

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Heidelberg
(Direktor: Prof. Dr. B. MUELLER)

Vitale und supravitale Reaktionen der Alveolarzellen nach protrahiertem Sauerstoffmangel*

Von

WERNER JANSSEN und GEORGES BÄRTSCHI

Mit 7 Textabbildungen

(Eingegangen am 4. November 1963)

Die Erkennung eines Todes durch langsames Ersticken kann für den Gerichtsmediziner mit Schwierigkeiten verbunden sein, vor allem dann, wenn die näheren Umstände nicht bekannt sind und hinweisende äußere Verletzungen oder Verlegungen der Atemwege nicht vorliegen. Hinzu kommt, daß die bekannten Kriterien des allgemeinen Sauerstoffmangels, wie Erstickungsblutungen, Lungenemphysem, vacuolige Zelldegeneration, Verfettung und Milchsäureanstieg (BÜCHNER, B. MUELLER, LETTERER, KERNBACH, PICHOTKA, PONSOLD, ZINCK, FISCHER u. a.) von Fall zu Fall verschieden ausgeprägt sind und im einzelnen nicht genügende Signifikanz besitzen. — Eigene Beobachtungen aus unserem Sektionsgut an vier langsam erstickten, jüngeren Menschen mit ungewöhnlichen Zellmobilisationen und Riesenzellen in den Lungenalveolen, über die wir schon berichteten (JANSSEN), gaben Veranlassung, das Verhalten der Alveolarzellen (AZ) nach protrahiertem Sauerstoffmangel an einer größeren Tierserie systematisch zu untersuchen.

Material und Methode

Wir verwendeten Ratten und Meerschweinchen mit verschiedenem Körpergewicht. 40 Versuchstiere wurden unter normalen atmosphärischen Druckverhältnissen einzeln in verschieden große Glasgefäße luftdicht eingeschlossen. Durch Verbrauch des Sauerstoffs und zunehmende Kohlensäurerückatmung trat bei den Tieren entsprechend der Gefäßgröße nach verhältnismäßig konstanten Zeiten von 30—90 min, 2¹/₂, 6 und 12 Std der Tod ein. Diesen Zeiten entsprechend wurde das Tiermaterial, getrennt nach Ratten und Meerschweinchen, in fünf Gruppen zu vier Tieren unterteilt. — Den Folgerungen von BÜCHNER und LUFT Rechnung tragend, daß an jüngeren nicht ausgewachsenen Meerschweinchen, die im Unterdruckversuch von hypoxämischen Schädigungen des Herzens verschont bleiben und länger als ältere Tiere den Aufenthalt in verdünnter Luft vertragen, die Veränderungen im allgemeinen stärker auftreten als an älteren, unterschieden wir innerhalb der Gruppen zwischen jungen und alten Versuchstieren. Das Alter

* Wurde auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft f. gerichtliche Medizin am 9. 10. 63 in München auszugsweise vorgetragen.

der jungen Ratten bewegte sich zwischen 2 und 3 $\frac{1}{2}$ Monaten, während jenes der alten bei 6—12 Monaten lag; das Gewicht der ersteren betrug 60—180 g, das der letzteren 200—370 g. Bei den Meerschweinchen ließ sich das Alter nicht genau ermitteln, da sie nicht aus der eigenen Zucht stammten. Wir richteten uns deshalb nach dem Körpergewicht der Tiere; es betrug bei den jüngeren 180—500 g und bei den älteren 500—900 g.

Die Sektion der Versuchstiere erfolgte in unterschiedlichen Zeitabständen nach dem Tode. Zur Vermeidung postmortalen Veränderungen wurde eine Hälfte jeder Gruppe sofort nach dem Tode sezirt; dabei wurden Trachea und Lungengefäße unterbunden und die Lunge je zur Hälfte in Carnoy fixiert oder in Kohlen säureschnee eingefroren. Bei der anderen Hälfte jeder Gruppe erfolgte die Sektion 12 Std post mortem, nachdem die toten Tiere bei einer möglichst konstanten Temperatur von 6—10° C gelagert wurden. Zur histologischen Untersuchung wurden sowohl vom Paraffin- als auch vom unfixierten Gefriermaterial durch Messertiefkühlung mit verschiedenen Färbungen und histochemischen Reaktionen, unter anderen Hämatoxylin-Eosin, Elastica-van Gieson, PAS-Alcianblau, Carmin für Glykogen, Sudan III, Eisen, alkalische Phosphatase (Calcium-Cobalt-Methode nach GOMORI) und Lipase (Tweenmethode nach GOMORI) verwendet.

Zur Kontrolle dienten sieben Meerschweinchen und sieben Ratten, deren Sektion ebenfalls in unterschiedlichem Abstand nach dem Tode erfolgte. Getötet wurden die Kontrolltiere mit Überdosen von intraperitonealen Nembutalinjektionen. Somit erhielten wir Lungenbilder, die den normalen anatomischen Gegebenheiten in Anlehnung an die Darstellung über die Morphologie der Laboratoriumstiere von COHRS, JAFFÉ und MEESEN am nächsten kam. Versuche mit anderen Tötungsarten, wie Genickschlag, elektrischem Strom oder Wasserinjektion in das Kleinhirn führten zu keinen befriedigenden Vergleichsbefunden, da die Lungenstrukturen häufig durch den Tötungsmechanismus beeinträchtigt waren. — Tiere mit entzündlichen Lungenveränderungen oder Aspirationen wurden grundsätzlich ausgesondert und durch gesunde ersetzt. — Bei der histologischen Auswertung konzentrierten wir unser Augenmerk besonders auf die Feinstruktur der Alveolarsepten und die morphologische Beschaffenheit der Innenzellen, die wir mit BARGMANN, ohne in den Streit um ihre Abstammung einzugreifen, Alveolarzellen (AZ) nennen. Bekanntlich bilden diese an der Innenwand der Alveolen einen einschichtigen Zellbelag mit sehr dünnen Cytoplasmaausläufern, die eine darunterliegende Membran bedecken und gewöhnlich nur mit submikroskopischen Methoden Zellgrenzen erkennen lassen (H. SCHULZ, MEESEN, GIESEKING, MILLER, POLICARD). Zu beachten war auch die häufig schwierige Abgrenzung von den unmittelbar benachbart liegenden Septumzellen und Endothelien der Lungencapillaren, deren Schichtstärke nach MEESEN bei den einzelnen Tierarten mit den AZ in verschiedener Relation steht.

Ergebnisse

Für die morphologische Auswertung erwies sich die Gefrierschnittmethode als ungeeignet; das Einfrieren des Materials führte zu einer allgemeinen Gewebsschrumpfung, die die Lungen als kompaktes Organ erscheinen ließ und für unsere Fragestellung eine histomorphologische Differenzierung praktisch unmöglich machte. Die histologische Untersuchung stützte sich daher auf die Paraffinschnitte. Für die histochemischen Reaktionen dagegen war das tiefgefrorene Material vorteilhaft, da, wie allgemein bekannt, die Nachteile der Fixierung und Autolyse ausgeschaltet werden.

Nahezu einheitlich fand sich bei allen Versuchstieren, die durch Luftabschluß getötet wurden, neben einem ungleich entwickelten Emphysem und einem geringfügigen Ödem eine starke Hyperämie des Lungengewebes mit Weitstellung und Schlängelung der Capillaren, die sich zum Teil in die Alveolarlumina vorwölbten. Besonders deutlich war dieser Befund in den weniger emphysematösen und mehr dystelektatischen Bezirken. Dazu bestanden bei 30 Tieren ungleich verteilte feinfleckige, septale und alveoläre Erythrocytenaustritte, die den sog. Erstickungsblutungen entsprachen. In den Buchten zwischen den

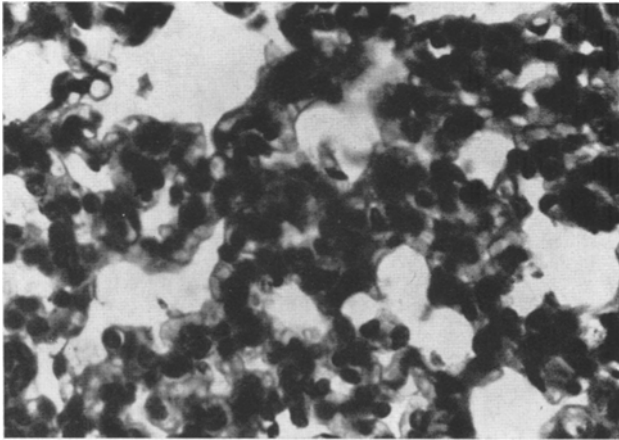


Abb. 1. Dystelektatischer Lungenbezirk mit geschwollenen AZ; Meerschweinchen. Erst.-Zeit 30 min. Vergr. 400 ×

vorgewölbten Capillaren lagen vorwiegend die AZ (vgl. v. HAYEK, H. SCHULZ), die bis auf zwei Tiere in allen Fällen mehr oder weniger ausgeprägte Veränderungen und Abweichungen von den Kontrollen aufwiesen.

Schon nach kurzen Einschlußzeiten von 30 und 90 min kam es in den AZ zu einer Schwellung und Auflockerung des Cytoplasmas und des Kernes, zur Volumenzunahme und Abrundung mit Zurückziehung der pseudopodienartigen Zellausläufer und zu einer perinucleären Achromatose, die den Zellen stellenweise einen bläschenförmigen Charakter gab (Abb. 1 u. 2). Vielfach waren dann in den mehr dystelektatischen Lungenbezirken die Alveolen nach Art einer Tapete mit geschwollenen AZ ausgekleidet. In den emphysematösen Bezirken hingegen, vor allem jenen mit starker Ausziehung der Septen, waren solche AZ-Befunde nur vereinzelt festzustellen. Offenbar stand hier die Alveolarinnenseite unter so erheblichem Druck, daß AZ-Veränderungen dieser Art sich nicht entwickeln konnten. Parallel zur Zellschwellung ging eine Abschwächung der histochemischen Reaktionen mit PAS,

alkalischer Phosphatase und Lipase. — Unabhängig von den Veränderungen in der kernnahen Zone kam es auch zur Bildung regelrechter Vacuolen, die optisch leer und sudannegativ waren; sie glichen jenen

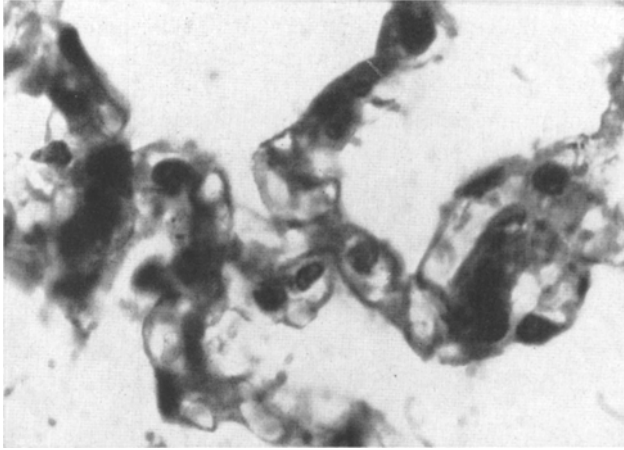


Abb. 2. Bläschenförmige Schwellung der AZ neben erweiterten Capillaren. Meerschw. Vergr. 950 ×

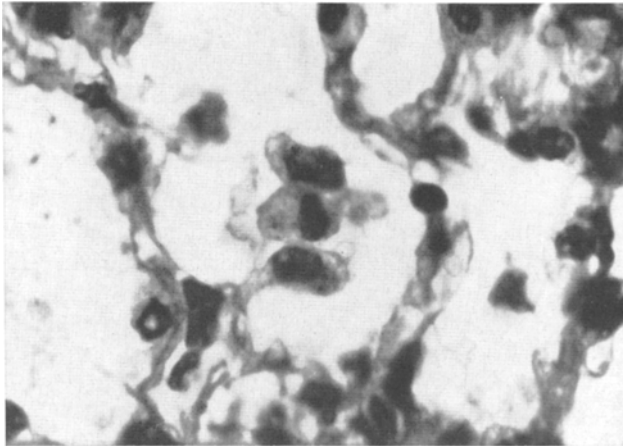


Abb. 3. Meerschw.-Lunge. — In Ablösung begriffene AZ, die zum Teil noch durch Cytoplasmabrücken mit der Wandung in Verbindung stehen. Erst-Zeit 90 min. Vergr. 950 ×

vacuolären Degenerationen, die vom Herzmuskel und der Leber wohl bekannt sind.

In der weiteren Folge lösten sich die AZ aus ihrem Wandgefüge und traten in die Lumina ein, zum Teil blieben sie auch durch Cytoplasmabrücken mit der Alveolarwandung in Verbindung (Abb. 3). Mit dieser *AZ-Mobilisation* war immer eine Schwellung und Vergrößerung von

Kern und Cytoplasma verbunden. Man darf wohl daraus den Schluß ziehen, daß die Vergrößerung der AZ ihrer Ablösung vorausging und daß beide Vorgänge morphogenetisch miteinander in Verbindung

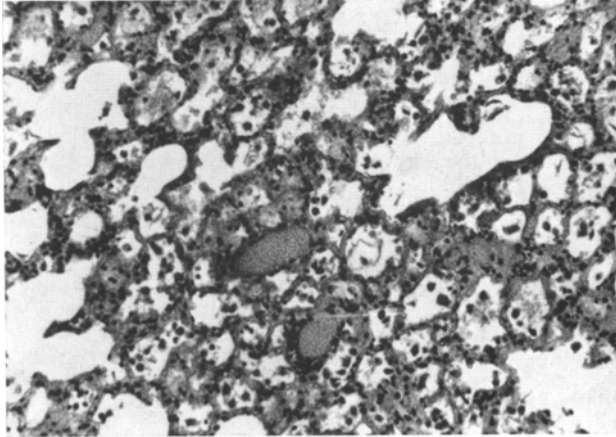


Abb. 4. Starke AZ-Mobilisation mit Ausfüllung ganzer Alveolargruppen. Ratte. Erst-Zeit 6 Std. Vergr. 150 ×

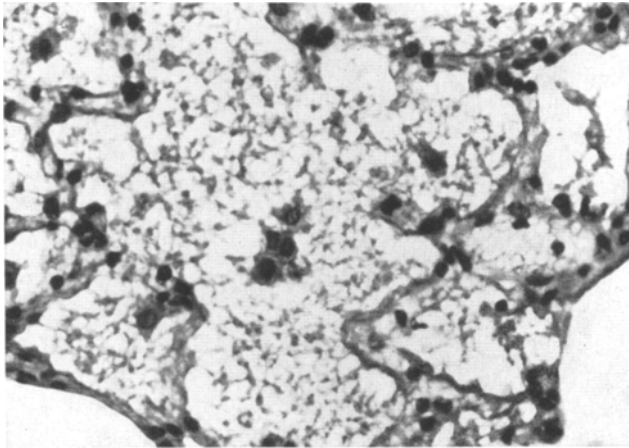


Abb. 5. Lungenalveole mit Ödemresten und mobilisierten AZ. Ratte. Sektion 12 Std p.m. Vergr. 400 ×

stehen. — Die abgelösten AZ lagen meistens vereinzelt in den Alveolen; vielfach füllten sie aber auch, vorwiegend im Bereich der Dystelektasen, die Alveolen ganzer Lobuli aus (Abb. 4). Auffallend vermehrt waren Stärke und Häufigkeit der AZ-Mobilisation, wenn gleichzeitig ein *intraalveoläres Ödem* vorlag. Hier lagen die AZ oftmals mitten in der Ödemflüssigkeit (Abb. 5); sie hingen dann förmlich in einem Netz von

fadenförmigen Eiweißausfällungen. Bemerkenswerterweise reagierten diese im Zusammenhang mit einem Ödem mobilisierten AZ deutlich PAS-positiv; man gewann den Eindruck, daß die gelösten AZ Teile der ebenfalls positiv reagierenden Ödemsubstanzen inkorporiert hatten.

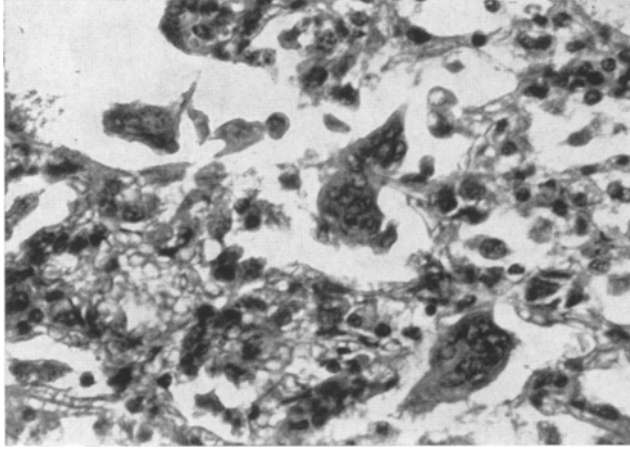


Abb. 6. Intraalveolär gelegene vielkernige Riesenzellen. Meerschw. Erst.-Zeit 6 Std. Vergr. 430 ×

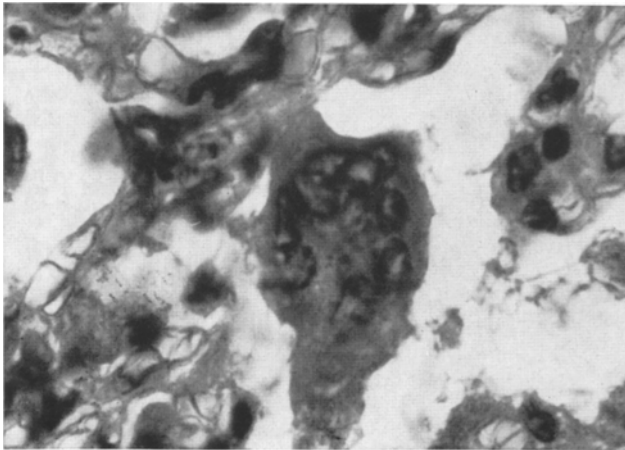


Abb. 7. Ablösung einer mehrkernigen Riesenzelle von der Alveolarwandung. Meerschw. Erst.-Zeit 2 1/2 Std. Vergr. 950 ×

Darüber hinaus fanden wir bei insgesamt 32 Versuchstieren unter den vergrößerten, teils noch wandständigen, teils abgelösten AZ große Zellgebilde mit mehreren Kernen, die nach der kritischen Definition von LETTERER als *Riesenzellen* zu bezeichnen sind. Überwiegend handelte es sich um Zellen mit 2—4 Kernen. In Einzelfällen beobachteten wir

auch bei ein und demselben Tier in den Lungenalveolen sehr zahlreiche Riesenzellen (RZ) mit 10—20 Kernen, die meist zentral gelegen waren und insgesamt dem Typ von Fremdkörperriesenzellen entsprachen (Abb. 6 u. 7). Ihr Cytoplasma färbte sich bei H.-E dunkelblaurot bis violett, und die PAS-Reaktion war stark positiv. Fremdkörpereinschlüsse ließen sich nicht sicher nachweisen; bei einzelnen fraglichen Cytoplasmabestandteilen handelte es sich teils um feinkörnige mitunter phosphatasepositive Einlagerungen, teils ließen sich noch Zelltrümmer erkennen.

Ein Vergleich der Versuchsgruppen untereinander ergab bemerkenswerte Unterschiede. — Nach *Intensität und Ausmaß der AZ-Mobilisation* bestanden deutliche Beziehungen zur Länge der dem Tode der Tiere vorangegangenen Einschlußzeit. Eine Gegenüberstellung der langfristig von 2¹/₂—12 Std eingeschlossenen Gruppen mit den 30- und 90-min-Tieren ergab, daß mit länger werdender Versuchszeit die Zahl der vergrößerten und mobilisierten AZ pro Gesichtsfeld zunahm (Tabelle 1). — Zur quantitativen Darstellung der AZ-Mobilisation erfolgte eine Unterteilung der Tiere mit positivem Befund in drei Stärkegrade — gering, mittel und stark — wiedergegeben durch +, ++, +++.

Tabelle 1. *Stärke der Alveolarzellen-Mobilisation nach kurzen und langen Erstickungszeiten bei 40 Versuchstieren*

Erstickungszeit	Stärke der AZ-Mobilisation		
	+	++	+++
30 und 90 min	5	5	4
2 ¹ / ₂ —12 Std	6	5	12

Den Nachteil einer verschiedenen subjektiven Bewertung glauben wir dadurch weitgehend aufgehoben zu haben, daß die cytomorphologische Auswertung nur in einer Hand lag. — Ein Einfluß des Körpergewichtes oder des Alters der Versuchstiere auf das Ausmaß der Zellmobilisation ließ sich in nennenswertem Umfang nicht nachweisen; ebenso bestand in dieser Beziehung zwischen Ratten und Meerschweinchen kein Unterschied. — Eine auffallende Differenz wurde aber bei einer Gruppierung und Gegenüberstellung zwischen den sofort und den 12 Std nach dem Tode seziierten Tieren offensichtlich. Obwohl beide Hauptgruppen unter völlig gleichen Bedingungen innerhalb der einzelnen Versuchsgruppen behandelt wurden, enthielten die Lungen der erst 12 Std post mortem seziierten Tiere im Gegensatz zu den gleich geöffneten in den meisten Fällen ein deutlich ausgeprägtes, ungleichmäßig verteiltes intraalveoläres Ödem und eine stärkere Mobilisation der AZ (Tabelle 2). — Sah man bei den sofort seziierten Tieren oftmals nur vereinzelte abgelöste AZ, so fanden sich 12 Std nach der Erstickung ganze Kolonien mobilisierter AZ, die bemerkenswerterweise mit den ödemdurchsetzten Bezirken in räumlichen Zusammenhang standen.

Dieser unterschiedliche, vom Sektionszeitpunkt abhängige Befund führte uns zu der Feststellung, daß der Flüssigkeitsaustritt in die Alveolen zum maßgeblichen Teil erst in der Zeit zwischen Tod und Sektion erfolgte; gleichermaßen ging auch die AZ-Mobilisation über den allgemeinen Organtod hinaus. Inwieweit bei der Entstehung des Ödems eine postmortale Hypostase mitwirkte, können wir allein mit morphologischen Mitteln nicht sicher entscheiden. — Bei den cellulären Veränderungen jedoch handelt es sich nach den hier vorliegenden Unter-

schieden um eine echte *supravitale Reaktion*.

Tabelle 2. *Stärke der Alveolarzellen-Mobilisation bei direkter und indirekter Sektion (12 Std post mortem)*

Sektion	Stärke der AZ-Mobilisation		
	+	++	+++
direkt	10	5	2
12 Std p.m.	1	5	14

Die *histochemischen Befunde* erlaubten insgesamt keine besonderen Rückschlüsse. — Sudanpositive AZ waren nur bei vereinzelt Tieren, insgesamt fünf, nachzuweisen; ihr Auftreten war so gering, daß

eine Auswertung in Beziehung zur Versuchsanordnung nicht durchzuführen war. Es handelte sich um große, mobilisierte, meist kolonienartig beieinanderliegende AZ mit feintropfigen, zum Teil konfluierenden, sudanophilen Cytoplasmaeinschlüssen, auf deren Bedeutung noch einzugehen ist. — Der Glykogengehalt in den AZ war durchschnittlich sehr spärlich. In der Regel ließen sich im Cytoplasma vereinzelt, nur sehr feinkörnige, offenbar glykogenhaltige Zellbestandteile nachweisen. Eine Abhängigkeit von der Erstickungsdauer oder von sonstigen Versuchsbedingungen ließ sich nicht feststellen. — Die alkalische Phosphatase- und die Lipase-Reaktion waren bei den Kontrolltieren und bei den Tieren mit kurzen Erstickungszeiten in den AZ überwiegend stark positiv. Ein zunehmendes Nachlassen der Reaktionen war nach Tötung durch lange Erstickungszeiten festzustellen. Hinzu kam, daß die Reaktionen bei den Tieren, die 12 Std nach dem Tode sezirt wurden, erheblich nachließen und besonders dann, wenn ein Luftabschluß von über $2\frac{1}{2}$ Std vorausgegangen war.

Besprechung

Ähnlich wie bei den Lungenbefunden langsam erstickter Menschen war zunächst eine natürliche, von der Tötungsart unabhängige Entstehung der AZ-Mobilisationen und RZ-Bildungen zu erwägen. — Dazu ist die stark ausgebildete phagocytäre Fähigkeit des Alveolarzellensystems zu berücksichtigen, das auf Stimulierung (NOGATA) und auf jeden Reiz (FAURÉ-FREMIET) zu einer Mobilisation der AZ neigt (BARGMANN). SCHILLER unterscheidet dabei wandständige und freie Staubphagocyten (Staubzellen, POLICARD), die feine Materialien verschieden-

ster Art in sich aufnehmen können (HAMPERL). Außerdem wurde im Versuch mit Ratten durch Fette (KLUGE) und Farbstoffe (GIESEKING) eine AZ-Phagocytose hervorgerufen. — Gleichartige AZ-Mobilisationen beobachteten wir auch bei Schleim- und Blut aspirations. Sie waren besonders stark bei Tieren, die erst 12 Std nach dem Tode seziiert wurden. Natürlich mußte auf eine Auswertung dieser Befunde verzichtet werden; die Tiere wurden durch andere ersetzt. — Bei den regelrecht durch Luftabschluß getöteten Tieren enthielten die vergrößerten und mobilisierten AZ in keinem Fall eindeutige Fremdkörperpartikel. Vereinzelt sudanophile Cytoplasmabestandteile bei fünf Tieren erklären sich durch Fettstoffwechselvorgänge der Lunge (RUDOLPH und LENNARTZ, REH) oder durch Fettphanaerose (LINDLAR).

Auch in bezug auf die RZ-Bildung mußte an verschiedene pathologische Prozesse gedacht werden. Alle dafür in Betracht kommenden Möglichkeiten (s. WOHLGEMUTH, JANSSEN, MAHNKE, dort Literatur), die hier im einzelnen nicht aufgeführt werden sollen, können nach den negativen Kontrollbefunden und nach der Versuchsanordnung ausgeschlossen werden. Daß es sich um Zellverklumpungen, aspiriertes Zellmaterial, hämatogen aus anderen Organen verschleppte RZ oder Bronchialepithelprossen handelte, konnte ebenfalls im Hinblick auf die negativen Kontrollergebnisse und einige Serienschnitte, die wir an fraglichen Gewebsteilen vornahmen, verneint werden. — Auf die spezielle Problematik der RZ, ihre Entwicklung und Abstammung wollen wir in diesem Rahmen nicht eingehen; es wird dazu auf die einschlägigen Abhandlungen von LETTERER, WOHLGEMUTH, BASSERMANN GUSEK und UERLINGS, GUIEYSSE-PELESSIER, GUSEK, KÖBERLE, WURM, GOLDSTEIN, GIESE verwiesen. — Als Ursache der tierexperimentell hervorgerufenen AZ-Reaktionen ergibt sich nach Ausschluß der natürlichen Entstehungsgründe die Tötungsart, also der protrahierte Sauerstoffmangel mit seinen Folgen und Begleiterscheinungen. Aus unseren Befunden ist in Verbindung mit den Ergebnissen des Schrifttums zu ersehen, daß die hier vorliegende Entstehung mehrkerniger RZ nicht als degenerativer und ausschließlich resorptiver Prozeß zu werten ist, sondern als Anpassungsvorgang. Durch Vergrößerung der Kernoberfläche und amitotische Teilung, die bekanntlich im Gegensatz zur Mitose die Zelleistung nicht unterbricht (LETTERER, WOHLGEMUTH), versucht die Zelle den erschweren Lebensbedingungen unter dem zunehmenden O₂-Mangel gerecht zu werden; eine Deutung, die sich aus der Auffassung von LETTERER über das Wesen der Zellreaktion und RZ-Bildung herleitet. Die relativ kurze Entwicklungszeit erklärt sich durch die Eigenart der AZ, die von BARGMANN und BERTALANFFY als besonders reaktionsbereite Elemente der Abwehr bezeichnet werden (vgl. KÖBERLE, WURM).

Eine Beziehung der Lungenbefunde auf den vorangegangenen Sauerstoffmangel erfordert eine Information über die wesentlichen Erkenntnisse der Hypoxydoforschung.

So wurden schon nach kurzfristigem O_2 -Mangel Stoffwechselstörungen festgestellt; POLICARD beobachtete eine Beschleunigung der Lipoidablagerung, PICHOTKA Störungen des Eiweißstoffwechsels. PONSOLD schreibt, daß der Körper unter Sauerstoffmangel unfähig ist, energiereiche Phosphate zu bilden, und PROKOP, daß der Blut-pH fällt und somit eine allgemeine Übersäuerung des Organismus eintritt. In den Zellen wurden Umbau des Cytoplasmas (LÖBLICH), Vacuolisierung und Mitochondrientransformierung (PICHOTKA, LÖBLICH, POLICARD, H. SCHULZ, ALTMANN) gefunden, und BÜCHNER schreibt, daß der O-Mangel₂ zu Veränderungen im Cytoplasma, in den Mitochondrien, im Ergastoplasma und den Nucleoproteiden führt. SCHÜRMANN und MACMAHON weisen auf das Undichtwerden der Blutgewebsschranke hin (Dysorie), wobei durch bestimmte Stoffe — PROKOP nennt sie Erstickungsstoffe — an den Kapillarmembranen das Phänomen der serösen Entzündung ausgelöst wird. SCHULZ und GIESEKING wiederum sahen Schwellung und Vacuolisierung des Endothelcytoplasmas. Schließlich wurden auch in der Lunge gewisse Veränderungen festgestellt, so z. B. AZ-Hyperplasie und Zellquellungen, sowie Ausstoßung degenerierter Cytosomen in die Alveolarlichtung (ZINCK, GIESEKING, H. SCHULZ, GULEYSSE-PELLISSIER, v. HAYEK, MAYER); dieselben Autoren, wie auch FAURÉ-FREMIET sahen Proliferation, Mobilisation und Desquamation der AZ. Gleichartige Lungenbefunde konnten auch durch andere Behandlungsmaßnahmen hervorgerufen werden, so z. B. durch Kohlensäurebeatmung (MEESSEN, ZINCK), reinen Sauerstoff (PICHOTKA, LIEBEGOTT) und Unterdruckbeatmung mit Erzeugung einer „atmosphärischen Hypoxie“ (H. SCHULZ).

Diese Ergebnisse zeigen, daß die AZ auf verschiedene gasförmige Reize und Mangelzustände mit gleichen oder gleichartigen morphologischen Veränderungen reagiert; es gibt demnach im Rahmen der bisher beobachteten cytomorphologischen Befunde keine AZ-Veränderungen, die für eine bestimmte Schadensursache signifikant wären. Eine Besonderheit sind aber die tierexperimentell hervorgerufenen alveolären RZ-Bildungen, die im wesentlichen mit den Befunden an langsam erstickten Menschen übereinstimmen. Sie entstehen offenbar als letzte Stufe des durch den Sauerstoffmangel hervorgerufenen Reaktionsmechanismus. Von großem Einfluß dürfte dabei sein, daß der Sauerstoffabschluß bis zum Erstickungstod fortgesetzt wurde und daß die AZ-Transformation mit Übergang in mehrkernige RZ über den allgemeinen Organtod hinausging, was am Vergleich der sofort nach dem Tode seziierten Tiere mit den 12 Std post mortem geöffneten zu erkennen war. Induziert durch den Sauerstoffmangel, durch die Kohlensäureübersättigung und die Schaffung eines sauren Milieus gingen die AZ-Veränderungen nach Eintritt des Todes weiter; der Lungenbefund wurde also zum maßgeblichen Teil durch eine *supravitale Reaktion* mitgestaltet. — Soweit wir das Schrifttum übersehen, ist in diesem Zusammenhang noch nicht über RZ-Bildungen berichtet worden. Zwischenzeitlich wurde von MAHNKE in Leipzig und REH in Düsseldorf an Hand mehrerer Sektionsfälle das Auftreten von RZ in den Lungen langsam erstickter Menschen bestätigt.

Abschließend kann zur Frage der *Ätiologie und Pathogenese* der Lungenveränderungen gesagt werden, daß neben dem protrahierten O₂-Mangel und der zunehmenden Übersäuerung des Gewebes mit Störung des isoionischen und isotonischen Gleichgewichtes wahrscheinlich auch eine Druckerhöhung im Lungenkreislauf (v. HAYEK, MEESSEN) als mechanische Komponente von Bedeutung ist. — Die initialen Folgen und Schäden des subakuten Sauerstoffmangels sind zunächst auf die Zellen selbst beschränkt. Erst später, bei unseren Versuchen zum größten Teil erst nach dem Tode, kam es zum Flüssigkeitsaustritt, der wiederum einen verstärkenden Einfluß auf die cellulären Veränderungen hatte, was auch GIESEKING und LANGE in einem anderen Zusammenhang schon feststellten. — Diese Reihenfolge spricht im Anfangsstadium für die Auffassung von BÜCHNER und PICHOTKA, wonach die primären Folgen einer Hypoxydase in der Zelle selbst, und zwar ohne Einstrom von Bluteiweiß, auftreten. Im fortgeschrittenen Stadium dagegen entsprechen die Befunde mehr der Ansicht von RÖSSLE, POLICARD, EPPINGER und ERICH, wonach der Hypoxydoseschaden mit einer serösen Entzündung zu vergleichen sei. — Trotz der bei Tierversuchen angebrachten Zurückhaltung lassen sich unseres Erachtens die dargelegten Schlußfolgerungen auf den Menschen übertragen. Die an sich unspezifischen Reaktionen der AZ zeigen die Bedeutung supravitaler Vorgänge, und sie unterbauen unsere Auffassung, daß nach Ausschluß der natürlichen Entstehungsmöglichkeiten solche Lungenbefunde bei sonst gesunden Menschen einen praktisch verwertbaren Hinweis auf einen Tod durch langsames Ersticken darstellen.

Zusammenfassung

An 40 Ratten und Meerschweinchen wurde histologisch und histochemisch in den Lungen das Verhalten der Alveolarzellen nach Tötung durch abgestuften Luftabschluß von 30 min bis 12 Std Dauer untersucht und an 14 Kontrolltieren überprüft. In Abhängigkeit von der Länge der vorangegangenen Hypoxie fanden sich Schwellungen und Mobilisationen der Alveolarzellen mit Übergang in mehrkernige Riesenzellen. Als Ausdruck einer durch die Tötungsart induzierten supravitalen Reaktion waren die Zellreaktionen bei Sektionen 12 Std nach dem Tode erheblich verstärkt. — Die Bewertung der Befunde und die Schlußfolgerungen für den Menschen werden in Verbindung mit dem Schrifttum besprochen.

Literatur

- ALTMANN, H. W.: Über das Auftreten von Vakuolen, Einschußkörperchen und hyalinen Tropfen in Leberzellen beim experimentellen Sauerstoffmangel. Verh. dtsh. Ges. Path., 60 (1944).
— Über das Cytocentrum in Epitheloid- und Riesenzellen. Berl. Med. 11, 27 (1960).

- BARGMANN, W.: Zur vergleichenden Histologie der Lungenalveole. *Z. Zellforsch.* **23**, 335 (1935).
- Die Lungenalveole. In: MÖLLENDORF'S Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. V/3. Berlin 1936.
- Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen, S. 519. Stuttgart: Georg Thieme 1959.
- BASSERMANN, F. J.: Zum Problem der Bildung von Riesenzellen in der menschlichen Lunge. *Acta tuberc. scand.* **38**, 267 (1960).
- Isolierung lebender Riesenzellen aus menschlichem Lungengewebe. *Tuberk.-Arzt* **14**, 84 (1960).
- BERTALANFFY, F. D., and C. P. LEBLOND: The continuous renewal of the two types of alveolar cells in the lung of the rat. *Anat. Rec.* **115**, 515 (1953).
- BÜCHNER, F.: Die pathogenetische Bedeutung der Hypoxämie. *Klin. Wschr.* **1937**, 1409.
- Die pathogenetische Wirkung des allgemeinen Sauerstoffmangels, insbesondere bei der Höhenkrankheit und dem Höhentod. *Klin. Wschr.* **1942**, 721.
- Die pathogenetische Bedeutung des allgemeinen Sauerstoffmangels. *Verh. dtsh. Ges. Path. Tgg. in Breslau*, 20 (1944).
- Experimentelle Entwicklungsstörungen durch allgemeinen Sauerstoffmangel. *Klin. Wschr.* **1948**, 38.
- Allgemeine Pathologie, S. 111. München: Urban & Schwarzenberg 1950.
- Die Pathologie der cellulären und geweblichen Oxydationen. Die Hyoxydosen. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. IV/2, Der Stoffwechsel. II, S. 569. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957.
- EPPINGER, H.: Die seröse Entzündung. Wien: Springer 1935.
- ERICH, W. E.: Reaktionen. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. VII/1. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1956.
- FAURÉ-FREMIET, E.: A propos des «cellules à graisse» de l'alvéole pulmonaire. *C. R. Soc. Biol. (Paris)* **83**, 11 (1920).
- Action de différents composés chimiques sur la cellule épithéliale pulmonaire. *C. R. Acad. Sci. (Paris)* **170**, 1344 (1920).
- FISCHER, H.: Pathologisch-anatomische Untersuchungen bei Flugzeugunfällen. *Münch. med. Wschr.* **104**, 325 (1962).
- GIESE, W.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. II/3, S. 1663. Berlin: W. de Gruyter & Co. 1960.
- GIESEKING, R.: Aufnahme und Ablagerung von Fremdstoffen in der Lunge nach elektronenoptischen Untersuchungen. *Ergebn. allg. Path. path. Anat.* **38**, 92 (1958).
- Das experimentelle Lungenödem im elektronenoptischen Bild. *Verh. dtsh. Ges. Path.* **43**, 344 (1959).
- GOLDSTEIN, M. N.: The desoxyribose nucleic acid (DNA) content of human monocytes and their derivatives during giant cell formation in vitro. *J. Histochem. Cytochem.* **2**, 274 (1954).
- Formation of giant cells from human monocytes cultivated on cellophane. *Anat. Rec.* **118**, 577 (1954).
- GUYEYSSE-PELLISSIER, M. A.: Modifications et lésions des cellules épithéliales pulmonaires dues aux gaz suffocants. *C. R. Acad. Sci. (Paris)* **170**, 1411 (1920).
- GUSEK, W.: Die Feinstruktur der einkernigen Makrophagen und der mehrkernigen Riesenzellen im Fremdkörpergranulationsgewebe. *Frankfurt. Z. Path.* **69**, 429 (1958).

- GUSEK, W.: Submikroskopische Untersuchungen zur Feinstruktur aktiver Bindegewebszellen. Veröffentlichung aus der morphologischen Pathologie, H. 64. Stuttgart: Gustav Fischer 1962.
- , u. I. UERLINGS: Feinstruktur von Makrophagen und mehrkernigen Riesenzellen im Fremdkörpergranulationsgewebe. *Naturwissenschaften* **45**, 371 (1958).
- HAMPERL, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Berlin: Springer 1944.
- HAYEK, H. v.: Bau und Funktion der Alveolarepithelien. *Anat. Anz.* **93**, 129 (1942).
- Reaktionsfähigkeit der Alveolarepithelien. *Klin. Wschr.* **1943**, 637.
- Reaktive Formveränderungen. *Z. Anat.* **115**, 436 (1951).
- Die menschliche Lunge. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1953.
- JANSSEN, W.: Riesenzellenbildung bei Erstickung. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **54**, 200 (1963).
- KERNBACH, M.: Karyologische Befunde bei menschlicher perakuter Hypoxie. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **104**, 477 (1963).
- KLUGE, A.: Die Lunge im Fettstoffwechsel; chemische, histologische und elektronenmikroskopische Vergleichsuntersuchungen an Tierexperimenten. In: *Beitr. Silikose-Forsch.*, Sonderband, 119 (1960).
- KÖBERLE, F.: Über die Dauer der Riesenzellenbildung. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **95**, 540 (1956).
- LANGHE, F.: Untersuchungen über das Epithel der Lungenalveolen. Frankfurt. *Z. Path.* **3**, 170 (1909).
- LETTERER, E.: Allgemeine Pathologie, S. 520. Stuttgart: Georg Thieme 1959.
- LIEBEGOTT, G.: Zit. von H. SCHULZ.
- LINDLAR, F.: Das Auftreten von Lysophosphatiden bei der Autolyse. *Naturwissenschaften* **49**, 543 (1962).
- LÖBLICH, H. J.: Quantitative Untersuchungen über das Verhalten der alveolarkapillären Membran bei experimentellem Sauerstoffmangel. *Verh. dtsh. Ges. Path.* **46**, 278 (1962).
- MAHNKE, P. F.: Plötzlicher Tod im Kindesalter und Virusinfektion. Befunde und Probleme. *Wiss. Z. Univ. Leipzig* **10**, 435 (1961).
- MAYER, A., A. GUYEYSSE et E. FAURÉ-FREMIET: Lésions pulmonaires déterminées par les gaz suffocants. *C. R. Acad. Sci. (Paris)* **170**, 1289 (1920).
- MEESSEN, H.: Pathomorphologie der Diffusion und Perfusion. *Verh. dtsh. Ges. Path.* **44**, 98 (1960).
- MILLER, F.: Orthologie und Pathologie der Zelle im elektronenmikroskopischen Bild. 42. Tagg Dtsch. Ges. Path. 1958 in Wien. *Ref. Zbl. allg. Path. path. Anat.* **98**, 351 (1958).
- MUELLER, B.: Gerichtliche Medizin. Heidelberg: Springer 1953.
- NOGATA, S.: Study on the nature of alveolar phagocytes. *Acta med. biol. (Niigata)* **2**, 517 (1954).
- PICHOTKA, J.: Tierexperimentelle Untersuchungen zur pathologischen Histologie des akuten Höhentodes. *Beitr. path. Anat.* **107**, 117 (1942).
- POLICARD, A.: Le poumon. Paris: Masson & Cie. 1955.
- PONSOLD, A.: Erstickung. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **51**, 333 (1961).
- PROKOP, O.: Lehrbuch der gerichtlichen Medizin. Berlin: VEB Volk und Gesundheit 1960.
- RÖSSLE, R.: Seröse Entzündung. *Verh. dtsh. Ges. Path. Tgg. in Breslau*, **1** (1944).

- RUDOLPH, G., u. K. J. LENNARTZ: Experimentelle Untersuchungen zum Fettstoffwechsel der Lunge. Verh. dtsh. Ges. Path. **44**, 166 (1960).
- SCHILLER, E.: Histobiologie der Lunge: Alveolarphagozyten und Staubtransport. Anat. Anz. **102**, 389 (1956).
- SCHÜRMAN, P., u. H. E. MACMAHON: Die maligne Nephrosklerose, zugleich ein Beitrag zur Frage der Bedeutung der Blutgewebsschranke. Virchows Arch. path. Anat. **291**, 47 (1933).
- SCHULZ, H.: Die submikroskopische Anatomie und Pathologie der Lunge. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1959.
- WOHLGEMUTH, B.: Riesenzellen. Dtsch. med. Wschr. **87**, 489 (1962).
- WURM, E.: Über die Entstehung der Fremdkörperriesenzellen. Beitr. path. Anat. **116**, 149 (1956).
- ZINCK, K. H.: Organveränderungen bei Kohlensäureeinwirkung verschiedener Konzentration und Dauer auf das Meerschweinchen. Verh. dtsh. Ges. Path. **33**, 89 (1950).

Priv.-Doz. Dr. WERNER JANSSEN,
und Dr. med. dent. GEORGES BÄRTSCH
Institut für gerichtliche Medizin der Universität, Heidelberg,
Voßstr. 2