

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut Zürich.)

Über Thrombose bei Kohlenoxydvergiftung.

Von

Prof. Dr. E. Hedinger.

(Eingegangen am 16. August 1923.)

Wenn es auch eine bekannte Tatsache ist, daß bei Kohlenoxydvergiftungen in kleinen Gefäßen Thromben vorkommen können, die zu mannigfachen Störungen im Zentralnervensystem und zu Blutungen in Lungen, Leber, Milz und Magendarmtraktus führen können, so sind Thromben in größeren Gefäßen nur wenig beobachtet worden und im allgemeinen kaum bekannt. Ich habe vor 2 Jahren eine Beobachtung von ausgedehnter, intravitaler Blutgerinnung bei Leuchtgasvergiftung publiziert, und zwar damals namentlich im Hinblick auf die Behauptung *Ribberts*, nach welcher die Leichengerinnung agonale, noch während der Blutströmung entstandene Bildungen seien. In meiner Beobachtung handelte es sich um einen 45jährigen Gasarbeiter, der etwa 12 Stunden nach der Arbeit, bei der er große Mengen von Gas einatmen mußte, starb. Die Autopsie ergab eine auffallend ausgedehnte Gerinnungsbildung im Herzen mit direkter Fortsetzung in die Lungenarterien und in deren feinere Verzweigungen mit multiplen hämorrhagischen Lungeninfarkten. Dieselben Gerinnungen fanden sich auch in der Vena cava inferior und in beiden Venae iliacae communes und externae. Beide Venae femorales und besonders die Venae saphenae magnae waren stark varikös erweitert. Ich habe damals diese eigentlich ausgedehnte Thrombenbildung bei Kohlenoxydvergiftung damit erklärt, daß der Verunglückte in den stark varikös erweiterten Beinvenen das prädisponierende Moment für die Thrombenbildung hatte.

Eine größere Thrombose bei Kohlenoxydvergiftung beschrieb seiner Zeit *Wachholz*.

Ein 30jähriger Mann starb plötzlich 2 Wochen nach einer Kohlenoxydvergiftung. Bei der Sektion zeigte er einen wahnwüchsigen, frischen Thrombus im linken, sonst vollkommen normalen Herzohr, dessen losgelöster Teil den Vorderast der linken Coronararterie verstopfte und eine ausgedehnte, tödliche Nekrose des Myokardes nahe der Herzspitze verursachte.

Nach einem Referat im Zentralblatt für innere Medizin 1921 beschreibt *Wiskowski* einen Fall von Kohlenoxydvergiftung bei einem 11jährigen Mädchen, bei dem nach der Vergiftung eine Thrombose

der rechten Unterextremität; Entzündung des rechten Nervus ischiadicus und ein vorzugsweise auf die rechte Unterextremität lokalisiertes Exanthem auftraten. Nach dem Referat nimmt der Autor an, daß die Lokalisation der schweren Veränderungen in einer Extremität zu der Annahme berechtigte, daß die Thrombose ein längeres Verweilen des Giftes in der betroffenen Extremität bewirkt habe. Der Autor glaubt, daß die Kranke gestürzt sei, wobei die rechte Unterextremität gequetscht wurde, oder daß durch langes Liegen auf derselben der Blutabfluß behindert war. Wahrscheinlich besäßen die Gefäßendothelien analog den Erythrocyten der Gehirn- und Nervensubstanz eine besondere Affinität zum Kohlenoxydgas, wodurch es zu Thromben gekommen sei. Gesteigerter Zerfall der Erythrocyten sei nicht nachweisbar gewesen.

Eine hübsche Illustration der Möglichkeit einer Thrombose bei Kohlenoxydvergiftung, die hier wohl für den letalen Ausgang in erster Linie in Betracht kommt, bietet ein Fall, den ich vor einiger Zeit sezieren konnte. Den Unfallversicherungsakten, die ich der Liebenswürdigkeit der Kreisagentur Winterthur der Schweizerischen Unfallversicherungsanstalt verdanke, entnehme ich folgende Daten:

Der 30jährige Vorarbeiter A. K. war am 23. VI. 1923, abends 8 Uhr, mit anderen Arbeitern damit beschäftigt, einen Glühofen auszupacken, in dem sich 10 Glühtöpfe fanden. Die Öfen werden unter Druck mit Kohlengas geheizt. Dieselben werden stets eine Zeitlang zum Abkühlen offen stehen gelassen. Wie der behandelnde Arzt, Herr Dr. Joos in Schaffhausen, mir mündlich mitteilt, ist die Möglichkeit, daß dabei eine Menge von Gasen, namentlich auch Kohlenoxyd, entweicht, ohne weiteres gegeben. K. mußte bei der Arbeit in der allernächsten Nähe des Ofens stehen. Es wurde ihm bald tibel, so daß er die Arbeit aufgeben mußte. Er ging ins Freie und legte sich sofort nieder. Nach einiger Zeit kehrte er auf Aufforderung hin wieder mit einem hochroten Gesicht in den Arbeitsraum zurück. Da sein Zustand den Mitarbeitern auffiel, wurde er nach Hause gesandt. Als die Arbeiter um $9\frac{1}{4}$ Uhr abends ihren Arbeitsraum verließen, fanden sie K. tot auf dem Boden des Vorarbeiterzimmers liegen. K. war sonst stets gesund gewesen. Er war namentlich nach Aussage des Vorarbeiters und seiner Kollegen abends 8 Uhr völlig gesund und nüchtern zur Arbeit angetreten.

Die Autopsie, die ich am 25. Juni 1923, nachmittags 3 Uhr ausführte, ergibt in sehr kurzem Auszug mitgeteilt, folgendes:

Großer, kräftiger Körper in gutem Ernährungszustand. Totenstarre gut ausgebildet. Livores reichlich, hellrot. Muskulatur des Stammes kräftig, hellrot. Bauchsitus ohne Besonderheit.

Lungen voluminos, wenig retrahiert und kollabiert, frei. Pleurahöhlen leer. Auf Schnitt ist das Lungengewebe dunkelgraurot, glatt und glänzend, völlig kompressibel.

Die Schleimhaut von Larynx und Trachea mit etwas schaumigem Schleim bedeckt, hyperämisch, injiziert. Die Bronchialschleimhaut blutreich. Die Halsorgane zeigen außer mäßiger Hyperämie keine Besonderheit. Das Gehirn und die Bauchorgane weisen außer venöser Hyperämie keine Veränderungen auf. In den größeren Venen überall reichlich hellrotes, flüssiges Blut.

Im Herzbeutel ca. 10 ccm klarer, seröser Flüssigkeit. Herz kräftig, gut kontrahiert. Subepikardiales Fettgewebe gut ausgebildet. Venöse Ostien für 2 Finger durchgängig. Im Herzen reichlich flüssiges, hellrotes Blut und wenig Cruorgerinnsel. Klappen zart, leicht blutig imbibiert. Aorta ascendens mit 7 cm Umfang. Intima im Sinus Valsalvae ganz leicht gelbweiß verdickt, getrübt. Aorta in ihrem übrigen Verlauf mit ganz vereinzelten kleinen, gelbweißen, trüben Intima-verdickungen, sonst zart. Die Hirn- und Mesenterialgefäß und die peripheren Arterien sind, soweit diese aus äußeren Gründen nachgesehen werden können, zart. Die Arteria pulmonalis zart, mit 7 cm Umfang. Die Arteria coronaria dextra mittelweit, mit ganz vereinzelten, kleinsten gelben Trübungen. Die Arteria coronaria sinistra stark verändert, und zwar bis in die feineren Verzweigungen. Das Lumen ist mittelweit. Die Intima ist stark gelbweiß verdickt, getrübt. Ungefähr in der Mitte des Ramus descendens ist die Intima in einer Ausdehnung von ca. $\frac{1}{2}$ cm usuriert und stellenweise verkalkt. Dieser Stelle ist ein schwarzroter, weicher, feuchter Thrombus, der das Lumen fast völlig verlegt und mit der Wand spurweise verklebt ist, aufgelagert. Die Wanddicke des linken Ventrikels beträgt 11—12 mm, des rechten 3—4 mm. Die Papillarmuskeln und Trabekel sind kräftig. Das Myokard ist braunrot, transparent. Foramen ovale zu. Herzhöhlen normal weit.

Die mikroskopische Untersuchung des Myokardes ergab weder Fragmentatio, noch irgendeine parenchymatöse Degeneration.

Bei der Autopsie stellte ich in Berücksichtigung des Sektionsbefundes und der anamnestischen Erhebung die Diagnose auf Kohlenoxydvergiftung in Verbindung mit einer Thrombose der Arteria coronaria sinistra. Eine genaue spectroskopische und chemische Untersuchung des Herzblutes, die Herr Kollege *Zanger* in freundlicher Weise besorgte, ließ allerdings kein Kohlenoxyd mehr nachweisen. In Berücksichtigung der Tatsache, daß der verunglückte Arbeiter 1. wohl nur wenig CO einatmete (auf diesen Punkt komme ich gleich noch zu sprechen), daß er 2. noch einige Zeit nachher lebte, und daß endlich die Sektion erst 2 Tage nach dem Tode vorgenommen werden konnte, kann der negative Ausfall der CO-Reaktion bei dem sonst für eine Gasvergiftung sprechenden Autopsiebefund nicht weiter in Betracht fallen, da es ja wohl jedem, der hier und da Gelegenheit hat, CO-Vergiftungen zu sezieren, genügend bekannt ist, wie in manchen Fällen die Blutuntersuchung auf CO negativ ausfällt, auch in Fällen, in denen der Sektionsbefund und die äußeren Umstände bestimmt für eine Kohlenoxydvergiftung sprechen. Im vorliegenden Falle kann man mit Bestimmtheit annehmen, daß der Verunglückte nur geringe Mengen von Gasen resp. CO einatmete, weil die anderen Arbeiter nicht die mindesten Intoxikationserscheinungen zeigten, und weil der Verunglückte nur kurze Zeit am Ofen tätig war, allerdings in unmittelbarer Nähe desselben. Das Freibleiben der anderen Arbeiter von Gasvergiftung ließ auch direkt daran denken, daß hier überhaupt keine CO-Vergiftung vorliege, sondern einfach die Folge einer Thrombose einer Coronararterie. Es ist aber eine bekannte Tatsache, daß individuell große Differenzen in der Empfindlichkeit gegenüber Gasvergiftungen vorhanden sind. Der Autopsie-

befund bei dem verunglückten Arbeiter ist aber doch derart gewesen, daß man, wenn nicht die Thrombose in der Coronararterie gewesen wäre, keinen Moment an einer CO-Vergiftung gezweifelt hätte. Ich halte infolgedessen absolut an der Kohlenoxydvergiftung fest.

Der interessanteste Befund ist nun die ganz frische Thrombose in der Arteria coronaria sinistra.

Die Arteria coronaria sinistra zeigte eine merkwürdig stark ausgesprochene Arteriosklerose bei sonst recht guten Gefäßverhältnissen. Die zahlreichen Grippesektionen haben ja genügend gezeigt, wie häufig, und besonders auch wie schwer selbst bei jungen Leuten von 20—25—30 Jahren die Coronararterien isoliert an Arteriosklerose erkrankt sein können. In dieser Beziehung ist die vorliegende Beobachtung keine Ausnahme. Bedeutungsvoll wird sie in der Kombination mit der Gasvergiftung. Ich habe schon eingangs erwähnt, daß Thrombosen namentlich in kleineren Gefäßen und in Capillaren bei CO-Vergiftungen bekannt sind. Ich verweise in dieser Beziehung auf *Beneke, Kionka, Heinecke, Scheiding, Thorel, Lubarsch*, die zum Teil auch bei experimentellen Untersuchungen selbst größere Thromben in Lungenarterien und besonders auch in der Vena portae nachweisen konnten. Beim Menschen sind größere Thromben selten. Ich habe bereits bei der Mitteilung des 1. Falles darauf hingewiesen, daß bei der Bildung größerer Thromben bei der Kohlenoxydvergiftung nicht sowohl die Menge des Kohlenoxydes für die weitgehende Gerinnungsbildung in Betracht kommt, als Veränderungen der Gefäßweite und der Gefäßwandung. Diese Annahme findet in meiner 2. Beobachtung eine wesentliche Stütze. Hier war die eingeatmete Kohlenoxydmenge sicher nicht groß; das Hauptgewicht bei der Thrombose ist auf die schwere Intimaveränderung der Arteria coronaria sinistra zu legen.

Meine Beobachtungen sprechen also dafür, daß beim Menschen neben den bekannten thrombotischen Prozessen in kleinsten Gefäßen und Capillaren, auch in größeren Gefäßen, Venen wie Arterien, bei Kohlenoxyd- resp. Leuchtgasvergiftungen Thromben vorkommen können, wenn durch eine Alteration der Wandung ein prädisponierendes Moment für die Thrombenbildung geschaffen worden ist. Diese Thrombenbildungen können evtl. für den üblichen Ausgang einer Kohlenoxydvergiftung von prinzipieller Bedeutung sein.

Meine 2. Beobachtung von größeren Thromben bei Kohlenoxydvergiftung hat nun noch ein weiteres Interesse, das durch die Lokalisation des Thrombus in der linken Arteria coronaria cordis bedingt ist.

Der Verunglückte war bis einige Stunden vor seinem Tode subjektiv und objektiv völlig gesund. Dann tritt unter dem Einfluß der CO-Vergiftung eine frische Thrombose auf, die nach 1—1½ Stunden den Tod bedingt, und zwar wohl sicher durch eine akute Herzinsuffizienz.

An der Herzmuskelatur konnte man weder mikro- noch makroskopisch Veränderungen erkennen. Es liegt hier der relativ seltene Fall eines akuten Verschlusses der linken Arteria coronaria bei kaum veränderter rechten Kranzarterie und völlig intaktem Muskel- und Klappenapparat vor. Eine ähnliche Beobachtung beschreibt *Kaufmann* in seinem Lehrbuch; allerdings ist sein Fall noch instruktiver, da es sich bei ihm um eine Embolie in eine gesunde linksseitige Kranzarterie handelte.

Der 35jährige Patient starb 6—7 Stunden nach Auftreten der ersten Symptome. Bei der Autopsie zeigte er neben der Embolie eine kugelige Ausdehnung des derbelastischen, linken Ventrikels und hochgradiges Lungenödem.

Dann berichtet *E. Fraenkel* über einen Fall von traumatischem Kranzarterienverschluß bei einem 49jährigen Mann, der 3 Tage nach einem Suizidversuch starb. Am Herzen fand *Fraenkel* in dem die Vorderfläche des linken Ventrikels kreuzenden, von dem vordern Ast abgehenden Hauptzweig der linken Kranzarterie dicht unterhalb seines Abgangs aus diesem einen total obturierenden, etwa 1 cm langen Thrombus. Er war dadurch zustande gekommen, daß bei einer der durch den Herzbeutel und die Herzwand gelegten Nähte der bezeichnete Gefäßast umschlungen worden war. An der Wand des linken Ventrikels fanden sich ausgedehnte anämische Nekrosen; der rechte Ventrikel war vollkommen frei.

In meinem Falle waren noch keine Muskeldegenerationen eingetreten, weil wohl die Zeit zwischen Thrombose und Tod zu kurz war.

Diese Fälle (ich will auf eine genauere Kasuistik, die ich um eine fast analoge Beobachtung von Embolie des Ramus descendens der Arteria coronaria sinistra bei sonst intaktem Herzen, wie im Falle *Kaufmanns*, vermehren könnte, nicht eingehen) entsprechen in ihrem physiologischen Verhalten völlig den Experimenten, wie sie seinerzeit von *Erichson*, *Panum*, von *Bezold*, *Cohnheim*, von *Schultess-Rechberg* und dann besonders von *Kronecker* und seinen Schülern angestellt wurden, die teils durch mechanische Momente, Ligatur, Durchschneidung, teils durch thermische Beeinflussungen, teils durch Injektionen verschiedener Flüssigkeiten die Bedeutung der Kranzarterien für die Herzaktion bewiesen, Experimente, die ja dann zur Aufstellung des Koordinationszentrum von *Kronecker* und *Schmey* führten. Ein erhöhtes Interesse erhielten diese Befunde seit den *Heringschen* Publikationen über Sekunden- und Minutenherztod und Herzklammerflimmern. Bei den genannten physiologischen Experimenten konnte außerordentlich häufig Herzklammerflimmern festgestellt werden. Es war z. B. ein immer wiederkehrendes Experiment in den Vorlesungen *Kroneckers* in Bern, durch Injektion von Milch in den Ramus descendens der Arteria coronaria sinistra des Hundes Herzklammerflimmern hervorzurufen.

Wir werden auch in unserem Fall von ganz frischer Thrombose der Arteria coronaria sinistra die Möglichkeit zugeben müssen, daß hierbei Herzammerflimmern auftrat, das dann zum Schluß Herzstillstand und Tod bedingte. Morphologisch konnte, wie in anderen Fällen, weder makro- noch mikroskopisch am Herzen und dessen Muskulatur eine Veränderung nachgewiesen werden.

Literaturverzeichnis.

- Hedinger, E.*, Über ausgedehnte intravitale Blutgerinnung bei Leuchtgasvergiftung. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. **59**. 3. Folge. — *Wachholz, L.*, Tod durch Vergiftung im Handbuch der gerichtlichen Medizin, herausgeg. von *A. Schmidtmann*. A. Hirschwald, Berlin 1905. — *Wiskowski, B.*, Zur Kasuistik der Kohlenoxydvergiftung. Casopis lékařů českých 1921, Nr. 19; ref. Zentralbl. f. inn. Med. 1921, Nr. 33. — *Beneke, R.*, Die Thrombose, im Handbuch der allgemeinen Pathologie von *Krehl u. Marchand*. Bd. II. Abt. 2. J. Hirzel, Leipzig 1913. — *Kionka*, Die Blutgifte. Lubarsch-Ostertags Ergebni. d. allg. Pathol. **7**. 1902. — *Heinecke, W.*, Die Fermentintoxikation und deren Beziehung zur Sublimat- und Leuchtgasvergiftung. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **42**. 1888. — *Scheiding, P.*, Leuchtgasvergiftung und Fermentintoxikation. Diss. Erlangen 1887. — *Thorel, Ch.*, Pathologie der Kreislauforgane. Lubarsch-Ostertags Ergebni. d. allg. Pathol. **9**. 1903; **11**. 1907; **14**. 1911; **17 u. 18**. 1915. — *Lubarsch, O.*, Die allgemeine Pathologie. Bergmann, Wiesbaden 1905. — *Kaufmann, E.*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 7. u. 8. Aufl. Vereinigung wissensch. Verleger, Berlin 1922. — *Fraenkel, E.*, Über traumatischen Kranzarterienverschluß. Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 28, S. 1272. — *Hering, H. E.*, Der Sekundenherztod mit besonderer Berücksichtigung des Herzammerflimmerns. J. Springer, Berlin 1917. (Literatur!)