

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Medizinischen Universität Szeged
(Ungarn) (Direktor: Prof. Dr. I. Gy. FAZEKAS).

Tödliche Bariumchloridvergiftungen mit besonderer Berücksichtigung der histologischen Veränderungen des Zentralnervensystems.

Von

I. Gy. FAZEKAS.

Die Seltenheit der Bariumvergiftungen beweist der Umstand, daß bis 1947 im Weltschrifttum nur 143 Fälle mitgeteilt wurden (GILLI). Sie kommen hauptsächlich im Osten und Süden Europas vor, da in diesen Gebieten die löslichen Bariumverbindungen als Rattenvergiftungs- und Berieselungsmittel verwendet werden, so daß sie der Bevölkerung verhältnismäßig leicht zugänglich sind. In Ungarn gab es bis 1945 fast keine Bariumvergiftungen. In Szeged kam es 1928 bei einer Röntgenuntersuchung des Magen-Darmkanals durch Verabfolgung löslicher, bariumcarbonathaltiger Verunreinigung des als Kontrastmittel verwendeten Bariumsulfats zu einer Intoxikation. Zwischen Dezember 1945 und Februar 1947 wurden in dieser Gegend 4 Bariumchloridvergiftungen beobachtet. Da ähnliche Vergiftungen vielleicht auch in anderen Ländern vorkommen können, halten wir die kurze Besprechung unserer Fälle für wünschenswert. Über die Gehirnhistologie der Bariumvergiftungen finden sich in der zugänglichen Literatur nur bei GILLI spärliche Angaben. Wir untersuchten daher unsere Fälle auch histologisch und teilen die Befunde mit.

1. Fall. Frau R. S., 25 Jahre alt, nahm im Dezember 1945 einen Kaffeelöffel, d. h. etwa 7 g eines weißen, kristallinen Pulvers, das sie für Bittersalz hielt, in einem Glas Wasser ein. Nach ungefähr 10 min traten Brechreiz, Erbrechen, Durchfall und bald hochgradige allgemeine Schwäche auf. Sie wurde in die medizinische Klinik eingeliefert, wo man außer den obigen Symptomen noch eine an den Knöcheln beginnende und an den oberen Gliedmaßen und dem Rumpf allmählich verbreitende Lähmung (Landry-Typ) sowie noch schwere Atmung und Cyanose beobachten konnte. Kein Fieber. Im Harn wenig Eiweiß, im Harnsediment einige körnige Zylinder und Erythrocyten. Im Liquor Pandy- und Nonne-Appelt-Reaktion negativ, Zellenzahl normal. Nach 19 Std Lähmung der Atmung, abnehmende Herzfunktion und bei vollkommen erhaltenem Bewußtsein Tod.

Die Nachforschungen ergaben, daß der Ehemann der Verstorbenen das Pulver als „Bittersalz“ erhalten und gutgläubig seiner Frau übergeben hatte. Später wurde festgestellt, daß vor der tödlichen Vergiftung der Ehefrau, nach Verfütterung desselben Salzes auch ein Schwein und ein Kalb zugrunde gegangen waren, was man aber nicht der Salzwirkung zuschrieb.

2. Fall. Frau S. B., 52 Jahre alt, nahm am 18. 12. 46 gegen Magenschmerzen einen Kaffeelöffel (etwa 7 g) „Bittersalz“ in einem Glas Wasser gelöst ein. Nach einigen Minuten trat starker Speichelfluß auf, nach 15 min kam es zu Brechreiz, Erbrechen, zunehmenden Bauchschmerzen, dann zu wiederholten Diarrhoen und

zunehmender Schwäche. Zwei Stunden nach der Salzeinnahme trat zuerst eine Lähmung der Muskeln der unteren, dann allmählich auch derjenigen der oberen Extremitäten und des Rumpfes ein. Nach 3 Std konnte die Frau nur mehr stottern. Der Arzt kam nach $3\frac{1}{2}$ Std. Pat. konnte bei erhaltenem Bewußtsein nicht mehr sprechen, lag regungslos, Puls schwach, unregelmäßig. Der Arzt injizierte subcutan Coffein und Cardiazol und nahm eine Magenspülung vor. Acht Stunden später war Pat. völlig bewußtlos, CHEYNE-STOKESSche Atmung, fast nicht mehr tastbarer Puls. Lobelin- und Cardiazolinjektionen; nach 13 Std Exitus.

Die Nachforschungen ergaben, daß die Schwiegertochter der Pat. das Salz für ihre Kuh von einer unbekannten Frau kaufte, die es im Dezember 1944 von Soldaten erhielt. Sie hatte es an 8—10 Personen weitergegeben in der Überzeugung, es handle sich um Bittersalz. Das Salz war auch der trächtigen Kuh der Verstorbenen gegeben worden, die darauf in kurzer Zeit 2 Kälber zur Welt brachte und dann nach einigen Stunden einging. Auch Schweine einer anderen Frau bekamen das Salz in kleineren Dosen, erkrankten, gingen aber nicht zugrunde. Von den übrigen Käufern wurde das Salz nicht verwendet.

3. Fall. J. J., ein 26jähriger Bauer, nahm am 14. 2. 47 gegen Bauchschmerzen, zum Abführen ebenfalls einen Kaffeeöffel „Bittersalz“, das in 2 dl Wasser gelöst war. Das Salz wollte er 1946 mit der Aufschrift „Bittersalz“ in einer Dorfapothek gekauft haben. Eine Stunde nach der Salzeinnahme Übelsein, Brechreiz, Erbrechen, zunehmende Bauchschmerzen. Da der Zustand sich allmählich verschlimmerte, wurde er (6 Std nach der Einnahme des Salzes) zum Arzt gebracht. Magenspülung, bald darauf Coffein- und Cardiazolinjektionen. Der Zustand blieb zunächst unverändert, dann nahm die Übelkeit zu. Während des Konsiliums mit 2 anderen Ärzten, 12 Std nach der Salzeinnahme, konnte man Lähmung der unteren und oberen Extremitäten, Schwellung der Zunge, schwere Atmung, stotternde Sprache sowie beschleunigten, unregelmäßigen, harten Puls beobachten. Kein Fieber. Auf Grund der Erscheinungen wurde Vergiftung festgestellt, der Pat. ins Krankenhaus geliefert, wo er 23 Std nach der Salzeinverleibung starb.

4. Fall. Frau J. B., Witwe, Lehrerin von 24 Jahren, nahm am 25. 2. 47 morgens um 7 Uhr 2 Eßlöffel (etwa 20 g) eines weißen Pulvers, das sie für Bittersalz hielt, in 2 dl Wasser gelöst. Nach einigen Minuten Unwohlsein, Brechreiz, Erbrechen, bald starke Diarrhoe. Nach 15 min war es ihr so übel, daß sie zu Bett gehen mußte. Der Arzt kam gegen 8 Uhr, fand schon große Entkräftung, Muskelschwäche, beschleunigten, unregelmäßigen, kaum tastbaren Puls und Krämpfe vor. Er injizierte Herzmittel und nahm eine Magenspülung vor. Trotzdem stellte sich nach $1\frac{1}{2}$ Std eine Lähmung ein, die sich von den Knöcheln allmählich nach aufwärts auf den Rumpf und die oberen Extremitäten ausdehnte. Zwei Stunden nach der Einnahme war Puls fast nicht mehr zu tasten, 150/min, schwere Atmung, Cyanose. Nach 4 Std verlor Pat. bei erhaltenem Bewußtsein ihr Sprachvermögen. Nach $\frac{1}{2}$ Std Exitus.

Die Nachforschungen ergaben, daß das Salz von der Mutter der Verstorbenen ungefähr vor 1 Jahr in einem Dorfgeschäft als „Bittersalz“ gekauft, und daß es vorher von niemandem benützt worden war. Nach der Aussage des Kaufmanns wollte er es als Bittersalz gekauft haben.

Die Sektionsbefunde waren ähnlich, zeigten aber Unterschiede je nach der Dauer der Vergiftung. Es wurden dunkelrotes flüssiges Blut, Hyperämie und Ödem der Meningen, Hirnödem, linsengroße Blutungen im Bereiche des Mesenteriums und unter dem Herzfell, Blutungen im Lungengewebe und Hyperämie der Lungen, Lungenödem, Herdpneumonie, Milz- und Leberhyperämie, fleckige, fettige Entartung der Leber,

toxische Nephrosen, akute Magen-, Dünndarm- und Dickdarmentzündung gefunden.

Die chemische Untersuchung ergab in den Leichenteilen der 4 Fälle Bariumchlorid.

Im 1. und 2. Fall unterblieb ein Strafprozeß, im 3. Fall wurde Anklage gegen den Apotheker, im 4. gegen den Kaufmann wegen fahrlässiger Tötung erhoben.

Histologische Untersuchungen. In allen 4 Fällen fanden sich in den *Lungen* Hyperämie, Blutaustritte, Ödem und lobulär pneumonische Herde. In der *Milz* Hyperämie. In den *Leberschnitten* wurden in dem Fall 4 Ödem, Schwellung der KUPFFERSchen Sternzellen und Chromatinreichtum derselben gefunden. In den Endothelzellen der Lebercapillaren und in den Kupffer-Zellen viele Fettkörnchen. In den Leberzellen, in allen 4 Fällen an größeren/kleineren Stellen, fettige Degeneration und Nekrose, Desintegration der Leberzellbalken, aber auch viele chromatinreiche, großkernige Leberzellen und Kernteilungen. An den *Nieren* blutleere Glomeruli, Nephrose. Im *Herzmuskel* trübe Schwellung, Hyperämie. in den späteren Fällen daneben noch Segmentation und Fragmentation. Ödem der *Magenwand*, sowie der Wand des *Dünn- und Dickdarmes*, fleckenweise Nekrose der Drüsen- und Muskelzellen. In der *Nebennierenrinde* und in den *Eierstöcken* Hyperämie und Blutungen, in der *Schild- und Bauchspeicheldrüse* aber nur große Blutfülle. Im *Hypophysenvorderlappen* Hyperämie, winzige Blutungen, unter den eosinophilen Zellen viele Mitosen.

Zentralnervensystem. Großhirn: Im Falle 4 sind an verschiedenen Stellen in der Rinden- und Marksubstanz des Gyrus centralis anterior Hyperämie, Stasen, Blutungen um die Gefäße, Ödem der Gefäßwände und um die Gefäße mit erweiterten Lymphspalten, zu beobachten. Innerhalb mehrerer Capillaren und um die Gefäße herum Anhäufung von goldgelben Pigmentkörnchen, obzwar die Ganglienzellen der Umgebung pigmentfrei sind (Abbau). An den mit Sudan III-Hämatoxylin gefärbten Schnitten kann man in den Endothelzellen der Capillaren und Präcapillaren Verfettung, um die Gefäße sowie mitunter auch im Gefäßlumen mit Fetttropfchen beladene Körnchenzellen finden. An den mit Toluidinblau gefärbten Schnitten der kleinen Ganglienzellen der Lamina granularis externa (II.), an denen der größeren Ganglienzellen der Lamina pyramidalis (III.), sowie an denen der kleineren und großen Ganglienzellen der Lamina ganglionalis (V.) treten Auflösung der Nissl-Schollen, Faltenbildung und Auflösung der Kernmembran, aber auch vollkommene Kernauflösung auf. An einigen Ganglienzellen ist vacuolige Degeneration mit Neuronophagie als Begleiterscheinung zu beobachten. Unter den großen Ganglienzellen der III. und V. Schicht sind viele stark gequollen oder homogenisiert, diese färben sich dunkel, andere sind aber mehr blaß, schattenartig (Nekrose). Neben diesen Veränderungen gibt es auch verhältnismäßig gut färbbare, unversehrte Ganglienzellen. In der Rindensubstanz sind die Gliafasern stark gequollen, an mehreren Stellen körnig zerfallen. Ähnliche, aber geringere Veränderungen sind auch im Bereich der Insula und des Gyrus temporalis superior festzustellen. In den übrigen Teilen der Großhirnrinde und im Kleinhirn wurde außer Hyperämie nichts besonderes wahrgenommen. In dem Fall von 13 Std zeigten sich an den Gehirnrindenschnitten den obigen ähnliche Veränderungen, in dem Fall von 19 und 23 Std wurden an gleichen Stellen Gefäß- und Ganglienzellenveränderungen gleichen Charakters, aber in viel schwererer Form vorgefunden. In den letzten Fällen war in der Nähe der Gefäße das Anwachsen vieler Ganglienzellen zu beobachten. Die Ganglienzellen dieser Hirngebiete färben sich in allen Schichten dunkler, ihre Nissl-Schollen sind in den Randteilen grob und fließen zusammen, im Innern der Zellkörper sind sie aber

klein oder fehlen sogar vollständig, wenn sich das Plasma homogen färbt. Am Rand zahlreicher Ganglienzellen und in ihrer Nähe befinden sich dunkelblaue oder lilarote, kleine oder gröbere metachromatische Körnchen (Abbau), um mehrere Ganglienzellen aber häufen sich Gliazellen, einige dringen sogar bereits in das Plasma der Ganglienzellen hinein (Neuronophagie). Um die Gefäße der Rinden- und Marksubstanz, sowie im Gefäßlumen, aber auch in verschiedenen Teilen der Marksubstanz sind zahlreiche metachromatische Körnchen zu beobachten, die sich mit Toluidinblau lilarot oder grün färben. In der Marksubstanz kommen noch zahlreiche, aus Gliazellen bestehende, fleckenartige Gebiete vor. Ähnliche metachromatische Körnchen sind auch in vielen Gliazellen des Plasmas zu finden.

Stammganglien. In den Schnitten des Nucleus caudatus, Globus pallidus, Putamen und Thalamus gleichfalls Blutreichtum und -stauung, Blutungen in der Nähe der Gefäße, ödematöse Schwellung, ungleiche Einziehungen der Gefäßwände, Verfettung der Endothelzellen, in den Gefäßen und um sie, aber auch anderswo, im Putamen und in der Capsula interna zerstreut, sind, auch schon in dem Fall von $4\frac{1}{3}$ Std, mit Fetttropfchen beladene, gequollene Körnchenzellen zu finden. Daneben sind in der Capillaren- und Präcapillarenwand viele kleine schwärzliche Körnchenanhäufungen zu beobachten (Barium?). Auch in den Ganglienzellen dieser Hirngebiete sind akute Degenerationserscheinungen wie Tigrolyse, Faltenbildung und Auflösung der Kernmembran, Kernauflösung, körniger Zerfall und Neuronophagie festzustellen. Gleiche Gefäß- und Ganglienzellenveränderungen wurden auch in den späteren Fällen, aber in schwererer Form gefunden. Ähnlich wie in der Hirnrinde zeigten sich auch in den Gefäßen, in ihrer Umgebung und um einzelne Ganglienzellen, sowie in die Gliazellen geschlossen, metachromatische Körnchenanhäufungen.

In der *Brücke* sind bereits in dem Falle von $4\frac{1}{2}$ Std Blutfülle, Blutungen um die Gefäße, an den Gefäßen unregelmäßige, sternförmige, an den Gefäßlängsschnitten perlenschnurartige Einziehungen, in den Wänden der Venen und Capillaren feine schwärzliche Körnchenanhäufungen nachweisbar. In den Brückenkernen zeigen sich die obenerwähnten akuten Ganglienzellenentartungen. Bei den späteren Fällen wurden in den Brückengefäßen und in den Ganglienzellen der Brückkerne Veränderungen gleichen Charakters wie im Gebiete der Rinden- und basalen Ganglien gefunden.

Die Gefäßveränderungen des *verlängerten Marks* waren in allen Fällen denen der Rinde ähnlich. An den Ganglienzellen des Nucleus dentatus olivae fehlten dagegen durchwegs pathologische Veränderungen. Im Hypoglossus-, Glossopharyngeus- und Vaguskerne wurden hingegen neben unversehrten Ganglienzellen gleiche Veränderungen beobachtet wie in den Ganglienzellen der Hirnrinde. Gleichartige Gefäß- und Ganglienzellenveränderungen fanden sich auch im Vorderhorn des Rückenmarks.

Die Dosis toxica für Bariumchlorid beträgt nach KOBERT und NEUMANN für Menschen 0,2—0,5 g, die Dosis letalis nach ERBEN und WOLFF 2—4 g. SOLIMANN bestimmt die tödliche Dosis für Bariumchlorid auf 0,8—0,9 g. In unseren Fällen wurde das Vielfache der letalen Dosis einverleibt. Die beobachteten Erscheinungen, die Sektions- sowie histologischen Befunde der inneren Organe stehen in Einklang mit denen des Schrifttums. Die histologischen Veränderungen des Gehirns und der innersekretorischen Drüsen, sowie die an den Leberzellen beobachteten Kernteilungserscheinungen wurden aber bisher noch nicht beschrieben. Die schwersten Veränderungen fanden sich in den motorischen

Zentren der Hirnrinde und des Rückenmarks. Sie nahmen mit der Dauer der Vergiftung zu. Die Lokalisation der Veränderungen des Zentralnervensystems erklärt, unserer Ansicht nach, die Krämpfe und Lähmungserscheinungen. Es muß aber noch klargestellt werden, ob die Veränderungen des Zentralnervensystems als Folgen der beobachteten Kreislaufstörungen (Blutreichum, Stase, Ödem, Blutungen um die Gefäße, Gefäßwandveränderungen und -krämpfe) entstanden oder durch unmittelbaren Einfluß des Bariumions zustande kamen. Diesbezügliche Tierversuche sind im Gange.

Zusammenfassung.

1. Infolge Verwechslung mit Bittersalz beobachteten wir während 15 Monaten 4 tödliche BaCl_2 -Vergiftungen. Im 1. Fall starb eine 25 Jahre alte Frau 19 Std nach Einnahme von 7 g, im 2. Falle eine 52 Jahre alte Frau 13 Std nach Einnahme von 7 g, im 3. Fall ein 26jähriger Mann 23 Std nach Einnahme von 7 g und schließlich im 4. Fall eine 24jährige Frau $4\frac{1}{2}$ Std nach Einnahme von 20 g Bariumchlorid.

2. Die Vergiftungserscheinungen, der Sektionsbefund und die chemischen Untersuchungen sprachen eindeutig für Ba- bzw. BaCl_2 -Vergiftungen.

3. Es wird erstmals ausführlich über die histologischen Veränderungen des Zentralnervensystems bei Bariumchloridvergiftungen berichtet. Wir beobachteten schwere Gefäßveränderungen und Ganglienzellenentartungen im Bereich des Gyrus centralis anterior, Gyrus temporalis superior, der Insel, der Stammganglien, der Brückenkerne und einzelner Kerne des verlängerten Marks (N. hypoglossus, N. glossopharyngeus, N. vagus), sowie der vorderen Hörner des Rückenmarks. Die Ganglienzellenveränderungen der motorischen Zentren bilden die anatomische Grundlage für das Zustandekommen der Krämpfe und Lähmungen im Verlaufe der Vergiftungen.

4. Es soll noch untersucht werden, ob die Ganglienzellenveränderungen infolge der durch Gefäßveränderungen auftretenden Kreislaufstörungen oder infolge der unmittelbaren Bariumionwirkung entstehen.

Literatur.

ERBEN, L.: Vergiftungen, Bd. I, S. 322. Wien 1909. — GILLI: Minerva med. (Torino) **67**, 24 (1947). — KOBERT, R.: Lehrbuch der Intoxikationen, 2. Aufl. Stuttgart: Ferdinand Enke 1906. — NEUMANN, F.: Pflügers Arch. **36**, 575 (1885). SOLLMANN, A.: A Manual of Pharmacology. Philadelphia 1932. — WOLFF, U.: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **1**, 522 (1922).

Prof. Dr. J. GY. FAZELLAS, Szeged/Ungarn,
Institut für gerichtl. Medizin der Med. Univ.