

Tödliche Purpura cerebri nach kurzzeitiger Einatmung von Nitrosegasen (Nitrosegas-Vergiftung)

Hans Joachim COLMANT und Werner NAEVE
Abteilung für Neuropathologie und experimentelle Hirnforschung
sowie Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik
der Universität Hamburg (BRD)

Eingegangen am 24. Februar 1975

Fatal Purpura cerebri after Brief inhalation of Nitrose-Gases (Nitrose-Gas-Intoxication)

Summary: Report on the clinical and pathological-anatomical findings of an occupational fatal *nitrose* gas intoxication with uncharacteristic autopsy findings of the respiratory system and lungs. The cause of death was severe hemorrhagic leucoencephalopathy with dissimilarly old hemorrhages in the cerebral medulla, mesencephalon, peduncles of the cerebellum and cerebellar medulla. Findings were similar to those of a massive hemorrhage with rupture into the ventricle in the area of the left frontal medulla. The time elapsed between intoxication and death was 4 1/2 days. In consideration of the clinical course and the absence of any other cause for acute pulmonary edema or cerebral purpura, a differential diagnosis left no doubt as to the presence of nitrose gas intoxication and its role in causing the fatal brain purpura. In the case of non-specific autopsy findings, a typical course of disease following the inhalation of *nitrose* gas gives reason to assume nitrose poisoning. This assumption can be affirmed by subsequent systematic examination.

Zusammenfassung: Mitteilung der klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde einer gewerblichen, tödlich verlaufenden Nitrosegas-Vergiftung mit uncharakteristischem Obduktionsbefund der Atemwege und der Lunge. Todesursache war eine schwere hämorrhagische Leukoencephalopathie mit unterschiedlich alten Blutungen im Großhirn-Marklager, Mittelhirn, Kleinhirnstielen und -marklager. Massenblutungsähnliches Bild mit Ventrikeleinbruch im Bereich des linken Frontalmarks. Die Zeitdifferenz zwischen Intoxikation und Tod betrug 4 1/2 Tage. Nach differentialdiagnostischen Erwägungen bestand unter Berücksichtigung des klinischen Verlaufs und bei Fehlen jeder anderen Ursache für ein akutes Lungenödem oder eine Purpura cerebri an dem Vorliegen einer Nitrosegas-Intoxikation und an der Verursachung der tödlichen Hirnpurpura durch die Intoxikation kein Zweifel. Bei unbefriedigendem Obduktionsbefund kann der typische Krankheitsverlauf nach Nitrosegas-Inhalation der entscheidende Anstoß dafür sein, eine Nitrosegas-Vergiftung zu vermuten und durch gezielte Nachforschungen zu erhärten.

Key words: Nitrosegas-Intoxikation - Purpura cerebri - Vergiftung, gewerbliche

Akuter Tod während oder kurze Zeit nach einer betrieblichen Arbeit ergibt nicht selten einen Verdacht auf eine gewerbliche Vergiftung. Besonders gilt dies für

Berufe der chemischen Industrie. Von Betriebsangehörigen und Hinterbliebenen wird eine Vergiftung behauptet oder in Erwägung gezogen. In der Regel handelt es sich jedoch um einen plötzlichen Tod aus natürlicher Ursache.

Schon insofern war unsere Beobachtung eine Ausnahme, als von Arbeitskollegen, Werksleitung und Berufsgenossenschaft eine tödliche Purpura cerebri als Vergiftungsfolge angezweifelt wurde. Der Todesfall führte in seiner Beurteilung zu kontroversen Stellungnahmen seitens der Berufsgenossenschaft, der Betriebsleitung, der Arbeitskollegen und der medizinischen Gutachter. Schließlich wurde er als entschädigungspflichtiger Unfall anerkannt. Es handelt sich um eine seltene Komplikation einer Nitrosegas-Vergiftung, die unseres Wissens bisher nur in 6 Beispielen bekannt geworden ist. Weil auch der Obduktionsbefund nicht pathognomonisch für eine Nitrosegas-Vergiftung war, ist der Fall für die gerichtsmedizinische Praxis von Bedeutung.

Früher sah man die Purpura cerebri fast ausschließlich als Komplikation von Infektionskrankheiten an. Bei wachsender Erfahrung, u.a. bei fortschreitender Differenzierung der Therapie und mit Zunahme der Suicidmittel mußte die Möglichkeit zahlreicher anderer Ursachen diskutiert werden (SCHEWE 1968). WEIMANN (1922) gab eine erste zusammenfassende Darstellung über das Vorkommen von Hirnpurpura bei akuten Vergiftungen. KAMPS (1927) berichtete über 2 Fälle von Hirnpurpura und Stase der Kapillaren mit tödlicher Vergiftung durch Einatmung von salpetrig-sauren Dämpfen. Mitteilungen von Hirnpurpura nach Nitrosegas-Intoxikation gaben ferner SCHULTZ-BRAUNS (1930; I u. II), WERTHEMANN (1930), WINBLAD (1940), SCHEIDEGGER (1940) und HORTSCH (1942).

Nach PENTSCHEW (1958) kommt bei Nitrosegas-Vergiftung eine Hirnpurpura viel seltener vor als bei Phosgen-Vergiftung. Dies könnte dadurch bedingt sein, daß durch Nitrosegas Vergiftete selten länger als 36 Stunden nach Eintritt der schweren Erscheinungen am Leben bleiben. Intensivtherapie der zunächst im Vordergrund stehenden Schädigung des Atmungssystems macht es wahrscheinlich, daß in Zukunft lebensbedrohliche Purpurablutungen auch bei Nitrosegas-Vergiftung häufiger vorkommen werden.

KASUISTIK

Ein 63 Jahre alter Mann, dessen Anamnese keinerlei erwähnenswerte Krankheiten oder Leiden aufwies, arbeitete seit vielen Jahren in einer Düngemittelfabrik, Große Mengen von Salpetersäure werden in dem Betrieb verarbeitet. Die dort Tätigen sind gewohnt, immer wieder geringen Dosen von "braunen Dämpfen" ausgesetzt zu sein. Etwa 11 Stunden vor akut einsetzenden Krankheitserscheinungen, abends gegen 23 Uhr, fiel im Werk die Hochspannungsversorgung und damit auch Kühlturm und Kälteanlage aus. Dies führte zur Entstehung eines Überdrucks in den Rohrleitungen mit Austritt von Nitrosegasen aus Schweißnähten, Stopf-

buchsen u.a.. Etwa 10 bis 15 Minuten nach dem Stromausfall war die Gasentwicklung beendet. Die Aggregate waren abgestellt, durch das Absauggebläse und die Ventilatoren waren die Nitrosegase aus der Anlage entfernt worden. Während der Arbeitsschicht hatte der Meister noch mehrere Male mit dem Betroffenen, Herrn P., gesprochen ("von einer Gaseinatmung hat er mir nichts berichtet. Zu weiteren Gasausbrüchen kam es während der Arbeitsschicht nicht. Ich hatte keinen Anlaß bei Herrn P. eine Gasvergiftung zu vermuten. Die Gasentwicklung erfolgte im übrigen allein auf der 4-Meter-Bühne der Anlage, während sich Herr P. auf der 8-Meter-Bühne befand"). Diese Aussage gab Anlaß, überhaupt an der Möglichkeit einer Einatmung von Nitrosegasen Zweifel zu äußern. Jedoch erklärte der Betroffene später im Krankenhaus, er habe reichlich Säuredämpfe eingeatmet. Vorübergehend, kurze Zeit nach dem Vorfall, habe er Kratzen im Hals verspürt und über Hustenreiz geklagt. Eine Atemschutzmaske hatte er vorschriftswidrig nicht benutzt.

Gegen 10 Uhr vormittags, d.h. etwa 11 Stunden nach dem Vorfall, erwachte er mit Hustenreiz und Atemnot. Gegen 14 Uhr fand ihn der Hausarzt hochgradig dyspnoisch vor. Es bestand starker Hustenreiz und Auswurf von hellrotem Blut. Der Patient wurde ins Krankenhaus eingewiesen. Bei der Aufnahme war er cyantisch, hatte ein graublaues Hautkolorit und entleerte ein blutig-schaumiges Sputum. Eine Methaemoglobinbestimmung erfolgte nicht. Es bestand eine Leukozytose von über 18.000. Zunächst war die Therapie erfolgreich, doch kam es am 2. Tag erneut zu einem Lungenödem, welches wiederum beherrscht werden konnte. Am 3. Tage bestanden weder subjektiv noch objektiv wesentliche Krankheitszeichen. In der Frühe des 4. Tages wurde der Kranke tief bewusstlos mit einer rechtsseitigen Hemiparese vorgefunden. Er starb 6 Stunden später. Die Zeitdifferenz zwischen Gaseinatmung und Tod betrug somit ca. 4 1/2 Tage.

SEKTIONSBEFUND UND HISTOLOGIE (auszugsweise)

Beträchtliches Lungenödem. In den Bronchien reichlich glasigbräunlicher Schleim, jedoch Schleimhaut der Trachea und der Bronchien makroskopisch unauffällig. Insbesondere fehlten Veränderungen in Form einer Schleimhautrötung, eines entzündlichen Ödems, haemorrhagisch-schleimig-eitriger oder pseudomembranöser Entzündungen (PETRI 1930) völlig. An der Lungenschnittfläche ebenfalls keine Besonderheiten, u.a. keine schokoladen- oder rostbraunen Verdichtungen, wie sie ebenfalls PETRI 1930 beschrieb. Akute Dilatation des rechten Herzens. Links subendocardial im angrenzenden Myocard mehrere Blutungen.

Die eingehende histologische Untersuchung zahlreicher Lungenabschnitte (HE-, van Gieson-, Elastica-, Fibrin-, Eisen- und Fett-Färbungen) ergab nur den Befund einer erheblichen Hyperämie mit praller Füllung der Kapillaren, kleinen frischen Blutaustritten und ganz vereinzelt Infiltraten im Sinne einer beginnenden Bronchopneumonie. In den Alveolen nur vereinzelt abgeschilferte Epithelien. Insgesamt lag also in der Lunge ein bedeutungsvoller histologischer Befund nicht vor. Im übrigen an den inneren Organen kein erwähnenswerter Befund.

Hirngewicht nach Fixierung 1583 g. Leichte Trübung der Meningen über der Konvexität. Keine nennenswerte Arteriosklerose. Allgemeine Druckzeichen ohne si-

chere Seitendifferenz (Abplattung der Windungen; Vergrößerung des Uncus gyri hippocampi und der Kleinhirntonsillen bds.). Filmartige Subarachnoidalblutung an der Kleinhirnoberfläche.

Bei Zerlegung ausgedehnte hämorrhagische Leukoencephalopathie fast des gesamten Endhirnmarklagers, wobei nur die oralen Zweidrittel der Temporallappen und allgemein die U-Fasern ausgenommen bleiben. Die kleinen Markgefäße treten dabei stark hervor. Zahlreiche kleine Blutungen konfluieren im Bereich des linken Frontallappens zu einer Massenblutung, die in die Seitenventrikel durch-

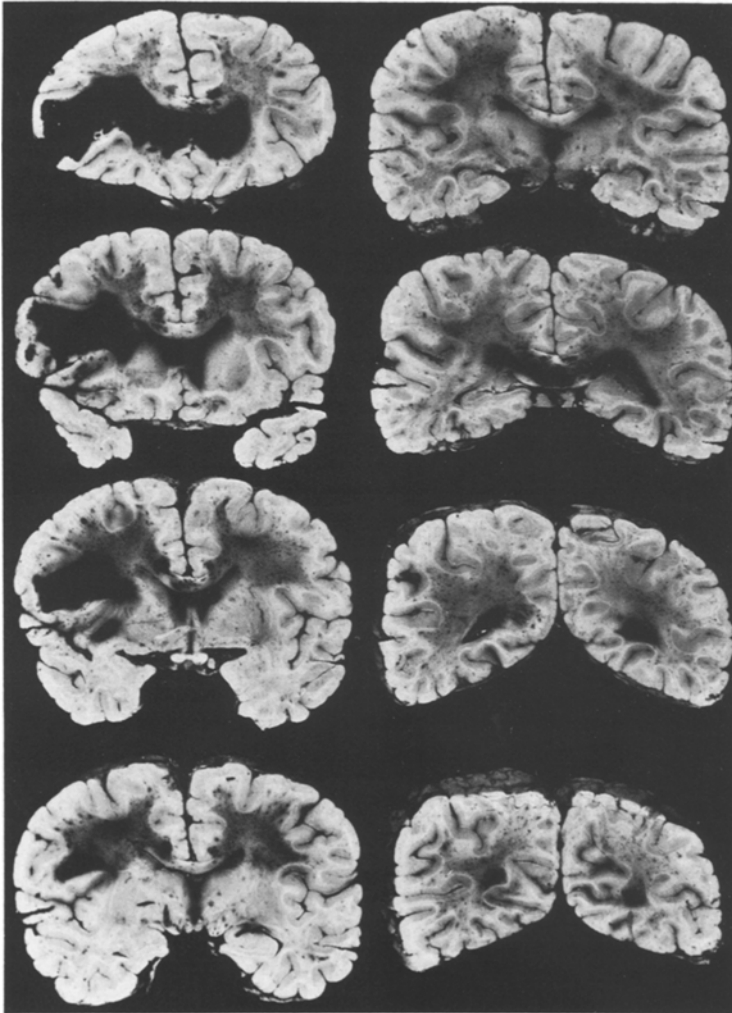


Abb. 1. Frontalschnittserie. Hämorrhagische Leukoencephalopathie im gesamten Großhirnmarklager mit Ausnahme des Temporalmarks. Durch Konfluenz kleinerer Blutungen entstandene "Massenblutung" frontal links mit Einbruch in den Ventrikelraum. Kleinere Blutungen im Balken

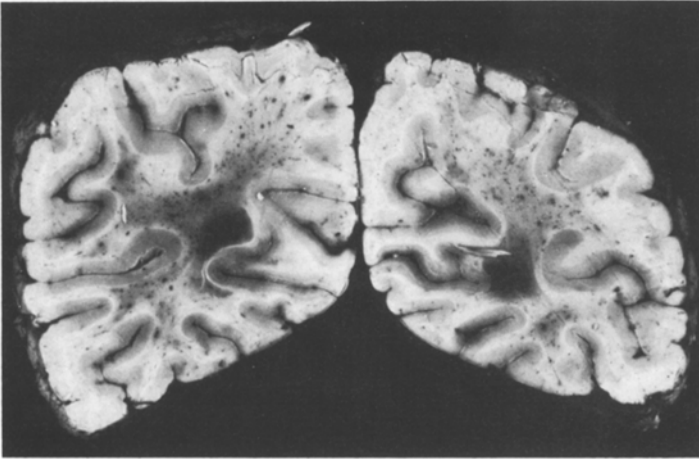


Abb. 2. Frontalabschnitt durch den Occipitallappen; Makrophoto. Hämorrhagische Leukoencephalopathie wie in Abb. 1

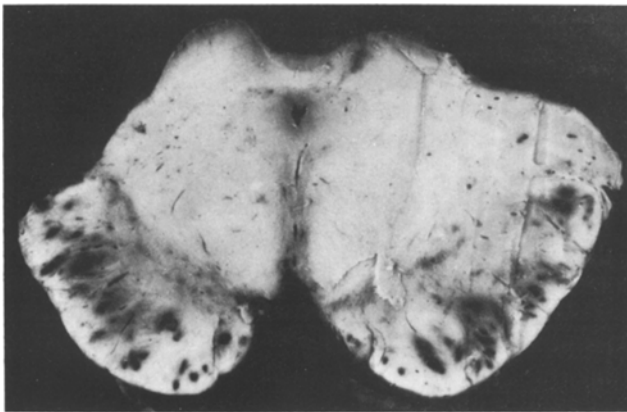


Abb. 3. Mittelhirn; Makrophoto. Zahlreiche Blutungen in den Crura cerebri

gebrochen ist, ferner Balkenknie und rechts die angrenzende Balkenstrahlung mit-
einbezieht. Die haemorrhagische Leukoencephalopathie manifestiert sich auch in
der Gegend der Capsula interna bds. und im Hirnschenkelfuß. Hier reicht sie
bis in Höhe des Mittelhirns, wobei Tectum und Tegmentum unverändert sind
(Abb. 1 - 3).

Die großen Kerngebiete des Hirnstammes (Putamen, Pallidum, Thalamus) sind bds.
unbeteiligt. Caudalwärts findet man auch zahlreiche vielfach konfluierende
Blutungen in den Kleinhirnbrückenarmen. Links in der distalen Brücke punktför-
mige Blutungen, weitere beiderseits in den Pyramiden, am oberen Rande der Me-
dulla oblongata und im dorsalen Kleinhirnmark.

Technik: Paraffinschnitte aus vielen Regionen des Gehirns. Färbungen mit Kresylviolett, HE und nach VAN GIESON, Phosphor-Wolframsäure-Hämatoxylin und nach KANZLER.

Histologischer Befund

Im Endhirn ist das Marklager übersät von Kugel- und Schalenblutungen. Im Zentrum der letzteren liegen große Lymphozyten und Segmentkernige sowie vielfach Fibrinausschwitzungen.

Teils beginnende, teils fortgeschrittene Gliareaktionen (Fettkörnchenzellen). Die Hirnrinde selbst ist intakt geblieben.

Wie makroskopisch beschrieben konfluieren kleinere Blutungen in der Gegend des linken Frontalmarks zu einer Massenblutung. In der Umgebung bereits deutliche gliöse Reaktionen mit beginnender Fettkörnchenzellbildung. In den weichen Häuten vereinzelte Rundzellinfiltrate. Zahlreiche kleinste Blutungen in der Capsula interna, im Hirnschenkelfuß bds. und in den Kleinhirnbrückenarmen. Hier sehr deutliche gliöse Reaktionen und Fibrinaustritt. Auch im Kleinhirnmark Blutungen mit zentralen Fibrinpfropfen und deutlicher Fettkörnchenzellbildung. Die Markzungen sind relativ verschont, die Kleinhirnrinde selbst intakt.

DISKUSSION

Wie gefährlich Nitrose-Gase (gasförmige Stickstoff-Sauerstoff-Verbindungen) unter heute noch nicht durchschaubaren Bedingungen sein können, ist wenig bekannt (SCHULTZ-BRAUNS 1930 II). Die Symptome der Intoxikation sind uncharakteristisch und weisen kaum auf eine Vergiftung hin.

Nach Einatmung der Gase können kurze Zeit anhaltende, mehr oder weniger ausgeprägte Reizerscheinungen an den Atmungsorganen auftreten. Diese werden von den Betroffenen gelegentlich nicht beachtet. Nach einem freien Intervall von ca. 6 bis 12 Stunden kann es zu einem akuten Lungenödem kommen, welches in über der Hälfte der Fälle innerhalb von 24 Std. und nur sehr selten später als 3 Tage nach Einsetzen der akuten Erscheinungen einen tödlichen Verlauf nimmt (SCHULTZ-BRAUNS, 1930 II). Auch bei dem von uns untersuchten Fall kam es nach einem leichten initialen Reizstadium typischerweise zu einem freien Intervall, welches etwa 11 Stunden betrug, und dann zu einem akuten schweren Lungenödem, das zweimal krisenhaft anschopte, aber therapeutisch beherrscht werden konnte. Im Schrifttum werden bei akuter Nitrosegas-Vergiftung zwar unterschiedliche mikroskopische Befunde, ohne Ausnahme aber wesentlich ausgeprägtere pathologische Veränderungen an den Atemwegen angegeben. Man vergleiche nur mit den Be-

richten von SCHULTZ-BRAUNS 1930 I; PETRI 1930; SCHEIDEGGER 1940 und FRANKE *et al.* 1949. So erscheint der weitgehend negative Befund an Bronchiolen und Alveolen besonders bemerkenswert und läßt nur die Deutung zu, daß dies mit der erfolgreichen Therapie des Lungenödems zusammenhängt. So muß man feststellen, daß nur der Ablauf des Krankheitsgeschehens und vor allem die näheren Umstände, unter denen es einsetzte, die Diagnose einer Nitrogas-Vergiftung nahelegten.

Eine Besonderheit des vorliegenden Falles und zugleich die Todesursache ist eine final einsetzende cerebrale Symptomatik mit Auftreten einer Halbseitenlähmung. Pathologisch-anatomischerseits fand sich eine schwere beidseitig ausgebildete Hirnpurpura, wobei es linksseits durch Konfluenz zahlreicher Kugel- und Schalenblutungen zum Bild einer Massenblutung mit Ventrikel einbruch gekommen war. Es liegt also ein ganz gleiches Bild vor, wie es SCHULTZ-BRAUNS seinerzeit bei einer Nitrosegas-Vergiftung beschrieben hat. Da die haemorrhagische Leukoencephalopathie (Hirnpurpura) symmetrisch entwickelt ist und auch Capsula interna, Hirnschenkelfuß und oberen Kleinhirnstiel beiderseits einbezieht, entfällt der Verdacht, daß es sich bei der Massenblutung etwa um eine rhektische Blutung z.B. bei einem Hypertonus gehandelt hat.

Es bleibt die Frage, inwieweit diese Hirnpurpura tatsächlich mit einer Nitrosegas-Vergiftung ursächlich zusammenhängt, zumal sie keinen spezifischen Befund darstellt. Sie braucht nicht einmal, worauf bereits PENTSCHEW 1958 am Beispiel der Phosgen-Vergiftung hinwies, mit klinischer Manifestation einherzugehen und ist außerdem nur bei einem protrahierten Verlauf des Krankheitsbildes zu erwarten. Die sorgfältige Überprüfung der Anamnese hat keine anderen möglichen Ursachen einer Hirnpurpura eruieren können. Für eine haemorrhagische Grippe-Encephalopathie bestand kein Anhalt; schon die Lokalisation des Prozesses sprach dagegen. Eine entzündliche Form nach HURST ließ sich histologisch ausschließen. Eine haemorrhagische Diathese, perniciöse Anämie, Fettembolie oder die Einnahme von Arzneimitteln, die als seltene Nebenwirkungen zu Blutungen in die weiße Substanz führen können, ließ sich weder aus der Anamnese noch aus dem Hausarztbericht wahrscheinlich machen. Eine Schwermetall-, Phosphor- oder Phosgen-Vergiftung schieden nach Vorgeschichte und Umständen des Zwischenfalles aus.

Zweifellos stellt eine haemorrhagische Leukoencephalopathie bei Nitrosegas-Vergiftung eine seltene Komplikation dar. Ihr Pathomechanismus ist bisher unbekannt und muß, wie schon WINBLAD 1940 vermutete, in einer toxischen Kapillarschädigung gesucht werden. Allerdings ist der von ihm vermutete "Spasmus" sehr unwahrscheinlich.

Im vorliegenden Falle ist es bemerkenswert, daß Betriebsleitung, Belegschaft und Berufsgenossenschaft sich nur mit Mühe überzeugen ließen, daß hier eine Nitrosegas-Vergiftung vorlag. Als Argument wurden die Häufigkeit eines Austritts geringer Mengen Nitrosegas, die Kürze der Exposition und die mutmaßlich sehr geringe Konzentration des Giftes vorgebracht, da niemand sonst im Betrieb über Beschwerden geklagt hatte. Tatsächlich blieb aber ungeklärt, wo sich der Betroffene in der ersten Zeit nach dem Gasausbruch aufgehalten hatte, womit er beschäftigt war und wie lange und in welcher Konzentration er die schädlichen Gase eingeatmet hatte. Es wurde lediglich bekannt, daß er seine Atemschutzmaske nicht benutzte. Fest steht fernerhin, daß er die Arbeit bis zum Schichtende am nächsten Morgen um 6 Uhr nicht unterbrochen hat. Dieser Umstand ist für die Beurteilung ebenfalls von Belang, weil körperliche Arbeit während einer Nitrosegas-Einatmung und vor allem auch während der Latenzzeit das Erkrankungsrisiko stark erhöht.

Die Kenntnis des typischen Krankheitsverlaufes nach Nitrosegas-Inhalation kann insbesondere bei unbefriedigendem Autopsiebefund - wie in unserer Beobachtung - der entscheidende Anstoß sein, eine derartige Vergiftung zu vermuten und durch gezielte Nachforschungen abzusichern.

LITERATUR

- FRANKE, H., KRAULAND, W., RUCKENSTEINER, E.: Vergiftungen durch nitrose Gase aus Sprengbomben. Schweiz. med. Wschr. 78, 256-260 (1948)
- HORTSCH, W.: Eine Nitrose-Gasvergiftung mit motorischer Halbseitenlähmung. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. 11, 402-404 (1942)
- KAMPS, G.J.: Über tödliche Vergiftung durch Einatmen von salpetrigsauren Dämpfen an Hand zweier einschlägiger Fälle. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 10, 482-497 (1927)
- PENTSCHEW, A.: Intoxikationen - spezieller Teil (E. Vergiftung durch Nitrose Gase und Nitrite). In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. 13, Teil 2, Bandteil B: Erkrankungen des zentralen Nervensystems II, S. 2200-2203. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer, 1958
- PETRI, E.: Nitrokörper. In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. 10: Pathologische Anatomie und Histologie der Vergiftungen. S. 247-260. Berlin: Springer, 1930
- SCHEIDEGGER, S.: Nitrose-Gas-Vergiftung. Slg Vergift.fälle, Arch. Toxikol. 11, 75-78 (1940)
- SCHWE, G.: Zur Differentialdiagnose der purpura cerebri. Beitr. gerichtl. Med. 24, 178-182 (1968)
- SCHULTZ-BRAUNS, O.: (I) Die tödlichen Vergiftungen durch gasförmige Stickoxyde (Nitrose-Gase) beim Arbeiten mit Salpetersäure. Virchows Arch. path. Anat. 277, 174-220 (1930)
- SCHULTZ-BRAUNS, O.: (II) Über die Gefahr tödlicher Vergiftungen durch sogenannte Nitrosegase beim Arbeiten mit Salpetersäure. Dtsch. med. Wschr. 56, 166 (1930)
- WEIMANN, W.: Über Hirnpurpura bei akuten Vergiftungen. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 1, 543-561 (1922)

WERTHEMANN: Pathologisch-anatomische Demonstrationen (I. Nitrosegasvergiftung)

Klin. Wschr. 9, 182 (1930)

WINBLAD, S.: Über Purpura cerebri bei Vergiftung mit nitrosen Gasen nebst einer Studie über Morphologie und Pathogenese der capillaren Hirnblutungen. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 33, 73-94 (1940)

Prof. Dr. H.J. COLMANT

Abteilung für Neuropathologie
und experimentelle Hirnforschung

der Universität

D - 2000 Hamburg 20

Martinistr. 52

Bundesrepublik Deutschland

Priv.-Doz. Dr. W. NAEVE

Institut für gerichtliche Medizin
und Kriminalistik der Universität

D - 2000 Hamburg 54

Butenfeld 34

Bundesrepublik Deutschland