

The haematomas of lower percentage are presumed to be set before the CO-poisoning started while the other originated during the poisoning process.

These findings were supported by animal experiments. 10 rabbits were poisoned by CO surviving 30 minutes on an average. The proportions of CO-Hb of haematomas set before poisoning was $\bar{x}=7,4\%$ ($s=4,4$) while the percentage of haematomas set at a blood level of 30,5% CO-Hb was $\bar{x}=31,7\%$ CO-Hb ($s=5,2$) on an average.

The evaluation of CO-Hb was performed photometrically by a modification of the Two-Waves-Lenght-Method.

Dr. HARIBERT WOJAHN
Institut für gerichtliche und soziale Medizin
der Freien Universität Berlin
1 Berlin 33, Hittorfstraße 18

T. SALDEEN (Lund): Experimentelle Untersuchungen zum Problem der Fettembolie.

Es besteht der Verdacht, daß zumindest in einem Teil der Fälle von tödlicher traumatischer pulmonaler Fettembolie das embolisierende Fett nicht allein für das klinische sog. Fettemboliesyndrom und damit auch für den Eintritt des Todes verantwortlich ist. Untersuchungen von VOIGT deuten darauf hin, daß eingeschwemmte kleine Gewebspartikel zu einer intravasalen Blutkoagulation besonders im kleinen Kreislauf führen können. Dies kann möglicherweise eine Bedeutung für das Entstehen des Fettemboliesyndromes haben.

Wenn diese Ansicht richtig ist, müßte sich in den Lungengefäßen in solchen Fällen eine Fibrinausfällung nachweisen lassen. Dies trifft leider auf technische Schwierigkeiten, da es bislang keine spezifische Nachweismethode für intravital entstandenes Fibrin gibt. Wie eigene Versuche ergeben haben gelingt dies auch nicht mit fluoreszierenden, gegen Fibrin gerichteten Antikörpern in mikroskopischen Lungenpräparaten.

Um der Lösung dieses für die Beurteilung der Todesursache und vielleicht noch mehr für die klinische Behandlung bedeutungsvollen Problems etwas näher zu kommen, wurde von folgendem ausgegangen.

Man kann Fibrinogen mit radioaktivem Jod (J^{131}) markieren (McFARLANE), und Versuchstieren intravenös verabreichen. Tritt als Folge einer pulmonalen Fettembolie tatsächlich eine intravasale Blutkoagulation in den Lungen auf, müßte sich hier infolge der Anreicherung von Fibrin und damit von radioaktivem Jod eine erhöhte Radioaktivität nachweisen lassen. Diese kann man beim lebenden Tier ohne Schwierigkeiten von außen her über den verschiedenen Organen und damit auch über den Lungen messen.

23 Kaninchen erhielten mit radioaktivem Jod markiertes humanes Fibrinogen — Versuche mit Kaninchenfibrinogen sind gerade angelaufen — und danach nicht letale Dosen kommerziellen Thromboplastins und Thrombins. Danach trat regelmäßig sehr rasch eine erhöhte Radioaktivität in den Lungen auf.

Die intravenösen Injektionen von nicht letalen Dosen homogenisierten homologen oder autologen Fettgewebes ergab bei den bisher untersuchten Tieren kurze Zeit danach meist ebenfalls eine Erhöhung der Radioaktivität über den Lungen. Diese war von einem Absinken der Radioaktivität über dem Herzen, d.h. im Blut begleitet. Etwa 1 Std später waren die Meßwerte über den Lungen wieder zur Norm abgesunken. Es ist anzunehmen, daß nach dieser Zeit eine Fibrinolyse stattgefunden hatte. Bei Tieren, die vor der Injektion des Fettgewebes Heparin erhalten hatten, trat über den Lungen keine Aktivitätssteigerung auf.

Die bisher erzielten Resultate deuten somit darauf hin, daß tatsächlich die Einschwemmung von Fettgewebe eine intravasale Blutkoagulation in den Lungen mit sich führen kann. Diese kann allerdings, wenn es sich um kleinere Fettgewebismengen handelt, verhältnismäßig rasch wieder verschwinden.

Zur Bestätigung dieser Versuchsergebnisse war es naheliegend zu prüfen, ob die Gabe von koagulationshemmenden Präparaten den Effekt embolisierender Fettgewebe beeinflußt. Hierfür kommt in erster Linie Heparin in Betracht.

In einer Versuchsserie wurde die eben, und sofort tödlich wirkende, intravenös verabreichte Dosis von homogenisiertem Fettgewebe bei Ratten bestimmt. Sie liegt bei 1,0 ml einer Suspension von homogenisiertem Fettgewebe in der 20fachen Menge physiologischer Kochsalzlösung per 200 g Körpergewicht. Nach vorausgehender Heparinbehandlung, es handelte sich um 5000 IE/kg Körpergewicht, lag die letale Dosis bei 5,0 ml.

Es wurde weiterhin untersucht, ob das Heparin einen Effekt auf die morphologischen Veränderungen hat, wie sie in den verschiedenen Organen nach intravenöser oder intraarterieller Injektion von nicht letalen Dosen homogenisierten Fettgewebes nach verschieden langen Überlebenszeiten zu beobachten sind. Es kann gleich vorausgeschickt werden, daß dies der Fall ist.

Als Kriterium wurden hierzu die nach intravenöser Injektion von homogenisiertem Fettgewebe nach etwa einem Tag in den Lungen um fetthaltige kleine Gefäße auftretenden kleinen perivaskulären granulomatosen Herde gerechnet. Diese bestehen aus Leukocyten, Lymphocyten und großen mononucleären Zellen. Außerdem sieht man ab und zu intra-

vasale vermutlich vom Endothel der Gefäße ausgehende Zellproliferationen.

Als weitere typische Veränderungen sind im Gehirn kleine herdförmige Nekrosen zu werten, die nach intraarterieller Injektion von Fettgewebe in die A. carotis oder in die linke Herzkammer auftreten. Diese Herde werden besonders gut mit Hilfe der histochemischen Reaktionen auf saure Phosphatasen sichtbar gemacht. Man sieht im Randgebiet der Bezirke eine Anhäufung der sauren Phosphatasen, während im Zentrum eine Verminderung auftritt. Nach einer Woche sieht man herdförmige Glianarben.

Schließlich sei dann noch auf eine histochemisch nachweisbare Veränderung hingewiesen, die sich bei intraarterieller Injektion von Fettgewebe in der Leber einstellt. Es handelt sich um einen Verlust der Aktivität der sauren Phosphatasen. Der Verlust tritt im Zentrum der Leberläppchen auf. Statt dessen haben wir eine Anreicherung in den Kupfferschen Sternzellen.

Die Gabe von Heparin hatte einen schützenden Effekt gegenüber dem Auftreten der genannten Veränderungen. (Einige der heparinbehandelten Tiere verstarben spontan mit unterschiedlich langen Überlebenszeiten im Verlaufe des Versuchs. Dabei ließen sich mitunter Lungenblutungen nachweisen. Es muß in diesem Zusammenhang daran gedacht werden, daß Heparin Neutralfett zu freien Fettsäuren umwandeln kann, die toxisch sein können, worauf von PELTIER aufmerksam gemacht worden ist.)

Zusammenfassung

Kaninchen erhielten J^{131} -markiertes Fibrinogen und danach intravenös homogenisiertes autologes oder homologes Fettgewebe. Hiernach zeigte sich sehr rasch eine kurze Zeit anhaltende Erhöhung der Radioaktivität (intravasale Koagulation) in den Lungen. Die Zufuhr von Heparin hatte einen sicheren Effekt auf sowohl die Letalität als auch die morphologischen Veränderungen nach der intravenösen Fettinjektion. Die Bedeutung der Resultate für das Verständnis des Fettembolie-syndromes wird diskutiert.

Summary

In experiments with rabbits given I^{131} -labelled fibrinogen, intravenous injection of autologous or homologous fat tissue was followed by a rapid increase (of short duration) of radioactivity (intravascular coagulation) in the lungs. Treatment with heparin prevented both the patho-anatomical changes and deaths after intravenous fat injection.

The importance of the results for the understanding of the fat embolism syndrome is discussed.

Literatur

- McFARLANE, A. S.: In vivo behaviour of I¹³¹-fibrinogen. J. clin. Invest. **42**, 346—361 (1963).
- PELTIER, L. F.: Fat embolism. III. The toxic properties of neutral fat and free fatty acids. Surgery **40**, 665—670 (1956).
- VOIGT, G. E.: Experimentelle pulmonale Gewebstrümmerembolie. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **52**, 558—570 (1962).

Doz. Dr. T. SALDEEN
Rättsmedicinska Institutionen
Lund (Schweden), Sölvegatan 25

A. KUPFFER (Frankfurt): Morphologischer Nachweis der Luftembolie im Herzblut, Abwandlung des Befundes in der Vita reducta, erzeugt durch Barbituratvergiftung am Kaninchen.

D. GERLACH (Münster): Alkoholbedingte Veränderungen an den Synapsen der Vestibulariskerne und der Formatio reticularis.

H. ALTHOFF (Köln): Gefäßwandblutungen beim akuten Herztod.

Stenosierende Coronarsklerose, perakuter Herztod, Coronarthrombose und Myokardinfarkt haben in den vergangenen Jahrzehnten häufig zu Diskussionen, Untersuchungen und Experimenten Anlaß gegeben. Eine große Zahl von Autoren hat sich mit diesen Problemen beschäftigt, so u. a. BÜCHNER, HALLERMANN, MASTER, BREDT, MEESEN, E. MÜLLER, BOEMKE, YATER, SCHOENMACKERS, WRIGHT und KRAULAND. Aus der letzten Zeit sind besonders HAUSS und SINAPIUS zu nennen. DOTZAUER berichtet über ein besonders großes Untersuchungsgut von Coronartodesfällen. Er fand, daß spontane Infarktodesfälle mit zunehmendem Alter des Menschen an Zahl zunehmen, außerdem, daß der Mensch diesseits des 50. Jahres häufiger im Zustand des perakuten Gefäßverschlusses ohne Ausbildung eines Infarktes stirbt.

Beim perakuten Herztod ist unser Augenmerk zumeist auf die stenosierende Coronarsklerose oder auf die Thrombose gerichtet. Über den Arbeitskreis BÜCHNER, MEESEN u. a. wird die Aufmerksamkeit zusätzlich auf Intimaödem und Wandverquellung gelenkt. Wir wollten mit unseren Untersuchungen klären, inwieweit coronare Wandblutungen als morphologisches Substrat für die Perakuität des Todes festzustellen sind und ursächlich wirksam werden können.