

## Über die makroskopischen und mikroskopischen Veränderungen bei der Wofatox-Vergiftung (Methyl-Parathion)

I. GY. FAZEKAS

Gerichtlich-Medizinisches Institut der Universität Szeged (Ungarn)

Eingegangen am 2. Juli 1970

### Gross and Microscopic Alterations in Wofatox Poisoning (Methyl Parathion)

*Summary.* Gross and microscopic alterations were found in all the organs of 30 persons who died following Wofatox (methyl parathion) poisoning. The decedants were from 18 to 82 years of age and death occurred from two hours to nine days following ingestion of the poison. Changes were noted as early as two hours after poisoning, in the brain, lung, heart, liver, kidneys, spleen, the walls of blood vessels and in perivascular areas. These alterations worsened proportionately with the length of time between ingestion of the poison and death.

*Zusammenfassung.* Es werden die an sämtlichen Organen von 33 innerhalb von 2 Std bis 9 Tagen nach der Wofatox-(Methylparathion-)Vergiftung gestorbenen Personen im Alter von 18—82 Jahren beobachteten makroskopischen und mikroskopischen Veränderungen bekanntgegeben. Schon 2 Std nach der Vergiftung machen sich in Gehirn, Lungen, Herz, Leber, Nieren, Milz, sowie in den Gefäßwänden und perivascular ausgesprochene histologische Veränderungen bemerkbar, die mit dem Größerwerden der zwischen der Einnahme des Giftes und dem Eintreten des Todes verstrichenen Zeit an Schwere zunehmen.

*Key-Words:* Wofatox-Vergiftung — Methyl-Parathion-Vergiftung — Vergiftung mit Methyl-Parathion, Morphologische Befunde.

Die Häufigkeit der Vergiftungen mit den verschiedenen Giftstoffen hängt außer von dem Zusammenwirken verschiedener Umstände weitgehend auch von der *Zugänglichkeit* des betreffenden Giftes ab. So hat in Ungarn vom Beginn des Jahrhunderts bis zu den 30er Jahren die Laugenvergiftung ihre Opfer gefordert, während im Anschluß an die Verbreitung der Barbiturate bis auf den heutigen Tag Vergiftungen mit diesen Mitteln am häufigsten waren. Es ist daher natürlich, daß die ausgedehnte Anwendung der Pflanzenschutzmittel eine Häufung der Vergiftungen mit diesen Verbindungen zur Folge hatte. So hat wegen der besseren Zugänglichkeit des in der Landwirtschaft in immer weiteren Kreisen zur Anwendung gelangenden Wofatox (Methylparathion) die Zahl der Vergiftungen mit diesem Mittel sowohl im Auslande als auch in Ungarn zugenommen, wie aus der ausländischen [1, 3, 4, 9, 12, 19] und der heimischen Literatur [2, 5—8, 11, 13, 16, 17] hervorgeht (Abb. 1).

Die Literaturangaben über die Wofatox-Vergiftungen behandeln hauptsächlich die Symptome und den Verlauf, den chemischen Wirkungsmechanismus der Vergiftung, die Nachweisbarkeit des Giftes usw. [3, 10, 14], während Mitteilungen, welche sich mit den morphologischen (makroskopischen und mikroskopischen) Veränderungen der Wofatox-Vergiftung befassen, kaum vorliegen [3, 5]. Es ist daher angezeigt, über die Ergebnisse unserer Untersuchungen zu

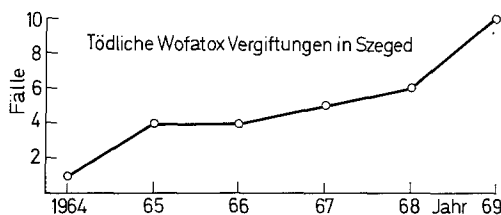


Abb. 1. Die Zahl der tödlichen Wofatox-Vergiftungen in Szeged während der Jahre 1964—1969

berichten, in denen die anatomischen und histologischen Veränderungen bei 30 infolge von Wofatox-Vergiftung verstorbenen Menschen zusammengefaßt sind. Von einer eingehenden Schilderung der Symptome, des Verlaufs und der Therapie der Fälle soll der Kürze halber abgesehen werden.

### Untersuchungsmaterial

Es wurden die Leichen von 30 während der 6 Jahre von 1964—1969 wegen Wofatox-Vergiftung verstorbenen Personen (20 Männer und 10 Frauen) sezirt und ihre gesamten Organe (Gehirn, Herz, Lunge, Milz, Leber, Niere, Bauchspeicheldrüse) und innersekretorischen Drüsen makroskopisch und histologisch untersucht. Im Jahre 1964 gelangten 1, 1965 und 1966 je 4, 1967 5, 1968 6 und 1969 insgesamt 10 Fälle von Wofatox-Vergiftung zur Obduktion (Abb. 1). In jedem Falle konnte das Paranitrophenol im Urin und im Mageninhalt und in 6 Fällen auch in sämtlichen Organen nachgewiesen werden [7, 8]. Das Alter lag zwischen 18 und 82 Jahren; in 26 Fällen war mit Suicidabsicht eine größere Menge Wofatox (50—300 g) per os eingenommen worden, während in 4 Fällen infolge fahrlässig vorgenommener Biereslung das Wofatox durch die Haut und auf dem Respirationswege in den Organismus gelangt war. Der Tod war 2, 20—24, 28—33 Std bzw. 3, 4—5, 6, 7, 8 und 9 Tage nach der Inkorporation des Wofatox eingetreten.

Die Symptome der Vergiftung stimmten im allgemeinen mit jenen Symptomen überein, die in Verbindung mit der Wofatox-Vergiftung teils von anderen, teils von uns selbst [5, 6] schon früher mitgeteilt worden sind, so daß wir von einer Beschreibung derselben Abstand nehmen.

Erwähnt sei jedoch, daß die Wofatox-Vergiftung durch die chemische Untersuchung des Giftrückstandes und der Magenspülflüssigkeit in jedem Falle, in mehreren Fällen aber auch durch die chemische Untersuchung der Organe und ferner durch das hochgradige Nachlassen der *Cholinesterase*-Aktivität des Blutes erwiesen war.

### Untersuchungsmethode

Die Sektion erfolgte 4—12 Std nach Eintritt des Todes, wobei von allen Organen kleine Stückchen entnommen und in 4%igem Formalin fixiert und dann auf die übliche Weise teils in Paraffin eingebettet, teils zu Gefrierschnitten aufgearbeitet wurden. Die Paraffinschnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin, die Gehirnschnitte mit Thionin und die Gefrierschnitte mit Sudan III-Hämatoxylin gefärbt.

### Ergebnisse

*Sektionsbefunde.* Es wurden ausgedehnte, dunkellivide Leicheflecke, flüssiges und locker geronnenes Blut, Blutreichtum der weichen Hirnhäute und des Gehirns, Hirnödem, akute Herzerweiterung, parenchymatöse Entartung des Herzmuskels, akute Rachen-, Kehlkopfs-, Luftröhren- und Bronchialentzündung, Lungenödem, fokale Lungenentzündung, seitens der Nieren parenchymatöse Entartung oder

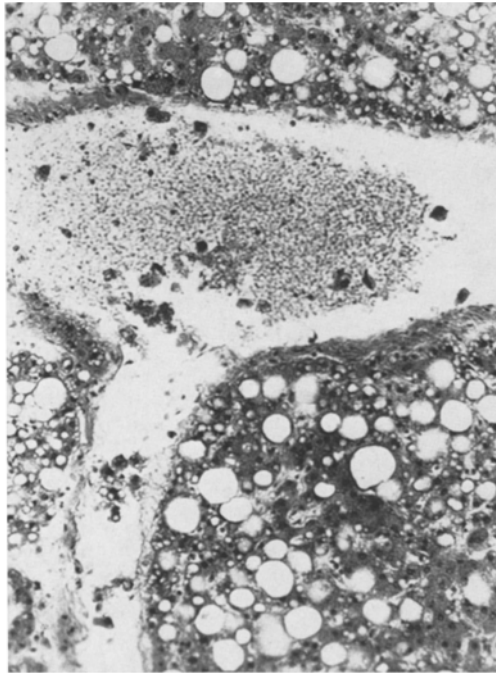


Abb. 2. Frau B. D., 28 Jahre. Schnitt aus der Leber 1 Tag nach der Wofatox-Vergiftung  
Zahlreiche Leberzellen im Lumen einer Lebervene in Serum eingebettet. Erweiterte  
Lebercapillaren. H.-E.-Färbung

Nephrose, punktförmige Blutungen am Brustfell, Herzhülle, bei den über 24 Std alten Fällen fleckig-fettige Degeneration der Leber und verschieden starke akute Entzündung des Magens, sowie des Dünn- und Dickdarms bzw. in zwei Fällen Nebennierenrindenblutung gefunden.

*Histologische Befunde.* Bei dem 2 Std nach dem Einnehmen des Wofatox verstorbenen 18jährigen jungen Mann förderte die histologische Untersuchung ein sehr schweres *Lungenödem*, parenchymatöse Entartung der *Leber*, Nephrose der *Nieren*, in den Lebercapillaren und Venae centrales hochgradige Erweiterung und Anfüllung mit seröser Masse, ödematöse Quellung der Leberzellen und stellenweise Fehlen der Kernfärbung zutage. Auffallend war das Ödem an verschiedenen Regionen des *Großhirns*, der capilläre und präcapilläre Blutreichtum, stellenweise bis zur Stase gesteigert. Daneben bestanden kleinere perivasculäre Blutungen, Zellarmut der *Milzpulpa* und der -follikel, die Milzgefäße enthielten auffallend viel Lymphocyten und die *Magenschleimhaut* war akut geschwollen. — In den 20 Std alten Fällen fanden sich in den *Lungen* Blutreichtum, Blutungen, Ödem, bronchopneumonische Herde, in der *Leber* capillare Hyperämie, Ödem, parenchymatöse Degeneration und fettige Entartung, in den *Nieren* glomeruläre Blutfülle und *Nephrose*, in der *Milz* fleckige Blutungen, zellarme Pulpa und Folliculi, ferner Gastritis, in den verschiedenen *Gehirn*gebieten Blutreichtum, Stasen, Ödem, Ganglienzellendegeneration und neuronophagische Erscheinungen.

In weiteren 20—24 Std alten Fällen waren neben den genannten Veränderungen Segmentation und Fragmentation des *Herzmuskels* und Längsauffaserung der Herzmuskelzellen festzustellen und in den *Nieren* zeigte sich neben der beobachteten Nephrose Ausfüllung der Nierenkanälchen mit einer eiweißartigen retikulären Substanz.

In den 28—33 Std bzw. 2—9 Tage alten Fällen waren die soeben angeführten Veränderungen in den einzelnen Organen in schwererer Form ausgebildet. Hervorgehoben sei aber, daß in diesen Fällen in der *Leber* fleckenweise neben hochgradiger capillärer Dilatation *Zertrümmerung der Leberzellenbalken* und in den *Venae centrales* und Lebervenen zahlreiche Leberzellen in Serum oder zwischen roten Blutkörperchen gebettet anzutreffen waren (Leberzellenmobilisation Abb. 2). Außerdem waren dem Blut auch zahlreiche Lymphocyten und Leukocyten beigemischt. Erwähnenswert ist, daß in allen Organen die Quellung der *Gefäßendothelzellen*, ihre stellenweise Loslösung und das Erscheinen großer Massen losgelöster Endothelzellen im Gefäßlumen auffiel. Daneben bestanden ödematöse Quellung der Gefäßwände und auch perivasculäre Ödeme. Betont sei, daß in den Fällen, in denen nach Tagen unerwartet der Tod eingetreten war, im *Herzmuskel* winzige *pericapilläre Blutungen*, in anderen Fällen wiederum an verschiedenen Gebieten des *verlängerten Marks*, so im *Bereich des Vaguskernelns*, auch multiple *pericapilläre Blutung* und *peripräcapilläre Blutung* zu beobachten waren. Es ist anzunehmen, daß diese Blutungen im Herzmuskel und in der Medulla beim unerwarteten, plötzlichen Eintreten des Todes mit einer Rolle gespielt haben.

### Besprechung

Es ist bekannt, daß das Wofatox (Methylparathion) meistens per os in den Organismus gelangt; es kann aber auch beim Besprühen der Pflanzen oder Obstbäume inhaliert oder durch die Haut in das Körperinnere resorbiert werden. Zumeist sind Wofatox-Vergiftungen durch Selbstmord, aber auch durch Mord (Tötung) und sogar durch Unfälle verursacht worden. So können damit verunreinigte Getränke, Zigaretten oder besprengtes Obst Vergiftungen herbeiführen [18]

Die letale Parathiondosis für Erwachsene wird auf 0,5 g reine Verbindung gesetzt. Ein deutscher Arzt aber, der versuchsweise innerhalb einiger Tage 230 mg eingenommen hatte, starb [3]. Auf die verschiedene Toxizität des Methylparathions (Wofatox) und des Parathions weist der Umstand hin, daß bei weiblichen Ratten für Methylparathion die D.L. 50 = 24 mg/kg beträgt, für Parathion beträgt die D.L. 50 = 3,6 mg/kg. In den unsererseits mitgeteilten Suicid-Fällen war ein Vielfaches der tödlichen Dosis (50—300 g Wofatox-Methyl-Parathion) in den Organismus eingeführt worden. Es kann also nicht wundernehmen, daß der Tod eintrat, obwohl die heute bekannte modernste Therapie (Magenspülung, salzige Abführmittel, aktive Tierkohle, fettfreie Diät, wiederholte Atropinverabreichung, PAM oder Toxogonin, antiacidotische Mittel, beim Bestehen von Krämpfen Intranarcon, Evipan, künstliche Niere usw.) angewandt wurde.

Die einzelnen Autoren bringen in Verbindung mit Methylparathion (Wofatox-) Vergiftungen den Eintritt des Todes mit der durch das Gift verursachten Cholinesteraselähmung in Zusammenhang. Zur Verhütung derselben werden als *Antidotikum* PAM und Toxogonin herangezogen, die als Cholinesteraseaktivatoren

wirken. Das Atropin wirkt nicht als Antidotum, sondern dient zur Linderung der Symptome, indem es das Acetylcholin in der Entfaltung seiner Giftwirkung hemmt [18].

Betont sei, daß die vorgehend angeführten makroskopischen und mikroskopischen Veränderungen auch bei zahlreichen anderen Vergiftungen anzutreffen sind und daß auch ich analoge histologische Veränderungen bei vielen anderen Vergiftungen mitgeteilt habe, so daß dieselben nicht als spezifisch für die Wofatox-Vergiftung angesehen werden können. Ihre Schwere scheint der Dosis des Giftes und der Überlebenszeit parallel zu gehen. Die schwersten Veränderungen waren in der Leber, der Niere und im Gehirn, sowie in den Gefäßsystemen dieser Organe festzustellen.

Im weiteren halten wir es für wünschenswert zu klären, inwiefern die Schwere der histologischen Veränderungen tatsächlich von der Menge des einverlebten Wofatox abhängt, in welchem Grade sie mit der Lähmung der Cholinesterase zusammenhängt und inwiefern sie davon unabhängig zustande kommt. Zu klären wäre auch die Frage, ob ein Zusammenhang zwischen der angewandten Therapie und den entstandenen makroskopischen und mikroskopischen Veränderungen hinsichtlich der Art der Behandlung und der Menge der angewandten Medikamente erkennbar ist, d. h., ob durch die Wirkung der gegebenen Therapeutica ähnliche Veränderungen zustande kommen. Denn wenn dies der Fall ist, muß nach neuen Verbindungen ohne die unerwünschten Nebenwirkungen zur Abwehr der Parathionvergiftung gesucht werden. Mit diesen Fragen wollen wir uns aufgrund unserer Fälle an anderer Stelle befassen, da hier vor allem nur die wichtigeren makroskopischen und mikroskopischen Veränderungen zusammenfassend dargestellt werden sollten.

#### Literatur

1. Alha, A., R., Tamminen, V., Mukula, A., L., Levonen, E., Ruohonen, A., Salomaa, E.: Ultrarotspektroskopie in der gerichtskemischen Analytik. II. Mitt. Chemische Untersuchung in 4 Todesfällen. *Arch. Toxikol.* **18**, 347—358 (1960).
2. Bárdos, J., Mihalecz, M., Sajtos, M., Novaszal, F.: A Wofatox-mérgezés terápiájáról. *Orv. Hetil.* **110**, 253—256 (1969).
3. Deslypere, P.: Acut parathyon poisoning forensic problems. *J. forensic Med.* **11**, 107—119 (1964).
4. L'Épée, M. M., Witte, Derwillée, E., Lazarini, H. J.: Sur un cas de suicide par ingestion de parathion. *Rev. lyon. Méd.* **11**, 463—464 (1962).
5. Fazekas, I. Gy., Rengei, B.: Halálos „Wofatox“ mérgezés. *Orv. Hetil.* **105**, 2335—2336 (1964).
6. — — Tödliche Vergiftung mit Methyl-Parathyon („Wofatox“). *Arch. Toxikol.* **20**, 323—326 (1965).
7. — — Methyl-Parathion-Gehalt menschlicher Organe nach tödlichen „Wofatox“-Vergiftungen. *Arch. Toxikol.* **22**, 381—386 (1967).
8. — — Emberi szervek methylparathion tartalma halálos Wofatox mérgezés eseteiben. *Morph. Ig. Orv. Szemle* **7**, 295—298 (1967).
9. Flesch, R.: Zur Vergiftung mit Phosphorsäureester Wofatox. *Z. ges. inn. Med.* **13**, 375—379 (1958).
10. Hjelt, E., Mukula, A. L.: Spectrophotometric determination of parathion and p-nitrophenol. *Analyst* **83**, 283—290 (1958).
11. Hun, N.: Parathion mérgezés. *Orv. Hetil.* **107**, 2386—2387 (1966).
12. Jantzen, G.: Beitrag zur Symptomatologie der E 605-Vergiftung des Menschen. *Dtsch. med. Wschr.* **76**, 1601—1602 (1951).

13. Lányi, I., Horváth, L.: Wofatox-szal mérgezett gyermek eredményes kezelése. *Orv. Hetil.* **107**, 2004—2006 (1966).
14. Mukula, A. L.: Detection of parathion poisoning. *Acta pharmacol. (Kbh.)* **17**, 304—314 (1960).
15. Marozzi, E.: Sulla determinazione quantitativa del „Parathion“ per mezzo della reazione con alcali. *Minerva med.-leg. (Torino)* **81**, 164—166 (1964).
16. Mihalecz, M., Novaszal, F.: Osztályunkon észlelt 5 Wofatox-mérgezés. *Orv. Hetil.* **107**, 1998—2000 (1966).
17. Szarvas, F.: Az alkylphosphat-mérgezés farmakológiájáról és klinikumáról. *Orv. Hetil.* **101**, 22—24 (1960).
18. Téglás, Á., Tornoczky, J.: Az alkylphosphatmérgezések terápiája. *Gyógyszereink* **19**, 517—522 (1969).
19. Töppich, E., Ackermann, H., Vetter, K., Fischer, O.: Klinik, Verlauf und Therapie einer Methylparathionvergiftung. *Dtsch. Gesundh.-Wes.* **19**, 1215—1218 (1964).

Professor Dr. I. Gy. Fazekas  
Inst. f. gerichtl. Med. d. Univ.  
Szeged  
Kossuth Lajos sugárút 40