

Aus dem Pathologischen Institut der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. H. BREDT)

Zur Morphologie der Essigsäurevergiftung

Von

H. W. L. MÜLLER-MARIENBURG, G. W. ROSSE und M. HALMÁGY

Mit 5 Textabbildungen

(Eingegangen am 8. Dezember 1963)

Anlaß zu Untersuchungen über die Morphologie der Essigsäurevergiftung (E.v.) gaben uns die fallweise unterschiedlichen Todesarten (s. Tabelle S. 114) und pathologisch-anatomischen Befunde bei drei eigenen Fällen. In dem sehr umfangreichen Schrifttum, das vorwiegend aus der Zeit vor dem ersten Weltkrieg stammt, fanden wir nur insgesamt sechs Fälle mit ausführlicheren klinischen wie auch makroskopischen und mikroskopischen Angaben^{12, 31}.

Die zahlreichen Fallberichte anderer Autoren sind für unsere Fragestellung wenig geeignet, da histologische Befunde entweder fehlen oder nur einzelne Organe beschrieben werden.

Neuere Arbeiten befassen sich nur mit Teilproblemen aus klinischer Sicht, wie z. B. dem Nierenversagen^{20, 42}. Die abweichende Deutung der einzelnen Befunde sowie das Fehlen von Arbeiten, die über die erwähnten Teilprobleme hinaus eine Gesamtdarstellung der Vergiftungsfolgen geben, lassen eine Diskussion wünschenswert erscheinen. Es soll insbesondere versucht werden, die formale Genese der klinisch und pathologisch-anatomisch im Vordergrund stehenden Befunde anhand neuerer Erkenntnisse zu deuten und eine Wertung dieser Veränderungen vorzunehmen.

Bei der Essigsäure handelt es sich um eine Monocarbonsäure, die in 2%, 50 bis 80% (= Essigessenz), und 98% (= Eisessig-)Lösung im Handel ist^{7, 10, 27, 30, 31, 47}. Sie gleicht in ihrer Ätzwirkung den anorganischen hochkonzentrierten Säuren^{9, 24, 27, 30, 40}. Der Nachweis einer E.v. ist aus den pathologisch-anatomischen Befunden allein nicht zu führen. Häufig weist der charakteristische Geruch der Ausatemluft oder des Mageninhaltes auf die Essigsäure hin.

Die Vielheit der pathologisch-anatomischen Veränderungen geht aus den nachfolgenden Fallberichten hervor*.

1. Fall. Die 54jährige Patientin trank in Selbstmordabsicht etwa 50 ml Essigessenz. Einlieferung nach 3 Std in somnolentem Zustand. *Befund und klinischer Verlauf:* Grau-weiße Ätzschorfe auf der Zunge, Rachen und Kehlkopf mit starkem Ödem der Schleimhaut. Erbrechen von stechend riechendem, blutigen Mageninhalt. Wegen zunehmender Ateminsuffizienz 2 Std nach Aufnahme Tracheotomie. Ausgleich einer metabolischen Acidose. — Braunroter Urin nach 4 Std, der sich

* Wir danken Herrn Prof. Dr. med. H. KRANZ, Direktor der psychiatrischen und Nervenkl. und Herrn Prof. Dr. med. H. LEICHER, Direktor der Hals-Nasen- und Ohrenkl. der Universität Mainz, für die freundliche Überlassung der Krankengeschichten.

unter entsprechender Therapie nach weiteren 3 Std wieder aufhellte. Während des ersten Tages beginnendes Lungenödem. In den folgenden Tagen relatives Wohlbefinden bei normaler Nierenfunktion, aber zunehmende Dyspnoe. *Röntgenologisch*: massive Verschattung über beiden Lungen. *Bronchoskopisch*: hochgradig obturierende pseudomembranöse Tracheobronchitis. Absaugen erfolglos. Am 5. Tag Tod in schwerster Cyanose. Die Blutdruckwerte sanken erst final unter die Norm ab. *Urinmenge*: An allen Tagen über 1000 ml; spez. Gew. 1016—1022.

Anfänglich reichlich Hämoglobincylinder und Erythrocyten im Urin. Weitgehende Normalisierung der Befunde noch im Verlauf des ersten Tages. Reststick-

Tabelle. Über unterschiedliche Todesarten nach Essigsäurevergiftung

| Lfd. Nr. | Tod nach | Essigsäuremenge | Konzentration | Todesart | Alter in Jahren | Geschlecht | Autor | Jahr |
|----------|----------|-----------------|------------------|--------------------------|-----------------|------------|-------------------|------|
| 1 | 2 Std | 60 ml | über 90 % | Kollaps | 60 | ♀ | SILBERMANN | 1911 |
| 2 | 6 Std | 125 ml | Essenz | Kollaps | 68 | ♂ | SCHÄFFER | 1902 |
| 3 | 10 Std | 75 ml | Essenz | Acidose, HKV* | 29 | ♂ | KRECKE u. Mitarb. | 1962 |
| 4 | 11 Std | 60 ml | Essenz | HKV | 37 | ♂ | NEUGEBAUER | 1935 |
| 5 | 16 Std | 70 ml | Essenz | Magenperforation, HKV | 44 | ♀ | SCHWERD | 1952 |
| 6 | 2 Tage | 15 ml | Essenz | HKV | 32 | ♂ | STUMPF | 1898 |
| 7 | 2 Tage | 1 Fläschchen | Essenz | Glottisödem | 32 | ♀ | NEUGEBAUER | 1935 |
| 8 | 3 Tage | ? | Essigsäure | Schock, Anurie | 48 | ♀ | SCHÜSSLER | 1956 |
| 9 | 4 Tage | ? | Essenz | Schock, Anurie | 28 | ♀ | SCHÜSSLER | 1956 |
| 10 | 4 Tage | 50 ml | Essenz | Toxisches Herzversagen | 44 | ♂ | GERHARTZ | 1930 |
| 11 | 5 Tage | 50 ml | Essenz | Respirationsinsuffizienz | 54 | ♀ | Eigener Fall | 1963 |
| 12 | 5 Tage | 200 ml | Essenz | Nierenversagen, HKV | 34 | ♀ | KRECKE u. Mitarb. | 1962 |
| 13 | 6 Tage | 100 ml | Essenz | Urämie, HKV | 59 | ♂ | Eigener Fall | 1963 |
| 14 | 6 Tage | 300 ml | Essenz | Magenblutung, HKV | 39 | ♂ | Eigener Fall | 1963 |
| 15 | 7 Tage | 200 ml | 60 % Essenz | HKV | 41 | ♂ | GERHARTZ | 1949 |
| 16 | 7 Tage | ? | Essigsäure | Lungenödem | 27 | ♀ | SILBERMANN | 1911 |
| 17 | 10 Tage | 10 ml | Konz. Essigsäure | Pneumonie | 23 | ♀ | NEUGEBAUER | 1935 |
| 18 | 10 Tage | 1/2 Flasche | Essenz | Urämie, HKV | 52 | ♂ | SCHÜSSLER | 1956 |
| 19 | 14 Tage | 140 ml | 80 % | Lungenembolie, Kollaps | 22 | ♀ | JUTZLER | 1962 |

* Abkürzung für Herz- und Kreislaufversagen.

stoff: 152 mg-% am 2. Tag, bis zum Tode Absinken auf Werte um 110 mg-%. Im Blutbild Leukocytose: 33000/mm³. Am 1. Tag rascher Abfall bis 13000/mm³.

Sektionsbefund (S.-Nr. 297/63, 8 Std nach dem Tode). Schwere pseudomembranös-nekrotisierende, teils hämorrhagische *Stomatitis*, *Pharyngitis*, *Oesophagitis* und *Gastritis*. *Teerstuhl* im unteren Jejunum und im gesamten Dickdarm.

Hochgradiges *Glottisödem*. Zustand nach Tracheotomie. *Schwere pseudomembranös-nekrotisierende* sowie hochgradig stenosierende *Tracheobronchitis* und *Bronchiolitis*. *Bronchopneumonie* beider Lungenunterlappen. Blutfülle und Ödem der Lungen. Multiple bis linsengroße subpleurale Blutungen.

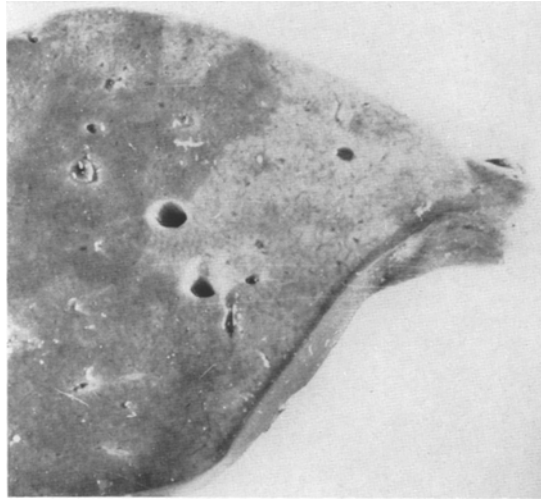


Abb. 1. Infarktartige Zirkulationsstörungen in der Leber (S.-Nr. 297/63)

Fleckförmige Verfettung sowie multiple kleine Nekrosen und mehrere bis fünfmarkstückgroße infarktartige Zirkulationsstörungen im rechten Leberlappen (s. Abb. 1). Mehrere bis haselnußgroße zum Teil hämorrhagische Milzfarkte und starke Lockerung der Milz. Mehrere bis zehnpfennigstückgroße leptomeningeale Blutungen über der Konvexität beider Großhirnhemisphären. Zeichen des Herz-Kreislaufversagens.

Mikroskopischer Befund. Trachea und Bronchien: Vollständige Nekrose der Schleimhaut, phlegmonöseitrige Entzündung des Perichondriums. *Lunge:* Sehr tiefreichende eitrig-nekrotisierende sowie stenosierende Bronchitis und Bronchiolitis (s. Abb. 2). Herdförmige intraalveoläre Blutungen, multiple bronchopneumonische Infiltrate. *Zungengrund:* Nekrose oberflächlicher Schichten, dazwischen vollständig erhaltene Schleimhautinseln. Hyperämie und herdförmige Blutungen in die Submucosa. *Oesophagus:* Umschriebene pseudomembranös-nekrotisierende Entzündung bis zur Muscularis propria mit zahlreichen Blutungsherden. *Magen:* Schleimhaut nekrotisch; abscedierende, teils phlegmonöse Entzündung bis zur Muscularis propria. Herdförmige Blutungen aus arrodierten, zum Teil thrombo-sierten Gefäßen. Verquellung größerer Arterien mit eitriger Periarteritis. — *Ansatz des Omentum majus:* arterielle und venöse Thromben mit perivascularären Granulocytinfiltraten. *Leber:* Umschriebene Parenchymnekrosen in der Umgebung zellig und bindegewebig verbreiteter periportaler Felder. Die Randbezirke der Nekrosen bestehen aus nekrobiotischen, weitgehend dissoziierten

Leberzellen. Intralobuläre Arterien und Venen enthalten vereinzelt wandständige relativ homogene Thromben im Bereich von Nekrosen. Unsystematisierte fein- bis grobtropfige Verfettung. Erhebliche Aktivierung der v. Kupfferschen Sternzellen. Hyperämie der Sinusoide. Feinkörnige intracelluläre Gallepigmentierung der Läppchenzentren (s. Abb. 3). *Milz*: Hämorrhagischer Infarkt mit randständigen



Abb. 2. Schwere pseudomembranös-nekrotisierende Bronchitis und Bronchopneumonie. a makroskopisch, b mikroskopisch (S.-Nr. 297/63)

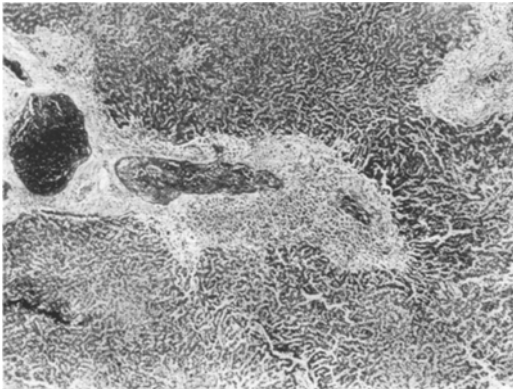


Abb. 3. Periportale Leberzellnekrosen (S.-Nr. 297/63)

Blutungen. Thrombose einer benachbarten Trabekelarterie und -vene. Reichlich intracelluläre Eisenspeicherung der Reticulumzellen. Allgemeine Hyperämie der Sinusoide. — *Nieren*: Vielfach verquollene hyperämische Glomerulusschlingen. Feinkörniges Material in den Bowmanschen Kapseln. Einzelzellnekrosen proximaler Tubulusabschnitte sowie Fett- und Eiweißnephrose der noch erhaltenen Tubulusepithelien. Hämoglobin- und Eiweißcylinder in proximalen und

distalen Tubulusabschnitten. Starkes interstitielles Ödem. Hyperämie besonders im Bereich der Rinden-Markgrenze.

2. Fall. 59jähriger Mann (Potator) trank in Selbstmordabsicht in betrunkenem Zustand eine Tasse Essigessenz (etwa 100 ml). Sofortige Klinikeinweisung. *Befund und Verlauf*: Ätزشorfe und Ödem des Pharynx, der Epiglottis, des Larynx sowie des Oesophagus. Erbrechen blutigen Mageninhalts. Von Anfang an zunehmende Oligurie; schwärzlich-brauner Urin. Wegen Dyspnoe Tracheotomie am 2. Tag. Keine Bewußtseinstörung. Kreislaufverschlechterung bei Rest-N-Steigerung auf 118 mg-% präfinal. Am 4. Tag Teerstühle. Exitus am 6. Tag an Herz- und Kreislaufversagen bei Anurie und Urämie.

Sektionsbefund (S.-Nr. 715/63, 36 Std nach dem Tod). Überaus schwere pseudomembranös-nekrotisierende *Glossitis*, *Pharyngitis* und *Oesophagitis* mit flächenhaften grau-weißen, teils braun-schwarzen Ätzeschorfen. Flächenhafte nekrotisierende *Gastritis* mit multiplen subserösen petechialen Blutungen und starkem Wandödem. *Teerstühle* in allen Darmabschnitten. Ausgedehnte pseudomembranös-nekrotisierende *Laryngo-Tracheobronchitis* bis zu den Bronchien II. Ordnung. Zustand nach Tracheotomie. Fleckförmige Verfettung der Leber. — Akute Splenitis. — Trübe Schwellung der Nieren.

Zeichen des Herz-Kreislaufversagens. Multiple petechiale subpleurale und subendokardiale Blutungen.

Mikroskopischer Befund. Trachea: Ausgedehnte Nekrose der Schleimhaut und Submucosa einschließlich der Trachealdrüsen. Hyperämie. Nirgends reaktive Entzündung. *Bronchus II. Ordnung:* Schleimhaut weitgehend erhalten, Hyperämie der submukösen Gefäße und stellenweise Rundzellinfiltrate. *Lunge:* Hyperämie der intraseptalen Capillaren sowie intraalveoläres Ödem. *Oesophagus:* Vollständige Nekrose der Schleimhaut und großer Teile der Submucosa. Erhebliche Aktivierung des interstitiellen Bindegewebes. Hyperämie der Gefäße, starkes interstitielles Ödem. *Magen:* vollständige Schleimhautnekrose bis zum Stratum longitudinale der Muscularis propria. Starkes interstitielles Ödem. Flächenhafte und herdförmige eitrige Entzündung inmitten nekrotischen Gewebes. Thrombosierung zahlreicher Arterien und Venen, stellenweise vollständige Nekrose der Gefäßwand. Einige, allseits von Nekrosen umgebene Arterien sind noch vollständig erhalten. Herdförmige und diffuse Blutungen in die Submucosa. Kleinere Blutungen im subserösen Gewebe. Starke Aktivierung des interstitiellen Bindegewebes. *Leber:* Gallengangproliferationen und bindegewebige Verbreiterung einzelner Glissonscher Dreiecke mit Rundzell- und Fibroblasteninfiltraten. Fingerförmige Einsprossung von Bindegewebsfasern zwischen die Zellbalken. Starke Aktivierung v. Kupfferscher Sternzellen. Dissoziation der Leberzellbalken und feintropfige unsystematisierte Verfettung sowie Nekrobiosen zentraler Läppchenabschnitte. Hyperämie der Sinusoide. Gefäße unauffällig. *Milz:* herdförmige Blutungen in der roten Pulpa und vereinzelte unscharf begrenzte unsystematisierte Nekrosen vorwiegend am Rande der Lymphfollikel. Starke Arteriosklerose der Trabekelarterien. *Niere:* Die Bowmanschen Kapseln enthalten homogenes Material. Mehrere hyalinisierte Glomerula mit umgebender resorptiver Entzündung. Starke hydropische Schwellung proximaler Tubulusepithelien mit Einzelzellnekrosen und Nekrobiosen. Hochgradiges interstitielles Ödem. Mehrfach Hämoglobincylinder in proximalen und distalen Tubulusabschnitten (s. Abb. 4).

3. Fall. 39jähriger Landarbeiter (Potator, täglich ca. 2 Liter sog. Haustrunk) trank in Selbstmordabsicht $\frac{1}{3}$ Liter Essigessenz. Sofortiges Bluterbrechen. Klinik einweisung. *Befund und Verlauf:* Verätzung des Pharynx. Glottis- und Larynxödem. Zunehmende Dyspnoe. Tracheotomie. 3 Tage währende Hämoglobinurie ohne Oligurie. Nach vorübergehender Besserung am 6. Tag erneut massives Bluterbrechen und Teerstühle. Trotz Bluttransfusionen weitere Verschlechterung; in den letzten Stunden Somnolenz. Tod am 8. Tage an Herz- und Kreislaufversagen. Der Blutdruck fiel erst präfinal unter 120/100 mm Hg. — Hämoglobin bei Aufnahme 96%, Erythrocyten 4,8 Mill. Am 8. Tag Hämoglobin 36%, Erythrocyten 1,5 Mill.

Sektionsbefund (S.-Nr. 536/60, 12 Std nach dem Tod). Massive *Schleimhautätzungen* im gesamten Oesophagus sowie im Magenfundus mit zahlreichen frischen blutig tingierten *Schleimhauterosionen*. Geringere Schleimhautverätzungen des Rachenringes und des Zungengrundes. *Massenhaft blutiger Mageninhalt, Teerstuhl* im gesamten Darm. *Starke allgemeine Anämie.* — Multiple zum Teil konfluierende

bis handtellergröße frische subcapsuläre Lebernekrosen. — Akute Splenitis. — Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens. — Zustand nach Tracheotomie. Schleimige Tracheobronchitis. Hochgradiges akutes Emphysem ventraler und apikaler Lungenabschnitte.

Mikroskopischer Befund. Lunge: Katarrhalische Bronchitis und geringe chronische Peribronchitis. Starkes Alveolarödem und Hyperämie der intraseptalen Gefäße der Lunge. *Magen:* Pseudomembranös-nekrotisierende teils abscedierende und phlegmonöse Gastritis. Blutungen aus arrodiierten Gefäßen. Perivasculäre eitrige Entzündung um Arterien und Venen. *Leber:* Subcapsuläre flächenhafte



Abb. 4. Interstitielles Ödem der Niere und intratubuläre Hämoglobincylinder (S.-Nr. 715/63)

Nekrose mit schmalen Parenchymsaum unmittelbar unterhalb der Kapsel. Zellig-fibröse Verbreiterung Glissonscher Dreiecke inmitten der Nekrosen. Die übrigen Glissonschen Dreiecke ebenfalls verbreitert und mit Rundzellinfiltraten durchsetzt. Vereinzelt periportale Leberzellnekrosen in der übrigen Leber. Aktivierung der v. Kupfferschen Sternzellen. Mäßige unsystematisierte feintropfige Leberzellverfettung. *Niere:* Umschriebene Verquellung von Glomeruluscapillaren. Homogenes eosingefärbtes Material in den Bowmanschen Kapseln. Nekrose einzelner proximaler Tubulusepithelien. Massenhaft Erythrocyten und Hämoglobincylinder in sämtlichen Tubulusabschnitten. Starkes interstitielles Ödem und herdförmige interstitielle Rundzellinfiltrate.

Besprechung der Befunde

Die Veränderungen nach E.v. betreffen im wesentlichen solche des Verdauungs-, des Respirationstraktes, der Leber, der Milz, des Kreislaufes, des Blutes und der Nieren. Die Giftwirkung hängt im einzelnen vom Füllungszustand des Magens, der nach Erbrechen im Körper verbleibenden Giftmenge sowie der eventuellen Vorschädigung einzelner Organe ab^{2, 10, 30, 31}. Für lokale Schäden sind quantitative Beziehungen sehr wahrscheinlich, für allgemeine nicht erwiesen.

Die Organsysteme werden folgendermaßen betroffen:

Im *Digestionstrakt* führt die Aufnahme von Essigsäure zu Verätzungen der Mundhöhle, des Oesophagus und Magens, häufig auch der Lippen,

der Mundwinkel und des Kinns. Vereinzelt beobachtete man oberflächliche Erosionen der Duodenal- und Jejunalschleimhaut oder tieferer Darmteile^{20, 24, 38, 46}. Im allgemeinen ist jedoch der Pylorus die äußere Begrenzung schwerer Koagulationsnekrosen. Bluterbrechen, später auch Teerstühle stellen sich nach kurzer Zeit als Folge der Arrosion zahlreicher Magenwandgefäße ein. Langdauernde Blutungen aus größeren Gefäßen oder — wegen einer bei E.v. zu beobachtenden Gerinnungshemmung — auch aus Gefäßen kleineren Kalibers führen dann zur Anämie oder zum Verblutungstod. Unser Fall 3 ist dafür Bestätigung.

Intravitale Magenwandperforationen kommen selten vor⁴³. SCHWERD berichtet über einen Fall. MITSCHLING²⁶ fand Essigsäure in der freien Bauchhöhle und NEUGEBAUER³¹ eine fibrinöse Peritonitis, ohne jedoch eine Perforation anzugeben.

Keiner unserer drei Fälle ließ derartige Veränderungen erkennen. Wir beziehen den Befund MITSCHLINGs²⁶ auf eine postmortale Diffusion von Essigsäure in die Bauchhöhle, da eine Peritonealreaktion nicht vorlag. Offenbar war es aber im Fall von NEUGEBAUER³¹ doch zu einer Perforation gekommen, da die angegebene Peritonitis anders nicht zu erklären ist.

Bleibende Schäden im Verdauungstrakt (Strikturen) bei Überlebenden kommen vor³⁰. Doch weisen KRECKE u. Mitarb.²⁰ darauf hin, daß sich bei einem geheilten Fall bereits nach 10 Wochen keine Verätzungsfolgen mehr finden ließen.

Respirationstrakt. Im Tierversuch genügen allein Essigsäuredämpfe, um eine schwere Tracheobronchitis oder Bronchopneumonie hervorzurufen^{12, 39}. Glottisödem entsteht in etwa 25% der Fälle und führt unter Umständen zum Erstickungstod. Bronchopneumonie tritt bei etwa 50% der Fälle auf^{8, 33, 44}. Die Nekrosen im Tracheobronchialsystem lassen erkennen, daß es sich hierbei um eine direkte Ätzwirkung handelt. Es ist bekannt, daß beim Trinken, Essigsäure entweder direkt in das Tracheobronchialsystem gerät oder sekundär im Kollaps beim Erbrechen aspiriert wird, zumal infolge der plötzlichen Verätzung ein reflektorischer Stimmritzenverschluß unterbleibt²⁹. Die Folge sind ausgedehnte pseudomembranöse Entzündungen, die schließlich zur weitgehenden Verlegung der Bronchien mit nachfolgender Bronchopneumonie führen können. Besonders schwere Verätzungen zeichnen sich von Anfang an durch ein hochgradiges Lungenödem aus, das von jenem durch Kreislaufversagen verursachten zu trennen ist. Wir beobachteten die Obliteration größerer und kleinerer Bronchien in unserem Falle 1 (s. Abb. 3). Ähnliche Fälle beobachteten NEUGEBAUER³¹.

Blut. Jeder E.v.-Fall ist durch eine unterschiedlich intensive Hämolyse gekennzeichnet^{7, 18}, die klinisch als Hämoglobinämie sowie Hämaturie und Hämoglobinurie in Erscheinung tritt. Die hämolysierende

Eigenschaft der Essigsäure unterscheidet sich nicht von jener hochkonzentrierter anorganischer Säuren^{9, 24, 44}.

Man findet unmittelbar nach der Vergiftung eine Acidose im Körperblut, die mit einer Senkung des Prothrombin- und Fibrinogenspiegels wie auch der Thrombocytenzahl einhergehen kann²⁰. Entsprechende Untersuchungen sind in unseren Fällen nicht erfolgt. Jedoch bestand bei allen drei Patienten eine zum Teil schwere Hämoglobinurie. LORKE und MANZ²¹ wiesen im Tierversuch nach Essigsäureinstillation in den Magen eine maximal 10 min bestehende pH-Senkung von durchschnittlich 7,18 auf 6,9 im Pfortaderblut nach.

Thromben kleinster Pfortaderäste und Milzvenen beschrieben unter anderen GERHARTZ¹² und NEUGEBAUER³¹ für den Menschen und SCHIBKOFF³⁹ sowie MANZ und LORKE²² im Tierexperiment.

Wir fanden Thromben in kleinsten Pfortaderästen der Leber in einem Fall, bei allen drei Patienten hingegen in den Venen der Magengewand und der Pars affixa des großen Netzes. Thromben in den Magen-gefäßen sind eine direkte Koagulationsfolge. Freiwerdende gerinnungsfördernde Substanzen⁶ aus hämolysierten Erythrocyten sowie agglutinierte Erythrocyten¹² werden für eine Thrombosierung im Pfortadersystem verantwortlich gemacht. Wir fanden eine verstärkte Blutungsneigung ohne Thromben in unserem Fall 3. Zugleich beobachteten wir aber — in Übereinstimmung mit anderen Autoren^{12, 22, 31, 39} Thrombosen kleinster Pfortader- und Milzvenenäste in Fall 1. Dieser Gegensatz ist mangels Untersuchungen am Gerinnungssystem bei Essigsäurevergiftungen noch nicht geklärt. Die Frage, ob resorbierte Essigsäure unmittelbar als solche im Gerinnungssystem eingreift oder ob, wie wir in Anlehnung an STEFANINI⁴⁵ annehmen, das Anfluten freigesetzter Thrombokinase aus verätztem Gewebe und zerstörten Erythrocyten sowie Thrombocyten eine Thrombose im Pfortadersystem einleitet, kann heute noch nicht sicher beantwortet werden. Das hierdurch verursachte Absinken des Fibrinogens im Serum und der Verlust an Prothrombin stellen einen weiteren gerinnungshemmenden Faktor dar. Ferner muß noch das Einsetzen der Fibrinolyse in Betracht gezogen werden.

Kreislauf. Die Kreislaufreaktion nach Essigsäure ist individuell verschieden. Initiales Kreislaufversagen berichten zahlreiche Autoren, die im einzelnen Schock- oder Kollapszustände nicht voneinander trennen. Erschwert wird eine Zuordnung des Kreislaufversagens der Literaturfälle durch die fehlenden Angaben von Blutdruckwerten. Ein initialer Kollaps oder Schock bei den drei eigenen Fällen war in der Klinik nicht zu beobachten. Ob in unserem ersten Fall vor der stationären Aufnahme ein Kollaps bestand, war nachträglich nicht zu ermitteln, jedoch nach den Umständen des Auffindens wahrscheinlich. Hervorzuheben ist auch hier, daß eine Abhängigkeit zwischen der aufgenommenen Essigsäuremenge und dem Grad des Kreislaufversagens offensichtlich nicht besteht.

Leber. In der Leber sahen nur wenige Autoren umschriebene, zumeist periportale oder intermediäre Zellnekrosen^{12, 33, 39}. Dieses ließ sich auch experimentell bestätigen^{21, 32}. Das Hauptkontingent der Leberveränderungen besteht jedoch in Zirkulationsstörungen und fallweise in Leberzellverfettung. Die Entstehung der Nekrosen führt NEUGEBAUER³¹ auf Thrombosen kleinster Pfortaderäste zurück. GERHARTZ¹² denkt auch an eine direkte Toxinwirkung der Essigsäure auf das Leberparenchym. Er beschreibt Histolyse und „bereits beginnende cirrhoseartige Reparationen“ am periportalen Bindegewebe. Ähnliche Befunde am Bindegewebe erhoben auch MANZ und LORKE²² nach Sondenfütterung von Essigsäure. Der Übergang in eine ausgeprägte Cirrhose, wie ihn BOIX³ fand, bestätigten andere Autoren nicht. Allerdings scheint die chronische Zufuhr größerer Essigsäuremengen letztlich zu Lebercirrhose zu führen². Die Nekrosen bei unseren Fällen 1 und 3 betrafen größere Bezirke vorwiegend im subcapsulären Parenchym. Im wesentlichen beschränkten sie sich auf periphere Läppchenanteile. Im Fall 3 jedoch umfaßten die Veränderungen auch mehrere benachbarte Läppchen, wobei die Begrenzung der Nekrosen nicht mit Läppchengrenzen zusammenfiel. Diese Befunde sind jenen von GERHARTZ¹² erhobenen durchaus vergleichbar.

Ähnliche vorwiegend subcapsuläre Lebernekrosen in unmittelbarer Umgebung kleinster thrombosierter Pfortaderäste lassen sich auch bei Salzsäurevergiftungen nachweisen, wie wir anhand eines eigenen Falles feststellen konnten.

Leberzellnekrosen sollen, wie soeben dargelegt, nach E.v. durch direkte Giftwirkung oder nach thrombotischen Pfortaderverschlüssen entstehen. Die Leber kann aber auch vorgeschädigt sein. Darüber hinaus sind toxische Einflüsse auf die Leber bei Nekrose der Magen- und Darmschleimhaut zu berücksichtigen. Das histologische Bild unserer Fälle 1 und 3 läßt eine vorangegangene Leberschädigung durch Trunksucht mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen. Ferner ist auch der Einfluß, der bei den Todesursachen geschilderten Hypoxie verschiedener Genese zu berücksichtigen, über den allerdings noch keine einheitliche Auffassung herrscht. Während HESSE¹⁴, sowie ALTMANN¹ u. a.^{4, 13, 14, 16, 35} histologisch faßbare Befunde erst nach länger dauernder Hypoxie in Form von Verfettung und vacuoliger Degeneration sahen, geben HÜBNER und BERNHARD¹⁷ nach elektronenmikroskopischen Untersuchungen beginnende reversible Veränderungen bereits nach 5–10 min mäßiger Hypoxie an. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind aber nur selten mit klinischen Symptomen verbunden. So ist der mehrfach beobachtete Ikterus eindeutig als hämolytischer Ikterus aufzufassen⁴³.

Milz. Milzvenenthrombosen mit Infarzierung größerer Parenchymteile beobachtete GERHARTZ¹² und bezog die ersteren unmittelbar

auf Essigsäurediffusion. SCHIBKOFF³⁹ fand Thromben in Trabekelvenen und Arterien, deren Entstehung er intravasalen Hämoglobinagglutinaten zuschrieb. In unserem Fall 1 ließen sich ebenfalls Thromben in Trabekelarterien und -venen nachweisen. Es war in der Umgebung derart verschlossener Gefäße zu anämischen und zum Teil hämorrhagischen Infarkten gekommen. Darüber hinaus bestand eine erhebliche Hyperämie der Milzsinusoiden. Umschriebene Pulpanekrosen wie bei NEUGEBAUER³¹ fanden sich in unserem Fall 2. Die Entstehung der venösen Thromben in der Milz ist rein strömungstechnisch schwer erklärbar. Eine rückläufige Blutströmung liegt in der Milzvene nicht vor, und die Diffusion der Essigsäure über die Magenwand in der Milzarterie ist nicht erwiesen. Somit kommt auch eine intraarterielle Gerinnung kaum in Betracht. Jedoch sind sowohl bei schlechten Kreislaufverhältnissen wie auch nach größerem Gewebszerfall (Eklampsie) intratrabekuläre venöse Thromben und Pulpanekrosen beschrieben³⁷, die auch in unseren drei Fällen von Bedeutung sein dürften.

Niere. Hämoglobinurie wird bei E.v. beobachtet. Histologisch finden sich fast immer intratubuläre Hämoglobincylinder sowie Nekrosen und Nekrosen proximaler Tubulusabschnitte. Wir sahen in allen drei Fällen in unterschiedlicher Ausdehnung gleichartige Veränderungen bei klinisch sehr unterschiedlichen Urinbefunden. Endothelverquellungen der Vasa afferentia fanden wir im Gegensatz zu SCHÜSSLER⁴² nicht.

Die Entstehung der Hämoglobincylinder wurde früher der aktiven Sekretion des Hämoglobins durch die Tubulusepithelien zugeschrieben. Nur ein geringer Teil sollte durch die Glomeruluscapillaren filtriert werden²⁵. Die Filtration erfolgt nach neueren Befunden aber eindeutig durch die Glomeruluscapillaren^{34, 36}. Hämoglobin erscheint in den Tubuli erst, wenn eine Serumkonzentration über 100 mg. % bei gleichzeitig erhöhter Durchlässigkeit der Glomeruluscapillarmembranen vorliegt¹⁵. Das Hämoglobin verdichtet sich in den Tubuli zu Cylindern und wird als solche im Verlauf von Stunden bis mehreren Tagen ausgeschwemmt³². Das Ausmaß der histologischen Veränderungen am Tubulusepithel läßt keine Rückschlüsse auf die Dauer und Stärke der vorangegangenen Hämoglobinurie zu. Die Cylinder schädigen im allgemeinen weder funktionell noch morphologisch die Tubulusepithelien^{32, 41}, wie MARCHAND²³ und FAHR⁸ annahmen.

Viel eher ist ihre Entstehung auf hypoxämische oder ischämische Zustände zurückzuführen^{34, 42, 48}. Neueren tierexperimentellen Untersuchungen zufolge steht die Wirkung kurzzeitiger Ischämie als tubulusschädigender Faktor außer Zweifel⁵, zumal die proximalen Tubulusabschnitte unter besonders ungünstigen Durchblutungsverhältnissen stehen²⁸.

Eine spezifische nephrotoxische Wirkung der Essigsäure, wie sie von einer Reihe anderer Substanzen (Quecksilber, Oxalsäure usw.) bekannt ist, läßt sich nur vermuten. Doch dürften die obengenannten Faktoren das Bild ausreichend erklären. Diese sind letztlich auch für die Oligurie und Anurie verantwortlich, wobei fallweise im einzelnen die Vasoconstriction der arteriellen Zuflüsse, die Verquellung von Vasa afferentia, die hydropische Schwellung der Tubulusepithelien und ein starkes interstitielles Ödem (Nierenglaukom nach ZOLLINGER) beteiligt sein können.

Wir fügten die besprochenen Veränderungen der einzelnen Organe in ein Schema ein, um das Ineinandergreifen verschiedener Mechanismen der Essigsäurevergiftung zu verdeutlichen (s. Abb. 5).

Es läßt sich aus dem Vorstehenden folgern, daß die vielfältigen Veränderungen nach E.v. in lokale und allgemeine Schädigungen zu trennen sind, bei unterschiedlicher Bedeutung quoad vitam. Zu den lokalen gehören die Verätzungen und die damit in Verbindung zu bringenden Blutungen im oberen Verdauungstrakt, das Glottisödem und die Ver-

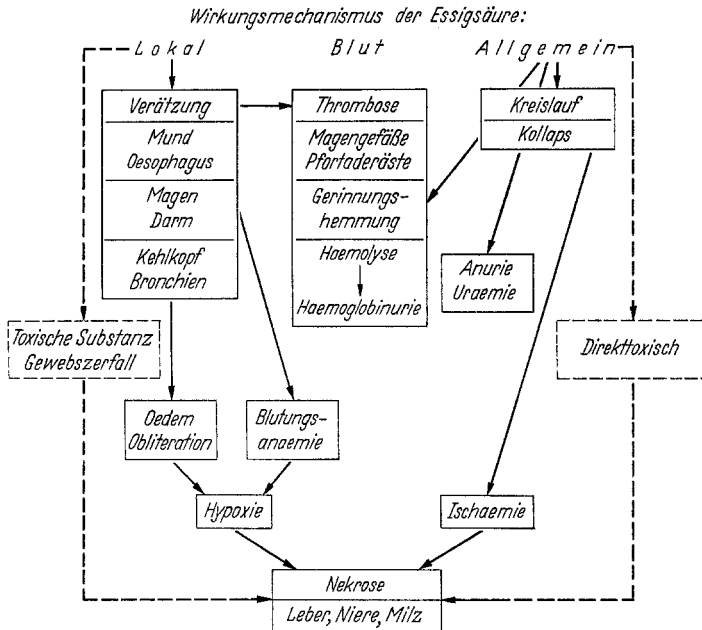


Abb. 5. Wirkungsweise der Essigsäure auf den Organismus, schematisch dargestellt

ätzungen des Tracheobronchialsystems sowie die Hämolyse. Das Kreislaufversagen kann zeitlich der allgemeinen Essigsäurewirkung zugeordnet werden. Während das initiale in Form eines Schocks oder Kollapses reflektorisch unmittelbar nach der Vergiftung eintritt, gehört das präfinale Kreislaufversagen zu den weiteren Folgen der E.v.

Die allgemeinen, häufig tödlich verlaufenden Schädigungen betreffen vor allem die Niere und das Gerinnungssystem. Hierbei vermag Nierenversagen allein oder in Verbindung mit den vorgenannten Veränderungen den Tod herbeizuführen. Die Thrombosen kleiner Pfortader- und Milzvenenäste sowie Nekrosen in diesen Organen sind ebenfalls Folge einer allgemeinen Schädigung, besitzen aber klinisch keine Bedeutung. Jedenfalls sind hierauf zu beziehende Todesfälle nicht beschrieben worden.

Therapeutisch stehen neben der Acidose besonders die schweren Verätzungen der Atemwege und das Nierenversagen im Vordergrund. Während die Dyspnoe bei Glottisödem durch rechtzeitige Tracheotomie beherrscht werden kann, sind derzeit bei nekrotisierend obliterierender Tracheobronchitis keine Erfolge zu verzeichnen. Auch die sog. Trachealtoilette bleibt in schwereren Fällen erfolglos (wie bei unserem Fall 1). Hinsichtlich der Nierenfunktion ist auf eine Aufrechterhaltung des Kreislaufs wegen der Gefahr der ischämischen Schädigung besonders zu achten.

Zusammenfassung

Drei tödlich verlaufene Fälle von Essigsäurevergiftungen gaben uns Anlaß, die sehr unterschiedlichen morphologischen Veränderungen zu untersuchen. Neben lokaler Ätzwirkung fanden sich Parenchymschäden an Leber, Milz und Nieren, deren Genese und Bedeutung diskutiert werden. Eine Abhängigkeit zwischen Giftmenge und Ausmaß der Veränderungen läßt sich nur für lokale Verätzungen erkennen. Die allgemeinen Gewebstörungen sind sekundäre Folgen der lokalen Schäden. Der Nachweis einer lokalen toxischen Wirkung auf das Parenchym der Organe ist bisher noch nicht erbracht. Schwerere Verätzungen des Tracheobronchialsystems, Verblutungen durch tiefgreifende Magenwandnekrosen sowie ein Nierenversagen sind die lebensbedrohenden Komplikationen.

Literatur

- ¹ ALTMANN, H. W.: Über das Auftreten von Vakuolen, Einschlusskörperchen und hyalinen Tropfen in den Leberzellen bei experimentellem Sauerstoffmangel. *Verh. dtsh. Ges. Path.* **31**, 60—65 (1949).
- ² BERGMANN, G. v.: Zur funktionellen Pathologie der Leber, insbesondere der Alkohol-Ätiologie der Cirrhose. *Klin. Wschr.* **6**, 776—780 (1927).
- ³ BOIX, E. PH.: La foie des dispeptiques. *Diss. Paris* 1894. Zit. nach GERHARTZ¹².
- ⁴ BOLCK, F.: Über Erkrankungen des Leberepithels und ihre Ursachen. In: *Handbuch der allgemeinen Pathologie*, hrsg. von F. BÜCHNER, E. LETTERER u. F. ROULET, Bd. III/2, S. 239—248. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1960.
- ⁵ CAIN, H., u. ST. FAZEKAS: Studien über die Folgen einer vorübergehenden experimentellen Nierenischämie. I. Die morphologischen Veränderungen des akuten Schadens und ihre funktionelle Deutung. *Virchows Arch. path. Anat.* **336**, 389—416 (1963).
- ⁶ CROSBIE: *Brit. med. J.* **1941**, 268. Zit. nach L. HELMEYER u. H. BEGEMANN. In: *Handbuch der inneren Medizin*, hrsg. v. G. v. BERGMANN, W. FREY u. H. SCHWIECK, 4. Aufl., Bd. II, S. 769. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1951.
- ⁷ DENNIG, H.: *Lehrbuch der inneren Medizin*, 3. Aufl., Bd. II, S. 891f. Stuttgart: Georg Thieme 1954.
- ⁸ FAHR, TH.: Pathologische Anatomie des Morbus Brightii. Nephrose durch Hämoglobinspeicherung (Hämoglobinämische Nephrose). In: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*. Hrsg. v. F. HENKE u. O. LUBARSCHEK, Bd. VI/1, S. 281. Berlin: Springer 1925.
- ⁹ FELLNGER, K.: *Lehrbuch der inneren Medizin*, Bd. II, S. 770. Wien u. Innsbruck: Urban & Schwarzenberg 1954.

- ¹⁰ FÜHNER, H., u. W. BLUME: Medizinische Toxikologie, S. 148f. Leipzig: Georg Thieme 1947.
- ¹¹ GERHARTZ, H.: Essigessenz-Vergiftung. (Selbstmord?) Führer-Wielands Samml. Vergiftungsf. 1, 27f. (1930).
- ¹² — Über die Leberveränderungen bei einer Essigsäurevergiftung und ihre Bedeutung für die zeitliche Bemessung von Leberregeneration und cirrhotischer Narbenbildung. Virchows Arch. path. Anat. **316**, 456—475 (1949).
- ¹³ HAMBACH, R., J. KOHOUTEK, J. STUDENÝ, J. SVOJITKA u. M. HLOUSEK: Über Leberveränderungen bei Hypoxie und Anoxie mit besonderer Berücksichtigung der Asphyxie der Neugeborenen. Zbl. allg. Path. path. Anat. **99**, 315—324 (1959).
- ¹⁴ HARASZTI, A., u. P. ENDES: Leberschäden beim sekundären Schock und akuter Herzinsuffizienz. Acta morph. Acad. Sci. hung. **9**, 343—356 (1960).
- ¹⁵ HEGGLIN, R.: Die Hämoglobinurien. In: Schweizer medizinisches Jahrbuch 1944, S. 47—56. Basel: Benno Schwabe & Co. 1944.
- ¹⁶ HESSE, W.: Untersuchungen über das Bild der vakuoligen Degeneration in der Leber am menschlichen Sektionsgut. Beitr. path. Anat. **107**, 173—186 (1940).
- ¹⁷ HÜBNER, G., u. W. BERNHARD: Das submikroskopische Bild der Leberzelle nach temporärer Durchblutungssperre. Beitr. path. Anat. **125**, 1—30 (1961).
- ¹⁸ JUNG, F.: In Lehrbuch der inneren Medizin, Hrsg. v. A. SUNDERMANN, Bd. II, S. 954. Jena: Gustav Fischer 1961.
- ¹⁹ JUTZLER, G. A.: Zur Frage des akuten Nierenversagens nach Essigsäure-Intoxikation. In: Akutes Nierenversagen. 1. Symposium d. Ges. f. Nephrologie, hrsg. v. H. SARRE u. K. ROTHER. S. 201—203. Stuttgart: Georg Thieme 1962.
- ²⁰ KRECKE, H.-J., M. STRAUCH, H. DENGLER u. G. SCHÜTTERLE: Zum akuten Nierenversagen bei Essigsäure-Intoxikation. In: Akutes Nierenversagen. 1. Symposium d. Ges. f. Nephrologie, hrsg. v. H. SARRE u. K. ROTHER, S. 196 bis 201. Stuttgart: Georg Thieme 1962.
- ²¹ LORKE, D., u. R. MANZ: Änderung der Wasserstoffionenkonzentration im Pfortaderblut nach stomachalen Säuregaben. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **42**, 133—138 (1953).
- ²² MANZ, R., u. D. LORKE: Über die Wirkung protrahierter stomachaler Säurezufuhr auf Parenchym und Stützgewebe der Leber. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **42**, 139—151 (1953).
- ²³ MARCHAND, F.: Über die Intoxikation durch chlorsaure Salze. Virchows Arch. path. Anat. **77**, 455—488 (1879).
- ²⁴ MARX, A. M.: Über Vergiftungen mit Essigsäure. Prag. med. Wschr. **39**, 391 bis 394 (1914).
- ²⁵ MILLER, J. W.: Über die Histologie der Niere auf Grund elektiver Hämoglobinfärbung. Zbl. allg. Path. path. Anat. **22**, 1025—1034 (1911).
- ²⁶ MITSCHLING: Zit. nach GERHARTZ¹².
- ²⁷ MOESCHLIN, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen, 3. Aufl., S. 255. Stuttgart: Georg Thieme 1959.
- ²⁸ MOELLER, J.: Tubuläre Nierenerkrankungen. In: Klinik der Gegenwart, hrsg. v. R. COBET, K. GUTZEIT u. E. BOCK, Bd. IV, S. 321—352. München u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1957.
- ²⁹ MÖLLER, K.: Pharmakologie, 2. dtsh. Aufl., S. 582f. Berlin: Benno Schwabe & Co. 1953.
- ³⁰ MUELLER, B.: Gerichtliche Medizin, S. 590. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1953.
- ³¹ NEUGEBAUER, W.: Zur pathologischen Anatomie der Essigsäurevergiftungen. Frankfurt. Z. Path. **48**, 222—238 (1935).

- ³² PARISOT, J., et A. HARTER: C. R. Soc. biol. (Paris), 530 (1907). Zit. nach GERHARTZ¹².
- ³³ PETRI, E.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie, hrsg. v. F. HENKE u. O. LUBARSCH, Bd. X, S. 237—239. Berlin: Springer 1930.
- ³⁴ RANDERATH, E., u. A. BOHLE: Die Pathomorphologie der Ausscheidung körpereigener Farbstoffe. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie, hrsg. v. BÜCHNER, E. LETTERER u. F. ROULET, Bd. V/2, S. 165—184. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1959.
- ³⁵ REESE, A. J. M.: The effect of hypoxia on liver secretion studied by intravital fluorescence microscopy. Brit. J. exp. Path. **41**, 527—535 (1960).
- ³⁶ RIBBERT, H.: Bemerkungen zu der Mitteilung von MILLER über die Histologie der Niere bei Hämoglobinurie. Zbl. allg. Path. path. Anat. **23**, 62 (1912).
- ³⁷ ROTTER, W., u. W. BÜNGELER: In: E. KAUFMANN, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, hrsg. v. M. STAEMMLER, 11. u. 12. Aufl., Bd. I/1, S. 642f. u. 783—785. Berlin: W. de Gruyter & Co. 1955.
- ³⁸ SCHÄFFER, E.: Sektionsbefund bei Vergiftung mit sog. Frankfurter Essigessenz (80%ige Essigsäure) nebst Bemerkungen über den freien Handelsverkehr derselben. Ärztl. Sachverst.Ztg **8**, 215 (1902).
- ³⁹ SCHIBKOW, A.: Zur Lehre von der Vergiftung mit Essigsäure oder deren Essenz. Vjschr. gerichtl. Med. **55**, 187—254 (1918).
- ⁴⁰ SCHLOSSMANN, H.: Die wichtigsten Vergiftungen im Kindesalter. In: Handbuch der Kinderheilkunde, hrsg. v. M. v. PFAUNDLER und H. SCHLOSSMANN, 4. Aufl., Bd. III, S. 565—588. Berlin: Vogel 1931.
- ⁴¹ SCHMIDT, J. E.: Untersuchungen über das Verhalten der Niere bei Hämoglobinausscheidung. Zit. nach FAHR. In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie, hrsg. v. F. HENKE u. O. LUBARSCH, Bd. VI/1, S. 280. Berlin: Springer 1925.
- ⁴² SCHÜSSLER, H.: Beitrag zur Morphologie der Hämolyse- und Crush-Niere. Frankfurt. Z. Path. **67**, 196—209 (1956).
- ⁴³ SCHWERD, W.: Tödliche akute Essigsäurevergiftung mit Magenperforation und Ikterus. Samml. Vergiftungsf., Arch. Toxikol. **14**, 188—192 (1952).
- ⁴⁴ SILBERMANN: Zur Kasuistik der Essigsäurevergiftung. Z. Med.-beamte **24**, 113 (1911).
- ⁴⁵ STEFANINI, M.: In: THANNHAUSER, Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten, hrsg. v. N. ZÖLLNER, 2. Aufl., S. 826. Stuttgart: Georg Thieme 1957.
- ⁴⁶ STUMPF, J.: Ein Fall von tödlicher Vergiftung durch Essigessenz. Münch. med. Wschr. **45**, 690 (1898).
- ⁴⁷ TIMM, F.: In: Handwörterbuch der gerichtlichen Medizin und naturwissenschaftlichen Kriminalistik, hrsg. v. F. v. NEUREITER, F. PIETRUSKY u. E. SCHÜTT, S. 218. Berlin: Springer 1940.
- ⁴⁸ ZOLLINGER, H.-U.: Anurie bei Chromoproteinurie (Hämolyseniure, Crush-Niere). Stuttgart: Georg Thieme 1952.

H. W. L. MÜLLER-MARIENBURG,
Pathologisches Institut der Universität, Mainz, Langenbeckstr. 1