

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Medizinischen Akademie in Poznań-Polen (Direktor: Dozent Dr. E. CHRÓŚCIELEWSKI)

Histologische Untersuchungen der Leber bei Pilzvergiftung (*Amanita phalloides*)

Von

STEFAN RASZEJA

Mit 5 Textabbildungen

(Eingegangen am 10. März 1960)

In den Jahren 1951—1959 wurden im Institut für gerichtliche Medizin in Poznań 43 Fälle tödlicher Pilzvergiftungen untersucht, in 35 der Fälle wurden volle Sektionsuntersuchungen durchgeführt (s. Literatur⁴⁻⁷).

Auf Grund der Sektionsbefunde einschließlich histopathologischer und chemisch-toxikologischer Analysen wurde in 19 Fällen, unter Berücksichtigung der Anamnese und des klinischen Verlaufs, die Diagnose einer *Amanita phalloides*-Vergiftung gestellt. Nur in einem Fall wurden im Inhalt des Magen-Darmkanals Reste unverdauter Pilze gefunden, welche bei mikroskopischer Untersuchung charakteristische Sporen aufwiesen. In 7 anderen Fällen wurden Reste des genossenen Pilzgerichts sichergestellt und in diesen Reste von *Amanita phalloides* festgestellt. Obwohl die Auffindung von Pilzresten im Magen-Darmkanal sowie in den Überresten des Gerichts in der Mehrzahl der Fälle negativ verlief, wurde die Ätiologie der Vergiftung in 14 Fällen als sicher, in den übrigen 5 Fällen als höchst wahrscheinlich festgestellt.

Zur Erhärtung der Diagnose bedienten wir uns einer von uns publizierten⁴ Zusammenstellung klinischer und anatomopathologischer Differenzierung und ergänzten diese durch weitere Beobachtungen.

Während der Forschung nach weiteren charakteristischen diagnostischen Merkmalen machten wir eine Reihe von Beobachtungen, welche uns erlaubten, unser Wissen betreffs der Diagnostik von Pilzvergiftungen zu vervollständigen. Zu diesen Beobachtungen gehört das charakteristische und eigenartige Verhalten der Leichenstarre sowie der postmortalen Blutgerinnung, die Lokalisation von Blutungen und vor allen Dingen die spezifische Anordnung der Verfettung von Leber, Nieren und Hirncapillaren.

In vorliegender Arbeit beschränkten wir uns mit einem kurzgefaßten Bericht über die Untersuchungsergebnisse an nur einem Organ — der

Leber. Unserer Ansicht nach können dieselben eine führende Bedeutung für die Diagnostik der Pilzvergiftung haben, trotz Meinungsverschiedenheiten anderer Autoren in dieser Hinsicht.

Schnitte verschiedener Leberteile wurden in Formalin fixiert, Paraffinschnitte wurden mit H.E, Gefrierschnitté dagegen mit Sudan III und Nilblau gefärbt. In 14 Fällen wurde ein überaus ähnliches Bild einer degenerativen Leberverfettung mit charakteristischer Dreizonenanord-

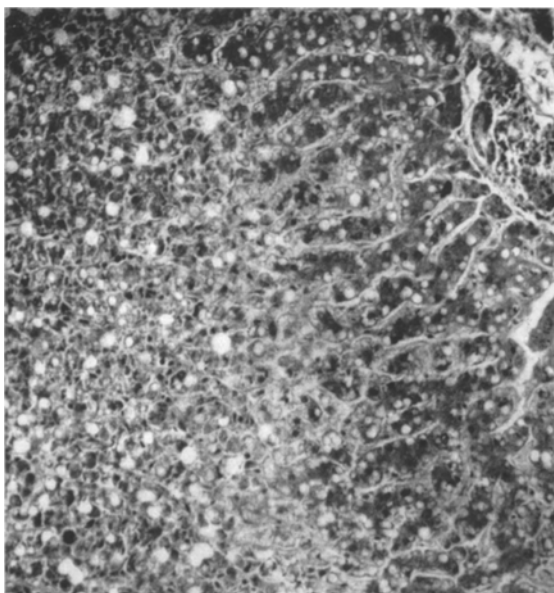


Abb. 1. Mikroskopisches Bild der Leber eines Vergifteten mit *Amanita Phalloides* (Vergr. 135 ×)

nung in den Läppchen festgestellt: grobkernige Verfettung der Übergangszone, feinkernige Verfettung im Zentrum und in der Randzone der Leberläppchen. Außerdem wiesen die zentralgelegenen Zellen ein vollständiges Chaos in der Balkenstruktur sowie Zellnekrose auf. In der Peripherie der Läppchen war die Balkenstruktur erhalten geblieben (Abb. 1 und 2). Bei Anwendung großer Vergrößerung sah man in der Zentralzone rund um die *V. centralis* seu *intralobularis* verhältnismäßig kleine Zellen, mit schaumartigem Protoplasma die einen und mit kleinen Hohlräumen die anderen. Die Zellkerne waren klein, pyknotisch verändert, dagegen enthielten manche Zellen nur wenige Chromatinfragmente (Abb. 3). In der Übergangszone fanden wir große Hohlräume als Ausdruck ausgelaugter Fettkugeln sowie Siegelringzellen. Hier und dort befanden sich kleine Leukocytenanhäufungen (Abb. 4). In der Peripherie der Läppchen war die Balkenstruktur gut erhalten, die kaum veränderten

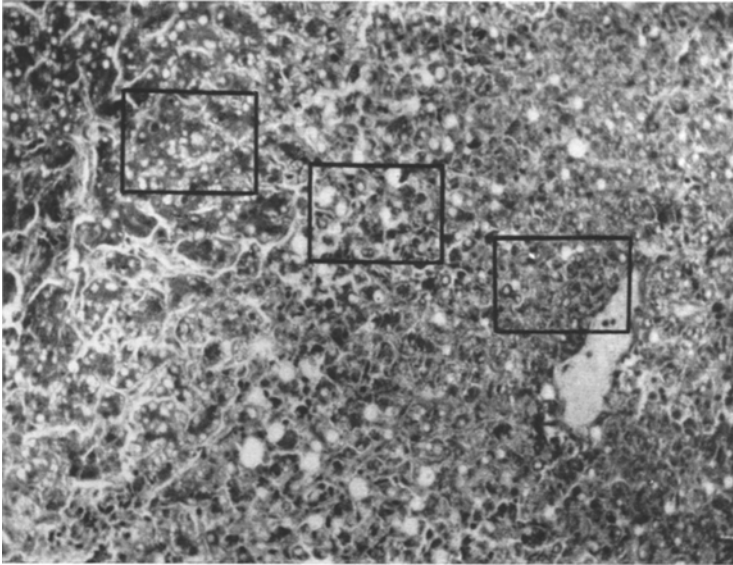


Abb. 2. Mikroskopisches Bild eines Leberläppchens mit aufgezeichneten Ausschnitten, die in Abb. 3—5 bei starker Vergrößerung dargestellt sind (Vergr. 135 \times)

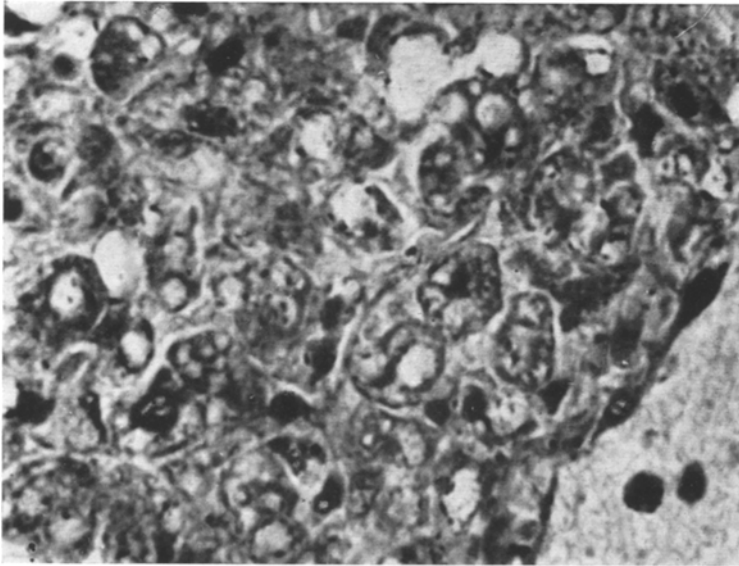


Abb. 3. Mikroskopisches Bild der Zentralen Zone des Leberläppchens aus Abb. 2 (starke Vergr. 850 \times)

Leberzellen enthielten kleine Hohlräume. Die Kerne dieser Zellen waren meistens unverändert (Abb. 5).

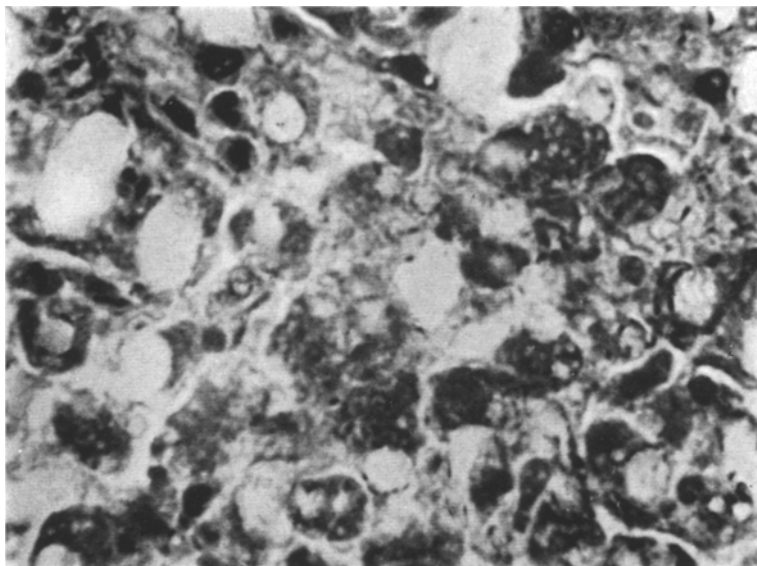


Abb. 4. Mikroskopisches Bild der intermediären Zone des Leberläppchens aus Abb. 2 (starke Vergr. 850 ×)

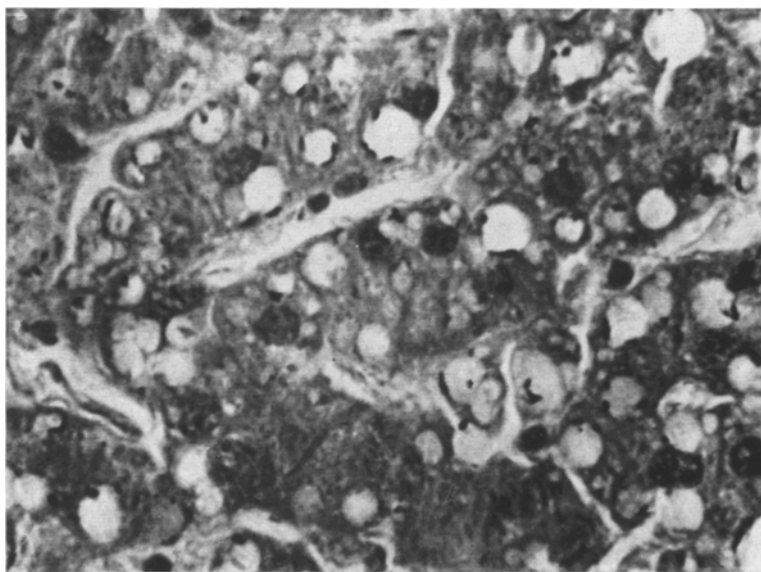


Abb. 5. Mikroskopisches Bild der peripheren Zone des Leberläppchens aus Abb. 2 (starke Vergr. 850 ×)

Mit Ausnahme eines Falles wiesen alle von uns beobachteten Fälle tödliche *Amanita phalloides*-Vergiftung, von 3—5tägiger Dauer, oben-

genannte Veränderungen im Leberbild auf, jedoch mit verschiedener Intensität. In 3 Fällen allerdings war das typische histopathologische Bild nur schwach zum Ausdruck gekommen. Wir stellten fest, daß die Präparate dieser Fälle aus einem Untersuchungsmaterial stammten, das später als 30 Std nach dem Tode entnommen worden war. Die diffuse Art der Leberverfettung war hier wahrscheinlich durch die postmortale „Lipophaneroese“ verursacht, die um so schneller entsteht, als infolge der toxischen Wirkung verschiedene Fraktionen der Amanitagifte gewisse Fermente freigesetzt werden, welche diese postmortalen Prozesse beschleunigen.

In der Gesamtzahl von 19 Vergifteten zeichneten sich nur 5 durch ein abweichendes Bild der Leberveränderungen aus: In einem Falle vergingen von der Verzehrung der Pilze bis zum Tode 3 Tage, in einem 1 Tag, in den 3 übrigen 6, 7 bzw. 10 Tage. Die Leberuntersuchung der nach 3 Tagen Verstorbenen wies eine vollständige diffuse Verfettung auf, wobei im ganzen mikroskopischen Bild nicht einmal einzelne unveränderte Leberzellgruppen aufzufinden waren. Dieses Bild konnte nicht mit postmortalen Lipophaneroese erklärt werden, da das Untersuchungsmaterial noch vor Verlauf von 20 Std entnommen worden war. Es wurde festgestellt, daß das obenerwähnte untypische histopathologische Bild von dem Stande abhängig ist, in dem sich die Leber im Augenblick des Eindringens des Giftes befindet. Die Erklärung des veränderten morphologischen Bildes der Leber in den übrigen 4 Fällen ist einfach. Die Intensität der Veränderungen der inneren Organe hängt vor allen Dingen von der Dauer der Giftwirkung ab. Eine eintägige Wirkung des Giftes verursachte nur unbedeutende Veränderungen in Gestalt von schwacher Fettinfiltration — hauptsächlich in der Zentralzone der Läppchen. Nach längerer Vergiftungsdauer als 5 Tage kam es zu morphologischen Veränderungen in der Leber in Form einer subakuten gelben Leberatrophie, jedoch ohne irgendwelche Anzeichen einer Regeneration (DIEDERICH).

Zusammenfassung und Schlußfolgerung

Das typische dreizonige Bild der Leberverfettung, das fast bei allen tödlichen Vergiftungsfällen von 3—5tägiger Dauer mit den Amanita phalloides vorgefunden wird, kann eine große Bedeutung für die Differentialdiagnose derjenigen Vergiftungen haben, die ein ähnliches Sektionsbild bieten. Wie bekannt, schreitet bei Phosphorvergiftungen der Verfettungsprozeß und die Nekrose von der Peripherie der Leberläppchen in Richtung des Zentrums, bei Arsenvergiftungen dagegen ist die Verfettung und die Nekrose gleichmäßig verteilt. Unter den Beobachtungen zahlreicher Forscher, die das mikroskopische Bild der Leber bei obenerwähnter Pilzvergiftung (oft auf Grund nur eines einzelnen oder

nur weniger Fälle) beschreiben, treten bedeutende Unterschiede hinsichtlich der topographischen Verteilung der Verfettung innerhalb der Läppchen auf. Wahrscheinlich liegt der Grund dieser unterschiedlichen Beobachtungen nicht nur in den individuellen toxischen Eigenschaften des Pilzes (die von der geographischen Breite abhängig sein kann), sondern vor allen Dingen in Nichtbeachtung grundsätzlicher Verhaltensmaßnahmen, die zur richtigen Beurteilung der Veränderungen in der Leber notwendig sind, dies ist: die möglichst schnelle Entnahme und Fixierung des Sektionsmaterials zu histologischen Untersuchungen. Die Beobachtungen von CAZAL¹, FAZEKAS² und FROBOESE³ sind unseren Beobachtungen am nächsten.

Fälle von ausnahmsweise kurzem oder langem Vergiftungsverlauf zeichnen sich durch abweichende histologische Bilder der Leber aus. Diese könnten im Falle vereinzelter Vorkommens besondere diagnostische Schwierigkeiten bieten. Im Falle einer Massenvergiftung jedoch kann die Diagnose dieser besonderen Fälle indirekt gestellt werden, da diese immer zusammen mit solchen Fällen auftreten, die das für die Amanita phalloides-Vergiftung typische Bild morphologischer Veränderungen aufweisen.

Histologische Untersuchungen der Leber bei Amanita phalloides-Vergiftungen bedeuten eine besonders wertvolle Ergänzung des Sektionsbefundes, besonders da chemische und pharmakognostische Untersuchungen in diesen Fällen negativ verlaufen. Der praktische Wert der histologischen Untersuchung ist um so größer, da für den Nachweis der Veränderungen im Leberbilde einfache, in jedem Institut für gerichtliche Medizin praktizierte Methoden angewandt werden können.

Literatur

- ¹ CAZAL, P.: Histopathologie du foie, S. 91—104. Paris 1955.
- ² FAZEKAS, I., u. A. JACOBOWITZ: Tödliche Pilzvergiftung (Am. phall.) bei einem Kind. Arch. Toxikol. **16**, 143 (1956).
- ³ FROBOESE, C.: Zur Pathologie der tödlichen Pilzvergiftung. Ärztl. Wschr. **29**, 449 (1947).
- ⁴ RASZEJA, S.: O śmiertelnych zatruciach grzybami (Am. phall.) ze szczególnym uwzględnieniem diagnostyki sądowo-lekarskiej. Patologia Polska **2**, 81 (1954); mit weiteren Literaturangaben.
- ⁵ RASZEJA, S.: Diagnostyka śmiertelnych zatruc piestrzenicą (Gyromitra esculenta). Patologia Polska **1**, 35 (1959).
- ⁶ RASZEJA, S.: Niezwykły obraz zmian morfologicznych w zatruciach rzekomo jadalnym grzybem (Cortinarius orellanus). Patologia Polska **2** (1960).
- ⁷ WYSOCKI, K., M. RUSZKOWSKI u. S. RASZEJA: Ciężkie toksyczne uszkodzenie nerek w przebiegu zatrucia zasłonakiem rudym (Cortinarius orellanus). Pol. Tyg. Lek. **34**, 1314 (1958).