

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Heidelberg  
(Direktor: Prof. Dr. B. MUELLER)

## **Eitrige Myokarditis als ungewöhnliche Organmanifestation einer subakuten Tetrachlorkohlenstoff-Vergiftung**

Von

**W. JANSSEN**

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 8. Juni 1962)

Seit den Anfängen der modernen Toxikologie ist es allgemeines Wissensgut, daß der schädigende Einfluß des Tetrachlorkohlenstoffs (T) im menschlichen Organismus vornehmlich an Leber und Nieren zur Auswirkung kommt. Der primäre morphologisch erfaßbare Ausdruck dieses Schadens sind Störungen im feineren Zellgefüge, in der Gefäßwandfunktion und in der Zellstruktur, die bald zu schweren degenerativen Veränderungen und Nekrosen überleiten; erst nach entsprechender Überlebenszeit kommt es zu entzündlichen Reaktionen und Resorptionserscheinungen. Schädigungen anderer Organe, wie Lungen oder Gehirn werden als Seltenheiten oder als Sekundärfolgen aufgefaßt. — Ein kürzlich untersuchter Fall von T-Vergiftung mit ungewöhnlicher und pathogenetisch schwer zu deutender Organbeteiligung ist der Anlaß zu nachfolgender Mitteilung.

### **Eigene Beobachtung**

Die 35 Jahre alte, verheiratete Frau G. war seit längerer Zeit als Reinemache-frau in einer städtischen Schule angestellt. Nach erstmaliger Verwendung eines neuen Reinigungsmittels, das von einem Firmenvertreter angeboten wurde und speziell zur Fleckenentfernung von Wänden und Fußböden geeignet sein sollte, klagte Frau G. über Brechreiz und Unwohlsein, so daß sie mittags kein Essen zu sich nehmen konnte. Ähnliche Beschwerden wurden auch von ihren Kolleginnen, die mit dem Mittel gearbeitet hatten, geäußert. Dennoch fand das gleiche Putzmittel in der folgenden Zeit weiterhin Verwendung. Am 5. Tag wurde Frau G. nach der Entfernung von Teerflecken in einem engen Toilettenraum wieder von einem, dieses Mal stärkeren und anhaltenden Übelsein befallen, so daß sie nach Hause gehen mußte und bettlägerig wurde. Wegen zunehmender Verschlechterung ihres Allgemeinzustandes erfolgte nach weiteren 5 Tagen die Einweisung durch den Hausarzt in ein Krankenhaus. Dort verstarb Frau G. ehe die Natur ihres Leidens geklärt werden konnte, unter den Zeichen des akuten Herzkreislaufversagens.

Die von uns 3 Tage nach dem Tode durchgeführte *gerichtliche Sektion* (S/155/62) ergab (auszugsweise): Akute Dystrophie der Leber mit diffuser Verfettung und Gewichtsverminderung auf 950 g, schwere Nephrose, auffallend schlaaffe Erweiterung der Herzkammern, besonders links, Pleuraergüsse beiderseits, Hydroperikard, hochgradiges akutes Lungenödem, Hirnödem, Schleimhautblutungen in der Trachea und im Duodenum, allgemeine Anämie auch des Knochenmarks in den Wirbelkörpern.

*Histologisch* fanden sich in der *Leber* ausgedehnte zentrale Leberzellnekrosen (Abb. 1), fettige und vacuoläre Degenerationen des noch erhaltenen Parenchyms, frischere vorwiegend zentrale Blutungen und Leukocyteninfiltrate der Intermediär-Zone und Glissonschen Dreiecke. — In den *Nieren* bestand eine akute nekrotisierende Nephrose, vornehmlich der distalen Tubulus-Abschnitte, daneben einzelne frische

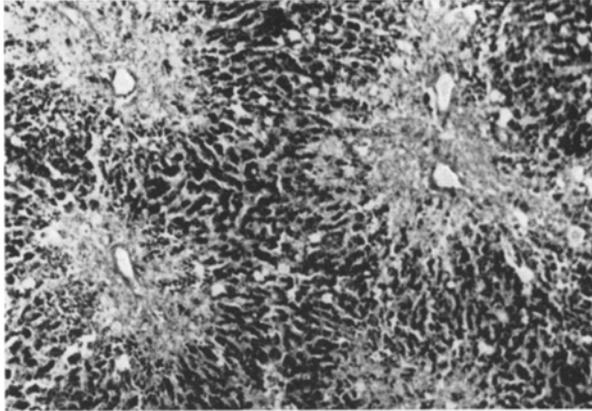


Abb. 1. Tetrachlorkohlenstoff-Vergiftung mit zentralen Leberzellnekrosen. Vergr. 1:60, S.-Nr. 155/62, 35jährige Frau

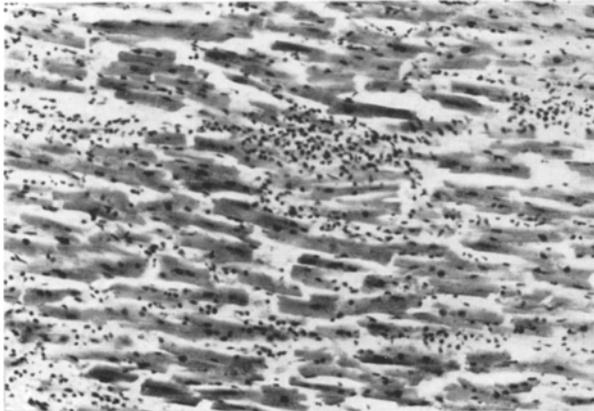


Abb. 2. Eitrige interstitielle Myokarditis nach Tetrachlorkohlenstoff-Vergiftung. Vergr. 1:200. S.-Nr. 155/62, 35jährige Frau

Blutaustritte in den Glomerula und im Interstitium an der Mark-Rindergrenze. Die Nierenbeckenschleimhaut war unauffällig. — Die *Lungen* boten in allen Lappen ein stark ausgeprägtes, eiweißreiches, nicht entzündliches Ödem und einen geringfügigen Epicytenkatarrh mit verfetteten Alveolarepithelien in den Lichtungen; die Bronchien und Gefäße sowie die Pleura waren ebenfalls frei von entzündlichen Veränderungen. Im Gehirn neben akuter Blutstauung ein starkes Ödem und keinerlei degenerative Befunde. Die *Milz* enthielt eine akute Blutstauung, vereinzelte frische perifollikuläre Blutungen, zellarme und verkleinerte Follikel ohne sichtbare Reaktionszentren und eine geringgradige Vermehrung eosinophiler Leukocyten

im Maschenwerk des roten Pulpareticulums. Im *Dünndarm* und im *Pankreas*, wo die Beurteilung durch stärkere Autolyse beeinträchtigt war, außer einem mäßigen interstitiellen Ödem keine pathologischen Besonderheiten.

Die eingehende histologische Untersuchung des *Herzens*, das makroskopisch keinerlei Anhalt für eine floride oder abgelaufene Endo- oder

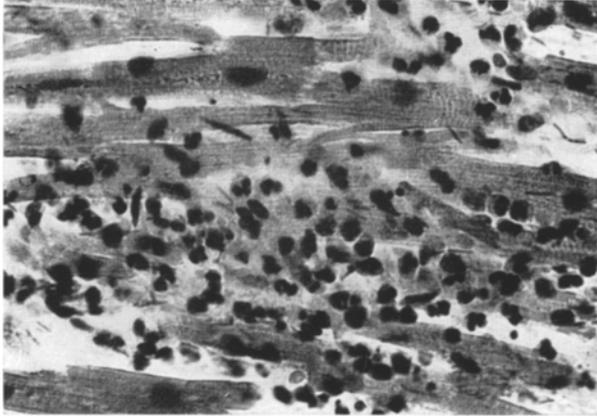


Abb. 3. Vergr. 1:420 aus Abb. 2. — Infiltrat mit segmentkernigen Leukocyten, Lymphocyten und Plasmazellen



Abb. 4. Feintropfige Verfettung der Herzmuskelfasern nach Tetrachlorkohlenstoff-Vergiftung. Vergr. 1:450. S.-Nr. 155/62, 35jährige Frau

Epikarditis bot, ergab: Vornehmlich in der Wand des linken Ventrikels und im Ventrikelseptum, teils diffuse, teils herdförmige Zellinfiltrate (Abb. 2), bestehend aus segmentkernigen eosinophilen und neutrophilen Leukocyten (Abb. 3) und vereinzelt Lymphocyten, Plasmazellen und Histiocyten. Unterschiedliche ödematöse Auflockerung und zellige Infiltration des perivascularären Interstitiums. Keine Absceßbildungen und

bakteriellen Embolien. Nur an wenigen Stellen amorpher Zerfall und Abblassung einzelner Herzmuskelfasern. Daneben feinfleckige Blutungen. In der Wandung des rechten Ventrikels und der Vorhöfe nur vereinzelte interstitielle Ansammlungen weniger Leukocyten. Allgemeine hydropische Schwellung der Zellkerne in den Herzmuskelfasern und im Interstitium. Ungleichmäßige, staubförmige und feintropfige Verfettung der Herzmuskelzellen (Abb. 4). Keine Fibrinniederschläge. Coronararterien, Endo- und Perikard ohne besonderen Befund.

Die Untersuchung einer Probe des beschlagnahmten Reinigungsmittels durch die chemische Abteilung unseres Instituts (Dr. rer. nat. BURGER) ergab unverdünnten Tetrachlorkohlenstoff. — Über die Verwendungsart konnten wir erfahren, daß entweder von dem Mittel durchtränkte Tücher mit der Hand zur Reinigung der Wände oder um einen Schrubber geschlagen zur Säuberung der Fußböden gebraucht wurden.

*Epikritisch* ist also festzustellen: Frau G. war als Reinemachefrau 5 Tage lang mit einem Reinigungsmittel, das aus reinem T. bestand, durch Inhalation und percutan in Berührung gekommen; sie verstarb nach 10tägigem Krankenlager. Die Sektion ergab im wesentlichen eine schwere toxische Schädigung der Leber und Nieren, eine eitrige Myokarditis und die Zeichen des subakuten Herzversagens. — Nach den Mitteilungen des Schrifttums (MOESCHLIN, B.MUELLER, SHIELDS, PECH und SOBOTKA, FARAONE, ANGERWALL und PERSSON, WIDMANN, HARDIN, STÜHLINGER, PANCHERI u. a.) sind sowohl die Krankheitserscheinungen zu Lebzeiten als auch die pathologisch-anatomischen Befunde an Leber und Nieren in Verbindung mit der fünftägigen Exposition beweisend für eine T.-Vergiftung.

### Besprechung

Schwierigkeiten bereitet in diesem Zusammenhang das Verständnis der histologisch sehr eindrucksvollen Myokarditis. — Da der Herzmuskel normalerweise, zumal in Form einer eitrigen Entzündung, nicht zu den Erfolgsorganen einer T.-Vergiftung gehört entsteht naturgemäß zuerst die Frage, ob hier ein zufälliges Zusammentreffen zweier Leiden mit ätiologisch verschiedener Genese vorliegt. Dazu ist zu sagen, daß sowohl nach der Vorgeschichte, wonach die Frau angeblich nie ernstlich krank oder herzleidend war, als auch nach dem anatomischen Befund des übrigen Organismus, der keinen Anhalt für ein vorbestehendes oder zusätzliches infektiöses Leiden ergab, die Ursache der Myokarditis nicht zu erklären ist. Jedenfalls ließ sich in den Nebenhöhlen, Tonsillen, Adnexen, in der Gallenblase, im Gebiß und im Bereich der Haut kein entzündlicher Prozeß nachweisen, der als Focus auf hämatogenem Wege gestreut haben könnte, so daß auch die akute Exacerbation einer chronischen latenten Infektion weitgehend auszuschließen ist. Eine zusätzliche bakterielle

Kontrolle hatte wegen der schon erkennbaren Leichenfäulnis keine Aussicht auf Erfolg. Gegen eine septische Genese sprachen auch das Fehlen eines entsprechenden Milzbefundes und die Art der Herzmuskelentzündung, die jegliche Absceßbildung vermissen ließ. Nach den morphologischen Befunden ist auch eine rheumatische Entzündung oder eine idiopathische Fiedler-Myokarditis sehr unwahrscheinlich. — Wir möchten somit das Vorliegen zweier verschiedener Krankheiten verneinen und eine einheitliche toxische Genese auf der Basis der T.-Vergiftung erörtern.

Morphologisch erfaßbare Myokardveränderungen als Folge einer T.-Vergiftung sind bisher kaum mitgeteilt worden. OSVALDELLA beschrieb frische Blutungen der Herzmuskulatur in einem akuten Vergiftungsfall durch Inhalation von T. aus einem undicht gewordenen Feuerlöscher. JACOBS u. ROSEMANN beobachteten bei einem 47jährigen Potator, der versehentlich T.-haltige Reinigungsflüssigkeit getrunken hatte, nach achttägigem Krankheitsverlauf eine massive intravasale Hämolyse und fettfreie Vacuolen in den Herzmuskelzellen als Ausdruck des Sauerstoffmangels. Eine stärkere Faserverfettung nach Inhalation von T.-Dämpfen im Alkoholrausch bei allerdings gleichzeitig bestehender Coronarsklerose sahen AUFDERMAUR und MUHEIM. — Weit häufiger sind von klinischer Seite die Mitteilungen über Myokardschädigungen in Form von EKG-Veränderungen, pectanginösen Schmerzen, Kreislaufschwäche, Kammerflimmern usw. (ACKERMANN u. RUPPERT, LENDLE, HARDIN, STÜHLINGER, MOESCHLIN). Ursächlich werden dafür von SCHIMMERT u. Mitarb. der allgemeine Kollaps und eine direkte Myokardschädigung angeführt. Von großer Bedeutung als Ursache einer pathologischen Funktion des Herzens sind auch die nicht seltenen Hyperkaliämien, auf die besonders MOESCHLIN hinweist; durch eine gestörte Kaliumausscheidung infolge Nierenschädigung und gleichzeitigem Kernzerfall werden dabei große Mengen von Kalium im Serum angereichert, die nicht selten zu tödlichen Hyperkaliämien führen. — Soweit wir die Literatur übersehen, ist aber noch kein Fall von T.-Vergiftung mit einer morphologisch verifizierten Myokarditis beschrieben worden. — Wie ist nun im vorliegenden Fall die Pathogenese der eitrigen Myokarditis zu erklären?

Der weitaus überwiegende Teil aller Autoren führt die giftige Wirkung des T., wie einleitend erwähnt, auf eine primäre Schädigung der Parenchymzellen, insbesondere des Zellstoffwechsels zurück, die dann erst sekundär am Gefäßbindegewebe zu entsprechenden Reaktionen führt. Gestützt wird diese Ansicht durch zahlreiche tierexperimentelle Untersuchungen der neueren Zeit (HOFFMANN u. Mitarb., MYREN u. a.) — In unserem Fall lassen sich am Herzmuskel keine primären Schädigungen des Parenchyms, etwa im Sinne der „vorwiegend alterativen Myokar-

ditis“ von STAEMMLER feststellen. Die Entzündung hat vielmehr das eindeutige Gepräge einer vorwiegend interstitiellen Myokarditis, wobei die vereinzelt Faseruntergänge nur als Folge dichter, unmittelbar benachbart liegender Infiltrate mit sekundärem Einbruch der Leukocyten in das Sarkolemm aufzufassen sind. Nach dem Gesamtaspekt, der noch keinerlei bindegewebige Faserbildung erkennen läßt, handelt es sich um eine verhältnismäßig frische Entzündung, die dem Alter der Leber- und Nierenschäden in Parallele zu setzen ist. Zeitlich und morphologisch stehen damit auch die kardialen Dekompensationsfolgen im Thoraxbereich in Übereinstimmung, so daß bei Würdigung aller Einzelbefunde mit großer Wahrscheinlichkeit die Entstehung der Myokarditis während oder nach der T.-Exposition stattgefunden hat. Nach dem oben geführten Ausschluß aller weiteren ätiologischen Möglichkeiten wird man dann zwischen T.-Vergiftung und Herzbefund einen Kausalzusammenhang annehmen dürfen.

Für die Deutung der Giftauswirkung auf den Herzmuskel gibt es zwei Möglichkeiten. Einmal die Annahme einer allergischen Reaktion des Herzmuskelinterstitiums auf Eiweißkörper oder pathologische Stoffwechselprodukte, die bei dem Zellzerfall in Leber und Nieren frei wurden. — Dagegen spricht das Fehlen von fibrinoiden Gewebsquellungen, hämorrhagischen Ödemen und die vorwiegend intermuskuläre Lagerung der Infiltrate sowie die Nichtbeteiligung von Peri- und Endokard (STAEMMLER); in gewissem Maße spricht dafür der Reichtum an eosinophilen Leukocyten. — Zum anderen gibt es die Möglichkeit einer unmittelbar am Myokardinterstitium angreifenden Giftwirkung mit Störung der Capillarwandfunktion und Austritt corpusculärer Blutbestandteile. Für diese Deutung sprechen das Vorhandensein von Blutungen und die Lokalisation der Leukocyten zwischen den einzelnen Muskelfasern. Nach vorsichtiger Bewertung der Einzelbefunde möchten wir einer solchen direkten toxischen Schädigung des Gefäßbindegewebes als Erklärung den Vorzug geben. — Zu ähnlichen Schlußfolgerungen kamen auch GRANATI u. Mitarb. anhand von Stoffwechseluntersuchungen und DÉROBERT, BERTRAND u. FOURNIER, die hyaline Hirngefäßveränderungen nach dreitägiger T.-Exposition beobachten.

Die Besonderheit der vorliegenden T.-Vergiftung ist also die ungewöhnliche Herzbeteiligung in Form einer eitrigen Myokarditis, die sich durch direkte Toxineinwirkung auf das Muskelinterstitium erklärt.

### Zusammenfassung

Bei einer 35jährigen Reinemachefrau, die nach fünftägiger Tetrachlorkohlenstoff-Exposition und zehntägigem Krankenlager verstorben war, ergab die Sektion neben den charakteristischen Leber- und Nierenveränderungen den ungewöhnlichen Befund einer eitrigen interstitiellen

Myokarditis. Nach Erörterung der Differentialdiagnose und ätiologischen Möglichkeiten erklärt sich die Entzündung des Herzmuskels durch direkte Gifteinwirkung auf das Gefäßbindegewebe.

### Literatur

- ACKERMANN, G., u. V. RUPPERT: Zur Symptomatologie der Tetrachlorkohlenstoffvergiftung. Dtsch. Arch. klin. Med. **189**, 458 (1942).
- ANGERVALL, G., and C. E. PERSSON: Carbon tetrachloride poisoning. Nord. Med. **53**, 157 (1955).
- AUFDERMAUR, M., u. E. MUHEIM: Akute Tetrachlorkohlenstoffvergiftung im akuten Alkoholrausch. Z. Unfallmed. Berufskr. **46**, 275 (1953).
- DÉROBERT, L., I. BERTRAND et E. FOURNIER: Lésions encéphaliques au cours de l'intoxication aigue par le tétrachlorure de carbone. Ann. Méd. lég. **88**, 166 (1958).
- FARAONE, G.: Contributo casistico alla conoscenza della tetracloruro di carbonio. Minerva med. leg **76**, 81 (1956).
- GRANATI, A., D. SCAVO e B. DE MARIA: Il quadro protidemico nella intossicazioni sperimentale da tetracloruro di carbonio. Folia med. (Napoli) **41**, 154 (1958).
- HARDIN, B. L.: Carbon tetrachloride poisoning. A Review. Industr. Med. Surg. **23**, 93 (1954).
- HOFFMANN, J., M. B. HIMES, S. LAPAN and J. POST: Responses of the liver to injury. Effects of cortisone upon acute carbon tetrachloride poisoning. Arch. Path. **60**, 10 (1955).
- JACOBS, A., u. G. ROSEMAN: Tödliche Tetrachlorkohlenstoff-Vergiftung. Arch. Toxikol. **16**, 233 (1957).
- LENDLE, L.: Serienvergiftung durch den Genuß eines Gemisches von Tetrachlorkohlenstoff und Äthylalkohol. In FÜHNER-WIELANDS Sammlung von Vergiftungsfällen. Berlin: Springer 1942.
- MOESCHLIN, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen. S. 276. Stuttgart: Georg Thieme 1959.
- MUELLER, B.: Gerichtliche Medizin, S. 736. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1953.
- MYREN, J.: Injury of liver tissue in mice after single injections of carbon tetrachloride. Acta path. microbiol. scand. Suppl. **116**, 1 (1956).
- OSVALDELLA, G.: Intossicazione mortale da tetracloruro di carbonio. Boll. Assoc. med. triest **31**, 119 (1940).
- PANCHERI, G.: Intossicazione professionale collettiva da uso di soluzioni di benzina impura e miscelata a tetracloruro di carbonio. Lav. Umato. **1**, 115 (1940).
- PECH, Z., u. J. SOBOTKA: Tödliche Vergiftung mit Tetrachlorkohlenstoff bei einem Kind. Soudni Lék. **4**, 65 (1959). Ref. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **50**, 327 (1960).
- SCHIMMERT, G., W. SCHIMMLER, H. SCHWALB u. J. EBERL: Die Coronarerkrankungen in Handbuch der inneren Medizin, Bd. IX/3, S. 891. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1960.
- SHIELDS, D. O.: Poisoning due to use of carbon tetrachloride. Med. J. Aust. **45**, 729 (1958).
- STÄMMLER, M.: Die Kreislauforgane. In Lehrbuch spezieller Pathologie, Bd. I/1, S. 138. Berlin: W. de Gruyter & Co. 1955.
- STÜHLINGER, H.: Tödliche akute Tetrachlorkohlenstoffvergiftung durch schadhafes Feuerlöschgerät. Zbl. allg. Path. path. Anat. **83**, 358 (1945/48).
- WIDMANN, H.: Akutes Nierenversagen und Tetrachlorkohlenstoff-Vergiftung. Dtsch. Wschr. med. **1958**, 1611.