

Über den Gehalt der menschlichen Haut verschiedener Körperregionen an freiem und Gesamt-Histamin

I. GY. FAZEKAS und ELISABETH VIRÁGOS-KIS

Gerichtlich-medizinisches Institut der Universität Szeged
(Direktor: Prof. Dr. I. GY. FAZEKAS)

Eingegangen am 10. Dezember 1966

In früheren Untersuchungen wiesen wir nach, daß in der Strangulationsfurche Erhängter wesentlich mehr freies Histamin enthalten ist als in der intakten Halshaut derselben Leiche und der Gehalt der durch postmortales Erhängen verursachten Furche an freiem Histamin sich nicht oder kaum von dem der intakten Halshaut desselben Toten unterscheidet. Diese Beobachtung veranlaßte uns zu der Folgerung, daß das Plus an freiem Histamin in der in vivo entstandenen Strangulationsfurche als Beweismittel dessen herangezogen werden kann, daß die Erhängung des Betreffenden in lebendem Zustand erfolgt ist. *Mit anderen Worten: der in der Strangulationsfurche gefundene Überschuß an freiem Histamin kann als neue vitale Reaktion aufgefaßt werden* [12].

In der überaus umfangreichen Literatur bezüglich des Histamins haben wir außer einigen tierexperimentellen Daten keine zuverlässigen Angaben über den normalen Gehalt der intakten Haut verschiedener Körperregionen von Menschen verschiedenen Alters und Geschlechts an freiem und Gesamt-Histamin gefunden. Wir konnten aber auch keinen Aufschluß über eventuelle postmortale Veränderungen des Gehaltes an freiem und Gesamt-Histamin in der Haut der verschiedenen Körperteile des Menschen erhalten. Eine Klarstellung dieser Gesichtspunkte aber ist unbedingt erwünscht. Aus diesem Grunde haben wir an im gerichtlich-medizinischen Institut der Med. Universität Szeged zur Obduktion gelangten Leichen verschiedenen Alters und Geschlechtes den Gehalt der Haut verschiedener Körperstellen an freiem und Gesamt-Histamin untersucht und sind dabei zu folgenden Ergebnissen gekommen.

Untersuchungsmaterial

An 126, verschiedenen Todesursachen erlegenen menschlichen Körpern im Alter von 2—93 Jahren (darunter 60 weibliche und 66 männliche) wurde der Gehalt an freiem und Gesamt-Histamin in der behaarten Kopfhaut sowie in der Hals-, Oberarm- und Oberschenkelhaut 1—72 Std nach Eintritt des Todes bestimmt. Das Alter der männlichen Leichen betrug 16—85 und das der weiblichen 18—93 Jahre,

das Körpergewicht der ersteren 40—90 und das der letzteren 38—80 kg. Höhe der Männer 165—190 und der Frauen 156—170 cm. Von den erwähnten Hautpartien wurden 5—6 cm lange und 2—3 cm breite Stückchen mit einem scharfen Messer excidiert und im weiteren — um Verletzungen zu vermeiden — nur digital berührt. Die zu untersuchende Haut wurde in je zwei Stücke zerlegt, auf der analytischen Waage gewogen und in je zwei Bechergläser gegeben. Zu den Untersuchungen werden je zwei Hautproben benötigt, an der einen Hälfte je eines Stückchens (1 g) wird der Gehalt an freiem, und an der anderen Hälfte (1 g) der an Gesamt-Histamin bestimmt. Die Todesursachen waren: Herzlähmung (plötzlicher Tod), Gehirnblutung, Verletzung, Erhängen, Ertrinken, Verbrennung bzw. Verbrühen und Lungentzündung. Die Leichen kamen 1—3 Std nach Eintritt des Todes in den Kühlschrank bei 4°C; Zeichen von Fäulnis waren mit freiem Auge nicht sichtbar.

Untersuchungsmethoden

Der *Gesamt-Histaminextrakt* wurde nach dem Prinzip der von BARSUM und GADDUM [7] und CODE [10] für Blut und der *freie Histaminextrakt* nach der von GRÖF [17, 18, 19, 20] für Ratten- und Kaninchenhaut ausgearbeiteten Methode hergestellt. Der Histamingehalt der Extrakte wurde im Magnus-Versuch auf Grund der auf die Meerschweinchendarmschlinge entfalteten Kontraktionen auslösenden Wirkung — verglichen mit dem Effekt entsprechender Standard-Histaminlösungen — ermittelt. Hinsichtlich der Zubereitung der Extrakte und der Bestimmung ihres Histamingehaltes sei auf die in einer früheren Arbeit [Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 56, 250—258 (1965)] ausführlich beschriebene Methodik verwiesen. Die Untersuchungsergebnisse sind in Mikrogramm/Gramm ($\mu\text{g/g}$) angegeben und in der beiliegenden Tabelle dargestellt.

Ergebnisse

Der Tabelle ist zu entnehmen, daß der *größte Gesamt-Histaminwert* (8—25 $\mu\text{g/g}$) in der *behaarten Kopfhaut* gefunden wurde: auf Grund der Mittelwerte gemittelt = 15,9 $\mu\text{g/g}$. Dann folgte die *Halshaut* (5 bis 22,5 $\mu\text{g/g}$, im Mittel 14,7 $\mu\text{g/g}$) und die *Oberarmhaut* mit 5,4—20 $\mu\text{g/g}$, im

Tabelle. *Freier und Gesamthistamingehalt der heilen Haut der verschiedenen Körper-*

Nr.	Zeit zwischen Tod und Untersuchung Std	Zahl der Fälle	Behaarte Kopfhaut				Halshaut	
			freies Histamin		Gesamthistamin		freies Histamin	
			Minimum und Maximum $\mu\text{g/g}$	Mittelwert $\mu\text{g/g}$	Minimum und Maximum $\mu\text{g/g}$	Mittelwert $\mu\text{g/g}$	Minimum und Maximum $\mu\text{g/g}$	Mittelwert $\mu\text{g/g}$
1	1—5	10	0,0	—	14,0—18,5	15,6	0,0	—
2	6—17	27	0,0—0,7	0,2	11,0—25,3	15,5	0,0—0,7	0,08
3	18—24	29	0,0—0,8	0,5	8,6—23,3	16,3	0,0—0,7	0,2
4	25—30	12	0,0—2,9	0,78	13,0—18,0	15,8	0,0—1,2	0,4
5	31—40	16	0,3—4,1	1,40	15,7—20,0	17,2	0,2—3,7	1,3
6	41—48	16	0,5—9,3	3,40	12,0—21,5	16,6	0,1—6,0	2,4
7	50—72	16	1,6—16,4	8,80	8,0—20,2	14,7	1,3—16,1	5,1
Insgesamt		126						

Mittel 14,7 $\mu\text{g/g}$, und schließlich die *Oberschenkelhaut* mit 5,2—20 $\mu\text{g/g}$, im Mittel 13,8 $\mu\text{g/g}$.

Der Gesamt-Histamingehalt der vier untersuchten Hautpartien schwankt innerhalb weiter Grenzen. Hinsichtlich des Alters, Geschlechts, der Todesursache und der postmortal verstrichenen Zeit waren Abweichungen im *Gesamt-Histamingehalt* der gleichen Körperregionen nicht zu beobachten. Beim Vergleich des Gesamt-Histamingehaltes der einzelnen Körperstellen erwiesen sich *Hals- und Oberarmhaut* als *gleich* (14,7 $\mu\text{g/g}$), doch blieben die Werte im Verhältnis zu denen der behaarten Kopfhaut um 1,2 $\mu\text{g/g}$, d.h. um 8,1%, *geringer*. Der *Gesamt-Histamingehalt* der *Oberschenkelhaut* wurde um 0,9 $\mu\text{g/g}$ (6%) *niedriger* als der der Hals- und Oberarmhaut, und um 2,1 $\mu\text{g/g}$ (13,2%) *geringer* als der der Kopfhaut befunden. *Fünf Stunden post mortem wurde freies Histamin in keiner einzigen der Hautproben gefunden.*

6—17 Std nach dem Tode betrug der Gehalt an *freiem Histamin* in der behaarten Kopfhaut sowie in der Hals- und Oberarmhaut 0,0—0,7 $\mu\text{g/g}$ (im Mittel 0,2—0,08 $\mu\text{g/g}$).

18—24 Std nach dem Tode wurden an *freiem Histamin* in der behaarten Kopfhaut 0,0—0,8 $\mu\text{g/g}$ (im Mittel 0,5 $\mu\text{g/g}$), in der *Halshaut* 0,0—0,7 $\mu\text{g/g}$ (im Mittel 0,2 $\mu\text{g/g}$), in der *Oberarmhaut* 0,0—0,6 $\mu\text{g/g}$ (im Mittel 0,16 $\mu\text{g/g}$) und in der *Oberschenkelhaut* 0,0—0,5 $\mu\text{g/g}$ (im Mittel 0,15 $\mu\text{g/g}$) gemessen.

25—30 Std nach dem Tode enthielt die behaarte Kopfhaut *freies Histamin* in Mengen von 0,0—2,9 $\mu\text{g/g}$ (im Mittel 0,78 $\mu\text{g/g}$), die *Halshaut* 0,0—1,2 $\mu\text{g/g}$ (im Mittel 0,4 $\mu\text{g/g}$) und die *Oberarm-* wie auch die *Oberschenkelhaut* 0,0—0,9 $\mu\text{g/g}$ (im Mittel 0,44 $\mu\text{g/g}$).

30 Std nach dem Tode nahm der Gehalt an *freiem Histamin* in den vier untersuchten Hautgebieten immer *ausgesprochener* zu.

regionen von Menschen in $\mu\text{g/g}$, gruppiert nach der Zeit, verstrichen nach dem Tode

Gesamthistamin		Oberarmhaut				Oberschenkelhaut			
		freies Histamin		Gesamthistamin		freies Histamin		Gesamthistamin	
Minimum und Maximum $\mu\text{g/g}$	Mittelwert $\mu\text{g/g}$	Minimum und Maximum $\mu\text{g/g}$	Mittelwert $\mu\text{g/g}$	Minimum und Maximum $\mu\text{g/g}$	Mittelwert $\mu\text{g/g}$	Minimum und Maximum $\mu\text{g/g}$	Mittelwert $\mu\text{g/g}$	Minimum und Maximum $\mu\text{g/g}$	Mittelwert $\mu\text{g/g}$
14,0—16,0	14,8	0,0	—	12,5—16,0	14,2	0,0	—	12,5—16,0	14,2
5,0—22,5	14,0	0,0—0,7	0,08	5,4—17,1	12,5	0,0—0,5	0,05	5,4—16,0	12,2
8,6—20,0	15,6	0,0—0,6	0,16	8,0—19,6	17,1	0,0—0,5	0,15	8,6—19,6	14,1
11,0—17,6	14,3	0,0—0,9	0,44	10,0—17,0	14,5	0,0—0,9	0,40	10,0—17,0	14,0
12,5—18,1	15,2	0,2—3,4	1,2	12,5—16,1	14,6	0,2—1,4	0,50	12,5—15,0	14,1
12,1—20,3	15,5	0,1—7,3	2,3	10,0—18,3	15,1	0,1—8,4	2,40	10,0—18,1	14,0
7,3—20,0	15,0	1,3—16,0	8,0	6,1—20,0	15,2	2,0—16,0	8,20	5,2—20,0	14,2

So wurden nach 31—40 Std in der *behaarten Kopfhaut* 0,3—4,1 $\mu\text{g/g}$ (im Mittel 1,4 $\mu\text{g/g}$), in der *Halshaut* 0,2—3,7 $\mu\text{g/g}$ (im Mittel 1,3 $\mu\text{g/g}$), in der *Oberarmhaut* 0,2—3,4 $\mu\text{g/g}$ (im Mittel 1,2 $\mu\text{g/g}$) und in der *Oberschenkelhaut* 0,2—1,4 $\mu\text{g/g}$ (im Mittel 0,5 $\mu\text{g/g}$) gefunden.

41—48 Std nach dem Tode betrug der Gehalt an *freiem Histamin* in der *behaarten Kopfhaut* 0,5—9,3 $\mu\text{g/g}$ (im Mittel 3,4 $\mu\text{g/g}$), in der *Halshaut* 0,1—6,0 $\mu\text{g/g}$ (im Mittel 2,4 $\mu\text{g/g}$), in der *Oberarmhaut* 0,1—7,3 $\mu\text{g/g}$ (im Mittel 2,3 $\mu\text{g/g}$) und in der *Oberschenkelhaut* 0,1—8,4 $\mu\text{g/g}$ (im Mittel 2,4 $\mu\text{g/g}$).

50—72 Std nach dem Tode enthielt die *behaarte Kopfhaut* an *freiem Histamin* 1,6—16,4 $\mu\text{g/g}$ (im Mittel 8,8 $\mu\text{g/g}$), die *Halshaut* 1,3—16,1 $\mu\text{g/g}$ (im Mittel 5,9 $\mu\text{g/g}$), die *Oberarmhaut* 1,3—16,0 $\mu\text{g/g}$ (im Mittel 8,0 $\mu\text{g/g}$) und die *Oberschenkelhaut* 2,0—16,0 $\mu\text{g/g}$ (im Mittel 8,2 $\mu\text{g/g}$).

Geschlechts- bzw. altersbedingte Unterschiede waren im *freien Histamingehalt* der einzelnen intakten Hautpartien nicht zu beobachten, das gleiche gilt auch bezüglich der verschiedenen Erstickungs-Todesursachen bzw. Herzlähmung und Apoplexie.

Sehr hoch war der Gehalt an freiem Histamin in allen vier Hautpartien bei durch Verbrühen ums Leben Gekommenen. So wurden bei einem 8jährigen Kinde 26 Std p. m. in der behaarten Kopfhaut 7,8 $\mu\text{g/g}$ und in der Hals- und Oberschenkelhaut je 5,3 $\mu\text{g/g}$ gefunden, während der Gesamt-Histamingehalt 13,7—11,2—7,3—7,3 $\mu\text{g/g}$ betrug. In einem anderen Verbrühungs-Todesfall wurden bei einem 1,5jährigen Kinde 72 Std p. m. bei Gesamt-Histaminwerten von 15,5—15,0—15,0—12,0 $\mu\text{g/g}$ in der *intakten behaarten Kopfhaut* 13,0, in der Halshaut 12,0, in der Oberarm- und Oberschenkelhaut je 9,2 $\mu\text{g/g}$ *freies Histamin* nachgewiesen.

Als *auffallend hoch* erwiesen sich die Werte an *freiem Histamin* bei einem infolge von *Pneumonie* verstorbenen 58jährigen Mann 68 Std nach Eintritt des Todes, wo in den getesteten vier Hautregionen bei einem Gesamt-Histamingehalt von 20,2—20,0 $\mu\text{g/g}$ 16,4—16,1—16,0 bis 16,0 $\mu\text{g/g}$ *freies Histamin* gefunden wurde. Diese hohen Werte dürften mit der *Pneumonie* in Beziehung zu bringen (die nach 5tägiger Krankheitsdauer zum Tode führte) und nur teilweise den zwischen Todeseintritt und Untersuchungsbeginn verstrichenen 68 Std zuzuschreiben sein, da so hohe Werte an freiem Histamin in der Haut keiner der übrigen 15 zur gleichen Zeit obduzierten Leichen, die infolge anderer Todesursachen gestorben waren, gefunden wurden.

Auffallend niedrig lagen die freien Histamin-Werte in einigen *Verblutungsfällen*, wo in der Haut der untersuchten Körperpartien 37 Std p. m. 0,2—0,0—0,0—0,0 $\mu\text{g/g}$ gemessen wurden.

Besprechung

Literaturangaben zufolge kommt das Histamin in verschiedenen Pflanzen sowie in tierischen und menschlichen Geweben gleichermaßen vor. In Nessel, Spinat, Tomaten, Chemopodien u. a. Pflanzen ist es mitunter in großen Mengen anzutreffen. WERLE und RAUB [31] stellten fest, daß in den wachsenden Spinatsamen nahezu 0,5 mg/g und in den Spinatblüten noch mehr, bis zu 1,34 mg/g, zu finden sind. GUGGENHELM [21] erwähnt in seinem Buche, daß es kaum ein Organ gibt, in dem nicht kleinere oder größere Mengen Histamin enthalten wären. Es kommt in der Haut, in subcutanen Geweben, in der Skelettmuskulatur, in den parenchymatösen Organen, in der Magen- und Darmwand, im peripheren und zentralen Nervensystem vor, wurde aber auch in den verschiedenen Tumoren, im Blut, im Plasma, in der Galle, im Magensaft, Urin, Nasensekret, Sputum und Eiter nachgewiesen. Seine Verteilung bzw. Menge in den einzelnen Organen ist je nach der Art und individuell sehr unterschiedlich.

Nach PERRY [25] beträgt der durchschnittliche Gesamt-Histamingehalt der Haut von Mäusen und Ratten 40 $\mu\text{g/g}$, beim Meerschweinchen nur 3,0, bei Katzen 20,0, bei Kaninchen 4,0, bei Affen 4,0 und beim Menschen 8,0 $\mu\text{g/g}$. GróF [17, 18, 19, 20] hat in der *Haut von Kaninchen* einen *Gesamt-Histamingehalt* von 3,4—7,4 $\mu\text{g/g}$, im Mittel $4,92 \pm 0,24 \mu\text{g/g}$, und in der *Rattenhaut* von 11,0—39,0 $\mu\text{g/g}$, im Mittel $24,4 \pm 1,8 \mu\text{g/g}$, festgestellt, während er für das *freie Histamin* in der *Kaninchenhaut* 0,1—2,1 $\mu\text{g/g}$, im Mittel $0,59 \pm 0,04 \mu\text{g/g}$, und in der *Rattenhaut* 1,4 bis 19,0 $\mu\text{g/g}$, im Mittel $6,3 \pm 1,2 \mu\text{g/g}$, angibt. Demnach macht das freie Histamin in der Kaninchenhaut 2,5—31,1% — im Mittel $12,0 \pm 9,1\%$ — des Gesamthistamins und das freie Histamin der Rattenhaut 6,5—52,7% — im Mittel $25,5 \pm 15,8\%$ — des Gesamt-Histamingehaltes aus.

Experimentell ist erwiesen, daß der Histamingehalt der Haut bei den einzelnen Tierarten — aber auch innerhalb ein und derselben Tierart individuell — stark variiert.

Nach PERRY [25] beträgt das Gewicht der gesamten Haut eines 70 kg schweren Menschen rund 4 kg, etwa 6% des Körpergewichtes, so daß seines Erachtens — einen Histamingehalt von 8 $\mu\text{g/g}$ vorausgesetzt — die Gesamthautdecke des Menschen beiläufig 30 mg Histamin enthält, d. h. beinahe 0,5 mg/kg (genauer 0,457 mg/kg).

Nach den vorliegenden Untersuchungen weist auch der Histamingehalt der untersuchten vier Körperstellen des Menschen an freiem und Gesamt-Histamin große individuelle Schwankungen auf. Die relativ *größten Mengen Gesamt-Histamin* (im Mittel 15,9 $\mu\text{g/g}$) wurden aber dennoch in der *behaarten Kopfhaut* gefunden, was möglicherweise mit dem großen Zellreichtum dieser Partie (Haarfollikel) zu erklären sein

dürfte. Die *geringsten Gesamt-Histaminwerte* lieferten die *Oberschenkelhautproben* (im Mittel 13,8 $\mu\text{g/g}$), und zwischen diesen beiden Werten lagen die gleich großen Mengen (im Mittel 14,7 $\mu\text{g/g}$) der *Hals- und Oberarmhaut*.

Das *freie Histamin* der einzelnen Körperregionen zeigt einerseits individuelle Unterschiede und andererseits in Abhängigkeit von der zwischen Ableben und Testung verstrichenen Zeit steigende Tendenz, welche letztere bereits 18—24 Std post mortem wahrnehmbar ist und von der 31. Std an immer ausgeprägter wird. In Anbetracht dessen muß bei der Bewertung des freien Histamingehaltes der Haut stets auch die *Zeitfaktor-bedingte* Veränderung (nach Eintritt des Todes verstrichene Zeit) berücksichtigt werden. So darf z. B. bei der Entscheidung, ob eine Erhängungsfurche im Leben entstanden ist oder nicht, der Gehalt an freiem Histamin immer nur auf Grund des Vergleiches mit dem in der intakten Halshaut der gleichen Leiche gefundenen bewertet werden (Selbstkontrolle) [12].

Unsere Befunde deuten darauf hin, daß der Gesamt-Histamingehalt der menschlichen Haut an allen untersuchten vier Körperstellen auch im Durchschnittswert wesentlich höher liegt (15,9—13,8 $\mu\text{g/g}$) als der von PERRY mitgeteilte Wert (8 $\mu\text{g/g}$). Wenn man die gemittelten Gesamt-Histaminmittelwerte der unsererseits untersuchten vier Körperregionen (14,77 $\mu\text{g/g}$) berücksichtigt und auf Grund dessen den Gesamt-Histamingehalt der menschlichen Haut berechnet, so ergibt sich für die 4 kg Haut eines Menschen im Gewicht von 70 kg ein Histamingehalt von 59 mg, d. h. in 1 kg menschlicher Haut können 0,842 mg Histamin, also annähernd das Zweifache der von PERRY angegebenen Menge, vorhanden sein.

Welchen Einfluß die verschiedenen pathologischen Zustände auf den Gehalt der Haut an freiem und Gesamthistamin ausüben, wird nur aus weiteren Untersuchungen zu erfahren sein; desgleichen bedarf auch die Klärung der Frage, ob die Histaminmenge in den einzelnen Geweben alters- oder geschlechtsbedingte Abweichungen aufweist, weiterer Untersuchungen. Unsere Befunde haben diesbezüglich keine Unterschiede erkennen lassen. Befriedigendere Anhaltspunkte werden aber an Hand von Untersuchungen an einem möglichst umfangreichen Material gleichaltriger und gleichgeschlechtlicher Leichen — gleich lange Zeit post-mortal untersucht — zu erhalten sein.

Nach FELDBERG [14] enthalten z. B. die *fötalen Gewebe sehr wenig Histamin* und die Lungen junger Meerschweinchen haben einen niedrigeren mittleren Gehalt an Histamin als die Lungen älterer Tiere.

TRETHEWIE [29] stellte fest, daß die *fötale Meerschweinchenlunge* nur unzuverlässig kleine Mengen Histamin enthält (weniger als 1 $\mu\text{g/g}$), am

1.—4. postnatalen Tage aber schon überaus hohe Werte (78 $\mu\text{g/g}$) feststellen läßt, die dann im Laufe der folgenden Wochen wieder absinken, um nach 8 Wochen erneut zu steigen (8. Woche = 21 $\mu\text{g/g}$, 20. Woche = 25 $\mu\text{g/g}$, 40. Woche = 30 $\mu\text{g/g}$ Histamin). Nach FELDBERG [14] ist über die *hormonale Beeinflußbarkeit* des Histamingehaltes wenig bekannt. HAEGER, JACOBSON und KAHLSON [22] sahen, daß *nach Hypophysectomie und Adrenalektomie* der Histamingehalt der Magen- und Darm-schleimhaut von Katzen unverändert blieb. GLOTZ und DRAGSTEDT [15] stellten fest, daß Thyreoidektomie eine Verminderung des Histamingehaltes der Rattenhaut bewirkte, subcutane Thyroxinverabreichung aber einen Anstieg desselben zur Folge hatte. Nach FELDBERG und LOESER [13] zeitigen Hyper- und Hypothyreoidismus beim Menschen eine *Herabsetzung* des Histamingehaltes der Haut. Nach HOFFMANN und HOFFMANN [23] kommt es bei Ratten durch Hyperthyreoidismus zu einer Erhöhung des Histamingehaltes in Leber und Muskeln.

Kurz erwähnt seien auch jene Untersuchungen, die feststellen ließen, daß der Histamingehalt der Organe, Gewebe und so auch der Haut parallel der Zahl der anwesenden Mastzellen verläuft (RILEY und WEST [26], CASS u. Mitarb. [9]). RILEY und WEST [26] konnten überzeugend nachweisen, daß die Mastzellen — granulär gebunden — *Histamin speichern* und auf verschiedene Einflüsse (chemische, thermische, mechanische) *degranuliert werden und Histamin abgeben*. Diese sog. Histamin-Liberatoren bewirken Freisetzung von Granula aus den Mastzellen (Degranulation), bis schließlich Ruptur und totale Lyse der Zellen eintritt. Diese entleerten, metachromotropen Granula werden teils von Makrophagen einverleibt (ARVY [2, 3, 4]; ARVY u. Mitarb. [1]; ASBOE-HANSEN und WEGELIUS [6]), und andernteils von Bindegewebszellen und -fasern phagocytiert oder gelangen in die Blutbahn. Mit diesen aus den Mastzellen freigesetzten Granula dürften jene verschieden großen, meistens groben Körnchen identisch sein, die ich nach verschieden bedingten Schock-Todesfällen (elektrischer Strom, Vergiftung und Verblutung usw.) perivascular oder im Blutplasma, in Leukocyten, Endothelzellen, Reticuloendothelzellen, im Nierenepithel und in Leberzellen vorfand. Diese Granula habe ich schon früher — zusammen mit anderen Veränderungen — beschrieben und als Zeichen der Histaminmobilisierung gedeutet (FAZEKAS [11]).

Nach Behandlung mit *corticotropem Hormon und Cortison* ist Degranulation der Mastzellen beobachtet worden. Die Granula waren uneinheitlich und verklumpt, die Mastzellen vacuolisiert und von bizarrer Gestalt (ASBOE-HANSEN [5], WIEDEBAEK u. Mitarb. [30]). Multiple Mastzellentumoren zeigen auf *Cortisonbehandlung* schnelle Regression und verschwinden (BLOOM [8]). Eine partielle Mastzellen-Degranulation bewirken

auch intradermale Hyaluronidaseapplikation und Röntgenbestrahlung (SYLVEN [28]) sowie mechanische Einwirkungen (RILEY [27]).

Auf die Rolle der Mastzellen in Verbindung mit den allergischen Erscheinungen und ihren Einfluß auf die Bindegewebsfunktionen soll hier nicht eingegangen werden, da dies weit über den Rahmen unserer gegenwärtigen Zielsetzung hinausgehen würde.

Zusammenfassung

Es wurde der Gehalt der behaarten Kopfhaut, der Hals-, Oberarm- und Oberschenkelhaut von insgesamt 126, an verschiedenen Todesursachen gestorbenen Menschen im Alter von 2—93 Jahren an freiem und Gesamthistamin 1—72 Std nach Eintritt des Todes ermittelt und dabei folgendes festgestellt:

1. *Der Gesamt-Histamingehalt der behaarten Kopfhaut* betrug 8 bis 25 $\mu\text{g/g}$, im Mittel 15,9 $\mu\text{g/g}$, jener *der Hals- und Oberarmhaut* 5—22,5 bzw. 5,4—20 $\mu\text{g/g}$, im Mittel gleichermaßen 14,7 $\mu\text{g/g}$, und der in der *Oberschenkelhaut* 5,2—20 $\mu\text{g/g}$, im Mittel 13,8 $\mu\text{g/g}$. Diese Werte liegen höher als die in der Literatur angegebenen.

2. *Freies Histamin* war binnen 5 Std nach dem Tode in keinem der vier untersuchten Hautgebiete nachweisbar; 6—30 Std post mortem war es in minimalen Mengen vorhanden, nach mehr als 30 Std aber beachtenswert vermehrt.

3. Geschlecht und Alter waren weder hinsichtlich des Gesamt-, noch hinsichtlich des freien Histamins von Einfluß.

4. Auffallend hohe Werte an freiem Histamin wurden nach Verbrennung (Verbrühung) und nach dem Tode infolge von 5 Tage bestehender Pneumonie registriert.

5. Auffallend niedrige Werte zeigte das freie Histamin nach Verblutungs-Todesfällen.

6. In Anbetracht dessen, daß der Gehalt an freiem Histamin von der 30. postmortalen Stunde an zunimmt, kann ein Gutachten bezüglich der Frage, ob eine Erhängungsfurche in vivo entstanden ist, nur auf Grund des Vergleiches mit dem Gehalt an freiem Histamin in der intakten Halshaut abgegeben werden.

7. Kurz erörtert werden Literaturdaten bezüglich des Histamingehaltes der Haut bzw. der Beziehungen der Mastzellen zum Histamingehalt der Haut.

Literatur

- [1] ARVY, L., B. N. HALPERN et TH. NEVEU: Modifications morphologiques des labrocytes et corrélations avec la mise en liberté de l'histamine androgène après injection d'une butylamine substitutive (1935 L) douée de propriétés histaminoliberatrices chez le rat. C. R. Soc. Biol. (Paris) **150**, 2074 (1956).

- [2] ARVY, L., Action d'un liberateur d'histamine, dérivé de la p-méthoxyphénéthylaméthylamine, sur le systeme lymphatique chez le rat. C. R. Acad. Sci. (Paris) **243**, 1232 (1956b).
- [3] — Comparaison des actions du chlorure de siniménine et d'un dérivé de la méthylamine sur les labrocytes chez le rat. C. R. Acad. Sci. (Paris) **243**, 1442 (1956c).
- [4] — Action de doses répétées d'un dérivé della méthylamine sur la richesse du tissu conjonctif et des ganglions lymphatiques en lybrocytes, chez le rat. C. R. Soc. Biol. (Paris) **150**, 2071 (1956d).
- [5] ASBOE-HANSEN, G.: The intercellular substance of the connective tissue in myxoedema. A morphological and histochemical study. J. invest. Derm. **15**, 25 (1950).
- [6] —, and O. WEGELIUS: Histamine and mast cells. Studies on living connective tissue in the hamster cheek-pouch. Acta physiol. scand. **37**, 350 (1956).
- [7] BARSOU, G. S., and J. H. GADDUM: The pharmacological estimation of adenosine and histamine in blood. J. Physiol. (Lond.) **85**, 1 (1935).
- [8] BLOOM, F.: Effect of cortisone on mast cell tumors (mastocytoma) of the dog. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) **79**, 651 (1952).
- [9] CASS, R. J., F. RILEY, G. B. WEST, K. W. HEAD, and S. W. STROUD: Heparin and histamine in mast-cell tumors from dogs. Nature (Lond.) **174**, 318 (1954).
- [10] CODE, C. F.: Quantitative estimation of histamine in blood. J. Physiol. (Lond.) **89**, 257 (1937).
- [11] FAZEKAS, I. GY.: Alterations microscopiques dans des cas de mort par choc, d'origine différentes. Ann. Méd. lég. **45**, 145 (1965).
- [12] —, u. E. VIRÁGOS-KIS: Der Gehalt der Erhängungsfurche an freiem Histamin als vitale Reaktion. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **56**, 250 (1965).
- [13] FELDBERG, W., and A. A. LOESER: Histamine content of human skin in different clinical disorders. J. Physiol. (Lond.) **126**, 286 (1955).
- [14] — Ciba Foundation Symposium on Histamine, p. 4—13. London: Churchill Ltd. 1956.
- [16] GOTZL, F. R., and C. A. DRAGSEDT: Effect of thyreoidectomy and of experimental hyperthyroidism upon histamine content of rat tissues. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) **45**, 688 (1940).
- [15] GRAUMANN, W., u. K. NEUMANN: Handbuch der Histochemie, Bd. II, S. 82. Stuttgart: Gustav Fischer 1964.
- [17] GRÓF, P.: Vegyi és hőinger hatása a nyulbőr összhistamin tartalmára. (Über den Einfluß von chemischen und thermischen Reizen auf den Gesamthistamingehalt der Kaninchenhaut. Bőrgyógy. vener. Szle **38**, 63 (1962).
- [18] — A bőr szabadhistamin-tartalmának meghatározása. I. A módszer. (Die Bestimmung des freien Histamingehaltes der Haut. I. Methodik.) Bőrgyógy. vener. Szle **38**, 97 (1962).
- [19] —, u. J. BODZAY: A bőr szabadhistamin tartalmának meghatározása. II. A hatásos anyag identifikálása. (Die Bestimmung des freien Histamingehaltes der Haut. II. Die Identifikation der wirksamen Substanz.) Bőrgyógy. vener. Szle **38**, 102 (1962).
- [20] — A bőr szabadhistamin-tartalmának meghatározása. III. Ép patkány és nyulbőr szabadhistamin tartalma és annak aránya az összhistamin-tartalomhoz. (Die Bestimmung des freien Histamingehaltes der Haut. III. Der Gehalt der normalen Ratten- und Kaninchenhaut an freiem Histamin und dessen Proportion zum Gesamthistamingehalt derselben.) Bőrgyógy. vener. Szle **38**, 108 (1962).

- [21] GUGGENHEIM, M.: Die biogenen Amine. Basel: S. Karger 1940.
- [22] HAEGER, K., D. JACOBSON, and G. KAHLSON: Distribution of histamine and histaminase in gastro-intestinal mucosa of fed and starved cats. *Acta physiol. scand.* **25**, 230 (1951).
- [23] HOFFMANN, F., and E. J. HOFFMANN: *Zit. W. FELDBERG*, Ciba Foundation Symposium on Histamine. 1956.
- [24] MONTAGNA, W.: The structure and function of skin, p. 149. New York and London: Academic Press 1962.
- [25] PERRY, W. L. M.: Ciba Foundation Symposium Jointly with the Physiological Society and the British Pharmacological Society on Histamine, p. 242. London: Churchill Ltd. 1956.
- [26] RILEY, J. F., and G. B. WEST: The presence of histamine in tissue mast cells. *J. Physiol. (Lond.)* **120**, 528 (1953).
- [27] — The mast cells. Edinburgh and London: S. Livingston Ltd. 1959.
- [28] SYLVÉN, B.: Studies on the liberation of sulphuric acids from the granules of the mast cells in the subcutaneous connective tissue after exposure to roentgen and gamma rays. *Acta radiol. (Stockh.)* **21**, 206 (1940).
- [29] TRETHENWIE, E. R.: Age and lung-histamine. *J. Immunol.* **56**, 211 (1947).
- [30] VIDEBAEK, A. G., P. ASBOE-HANSEN, ASTRUP, V. FABER, C. HAMBURGER, K. SCHMITH, M. SPRECHLER, and K. BROCHNER-MORTENSEN: Effect of ACTH and cortison on rheumatic fever. *Acta endocr. (Kbh.)* **4**, 245 (1950).
- [31] WERLE, E., u. O. EHRLSMANN: Über Histidinele-carboxylase. Histidine-dehydrase und Histaminase der Bakterien. *Biochem. Z.* **318**, 60—578 (1948).

Prof. Dr. I. GY. FAZEKAS
Direktor des Instituts für gerichtliche
Medizin der Universität
Szeged, Kossuth Lajos
sugárút 40

Frau Dr. med. E. VIRÁGOS-KIS
Institut für gerichtliche Medizin der
Universität
Szeged, Kossuth Lajos
sugárút 40