

Eisenwanderung in faulenden Geweben*

U. Klages und F. Wilhelm

Institut für gerichtliche Medizin der Universität Hamburg (BRD)

Eingegangen am 30. November 1973

The Migration of Iron Pigment in Decomposing Tissue

Summary. In a putrefaction experiment during a period of 2 years on a liver rich in hemosiderin (state after multiple transfusions) were found some characteristic modifications in the histochemical iron determination. A positive iron reaction was found during the whole period of the experiment. Through different histochemical methods a partial transformation of trivalent iron into bivalent iron could be made probable. Very marked was a migration of the iron reaction within the putrescent tissues with strong accumulation on the free surfaces, in the interstitium and in the vessels of the organ. The incrustations containing iron disappeared by deposition in water, appearing partially again in form of a diffuse fine-granulated material within conserved structures. One found criteria upon possible modifications of the hemosiderin deposition in old hemorrhages during the putrefaction.

Zusammenfassung. In einem fast 2 Jahre dauernden Fäulnisversuch an einer stark hämosiderinhaltigen Leber (Zustand nach multiplen Transfusionen) wurden charakteristische Veränderungen der histochemischen Nachweisbarkeit des Eisens gefunden. Eine positive Eisenreaktion war bis zum Ende des Versuchs zu erzielen. Mittels unterschiedlicher histochemischer Methoden konnte eine teilweise Umwandlung von dreiwertigem in zweiwertiges Eisen wahrscheinlich gemacht werden. Besonders markant war eine Umlagerung der Eisenreaktion innerhalb des faulenden Gewebes mit starker Anreicherung an freien Oberflächen und in Spalträumen und Gefäßen des Organs. Die eisenhaltigen Inkrustationen bildeten sich bei Wässerung teilweise wieder zurück zugunsten einer diffusen feindispersen Anlagerung an erhaltene Organstrukturen. Es ergeben sich Hinweise auf mögliche fäulnisbedingte Veränderungen an Hämosiderinablagerungen nach älteren Gewebsblutungen und somit auf die Möglichkeit von Fehldeutungen von forensisch relevanten Befunden.

Key words: Eisenwanderung — Eisennachweis, im Gewebe — Postmortale Veränderungen — Transfusionsleber — Fäulnis.

Das beim Abbau von Gewebsblutungen gebildete Hämosiderin bleibt während des Lebens in seiner Nachweisbarkeit im wesentlichen auf den Ort der ehemaligen Blutung beschränkt. Somit lassen sich ältere Blutungen unter Umständen relativ lange nach ihrer Entstehung noch nachweisen. Es entstand für uns die Frage, wie weit eine solche Ortsständigkeit des Hämosiderins auch bei den unterschiedlichen Stadien der Leichenveränderung gewährleistet ist. Bei fortschreitender fäulnisbedingter Dekomposition der Gewebe wird selbstverständlich schließlich ein Stadium erreicht, in welchem eine Zuordnung aller eventuell noch erfaßbaren Stoffe zu bestimmten Organstrukturen nicht mehr möglich ist. Andererseits zeigt das bekannte „Durchschlagen“ der subcutanen Blutadern, daß es schon in relativ

* Vortrag gehalten auf der 52. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin, München, 23.—27. 10. 1973.

frühen Stadien der Leichenveränderung zu einer Verlagerung von Stoffen — hier des Hämoglobins und seiner Abkömmlinge — innerhalb des Gewebes kommen kann.

In einem langdauernden Fäulnisversuch mit einer stark eisenhaltigen Leber eines Patienten, welcher wegen Leukose zahlreiche Transfusionen erhalten hatte, konnten wir die Umlagerung des Speichereisens innerhalb des faulenden Gewebes verfolgen.

Die unterschiedlichen Formen, in welchen Eisen im Organismus angetroffen wird, gehen aus Untersuchungen von Bessis (1962), Richter u. Bessis (1965) sowie Thaler (1964) hervor. Nach Timm (1960) ist nur das sogenannte Reserve-Eisen histochemisch nachweisbar, wenn es reichlicher als normal vorhanden ist. Nach Romeis (1968) erfolgt die Darstellung des ganz überwiegend in dreiwertiger Form im Organismus vorliegenden ionisierten Eisens in erster Linie mit der Berlinerblau-Methode. Mittels der Turnbullblau-Methode wird das gesamte ionisierte Eisen dargestellt, nachdem durch Ammoniumsulfid die Verbindungen mit dreiwertigem Eisen reduziert worden sind. Ohne diese Behandlung würden nur die spärlich vorhandenen Verbindungen mit zweiwertigem Eisen reagieren.

Nach Hütteroth *et al.* (1971) kommen für den histochemischen Nachweis des Gewebseisens sowohl das schwer wasserlösliche Hämosiderin als auch das wasserlösliche Ferritin in Betracht. Durch ungeeignete Fixationslösungen sowie längere Wässerung kann das Eisen aus den Präparaten herausgelöst werden. Auch Spatz (1922) wies bereits auf die Möglichkeit einer Lösung und Diffusion des Eisens an die Oberfläche der Präparate bei länger dauernder Lagerung in Fixationslösungen hin. Nach Romeis (1968) können bereits bei Autolyse eisenhaltige Verbindungen in Lösung gehen und andere Teile durchtränken.

Eingehende Untersuchungen über postmortale Substratverlagerungen beziehen sich vorwiegend auf die Diffusion des Hämoglobins im Bereich von vitalen bzw. postmortalen Blutansammlungen im Gewebe (Talalajeff, 1926; Walcher, 1929; Straßmann, 1924; Dotzauer, 1958; Mueller, 1964). Nach Janssen (1965) sind die Kräfte, welche das Hämoglobin postmortal entgegen der Schwere in die oberen Hautschichten bringen, vermutlich in osmotischen Differenzen und in der Austrocknung der Leichen zu suchen.

Methode

Die stark hämosiderinhaltige Leber wurde nach der Obduktion in zwei Hälften geteilt und in geschlossenen Plastikbehältern bei Zimmertemperatur bzw. in Kühlzellen bei +4°C aufbewahrt. Die sich im Laufe der Zeit absetzende Fäulnisflüssigkeit wurde gelegentlich entfernt, um eine weitgehende Auslaugung des Gewebsstückes zu verhindern. In bestimmten Zeitabständen wurden dem faulenden Organ sowie der Fäulnisflüssigkeit Proben entnommen, insgesamt über einen Zeitraum von fast 2 Jahren.

Die excidierten Gewebstücke von ca. 3—4 mm Dicke durchliefen vor der Einbettung in Paraffin eine 3—4tägige Fixierung in neutralem 10%igem Formalin. Außerdem wurden zu unterschiedlichen Zeiten entnommene Gewebeproben in physiologische Kochsalzlösung eingelegt und nach unterschiedlicher Dauer der Wässerung histologisch aufgearbeitet.

Die histochemischen Untersuchungen erfolgten an Paraffinschnitten. Die entnommene Fäulnisflüssigkeit wurde zentrifugiert und das Sediment ausgestrichen. Zum Eisennachweis kamen die Berlinerblau-Methode (nach Lieson) und die Turnbullblau-Methode (nach Tirman und Schmelzer) zur Anwendung. Ferner wurde eine Färbung mit Ferricyankalium ohne die bei der Turnbullblau-Methode erforderliche Vorbehandlung mit Ammoniumsulfid zum Zwecke der isolierten Darstellung des zweiwertigen Eisens durchgeführt.

Ergebnisse

Im Vergleich zu der bei $+4^{\circ}\text{C}$ aufbewahrten Leber kam es bei Zimmertemperatur erwartungsgemäß zu einem beschleunigten Fäulnisprozeß mit stärkerer Bildung von Gasblasen im Gewebe. Parallel zu diesem Vorgang schwächte sich die Berlinerblau-Reaktion im Gewebsschnitt ab. Nach etwa 3 Wochen währender Fäulnis war es sowohl bei Zimmertemperatur als auch in der Kälte bereits zu einer sichtlichen Verlagerung des Hämosiderinpigmentes gekommen. Es fand sich einerseits eine Anreicherung des ionisierten Eisens unmittelbar an oder wenige Millimeter unter der der Luftzufuhr ausgesetzten Oberfläche des Organes, andererseits an bestimmten Stellen innerhalb des faulenden Gewebes. Bereits nach einer Fäulnisperiode von einigen Wochen — wobei die Veränderungen bei Zimmertemperatur deutlich rascher abliefen — war im Gewebsschnitt in ausgedehnten

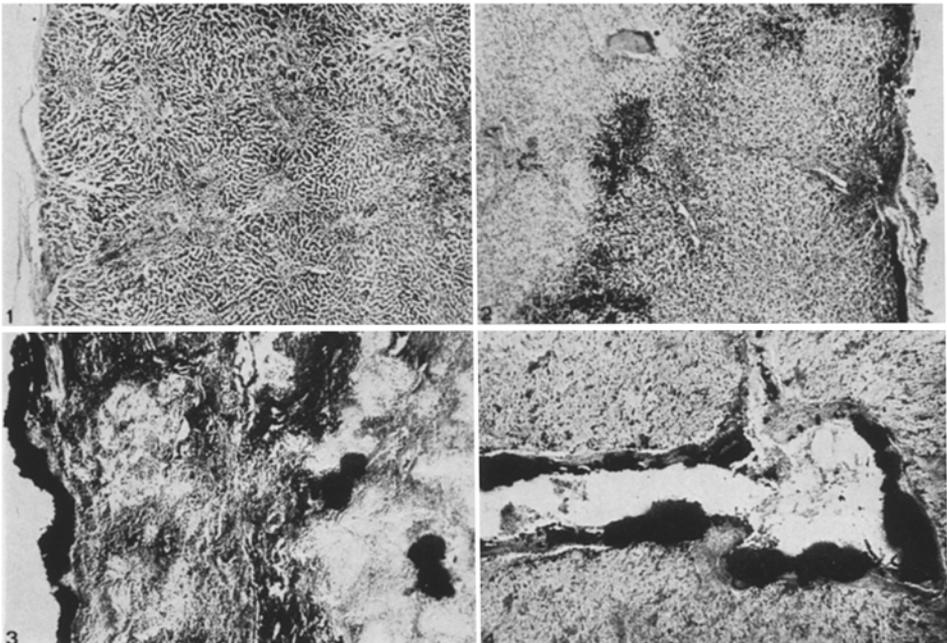


Abb. 1. Transfusionsleber 10 Tage p.m. bei 4°C , Berlinerblau-Färbung, Vergrößerung 63fach: bereits deutliche Verminderung der Eisenreaktion in der Tiefe des Organs (links) bei Verstärkung der Reaktion unter der natürlichen Oberfläche; noch gut erhaltene Organstruktur

Abb. 2. Transfusionsleber $4\frac{1}{2}$ Monate p.m. bei 4°C , Berlinerblau-Färbung, Vergrößerung 63fach: stärkere Demarkierung der Eisenreaktion im Bereich der freien Oberfläche und wenige Millimeter darunter; noch angedeutet erkennbare Organstruktur

Abb. 3. Transfusionsleber $1\frac{1}{2}$ Monate p.m. bei Zimmertemperatur, Berlinerblau-Färbung, Vergrößerung 63fach: wesentlich rascher fortgeschrittene Umlagerung des reagierenden Eisenpigmentes mit krustenartiger Ablagerung an der Oberfläche; starke fäulnisbedingte Auflösung der Organstrukturen

Abb. 4. Transfusionsleber 6 Wochen p.m. bei Zimmertemperatur, Berlinerblau-Färbung, Vergrößerung 160fach: krustenartige Niederschläge mit positiver Eisenreaktion in der Wand eines größeren Gefäßes innerhalb der Leber

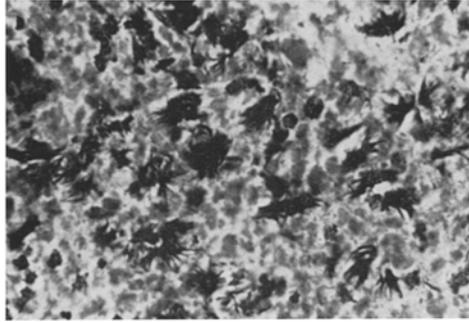


Abb. 5. Transfusionsleber 1 Jahr p.m. bei Zimmertemperatur, Berlinerblau-Färbung, Vergrößerung 400fach: kristallartige Strukturen mit positiver Eisenreaktion ohne erkennbare Beziehung zu noch angedeutet erhaltenen Organstrukturen

Bezirken keine Eisenreaktion mehr nachweisbar, während sie sich in Randzonen der Präparate, aber auch in Spalträumen und innerhalb von Gefäßen um so intensiver darstellte (Abb. 1—3). An verschiedenen Stellen war es zu Niederschlägen grober Konglomerate (Abb. 4) oder kristallähnlicher Strukturen (Abb. 5) mit positiver Eisenreaktion gekommen.

Ergänzende Versuche zeigten, daß die umschriebenen Eisenablagerungen teilweise reversibel waren. So kam es bei Umlagerungen des Gewebstückes zum Verschwinden von stark eisenhaltigen Säumen, welche sich an der der Luft ausgesetzten Oberfläche gebildet hatten, wenn die betroffene Partie später für einige Zeit von der Fäulnisflüssigkeit bedeckt war. Die Einwirkung von Flüssigkeiten auf die Hämosiderinverteilung verdeutlichten vor allem die in Kochsalzlösung gelagerten Präparate. Innerhalb weniger Tage kam es hierbei zur Auflösung bereits ausgebildeter randständiger kompakter Hämosiderinablagerungen, während jetzt eine diffus ausgebreitete feinkörnige Hämosiderinablagerung an sämtlichen noch erhaltenen Organstrukturen zu beobachten war.

Vergleiche zwischen der Berlinerblau- und der Turnbullblau-Reaktion an Serienschnitten zeigten nur geringe farbliche Differenzen. Allerdings bot sich gelegentlich in zentralen Bezirken der Präparate bei Turnbull-Reaktion noch ein etwas stärkerer Blauton, während die Berlinerblau-Reaktion in den gleichen Abschnitten vollständig negativ ausfiel. Eine Farbreaktion auf ausschließlich zweiwertiges ionisiertes Eisen mittels der modifizierten Turnbull-Reaktion ergab nach längerer Fäulnisdauer überwiegend schwache positive Ergebnisse, wobei sich mit einigen Ausnahmen keine wesentlichen Abweichungen der Verteilung innerhalb des Organs erkennen ließen.

Die Sedimente der Fäulnisflüssigkeit erwiesen sich im histochemisch gefärbten Ausstrichpräparat als mäßiggradig eisenhaltig. Die Eisenreaktion war dabei an amorphe körnelige Strukturen, teilweise auch an unterschiedliche Kristallformationen angelagert.

Diskussion

Die von uns durchgeführten Fäulnisversuche an einer isolierten Leber konnten zweifellos die Bedingungen innerhalb des faulenden Organismus nur sehr unvoll-

kommen nachahmen. Darüber hinaus stellt das hier verwandte Versuchsobjekt für die Untersuchungen der Eisenwanderung einen Idealfall dar, wobei vor allem der große Eisenreichtum, die Homogenität des Organs und die gleichmäßige Hämosiderinverteilung zu berücksichtigen sind. Unterziehen wir jedoch die in unserem Fäulnisexperiment getroffenen Feststellungen einer kritischen Prüfung, so ergeben sich einige Gesichtspunkte, welche auch bei der Beurteilung von Blutungsresten im faulenden Organismus Berücksichtigung finden sollten.

1. Histochemisch erfaßbares Eisen war noch nach einer 2 Jahre währenden Fäulnis im Gewebe nachzuweisen, bis zu einem Stadium nur noch andeutungsweise erkennbarer Organstruktur.

2. Nur ein kleiner Teil des ursprünglich dreiwertigen Eisens des Hämosiderins wurde im Laufe der Fäulnis offensichtlich in zweiwertiges Eisen umgewandelt. Hinsichtlich der Verteilung bestand überwiegend ein gleichsinniges Verhalten.

3. Während der Fäulnis erfolgte im isolierten Organ eine Wanderung des histochemisch erfaßbaren Eisens mit starker Anreicherung an der luftnahen Oberfläche und in Hohlräumen innerhalb des Organs. Wir deuten diese Verlagerung als Hinweis auf einen gerichteten Diffusions- oder Saftstrom im faulenden Gewebe. Unter Berücksichtigung bekannter Erscheinungen (Durchschlagen der Blutaderzeichnung; Leucin-Tyrosin-Inkrustationen an der Oberfläche und in Gefäßen faulender Organe) möchten wir der von uns dargestellten Eisenwanderung Modellcharakter für einige fäulnisbedingte Stoffverschiebungen zumessen.

4. Die Bedeutung einer möglicherweise stärkeren Durchsäftung bei Organfäulnis innerhalb des intakten Körpers zeigten unsere Versuche mit Umlagerung in physiologische Kochsalzlösung, welche zu feindisperser Verteilung des iosinierten Eisens führten.

Für die gerichtsmedizinische Praxis ist einerseits mit der Möglichkeit zu rechnen, auch nach langdauernder Fäulnis noch Hämosiderinablagerungen im Gewebe nachzuweisen. Andererseits könnte in ähnlicher Weise wie in unseren Versuchen auch Eisenpigment aus umgewandelten Blutungen entsprechend dem Säftestrom vom Ort seiner Bildung an andere Stellen innerhalb des Körpers transportiert werden. In Unkenntnis dieser Prozesse können bei der Beurteilung von Eisenablagerungen in Organen faulender Leichen Fehldeutungen unterlaufen.

Literatur

- Bessis, M.: L'hémosidérine et les mouvements du fer dans l'organisme. Exposé de différents points de vue. *Nouv. Rev. franç. Hémat.* **2**, 153—158 (1962)
- Dotzauer, G.: Idiomuskulärer Wulst und postmortale Blutung bei plötzlichen Todesfällen. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **46**, 761 (1968)
- Hütteroth, Th., Korb, G., Strohmeyer, G.: Vergleichende histochemische und biochemische Eisenbestimmungen im menschlichen Lebergewebe. *Klin. Wschr.* **49**, 174 (1971)
- Janssen, W.: Zur Beurteilung von Blutungen der Leichenhaut, unter besonderer Berücksichtigung von Hämatomen der Orbita. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **59**, 69 (1967)
- Mueller, B.: Zur Frage der Unterscheidung von vitalen bzw. agonalen und postmortalen Blutungen. *Acta Med. leg. soc. (Liège)* **1**, 40 (1964)
- Richter, G. W., Bessis, M. C.: Commentary on hemosiderin. *Blood* **25**, 370—374 (1965)
- Romeis, B.: *Mikroskopische Technik*, S. 312. München-Wien: Oldenbourg 1968
- Spatz, H.: Über den Eisennachweis im Gehirn, besonders in Zentren des extrapyramidal-motorischen Systems. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **77**, 261 (1922)

Straßmann, G.: Über Leichenveränderungen, autolytische, Fäulnis- und Verwesungsvorgänge. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **3**, 359 (1924)

Talalajeff, W. T.: Über postmortale Blutungen. Zbl. allg. Path. path. Anat. **38**, 254 (1926)

Thaler, H.: Die Histologie der Eisenspeicherung der Leber. Wien. Z. inn. Med. **45**, 447 (1964)

Timm, F.: Der histochemische Eisennachweis. Histochemie **2**, 143 (1960)

Walcher, K.: Über den Nachweis traumatischer Weichteilblutungen an der Leiche und dessen praktische Bedeutung. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **13**, 12 (1929)

Dr. U. Klages

Dr. F. Wilhelmi

Institut für gerichtliche Medizin der Universität

D-2000 Hamburg 54, Butenfeld 34

Bundesrepublik Deutschland