fermente, spielen sicherlich auch zentral bedingte Hemmungen der allgemeinen Oxydations- und Reduktionsvorgänge eine Rolle, wenn auch untergeordneter Art. Gleiches gilt meines Erachtens auch für die Veränderungen an den Capillaren insonderheit des Capillarsystems der Leber. Der Tri-Stoff bewirkt sicher eine unmittelbare Schädigung der Capillarmembran als Grenzfläche in dem bereits erläuterten Sinne. Mit Sicherheit überschneiden sich auch hier Vorgänge derart, daß eine zentral bedingte Kreislaufstörung mit verlangsamtem Blutumlauf, erniedrigtem Blutdruck und endlich allgemeiner Tonusverlust als zusätzliche Faktoren in Betracht zu ziehen sind. Für die Gefäßabschnitte anderer Provinzen wie Haut und Darm spielt sicher als Angriffspunkt eine direkte Schädigung der Vasomotoren und deren Terminalreticulum durch direktes Angreifen des Stoffes eine zu berücksichtigende Rolle. Die Anschauung der cerebral bedingten Regulationsstörungen möchte ich auf die Beobachtung gründen, daß man bei cerebralen Prozessen makroskopisch typische Befunde erheben kann, die in parenchymatösen Lungenblutungen, petechialen subepi- und subendokardialen Blutungen vorwiegend im Bereich der Ausflußbahn des linken Ventrikels bestehen und funktionell ihre Ursache in einer Stase haben. Von KIRCH werden sie als sog. Vagusblutungen bezeichnet. Annähernd konstant sind sie bei Hirntumoren und Schädeltraumen, die mit einer längeren Bewußtlosigkeit einhergegangen sind. Pathogenetisch bringt man sie allgemein mit zentral bedingten Regulationsstörungen ursächlich in Zusammenhang. Die oben geschilderten anatomischen Befunde waren stets auch hier zu erheben und werden weiterhin durch die Beobachtung von KOCH bestätigt. In dessen Fall,

in 2 der unsrigen Beobachtungen und in einem Tierversuch waren parenchymatöse Lungenblutungen vorhanden, für deren Entstehen ebenfalls eine zentrale Genese anzunehmen ist. Auch ist dieser Befund im Verein mit den übrigen petechialen Blutungen stets bei cerebralen Krankheitsbildern oben beschriebener Art anzutreffen. In 7 von 9 Beobachtungen waren petechiale Blutungen unter dem Epi- bzw. Endokard vorhanden. Dies spricht für die Gesetzmäßigkeit. Als weiterer bedeutsamer Befund ist das Vorhandensein von flüssigem Blut nach dem Tode in allen Fällen herauszustellen. Auch hat dieser seine Ursache in einer zentral bedingten Verzögerung bzw. Aufhebung der postmortalen Blutgerinnung. In der Summe dieser Befunde werden pathologisch-anatomisch im allgemeinen die Charakteristika eines zentralen Todes gesehen.

Um auf den Ausgangspunkt, die Leberbefunde insbesondere die hochgradigen Veränderungen am Capillarsystem und die der Leberzelle selbst zurückzukommen, ist zu sagen, daß die Befunde in ihrer Gesamtheit denen einer serösen Hepatitis im Sinne EPPINGERS gleichen. Es ist schwierig bei den Leberveränderungen primäre Ursache und die daraus resultierende Folge eindeutig zu trennen. Dies trifft nur für die Wirkung des Tri-Stoffes zu. Wie schon gesagt, haben wir es bei dessen Wirkung mit komplexen Vorgängen zu tun, die aus der Summierung heraus zu verstehen sind. Für die Leberzellveränderungen gilt das gleiche, denn Wirkungen von seiten der Capillaren und direkte an der Leberzelle durch den Tri-Stoff gehen Hand in Hand. Berechtigt erscheint mir diese Behauptung durch die Kenntnis der Leberfunktion insbesondere deren entgiftender Fähigkeit.

Daß das Trichloräthylen ein Capillargift neben der im Vordergrund stehenden hochgradigen Affinität zum Nervensystem ist, geht aus den Fällen hervor, in denen ein direkter Angriffspunkt mit entsprechender Reizgröße gegeben war. Hierfür sprechen die Befunde von KOCH, PFREIMBERT und die der ersten Serie, in denen einmal an der Haut eine ausgedehnte Blasenbildung als Folge der unmittelbaren Einwirkung aufgetreten ist, zum anderen die Veränderungen vom Magen-Darmtrakt in Gestalt einer fibrinös-membranösen Gastroenteritis mit hochgradiger Plasmaexsudation in das Darmlumen als Folge der peroralen Aufnahme. Beide Male sind große Oberflächen direkte Angriffspunkte der reinen Lösung mit dem Unterschied, daß diese Flächen in ihrem Bau, ihrer Funktion und Gefäßversorgung verschiedenartig sind. Beiden kommen wohl resorptive Fähigkeiten für narkotische Stoffe der Kohlenwasserstoffreihe zu mit dem Unterschied, daß die Resorption durch die Haut gering, dagegen die vom Darm infolge ihrer starken Vascularisation und primären resorptiven Funktion besonders ausgeprägt ist. Pathogenetisch sind die Veränderungen an Haut und Darm gleichartig, sicher eine Folge der Capillarreizung und Schädigung, wobei den Vasomotoren als

auslösender Teilfaktor eine erhebliche Beteiligung im Sinne einer Lähmung zuerkannt werden muß. Hinzu kommt noch eine Destruktion der Grenzflächen, ihres kolloidalen Gleichgewichtes und der elektrostatischen Verhältnisse. Als hierfür unterstützender Befund sei auf das Auftreten von Ödemen an mittleren Lebervenenwänden in den Periportalfeldern mit stellenweiser sektorförmiger Nekrose der Wände in den Fällen der I. Serie verwiesen.

Nach Klarstellung der Pathogenese möchte ich versuchen, an Hand der Befunde kurz eine Gesetzmäßigkeit der Organveränderungen herauszustellen. Hirn, Leber und Capillaren stehen im Mittelpunkt des Geschehens und zeigen eindeutige Befunde, die im Verein mit anderen Details das Bild fest umreißen. Makroskopisch steht im Vordergrund eine Hirnschwellung, ein Ödem, ein deutlicher Tri-Geruch, besonders nach Stehenlassen des Hirnes für einige Zeit in einem verschlossenen Glasgefäß. Dieser ist tagelang nachweisbar. Auch läßt sich aus dem Hirn das Gift mit der von BRÜNING angegebenen Methode nachweisen. Wie schon gesagt, ist der Tod einer aus zentraler Ursache. Dementsprechend sind auch die Befunde, wie flüssiges Blut, Stauungsblutfülle an den Organen, petechiale Blutungen und dem Epi- und Endokard, an den Lungen nicht konstante Befunde wie Ödem und parenchymatöse Blutungen in wechselndem Ausmaß. Histologisch zeigen sich Degeneration der Markscheiden, fetthaltige Endothel-, Adventitial-, Glia- und Trabanzellen bei einer hochgradigen Blutfülle der leptomeningealen und intracerebralen Gefäße. Die Leber zeigt das Bild einer Veränderung, wie sie als seröse Hepatitis in ausgeprägter Form bekannt ist mit degenerativen Leberzellveränderungen und einer konstanten Verfettung der KUPFFERSchen Sternzellen. Der Fettgehalt der Leberzellen ist im allgemeinen mittel, diffus ausgebreitet. Neben den fetthaltigen Vacuolen sind stets reichlich fettfreie Vacuolen vorhanden. Die Lungenbefunde entsprechen den makroskopischen und zeigen überdies noch häufig verfettete Alveolarepithelien und eine Anfärbbarkeit der Ödemflüssigkeit und der Lymphe mit Fettfarbstoffen. Je nach dem Angriffspunkt des Tri-Stoffes sind lokale Veränderungen an Haut und Darm festzustellen. Bei Inhalationsvergiftung sind nur die obigen Befunde zu erheben. An den anderen Organen ist außer einer vermehrten Blutfülle kein besonderer Befund zu verzeichnen. Zu dem Ausgeführten ist jedoch eine Einschränkung derart zu machen, indem zu sagen ist, daß die Veränderungen nicht als spezifisch für das Trichloräthylen allein anzusehen sind, sondern ähnliche Befunde bei anderen halogenisierten Kohlenwasserstoffen wie dem Chloroform und dem Tetrachlorkohlenstoff mit verschiedenen, wenn auch nicht ausgeprägten Variationen vorkommen. Bei ersterer stehen die Leberveränderungen im Vordergrund. Bei letzterer spielen Nierenveränderungen im Sinne einer Nephritis

differentialdiagnostisch eine Rolle. Wiederholt sei, daß bei der Chloroformvergiftung das Bild einer akuten Leberatrophy vorherrschend ist, während beim Tetrachlorkohlenstoff nicht so ausgedehnte Leberzellnekrosen zu verzeichnen sind. Auch besteht hier eine Ausheilungstendenz in Richtung einer Cirrhose. Im übrigen ist der Giftnachweis zur exakten Klärung des Befundes zu fordern, zumal wenn es sich um Klärung von Todesfällen von gewerbepathologischer und gerichtsmmedizinischer Bedeutung handelt.

Nach Mitteilung des anatomischen Substrates und der Pathogenese der durch den Tri-Stoff bedingten Organ veränderungen seien einige *Bemerkungen allgmeinpathologischer Natur* zur Frage des Wirkungsmechanismus des Tri-Stoffes im Zusammenhang mit dem Problem der serösen Entzündung der Leber gemacht. Wie aus der vorangegangenen Darstellung hervorgeht, ist eine schwere Leberschädigung mit dem Bilde einer „serösen Hepatitis“ im Sinne von EPPINGER und RÖSSLE vorhanden. Meines Erachtens sind die Befunde am Menschen wie die am Tier geeignet, etwas Grundsätzliches zur Frage der Klärung der Reizwirkung beizutragen. Durch die aktuelle Bedeutung der Hepatitis epidemica und die von verschiedenen Autoren (SIEGMUND, HOLLER, SCHOPPER, VOEGT u. a.) gemachten Versuche der Klärung des ätiologischen, anatomischen und klinischen Bildes ist die Frage der serösen Entzündung der Leber wieder in den Mittelpunkt des Interesses gerückt als ein Faktor, der für das Zustandekommen der verschiedensten Leberveränderungen von eminenter Bedeutung zu sein scheint. Besonders wird von SIEGMUND dieser Begriff an Hand seiner Beobachtungen, weiterhin von GLOGGENGIESSER in einer experimentellen Studie allgemeiner Art in der letzten Zeit einer Kritik unterzogen, wobei die Frage des Entzündungsbegriffes als solchen und insbesondere der für die Leber mit seiner Unterteilung in Hepatitis und Hepatose (RÖSSLE) wiederum aktuell wird. SIEGMUND sagt, daß für ihn diese Unterteilung ohne rechten Sinn sei „sofern damit“, wie es RÖSSLE formuliert hat, „zeitliche und ursächliche Aufeinanderfolge von Nekrose und Entzündung, Veränderungen am Enchym und Gerüst vermengt sind“. Von GLOGGENGIESSER wird der Entzündungsbegriff für die Leber im Sinne der strengen Definition dieses Begriffes von BORST abgelehnt und vorgeschlagen, die alte Bezeichnung „toxisches Leberödem“ beizubehalten, wofür stützend angeführt wird, daß die Leber in der Mehrzahl seiner experimentellen Beobachtungen vorwiegend mit zentralen Läppchennekrosen reagiert und die Reaktionsform von seiten des Capillarsystems zweitrangig ist. Meines Erachtens ist diese Stellungnahme ein Verfall in ein anderes Extrem, weil sie Grundsätzliches übersieht und zu sehr im rein morphologischen Zustandsbild verhaftet ist. Und zwar erscheint als eine wesentliche Voraussetzung für die Beurteilung der Spezifität von Organveränderungen insonderheit der histologischen Befunde die

Frage von Bedeutung, wieweit ein Organ überhaupt auf verschiedene Reize hin verschiedenartig reagieren kann. Hat ein Organ durch die ihm eigene Struktur nicht vielmehr nur eine beschränkte Zahl von Reaktionsmöglichkeiten ganz allgemein auch auf die verschiedensten Schädlichkeiten hin? Gibt es nicht nur graduelle Unterschiede auf verschiedene Noxen, wobei diese wiederum in verwandte Gruppen einteilen sind? Dieses ist meines Erachtens ein Gesichtspunkt, dem für die Beurteilung von Organveränderungen und deren Reaktionsabläufen und der im Organismus schlechthin eine viel zu geringe Bedeutung zuerkannt wird. Seine Ursache hat dieses sicherlich darin, daß die Medizin als empirische Wissenschaft einen besonderen Weg dadurch geht, daß sie zunächst Einzelbefunde erhebt und nach deren Spezifität sucht, anstatt der Frage der grundsätzlichen Reaktionsmöglichkeit eines Organsystems und des Organismus überhaupt sein Hauptinteresse zuzuwenden und daraus die verschiedenartigsten Befunde als Ausdruck eines Funktionsablaufes zueinander in Beziehung zu bringen und zu versuchen die grundlegende Reaktion und den gemeinsamen Nenner zu finden. Beispiele hierfür sind mehrfach anzuführen, jedoch würde es den Rahmen der Arbeit weit überschreiten. Uns erscheinen die hier niedergelegten Beobachtungen für letztere Behauptung verwertbar zu sein. A. DIETRICH und H. SIEGMUND beschritten in der Pathologie erstmalig diesen Weg und schufen eine Korrelationspathologie im Gegensatz zu der stark im rein Morphologischen verankerten Forschungsrichtung. Durch SIEGMUND wurden diese richtunggebenden Gedanken konsequent ausgebaut und haben völlig neuartige Gesichtspunkte für die Pathologie allgemeiner Art eröffnet. Auch die normale Anatomie beginnt diesen Weg zu gehen, indem sie sich zu einer Anatomie funktioneller Systeme auszurichten beginnt (BENNINGHOFF). SIEGMUND hat durch diese Betrachtungsweise des Hepatons im Sinne einer „funktionellen Synergide“ ganz neue Ausblicke eröffnet, die auf die Entzündung der Leber angewandt Gesichtspunkte ergeben, die für die verschiedensten Krankheitsbilder der Leber von weittragender Bedeutung sind. Und zwar sind epithelialer und mesenchymaler Anteil des Hepatons nicht selbständige Teile mit eigenen Funktionsabläufen, sondern Teile einer sich bedingenden Ganzheit, aus der heraus die Leberveränderungen aller Art und verschiedenster Ätiologie verstanden werden können. Die Deutung von Leberschäden in ihrem funktionellen Ablauf erschöpft sich nicht in der Herausstellung und Hervorheben der Veränderungen an diesem oder jenem Teil, sondern es ist die Frage nach der gegenseitigen Bedingung zu stellen. Wenn man dies Gesagte für die seröse Entzündung der Leber zur Grundlage macht und in Beziehung zum anatomischen Substrat dieses Zustandsbildes setzt, so ergibt sich ein Miteinander, eine Korrelation, die alle fertigen anatomischen Bilder in einem gänzlich anderen Licht erscheinen läßt. Hierbei wird außerdem klar, von

welch großer Bedeutung für das Verständnis die RICKERSchen Stufengesetze sind und von welcher Bedeutung die RICKERSche Forschungsrichtung für die gesamte Pathologie ist und noch sein wird.

Der Geschehensablauf bei den verschiedensten an der Leber sich auswirkenden Noxen (wie z. B. bei der Hepatitis epidemica, den Kohlenwasserstoff-, Pilz- und Eiweißzerfallsvergiftungen u. a. m.) läßt einen Typ der Grundreaktion des Leberparenchyms erkennen, in dessen Mittelpunkt die Vorgänge am terminalen Strombahngebiet der Leber stehen, die sich, ganz allgemein gesagt, in Blutumlaufstörungen manifestieren. Im einzelnen kommt es dabei zu einer Tonusänderung der Capillaren, einer veränderten Strömungsgeschwindigkeit des Blutes mit Veränderung der Permeabilität der Capillarwand. Je nach dem Intensitätsgrad der Zirkulationsstörungen sind die Auswirkungen verschieden stark und die Art des Exsudates unterschiedlich. Hierbei liegt eine Grundreaktion ersten Ranges vor (SIEGMUND), deren Bedeutung gar nicht genug gewürdigt werden kann, zumal sie, ganz abgesehen von der Leber, die wichtigste Systemstörung vascularisierter Teilkörper überhaupt darstellt. Wenn man diese Darlegungen zur Grundlage des Verstehens von Leberveränderungen macht und in ihnen die pathische Grundreaktion sieht, so lassen sich daraus die verschiedensten anatomischen Zustandsbilder erklären, verstehen und erkennen, daß die Befunde nicht eine Teilangelegenheit des mesenchymalen Stroma oder des zelligen Enchyms allein darstellen, sondern sie komplexer Natur sind. Durch RICKER ist in die Pathologie die Reizgröße in Beziehung zu der Gefäßreaktion gesetzt und darauf verwiesen worden, daß die Qualität des Reizes der Quantität gegenüber von untergeordneter Bedeutung sei. Diese Anschauung ist vielerseits scharf angegriffen worden, um sich aber immer mehr zu bewahrheiten. Als ein Beispiel beweisender Art für die Richtigkeit RICKERScher Anschauungen seien die Veränderungen an der Leber bei der Tri-Vergiftung in ihrer Beziehung zu anderen Kohlenwasserstoffvergiftungen angeführt, die klar erkennen lassen, daß der Reizstärke gegenüber der Reizqualität das Primat zukommt, die Modifikationen der Reizqualität im Rahmen der Stoffklassen sekundärer Natur sind.

Wenn man diese grundlegenden Erkenntnisse und Daten speziell auf die Pathogenese der Leberveränderungen der Tri- und anderen Kohlenwasserstoffvergiftungen der aliphatischen Reihe bezieht, so ergibt sich ein klares anschauliches Bild. Der stark lipoidlösliche Tri-Stoff gelangt durch Resorption ins Blut und damit auch in die Leber. Es ist schon vorher ausgeführt worden, daß die Voraussetzung hierfür ein Passieren von Grenzmembranen ist, die die Capillarwände ja darstellen. Hierbei werden diese infolge der hervorragenden Lipoidlöslichkeit je nach Reizquantität im Sinne einer reversiblen Schädigung bzw. Destruktion beeinflusst unter Mitbeteiligung des in ihnen verankerten

Terminalreticulum, von dem aus die Tonusänderung der peripheren Strombahn ausgelöst wird. Diese ist die Voraussetzung für das Auftreten einer Durchblutungsstörung mit Exsudation von flüssigen und zelligen Blutbestandteilen. Durch Einlagerung von Blutplasma zwischen Capillarwand und Enchym der Leber wird die normale Beziehung zwischen diesen Teilen bezüglich Stoffaustausch und Atmung derart gestört, daß damit die Grundlage für eine Funktions- und Formänderung der Leberzelle selbst gegeben ist. Reizgröße und Reizart sind auch hier wieder die Faktoren, die eine entscheidende Rolle in der angegebenen Reihenfolge spielen. Für die Tri-Stoffvergiftung spielt die Reizart insofern eine modifizierende Rolle, als mit dem ausgetretenen Plasma, in dem der stark lipoidlösliche Tri-Stoff enthalten ist, der Giftstoff in die Leberzellen eindringt und an ihrer kolloidalen Struktur, ihren Fermenten je nach Quantität sich auswirken und anatomische Zustandsbilder von der leichten Schädigung bis zum völligen Zelluntergang auslösen wird. In unseren Beobachtungen haben wir derartige Beobachtungen zu verzeichnen und müssen sie pathogenetisch auch so deuten.

Mehrfach ist von uns schon darauf verwiesen worden, daß die Leberbefunde das Zustandsbild einer „serösen Hepatitis“ im Sinne von EPPINGER und RÖSSLE bieten. Setzt man die anatomische Erscheinungsform und die Pathogenese zueinander in Beziehung, so geht daraus klar hervor, daß primär eine Schädigung der Capillaren als Grenzmembranen und dieser allgemein (wie auch der Befund einer beginnenden Demyelinisation der Markscheiden am Hirn beweist), im Vordergrund steht, und damit Rückwirkungen gleichen Charakters auf die Zellen selbst gegeben sind. Es sind also regressive Veränderungen, die sich am Stützgewebe und dem Enchym abspielen. Es sind somit keinerlei Kriterien des Entzündungsbegriffes im Sinne RÖSSLES, der Reinigung des Gewebes von Fremdstoffen fordert, noch dem von ASCHOFF im Sinne von Abwehrreaktionen gegeben, und es ist der Leberbefund in vorliegenden Fällen nicht als seröse Hepatitis zu deuten.

Die Überlegungen führen weiterhin zu der Erkenntnis, daß ein Organ nur eine beschränkte Reaktionsmöglichkeit nach der ihm eigenen Struktur hat, daß Reizgröße und Reizart in der Form eine Rolle spielen, daß die Reizgröße den anatomisch faßbaren Befunden proportional ist und die Reizart eine weit geringere Bedeutung hat als schlechthin angenommen wird. Nicht jedes Agens belebter oder unbelebter Art erzeugt ihm eigene spezifische Veränderungen. Es sind vielmehr verwandte Stoffgruppen von ähnlicher molekularer Größe und chemischer Konstitution, die gleich reagieren und gleiche Geschehensabläufe im belebten Organismus auslösen.

Für die Tri- und Kohlenwasserstoffvergiftungen ist die Lipoidlöslichkeit der Faktor, der das Geschehen durch Angriff an den Elementen

der terminalen Strombahn und dem Terminalreticulum in die entscheidende Richtung bringt.

### *Zusammenfassung.*

Die Untersuchungen der peroralen Trichloräthylenvergiftung bauen sich auf zwei unabhängig voneinander verlaufenden Vergiftungsserien auf. In der ersten Serie handelt es sich um 3, in der zweiten um 4 Fälle.

An charakteristischen, konstanten anatomischen Befunden wurden Veränderungen an Hirn, Leber, Lungen und Magen-Darmkanal neben den anatomischen Zeichen für einen zentralen Tod erhoben. Sie bestehen makroskopisch in einer Hirnschwellung, einem deutlichen Tri-Geruch der Hirne, an den Lungen in einer vermehrten Blutfülle, in parenchymatösen sog. neurotischen Lungenblutungen und in einer Stauungsblutfülle aller Organe. Petechiale subepicardiale und ebensolche unter dem Endokard in der Ausflußbahn des linken Ventrikels bei flüssigem Blut waren konstant nachzuweisen. Als Folge des lokalen Angriffspunktes des Giftes im Magen-Darmkanal wurden Schleimhautveränderungen festgestellt, die denen einer katarrhalischen bis fibrinös-membranösen Gastroenteritis gleichen. Darüber hinaus war in einem Fall eine hämorrhagische erosive Gastritis vorhanden. Histologisch fanden sich degenerative Veränderungen am Hirn, die in einer Degeneration der Markscheiden mit beginnendem körnigen Zerfall und Anfärbbarkeit mit Farbstoffen für Neutralfette sowie einem Fettgehalt in den Endothel- und Adventitalzellen der Gefäße und der Glia und Trabanzellen in allen Hirnabschnitten bestanden. Die Leber zeigte in allen Fällen das Bild einer ausgeprägten „serösen Hepatitis“ mit degenerativen Veränderungen an den Leberzellen und deren Kernen sowie ein Ödem des Gefäßbindegewebsapparates mit stellenweiser Nekrose von Venenwänden in den Periportalfeldern. Die Lungenbefunde entsprechen histologisch den makroskopischen. Die Sternzellen zeigten stets einen Fettgehalt. Es besteht inkonstant eine Verfettung der Alveolarepithelien sowie eine Anfärbbarkeit der Lymphe und Ödemflüssigkeit mit Fettfarbstoffen. Die Veränderungen am Magen-Darmtrakt gleichen den makroskopischen. Der Befund von der katarrhalischen bis zur fibrinös-membranösen bzw. hämorrhagisch-erosiven Gastritis stellt einen graduellen Unterschied analog der Reizwirkung der Tri-Stoffmenge dar.

Ein Vergleich mit den Obduktionsbefunden anderer Autoren (KOCH und FROBOESE) bestätigt deren Befunde. Darüber hinaus werden neuartige Befunde an Hirn und Leber mitgeteilt.

Zur Erörterung der Befunde wurden Versuche an Meerschweinchen unter gleichen Bedingungen angestellt. Als Ergebnis ist herauszustellen, daß die lokale Einwirkung am Magen-Darmkanal gleichmäßig eine fibrinös-membranöse Enteritis mit hochgradiger Plasmaexsudation in das Darmlumen auslöst. Die Befunde am Hirn sind konstant und

entsprechen denen am menschlichen ZNS. Die übrigen Befunde sind inkonstant, geringfügiger, aber im Prinzip wesensgleich. Nur in einem Falle konnte das Bild einer hochgradigen „serösen Hepatitis“ reproduziert werden.

Die Pathogenese wird mit dem Ergebnis zu deuten versucht, daß es sich bei dem Geschehen um physikalisch-chemische Vorgänge handelt, die sich an den Grenzmembranen und den Zellen selbst abspielen, die in einer Störung bis Zerstörung der kolloidalen Struktur, ihres Ionen-gleichgewichtes und der Fermente bestehen. Hierdurch wird die Permeabilität der Lebercapillarwände als Grenzmembran schwerstens gestört und Veränderungen mit dem Zustandsbild einer serösen Hepatitis ausgelöst, wobei aber auch direkte Leberzellschädigungen durch das Gift eine Rolle spielen.

Zur Frage, ob es sich hierbei um eine seröse Hepatitis im engeren Sinne des Begriffes handele, wird Stellung genommen mit dem Ergebnis, daß die degenerative die entzündliche Komponente übertrifft und infolgedessen der inhaltliche Begriff „seröse Hepatitis“ nicht zutrifft.

Die für die Tri-Vergiftung pathognomonischen Befunde werden zusammengestellt, auf die Ähnlichkeit mit denen durch Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff verwiesen und differentialdiagnostisch abgegrenzt.

#### Literatur.

BREDNOW-KNORRE: Slg. Vergift.fälle A 7, 85, 602. — BRÜNING, A.: Slg. Vergift.fälle A 2, 178, 219; 13, 170, 967. — BRÜNING, A., u. M. SCHNETKA: Arch. Gewerbepath. 4, 740 (1930). — DERVILLÉE, NUN u. CASTS: Bericht über den VIII. internationalen Kongreß für Unfallmedizin und Berufskrankheiten, Bd. II, S. 903. Leipzig: Georg Thieme 1938. — EICHERT, H.: Slg. Vergift.fälle A 7, 163, 630. — EPPINGER, H. KANITZ u. POPPER: Die seröse Entzündung. Wien: Springer 1935. — FROBOESE, C.: Slg. Vergift.fälle A, 13 49, 941. — GLOGGEN-GLIESSER, W.: Virchows Arch. 312, 64 (1944). — GÜNTHER, W.: Med. Welt 51 (1935). — HANSEN, W.: Slg. Vergift.fälle A 7, 143, 624. — HERXHEIMER, G.: Beitr. path. Anat. 72, 349 (1924). — HOFFMANN: Med. Welt 12 (1937). — ISEN-SCHMID-KUNZ: Schweiz. med. Wschr. 51 (1937). — JESENIUS: Slg. Vergift.fälle A 9, 95, 741. — JORDI, A.: Schweiz. med. Wschr. 1935, Nr 27. — KOCH, W.: Veröff. Konstit.path. 32 (1931). — LEHMANN, K. B., u. F. FLURY: Toxikologie und Hygiene der technischen Lösungsmittel. Springer 1938. — LEROUX, G. POUMEAU-DELILLE u. P. VIVIERS: Slg. Vergift.fälle A 13, 147, 963. — LUCE, A.: Med. Welt 1937, 502. — MARX-LANGENBECKER: Slg. Vergift.fälle B 9, 49, 88. — PFREIMBTER, A.: Dtsch. Z. ger. Med. 18, 339 (1932.) — PIES, O.: Slg. Vergift.fälle A 10, 118, 800. — RÖSSLE, R.: Virchows Arch. 291, 1 (1933). — Jkurse ärztl. Fortbild. 1942, 1. — SCHÜTZ, H.: Arch. Gewerbepath. 8, 469 (1938). — SIEGMUND, H.: Virchows Arch. 311, 180 (1943). — Münch. med. Wschr. 1942, 463. — SCHOENEMANN, A.: Med. Z. 1, 17 (1944). — STÜBER, K.: Arch. Gewerbepath. 2, 398 (1931). — TAEGER, H.: Klinik der entschädigungspflichtigen Berufskrankheiten. Springer 1941.

Dr. HEINZ GRABER, (21a) Detmold, Landeskrankenhaus,  
Pathologisches Institut.