

(Aus dem Gerichtlich-medizinischen Institut München. — Vorstand: Obermedizinalrat Prof. Dr. *Hermann Merkel*.)

Tödliche Sedormidvergiftung mit ausgedehnter Hirnpurpura und charakteristischen Hautflecken.

Von
Dr. *Joachim Camerer*,
Assistent am Institut.

Mit 1 Textabbildung.

Am 13. V. 1940 wurde von dem ledigen Dienstknecht Zipf in einem Heustadel seines Herrn in der Nähe von Eschenlohe die Leiche einer männlichen Person aufgefunden. Von dem benachrichtigten und an Ort und Stelle eingetroffenen Polizeiposten wurde folgendes festgestellt: Auf einem 2 m hohen Heuhaufen lag dort in einer Vertiefung die vollkommen bekleidete Leiche eines jungen

Mannes in friedlicher, anscheinend schlafender Stellung. Nur der Hosenschlitz war offen, das Glied lag frei. Neben der Leiche lag im Heu ein Herrenfahrrad und eine Limonadenflasche; in letzterer waren weiße Pulverreste. In den Taschen konnten mehrere Personalausweise gefunden werden.

Im Auftrage des Staatsanwalts am Landgericht München II wurde von Dr. *Arnold* und mir die Leichenöffnung vorgenommen, die kurz zusammengefaßt folgende bemerkenswerte Befunde zeigte:

170 cm lange Leiche eines jungen Mannes in dürftigem Ernährungszustand, bereits etwas faul.

Außerlich sind außer kleinen Verletzungen an den Fingern durch Mäusefraß



Horizontalschnitt des Gehirns (noch in der Schädelkapsel).
Massenhaft Blutungen ausschließlich in der weißen Substanz nach Sedormidvergiftung.

merkwürdige *Flecken an der Vorderseite beider Arme* erwähnenswert. Diese haben eine ziemlich *scharfe, landkartenartige Begrenzung, ihre Farbe ist purpurn*, ihre Größe schwankt von Pfennig- bis 5-Markstückgröße. In denselben sind aber beim Einschneiden keine Blutungen zu sehen.

Bei der *inneren* Besichtigung finden sich keine Besonderheiten in Brust- und Bauchhöhle, lediglich die Lungen sind, wie bei einer Schlafmittelvergiftung — an die ja in erster Linie zu denken war — zu erwarten, in allen Lappen von dichten

bronchopneumonischen Herden durchsetzt; diese Lungenentzündung ist wohl auch letzten Endes als Todesursache anzusehen. Die gesamten Körperorgane sind bereits etwas faul.

Dagegen ist der *Kopfbefund* sehr beachtenswert: Das sehr blutreiche Gehirn zeigt auf dem Horizontalschnitt massenhaft *Blutpunkte*, von denen nur ein Teil abstreifbar ist. Der Rest, der somit für Blutungen angesehen werden darf, beschränkt sich ausschließlich auf die weiße Substanz, wobei der Balken besonders bevorzugt ist, — eine Verteilung der Blutung, wie sie einst *Ricker* als für die Phosgenvergiftung charakteristisch gehalten hat. Die einzelnen Blutungen haben eine Größe von Stecknadelspitz- bis Stecknadelkopfgröße. Die harte und weiche Hirnhaut sind unverändert, die Hirnwindungen vielleicht etwas abgeplattet, was aber bei der Weichheit der gesamten Hirnsubstanz schwer eindeutig entschieden werden kann. An der Oberfläche des Großhirns, Kleinhirns, der Brücke und des verlängerten Marks ist nirgends eine Blutung festzustellen, desgleichen nicht auf Schnitten durch das Kleinhirn und den Gehirnstamm. Zwischen harter und weicher Hirnhaut sowie in den Gehirnkammern findet sich kein Blut, in den Blutleitern des Schädelgrundes sind ausgedehnte speckige Gerinnsel.

Mikroskopisch ist bei *Gefrierschnitten* an Stückchen aus dem Großhirn (Scharlachrot-Hämatoxylinfärbung) keine Fettembolie nachweisbar — man hätte ja auch, nachdem die Vorgeschichte unbekannt war, an ein vorhergehendes Trauma denken können, das dann durch Fetteinschwemmung in die Hirngefäße zu dieser enormen Purpura geführt haben könnte. Dagegen finden sich lipoide Ablagerungen in zahlreichen adventitiellen Gefäßwandzellen sowie in Endothelien, und zwar nicht nur innerhalb von Blutungsherden, sondern auch in anscheinend ganz intakten Bezirken. Ob dies als eine gewisse allgemeine Gefäßschädigung im Gehirnbereich angesehen werden darf, ist nicht ohne weiteres zu entscheiden, da derartige mit Scharlachrot oder Sudan sich färbende Ablagerungen von mittlerem Lebensalter an doch fast regelmäßig auftreten; immerhin sind die Endothelverfettungen bis zu einem gewissen Grade verdächtig. Eine ausgesprochene rötliche Anfärbung durch Scharlachrot, wie sie für die Ganglienzellen bei Schlafmittelvergiftung beschrieben wurde (persönliche Mitteilung von Prof. *Scholz*, München) konnte ich nicht beobachten.

Bei *Paraffinschnitten* (Hämatoxylin-Eosin, *Weigerts* Fibrin, *Van Gieson*) fällt schon bei schwacher Vergrößerung eine allgemeine hochgradige Gefäßfüllung auf, die in der Hirnrinde noch am geringsten, schon etwas stärker in den grauen Nervenknoten ist, sich vor allem aber im gesamten Mark ausprägt. Diese Gefäßfüllung und -ausweitung ist so enorm, daß schon durch diese zahlreiche Blutungen makroskopisch vorgetäuscht wurden. Es sind daher im mikroskopischen Bild die tatsächlichen Blutungen nicht so zahlreich als man auf Grund der Sektion zu finden erwartete, — wiederum ein Hinweis darauf, daß man auf Grund des makroskopischen Bildes über das Vorhandensein bzw. über die Menge der Blutungen kein endgültiges Urteil abgeben kann, sondern vielmehr erst die mikroskopischen Befunde abwarten soll.

In den *Gefäßen* sind meist gut erhaltene hellrot gefärbte Blutkörperchen zu sehen, irgendwelche Vermehrung der weißen Zellen oder deren Anhäufung an be-

sonderen Stellen ist nicht festzustellen. Verschiedentlich sind in den Blutgefäßen der von Blutung freien ebenso wie in den von Blutung durchsetzten Teilen blauviolette Massen (Hämatoxylin-Eosin) zu finden, die teils in Größe und Anordnung ausgelaugten roten Blutkörperchen entsprechen, teils nadelförmig von 3—4facher Größe wie rote Blutkörperchen zwischen solchen liegen, am zahlreichsten aber in Form von mehr oder weniger hyalinen Kugeln und Würsten in einer Größe von 10—25 μ in den Capillaren, Präcapillaren und kleinsten Venen, manchmal auch Arterien anzutreffen sind. Bei der letzten Form glaubt man bei starker Vergrößerung bei den einen eine Aufspaltung in kleinere, etwa roten zusammengesinterten Blutkörperchen entsprechende Teilchen wahrnehmen zu können, bei anderen sieht man um einen zentral gelegenen dichteren Kern einen blasser gefärbten Mantel liegen, so daß man eine Ausfällung von Fibrin (?) oder „Konkrementbildung“ anzunehmen geneigt ist. Je nach ihrer Größe und der des Gefäßes, in welchem sie liegen, können sie als geringfügige Beimengung oder als fast kompletter Verschluß imponieren. Schließlich ist noch von Bedeutung, daß sich bei den erwähnten blauvioletten Massen fließende Übergänge zu regelrechten nadel-, netz- und sternförmigen Fibrinausscheidungen finden.

Welche Bedeutung haben nun diese „hyalinen Thromben“, denn um solche scheint es sich hier doch offenbar zu handeln? Sind sie intravital entstanden und vielleicht ursächlich für die Blutungen, oder sind sie lediglich agonal oder postmortal entstandene Eiweißausfällungen aus dem Blut und somit als einfache Leichenerscheinung zu werten?

Für erstere Annahme spräche ein Bild, das ein auf längere Strecke getroffenes präcapillares Gefäß zeigt, das durch mehrere solche hyaline Kugeln, zwischen denen Fibrinnetze liegen, scheinbar verschlossen ist, und dessen nächste Umgebung eine deutliche Auflockerung des Gewebes — offenbar eine beginnende Erweichung oder nach *Spielmeier* eine Koagulationsnekrose — mit vereinzelt frischen, dazwischen verstreuten roten Blutkörperchen aufweist. Diese Ansicht, daß es sich bei der Entstehung der hyalinen Thromben um einen intravitalen Vorhang handelt, vertrat auch *M. B. Schmidt*, wenn er dieselben „durch Gefäßspasmen mit vorübergehender Begünstigung intravasaler Gerinnung“ entstanden erklärte.

Dietrich dagegen sieht in ihnen den Ausdruck eines pathologischen Austausches von geschädigtem Endothel und Gefäßinhalt, somit ein Zeichen einer Gefäßschädigung, nicht deren Ursache. Er beobachtete sie regelmäßig in den Gefäßen innerhalb seiner Ringblutungen. Auch *Winblad* hält sie nicht für die Ursache, sondern für Folgen der Gefäßschädigung, damit aber doch immerhin in einem gewissen Zusammenhang mit der Blutung und Gefäßschädigung stehend.

Auf Grund meiner Beobachtungen sehe ich überhaupt keinen beweisenden Zusammenhang zwischen diesen Gebilden und der Hirnpurpura. Sowohl Kugel- und Ringblutungen als auch Lichtungsbezirke kommen zweifelsohne ohne hyaline Thromben in den ihnen zugehörigen Gefäßen vor. Andererseits konnten zahlreiche hyaline Throm-

ben in offenbar nicht geschädigten Gefäßen und solchen Bezirken, in denen keine Blutungen oder Gewebsveränderungen vorhanden waren, beobachtet werden. Schließlich finden sich ähnliche hyaline Thromben, wie ich mich an einer Reihe von Präparaten überzeugen konnte, auch bei anderen Sektionsfällen, die mit Hirnpurpura nichts zu tun hatten. Allerdings war bei diesen Präparaten ebenfalls eine gewisse Hyperämie bzw. Stase vorhanden, meist war außerdem im Leichenprotokoll das Vorhandensein ausgedehnter Blut- und Speckgerinnsel erwähnt. Ich möchte daher diese Gebilde viel eher für eine Art Speckgerinnsel — d. h. postmortale Gerinnungsvorgänge — halten, wie sie jedem Sekanten makroskopisch aus dem Herzen und den großen Gefäßen von Leichen, die erst nach längerer Krankheitsdauer gestorben sind, her bekannt sind. Für diese meine Annahme würden auch die zahlreichen fließenden Übergänge von diesen hyalinen Massen zu regelrechten, netzartigen Fibrinausscheidungen und sog. Gerinnungszentren, wie sie in Speckgerinnseln bei der mikroskopischen Untersuchung zu beobachten sind, sprechen. In gleicher Richtung wäre ihre ähnliche Färbbarkeit wie Fibrin zu werten. Zuletzt ist es auch nicht mehr als wie wahrscheinlich, daß sich bei einer allgemeinen Abscheidung von Speckgerinnseln beim Tode auch solche in den Gefäßen des Gehirns bilden, die bei hochgradiger Stase eben auch bis in die Capillaren hinein verfolgt werden können. Andere Gebilde aber, als diese sog. hyalinen Thromben, die für Speckgerinnsel angesehen werden könnten, sind nicht vorhanden.

Die *Blutungen* sind, wie das mikroskopische Präparat bestätigt, ausschließlich im Mark. Es handelt sich zum größten Teil um Kugelblutungen, vereinzelt sind auch Ringblutungen und Blutungen in den *Virchow-Robinschen* Raum vorhanden. Ferner finden sich Lichtungsbezirke ohne oder mit nur ganz vereinzelt roten Blutkörperchen. Die Bilder der Ring- (mit) und Kugelblutungen (ohne zentrale Nekrose) sind sooft und ausführlich genug beschrieben (*M. B. Schmidt, Dietrich, Wolff, Spielmeier, Weimann* u. a. und erst kürzlich *Winblad*), daß es sich erübrigt, eine weitere Schilderung anzufügen, die keine neuen Gesichtspunkte bringen könnte. Eine Reaktion des Gewebes in Form einer pallisadenartigen Aufstellung von Gliazellen an der Grenze zwischen Blutungsring und zentraler Nekrose konnte ich nur in einem Falle sehen, weshalb ich annehme, daß die Blutungen höchstens 3 Tage alt sind, auch jegliche Abbauerscheinungen an den Blutungsherden wurden vermißt.

Im Gegensatz zu *M. B. Schmidt*, der für die *Entstehung* der zentralen Nekrose in den Ringblutungen einen nachfolgenden Transsudatstrom verantwortlich machte, und *Öller*, der dieselben auf Quellungserscheinungen im abgestorbenen Gewebe, die ebenfalls die Blutkörper-

perchen nach der Peripherie drängen sollten, schließe ich mich der Ansicht *Dietrichs* an. Nach diesem ist das Primäre eine Gefäßschädigung, der zuerst ein Exsudatstrom in das umgebende Gewebe folgt. Infolge der Durchsetzung des Gewebes mit dem Exsudat — *Winblad* behauptet, hierin regelmäßig Fibrinabscheidungen nachweisen haben zu können — bietet es den infolge Diapedese oberhalb und unterhalb dieses Bezirks austretenden roten Blutkörperchen einen größeren Widerstand als die weiter peripher liegenden Abschnitte, so daß die Blutung entsprechend dem geringsten Widerstand folgend sich schalenförmig um den gequollenen, unwegsamen Bezirk ergießt. Besonderen Wert legt *Dietrich* auch auf eine allgemeine Kreislaufstörung, ohne die es nach seiner Ansicht lediglich zu den Nekrosen kommt, wie sie bei Malaria, perniziöser Anämie und Skorbut bekannt sind. Wenn, wie in meinem Falle, nur wenige derartige Nekrosen neben ausgebildeten Ringblutungen vorhanden sind und letztere noch ziemlich frisch zu sein scheinen (fehlende Gliareaktion), so sind dieselben nur schwer durch das Fehlen einer allgemeinen Kreislaufstörung zu erklären, ich sehe vielmehr in den Nekrosen ein Vorstadium zu den Ringblutungen und so gewissermaßen eine Bestätigung für die Theorie *Dietrichs* hinsichtlich des Entstehungsmechanismus. Die Entstehung der Kugelblutungen wird von *Winblad* zwanglos durch das Fehlen eines der Blutung vorhergehenden Exsudatstroms erklärt. Die Häufigkeit der Kugelblutungen wird leicht dadurch überschätzt, daß „angeschnittene“ Ringblutungen natürlich auch als Kugelblutungen erscheinen.

Im Gegensatz zu *Winblad* konnte ich intraadventitielle Blutungen (*Virchow-Robinscher* Raum) nicht nur in Rinden-, sondern auch in Markabschnitten beobachten.

Beachtenswert erscheint mir noch das Zusammentreffen von Hirnpurpura mit Lungenödem bzw. Bronchopneumonie, auf das *Dietrich* schon hingewiesen hat und das ja auch in unserem Fall vorhanden war. Vielleicht ist dasselbe aber nur als Zeichen einer allgemeinen hochgradigen Kreislaufstörung zu werten.

Der von uns im *vorläufigen Gutachten* geäußerte Verdacht einer Schlafmittelvergiftung ließ sich durch die chemische Untersuchung bestätigen. Es wurde in der Flasche durch unseren Gerichtschemiker, Dr. *Sedlmayr*, noch 0,8 g Sedormid (Allylisopropylacetylcarbamid), im Magendarminhalt und im Urin nur mehr 0,1 g *Sedormid* gefunden. Aus letzterem Befund geht hervor, daß der Tod erst eine größere Reihe von Stunden — vielleicht sogar Tagen — nach der Gifteinnahme eintrat, was auch durch die ungeheure Ausdehnung der Bronchopneumonie bestätigt sein dürfte.

Bei Sedormid handelt es sich um ein im allgemeinen gerade als besonders harmlos angesehenes und angepriesenes Schlaf- und Be-

ruhigungsmittel, das von der Firma *Hoffmann-La Roche*, Berlin, in Tabletten zu 0,25 g in den Handel gebracht wird! Es soll schneller als die Barbitursäuren im Körper abgebaut werden, nur ein geringer Teil wird durch die Nieren ausgeschieden.

In letzter Zeit wurden mehrere Fälle von Purpura thrombopenica nach Sedormideinnahme beschrieben (*Hadorn, Lieberherr, Balazs, Walterskirchen, Graubner, Hill*). Übereinstimmend wurden von diesen Autoren jedoch nur Haut- und Schleimhautblutungen beobachtet, im Blut wurde eine Verminderung oder auch vollständiges Fehlen der Thrombocyten beschrieben. Beide Erscheinungen verschwanden wieder rasch nach Absetzen des Mittels, um aber auch ebenso prompt bei neuerlicher Verabfolgung wieder zu erscheinen. Die Verfasser nehmen deshalb eine elektive Schädigung der Megakaryocyten im Knochenmark an, was durch Knochenmarkuntersuchungen durch *Hadorn* offenbar bestätigt werden konnte.

Gleichartige *purpurrote Flecken* in der Haut, wie ich sie an der Vorderseite der Arme fand, konnte *Hill* im Gesicht beobachten. Auch bei ihm handelte es sich nicht um feinste Blutungen ins Gewebe. Es scheint sich vielmehr bei diesen Flecken um ziemlich scharf begrenzte Hautbezirke zu handeln, in denen durch eine Gefäßlähmung, besonders des capillären Anteils, eine Stase und dadurch die purpurrote Farbe bedingt ist. Über ähnliche Beobachtungen bei Schlafmittelvergiftungen berichtete unlängst *Holzer* auf der Gerichtlich-medizinischen Tagung in Innsbruck 1940.

Tödliche Vergiftung mit Sedormid habe ich in der mir zugänglichen Literatur nur zweimal beschrieben gefunden. *Fortanier* berichtet von einer 52jährigen Frau, die in selbstmörderischer Absicht 51 (!) Tabletten Sedormid zu sich genommen hatte. 7 Stunden nach der Einnahme kam sie ins Krankenhaus mit enorm engen Pupillen und schnarrender Atmung. Trotz Anwendung von Analeptis und Magenspülungen starb sie nach 3 Tagen an einer Bronchopneumonie. In diesem Falle wies das Gehirn freilich im Gegensatz zu unserer Beobachtung makroskopisch keine Veränderungen auf, mikroskopisch wurde eine *Degeneration der Ganglienzellen* in den Vagus- und Ponskernen sowie der Substantia reticularis festgestellt. Blutungen waren nicht vorhanden. Der zweite Fall betraf ein 2 $\frac{1}{2}$ jähriges Kind (*Kärber*), das sich infolge fahrlässiger Aufbewahrung der Sedormidtabletten 4—5 Stück geholt hatte. Hier fehlt leider ein pathologisch-anatomischer Bericht.

Durch die polizeilichen Erhebungen wurde später noch festgestellt, daß es sich in unserem Falle um einen 30 Jahre alten ledigen Plakataler handelte, der vor einem halben Jahr schon einmal einen Selbstmordversuch mit einem Schlafmittel gemacht hatte, aber noch recht-

zeitig in ein Krankenhaus gebracht wurde. Hier wurde von den behandelnden Ärzten festgestellt, daß es sich um einen willensschwachen Psychopathen handelte; der Mutter wurde schon damals gesagt, daß man eine Wiederholung des Selbstmordversuches befürchten müsse.

Zusammenfassung.

Der bisher noch nicht beschriebene Fall einer Hirnpurpura nach Sedormidvergiftung wird mitgeteilt. Bei der Purpura handelte es sich vornehmlich um Kugelblutungen, daneben fanden sich auch vereinzelt Ringblutungen und Blutungen in den *Virchow-Robinschen* Raum. Die auch von anderen Autoren bereits beschriebenen „hyalinen Thromben“ werden vom Verf. lediglich für Leichenerscheinungen angesehen. Gleichzeitig wird auf eigenartige purpurrote Hautflecken hingewiesen, die vielleicht für Schlafmittelvergiftungen pathognomonisch sein könnten.

Literaturverzeichnis.

Balazs, Fühners Slg. Vergiftgsfällen **4**, 179 (1933). — *Dietrich*, Z. Neur. **68**, 351 (1921). — *Fortanier*, Fühners Slg. Vergiftgsfällen **7**, 572 (1936). — *Graubner*, Fühners Slg. Vergiftgsfällen **5**, 161 (1934). — *Hadorn*, Schweiz. med. Wschr. **1936**, 1273. — *Hill*, Fühners Slg. Vergiftgsfällen **10**, 49 (1934). — *Holzer*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **1940**. — *Kärber*, Fühners Slg. Vergiftgsfällen **11**, 57 (1940). — *Lieberherr*, Med. Klin. **1937**, 475. — *Öller*, Dtsch. Z. Nervenheilk. **1913**, 47/48. — *Ricker*, Virchows Arch. **226**, 180 (1919). — *Schmidt, M. B.*, Beitr. path. Anat. Suppl. **7** (1905). — *Spielmeier*, Histopathologie des Nervensystems. Berlin 1922. S. 396ff. — *Walterskirchen*, Fühners Slg. Vergiftgsfällen **8**, 47 (1937). — *Weimann*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **1**, 543 (1922). — *Winblad*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **33**, 73 (1940). — *Wolff*, Virchows Arch. **298**, 98 (1936).