

(Aus der Pathologischen Anstalt der Universität Basel [Direktor: Prof. Dr. Rössle].)

# Die tödlichen Vergiftungen durch gasförmige Stickoxyde (Nitrose-Gase) beim Arbeiten mit Salpetersäure.

(Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Zenkerschen Degeneration des Herzens sowie der Bronchitis et Bronchiolitis obliterans und der miliaren karnifizierenden Pneumonie.)

Von

**O. Schultz-Brauns,**

Assistent am Pathologischen Institut Bonn.

Mit 10 Abbildungen<sup>1</sup> im Text und 2 Tabellen.

(Eingegangen am 22. November 1929.)

## Inhaltsverzeichnis.

- I. Einleitung. Material. Übersicht über Bildung der Gase und Vorkommen der Vergiftungen (S. 174).
- II. Kasuistik. Art des Verlaufs, pathologische Anatomie, Histologie und experimentelle Pathologie; Methämoglobinbildung. Fragestellung (S. 177).
- III. Eigene Beobachtungen. Fall I, II und III (S. 187).
- IV. Besprechung. Bedeutung der Befunde. Degeneration des Alveolarepithels, Hirnpurpura. Zenkersche Degeneration der Herzmuskelatur. Bronchiolitis obliterans, knötchenförmige „Stasen“, Metaplasie des Bronchialepithels. Beziehungen zu den Kampfgasvergiftungen. Differentialdiagnose (S. 204).
- V. Pathogenese. Übersicht. Kritik über Säureschädigung und Nitritbildung. Möglichkeit der Einatmung von Gasgemischen verschiedener chemischer Zusammensetzung. Örtliche und allgemeine Giftwirkung (S. 215).

## I. Einleitung.

Die Veranlassung zur Beschäftigung mit diesen in vielfacher Hinsicht eigenartigen und wenig bekannten Vergiftungen bildete ein von Herrn Professor Rössle beobachteter tödlicher Unglücksfall, bei dem die pathologisch-anatomische Diagnose einer „Nitrose“vergiftung durch den erstmaligen spektrographischen Nachweis von Methämoglobin im Leichenblut in höherem Maße als bisher gesichert werden konnte. Schon bei der Bearbeitung des Falles entstand der Eindruck, daß derartige Vergiftungen gar nicht so selten sein möchten, wie es nach der geringen Zahl einschlägiger Veröffentlichungen im medizinischen Schrifttum den Anschein hat. Es erschien vielmehr die Annahme näherliegend, daß

<sup>1</sup> Die Abbildungen 1, 5 und 6 zeichnete Fräulein Hedwig Kirschner.

bei vielen derartigen Vergiftungen infolge einer Reihe von besonderen Umständen entweder die Diagnose nicht gestellt worden ist oder aber für eine Veröffentlichung nicht sicher genug erschien; diese Auffassung erhielt durch zwei weitere in kurzer Folge in der Pathologischen Anstalt beobachtete Fälle eine starke Stütze. Für die Überlassung des Materials der drei Fälle möchte ich Herrn Professor Rössle auch an dieser Stelle danken.

Die beobachteten Vergiftungen waren durch Einatmung von rotbraunen Dämpfen entstanden, die sich beim Reinigen von Kupfer bzw. Messing mit Salpetersäure bzw. salpetersäurehaltigen Gemengen gebildet hatten. Derartige Dämpfe entstehen aus der Salpetersäure, wenn diese ihre *oxydierende* Wirksamkeit entfaltet und dabei selbst durch die Abgabe eines Teils ihres Sauerstoffs auf die oxydierten Substanzen sauerstoffärmer, d. h. *reduziert* wird. Die entstehenden Reduktionsprodukte — verschiedene, mit Ausnahme eines farblose, mittlere Stickoxyde — sind gasförmig, wenig wasserlöslich und entweichen deshalb meist größtenteils aus der Lösung; dabei zeigt das Stickdioxyd durch seine braune bis braunrote Farbe den Reduktionsvorgang an.

Diese „roten“ oder „braunen Dämpfe“ werden in den einschlägigen Veröffentlichungen sehr verschieden bezeichnet; zum Teil auf Grund einer vermuteten Zusammensetzung als „*Untersalpetersäure*“, einem Gemisch von Stickstofftetroyd und Stickstoffdioxyd, als „*salpetrige Säure*“ bzw. „*salpetrigsaure Dämpfe*“, auch als „*Salpetersäure*“ bzw. „*salpetersaure Dämpfe*“ und endlich auch nach einer besonders häufigen Entstehungsart dieser braunen Dämpfe aus der Nitrosylschwefelsäure oder Nitrose, einem Zwischenprodukt bei der Schwefelsäureherstellung nach dem Bleikammerverfahren, als „*Nitrose-Gase*“. Da jedoch in allen diesen Bezeichnungen ein Urteil über die Zusammensetzung der Dämpfe aus bestimmten oder in bestimmtem Mischungsverhältnis stehenden Stickoxyden enthalten ist, das unter den verschiedenen zu Vergiftungen führenden Bedingungen nicht ohne weiteres zutrifft, werden diese braunen bzw. roten Dämpfe besser ganz allgemein als „*gasförmige Stickoxyde*“ bezeichnet.

Die Möglichkeit der *Einatmung* von gasförmigen Stickoxyden ist infolge der ausgedehnten Verwendung der Salpetersäure in vielen Industriezweigen und technischen Betrieben aller Art und Größe gegeben. Nach einer unter den Arbeitern und Betriebsleitern kleinerer Betriebe noch heute weit verbreiteten Meinung sollen die braunen Dämpfe nicht eigentlich giftig sein. Bei kurzer Einatmung einer größeren Menge sollen sie nur starke *Reizerscheinungen* an den Atmungsorganen — unüberwindlichen Husten, Erstickungsanfälle, Brustschmerzen sowie Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen u. ä. — hervorrufen; bei längerer Einatmung von geringen Mengen käme es bei den betroffenen Arbeitern häufig zu *Katarrhen der Atemwege*, mehr oder minder hochgradigen Störungen des Allgemeinbefindens und zu schweren, auch sonst bei Säurearbeitern zu beobachtenden Zahnerkrankungen.

Um so merkwürdiger ist nun, daß andererseits durch Einatmung von ganz geringen Mengen dieser Dämpfe während einiger Minuten oder

sogar nur mit wenigen Atemzügen *schwerste Erkrankungen* und sogar *Todesfälle* hervorgerufen wurden. Über solche tödlichen Unglücksfälle wurde schon im Anfang des vorigen Jahrhunderts berichtet (*Desgrange* [1804], *Charier* [1823]) und *Husemann-Husemann* erwähnen in ihrer Toxikologie daß bis zum Jahre 1862 12 Todesfälle durch Vergiftungen mit „braunen Dämpfen“ bekannt geworden seien, und sie rechnen die Dämpfe zu den *stärksten Giften*. Diese Beobachtungen gerieten aber allmählich wieder in Vergessenheit, und trotz weiterer tödlicher Vergiftungen (*Tardieu* — 2 Fälle — sowie *Heinzerling* [1864], *Herrmann* [1868], *Purcel* [1872], Berichte der Preußischen Gewerberäte [1879 und 1883], *Pott* — 2 Fälle — [1884], *Schmieden* [1892], *Bauer* sowie *Paul* [1895], *Beinhauer* [1896]) wurde die Giftigkeit dieser Dämpfe gegen Ende des vorigen Jahrhunderts in den einschlägigen Werken — gestützt auf die heute allgemein auf Versuchsfehler zurückgeföhrten Ergebnisse der Tierversuche *Lassars* — als gering angesehen und etwa mit der des Chlors gleichgesetzt, das ein im Augenblick zwar sehr bedrohlich erscheinendes, nach Entfernung des Betroffenen aus der Gasatmosphäre aber schnell und endgültig zurückgehendes Krankheitsbild hervorruft.

Gegenüber dieser Auffassung wies *Duisberg* (1897) zum ersten Male wieder eindringlich darauf hin, daß die „*Untersalpetersäure*“ in ihrer Giftigkeit nur mit jener der *Blausäure* und des *Schwefelwasserstoffs* verglichen werden könne, und es ist das große Verdienst *Duisbergs*, durch Mitteilung seiner Kenntnisse über zwei Massenvergiftungen mit 30 bzw. 60 Erkrankungen und im ganzen 3 Todesfällen weite Kreise der Industrie auf die außerordentliche Giftigkeit dieser Dämpfe hingewiesen zu haben. Durch die daraufhin von den zuständigen Berufsgenossenschaften erlassenen Verhüttungs- und Verhaltungsvorschriften wurde erreicht, daß in der chemischen *Großindustrie* Arbeiter und Betriebsleiter über die Gefährlichkeit der braunen Dämpfe belehrt wurden; Verstöße gegen diese Vorschriften wurden in der Folge in Deutschland sogar durch Freiheitsstrafen geahndet.

Wesentlich ungünstiger liegen die Verhältnisse aber in den Salpetersäure verwendenden *Kleinbetrieben*, und ganz besonders trifft dies für die weit verbreitete Reinigungsart von Kupfer und kupferhaltigen Legierungen durch Eintauchen in Mischungen von Salpetersäure, Schwefelsäure, Kochsalz und Ruß, für das sog. *Gelbbrennen* des Messings zu. Bei dieser Anwendung der Salpetersäure wird die Säure besonders stark reduziert; es entstehen ungewöhnlich große Mengen von gasförmigen Stickoxyden, denen die Arbeiter zudem besonders stark ausgesetzt sind, weil die braunen Dämpfe in derartigen Betrieben vielfach in die Luft der Arbeitsräume entweichen. Die größte Zahl von tödlichen Vergiftungen wurde aber durch Dämpfe verursacht, die sich aus verschütteter oder aus beim Bruch von Vorrats- und Transportgefäßern ausgelaufener Salpetersäure entwickelt hatten, weil bei Berührung mit

organischen Stoffen (Verpackungsmaterial, aufgeschüttete Sägespäne!) eine besonders starke Reduktion der Salpetersäure und stärkste Bildung von gasförmigen Stickoxyden erfolgt. Doch steht auch in derartigen Betrieben und bei solchen Unglücksfällen trotz der oft sehr ungünstigen äußereren Bedingungen die Zahl der beobachteten Erkrankungen und besonders die Zahl der tödlichen Vergiftungen in gar keinem Verhältnis zu der nach der Menge der braunen Dämpfe zu erwartenden Gefährdung.

Die naheliegende Annahme, daß in den Fällen von Vergiftungen eine abweichende chemische Zusammensetzung der Dämpfe die Ursache der ungewöhnlichen Folgen sein könnte, wird von allen Autoren ausdrücklich abgelehnt. Es hat sich vielmehr die Meinung herausgebildet, daß nicht so sehr die Giftigkeit der braunen Dämpfe als eine besondere persönliche Veranlagung, eine Überempfindlichkeit oder eine latente, die Widerstandskraft herabsetzende Krankheit oder endlich auch eine durch Pleuraverwachsungen, die besonders häufig erwähnt wurden, bedingte Beeinträchtigung der Lungentätigkeit die Ursache eintretender Vergiftungen sei. *Kamps* dagegen hält alle diese Umstände für wenig bedeutsam und weist vor allem auf die Möglichkeit einer ungleichen Verteilung der Dämpfe im Raum und einer dadurch bewirkten ungleichen Giftaufnahme durch die verschiedenen Beteiligten hin.

## II. Kasuistik der tödlichen Stickoxydvergiftungen.

Obwohl in der erst kürzlich erschienenen Arbeit von *Kamps* zwei tödliche Vergiftungen durch „salpetrigsaure Dämpfe“ sowie einige ältere gleichartige Beobachtungen mitgeteilt worden sind, hielten wir diese Vergiftungen, da das pathologisch-anatomische Schrifttum nur eine Arbeit (von *Loeschke*) enthält, zunächst für außerordentlich selten. Zu unserer Überraschung wuchs aber beim Durchsuchen einer allerdings weitverstreuten und besonders statistischen Literatur die Zahl der kasuistischen Beobachtungen allmählich auf unzählig viele Erkrankungen und etwa 150 Todesfälle an. Da in den einzelnen Arbeiten nur ein kleiner Teil ähnlicher Unglücksfälle erwähnt wird, da aus den Zitaten meist wenig über die Umstände, den Verlauf und Ausgang der Vergiftungen hervorgeht, seien die wesentlichsten Angaben von den genauer beschriebenen tödlichen Vergiftungsfällen in der folgenden, bereits viele Aufschlüsse gebenden Tabelle 1 zusammengestellt.

In diese Aufstellung wurden nur die *allein auf gasförmige Stickoxyde* („Untersalpetersäure“, „salpetrige Säure“, „salpetrigsaure bzw. salpetersaure Dämpfe“, „Nitrose-Gase“) zu beziehenden Todesfälle aufgenommen. Vergiftungen mit anderen Nitrokörpern (auch mit solchen gasförmiger Art) und mit Mischgasen wurden nicht berücksichtigt. Denn es schien uns bei der Schwierigkeit des Verständnisses der vorliegenden Vergiftungen von besonderer Wichtigkeit, das Bild der *reinen* Stickoxydvergiftung zu zeichnen und dem Verständnis näherzubringen. Im Einzelfall wird es dann gegebenenfalls leichter gelingen, die Bedeutung der verschiedenen in Frage kommenden Gase für den Vergiftungsverlauf gegeneinander abzuwagen.

Tabelle 1.

Autor	Jahr der Veröffentl.ichung	Alter der Vergifteten	Ursache der Bildung der gasförmigen Stickoxyde	Dauer der Einatmung (in Stunden)	Latenzzeit (in Stunden)	Tod nach Stunden	Obduktionsbefund
<i>Gruppe 1. Tod innerhalb 24 Stunden, 47 Fälle = etwa 56%.</i>							
Sachadae, X	1914	48	Bruch eines $\text{HNO}_3$ -Ballons	einige Zeit	—	3½	Lungenödem, Ve ätzung der Ater wege, Hyperämie der Organe
Knabe	—	—	beim Nitrieren	—	einige	4—5	
Rambuseck	—	—	Reinigung eines $\text{HNO}_3$ -Wagens beim Nitrieren	—	—	wenige	
Ber. der preuß. Gewerberäte	1914	—	Reinigung einer Bleikammer desgl.	einige	—	wenige	
"	1879	—	Überlaufen von Nitrierflüssigkeit	einige	—	einige	
Ber. der Berufs- gen. der chem. Industrie	1905	—	Reinigung einer Bleikammer desgl.	—	—	einige	
Rabuteau	—	—	Zersetzung von Kunstdünger	—	kurz	einige	
Tardieu	1864	—	desgl.	einige	—	einige	
Tardieu	1864	—	desgl.	einige	—	einige	
Manouvrier, I	1897	—	Bruch vieler $\text{HNO}_3$ -Ballons	3 mal einige Min.	kurz	5	Hyperämie der Lungen, hellrote Verfärbung der Muskeln. Klin. Lungenöde
Künne	1897	27	Bruch eines $\text{HNO}_3$ -Ballons	½	4	5	
Loeschke, I	1910	42	—	etwa 1	einige	7	Lungenödem, allgemeine Hyperämie der Organe
Ber. der Berufs- gen. der chem. Industrie	1907	—	—	1	2	8	
Knabe	—	—	beim Nitrieren	—	einige	8—10	
Ber. der preuß. Gewerberäte	1897	—	Bruch vieler $\text{HNO}_3$ -Ballons	30 Min.	4	9	gleichzeitig 60 Erkrankungen
Manouvrier, II	1897	38	Zersetzung von Kunstdünger	3 mal einige Min.	nicht vorh.	9	
Llopert, II	1910	—	beim Gelbbrennen	3½	etwa 2	9	Stärkstes Lungenödem
Ber. der preuß. Gewerberäte	1896	38	beim Gelbbrennen	10 Min.	etwa 1	10	
Holtzmann	1908	—	—	1	—	10	Schwellung des Kehlkopfes
Rambuseck	—	—	—	¼	einige	etwa 10	Hyperämie der Lungen
Llopert, XI	1911	—	beim Nitrieren	2 mal kurz	etwa 6	etwa 10	
Zeitschrift für Gewerbehyg.	1913	—	beim Nitrieren	einige	einige	11	
Taylor	—	—	Verschüttung von $\text{HNO}_3$	einige	6	11	

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Alter der Vergifteten	Ursache der Bildung der gasförmigen Stickoxyde	Dauer der Einatmung (in Stunden)	Latenzzeit (in Stunden)	Tod nach Stunden	Obduktionsbefund
Ber. der preuß. Gewerberäte	1912	—	Mischfehler beim Nitrieren	—	—	11	
Savels	1910	51	Bruch eines HNO <sub>3</sub> -Ballons überlaufende HNO <sub>3</sub>	etwa 1	einige	etwa 12	
Sachadae, IX	1914	53	beider Reinigung von Metall	2 Min. (höchst.)	einige	15	Klin. Atemnot, Lungenödem
Ber. der preuß. Gewerberäte	1912	—	Zersetzung von Kunstdünger	8—10 Min.	7	15	Lungenödem
Pott	1884	26	Bruch vieler HNO <sub>3</sub> -Ballons	etwa 2	etwa 8	15	Klin. hochgradiges Trachealrasseln
Künne	1897	33	Bruch eines HNO <sub>3</sub> -Gefäßes	1½	4	15	Klin. Lungenödem
Kockel	1898	—	Bruch einiger HNO <sub>3</sub> -Flaschen	1	6	15	Hyperämie der Organe
Desgranges	1804	45	—	kurz	einige	15	Lungenödem
Kaufmann	—	—	—	3	+	etwa 15	Keine anatomischen Veränderungen
Ber. der preuß. Gewerberäte	1901	—	überlaufende HNO <sub>3</sub> beim Nitrieren	einige	—	15	
Heinzerling	1884	—	überlaufende HNO <sub>3</sub>	einige	—	16	
Ber. der preuß. Gewerberäte	1902	—	überlaufende HNO <sub>3</sub>	—	—	16	
Hofmann-Haberda	—	—	—	3	—	20	Lungen und Kehlkopfödem
Hofmann-Haberda	—	—	durch Explosion verspritzte HNO <sub>3</sub>	—	etwa 10	etwa 20	
Rauschenbach	1909	—	Verschüttung von HNO <sub>3</sub>	—	einige	etwa 20	
Herrmann	1872	42	Bruch eines HNO <sub>3</sub> -Ballons	kurz	kurz	etwa 20	Lungenödem, Hyperämie des Gehirns
Risel	1911	32	beim Gelbbrennen	etwa 10	8	etwa 22	Lungenblutungen, Lungenblähung, Laryngitis
Zadek	1916	—	Bruch vieler HNO <sub>3</sub> -Ballons	3	etwa 7	24	Lungenödem, Bronchitis, Hyperämie der Organe
Czaplewski	1910	33	Bruch eines HNO <sub>3</sub> -Ballons	etwa 1½	einige	etwa 24	Klin. Lungenödem
Llopert, I	1909	26	beim Gelbbrennen	etwa 8	einige	etwa 24	Lungenödem, leichte Pleuraverwachsungen
Ber. des preuß. Gewerberäte	1895	—	beim Nitrieren	—	—	etwa 24	
"	1902	—	bei der Schwefelsäureherstellung	—	—	24	
"	1913	—	Bruch eines Salpetersäuregefäßes	—	—	24	

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Alter der Vergifteten	Ursache der Bildung der gasförmigen Stickoxyde	Dauer der Einatmung (in Stunden)	Latenzzeit (in Stunden)	Tod nach Stunden	Obduktionsbefund
<i>Gruppe 2. Tod zwischen 24 und 48 Stunden, 22 Fälle = etwa 27%.</i>							
Sucquet	1860	34	beider Reinigung von Kupfer	einige Sek.	—	28	Lungenödem, Bronchitis
Chevallier und Boy de Loury	1847	—	beider Reinigung von Kupfer	kurz	kurz	28	Phlegmonöse Entzündung der Magenschleimhaut
Balthasar	1924	22	Bruch eines HNO <sub>3</sub> -Ballons	1	einige	28	Lungenödem, Schwellung der Rachen-Kehlkopfschleimhaut
Pears	1899	35	Bruch eines HNO <sub>3</sub> -Ballons	kurz	6	29	Klin. Lungenöde Herzschwäche
Lassar	—	—	—	—	—	30	Glottisödem (kein Lungenödem!)
Bley	—	—	—	—	—	30	Klin. Lungenöden
Ber. der preuß. Gewerberäte	1895	—	Bruch eines HNO <sub>3</sub> -Gefäßes	—	—	etwa 30	
„	1906	—	aus Nitrose	—	einige	etwa 30	
„	1909	—	aus Nitrose	—	—	30	
Holtzmann	1908	40	beim Nitrieren	etwa 3	einige	etwa 30	Lungenemphysem Organfarbe braun
Ber. der chem. Industrie	1905	—	bei der Reinigung eines Gay-Lussac-Turmes	—	—	etwa 30	
Schmieden	1892	24	Bruch eines HNO <sub>3</sub> -Ballons	1	einige	etwa 30	Lungenödem, Verschorfungen in d. Magenschleimhau
Burgl	1899	19	Bruch einer HNO <sub>3</sub> -Flasche	—	etwa 24	etwa 30	Lungenödem u. Emphysem, Magenschleimhautnekrose
Ber. der preuß. Gewerberäte	1883	—	beim Nitrieren	—	etwa 6	etwa 30	Lungenödem, Pleuerguß
Ber. der Berufsgen. der chem. Industrie	1907	—	—	1/4	etwa 6	etwa 30	
Ber. der badisch. Fabrikinspektion	1902	—	beim Gelbbrennen	einige Min.	1	etwa 30	Veränderungen d. Lunge und des Blutes
Kamps, II	1921	48	Reinigung eines HNO <sub>3</sub> -Kessels	—	kurz	37	Lungenödem, Gehirnporpura
Pott	1884	22	Zersetzung von Kunstdünger	kurz	9	40	Klin. Lungenöde
Charier	1823	22	Bruch einer HNO <sub>3</sub> -Flasche	—	8	44	Lungenödem, Ulzrationen im Mag
Paul	1895	32	Reinigung einer Bleikammer	3 mal	einige	45	Lungenödem, Hyperämie der Orga
Löschecke, II	1910	43	Bruch eines HNO <sub>3</sub> -Ballons	10 Min. etwa 1	einige	48	Lungenödem
Kaufmann	—	30	bei der Reinigung von Metall	1	einige	etwa 48	

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Alter der Vergifteten	Ursache der Bildung der gasförmigen Stickoxyde	Dauer der Einatmung (in Stunden)	Latenzzeit (in Stunden)	Tod nach Stunden	Obduktionsbefund
<i>Gruppe 3. Tod zwischen 48 und 72 Stunden, 8 Fälle = etwa 10%.</i>							
Ber. der Berufsgen. der chem. Industrie	1907	—	Verschüttung von $\text{HNO}_3$	—	etwa 30	etwa 50	<i>Klin. schwerste Atemnot</i>
Hauffe	1900	—	bei der Reinigung eines Gay-Lussac-Turmes beim Nitrieren	—	—	etwa 50	
Holtzmann	1908	43		etwa 12	—	etwa 50	Hochgrad. Schwelung und Entzündung der Atmungsorgane, Organe braun
Sachadae, XI	1914	49	Überlaufen von $\text{HNO}_3$	kurz	25	etwa 50	<i>Klin. stärkstes Lungenödem, Herzschwäche</i>
Kamps, I	1927	48	Bruch eines $\text{HNO}_3$ -Ballons	etwa 1	einige	54	Lungenödem, Gehirnporpura
Lesser	1898	31	Reinigung eines Glower-Turmes	etwa 2	5	etwa 60	Lungenemphysem, Glottisödem
Sachadae, XII	1914	53	Bruch eines $\text{HNO}_3$ -Ballons	—	—	72	Hyperämie der Lungen
Ber. der preuß. Gewerberäte	1905	—	bei der Schwefelsäureherstellung	—	—	72	
<i>Gruppe 4. Tod nach mehr als 72 Stunden, 6 Fälle = etwa 7%.</i>							
Bauer	1895	—	bei der Anilinherstellung	—	—	einige Tage	Lungengewebe verdichtet, Thrombosen in den Lungengefäßern
Ber. der preuß. Gewerberäte	1903	—	—	—	1 Tag	5 Tage	
Loeschke, III	1910	54	Bruch eines $\text{HNO}_3$ -Ballons beim Gelbbrennen	etwa 1	—	7 Tage	Fibrin, Pneumonie, Emphysem
Fraenkel	1901	25		einige Sek.	etwa 6	21 Tage	Bronchiolitis oblit.
Edens	1905	23	bei der Reinigung von Metall mit $\text{HNO}_3\text{-HCl}$ durch Dämpfe aus Bunsen-elementen	12	22 Tage	26 Tage	Bronchiolitis oblit.
Eulenberg	—	—		einige Wochen	—	einige Monate	<i>Klin. Lungenödem, chron. Bronchitis</i>

Beobachtet wurden derartige *Mischvergiftungen* in großer Zahl; meist handelte es sich um Einatmung von Kohlenoxyd neben Stickoxyden. Solche Mischgase entstehen bei der Verbrennung organischer Nitroverbindungen und ihre Bildung beim „Auskochen“ von Dynamitsprengschrüssen (*Zanger, Llopart*), von Granaten (*Ulsamer*), beim Brand eines Nitrocelluloselagers (*Sachadae*) oder einer Röntgenfilmsammlung (*Straub*) verursachte sehr viele Todesfälle, die größtenteils als Nitrosevergiftungen aufgefaßt wurden.

Auch bei den Vergiftungen beim Gelbbrennen muß an die Möglichkeit des Vorliegens einer Mischvergiftung gedacht werden, weil *Zanger* bei Verwendung salzsäure- oder kochsalzhaltiger Brennflüssigkeiten die Bildung und ein Entweichen von unterchloriger Säure für möglich hält. Da diese Säure aber aus wässrigeren

sauren Lösungen erst beim Erhitzen ausgetrieben wird, ist ihr Entweichen beim Gelbbrennen nicht wahrscheinlich; weil sich auch im übrigen kein Anhalt für das Vorliegen einer Mischvergiftung ergab, und sie sich in keiner Weise von den reinen Nitrosevergiftungen unterscheiden, wurden diese Vergiftungen in die Zusammensetzung aufgenommen.

Außer den in die vorstehende Aufstellung aufgenommenen 83 Todesfällen finden sich im Schrifttum noch zahlreiche weitere Mitteilungen über tödliche Unglücksfälle durch gasförmige Stickoxyde, die aber wegen fehlender Angaben über die Krankheitsdauer nicht in die Tabelle eingereicht werden konnten. So enthalten die *Jahresberichte der preußischen Regierungs- und Gewerberäte* von 1895—1918 außer den in der Tabelle angeführten noch weitere 24 tödliche Unglücksfälle, davon 7 nach Gelbbrennen, 4 infolge Bruch von Salpetersäuregefäßern und je 3 beim Nitrieren und bei der Schwefelsäureherstellung. Weiter sind in den Berichten der *Berufsgenossenschaft für die chemische Industrie* bis zum Jahre 1909 noch weitere 28 Todesfälle angeführt, von denen 12 durch Verschütten von Salpetersäure entstanden. Endlich finden sich in den *Medizinalstatistischen Nachrichten* für 1919—1925 6 Todesfälle und weitere Fälle beschrieben oder erwähnt von *Boos* (mehrere), *De Blois* (in den Du Pont-Werken, U.S.A., einmal in 2 Monaten unter einer Belegschaft von 1620 Arbeitern 740 Erkrankungen und 6 Todesfälle), *Beinhauer, Kolisko* (mehrere), *Purcel, Collineau, Gerdy* und *Taylor* (mehrere), sowie einige mittelbare Todesfälle (*Llopart Czaplewski*). So kommt im ganzen die beachtliche Zahl von über 150 Todesfällen zusammen.

Beweist schon diese Zahl tödlicher Unglücksfälle, die aber nur einen kleinen Teil der vorgekommenen Vergiftungen umfassen dürfte, die unter Umständen außerordentlich große Giftigkeit der aus Salpetersäure entwickelten braunen Dämpfe, so wird das noch deutlicher durch die geringe bereits tödliche „Dosis“ der Dämpfe. Denn bei allen zeitlich verschiedenen Arten des Verlaufs finden sich ausdrücklich betonte Angaben, daß die Einatmung der Dämpfe *nur einige Minuten oder gar nur Sekunden* gedauert habe; so z. B. bei den Fällen von *Manouvrier* dreimal einige Minuten: Tod nach 5 und 9 Stunden; bei *Sachadæ* höchstens 2 Minuten: Tod nach 15 Stunden; bei *Sucquet* große Mengen durch kurzes Überbeugen über das Säuregefäß: Tod nach 28 Stunden und bei *Fraenkel* einige Sekunden: Tod nach 21 Tagen.

Wenn im übrigen die Einatmungszeit oft bis zu Stunden angegeben ist, so ist damit vielfach die Zeit der *Gefährdung* oder der *möglichen* Einatmung gemeint. In vielen Veröffentlichungen ist nämlich darauf hingewiesen, daß die betreffenden Arbeiten wegen der starken Reizwirkung dieser Gase häufig durch längere Ruhe- und Atempausen unterbrochen werden mußten, und daß vielfach mit zwei- und dreifacher Ablösung gearbeitet wurde, so daß tatsächlich oft nur ein kleiner Bruchteil der angegebenen Zeit für die Giftaufnahme in Frage komme.

Der Verlauf der Vergiftungen ist nach fast allen Beobachtungen sehr ähnlich und dabei sehr eigenartig. Bei der *Einatmung* treten je nach

der Konzentration der Dämpfe leichte oder starke Reizerscheinungen an den Atmungsorganen auf: Husten, Erstickungsanfälle, Atemnot, Brustschmerzen. Diese Erscheinungen gehen jedoch an der frischen Luft schnell und oft so vollkommen zurück, daß die Betreffenden sich manchmal hinterher noch mehrfach den Dämpfen wieder aussetzen. Auf die Einatmung folgt eine Latenzzeit von 5—10 Stunden, in der nicht nur über fehlende Beschwerden, sondern im Gegenteil (*Pott, Künne u. a.*) sogar oft über Zeichen eines besonderen Wohlbefindens — Einnahme einer Mahlzeit mit guter Eßlust, Fröhlichkeit, Scherzen u. dgl. — berichtet wird. Nach Ablauf dieser Latenzzeit setzen dann *plötzlich* — meist nachts und bei Erkrankungen mehrerer Menschen durch die gleiche Ursache manchmal fast gleichzeitig (siehe besonders *Künne*) — die schwersten Zeichen der *Atmungs- und Kreislaufinsuffizienz* ein. Die Vergifteten werden hochgradig blaßüchtig, sie atmen sehr mühsam, es treten die Zeichen des schwersten Lungenödems auf, und die Kranken werfen oft große Mengen — bis zu mehreren Litern — schaumige, hellrote oder auch gelblich gefärbte Flüssigkeit aus. Die Farbe des Aderlaßblutes und des Gesichtes ist in diesem Zustand blauschwarz, die der Lippen sogar oft rein schwarz, und es wurde daher von vielen Forschern die Bildung von Methämoglobin vermutet; während *des Lebens* wurde es von *Schwerin* einmal, von *Zadek* in 3 und von *Feigl* in 5 Fällen auch nachgewiesen. Sind derartig schwere Erscheinungen einmal zur Ausbildung gelangt, so tritt nur ganz selten Genesung, sondern fast immer der *Tod* ein, und zwar in über der Hälfte (57%) der tödlich endenden Fälle innerhalb der ersten 24 Stunden und nur in etwa 7% erfolgte der Tod später als nach Ablauf des dritten Tages.

Gegenüber diesem typischen Verlauf sind die Abweichungen sehr geringfügig. Die *anfänglichen Reizsymptome* fehlen nur selten völlig, dann aber scheint dieses Fehlen den betreffenden Menschen besonders zu gefährden, weil er nicht gewarnt wird und besonders viel einatmet (*Czaplewski*). Andererseits steigern sich die Anfangserscheinungen manchmal sofort bis zu stärkeren Allgemeinsymptomen, wie Schwindel und unmittelbar eintretende Ohnmacht (*Pott, Manouvrier, Burgl.*), ohne daß damit allerdings ein besonders schwerer Verlauf die Folge zu sein braucht; denn *sofort* in den Dämpfen ohnmächtig Zusammengebrochene können sich, an frische Luft verbracht, schnell und völlig erholen (*Pott*). Die *beschwerdefreie Zwischenzeit* ist in den ganz schnell, innerhalb der ersten 12 Stunden, zum Tode führenden Vergiftungen meist entsprechend kürzer und manchmal undeutlich, weil die Reizerscheinungen nicht verschwinden, sondern unmittelbar zu den schweren Allgemeinerscheinungen überleiten. Bei den innerhalb von 72 Stunden tödlich endenden Vergiftungen war sie aber nur dreimal größer als 10 Stunden, nämlich 24 (*Burgl.*, 25 (*Sachadae*) und 30 Stunden (Ber. d. Ber. Gen. d. chem. Ind. 1907). Der *klinische Verlauf* stimmt ebenfalls in der großen Mehrzahl der Fälle sehr weitgehend überein, sogar die erst nach Wochen tödlich endenden Vergiftungen zeigen fast die gleichen klinischen Anzeichen, obwohl bei der Obduktion ganz verschiedenartige Veränderungen gefunden werden (s. u.). Gegensätzlich ist nur das Verhalten des Bewußtseins: in zahlreichen Fällen ist ausdrücklich hervorgehoben, daß es bis zum Tode völlig erhalten gewesen sei, in vielen anderen Fällen führte dagegen die Verstärkung der schweren Krankheitserscheinungen zu Delirien, Benommenheit und tiefstem

Koma; in einigen Fällen wird diese Bewußtlosigkeit als eigenartig „rauschartig“ bezeichnet.

Die Ausführung der *Obduktion* wurde etwa in der Hälfte der in der Tabelle aufgeführten, in 36 Fällen erwähnt; diese zeigten bei tödlichem Ausgang innerhalb von 3 Tagen stets das gleiche Bild. Im Vordergrund der Veränderungen stehen die Lungen mit starker Vermehrung des Blutgehaltes und stärkstem Ödem; Verätzungserscheinungen an den größeren Atemwegen wurden nur einmal in einem ganz schnell verlaufenden Falle beobachtet (*Sachadae*). Die übrigen Organe zeigen meist akute und ungewöhnlich hochgradige Blutüberfüllung; das Blut selbst war oft ungewöhnlich tief schwarzrot und vielfach im ganzen geronnen, die einige Male ausgeführte spektrographische Untersuchung des Leichenblutes auf Methämoglobin war stets negativ (*Loeschke, Schmieden u. a.*). In vielen Fällen findet sich der ausdrückliche Hinweis, daß die Totenstarre — sowohl des Herzens als auch der Körpermuskulatur — auffällig stark ausgebildet gewesen sei. Einige Male wurden Nekrosen oder starke Auflockerungen der Magen- und Dünndarmschleimhaut beobachtet. Veränderungen im Gehirn (ausgedehnte Purpura-Blutungen) fand nur *Kamps* in seinen beiden Fällen. Bei den Spät-todesfällen, in denen der Tod erst nach mehr als 3 Tagen eintrat, kamen häufig sekundäre Veränderungen hinzu. So beobachtete *Bauer* bei Tod nach einigen Tagen „Verdichtungsherde“ und Thrombosen in den Lungen und *Loeschke* im dritten seiner Fälle bei Tod am 7. Tage eine fibrinöse Pneumonie; in den beiden nach noch längerer Zeit tödlich verlaufenen Fällen von *Fraenkel* (Tod am 21. Tag) und *Edens* (Tod am 26. Tag), fand sich eine Bronchiolitis obliterans neben starkem Ödem und Hyperämie der Lungen. Als sehr häufiger Nebenbefund wurde das Bestehen von Pleuraverwachsungen angegeben, deren Fehlen anderseits aber verschiedentlich ausdrücklich betont wurde.

Im Gegensatz zu den zahlreichen Obduktionen sind *histologische Untersuchungen* an den 77 Frühtodesfällen der Gruppen 1—3 nur 5 mal ausgeführt worden. Die ersten Befunde dieser Art stammen von *Loeschke*, der 1910 in einer der wichtigsten und gerade durch die histologischen Untersuchungen besonders ergebnisreichen Arbeit über 3 Todesfälle berichtete, die im Anschluß an die gleiche Ursache nach verschieden langer Krankheitsdauer eingetreten waren. Die schwersten Veränderungen zeigten die Lungen, in denen das Alveolar- und Bronchialepithel in den beiden ersten Fällen — Tod nach 7 und 48 Stunden — fast völlig fehlte und nur stellenweise abgestoßen im Lumen liegend zu erkennen war; an Stelle des Epithels waren die Alveolarwände in großer Ausdehnung von einem hyalin aussehenden Exsudat membranartig überzogen. Die Alveolarwände selbst waren stellenweise von Leukocyten durchsetzt, zum Teil nekrotisch und zerrissen, so daß aus den Alveolen größere zusammenhängende Hohlräume gebildet waren. In der Leber

fanden sich zahlreiche kleine, herdförmige Nekrosen, zum Teil mit Thrombosen der Zentralvenen, an anderen Stellen großtropfige Verfettung. Im Magen sowie in den oberen Dünndarmabschnitten war neben ausgedehnter Epithelabstoßung stellenweise eine Infiltration und ein Ödem der Wandung zu erkennen. Im Falle 1 und 2 deckte die Eisenreaktion ausgedehnte Ablagerungen in Leber, Milz und Nieren auf. Im Gehirn fanden sich im ersten Falle vereinzelte kleine Diapedeseblutungen. Die gleichen Lungenveränderungen sah auch *Zadek*, der kurz erwähnt, daß er im histologischen Bilde Hyperämie, Ödem, Abstoßung der Alveolarepithelien und Emphysem infolge Zerreißung von Alveolarwänden fand. Die letzten histologischen Befunde stammen von *Kamps*, der über 2 gut durchuntersuchte Fälle ausführlich berichtet; abgesehen von den fehlenden degenerativen Veränderungen im Magen, Darm und in der Leber, bestätigt er die Mitteilungen von *Loeschke* und erweitert sie durch feinere histologische Einzelheiten über die degenerativen Veränderungen in den Lungen. *Kamps* beschreibt in den zugrundegehenden, größtenteils abgelösten Alveolar- und Bronchialepithelien, daß die Kerne vielfach ungewöhnlich blaß gefärbt waren und neben der gewöhnlichen Karyolysis und -rhexis Veränderungen besonderer Art aufwiesen: das Chromatingerüst war oft feinfädig aufgesplittet, ähnlich einem zierlichen Fibringerüst oder Pilzflechtwerk verändert oder fast völlig aufgelöst, wolkenartig ins Protoplasma hinein verlaufen, so daß nur noch verwischene blaue Flecken an Stelle der Kerne zu erkennen waren.

Im Gegensatz zu den ganz vereinzelten histologischen Untersuchungen bei Frühodesfällen wurde in den 6 *Spättodesfällen* — Tod nach über 72 Stunden — dreimal eine mikroskopische Untersuchung ausgeführt. In dieser Gruppe schließt sich der dritte Fall *Loeschkes* eng an die vorhergehenden Befunde an. Während aber in den eben erwähnten Fällen nur degenerative Veränderungen zu erkennen waren, fanden sich im dritten Fall (Tod am 7. Tag) ausgedehnte, als Regenerationserscheinungen angesprochene Alveolarepithelveränderungen: in großer Ausdehnung kleideten die Epithelien die Luftbläschen in Form von viel höheren, *vereinzelt* sogar kubischen Zellen aus. In einem Lungenlappen fand sich außerdem, wie bereits erwähnt, eine typische fibrinöse Pneumonie, in der durch Färbung keine Bakterien nachzuweisen waren (auch *Savels*, der den Fall klinisch beobachtet hatte, hatte im ausgestuteten Sputum keine Pneumokokken finden können). Ein völlig anderes Bild zeigen jedoch die beiden Fälle von *Fraenkel* und *Edens* (Tod am 21. bzw. 26. Tag), in denen die Veränderungen am Lungengewebe selbst — hochgradiges Emphysem und ausgedehnte Zerreißungen von elastischen Fasern und Alveolarwänden — stark gegenüber den Veränderungen an den kleinen Bronchien und Bronchiolen zurücktraten. Diese waren in der Mehrzahl von eiweißartigen — nur bei *Edens* Fibrin-

färbung gebenden — Massen erfüllt, und in den feineren Bronchien sowie besonders in den Bronchiolen waren diese Massen von einem aus den Bronchialwänden ins Lumen eingewucherten Granulationsgewebe durchsetzt; dieses neugebildete Bindegewebe setzte sich stellenweise bis in kleine, stark erweiterte Alveolengruppen hinein fort, ohne in diesen eine Verbindung mit den Alveolarwänden erkennen zu lassen. Im Falle *Fraenkels* fanden sich außerdem in zahlreichen Arterien größtentheils organisierte Thromben und in der Umgebung der verschlossenen Gefäße infarktähnliche Herde.

Auf die zahlreichen Tierversuche, die von einer ganzen Reihe von Forschern besonders toxikologischer Fragen wegen angestellt wurden, soll nur kurz hingewiesen werden.

Die außerordentliche Giftigkeit der braunen Dämpfe wurde fast ausnahmslos bestätigt (*Hiltmann, Kockel, Lehmann, Risel, Spiegel, Ulsamer*). Die Einatmung größerer Mengen führte den Tod in wenigen Minuten innerhalb der Gasatmosphäre oder unmittelbar nach dem Verbringen der Tiere an die frische Luft herbei; bei Einatmung von kleinen Mengen kam es, wie beim Menschen, oft zu einer mehrstündigen völligen Erholung, und der Tod der Tiere trat zuerst nach vielen Stunden bzw. mehreren Tagen ein (so z. B. bei *Kockel*: Einatmung von braunen Dämpfen während einiger Minuten, Tod nach 12, 18, 36 Stunden, 4 und 5 Tagen). Im Gegensatz zu den zahlreichen Bestätigungen stehen nur die Ergebnisse *Lassars* (1877), der die Dämpfe für irrespirabel und damit für ungiftig erklärte; diese Versuche, die heute allgemein auf Versuchsfehler zurückgeführt werden (siehe besonders *K. B. Lehmann*), waren die Ursache, daß die braunen Dämpfe in den folgenden 20 Jahren trotz der immer wieder eintretenden tödlichen Unglücksfälle für wenig giftig gehalten wurden. Die unmittelbare Todesursache war ebenfalls, wie beim Menschen, ein hochgradiges Lungenödem und auch mikroskopisch fanden sich die gleichen eigenartigen degenerativen und regenerativen Veränderungen am Alveolarepithel (*Kockel* [1898], *Risel, Hiltmann*), die beim Menschen erst sehr viel später von *Loeschke* (1910), *Zadek* und zum Teil erst ganz kürzlich von *Kamps* beschrieben wurden.

Im Gegensatz zu der Übereinstimmung in der Frage der Giftigkeit widersprechen sich die Beobachtungen und Meinungen über Vorkommen und Bedeutung der Methämoglobinbildung im Tierversuch sehr. Die Versuche von *Curschmann* zeigen jedoch — und das ergibt sich auch bei entsprechender Bewertung der vielfach in bezug auf die Bildung und Verabfolgung der braunen Dämpfe stark voneinander abweichenden Versuchsanordnungen der übrigen Forscher —, daß bei Einatmung großer und hochkonzentrierter Mengen stets reichlich, bei Vergiftung durch geringe Mengen dagegen nur manchmal und dann auch nur wenig Methämoglobin gebildet wird. Je nach ihren Tierbeobachtungen sehen die einen in der Methämoglobinbildung für den Menschen ein wesentliches (z. B. *Heubner, R. Meier* u. a.) oder aber ein unwesentliches Vergiftungssymptom (z. B. besonders *K. B. Lehmann*); wichtig erscheint aber vor allem die Tatsache, daß die Vergiftungen auch ohne nachweisbare Methämoglobinbildung zum Tode führen (*K. B. Lehmann*).

Die vorstehende Zusammenstellung zeigt, daß an einer ganz außerordentlichen Giftigkeit der gasförmigen Stickoxyde nicht gezweifelt

werden kann; die Gründe für die Seltenheit des Eintretens tödlicher oder schwerer Vergiftungen gegenüber der Häufigkeit der Einatmung von braunen Dämpfen sind aber noch nicht bekannt. Auch die Kenntnisse über die feineren anatomischen Veränderungen bei diesen Vergiftungen sind noch gering, weil histologische Untersuchungen erst ganz vereinzelt und noch nicht an allen in Frage kommenden Organen ausgeführt worden sind; in bezug auf die Bronchiolitis obliterans ist zudem die Möglichkeit der Entstehung des ganzen Krankheitsbildes durch „Nitrose-Gase“ noch umstritten (*Huebschmann*). Es ist nicht möglich, die Diagnose auf Grund der klinischen und der makroskopischen anatomischen Veränderungen sicherzustellen; bisher wurde sie auf die Angaben über den Unfallhergang aufgebaut, zum Teil außerdem durch Ausschluß anderer Todesursachen durch die Obduktion, bei der sich charakteristische schwere, aber nicht völlig eindeutige Lungenveränderungen finden. Nach dem anatomischen Befund kommt in den akut verlaufenden tödlichen Fällen vor allem die Möglichkeit des Vorliegens einer Grippe und in den chronisch verlaufenen Vergiftungen außerdem noch die einer Miliartuberkulose in Frage. Umgekehrt schließt diese Übereinstimmung die Gefahr ein, daß die Möglichkeit des Vorliegens einer „Nitrose“vergiftung nicht verfolgt oder sogar — wie aus Gutachten hervorgeht — ausdrücklich abgelehnt wird; denn einerseits ist die Kenntnis der Bedeutung dieser Vergiftungen trotz der wiederholten Hinweise *Zanggers* noch sehr wenig verbreitet und infolge einer ganzen Reihe von, eine Vergiftung wenig wahrscheinlich machenden, Umständen erscheint andererseits die Annahme einer Grippe — besonders heute — viel näher liegend.

Es ist somit notwendig, die Kenntnis über diese Vergiftungen zu verbreiten, durch gut durchuntersuchte Fälle die bisherigen Befunde zu sichern und zu erweitern mit dem Ziele, die Stellung der Diagnose allein aus den Obduktionsergebnissen zu ermöglichen sowie die Frage der Giftbildung und Giftwirkung durch die gasförmige Stickoxyde zu ergründen.

### III. Mitteilung der Beobachtungen an drei tödlich verlaufenen Einzelvergiftungen durch gasförmige Stickoxyde.

#### Fall I.

##### *Unfallhergang und Verlauf der Vergiftung.*

(*Auszug aus den Unfallakten.*) Der 24 jährige, bisher stets gesunde Handlanger B. half am 1. Juni 1928 in einer Beleuchtungskörperfabrik von 10—12 Uhr zum ersten Male beim Reinigen von Kupferteilen mit Salpetersäure. Diese in der Fabrik regelmäßig ausgeführte Arbeit hatte nur einmal eine vorübergehende leichte Erkrankung der Atmungsorgane verursacht. Bei der Reinigung wurden die am Boden liegenden Kupfer-

teile zunächst mit 40%iger Salpetersäure übergossen, die Verteilung der Säure auf den Metallocberflächen erfolgte dann mit einem an der Spitze eines Stockes befestigten *Putzwollbündel*. Dabei entwickelten sich reichlich „braune Dämpfe“, die B., da er keine Maske trug und auch die Gefahr nicht kannte, zum Teil einatmete.

Der Mitarbeiter blieb völlig gesund, B. dagegen mußte die Arbeit unterbrechen und sich vorübergehend hinlegen; nach dem Mittagessen klagte er, daß er sich *sehr schlecht fühle* und daß er eben auf dem Abort Blut „gebrochen“ hätte. Von 13—17 Uhr reinigte er die Kupferteile aber mit Sand und Wasser weiter, ohne über Beschwerden zu klagen. Auf der Fahrt nach seinem Wohnort zeigte er, daß seine Finger geschwollen waren und daß sein Ehering nicht mehr paßte; er führte diese Schwellung auf die Arbeit mit der Säure zurück. Im übrigen äußerte er *keine Klagen*, doch habe er blaue Lippen gehabt und sei sehr blaß gewesen. B. ging allein nach Hause und war etwa um 19 Uhr in seiner Wohnung; als die Frau des B. etwa um 19 Uhr 15 Minuten nach Hause kam, war B. schon im Bett, und sie hörte schon vom Nebenzimmer aus *laute Rasselgeräusche*. B. war blau im Gesicht, die Lippen waren schwärzlich verfärbt, er mußte *fortwährend husten* und Blut spucken; auf Verlangen gereichte Milch erbrach er sofort wieder. B. äußerte zu seiner Frau, daß seine Erkrankung durch die am Morgen eingeatmeten Dämpfe hervorgerufen sein müsse.

Bei der ärztlichen Untersuchung am 2. Juni 7 Uhr (Dr. Gutzwiler) bestand *Cyanose*, beschleunigte Atmung, die Lippen waren blau und es wurde *blutig-schaumiger Auswurf* ausgehustet. Puls 90 Schläge in der Minute, hart; Temperatur 37,8°. Die Diagnose wurde auf eine schwere Bronchitis gestellt. Nach vorübergehender Besserung traten in der zweiten Nacht heftige Kopfschmerzen auf und am Morgen des 3. Juni steigerten sich die Beschwerden immer mehr, Blausucht und Trachealrasseln wurden stärker, die Atmung setzte zeitweise aus und es trat im Laufe des Vormittags völlige Bewußtlosigkeit ein, so daß B. von dem behandelnden Arzt ins Krankenhaus eingewiesen wurde.

Hier wurde (Dr. Berger) folgender Status erhoben (Auszug aus dem Krankenblatt): Patient bewußtlos, *Hände gelb verfärbt*, Haare jedoch nicht sichtbar verändert, Bindegewebe nicht gereizt. Es besteht *Cheyne-Stokessche Atmung*, *lautes Trachealrasseln*; über den Lungen keine Dämpfung, bei der Auskultation beiderseits feuchte Rasselgeräusche. Bei dem sofort ausgeführten Aderlaß von 400 ccm erschien das Blut auffallend dunkel; außerdem wurden 10—15 ccm zuletzt etwas blutig gefärbter Liquor abgelassen, anfänglicher Liquordruck 600 mm. Wa.R. im Blut und Liquor negativ (Hygienische Anstalt Basel). Unter Sauerstoff- und Campherbehandlung wurde der Zustand zunächst etwas besser, Atmung aber immer noch stark beschleunigt; Puls 120 Schläge in der Minute, Blutdruck maximal 170 mm, Temperatur 39,7°, Urin

sehr dunkel, enthielt eine Spur Eiweiß, keinen Zucker. Am Abend und in der Nacht außerordentliches Schwitzen. Am 4. Juni nahm die Blausucht weiter zu, der Puls wurde schlechter und um 16 Uhr 30 Minuten — also etwa 80 Stunden nach der Einatmung der „braunen Dämpfe“ — trat ganz plötzlich der Tod ein.

Da der Tod von den Angehörigen auf die Arbeit mit der Salpetersäure zurückgeführt wurde, erbat die betreffende Versicherungsgesellschaft die Obduktion.

#### *Obduktionsprotokoll Fall I.*

Obduzent: Professor Dr. Rössle, Obd.-Nr. 363/28 vom 5. 6. 28, 12 Uhr im Krankenhaus in L.

(Auszug) Leiche eines untermittelgroßen, sehr muskulösen Mannes mit fast athletisch hervortretender Oberschenkelmuskulatur; Ernährungszustand mittel. Haut der Hände braun gefärbt, Haare blond. Ausgeprägte Totenstarre, am Rücken zusammenhängende Totenflecke von gewöhnlicher bläulicher Farbe.

In der Bauch- und in den Pleurahöhlen kein, im Herzbeutel ein geringer Erguß; Lungen nicht verwachsen. Körpermuskulatur von gewöhnlicher Farbe, Psoas jedoch beiderseits wie gekocht, trübe.

Herz mäßig starr, von plumper Form; beide Kammern klaffen ziemlich stark, enthalten eine große Menge fast durchaus gestockten, roten Blutes, wenig flüssiges Blut ohne veränderte Farbe und wenig speckhäutige Leichengerinnel. Tricuspidalis und Mitralis leicht verdickt, Pulmonal- und Aortenklappen ganz zart; Kranzarterien leer, fleckenlos und zart. Herzmuskel auf Flächschnitten ungewöhnlich buntscheckig, wie von Blutungen durchsetzt, dazwischen trübe, wie gekochte und fast abgestorbene Stellen; diese Veränderung zieht sich durch die ganze Außenwand der linken Kammer, während die Kammerscheidewand nur einfach trübe wie gekochte Beschaffenheit aufweist. Lungen groß, schwer, fühlen sich starr und gebläht an, sind auf sämtlichen Schnitten noch luftthalig, Luftgehalt nur in der Basis des linken Unterlappens deutlicher herabgesetzt, sonst der Befund überall gleichmäßig: sehr starker dunkelroter Blutgehalt bis in die vordersten Teile, stark vermehrter Saftgehalt. Aus den kleinen Bronchien fast überall ziemlich dünner Eiter ausdrückbar, Schleimhaut überall gerötet. Große Bronchien, Lufttröhre und Kehlkopf, abgesehen von den Stimmbändern, ebenfalls gerötet, eitrig belegt, eine Spur körnig, dagegen nicht verätz und eher hochrot als düsterrot. Gaumenmandeln ziemlich groß, auf der linken Seite mit schiefrigen Flecken und leichter Narbung, Zunge, Rachen und Speiseröhre ganz unverändert, bleich. Zwischen den Lippen und den Zähnen sehr reichlich Schleim, in den Sinus piriformes und gegen die Nase zu hinauf reichlich ziemlich dünner Eiter. Schilddrüse unverändert. Die zu der Lufttröhre und den Bronchien gehörigen Lymphknoten stark geschwollen, stark rot, weich, feucht und kohlehaltig.

Bauchorgane stark bluthaltig, ohne besondere Veränderungen, vor allem Schleimhaut des Magens und Dünndarms außer starker Abdauung im Magenfundus gut erhalten.

Dura stark gespannt, weiche Hirnhäute zart, sehr blutreich, etwas dunkelrot. Hirnwunden eine Spur abgeplattet, Gehirn prall geschwollen, Hirnkammern ein wenig erweitert; Hirnflüssigkeit eine Spur trüb. In den großen Marklagern die weiße Substanz auf das dichteste von Blutflecken und -streifen durchsetzt, am stärksten im rechten Stirnhirn; daselbst die Flecken fast linsengroß; die Veränderung wird weiter überall in der weißen Substanz des Großhirns, des Balkens und auch in der inneren Kapsel gefunden, während die grauen Kerne der Stammganglien fast

frei von Blutungen und dabei sehr blutarm sind. In der *Brücke* vereinzelte kleine, nicht ganz stecknadelkopfgroße Blutungen, im *verlängerten Mark* keine solchen. Die Hirnschlagadern ganz zart.

#### *Anatomische Diagnose Fall I.*

*Nitrit- und Stickoxydvergiftung infolge Entwicklung der giftigen Gase beim Reinigen von Kupferröhren mit 40% Salpetersäure. Schwerste Purpura des Gehirns. Hochgradige toxische Blutungen des Herzmuskels. Erweiterung des Herzens. Hochgradige Blutüberfüllung und Ödem der Lungen. Akute eitrige Bronchitis der mittelgroßen und kleinen Bronchien. Akute Entzündung der Lufttröhre und der großen Bronchien ohne Ätzschorf. Leichte Milzschwellung. Geringe Trübung von Leber und Nieren.*

*Zeichen alter Hirnverletzungen in Form von Narbe aus Verletzung der Rinde des linken Stirnlappens mit Knochenbildung in der harten Hirnhaut und in Form einer an der Gegenstößtelle im rechten Hinterhauptslappen gelegenen walnußgroßen Erweichungscyste (nach Angabe Sturz vor etwa 20 Jahren aus dem Fenster).*

#### *Spektrographische Blutuntersuchung Fall I.*

Die Untersuchung wurde mit dem großen Gitterspektrographen von Zeiss<sup>1</sup> an — bei der Obduktion aus dem Herzen entnommenem — Blut und zum Teil auch an Cruorgerinseln, die in einem Mörser zerrieben waren, ausgeführt. Bei einer Verdünnung von etwa 1:200 waren im sichtbaren Spektrum nur zwei dem Oxyhämoglobin entsprechende Absorptionsstreifen zu erkennen, die bei Zusatz von konzentriertem Schwefelammonium in den Streifen des reduzierten Hämoglobins übergingen. Bei Untersuchung des Blutes in *steigenden Konzentrationen* trat aber ein bei einer Verdünnung von etwa 1:100 andeutungsweise und bei 1:50 bis 1:30 jedoch deutlich erkennbarer Streifen im Rot auf, der bei Verschmälerung der Spaltbreite eine Auslöschung bei etwa  $628 \mu\mu$  zeigte (s. Abb. 1); bei Zusatz von Schwefelammonium verschwand dieser Streifen, es trat das Spektrum des reduzierten Hämoglobins und daneben manchmal noch der Streifen des Sulfhämoglobins — Auslöschung bei etwa  $608 \mu\mu$  — auf.

Der bei  $628 \mu\mu$  liegende Streifen kann nur auf *Methämoglobin* bezogen werden, doch handelte es sich nur um geringe Mengen, weil der Streifen erst in ganz hohen Blutkonzentrationen deutlich wurde.

Beim Stehen einiger, auf ihren Methämoglobin gehalt bereits untersuchter Blutproben bei Zimmertemperatur und unter Paraffinum liquidum trat einige Male eine sehr merkwürdige, aber nicht sicher aufgeklärte Veränderung ein. Während der Methämoglobinstreifen gegenüber der ersten Untersuchung wesentlich schmäler und zarter erschien, so daß auf ein Verschwinden von Methämoglobin geschlossen werden mußte, bildete sich bei der Reduktion in diesen Proben nicht der charakteristische ziemlich schmale Streifen des reduzierten Hämoglobins, sondern es blieb eine ziemlich gleichmäßige Verschattung des ganzen Gebietes zwischen den D- und E-Linien bestehen. Die Ursache dieser Verschattung muß in der Anwesenheit einer *nicht reduzierbaren* Hämoglobinverbindung mit einem Spektrum wie das des Oxyhämoglobins, also in der Anwesenheit von Kohlenoxyd- oder Stickoxydhämoglobin gesucht werden; da die Hämoglobinverbindung sich unter Rückbildung des Methämoglobins gebildet hat, liegt im vorliegenden Fall die Annahme sehr nahe, daß sich *in vitro* durch Zersetzung bei der Vergiftung gebildeter Gifte *Stickoxyd-Hämoglobin* gebildet hat (siehe hierüber auch R. Meier).

<sup>1</sup> Die spektrometrische Untersuchung wurde in der physiologisch-chemischen Anstalt der Universität Basel ausgeführt; Herrn Prof. Spiro möchte ich auch an dieser Stelle für die Überlassung der Apparate danken.

*Histologische Untersuchung Fall I.*

*Lunge:* Alveolen zum Teil lufthaltig, größtenteils aber mit zellarmer Flüssigkeit angefüllt; Alveolarepithelien zum Teil abgelöst und frei im Lumen, vielfach jedoch gar nicht zu erkennen. Andererseits sind sie in großen Abschnitten beider Lungen und in manchen Schnitten sogar in der überwiegenden Zahl der Alveolen ungewöhnlich deutlich, *kubisch bis fast zylindrisch* (Abb. 2 und 3, Alv.) und diese Veränderung findet sich besonders in den peribronchiolar gelegenen Alveolen; in diesen vergrößerten Alveolarepithelien sind die Kerne stets sehr deutlich zu erkennen, vielfach *Mitosen* (Abb. 2, M). Im Lumen derartiger, mit kubischem Epithel auskleideter Alveolen häufig mehrkernige Riesenzellen (Abb. 2, R), die manchmal die Lichtung völlig ausfüllen. Kerne der Alveolarepithelien im übrigen, sowohl

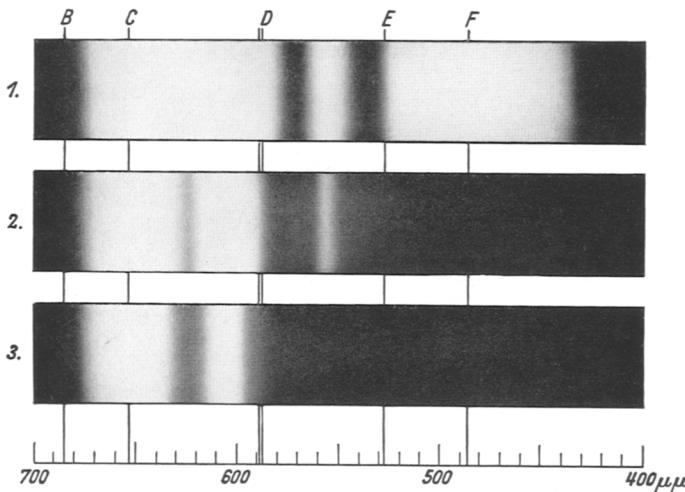


Abb. 1. Nitrose-Gase-Vergiftung, Fall 1. Gitterspektrum vom Herzblut in drei verschiedenen Konzentrationen: Spektrum 1 = Verdünnung 1: 200, 2 = 1: 100, 3 = 1: 30. In dem Blut eine geringe Menge von Methämoglobin.

der abgelösten wie der noch auf ihrer Unterlagen sitzenden, *vielgestaltig verändert*: zum Teil verklumpt, zerbröckelt oder zerstäubt, zum Teil vergrößert, strukturlos und die Chromatinsubstanz scheint schleierartig in das Zellprotoplasma zu zerfließen. Wo die Alveolen nicht von Epithelien ausgekleidet sind, sind sie vielfach von membran- und zum Teil kappenartig auf den Alveolarsepten aufsitzenden glasigen Massen bedeckt, in denen manchmal noch schattenhaft Alveolarepithelien zu erkennen sind; diese Beläge durch die Weigertsche Fibrinfärbung nicht darstellbar, bei Fettfärbung mit Sudan III meist feine Fetttröpfchen in ihnen und besonders in den Zellschatten erkennbar. In einzelnen Abschnitten, zum Teil besonders in der Umgebung kleiner Bronchien, die Alveolen mit einem deutlich faserig erscheinendem Exsudat erfüllt, das mäßig stark von Leukozyten, Erythrocyten und Fettkörnchenkugeln durchsetzt ist; die Fäserchen, die deutlich in Richtung auf die Kohnschen Poren hin zusammenlaufen und durch diese hindurchtreten, lassen sich nur zum Teil durch die Fibrinfärbung darstellen. Im linken Unterlappen derartige Herde zu größeren, meist zellreicheren und faserärmeren Infiltraten zusammengeflossen; stellenweise die Alveolen überwiegend mit roten Blutzellen angefüllt. Während die Alveolawände im ganzen leicht ödematos und gequollen aussehen und sehr stark gefüllte Capillaren enthalten, sind sie in den

beschriebenen peribronchialen Herden stark verbreitert, leicht zellig durchsetzt und blutarm (Abb. 2, S). In vielen Schnitten schon mit bloßem Auge erkennbare Aussparungen, die erweiterten Bronchioli und Alveolargängen und zum Teil auch stark erweiterten Alveolengruppen entsprechen und dadurch entstanden sind, daß die Alveolen und besonders die Bronchioli (Abb. 3, Br) infolge *Dehnung und Zerreißung* der Wandungen (bei den Bronchioli besonders auch der glatten Muskelfasern (Abb. 3, M) zu größeren Hohlräumen sich vereinigt haben. Bei der Fuchsin-Elastica-Färbung erscheinen die starken elastischen Fasern im allgemeinen und besonders

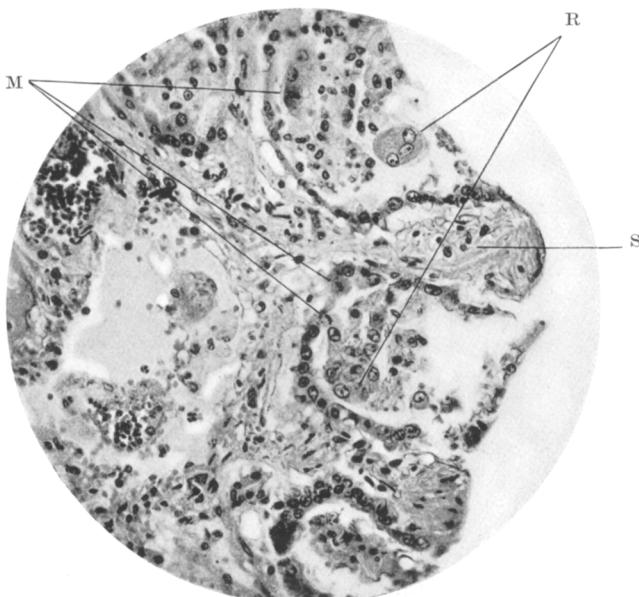


Abb. 2. Nitrose-Gase-Vergiftung, Fall 1. Lunge. Hämatoxylin-Eosin. Regeneration des Alveolarepithels in wandständigen, zu einem Bronchiolus gehörigen Alveolen. Alveolarepithel sehr hoch, mit drei Mitosen (M) in der Tiefe der Alveolen, in den Lichtungen mehrkernige Riesenzellen (R); Alveolarsepten (S) hochgradig verbreitert und aufgelockert.

in den in die neugebildeten großen Hohlräume vorspringenden Septenresten aufgesplittet oder auch zusammengeschurrt und verklumpt; die feineren und feinsten elastischen Fasern sind sehr schlecht darstellbar. Vereinzelt sind die Alveolarsepten an besonders gedehnt erscheinenden Stellen strukturlos, wie hyalinisiert und bei Eosinfärbung besonders leuchtend gefärbt.

In den kleinen und mittleren Bronchien das Epithel völlig abgelöst, zum Teil noch in kleineren Verbänden im Lumen liegend; die Kerne der abgelösten Bronchialepithelien zeigen vielfach die gleichen Veränderungen wie die Kerne der Alveolarepithelien. Wandungen der Bronchien sehr stark ödematos aufgelockert, zum Teil von Fibrin durchtränkt und nur wenig infiltriert; Gefäße innerhalb der Wandungen auf das stärkste erweitert. Erythrocyten innerhalb der Gefäße gut erhalten und gut gefärbt; einzelne mittelgroße Arterien durch Fibringerinnsel verschlossen.

*Luftröhre:* Das Oberflächenepithel fehlt, eine Verschorfung nicht zu erkennen; in den tieferen Schichten um die Drüsen herum eine leichte zellige Infiltration. Blutgefäße sehr stark gefüllt.

*Hiluslymphknoten:* Gewebe sehr stark aufgelockert, Gefäße sehr stark blutgefüllt, stellenweise kleine Blutungen und beginnende Nekrosen. Lymphsinus stark erweitert, von Erythrocyten und Leukocyten stark durchsetzt, Endothelen gequollen und vermehrt; Erythrocyten bei Eosinfärbung sehr ungleichmäßig gefärbt.

*Herz:* Muskulatur der linken Kammer in großer Ausdehnung von schweren capillären und anscheinend auch präcapillären *Blutungen* durchsetzt, die stellenweise streifige Hämatoome bilden und die Muskelfasern weit auseinanderdrängen

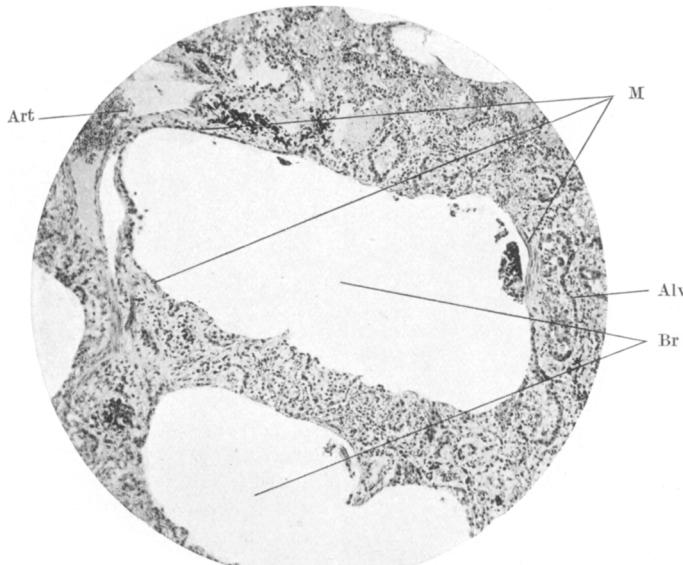


Abb. 3. Nitrose-Gase-Vergiftung, Fall 1. Lunge. Hämatoxylin-Eosin. Zwei erweiterte Bronchioli respiratorii (Br) mit stark gedehnten und teilweise zerrissenen Wänden; bei M zerrissene Stücke der glatten Muskulatur. In der Umgebung sind die Alveolen (Alv) vielfach mit hohem kubischem Epithel ausgekleidet.

(Abb. 4, E). Muskelfasern im allgemeinen und meist auch innerhalb der Blutungs herde mit deutlicher Querstreifung, vielfach stark fragmentiert; bei Fettfärbung mit Sudan III herdförmige Verfettungen der Muskelfasern, ohne erkennbare Beziehung zu den Blutungen. Innerhalb der Blutungsherde und besonders auch in ihrer unmittelbaren Umgebung fehlt die Querstreifung jedoch vielfach, statt dessen tritt manchmal eine *fibrilläre Längsstreifung* auffällig deutlich hervor; an anderen Fasern fällt eine schlechte Färbbarkeit des Protoplasmas mit Eosin auf, es erscheint *körnig und schollig zerfallen* und bei Fettfärbung von feinsten Fettröpfchen durchsetzt (Abb. 4, K) und endlich viele Muskelfasern *wachsartig* homogenisiert und sehr leuchtend mit Eosin gefärbt. Diese wachsartigen Veränderungen des Protoplasmas betreffen meist nur kurze Abschnitte der Fasern, manchmal wechseln sie innerhalb der gleichen Faser mit unveränderter Teilen so ab, so daß eine quere Bänderung der Faser entsteht. Im allgemeinen die Muskelfasern trotz der wachsartigen Veränderung ziemlich gleichmäßig breit und abgesehen von der oft besonders stark ausgebildeten Fragmentation, zusammenhängend; in ziemlich umschriebenen streifenförmig dem Faserverlauf folgenden Bezirken meist am Rande größerer Blutungen jedoch zahllose *Zerreißungen* der wachsartig veränderten Fasern (Abb. 4, Z).

Die zerrissenen Enden liegen oft weit voneinander entfernt und die freien Enden der Muskelfasern erscheinen manchmal durch ein zusammengefallenes rohrähnliches Gebilde (siehe hierüber auch *Schweizer*) miteinander verbunden zu sein; an den Zerreißungsstellen die Fasern stark *birnenförmig aufgetrieben*, und man kann an günstigen Stellen erkennen, daß diese Auftreibungen durch ein Zusammenschnurren und Einrollen der gerissenen Fibrillen entstanden sind. Die Kerne der Muskelfasern vielfach verklumpt, aber auch aufgelockert und kaum gefärbt; in den körnig-schollig zerfallenen Fasern manchmal zahlreiche, vielgestaltige, anscheinend eingewanderten Leukocyten zugehörige Kerne. Interstitielles Bindegewebe aufgelockert, von



Abb. 4. Nitrose-Gase-Vergiftung, Fall 1. Herz. Hämatoxylin-Eosin. Zenkersche Degeneration einzelner Muskelfasern mit Zerreißung und Auftreibung der Fasern (Z), zwischen ihnen andere Muskelfasern in körnig-scholligem Zerfall (K). In der oberen Hälfte des Gesichtsfeldes die Muskelfasern durch ausgetretene Erythrocyten (E) weit auseinandergedrängt; auch im übrigen bestehen die zwischen den Muskelfasern liegenden Zellen ausschließlich aus Erythrocyten.

serösen und stellenweise fibrinoiden Massen durchtränkt und vereinzelt von kleinen Leukocytenhaufen durchsetzt; in solchen Gebieten die Endothelien einzelner Präcapillaren deutlich gequollen, ihr Protoplasma ungleich gefärbt, wie schollig zerfallen. In kleineren Venen häufig thrombusähnliche Massen, die das Lumen nicht verschließen; in einer größeren subepikardialen Vene jedoch ein grauer, das Lumen völlig verschließender *Thrombus*. In der Nähe dieses Gefäßes die Muskulatur in wechselnd großen, scharf abgesetzten Herden mit sehr verminderter Färbarkeit des Protoplasma, die Fasern kernlos, in ihrer Form völlig unverändert; das interstitielle Bindegewebe von Blutungen und Infiltraten durchsetzt. In den Blutungsherden die Erythrocyten sehr gut erhalten und auffällig stark eosingefärbt; in den Gefäßen dagegen ungleich gefärbt, zum Teil fast ungefärbt, gelbbraun und außerdem in Form und Größe sehr stark wechselnd. Stellenweise innerhalb der Capillaren rundlich-ovale, bräunlich-schwarze, etwas glasig durchscheinende *Konkremente*, die etwa  $10 \times 20 \mu$  groß sind.

*Gehirn:* Hochgradige Durchsetzung mit punktförmigen größtenteils deutlich perivasculären *Blutungen*; Endothel der Capillaren vielfach deutlich gequollen, im Lumen aber nirgends erkennbare Gerinnungsbildungen. In einzelnen Blutungs-herden die Erythrocyten sämtlich gut, in den meisten jedoch sämtlich sehr schlecht erhalten. An den Ganglienzellen und an der Glia keine erkennbaren Strukturveränderungen.

*Leber:* Ziemlich hochgradige, ziemlich großtropfige, überwiegend *zentrale Verfettung*. Leberzellerne in der Peripherie fast in der Hälfte der Zellen blasig aufgetrieben. Blutgehalt reichlich, Erythrocyten in Form und Färbung sehr ungleich, Leukocyten in ungewöhnlichen Mengen mit übersegmentierten zum Teil 10 bis 15teiligen Kernen. *Kupffersche Sternzellen* sehr deutlich, mit großen, meist runden, sehr chromatinreichen Kernen, im Protoplasma häufig kleine Fetttröpfchen. *Eisenreaktion* (Turnbullmethode) negativ.

*Nieren:* Epithelen der gewundenen Kanälchen meist sehr groß und *trüb, nicht verfettet*, mit vielfach schlecht färbbaren und zum Teil *fehlenden Kernen*. Capillaren stark gefüllt, Glomerulusschlingen zum Teil erweitert, an einzelnen Glomeruli schlecht färbbar, gequollen und *undurchgängig*.

## Fall II.

### *Unfallhergang und Verlauf der Vergiftung.*

(Auszug aus den Unfallakten, unter Benutzung der Ergebnisse der persönlichen Erhebungen von Herrn Dr. Werthemann.) Der 52jährige Kupferschmied A., (der 1919 angeblich eine Lungenblutung, die aber nur zu einer 17tägigen Arbeitsunterbrechung führte, 1920 eine Grippe mit Lungenentzündung, 1924 einen Lungenkatarrh mit leichtem Asthma durchgemacht hatte, seither völlig gesund war und ohne Unterbrechung gearbeitet hatte), reinigte vom 27.—30. August 1928 in einer chemischen Fabrik mit einem Vorarbeiter das Innere eines  $1,5 \times 1,1$  m großen *kupfernen Destillierapparates*, um denselben zu verzinnen. Derartige Arbeiten führte A. seit Jahren häufig aus. Früher hatte er stets, wie üblich, nur Salzsäure verwendet; in diesem Falle wurde wegen ungewöhnlich starker Verschmutzung des Apparates eine Mischung von *Salzsäure* und *Salpetersäure* angewendet. Die Arbeit mußte im Innern des Kessels, der nur durch ein enges Mannloch zugängig war, ausgeführt werden, und die Arbeiter klagten über die Belästigung durch die sich bildenden „braunen Dämpfe“. Es wurde versucht, die Dämpfe durch Einleiten von Preßluft schneller aus dem Kessel zu vertreiben und die Arbeiter wurden damit beruhigt, daß keine Gefahr bestünde. Später gab der nicht erkrankte Mitarbeiter an, daß A. offenbar die Gefahr nicht gekannt habe und trotz des Fortblasens der Dämpfe auch weiterhin noch von diesen eingetauft haben könnte; er selbst habe gewußt, daß die braunen Dämpfe außerordentlich unangenehme Erscheinungen hervorrufen könnten, und er sei bei solchen Arbeiten stets sehr vorsichtig gewesen.

Am Abend des 31. August klagte A. zum ersten Male über *Müdigkeit, Appetitlosigkeit, furchtbare Kopfschmerzen* und äußerte zu seiner Frau, daß diese Schmerzen nur von den eingeatmeten braunen Dämpfen

herführen könnten. Am 1. September stellt ein aufgesuchter Arzt, Dr. Vettiger, einen *Lungenkatarrh* mit leichtem Asthma fest, doch arbeitete A. trotz starken *Krankheitsgefühls* wegen der Dringlichkeit übernommener Arbeiten noch bis zum 3. September. A. wurde dann bettlägerig und klagte vor allem über *große Schwäche*; Puls stets regelmäßigt, zunächst 120, dann 80 Schläge in der Minute, Temperatur 38°, dann 39,7°. Atmungsgeräusch stets ein unreines Vesiculäratmen, über allen Lappen viel diffuse Rasselgeräusche, keine Dämpfung; es wurde zähes, rotbraunes, geballtes Sputum ausgehustet. Am 14. September starkes beständiges Schwitzen, Schüttelfrösste, seit dem 17. kein Fieber mehr, aber stark zunehmende Schwäche und am 19. September, um 16 Uhr 30 Minuten, 20 Tage nach Beginn der Beschwerden und 21 bis 24 Tage nach der möglichen Einatmung der braunen Dämpfe trat in einem Kollapszustand plötzlich der Tod ein.

Klinisch war nicht an eine Vergiftung gedacht worden; erst nach dem Tode machte die *Frau des Verstorbenen* den behandelnden Arzt auf die Möglichkeit einer Vergiftung mit den braunen Dämpfen aufmerksam; der Tod wurde daraufhin von Dr. Vettiger als „fragliche Vergiftung beim Reinigen (Beizen) eines Kupferkessels, Bronchopneumonie“ gemeldet, und deshalb von der betreffenden Versicherungsgesellschaft die Obduktion erbeten.

#### *Obduktionsprotokoll Fall II.*

Obduzent Dr. Werthemann, Obd.-Nr. 578/28 vom 20. 9. 28, 16 Uhr auf dem Friedhofe in B.

(*Auszug*) Leiche eines knapp mittelgroßen, gutgenährten Mannes in ausgebildeter Totenstarre mit leichten Totenflecken an den abhängigen Partien. Hals kurz, Brustkorb etwas gedrunken, die Schultern hochgezogen. Präputium ödematos, im übrigen keine Ödeme.

Rippenknorpel gut mit dem Messer schneidbar, erstes Paar jedoch verknöchert; Lungen nicht zurückgefallen, beiderseits *vollkommen verwachsen*, Verwachsungen sehr fest, so daß stellenweise das Lungengewebe beim Lösen der Verwachsungen etwas einreißt. Im Herzbeutel nicht vermehrte klare Flüssigkeit.

Pleuren beider *Lungen* bindegewebig verdickt, Lappen sämtlich miteinander verwachsen; in der linken Spitz e zweifrankensteinstückgroße Narbenkappe. Auf den Schnittflächen in allen Lappen stellenweise der *Luftgehalt vermehrt*, in den hinteren Abschnitten beiderseits aber weitgehend aufgehoben; *Saftgehalt sehr reichlich*. *Blutgehalt ziemlich unregelmäßig*, stellenweise und besonders ebenfalls in den hinteren Abschnitten stark vermehrt. Außerdem in allen Lappen zahllose grau-glasige, zum Teil aber mehr weißlichgelbe, vorspringende *hirsekorngrößen Knötchen*, die vielfach trübchenartig zu mehreren aneinandersitzen und im rechten Unterlappen zu größeren grauen Herden zusammenfließen; vielfach diese Knötchen von *hämorrhagischen Höfen* umgeben. In den *Bronchien* schleimig eitriger, zum Teil blutiger Inhalt, von dem manche Bronchien ganz verstopft sind; Bronchialschleimhaut düsterrot.

*Herz* etwas größer als die Faust der Leiche, es enthält dunkelrotes flüssiges und besonders viel *gestocktes Blut* in den deutlich erweiterten Kammern; das rechte Herz ist deutlich *hypertrophisch*, Klappen vollkommen zart, Kranzgefäße entsprechend

weit, Intima nur ganz wenig gefleckt. Herzmusculatur braun, blutreich, eine Spur trüb; auf dem Schmitt im linken Herzen zahlreiche, ziemlich regelmäßig verteilte und ziemlich gleich große, feine, weiße bis weißlichgelbe, leicht eingesunkene Herde.

*Luftröhrenschleimhaut* im oberen Abschnitt mäßig gerötet, nach abwärts zunehmend stärker rot und etwa 5 cm über der Bifurcation beginnend von fleckigen, dunkelroten Blutungsherden durchsetzt, die sich auch in der Schleimhaut der Stammbronchien finden; in der Lichtung reichlich eitrig-blutiger Inhalt. Bifurkations- und Hiluslymphknoten anthrakotisch, ziemlich groß, feucht. *Brust* und *Halsorgane* im übrigen ohne Veränderungen. *Bauchorgane* sehr stark bluthaltig, keine besonderen Veränderungen, auch nicht am Magen oder Dünndarm.

Die Brustwirbelsäule steif und leicht nach links skolioatisch, Brustkorb ebenfalls steif, tonnenförmig.

Dura vollkommen mit dem Schädeldach verwachsen, weiche Hirnhäute etwas getrübt und ödematos, Gefäße der Gehirnbasis vollkommen zart. Konsistenz des Gehirns etwas herabgesetzt, Saftgehalt deutlich vermehrt; auf der Schnittfläche nirgends punktförmige Blutungen, Blutpunkte überall vollkommen abwischbar.

#### Anatomische Diagnose Fall II.

*Bronchiolitis obliterans in sämtlichen Lungenlappen mit herdförmigen carni-  
fizierenden Pneumonien, hämorragisch-eitrige Tracheobronchitis nach Nitrosever-  
giftung vor 22 Tagen. Akutes und chronisches Lungenemphysem bei vollständiger  
Verödung beider Pleurahöhlen. Erweiterung und Erschlaffung des Herzens, Hyper-  
trophie der rechten Kammer, zahllose feine Schwülen in der Muskulatur der linken  
Kammer. Anthrakose der Lungen und Hiluslymphknoten. Terminales Lungen-  
ödem und Hypostase. Akute Starzung der Leber, Milz und Nieren. Hirnödem. Hydro-  
cephalus externus. Narbenkappe der linken Lungenspitze. Versteifung des Thorax.  
Geringgradige Arteriosklerose. Versprengter Nebennierenkeim der linken Nierenrinde.  
Cyste der rechten Niere, kleiner Polyp des Dickdarms. Vereinzelter Kolloidknoten der  
Schilddrüse.*

#### Spektrographische Blutuntersuchung Fall II.

Kein Methämoglobin im Leichenblut nachweisbar.

#### Histologische Untersuchung Fall II.

*Lungen:* Alveolen vielfach lufthaltig, daneben größere Abschnitte, in denen die Alveolen mit zellarmer, wenig eiweißhaltiger Flüssigkeit sowie wechselnd große Abschnitte, in denen sie mit Blut gefüllt sind. Alveolarepithelien nirgends auf ihrer Unterlage zu erkennen, zum Teil abgestoßen in der Ödemflüssigkeit, vielfach kernlos oder nur noch Kernschatthen aufweisend. Die Alveolarwände völlig zart, Capillaren größtenteils sehr stark erweitert und strotzend gefüllt, im Gebiet der erwähnten Blutungen jedoch völlig zusammengefallen und leer, so daß die Alveolarwände stellenweise gar nicht mehr erkennbar und große zusammenhängende Blutseen gebildet zu sein scheinen; bei Elasticafärbung aber die Alveolarwände auch in diesen Herden darstellbar. Während in den Alveolarwänden bei der Färbung nach van Gieson keine hyalinen Fasern zu erkennen sind, zeigt die Malloryfärbung ganz zarte, aber tiefblau gefärbte, die Capillaren umspinnende feine Bindegewebsfasern. Pleura sehr stark verdickt und von zahllosen weiten kleinen und mittelgroßen Gefäßen durchsetzt.

Neben diesen Veränderungen in allen Lappen zahllose ausgesprochen knötchenförmige Herde. Die Mehrzahl dieser Knöthen umfaßt im Schnitt Gruppen von etwa 10—20 Alveolen, in denen an Stelle des Lungengewebes ein Granulationsgewebe sich findet. Dieses Granulationsgewebe sehr stark von zartwandigen Capillaren, ziemlich zahlreichen Fibroblasten, neutrophilen und besonders von eosinophilen Leukocyten durchsetzt; außerdem vereinzelt an Sternbergsche Riesenzellen

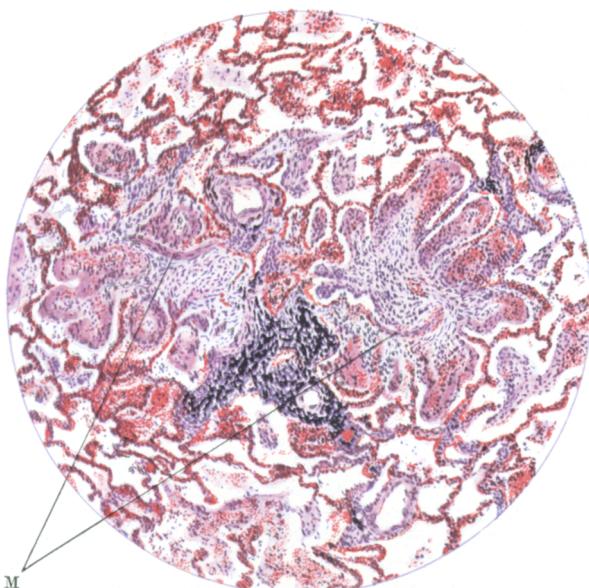


Abb. 5. Nitrose-Gase-Vergiftung, Fall 2. Lunge. Hämatoxylin-Eosin. Zwei Bronchioli respiratorii mit fortgeschrittenem Organisation des Inhalts, beginnende Organisation der zellarmen Fibrinfröpfe wandständiger Alveolen von den Bronchioli aus. Bei M Reste der glatten Muskulatur der Bronchioli.

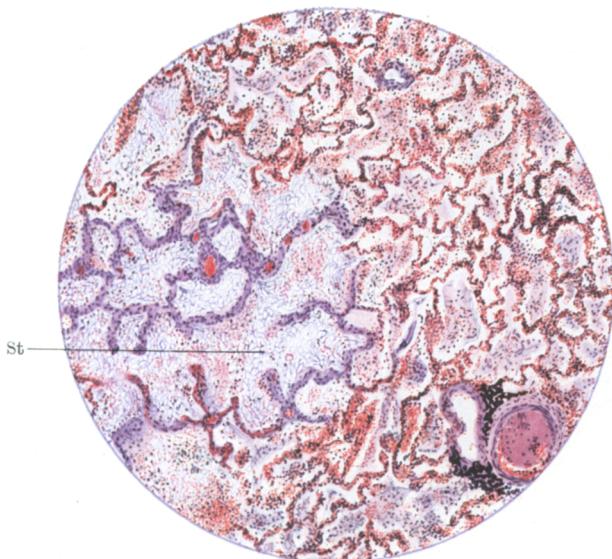


Abb. 6. Nitrose-Gase-Vergiftung, Fall 2. Lunge. Hämatoxylin-Eosin. Staseherd (St) mit Fibrintranssudat in den erweiterten Alveolen; in der Nähe des Herdes in einer Arterie ein Abscheidungsthrombus.

erinnernde Riesenzellen und Gruppen von großen kubischen, zum Teil kleine Lichtungen umschließende Zellen. Bei *van Gieson*- und *Mallory*-Färbung in der Mehrzahl der Knötchen reichliche, meist zarte, zum Teil aber auch dickere hyaline Fasern. An einzelnen dieser Herde, an denen der zuführende Bronchus der Länge nach getroffen ist, zeigt sich, daß das Granulationsgewebe unter *Zunahme* der Dicke der hyalinen Fasern und Verminderung der Gefäßchen und unter teilweiser Durchsetzung mit glatten Muskelfasern sich durch die Alveolargänge und Bronchioli respiratorii bis weit in die kleinen Bronchien (s. Abb. 7) hinein erstreckt; hierbei steht das neugebildete Granulationsgewebe *nur an einzelnen Stellen* mit dem Bindegewebe der Bronchialwandung in Verbindung. Neben diesen Granulationsgewebsknötchen kommen vereinzelt in allen Lappen ähnlich große Herde vor, in denen die Alveolen von sehr eiweißreichen, durch die *Weigertsche* Färbung darstellbaren zellarmen Fibrinpfröpfen erfüllt sind, die im Zentrum meist aus zarten, locker verflochtenen Fäden und an der Peripherie aus breiten, konzentrisch geschichteten Massen bestehen. Außer diesen beiden Arten von Herden, den reinen Granulations- und den reinen, allerdings sehr wenig zahlreichen, Fibrinknötchen, finden sich vielfach *aus beiden Bestandteilen zusammengesetzte Knötchen*. In derartigen Knötchen dringt das Granulationsgewebe von den sehr stark erweiterten Bronchioli respiratorii und den Alveolargängen aus unter Abnahme der hyalinen Fasern und Zunahme von jugendlichen Fibroblasten in das lockere Zentrum der Fibrinausgüsse der Alveolen hinein vor (Abb. 5); nur ganz vereinzelt in einigen derartigen Knötchen die Verteilung von Fibrin und Granulationsgewebe umgekehrt, weil das Granulationsgewebe die Fibrinpfröpfe von außen umspinnt. In allen Fällen aber deutlich sichtbar, daß das organisierende Granulationsgewebe im Beginn der Organisation *keine Beziehungen* zu den in diesem Falle bindegewebshaltigen Alveolarwänden aufweist, weil die Fibrinpfröpfe stets von den Alveolarwänden durch zum Teil mit Blut erfüllte Spalten getrennt sind.

Neben diesen Fibrin-Bindegewebsknötchen in allen Lappen vereinzelt und angedeutet, nur im linken Unterlappen jedoch häufig und voll ausgebildet *andersartige, aber ebenfalls knötchenförmige Herde*. Diese bestehen aus Gruppen von etwa 10—20 deutlich erweiterten Alveolen (Abb. 6), die von einem ganz zartfaserigen Flechtwerk gleichmäßig erfüllt sind, das nur an einzelnen Stellen von zugrunde gehenden abgestoßenen Alveolarepithelien und von viel kleineren lymphocytenähnlichen Zellen durchsetzt ist. Innerhalb dieser Herde die Alveolarwände verdickt, fast völlig strukturlos und bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung in einem eigen tümlichen leuchtend blauvioletten Farbton dargestellt; nur in einzelnen, an den Berührungsstellen mehrerer Alveolarwände verlaufenden etwas größeren Gefäßien gut erhaltene Erythrocyten. Diese trüb-glasig veränderten Alveolarwände bei Fibrinfärbung im Gegensatz zu dem dargestellten Fadenwerk innerhalb der Alveolen nicht gefärbt; bei genauer Betrachtung zeigt sich, daß die homogenen Massen in den Alveolarwänden aus *verbackenen*, innerhalb der Capillaren liegenden *Erythrocytenschatten* bestehen. In der Umgebung dieser Herde die zum Teil mit Blut angefüllten Alveolen deutlich zusammengedrückt und die Capillaren, wie überall, sehr stark mit Blut gefüllt. In der Nähe solcher Herde in kleinen und mittelgroßen Arterien häufig, oft das Lumen völlig verschließende *Fibringerinnsel*; eine direkte Beziehung zwischen diesen Gefäßien und den zuletzt beschriebenen Herden nirgends erkennbar, doch stehen Zahl der durch Gerinnssel verschlossenen Arterien und Anzahl der zuletzt beschriebenen Herde in den verschiedenen Schnitten stets etwa in gleichem Verhältnis zueinander.

In den *kleinen Bronchien* vielfach zellarme Fibringerinnsel, die in wechselndem Maße von oft schon gefäß- und zellarmen Granulationsgewebe surgesetzt sind, (Abb. 7); dieses steht, wie besonders an auf größeren Strecken längsgetroffenen und sich gabelnden Bronchien zu erkennen ist, nur an umschriebenen Stellen, im gleichen

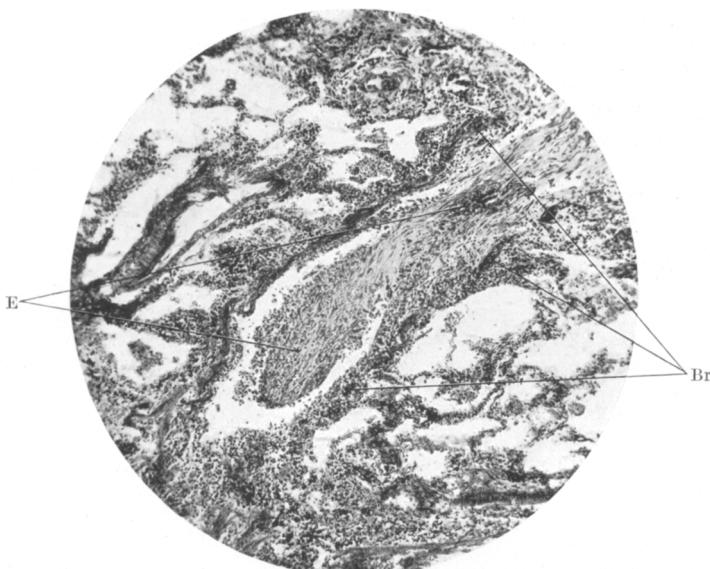


Abb. 7. Nitrose-Gase-Vergiftung, Fall 2. Lunge. Hämatoxylin-Eosin. Kleiner Bronchus im Schrägschnitt mit fibrösem zellarmem Exsudatpropf (E) in fortgeschritterer Organisation. Mäßige Entzündung der Bronchialwandung (Br).

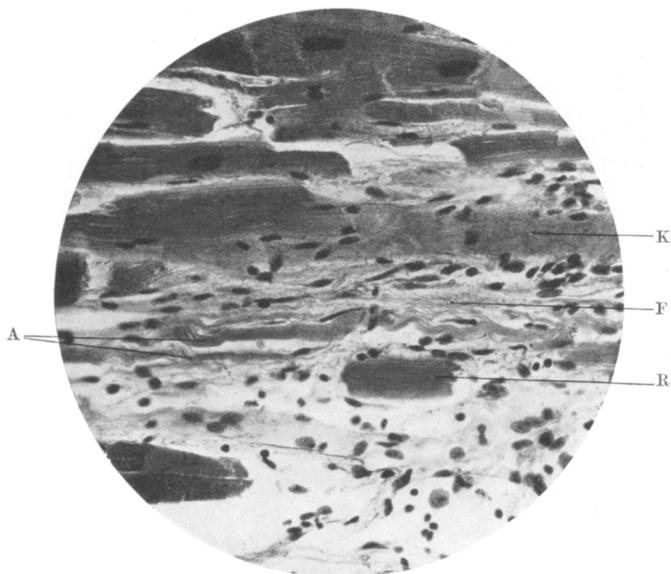


Abb. 8. Nitrose-Gase-Vergiftung, Fall 2. Herz. Hämatoxylin-Eosin. Ersatz von zugrunde gegangenen und von zugrunde gehenden (A) Muskelfasern durch Granulationsgewebe und hyaline Fasern (F); in diesem der Rest einer zerriissenen Muskelfaser mit erhaltenener Querstreifung (R); bei K eine zum Teil körnig-schollig zerfallene Muskelfaser.

Bronchus aber oft auch *mehrfach* mit der Wand in Verbindung; eine Überkleidung der Bronchialwand wie auch des Granulationsgewebes mit Epithel nur ganz vereinzelt vorhanden. In den *mittleren und größeren Bronchien* ist das Epithel vielfach abgestoßen, an einzelnen Stellen im Lumen angehäuft, zum Teil aber unregelmäßig verdickt, mehrschichtig und *plattenepithelähnlich*. Die Wandung der Bronchien aller Abschnitte stark verdickt, hochgradig aufgelockert, nur mäßig *infiltriert* (s. auch Abb. 7).

*Herz:* Muskelfasern im ganzen gut entwickelt, Querstreifung deutlich, an den Kernen reichlich braunes Pigment, mäßig stark ausgebildete Fragmentation. Vielfach sind die Muskelfasern jedoch herdförmig verschmälert, kernlos, schlechter eosinfärbbar, oft überhaupt nur noch schattenhaft zu erkennen oder sogar ganz fehlend. Außerdem finden sich kleine, aus Leukozyten und jungen Fibroblasten bestehende *Infiltrate*, in denen vereinzelt zerrissene, zusammengeschrumpfte, körnig-schollig zerfallene und stark verschmälerte Muskelfasern (Abb. 8) liegen; in einzelnen kernarmen Herden zarte durch Giesonfärbung rot färbbare, stark gewellt verlaufende hyaline Fasern. Bei der Fettfärbung mit Sudan III nur leichte feintropfige Verfettung, zum Teil auch innerhalb der kernarmen Narben in nur noch schattenhaft erkennbaren Muskelfasern.

*Leber:* Leberzellen im Zentrum der Leberläppchen *feintropfig verfettet* und von zahlreichen großen *Vakuolen* durchsetzt; Zellbalken im Zentrum *verschmälert*, Capillaren und besonders die pericapillären Lymphräume entsprechend verbreitert, *Kupfersche Sternzellen* stark fetthaltig.

*Niere:* Epithelien der Harnkanälchen gequollen, *getrübt*; Kerne vielfach schlecht und zum Teil gar *nicht darstellbar*. Gewundene Harnkanälchen leicht verfettet, Glomeruli sehr blutreich.

### Fall III.

#### Unfallhergang und Verlauf der Vergiftung.

(*Auszug aus den Unfallakten.*) Der 31 Jahre alte Mechaniker M. reinigte am 30. 11. 28 bei geschlossenen Fenstern einen Autovergaser aus *Messing* in einer Mischung von *Salpetersäure*, *Schweefsäure*, *Salzsäure* und *Ruß*; dabei entwickelten sich reichliche Mengen von schweren *braunroten Dämpfen*, von denen M. kurz einatmete, als er den in die Säuremischung gefallenen Vergaser mit einer Zange wieder heraushob. Er bekam sofort *Husten* und *Erstickungsanfälle*, erholte sich am offenen Fenster aber schnell. Obwohl das Gefäß ans offene Fenster gebracht wurde, atmete M. *ein zweites Mal* von den Dämpfen ein, weil ihm noch ein weiterer Gegenstand in das Säuregefäß gefallen war.

Abends kam M. erschöpft nach Hause; er sei blaß gewesen und habe eine bräunlich verfärbte Haut gehabt, diese Verfärbung verschwand nach 2 Tagen. Er verspürte *Übelkeit*, konnte nichts essen, klagte über *Schmerzen auf der Brust*, hustete stark. Am folgenden Tag ging M. trotzdem zur Arbeit, fühlte sich aber nicht mehr wohl, war still und zurückgezogen, hustete, klagte über Beschwerden auf der Brust und fiel förmlich zusammen. Am 5. Dezember begab er sich in ärztliche Behandlung, am 7. Dezember stellte er die Arbeit ein; am 20. Dezember wurde M. dann in die medizinische Klinik in Basel überführt.

Dort wurden (Prof. Staehelin) die zunehmenden *Symptome einer Veränderung der kleinsten Bronchien* mit schwerster Atemnot, mit Fieber

und reichlichem, z. T. blutigem Auswurf festgestellt. Nach vorübergehender Besserung traten alle Erscheinungen erneut auf und trotz Aderlaß, Sauerstoff und Campher trat unter starker *Blausucht* am 25. Dezember — 25 Tage nach der Einatmung der Dämpfe — um 11 Uhr 45 Minuten der Tod ein.

*Klinische Diagnose:* Bronchitis obliterans, Lungenödem, Bronchopneumonie (Vergiftung mit Nitrosegasen).

### *Obduktionsprotokoll Fall III.*

Obduzent Dr. Werthemann, Obd.-Nr. 759/28 vom 26. 12. 28, 10 Uhr, in der pathologischen Anstalt.

(*Auszug*) Leiche eines kräftigen jungen Mannes in stark ausgebildeter Totenstarre mit ausgedehnten, dunkelblauen Leichenflecken an den abhängigen Teilen. Körpermuskulatur kräftig, dunkelrot. Erste Rippe etwas verknöchert. Lungen nicht verwachsen. Pleurahöhlen leer; im Herzbeutel etwa 100 ccm klarer Inhalt.

Herz der Größe der Faust der Leiche entsprechend, schlaff und stark erweitert. Im rechten Herzen ein großes Speckhaut- und Cruorgerinnsel, ebenso in der Pulmonalis Speckhaut und Cruor. Herzklappen zart, Herzmuskel auf der Schnittfläche feucht, dunkelrot und ganz feinfleckig gefeldert.

Lungen hochgradig gebläht, Gewicht 730 und 910 g; Pleura der rechten Lunge über größeren Verdichtungsberden von zarten Fibrinauflagerungen bedeckt und getrübt. Auf den Schnittflächen in allen Lappen der *Luftgehalt in den vorderen Teilen vermehrt*, in den hinteren herabgesetzt; *Blutgehalt unregelmäßig*, besonders in den paravertebralen Abschnitten stark vermehrt; *Saftgehalt* im ganzen und besonders in den abhängigen Teilen sehr reichlich. Außerdem in allen Lappen *zahllose grauglasige, erhabene, bis gut stecknadelkopfgröße Knötchen*, die im Zentrum häufig feine schwarze Einlagerungen aufweisen. In den Bronchien reichlich sehr zäher Schleim, Schleimhaut stark gerötet. *Bifurkations- und Hiluslymphknoten* leicht vergrößert. Schleimhaut der *Luftröhre* nach abwärts zunehmend gerötet, zum Teil ein wenig fleckig. Schilddrüse stark vergrößert, ohne Knoten.

Bauchorgane sehr stark blauhaltig, Schleimhaut des Magens und Dünndarms zart, ohne Defekte. Milz etwas vergrößert. Gehirn ohne Besonderheiten, keine Blutausritte.

### *Anatomische Diagnose Fall III.*

*Bronchiolitis obliterans infolge von Nitrosegasevergiftung 25 Tage vor dem Tode.* Akutes schweres Lungenemphysem. Bronchopneumonie im rechten Oberlappen mit beginnender fibrinöser Pleuritis daselbst. Erschlaffung des Herzfleisches. Hochgradige Stauung der inneren Organe. Septische Erweichung der Milz. Schleimige Bronchitis. Ascaris. Verkalkte Lymphknoten des ilio-cöcalen Gekröses.

### *Histologische Untersuchung Fall III.*

Lunge (um Wiederholungen zu vermeiden, werden im folgenden wegen der außerordentlichen Übereinstimmung der Fälle 2 und 3 nur die Besonderheiten dieses Falles beschrieben): Das Ödem der Alveolen wesentlich ausgedehnter. In den Gefäßen nirgends Thromben, doch sind die Erythrocyten in den größeren Venen innerhalb der ödematischen Bezirke zu einer fast homogenen glasigen, stark eosin-färbbaren Masse zusammengesintert; auch die knötchenförmigen Stascherde fehlen. Die Organisation in den knötchenförmigen Granulationsherden weiter fortgeschritten, so daß sich nur ganz kleine Fibrinreste in dem die Alveolen durchsetzenden Bindegewebe finden. Im Lumen der Bronchiolen und kleineren Bronchien weisen

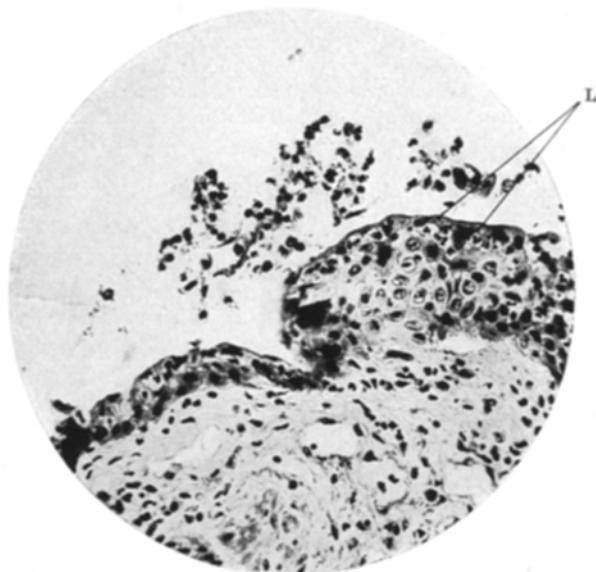


Abb. 9. Nitrose-Gase-Vergiftung, Fall 3. Lunge. Hämatoxylin-Eosin. Metaplasie des Bronchialepithels in einem mittleren Bronchus von etwa 1,5 mm Durchmesser; im Epithel zahlreiche Leukocyten (L).

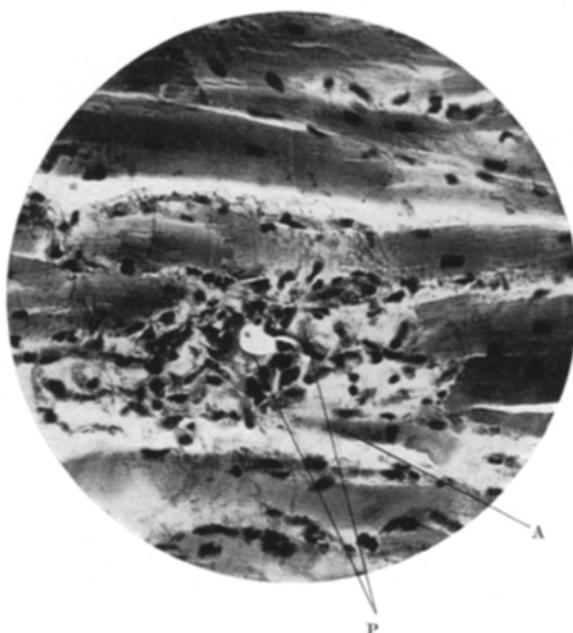


Abb. 10. Nitrose-Gase-Vergiftung, Fall 3. Herz. Hämatoxylin-Eosin. Von Leukocyten durchsetzte Protoplasmaschollen zerfallener Muskelfasern (z. B. bei P); bei A eine im linken Teil stark geschrumpfte Muskelfaser.

die Bindegewebspföpfe breitere Verbindungen mit den Wandungen auf, so daß sie im Schnitt nur selten gestielt, sondern meist breitbasig der Bronchiolenwandung aufsitzen; vielfach das Lumen sogar völlig verödet. Bronchialepithel fast überall vorhanden, kleidet die spaltenförmigen Restlumina auf einer, manchmal aber auch auf beiden Seiten aus. Die plattenepithelähnliche Umwandlung des Epithels der größeren Bronchien in diesem Falle noch wesentlich stärker und häufiger als im Fall 2 (Abb. 9).

*Herz:* Muskelfasern sehr wechselnd breit, zum Teil wie gedehnt, zum Teil wie zusammengeschurrt. Querstreifung im ganzen deutlich, an den Kernpolen etwas braunes Pigment. Außerdem findet sich im ganzen linken Herzen vereinzelt, in den subepicardialen Schichten der Vorderwand jedoch sehr stark gehäuft ein körnig-scholliger Zerfall meist einzelner Muskelfasern; zwischen den zum Teil kaum noch färbbaren Protoplasmaschollen sind neben einzelnen zugrunde gehenden und zum Teil blasig aufgetriebenen Muskelkernen zahlreiche Leukocyten mit größtenteils lang ausgezogenen Kernen zu erkennen (Abb. 10). Bindegewebefibrillen sind nicht nachzuweisen.

*Auftröhre:* Epithel vielfach noch erhalten, nicht erkennbar verändert; unter dem Epithel sehr starke Hyperämie mit ganz geringer zelliger Infiltration. Drüsen sehr stark aufgetrieben, strotzend mit Schleim gefüllt.

*Hiluslymphknoten:* starke Erweiterung der Randsinus, kleine herdförmige Blutungen, ungewöhnlich zahlreiche eosinophile Leukocyten.

*Leber:* In gleicher Weise wie im Fall 2 verändert, die Vakuolenbildung und die Verbreiterung der pericapillären Räume aber stärker entwickelt.

*Niere:* Protoplasma der Harnkanälchenepithelien vielfach von Vakuolen durchsetzt und schollig-körnig zerfallen, nicht verfettet. Bindegewebe der Glomeruluskapseln leicht verdickt und verfettet.

#### IV. Besprechung.

Die drei neuen Beobachtungen fügen sich nach Verlauf und anatomischen Veränderungen zwanglos in das geschilderte Vergiftungsbild und in der Tabelle auch zeitlich an der entsprechenden Stelle ein. Der Fall 1 (Tod nach 80 Stunden) steht auf der Grenze zwischen den Früh- und Spättodesfällen. Die schweren *degenerativen* Veränderungen am Epithel der Alveolen und der kleinen Bronchien sind die gleichen wie in den beiden Fällen von *Kamps* (Tod nach 37 und 54 Stunden), und es finden sich die gleichen eigenartigen und vielleicht geradezu charakteristischen Formen der Kerndegeneration an den Epithelien, wie sie von *Kamps* ausführlich beschrieben und abgebildet worden sind. Auch tiefergreifende Zerstörungen am Gerüst der Lunge finden sich, aber nicht nur, wie es bisher beschrieben wurde, an den Alveolarwänden, sondern in unserem Falle ganz besonders an den *Bronchioli respiratorii*; diese zeigen schwerste degenerative Veränderungen der Wandungen, wie Kernzerfall und Kernverlust, Homogenisierung der glatten Muskelfasern sowie Zerreißungen der elastischen Fasern und der glatten Muskelfasern, die in kurzen, durch weite Zwischenräume getrennten Bruchstücken in der Wand der hochgradig erweiterten und zerrissenen Bronchiolen liegen (Abb. 3). Durch diese besondere Schädigung der Bronchiolen zeigt dieser Frühfall eine Beziehung zu den Spätfällen, in denen eine

Bronchiolitis obliterans aufgetreten war, und wir werden auf die Bedeutung dieses Befundes noch zurückkommen.

Neben derartigen degenerativen finden sich aber auch sehr ausgedehnte *regenerative* Veränderungen, und dadurch sowie durch die stellenweise schon ziemlich ausgedehnte pneumonische Infiltration leitet der Fall 1 hinüber zu den Spättodesfällen, und zwar besonders zu dem Fall 3 von *Loeschke*, in dem die Alveolarepithelien vielfach in Form viel höherer und zum Teil kubischer Zellen die Alveolen auskleideten. In unserem Falle ist die Veränderung des Alveolarepithels noch wesentlich hochgradiger, obwohl der Tod in der Hälfte der Zeit nach der Vergiftung eintrat; die Zellen stehen viel dichter aneinander, und sie sind nicht nur kubisch, sondern vielfach sogar zylindrisch, und stellenweise finden sich zahlreiche *Mitosen* in ihnen. Im Gegensatz zu der vielfach vertretenen Meinung, daß ein derartiges Höherwerden des Alveolarepithels die Folge des Zusammenrückens der Epithelien und der Verminderung der Funktion beim Zusammenfallen der Alveolen ist — das Schrifttum siehe bei *Brandt* —, glaubt *Loeschke*, daß in seinem Falle eine echte Regeneration nach der voraufgegangenen, in seinen beiden Frühfällen beobachteten Schädigung die Ursache der Bildung dieser weniger differenzierten Epithelform sei. *Groll* sowie *Adelheim* schließen sich dieser Deutung für die von ihnen bei *Kampf-gasvergiftung* beobachtete kubische Umwandlung der Alveolarepithelien an, die — wie im vorliegenden Falle — ebenfalls wesentlich früher und schon nach 54—67 bzw. nach 72 Stunden aufgetreten war. Der vorliegende Fall beweist nun, daß diese Deutung für die Vergiftungen durch „Nitrosegase“ und damit sicher auch für die Kampf-gasvergiftungen — auf die zahlreichen weiteren Parallelen wird noch oft zurückzukommen sein — richtig ist, weil sich in unserem Falle Mitosen, die bisher nie gesehen wurden, fanden. Auch die Anordnung der mit kubischem Epithel auskleideten Alveolen ist die gleiche, wie sie *Groll* für die Kampf-gasvergiftungen beschrieb; sie finden sich im vorliegenden Fall 1 ganz besonders in der Umgebung der kleinen Bronchien und Bronchiolen. Im übrigen zeigt dieser Fall die gleichen allgemeinen Veränderungen an den Lungen, die auch sonst verschiedentlich beobachtete Neigung zur *Thrombenbildung* (Lunge, Herz, Niere), die allgemeine hochgradige *Hyperämie der Organe*, und eine Reihe von wenig eindeutigen Veränderungen in der Leber und in den Nieren; außerdem findet sich aber eine sehr hochgradige Hirnpurpura und eine schwere degenerative Veränderung der Herzmuskulatur.

*Purpurablutungen* im Gehirn wurden bisher außer in diesem Falle nur von *Kamps* in seinen beiden Fällen beobachtet, und *Kamps* weiß einen Grund für diese Besonderheit nicht anzugeben; auch hier drängt sich wiederum ein Vergleich mit den *Kampf-gasvergiftungen* auf, bei denen Purpurablutungen des Gehirns in gleicher Anordnung häufig,

aber nur bei den langsam verlaufenden Fällen vorkommen. Bei Phosgen beobachtete sie *Groll* frühestens nach 36 Stunden, dann aber in 65% der Gehirnsektionen, *Adelheim* frühestens nach 48 Stunden und dann viermal unter 11 Gehirnsektionen, also etwa in 30—40%, und bei Perstoff-Vergiftung *Miller* einmal nach 16 Tagen. Bei den Vergiftungen durch gasförmige Stickoxyde enthält die bei Besprechung der früheren Vergiftungen zusammengestellte Tabelle einschließlich der eigenen Beobachtungen 23 Todesfälle mit über 36stündiger Krankheitsdauer, bei denen die Ausführung der Obduktion 15mal, die einer Schädelsektion jedoch nur 6mal erwähnt wird; es besteht somit mit bisher 3mal beobachteten Purpurablutungen des Gehirns bei den „Nitrose“-Vergiftungen wohl eine ähnliche Häufigkeit des Vorkommens wie bei der Kampfgasvergiftung.

Die Beschreibung des histologischen Befundes am Herzen beim Fall 1 sowie die Abb. 4 zeigen, daß die Herzmuskelfasern bis in alle Einzelheiten hinein die gleichen Veränderungen aufweisen, die von der quergestreiften Muskulatur als *wachsartige* oder *Zenkersche Degeneration* allgemein bekannt sind. Wenn es zunächst merkwürdig erscheint, daß bei den zahlreichen Nitrosevergiftungen bisher kein Herzbefund erhoben wurde, so ist der Grund wohl der, daß die histologische Untersuchung bis jetzt — nach den Veröffentlichungen zu urteilen — noch nie auf das Herz ausgedehnt worden ist. Aber nicht nur für die Vergiftung durch Stickoxyde ist die Beobachtung dieser Herzschädigung von Bedeutung, worauf noch zurückzukommen sein wird, sondern sie ist auch von allgemeinerem Interesse, weil das Vorkommen dieser Art der Degeneration an der Herzmuskulatur noch sehr umstritten ist. Es wird zwar nicht selten auch am Herzen von einer bei *Infektionskrankheiten* und *Toxikosen* vorkommenden hyalinen oder wachsartigen Degeneration gesprochen (*Zenker*, *Aschoff*, *Romberg*, *Magnus-Alsleben* angeführt nach *Mönckeberg*, *Herzog*, *Rabl*), weil das Muskelfaserprotoplasma stellenweise wachsartig homogenisiert erschien, und *Zenker*<sup>1</sup> selbst glaubte einmal beim Typhus „ein vielleicht als beginnende wachsartige Degeneration zu deutendes Bild“ gesehen zu haben. Da in solchen Fällen Zerreißungen und Aufreibungen der Fasern jedoch völlig fehlten, glaubte *Mönckeberg*, auch auf Grund des Ausfalls der Fettfärbung, diese Veränderungen zum *körnig-scholligen Zerfall* und nicht zur *Zenkerschen Degeneration* rechnen zu sollen. Im vorliegenden Falle sind aber die Zerreißungen und die wohl durch Einschnurren der Muskelfasern entstandenen Aufreibungen so charakteristisch ausgebildet, daß von einer *echten Zenkerschen Degeneration* des Herzens gesprochen werden darf. Doch zeigen die den wenig bekannten Arbeiten von *Rosenbach* und *Ribbert* beigegebenen Abbildungen sowie die von Herrn Professor *Prym* freundlichst überlassenen Originalpräparate von *Ribbert*, daß die gleichen Veränderungen und

<sup>1</sup> *Zenker*: Zit. nach *Mönckeberg*, I. c. S. 426.

damit eine Zenkersche Degeneration der Herzmuskulatur auch bei *Diphtherie* vorkommt.

Die Fälle 2 und 3, in denen der Tod 21—24 bzw. 25 Tage nach der Vergiftung eintrat, stimmen mit den Beobachtungen von *Fraenkel* und *Edens* weitgehend überein, in denen eine *Bronchiolitis obliterans* mit vereinzelten miliaren karnifizierenden Pneumonien die Ursache des am 21. bzw. 26. Tage nach der Vergiftung eingetretenen Todes war; nur stehen in den vorliegenden Fällen die *miliaren karnifizierenden Pneumonien*, wie schon der Obduktionsbefund erkennen ließ (ähnlich wie in einem späteren Falle *Fraenkels* mit unbekannter Entstehung), stärker im Vordergrund des anatomischen und histologischen Bildes.

Während die Karnifikation in den meisten, im Fall 3 sogar in allen Herden sehr weit fortgeschritten ist, enthalten im Fall 2 kleine Alveolengruppen stellenweise erst wenig Bindegewebe. Die Organisation des sehr zellarmen Exsudates in den Alveolen geht in solchen Herdchen *niemals* von den, in diesem Falle Bindegewebefasern enthaltenden *Alveolarwänden*, sondern stets nur von dem *den Bronchialinhalt organisierenden Granulationsgewebe* aus. Dies ist besonders gut zu sehen, weil die Fibrinpfröpfe von den Alveolarwänden durch zum Teil blutgefüllte Spalten getrennt sind und weil ihre Organisation fast ausschließlich vom Zentrum aus erfolgt.

In den rein bindegewebigen Knötchen ist dagegen die Alveolarzeichnung nicht mehr zu erkennen; sie bestehen aus einem wirren Geflecht von ziemlich dicken hyalinen Fasern, zwischen denen kleine Riesenzellen und spaltenförmige, drüsennähnliche, mit hohem Epithel ausgekleidete Hohlräume zu sehen sind. Solche Lumina beschreibt auch *Huebschmann* bei einer nach Grippe entstandenen Bronchiolitis obliterans; während aber *Huebschmann* glaubt, daß diese Lumina Reste der Alveolen darstellen und daß das organisierende Bindegewebe nie in die Lumina eindringt, sondern, in den Septen sich ausbreitend, die Luftbläschen immer mehr einengt, zeigen die vorliegenden Beobachtungen, daß das Granulationsgewebe aus den Lichtungen der Bronchiolen in die Lichtungen der Alveolen einwächst. In unseren Fällen ist daher die Annahme wahrscheinlicher, daß es sich bei den Riesenzellen und drüsennähnlichen Hohlräumen um aus abgestoßenen Epithelien regenerierte und zum Teil neue Hohlräume bildende Epithelien der Alveolen oder Ductus alveolares handelt. Auch die Beobachtungen im Fall 1 stützen diese Annahme, denn sowohl Riesenzellbildung wie auch Kernteilung ist an frei im Lumen liegenden Zellen (Abb. 2, obere Alveole, R und M) zu beobachten.

Da die ganz überwiegende Mehrzahl der Knötchen aus einem von ziemlich breiten hyalinen Fasern durchsetzten Granulationsgewebe besteht, drängt sich die Frage auf, ob derartige Herde in den seit der Vergiftung verflossenen 21—25 Tagen entstanden sein können. Nach

zahllosen allgemein-pathologischen Erfahrungen ist das ohne weiteres anzunehmen, und besonders auch in der Lunge ist die Entstehung von Organisationen in ähnlichen Zeiträumen beobachtet. So erwähnt *Fraenkel*, daß nach einer Pneumonie am 16. Tage die Mehrzahl der Alveolen von Bindegewebe durchsetzt gewesen sei, und *Huebschmann*, der zwar die Deutung der Beobachtungen von *Fraenkel* und *Edens* als Nitrosevergiftungen nicht für sicher hält, nimmt für seine im Anschluß an Grippe entstandenen Fälle von Bronchiolitis obliterans eine nur wenig längere Entstehungszeit an. Es können deshalb sowohl die Beobachtungen von *Fraenkel* und *Edens* als unsere Fälle 2 und 3 auch zeitlich auf den in Anspruch genommenen Zeitpunkt der Vergiftung zurückgeführt werden.

Die Fälle 2 und 3 liefern auch einen Beitrag zu der Frage, weshalb die Lösung des Fibrins ausbleiben kann und von welcher Stelle der Lunge das den Bronchialinhalt und die miliaren Pneumonien organisierende Granulationsgewebe seinen Ausgangspunkt nimmt. Im vorliegenden Falle sind die Fibrinpfröpfe auffällig zellarm sowie dem Anschein nach sehr dicht; es erscheint deshalb die Annahme am wahrscheinlichsten, daß der von vielen Seiten als ursächlich aufgefaßte Leukocytenmangel (*Fr. Müller, Simon, Beckmann*) auch in unseren Fällen die Veranlassung für das Liegenbleiben des Fibrins und damit für die Organisation desselben darstellt, und auch *Lauche* erwähnt, daß er bei frischen Organisationen oft viel Fibrin und wenig Leukocyten gesehen habe. Das organisierende Bindegewebe selbst kommt, wie an günstigen Stellen zu erkennen ist, aus den Lichtungen der Bronchiolen heraus, in denen es manchmal bald, manchmal aber erst nach längerem Verlauf und erst in den *Bronchien* eine Beziehung zum Bindegewebe der Bronchialwandung aufweist. Dieser Befund erscheint besonders wichtig, weil besonders im Fall 2 die Mehrzahl der Alveolarwände — vielleicht als Rest der 1920 durchgemachten Grippepneumonie — Bindegewebssüge enthält und trotzdem die Organisation von den Bronchien ausgeht. Wenn somit das in den Alveolarwänden vorhandene Bindegewebe in unserem Falle genau wie in einer Abbildung von *Lauche* nicht in dem Sinne einer Erleichterung der Organisation für diese verantwortlich gemacht werden kann, so erscheint dagegen ein auch von *Lauche* besprochener Einfluß des Bindegewebes auf die Art des Exsudates — auf Bindegewebe aufsitzende Alveolen liefern ein leukocytenarmes Exsudat — auch für unsere Fälle 2 und 3 naheliegend.

Außer derartigen Fibrin- und Bindegewebeknötchen finden sich im Fall 2 bisher bei Vergiftungen durch gasförmige Stickoxyde und beim Menschen auch im übrigen anscheinend nicht beschriebene, ebenfalls knötchenförmige Herde. In diesen sind die stark erweiterten Alveolen von ganz zarten Fibrinnetzen erfüllt, die Alveolarwände verbreitert, die erweiterten Capillaren größtenteils undurchgängig, von zusammen-

gesinterten, nicht mehr eosinfärbaren Erythrocyten erfüllt. In der Nähe solcher *Staseherde* finden sich fast stets frische Thrombosen mittel-großer Arterien, und obwohl unmittelbare Beziehungen nicht gesehen wurden, liegt die Annahme nahe, daß durch die Thrombosen hervorgerufene Kreislaufstörungen die Ursache dieser Herde sind, und daß es sich demnach um eine Art von *Infarktbildung* handelt. Andererseits erinnert die Art der Capillarveränderung und die Exsudation in die Alveolen an Bilder, wie sie bei *Fröhlich* nach der örtlichen Auslösung *anaphylaktischer Reaktionen* im Froschmesenterium entstanden: ein plötzliches Durchlässigwerden der Capillaren und eine dadurch hervorgerufene „Zusammenfiltration“ der Erythrocyten. Eine Entscheidung über die Entstehungsursache dieser eigenartigen Herde erscheint im vorliegenden Falle nicht möglich, obwohl die zu Lebzeiten bei dem Fall 2 sowohl früher als auch bei der letzten Erkrankung beobachtete Neigung zu asthmatischen Reaktionen auf eine besondere Möglichkeit zu Sensibilisierungen des Organismus hinweist. Auch bezüglich dieser Herde findet sich anscheinend eine Parallele zu den Kampfgasvergiftungen, denn *Groll* und *Ricker* sprechen von ausgedehnten *fibrinoiden Degenerationen* der Alveolarwände bzw. von *Stasen* und *Prästasen*; doch ist es infolge der in jenen Arbeiten leider fehlenden Abbildungen nicht sicher zu entscheiden, ob es sich um gleichartige Herde gehandelt hat.

Merkwürdigerweise zeigen diese Fälle von Spättoxid am Alveolarepithel kaum Besonderheiten; abgesehen von den erwähnten Riesenzellen und drüsähnlichen Bildungen in den Granulationsknötchen, finden sich in der Ödemflüssigkeit oder bei Fall 2 im Fibrin der infarktähnlichen Staseherde nur abgestoßene und die verschiedenen Stadien des gewöhnlichen Zelluntergangs zeigende Alveolarepithelien. Eine Besonderheit zeigt lediglich das Epithel der mittleren Bronchien beider Fälle; das Bronchialepithel ist nicht einschichtig zylindrisch, sondern unregelmäßig mehrschichtig, *plattenepithelähnlich*. Die Entstehung dieser Epithelveränderung durch die Einwirkung „nitroser Gase“ kann im Rahmen der im übrigen beobachteten Epithelveränderungen ohne weiteres erklärt werden; sie wird ebenfalls nach Kampfgasatmung beobachtet (*Müller, Pappenheim* zit. nach *Staehelin*).

Im Falle 2 finden sich auch sehr ausgedehnte Veränderungen im Herzen, jedoch nirgends in Form der wachsartigen Degeneration, sondern nur als zahllose Kleine *Granulationsherde* und ganz junge *Narben*. Diese sind ziemlich zellarm, die hyalinen Fasern sind außerordentlich zart, und sie überbrücken — aus den pericapillären Spalträumen herausquellend — in stark gewellten Zügen die z. T. durch nachweisbaren Untergang, z. T. vielleicht durch Zerreißungen von Muskelfasern entstandene Lücken; in den Granulationsherden sind stellenweise noch kleine klumpige oder bröckelige oder schattenhafte Reste der zugrunde gegangenen Muskelfasern zu erkennen. Auch hier erhebt sich die Frage,

ob diese Herde zeitlich auf eine nach dem Befund im ersten Falle wahrscheinliche Herzschädigung bei der Stickoxydvergiftung bezogen werden können. Die kleinen Reste von Muskelfasern in den Herden weisen auf eine frische Schädigung, und wegen der Zartheit der neugebildeten Fasern darf ihre Entstehung nach allgemein-pathologischen Erfahrungen (siehe z. B. *Marchand*) und nach der Mitteilung *Herzogs* (am 9. Tage nach einer Kohlenoxydvergiftung deutliche Neubildung von Bindegewebe und Capillaren im Herzen) auf den 21—24 Tage zurückliegenden Vergiftungstermin bezogen werden. Auch im Falle 3 finden sich ähnliche Veränderungen, doch sind in diesem die Zerfallserscheinungen an den Herzmuskelfasern wesentlich hochgradiger und die Infiltrate bestehen fast ausschließlich aus zwischen den zerfallenen Protoplasmaschollen liegenden Leukocyten. In den Fällen 2 und 3 handelt es sich um sehr ähnliche Veränderungen, wie sie z. B. bei Typhus, bei Streptokokkeninfektionen, bei der CO-Vergiftung gefunden wurden, und es liegt nahe, die Deutung *Aschoffs*, *Kaufmanns*, *Ribberts* u. a.<sup>1</sup> auch für unsere Fälle aufzunehmen: daß es sich nicht um eine eigentliche Myokarditis, sondern um reaktive Wucherungen handelt, „um die abgestorbenen Massen zu resorbieren und die Defekte mit lockerem Narbengewebe auszufüllen“ (*Kaufmann*).

Bevor wir zu den abschließenden diagnostischen und differential-diagnostischen Überlegungen kommen, soll noch auf die bereits mehrfach erwähnte Ähnlichkeit mit den *Kampfgasvergiftungen* aus der Gruppe der Reizgase eingegangen werden, weil die Entwicklung und Verfolgung der sich bietenden zahlreichen Parallelen für das Verständnis und die Deutung der vorliegenden Vergiftung sehr wichtig erscheint. Schon die Schwierigkeit der Vorstellung, daß aus der so viel verwendeten Salpetersäure sich unter Umständen derartig giftige Dämpfe entwickeln können, wird geringer, wenn wir daran erinnern, daß im Kriege etwa 30 verschiedene Kampfgase von ähnlicher Giftigkeit und unter ihnen auch chemisch verwandte Körper, wie z. B. das Chlorpikrin (Nitrochloroform) verwendet wurden. Der Verlauf und die Befunde bei beiden Vergiftungen zeigen nun nicht nur in großen Zügen des pathologisch-anatomischen Bildes, sondern bis in die feinsten histologischen Einzelheiten hinein eine so überraschende Übereinstimmung, daß ohne Übertreibung gesagt werden kann, daß *jeder* bei den Reiz-Kampfgasvergiftungen erhobene Befund in den früheren oder vorliegenden Fällen von Nitrosevergiftungen ebenfalls vorgekommen und beschrieben worden ist.

An die Giftaufnahme schließt sich auch bei den Kampfgasvergiftungen ein beschwerdefreies *Intervall* von einigen Stunden an (bei Phosgen siehe darüber *Adelheim* sowie auf Grund von Tierversuchen

<sup>1</sup> *Aschoff*, *Kaufmann*, *Ribbert*: angef. nach *Mönckeberg*, l. c. S. 414.

*Magnus und Laqueur*); die Krankheitserscheinungen treten dann vielfach ebenso plötzlich auf und bestehen gleichfalls in den Symptomen der schwersten Lungen- und Kreislaufinsuffizienz. Die auch zeitliche Ähnlichkeit des weiteren Verlaufs zeigt am besten die folgende Tabelle, die die Zahlen der Todesfälle nach Vergiftung durch gasförmige Stickoxyde in den verschiedenen Gruppen der in dieser Arbeit zusammengestellten Tabelle zu den entsprechenden Gruppen *Grolls* (unter Umrechnung der Zahlen *Grolls* in Prozente) in Beziehung setzt.

Tabelle 2.

	Phosgen (105 Fälle von <i>Groll</i> ) %	Gasförmige Stickoxyde (83 Fälle nach Tabelle 1) %
I. Tod zwischen 0 und 24 Stunden . . .	58	56
II. " 25 " 48 " . . .	24	27
III. " 49 " 72 " . . .	10	10
IV. " nach über 72 Stunden . . . . .	8	7

Auch bei den *Obduktionsbefunden* bei Kampfgasvergiftungen durch Reizgase stehen Ödem, Hyperämie und Emphysem im Vordergrunde der Veränderungen, und Verätzungen an den großen Atemwegen finden sich, wie bei Stickoxydvergiftung (etwa 1%) und im Gegensatz zum Dichloräthylsulfid (Gelbkrenz) nur ganz vereinzelt (z. B. bei Phosgenvergiftung nach *Groll* in 2%). Die übrigen Organe zeigen die gleiche hochgradige Blutüberfüllung, und das Blut selbst ist meistens ebenfalls als zusammenhängende Cruormasse geronnen; diese Art der Bluterkrumung gilt ja als besonders charakteristisch für die Phosgenvergiftung, obwohl es sich nur um die Folge der durch das Lungenödem hervorgerufenen — bis zu 100% betragenden — Eindickung des Blutes handelt. Die Ähnlichkeit im Vorkommen der Purpurablutungen des Gehirns wurde bereits auf S. 205 erwähnt. In der Gruppe der Spätodesfälle kommt es auch bei den Kampfgasvergiftungen zu ausgedehnten sekundären entzündlichen Veränderungen und besonders auch zu einer Bronchiolitis obliterans; in 7 derartigen Fällen im Schrifttum war der Tod nach  $8\frac{1}{2}$ —40 Tagen eingetreten, und zwar nach Vergiftung mit Phosgen (*Groll, Koch, Ricker, Schmorl, Adelheim?*), mit Perstoff (*Miller*) sowie nach Vergiftung durch Gase einer Brandgranate (*Pick*), und in Versuchen mit Phosgen beobachtete sie *Winternitz* bei den später als am 11. Tag gestorbenen Hunden zehnmal.

Und endlich zeigt der Vergleich der *mikroskopischen* Befunde, daß die makroskopisch sichtbaren Veränderungen den gleichen feineren Schädigungen ihre Entstehung verdanken. Die Ursache des erwähnten Emphysems liegt z. B. bei der Kampfgasvergiftung ebenfalls nicht nur in der Dehnung, sondern besonders in Zerreißungen von Alveolarwänden

(*Adelheim, Koch, Laqueur und Magnus*) infolge fibrinoider Degeneration von Alveolarwänden (*Groll*) und wohl auch infolge der krampfig ge-steigerten Atmung. Auch die feineren Zellveränderungen sind die gleichen, denn bei Phosgenvergiftung finden sich schwere degenerative (*Groll, Laqueur und Magnus*) und auch regenerative Veränderungen (*Adelheim, Groll*) des Alveolar- und manchmal auch des Bronchialepithels (*Miller*).

Nur in zwei, wohl zusammengehörenden Punkten besteht zwischen dem Phosgen als bekanntestem Vertreter der Reizgase und den Stickoxydvergiftungen (besonders den eigenen Fällen) ein gegensätzliches Verhalten. Bei der Phosgenvergiftung ist die Totenstarre der Muskulatur und besonders des Herzens meist ungewöhnlich gering ausgebildet, und das Herz zeigt keine anatomische und keine primäre funktionelle Schädigung; bei der Vergiftung durch gasförmige Stickoxyde dagegen ist sehr häufig ausdrücklich betont, daß die Totenstarre ungewöhnlich kräftig ausgebildet war, und in allen unseren Fällen fanden sich auch anatomische Veränderungen im Herzen und damit die anatomische Grundlage für die klinisch von *Zadek, Künne, Curschmann* u. a. ange-nommene und tierexperimentell von *Ulsamer* bewiesene *primäre* Herzschädigung.

Eine Übereinstimmung mit den Nitrosevergiftungen bezüglich auch dieser Punkte zeigt nur das im Kriege seltener verwandte Reizgas Chlor-pikrin (Nitrochloroform), bei dem sich — neben der auch in unserem ersten Fall beobachteten Methämoglobinbildung — im Tierversuch eine ungewöhnlich starke und schon nach einer Stunde völlig ausgebildete Totenstarre des Herzens und der Muskulatur (*Gildemeister und Heubner*), sowie eine klinisch hervortretende und auch im Herzluungenpräparat experimentell bewiesene (*Laqueur und Magnus*) *primäre* Herzschwäche findet; die pathologisch-anatomische Grundlage steht hier allerdings noch aus. Die gleiche Beziehung des Giftes zur Muskulatur und besonders zum Herzen findet sich auch bei anderen Nitrokörpervergiftungen, doch fehlen histologische Untersuchungen auch hier noch.

Aus der geschilderten außerordentlich großen Übereinstimmung zwischen der Vergiftung durch gasförmige Stickoxyde einerseits und den Reizkampfgasvergiftungen, besonders durch Chlorpirkin, andererseits geht hervor, daß eine *differentialdiagnostische* Abgrenzung dieser Ver-giftungen voneinander unmöglich ist, und da auch ein chemischer Gift-nachweis, wie bei den meisten Gasvergiftungen, zur Zeit noch nicht möglich ist, muß nötigenfalls die Vorgesichte die Anhaltspunkte zur Feststellung der Vergiftungsursache liefern. Wesentlich ungünstiger aber liegt die Frage der Unterscheidung der Stickoxyd- bzw. Kampfgasver-giftungen von der *Grippe*, auf die bereits in vielen Arbeiten über Kampf-gasvergiftungen hingewiesen worden ist (*Adelheim, Lauche*). Auch in unserem ersten Fall wurde auf Grund des Obduktionsbefundes zunächst an eine Grippe-Lungenentzündung mit Encephalitis gedacht, und eine

Vergiftung, besonders auch wegen des Fehlens einer sichtbaren Methäoglobinbildung, zunächst für weniger wahrscheinlich gehalten. Als aber die histologische Untersuchung im Gehirn ein völliges Fehlen von Entzündungserscheinungen und in den Lungen ein starkes Zurücktreten derselben gegenüber oberflächlichen degenerativen und regenerativen Veränderungen aufdeckte, wurde die Diagnose wegen der weitgehenden Übereinstimmung mit den Befunden von *Kamps* und *Loeschke* bereits mit größter Wahrscheinlichkeit auf Nitrosevergiftung gestellt und durch den Nachweis von Methämoglobin im Blut dann völlig gesichert. Obwohl im vorliegenden Falle der Methämoglobinnachweis im Leichenblut zum ersten Male geführt wurde, kann doch damit gerechnet werden, daß diese Veränderung in Frühfällen, also in über 90% der Todesfälle, regelmäßig vorhanden sein wird; denn einmal ist in schneller als Fall I verlaufenden Fällen eine stärkere Methämoglobinbildung zu erwarten und andererseits konnte *Feigl* auch in 5 nicht tödlichen „Nitrose“-Vergiftungen es bis zum 3. Tage stets und zum Teil noch bis zum 5. Tage nachweisen. Es wird in *Frühfällen* deshalb die Methämoglobinuntersuchung unter Verwendung wenig verdünnter Blutproben im Interesse der Sicherung der Diagnose herauszuziehen sein.

Aber auch abgesehen vom Nachweis des Methämoglobins ist auf Grund der histologischen Besonderheiten eine Abgrenzung von der Grippe bei eingehender Untersuchung wohl stets möglich, und das zeigte auch der Vergleich mit einer ganzen Reihe von kürzlich beobachteten und ebenfalls gründlich durchuntersuchten Grippepneumonien. Die Übereinstimmung zwischen den Reizgasvergiftungen einschließlich derjenigen durch Stickoxyde einerseits und der Grippe andererseits erscheint dann doch mehr oberflächlicherer Art; bei der Obduktion ist sie am größten, wenn bei der Grippe alle Lungenlappen befallen sind, und wenn infolge eines sehr wechselnden und zum Teil auch vermehrten Luftgehaltes, eines hochgradigen Ödems, sehr ausgedehnter Blutungen sowie infolge unregelmäßiger pneumonischer Infiltration ein besonders buntes Bild entsteht. Die histologische Untersuchung wird dann im allgemeinen die Unterscheidung ermöglichen, denn während die Grippe-lungenentzündung sich durch die besondere Neigung zu entzündlichen interstitiellen Prozessen auszeichnet, die die Ursache der besonders früh auftretenden eitrig-fibrinösen Pleuritis und der jedenfalls bei der letzten Epidemie im Bonner Material besonders häufigen entzündlichen Thrombosen ist, treten die entzündlichen Veränderungen in den Lungen nach Reizgasvergiftung in den Frühfällen, also in über 90% der Todesfälle, noch völlig zurück, und die ausführlich beschriebenen eigenartigen degenerativen und regenerativen Epithelveränderungen beherrschen das Bild.

Schwieriger wird die Unterscheidung von einer Grippe aber in der ersten Hälfte der Gruppe der Spättodesfälle mit der Zunahme entzündlicher Veränderungen, da diese die Besonderheiten am Epithel der

Alveolen stark verdecken; das traf auch in unserem Falle 1 in den entzündlich-pneumonisch infiltrierten Abschnitten zu. Die Gefahr des Übersehens der charakteristischen Epithelveränderung ist deshalb groß, wenn nur die entzündlich infiltrierten Lungenteile histologisch untersucht werden und wenn die Epithelveränderungen weniger deutlich als in unserem Falle, sondern wie bei *Loeschke* relativ geringfügig sind. Da in der ganzen Gruppe der Spättodesfälle ein Methämoglobinbefund nicht mehr zu erwarten ist, wird in der ersten Hälfte der Spättodesfälle — das sind nach den vorliegenden Veröffentlichungen allerdings nur wenige Prozent — eine sichere objektive Diagnose wohl nur ausnahmsweise zu stellen sein; auch der 3. Fall *Loeschkes* wäre vielleicht nicht erkannt worden, wenn es sich um einen Einzelfall gehandelt hätte.

Obwohl die ganz langsam verlaufenden Vergiftungsfälle aus der zweiten Hälfte der Gruppe der Spättodesfälle ein ganz anderes Bild, eine Bronchiolitis obliterans, zeigen, ist auch bezüglich dieser Veränderung die infektiöse Entstehung und besonders eine Grippe in Erwägung zu ziehen; außerdem bedingt die große makroskopische Ähnlichkeit mit einer Miliartuberkulose die Möglichkeit einer Fehldiagnose. In unseren beiden Fällen war diese Ähnlichkeit außerordentlich groß, weil die Verteilung der — den miliaren karnifizierenden Pneumonien entsprechenden — Knötchen auf den meisten Schnittflächen ähnlich gleichmäßig wie bei einer hämatogenen Miliartuberkulose erschien; nur bei sehr eingehender Betrachtung war stellenweise eine träubchen- und kleeblattartige Anordnung und damit eine Beziehung zu den kleinsten Bronchien zu erkennen. Wenn einige Forscher die Meinung vertreten, daß eine Verwechslung mit einer Tuberkulose nicht vorkommen dürfe, so erscheint uns das Vorkommen einer derartigen Verwechslung doch sehr wohl möglich, weil bei der ziemlich großen Seltenheit der Bronchiolitis obliterans eine Kenntnis der Erscheinungsform dieser Krankheit nicht allgemein vorausgesetzt werden darf und weil besonders bei Unfallobduktionen histologische Untersuchungen vielfach nicht ausgeführt werden.

Wenn diese Frage durch die — stets auszuführende — histologische Untersuchung leicht entschieden werden kann, so erscheint eine rein pathologisch-anatomische Abgrenzung von der Grippebronchiolitis heute noch nicht möglich. Einige Jahre vor dem Bekanntwerden der erwähnten Kriegsbeobachtungen über die Bronchiolitis obliterans hat nämlich *Huebschmann* über die Entstehung dieser Veränderung bei Grippe berichtet, und *Huebschmann* kommt zu dem Ergebnis, daß neben 4 eigenen Beobachtungen alle übrigen 14 vorher beobachteten Fälle von Bronchiolitis obliterans mit Wahrscheinlichkeit auf eine Grippe bezogen werden müßten, und daß im besonderen wohl auch in den als Nitrosevergiftungen angesprochenen Fällen von *Fraenkel* und *Edens* eine Influenza mit im Spiele gewesen sei. Wenn für verschiedene der früheren Fälle diese

Möglichkeit zugegeben werden muß, so sprechen doch die 7 Kriegsbeobachtungen nach Kampfgasvergiftung gegen die Allgemeingültigkeit dieser Annahme. In unseren Fällen traten zudem entzündliche und interstitielle Veränderungen gegenüber oberflächlichen degenerativen und besonders regenerativen Veränderungen — bei Vergleich mit den Abbildungen *Huebschmanns* — auffällig zurück. Geradezu bewiesen aber wird die Annahme eines ursächlichen Zusammenhangs zwischen den Vergiftungen durch Stickoxyde und der Bronchiolitis obliterans durch die im vorliegenden Fall 1 — einer akut verlaufenen, in den anatomischen Veränderungen charakteristischen und durch die beobachtete Methämaglobinbildung ungewöhnlich gut gesicherten Vergiftung — erstmalig beobachtete bevorzugte Schädigung der Bronchiolen. Durch diesen Befund wie auch durch die in allen 3 Fällen vorhandene Schädigung der Herzmuskelatur werden die beiden, bisher ohne Übergang einander gegenüberstehenden Erscheinungsformen der Nitrosevergiftung miteinander verbunden.

## V. Entstehungsweise der Vergiftungen durch gasförmige Stickoxyde.

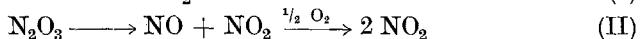
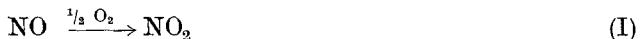
Infolge der geringen Zahl histologisch durchuntersuchter Fälle und der Neuartigkeit der erhobenen Befunde liegt es nahe, diese Befunde zu den heutigen Vorstellungen über die Entstehungsweise der „Nitrose“-Vergiftungen in Beziehung zu setzen. Es stehen sich im Schrifttum vor allem zwei Auffassungen gegenüber: Nach der einen soll die *örtliche Wirkung* auf die Lunge durch aus den Stickoxyden sich bildende Salpetersäuredämpfe, nach der zweiten Meinung jedoch die *Allgemeinvergiftung* durch sich bildende Nitrite den wesentlichen Faktor für den Verlauf der Vergiftung darstellen.

Die erste Auffassung der *örtlichen Wirkung*, die vor allem durch *K. B. Lehmann* vertreten wird, stützt sich darauf, daß bei den Vergiftungen beim Menschen die Lungenerscheinungen und die Lungenveränderungen völlig im Vordergrund stehen und daß Wirkungen auf das Blut (z. B. Methämaglobinbildung) und auf andere Organe entweder fehlen oder so geringfügiger Art sind, daß sie für den Vergiftungsverlauf als bedeutungslos angesehen werden müßten. Gegen diese Auffassung ist eingewandt worden, daß bei allen beschriebenen Unglücksfällen mit nur einer Ausnahme (Fall 10 von *Sachadae*: Einatmung von sehr großen Mengen von braunen Dämpfen) sichtbare Verätzungen als Zeichen der Säurewirkung völlig fehlen und daß auch die gewerbehygienischen Erfahrungen gegen diese Auffassung sprechen, weil Salpetersäuredämpfe, im Gegensatz zu den schwerwiegenden Wirkungen ganz geringer Mengen gasförmiger Stickoxyde, auch in größeren Mengen nur unerhebliche Erscheinungen und wohl chronische Reizzustände, niemals aber akute

Vergiftungen verursacht haben. Da auf Grund von Tierversuchen die aus der tödlichen Menge „nitroser“ Gase möglicherweise entstehende Salpetersäure mit 10—12 mg für Katze berechnet wurde (*K. B. Lehmann*), ist eine intracelluläre Säurebildung und an eine besondere „*in statu nascendi*“-Wirkung gedacht worden; doch erscheint uns auch diese Annahme aus den gleichen Gründen, die *Laqueur* und *Magnus* gegen einen derartigen Mechanismus bei der Phosgenvergiftung anführen, für die vorliegenden Vergiftungen nicht wahrscheinlich.

Die zweite Auffassung, die einer *Allgemeinvergiftung* durch sich bildende Nitrite, ist vor allem von *Loeschke* (auf Grund der beobachteten Veränderungen an den übrigen Körperorganen) und neuerdings besonders von *Heubner* und *R. Meier* (auf Grund der in Vergiftungsversuchen am Tier mit großen Mengen von Stickoxyden beobachteten hochgradigen Methämoglobinbildung) vertreten worden. Gegen diese Annahme ist wiederum eingewendet worden, daß bei den menschlichen Nitrosevergiftungen gar nicht die Erscheinungen einer Nitritvergiftung vorliegen (*K. B. Lehmann*), und daß eine am Tier per os innerhalb von wenigen Minuten tödlich wirkende Nitritgabe bei Einblasung in die Luftröhre noch völlig unwirksam sich erweist (*K. B. Lehmann*).

Weiter scheint gegen diese Auffassung zu sprechen, daß unter Zugrundelegung der herrschenden Anschauungen über die chemische Zusammensetzung der eingeatmeten Nitrosegase eine Nitritbildung nicht verständlich zu machen ist. Eine direkte Bildung von Nitrit aus salpetriger Säure (*Pott, Loeschke u. a.*) kann nicht angenommen werden, weil die salpetrige Säure in Dampfform gar nicht beständig ist und deshalb nicht eingeatmet werden kann. Die Mehrzahl der Forscher glaubt, daß stets nur Stickstoffdioxyd eingeatmet werden könnte, welche der verschiedenen Reduktionsstufen der Salpetersäure auch immer primär entstanden seien, weil alle gasförmigen Stickoxyde — mit Ausnahme des beständigen Stickoxyduls (Lachgas) — nach Formel I und II unter Sauerstoffaufnahme augenblicklich in Stickstoffdioxyd übergehen sollen (*K. B. Lehmann*).



Unter dieser Voraussetzung erklärt *R. Meier* die Bildung von Nitrit (neben Nitrat) nach der folgenden Formel (III).



Diese Formel kann jedoch keine allgemeine Gültigkeit beanspruchen, weil sie nur bei *völliger Abwesenheit* von Sauerstoff gültig ist (*Ephraim*); in Gegenwart genügender Mengen von Sauerstoff und an der Luft bildet sich ausschließlich Salpetersäure bzw. Nitrat. Da der Sauerstoffbedarf dieser Umsetzung sehr gering ist — für 4 Moleküle zu bildende Salpetersäure bzw. Nitrat: 1 Molekül Sauerstoff —, muß an der Luft mit

einer ausschließlichen Bildung von Nitrat aus  $\text{NO}_2$  gerechnet werden. Unter der *Voraussetzung* der allein möglichen Einatmung von Stickdioxyd ist deshalb eine Nitritvergiftung nicht ohne weiteres zu erklären.

Nur bei Aufnahme sehr großer Mengen von Stickdioxyd in hohen Konzentrationen — wie in vielen Tierversuchen, beim Menschen aber wohl nur in dem mehrfach besonders erwähnten Fall 10 von *Sachadae* — wäre infolge einer durch den Verbrauch nach Formel I und II hervorgerufenen Sauerstoffarmut in den Gasschwaden eine partielle, vielleicht aber doch bedeutsame Umsetzung nach Formel III denkbar.

Bei einer eingehenden Beschäftigung mit den chemischen Möglichkeiten bei der Bildung und Umsetzung der Stickoxyde ergab sich jedoch aus dem Schrifttum, daß die Umsetzung von Stickmonoxyd in Stickdioxyd (Formel I) weder in reinem Sauerstoff, geschweige in Luft augenblicklich verläuft, sondern eine meßbar zeitlich verlaufende Reaktion darstellt (*Lunge und Berl.*). Daraus folgt, daß die *Einatmung von Stickmonoxyd möglich ist*, und sie scheint um so mehr in Frage zu kommen, weil die zeitlichen und chemischen Bedingungen bei vielen und auch bei den vorliegenden Vergiftungen auf eine besonders hochgradige primäre Stickmonoxyd-bildung und unmittelbare Einatmung der gebildeten Dämpfe hinweisen. Bei Einatmung von Stickmonoxyd ist nun infolge des um das *Dreifache vermehrten* Sauerstoffbedarfs zur Nitratbildung — für 4 Moleküle zu bildender Salpetersäure bzw. Nitrat: 3 Moleküle Sauerstoff — und infolge der beschränkten Sauerstoffmenge der überdies noch durch Nitrogase verdünnten Einatmungsluft eine reichliche oder sogar ausschließliche Nitritbildung denkbar. Die zahlreichen neuen Gesichtspunkte und Möglichkeiten, die sich hieraus ergeben, sollen an dieser Stelle nicht verfolgt werden, weil die Ergebnisse einer begonnenen experimentellen chemischen und morphologischen Bearbeitung abgewartet werden sollen.

Da *Kamps* zu den im vorhergehenden besprochenen Auffassungen über die Entstehung der Nitrosevergiftungen auf Grund der am *Menschen* in den früheren und in seinen eigenen Fällen beobachteten anatomischen und histologischen Befunde eingehend Stellung genommen hat, kann bezüglich aller Einzelheiten auf dessen leicht zugängliche Ausführungen verwiesen werden. *Kamps* kommt zu dem Ergebnis, daß neben den Lungenveränderungen lediglich eine Einwirkung auf das Blut — ohne allerdings die klinischen und tierexperimentellen Beobachtungen über die Methämoglobinbildung zu verwerten — gesichert erscheint, daß dagegen die Veränderungen an den Capillaren und am Parenchym anderer Körperorgane höchstens mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit als direkte Giftwirkungen aufgefaßt werden können. Und da *Kamps* annimmt, daß die Einwirkung der Nitrosegase auf das Blut in den Lungencapillaren „am Orte der Gifteinwirkung“ erfolgt, schließt er, daß das Wesen dieser Vergiftungen nach den bisherigen Kenntnissen in den örtlichen Schädigungen der Lungen zu liegen scheine, und er nähert sich somit der besonders von *K. B. Lehmann* vertretenen Auffassung von der *alleinigen örtlichen* Giftwirkung.

Für die Mehrzahl der in unseren Fällen beobachteten Veränderungen anderer Körperorgane möchten wir uns der vorsichtigen Bewertung derartiger Befunde anschließen und noch auf die Möglichkeit der Entstehung sekundärer Organveränderungen durch die vielfach beobachtete

Neigung zu Thrombosen hinweisen. Doch sprechen die in unseren Fällen erstmalig beobachteten Herzmuskelveränderungen und besonders die im Fall 1 beobachtete Zenkersche Degeneration in stärkerem Maße dafür, daß aus den eingeatmeten Dämpfen Gifte gebildet werden, die neben der Lunge auch auf andere Organe einwirken; gerade die Entstehung derartiger und ähnlicher Herzmuskelveränderungen wird von allen Untersuchern bei allen in Frage kommenden Erkrankungen (s. S. 210) als Folge *toxischer* Einwirkungen aufgefaßt. Eine sichere Entscheidung über die Bedeutung dieser Herzmuskelveränderungen ist jedoch auf Grund der vorliegenden Befunde nicht möglich; wenn wir aber die Schwere der Veränderungen, sowie die zahlreichen klinischen Beobachtungen über die schon vor dem Eintritt des Lungenödems einsetzende und bei Genesenden nach Rückgang des Lungenödems noch wochenlang bestehende Herzschwäche sowie endlich die Tatsache berücksichtigen, daß der Tod in vielen früheren und auch in unseren beiden ersten Fällen ganz plötzlich nach Art eines Herztodes eintrat, so erscheint es doch sehr wahrscheinlich, daß die Herzveränderungen für den Ausgang der Nitrosevergiftungen von maßgeblicher Bedeutung sind. Es ergibt sich somit, daß heute zwar allein die örtlichen Wirkungen der Nitrosegase auf die Lungen bewiesen werden können, doch sprechen die in den vorliegenden Fällen erhobenen anatomischen Befunde am Herzen in hohem Maße dafür, daß bei den Nitrosevergiftungen der Krankheitsverlauf durch Allgemeingiftwirkungen wesentlich beeinflußt wird.

### Literaturverzeichnis.

#### *Kasuistik der tödlichen Stickoxydvergiftungen.*

- \* Zbl. Gewerbehyg. **20**, 135 (1913). — \*\* Der Feuerwehrmann. **1897**, Nr 26, S. 145, 159 u. 181. — \*\*\* Med.stat. Nachr. **12**, 225 (1925); **15**, 63 (1928). — Balthazard, V.: Ann. Méd. lég. etc. **4**, 444 (1924). Ref. Z. ges. gerichtl. Med. **5**, 340 (1925). — Bauer: Düsseldorf 1895. Zit. nach Kockel. — Beinhauer: **13**. Verslg preuß. Med.beamten-Ver. **122**, (1896). Zit. nach Risel. — Berichte der Badischen Fabrik-inspektion für 1901: Zit. nach Roth: Ärztl. Sachverst.ztg **1902**, 205. — Berichte der Berufsgenoss. f. d. chemische Industrie: **1905**, 444; **1907**, 347; **1909**, 24. Zit. nach Rambusek. — Bley: Dwertyg med. publ. 1878. Ref. Dragendorffs Ber. **13**, 571, 1878. — Boos, W. M.: Boston med. J. **193**, 1096 (1925). Ref. Z. ges. gerichtl. Med. **8**, 637 (1926). — Burgl, G.: Friedreichs Bl. **50**, 204 (1899). — Charier: Bull. Soc. méd. Amulation **1823**, 10. Zit. nach Pott, Risel und Eulenberg. — Chevalier et Boys de Loury: Ann. Hyg. publ. et Méd. lég. **38**, 323 (1847). Zit. nach Risel. — Collineau: Zit. nach Husemann-Husemann: Handbuch der Toxikologie 1862. — Czaplewski: Vjschr. gerichtl. Med. **43**, 356 (1912). — Desgranges: J. Méd. **8**. Zit. nach Pott u. Kockel. — Doellner: Ärztl. Sachverst.ztg **31**, 1 (1925). — Duisberg, C.: Z. angew. Chem. **10**, 492 (1897). — Edens: Arch. klin. Med. **85**, 598 (1905). — Eulenberg, H.: s. unter Tierversuche. — Fraenkel, A.: Arch. klin. Med. **73**, 484 (1902) u. Berl. klin. Wschr. **46**, 7 (1909). — Gerdy: Zit. nach Husenman-Husemann. — Hauffe, M.: Z. angew. Chem. **13**, 26 (1909). — Heinzerling: In Weylls Handbuch der Hygiene. Bd. 8, S. 650 u. 674. 1897. — Herrmann, F.: Petersburg. med. Z. **14**,

238 (1868). Zit. nach *Risel, Heinzerling u. Hirt* im Handbuch der Hygiene. Bd. 2/3, S. 22. Leipzig 1882. — *Hofmann, R. v. u. Haberda*: Lehrbuch der gerichtlichen Medizin. Berlin 1923. — *Holtzmann*: Concordia (Berl.) **23**, 498 (1918). Zit. nach *Llopert u. Schultze*. — *Weylls* Handbuch der Hygiene. Bd. 7, bes. Teil, S. 569. 1921. — *Husemann-Husemann*: Handbuch der Toxikologie. Berlin 1862. — *Jahresbericht der preußischen Regierungs- und Gewerberäte*: Tödliche Nitrosevergiftungen. S. 336, 106 u. 122. 1895; S. 81. 1896; S. 114. 1897; S. 61 u. 432. 1899; S. 54 u. 160. 1898; S. 76. 1900; S. 54 u. 136. 1901; S. 276. 1902; S. 67, 329 u. 363. 1903; S. 102. 1905; S. 200 u. 375. 1906; S. 100. 1907; S. 94. 1908; S. 14, 147, 457 u. 458. 1909; S. 60 u. 331. 1911; S. 255, 449 u. 568. 1912; S. 55. 1913; S. 124, 621 u. 909. 1914/18. — *Kamps, G. J.*: Z. gerichtl. Med. **10**, 482 (1927). — *Kaufmann*: Handbuch der Unfallmedizin 1925. — *Knabe*: Zit. nach *Doellner*. — *Kockel, R.*: Vjschr. gerichtl. Med. **15**, 1 (1898). — *Kolisko*: Zit. nach *Hofmanns* Lehrbuch der gerichtlichen Medizin. S. 686. 1903. — *Künne*: Dtsch. med. Wschr. **23**, 414 (1897). — *Lassar*: Zit. nach *Lehmann u. Hasegawa*: Arch. f. Hyg. **77**, 329 (1913), sowie *Doellner*. — *Lesser, A.*: Vjschr. gerichtl. Med. **16**, 60 (1898). — *Llopert, P.*: Erfahrungen über Vergiftungen durch Nitrosegase. Inaug.-Diss. Zürich 1911/1912. — *Loeschke*: Zieglers Beitr. **49**, 457 (1910). — *Manourvrier*: Zit. nach *Virchow-Hirsch I*, S. 468. 1897. — *Paul, G.*: Wien. klin. Wschr. **8**, 665 (1898). — *Pears, H. S.*: Zit. nach D. R. Z. angew. Chem. **12**, 180 (1899). — *Pott, R.*: Dtsch. med. Wschr. **10**, 451 (1884). — *Purcel*: Zit. nach *Lewin*: Lehrbuch der Toxikologie. Berlin 1897. — *Rabuteau*: Zit. nach *Grehaut et Quinquaret*: C. r. Soc. Biol. Paris **36**, 469 (1884). — *Rambusek, J.*: Gewerbliche Vergiftungen. Leipzig 1911. — *Rauschenbach, H.*: Bericht über die eidgenössische Fabrikinspektion. III. Kreis, Aarau 1908 u. 1909. — *Risel, W.*: Vjschr. gerichtl. Med. **41**, 29 (1911). — *Sachadae, O.*: Inaug.-Diss. Leipzig 1914. — *Savels, A.*: Dtsch. med. Wschr. **36**, 1754 (1910). — *Schmieden, W.*: Zbl. klin. Med. **1892**, 209. — *Schultze*: Arch. soz. Hyg. **7**, 315 (1911). — *Schwerin*: Briefliche Mitteilungen an *Curschmann* (s. unter Tierversuche). — *Sucquet*: Zit. nach *Risel*, *Pott u. Eulenberg*. — *Straub, W.*: Münch. med. Wschr. **76**, 1049 (1929). — *Tardieu, A.*: Zit. nach *Risel*. — *Taylor, A.*: Die Gifte. Köln 1863. — *Zadek, I.*: Berl. klin. Wschr. **53**, 246 (1916).

#### *Tierversuche.*

*Bauer*: Siehe unter Kasuistik. — *Curschmann, F.*: Dtsch. med. Wschr. **37**, 1025 (1911). — *Eulenberg, H.*: Die Lehre von den giftigen und schädlichen Gasen. Braunschweig 1865, sowie Handbuch der Gewerbehygiene. Berlin 1876. — *Hiltmann, E.*: Vjschr. gerichtl. Med. **50**, 60 (1915). — *Kockel, R.*: Siehe unter Kasuistik. — *Lassar, O.*: Hoppe-Seylers Z. **1**, 165 (1877). — *Lehmann, K. P. u. L. Diem*: Arch. f. Hyg. **77**, 311 (1913). — *Lehmann, K. P. u. Hasegawa*: Arch. f. Hyg. **77**, 323 (1913). — *Risel, W.*: Siehe unter Kasuistik. — *Ronzani, E.*: Arch. f. Hyg. **67**, 287 (1908). — *Spiegel, A.*: Über die Ausscheidung von Salpetersäure. Inaug.-Diss. Würzburg 1894. — *Ulsamer, O.*: Beitrag zur Kenntnis der Vergiftung mit nitrosen Gasen. Inaug.-Diss. Erlangen 1918.

#### *Kampfgasvergiftungen, Bronchiolitis obliterans und indurierende Pneumonie, wachsartige Degeneration des Herzens.*

*Adelheim, R.*: Virchows Arch. **236**, 309 (1922). — *Aldinger, J.*: Münch. med. Wschr. **40**, 471 (1894). — *Beckmann, A.*: Virchows Arch. **244**, 84 (1923). — *Brandt, M.*: Virchows Arch. **262**, 211 (1926). — *Colombino, C.*: Dtsch. med. Wschr. **36**, 212 (1910). — *Dunin-Karwicka, M.*: Virchows Arch **210**, 87 (1912). — *Edens*: Arch. klin. Med. **85**, 598 (1905). — *Fischer, B. u. J. Goldschmid*: Frankf. Z. Path. **23**, 11 (1902). — *Flury, F.*: Z. exper. Med. **13**, 1 (1921). — *Fraenkel, A.*: Dtsch. med. Wschr. **1895**. Arch. klin. Med. **73**, 484 (1902). — *Fröhlich, A.*: Z. Immun.forschg **20**, 476 (1914). — *Galdi, F.*: Arch. klin. Med. **75**, 239 (1903). — *Gildemeister, M.* u.

*W. Heubner*: Z. exper. Med. **13**, 291 (1921). — *Gey, R.*: Virchows Arch. **251** (1924). — *Groll, H.*: Virchows Arch. **231**, 480 (1921). — *Guerich*: Münch. med. Wschr. **72**, 2194 (1925). — *Hart, R.*: Virchows Arch. **193**, 488 (1908). — *Heitzmann, O.*: Z. exper. Med. **13**, 484 (1921). — *Herzog, G.*: Med. Ges. Leipzig. 11. Nov. 1919. — *Heubner, W.*: Berl. klin. Wschr. **56**, 358 (1919). — *Hintze, R.*: Virchows Arch. **210**, 115 (1912). — *Hübschmann*: Beitr. path. Anat. **63**, 202 (1917). — *Koch, W.*: Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Weltkrieg **8**, 526 (1921). — *Lange, W.*: Arch. klin. Med. **70**, 342 (1901). — *Laqueur, E. u. R. Magnus*: Z. exper. Med. **13**, 31 (1921). — *Lauche, A.*: Henke-Lubarsch: Handbuch der pathologischen Anatomie. Bd. 3/1, S. 701. 1928. — *Liebmann, E.*: Dtsch. med. Wschr. **45**, 1192 (1919). — *Magnus-Alstleben, E.*: Z. klin. Med. **69**, 82 (1909). — *Miller, J.*: Beitr. path. Anat. **72**, 339 (1924). — *Moensckeberg, J. G.*: Henke-Lubarsch: Handbuch der pathologischen Anatomie. Bd. 2, S. 290. 1924. — *Rabl, R.*: Virchows Arch. **266**, 133 (1927). — *Ribbert, H.*: Virchows Arch. **156**, 164 (1899). — *Ribbert, H.*: Mitt. Grenzgeb. inn. Med. **5**, 1 (1900). — *Ricker, G.*: Slg klin. Vortr. Nr 763—767, 727 (1919). — *Rosenbach, J.*: Virchows Arch. **70**, 352 (1877). — *Schmorl*: Zit. nach Colombino. — *Schweizer, E.*: Strahlenther. **18**, 812 (1924). — *Simon, O.*: Arch. klin. Med. **70**, 604 (1901). — *Wegelin, O.*: Beitr. path. Anat. **43**, 438 (1908). — *Zlatogoroff, S.*: Kraus-Brugsch. Bd. 2/1, 679. 1919. — *Winteritz*: Collected studies on the pathology of war gas poisoning, New Haven 1920.

#### Pathogenese der Nitrose-Gase-Vergiftung.

*Barkan, G.*: Handbuch der Physiologie. Bd. 6/1. 1928. — *Cushny, A. R.*: Hefters Handbuch der experimentellen Pharmakologie Bd. 1, S. 833. 1923. — *Ephraim*: Anorganische Chemie. Dresden u. Leipzig 1929. — *Feigl, J.*: Biochem. Z. **85**, 171 (1918) u. **93**, 119 (1919). — *Flury, F.*: Handbuch der Physiologie. Bd. 2, 487. 1925. — Z. ges. gerichtl. Med. **7**, 157 (1926). — In Flury-Zangger: Lehrbuch der Toxikologie 1928. — *Gewecke, J.*: In Handbuch der Naturwissenschaften. Bd. 9, S. 520. 1913. — *Hartridge, H.*: Zit. nach Biochemischem Handlexikon. Bd. 9, S. 336. 1915. — *Haurowitz, F.*: Hoppe-Seylers Z. **138**, 68 (1924). — *Hermann, L.*: Lehrbuch der experimentellen Toxikologie. S. 112. Berlin 1874. — *Heubner, W. u. R. Meier*: Wiss. Ges. Göttingen **73** (1925). Zit. nach Ref. Chem. Zbl. **97** I, 2019 (1926). — *Heubner, W. u. Meier*: Zbl. Gewerbehyg. **3**, 95 (1926). — *Ipsen, C.*: Vjschr. gerichtl. Med. **6**, 10 (1893). — *Kunkel, A. J.*: Handbuch der Toxikologie. Jena 1899, S. 281 und 304. — *Meier, R.*: Arch. f. exper. Path. **110**, 214 (1925). — *Minkowski, O.*: Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Weltkrieg. Bd. 3, S. 340. 1921. — *Müller, F. u. W. Biebler*: Handbuch der Biochemie. Bd. 1, S. 405. 1924. — *Pometta, D.*: Gewerbevergiftungen und Berufskrankheiten; in Gelpe-Schlatter: Unfallkunde. S. 537. Bern 1917. — *Roemann, F.*: Hoppe-Seylers Z. **5**, 233 (1881). — *Rost, E.*: Eulenberg's Realencyklopädie. Bd. 10, S. 793. 1911. — *Rost, E., Fr. Franz u. R. Heise*: Arb. ksl. Gesdh. amt **32**, 223 (1909). — *Schmidt, A.*: Zit. nach Munk: Eulenberg's Realencyklopädie. Bd. 20, S. 266. 1899. — *Staehelin*: Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. **11**, 17 (1920). — *Starkenstein, Rost u. Pohl*: Toxikologie. Berlin-Wien 1921, S. 78. — *Zangger, H.*: Vergiftungen in Schwalbe: Irrtümer. Bd. 15. 1924. — Handbuch der inneren Medizin. Bd. 4/2, 1565. S. 1621. 1927. — In Flury-Zangger: Lehrbuch der Toxikologie. S. 241. 1928.