

Der Einfluß von Säure- und Laugenwirkung auf die Entwicklung der morphologischen und biochemischen Wundreaktionen*

H. Kampmann, G. Garbe, D. von der Ropp, S. Berg und G. Bode

Institut für Rechtsmedizin der Universität Göttingen, Windausweg 2, D-3400 Göttingen, Bundesrepublik Deutschland

The Influence of Acids and Bases on the Development of Morphological and Biochemical Wound Reactions

Summary. 1) The influence of acids and bases on the development of the early wound reactions in the intact and the mechanically injured skin of guinea pigs was investigated. The cellular and the enzymohistochemical reactions showed to be different: the tissue leucocytosis after mechanical trauma is less restrained by chemical effects than the reactive increase of enzymic activity in the border of wounds, which proved to be affected by acids more than by bases. Changes in activity of structure bound enzymes could not be demonstrated in the skin after mere action of acids and bases, but only after mechanical trauma. The cellular reaction is in the border of the base necrosis more compact, in case of the acid necrosis broader and more diffuse. Characteristic changes in the nucleus were preferentially found after basic reaction.

2) In the mechanically unhurt skin a significant excess of histamine was found after the action of acids, while the liberation of serotonin was distinctly decreased. After incision and addition of acid the histamine level was decreased and the serotonin concentration significantly increased. After exposition of guinea pig skin to chemicals, the concentrations of the so-called tissue hormones showed a contrary course.

3) After postmortal incision and following cauterization a distinct increase of histamine was found in the wound area. Generally the excess of free histamine in comparison to the unhurt skin is considered to be a vital reaction. But because degranulation of mast cells and liberation of histamine can also be caused by chemical influence in the postmortal period, a critical interpretation in cases of skin exposition to acids or bases is necessary.

* Auszugsweise vorgetragen auf der 56. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin, Graz, September 1977

Sonderdruckanfragen an: Dr. H. Kampmann (Adresse siehe oben)

Key words: Wound healing, Influence of acids and bases – Morphological and biochemical reactions, influence of acids and bases – Histamine, in acid and base reaction of the skin – Serotonin, in acid and base reaction on the skin – Vital reactions.

Zusammenfassung. 1) Untersucht wurde der Einfluß von Säure und Lauge auf die Entwicklung der frühen Wundreaktionen an der intakten und der mechanisch verletzten Meerschweinchenhaut. Die zellulären und fermenthistochemischen Reaktionen zeigten hierbei ein unterschiedliches Verhalten: Die Gewebsleukozytose nach mechanischer Hautverletzung wird durch chemische Einflüsse weniger behindert als die reaktive Aktivitätssteigerung der Enzyme im Wundrand, welche sich durch Säure stärker und durch Lauge weniger beeinträchtigt zeigte. Aktivitätsveränderungen strukturgebundener Enzyme waren nach alleiniger Säure- und Laugenwirkung in der Haut nicht nachzuweisen, sondern praktisch nur nach mechanischen Verletzungen. Die zelluläre Reaktion entwickelt sich am Rande der Laugen-Nekrose stärker verdichtet, bei der Säure-Nekrose breiter und mehr diffus. Charakteristische Kernveränderungen fanden sich bei der Laugenwirkung stärker ausgeprägt.

2) An der mechanisch unverletzten Haut fanden sich nach Säureeinwirkung signifikante Histaminüberschüsse, während die Serotoninfreisetzung deutlich abgeschwächt war. In der Schnitt-Säure-Gruppe ergab sich eine Verminderung des Histamingehaltes und eine signifikante Zunahme des Serotonins. Das Verhalten der sog. freien Gewebshormone nach Einwirkung chemischer Mittel auf die Meerschweinchenhaut ist zum Teil gegenläufig.

3) Bei postmortaler Schnittverletzung und anschließender Verätzung fand sich ein deutlicher Histaminanstieg im Wundgebiet. Bekanntlich gilt der Überschuß an freiem Histamin gegenüber der unverletzten Vergleichshaut als Vitalreaktion. Da es auch postmortal durch chemische Einflüsse zu einer Entspeicherung der Mastzellen und damit zur Freisetzung von Histamin kommen kann, ist bei Hautverätzungen eine vorsichtiger Interpretation angebracht.

Schlüsselwörter: Wundheilung, Einfluß von Säure- und Laugenwirkung – morphologische und biochemische Reaktionen bei Wundheilung – Histamin, bei Säure- und Laugenwirkung auf die Haut – Serotonin, bei Säure- und Laugenwirkung auf die Haut – vitale Reaktionen.

Die Überlebenszeit von Hautverletzungen kann nach dem Aktivierungsgrad strukturgebundener Enzyme und nach dem Ausmaß der zellulären Reaktionen besonders in der frühen Wundphase gut beurteilt werden [3, 4, 27, 33, 36, 37, 38, 45]. Verzögerungen der Wundheilung wurden nach Röntgenstrahlen, Cortisongaben und verschiedenen Erkrankungen festgestellt [1, 18, 24, 28]. Raekallio [35, 38] beobachtete Abschwächung der frühen ferment-histochemischen Reaktionen nach experimenteller Denervierung des Wundgebietes und im höheren Lebensalter. Berg und Mitarb. [3, 4] zeigten, daß exogene Faktoren wie Blutverlust, Kälte und Vergiftung die biochemischen Alterationen stärker beeinflussen als die zellulären. Eine Reihe weiterer möglicher Faktoren sind in ihrer Bedeutung für die Entwicklung der frühen Wundreaktionen bisher noch nicht untersucht worden, was uns bei der Auswertung im folgenden Fall praktisch bedeutsam erschien:



Abb. 1. Halsschnitt mit Verätzung und Würgespuren der Hals- und Gesichtshaut (konzentrierte Salzsäure)

Die Leiche einer 61-jährigen Witwe wurde von ihren Söhnen auf ihrem Bett liegend mit stark blutdurchtränkter Kleidung aufgefunden. An Hals und Nacken fanden sich unterschiedlich tiefe Schnittverletzungen, ferner ausgedehnte Würgespuren, Bruch des Zungenbeins und der Schildknorpelhörner, Conjunctival-Ekchymosen und Erstickungszeichen auch an der Lunge. Außerdem wies die Halshaut umfangreiche Verätzungen auf, ebenso die Schleimhäute von Mund, Speiseröhre und Magen (Abb. 1). Todesursache war eine protrahierte äußere Verblutung. Der Täter, ein früherer Untermieter der Getöteten, machte widersprüchliche Angaben zum Tatgeschehen; insbesondere wollte er seinem Opfer Salzsäure eingeflößt haben, um es für seine sexuellen Wünsche gefügig zu machen. Für die Beurteilung dieses Falles war eine Bestimmung der Reihenfolge der Verletzungen und der Überlebenszeit von Interesse; in den Mittelpunkt der Überlegungen rückte dabei die Frage, ob und wie die bekannten Wundreaktionen durch Säure- und Laugenwirkung modifiziert werden.

Der Einfluß von Säure und Lauge auf die morphologischen und biochemischen Reaktionen der Haut nach mechanischer Verletzung ist bislang noch nicht untersucht worden; die Haut- und Schleimhautveränderungen nach Einwirkung von Ätzzgiften sind aus älteren Arbeiten bekannt [2, 7, 9, 10, 11, 16, 20, 21, 25, 26, 30, 40, 44]. Im Folgenden wird über experimentelle Untersuchungen berichtet, die sich unter Einbeziehung histologischer, enzymhistochemischer und biochemischer Methoden mit Säure- und Laugenwirkungen auf die intakte Haut sowie dem Einfluß der chemischen Noxe auf die Parameter der forensischen Wundaltersbestimmung beschäftigen.

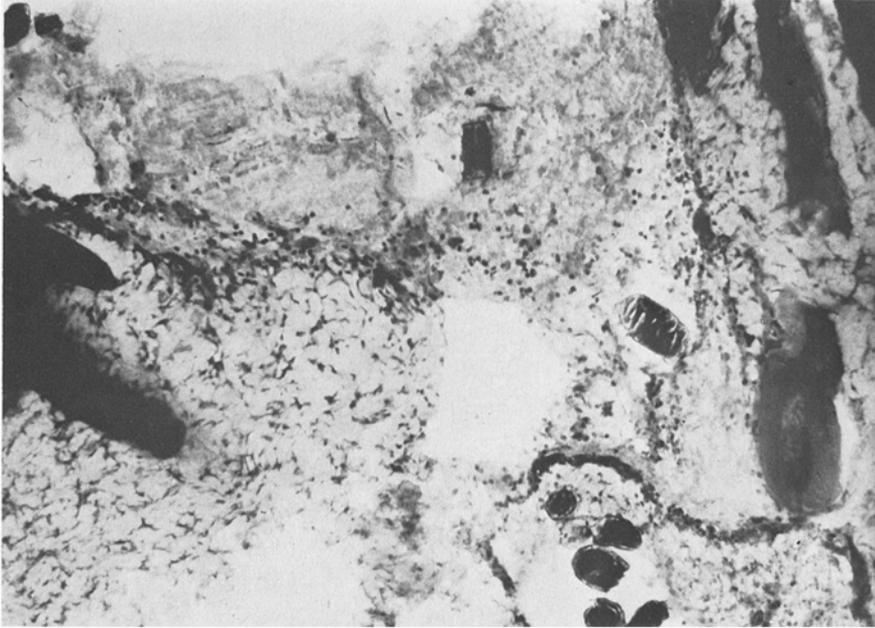


Abb. 2. Beginnende Aktivitätssteigerung der Adenosintriphosphatase mit Einwandern von enzymbeladenen Leukozyten in das Wundgebiet einer experimentellen Schnittverletzung der Meerschweinchenrückenhaut nach 3 St. Färbung nach Novikoff et al., Vergrößerung 32 fach

Methodik

Meerschweinchen vom Stamm Pirbright White W 58 wurden in Fünferkollektiven jeweils 10 cm lange Schnitte in die Rückenhaut beigebracht (Kontrollserie); in weiteren Versuchsreihen wurden anschließend die Wundränder zusätzlich mit 30 %iger Salzsäure bzw. 30 %iger Natronlauge verätzt, wobei jeweils mit 0,4 ml Säure oder Lauge getränkte Zellstoffstreifen für 2 Minuten fest auf die frischen Wunden aufgedrückt wurden.

Zum Vergleich wurden Ätztstreifen auch an der rasierten und mit Äther gereinigten intakten Haut angelegt. Die Tiere der Kontrollserie sowie die Tiere der Verätzungsreihen wurden nach 1 1/2, 3, 6 und 12 Stunden mit einer Überdosis Halothan getötet und die Haut entlang der Schnitte bzw. Verätzungszonen in 4 Portionen aufgeteilt. Bestimmt wurden der Histamin- und Serotoningehalt im Verletzungsgebiet sowie einer korrespondierenden Stelle unverletzter Haut nach den Methoden von Shore et al. [41] und Udenfriend et al. [43] in der Modifikation von Berg et al. [5]. Die histomorphologischen Veränderungen wurden einerseits im Hämatoxylin-Eosin-Präparat verfolgt, zum anderen durch enzym-histochemische Aktivitätsbestimmungen der sauren und alkalischen Phosphatase, der Adenosintriphosphatase und der unspezifischen Esterase nach den Methoden von Grogg und Pearse, Stutte, Novikoff et al. und Gomori, modifiziert nach Pearse [17, 42, 31, 32] studiert. Die Intensität der histochemischen und histologischen Reaktionen wurde an je 2 Schnitten von jedem Tier einer Fünfergruppe mit der gleichen Überlebenszeit nach dem Verfahren von Raekallio und Mäkinen [38] in einer aufsteigenden Skala subjektiv in Stufen von 1–6 bewertet; z. B. eine beginnende leukozytäre Reaktion im Wundrand mit 1 oder 2, eine deutliche Leukozytose mit 3–4, eine ausgeprägte Wallbildung im Demarkationsbereich mit 5–6; ähnlich wurden die Enzymaktivitäten beurteilt, wobei die Aktivitätszunahme in der äußeren Wundzone – nicht das Auftreten von negativen inneren Wundzonen nach Raekallio – bewertet wurde (Abb. 2 und 3).



Abb. 3. Ausgeprägte Aktivitätssteigerung der Adenosintriphosphatase im Wundrand einer experimentellen Schnittverletzung der Meerschweinchenrückenhaut nach 12 Std. Färbung nach Novikoff et al., Vergrößerung 64 fach

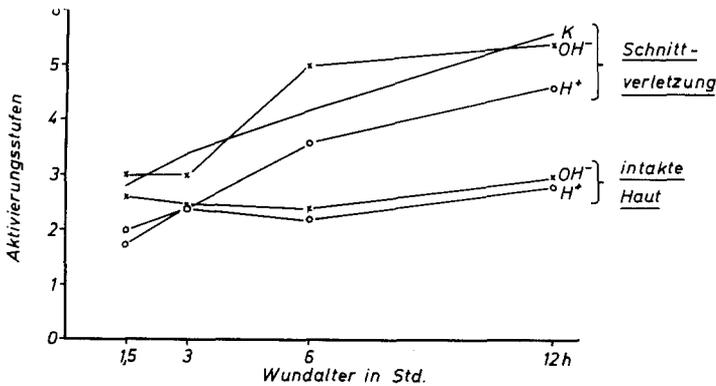


Abb. 4. Chemische Einflüsse auf die Entwicklung der zellulären Reaktion im Wundrand. K = Kontrolle; H⁺ = HCl 30 %; OH⁻ = NaOH 30 %; (Mittelwerte aus je fünf Versuchen)

Außerdem führten wir postmortale Ätzversuche durch: dabei wurden auf unmittelbar nach Kreislaufstillstand gesetzte Schnittwunden bzw. auf die intakte Meerschweinchenhaut die Ätzmittel in der oben beschriebenen Weise für jeweils 2 Minuten appliziert. Bestimmt wurde ferner nach einer pm-Zeit von jeweils 3 Stunden der Histamin- und Serotoningehalt im Verätzungsgebiet bzw. an der kontralateralen Stelle unverletzter Haut.

Ergebnisse

1. Morphologische Befunde

Die zelluläre Reaktion in Dermis und Subcutis zeigte praktisch keinen Unterschied bei den Verätzungen mit Säure und Lauge; bei den Schnittverletzungen war die Gewebsleukozytose erheblich stärker als bei den Verätzungen an der mechanisch unverletzten Meerschweinchenhaut (Abb. 4).

Im morphologischen Detail waren interessante Unterschiede zwischen Säure- und Laugeneinwirkung festzustellen: nach Säureeinwirkung erschien das Gewebe homogen und trübe, die Kernfärbung abgeschwächt; nach Laugenverätzung dagegen eher transparent. Laugeneinwirkung führt bekanntlich bei unverletzter Haut zu weiter- und tieferreichenden Veränderungen als Säure [29]. Nach Schnittverletzung mit anschließender Verätzung fanden wir dagegen bei der Säureeinwirkung wesentlich breitere Nekrosezonen mit nur wenig veränderter Epidermis (Abb. 5 und 6), die zelluläre Reaktion trat mehr diffus auf.

Nach Laugeneinwirkung blieb dagegen eine stärker lokalisierte, bei längeren Überlebenszeiten mit Wallbildung einhergehende, Leukozytose erhalten (Abb. 7). Die Epidermiszellen waren bei Laugeneinwirkung häufig aufgequollen und im Sinne einer Akanthose verändert. Fast immer beobachteten wir Keratohyalin granula in der Oberhaut (Abb. 8); tiefere Schichten zeigten in Nekrosenähe bizarre Kernausziehungen (Abb. 9).

Aktivitätssteigerungen der strukturgebundenen Enzyme waren nach alleiniger Säure- und Laugeneinwirkung in der Haut nicht nachzuweisen, sondern nur nach Schnittverletzungen; lediglich nach Laugeneinwirkung fanden sich an der intakten Dermis schwach positive Reaktionen der sauren Phosphatase.



Abb. 5. Breite Nekrosezone nach Schnitt und Säureverätzung mit Verschmälerung der Epidermis. Vergrößerung 82 fach

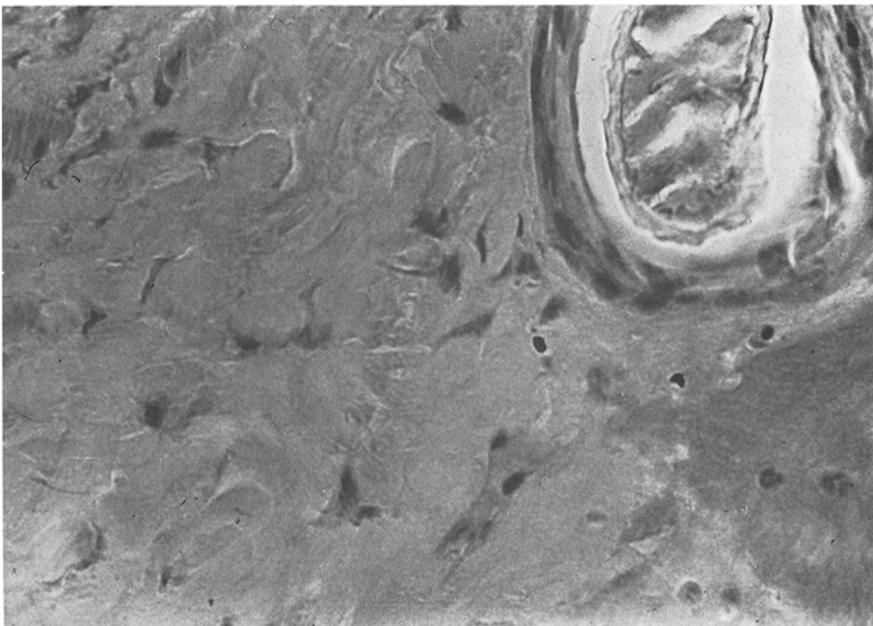


Abb. 6. Abschwächung der Kernfärbung mit angedeuteten Kernausziehungen nach Säureeinwirkung (Schnitttrand rechts im Bild). Vergrößerung 204 fach

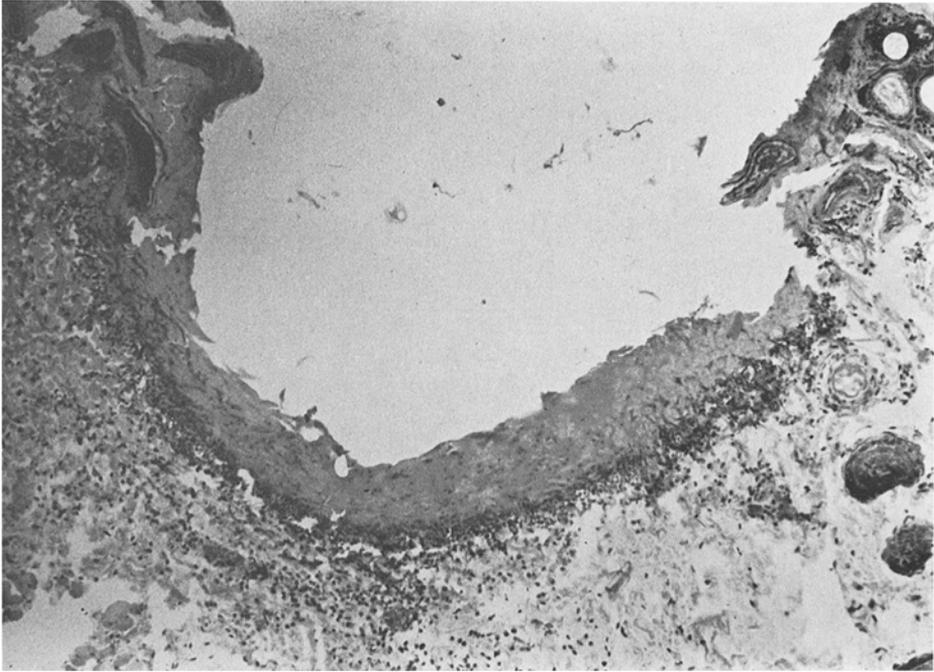


Abb. 7. Leukozytäre Demarkation (Wallbildung) nach Schnitt und Laugeneinwirkung auf das Wundbett. Vergrößerung 32 fach

Interessant war das unterschiedliche Verhalten der zellulären und ferment-histochemischen Wundreaktionen: während die Gewebsleukozytose durch die chemischen Einflüsse kaum behindert wurde, waren die ferment-histochemischen Reaktionen zum Teil deutlich verzögert und abgeschwächt. Bei den Enzymfärbungen ergab sich ein unterschiedliches Bild: Die reaktive Aktivitätszunahme der Adenosintriphosphatase wurde durch Säure- und Laugenwirkungen nicht beeinflusst, wie sich aus den Mittelwertverlaufskurven ergibt (Abb. 10). Abb. 11 zeigt die Mittelwertverlaufskurven der sauren Phosphatase; hier erkennt man, daß sich die Gewebsreaktionen nach Schnittverletzung mit anschließender Salzsäureverätzung später entwickeln und auch hinter den Aktivitätsstufen der Kontrollgruppe zurückbleiben. Dagegen wird die Entwicklung der Aktivitätskurve dieses Ferments durch Laugenwirkung praktisch nicht beeinflusst. Noch deutlicher sind die Ergebnisse bei der unspezifischen Esterase: während sich in der Laugengruppe nur eine mäßige Aktivitätsdepression findet, blieben bei der Säuregruppe die Aktivitätsstufen auch nach 12 Stunden deutlich hinter der Kontroll- bzw. Laugengruppe zurück (Abb. 12). Die alkalische Phosphatase war für die Beurteilung der ersten Wundreaktionen weniger geeignet, da Aktivitätszunahmen erst nach 6–12 Stunden beobachtet wurden.

Die Ergebnisse lassen sich dahingehend zusammenfassen, daß die Gewebsleukozytose nach mechanischer Hautverletzung durch Säure- und Laugenwirkung weniger beeinflusst wird als die reaktive Aktivitätssteigerung der Enzyme im Wundrand, welche durch Säure stärker und durch Lauge weniger behindert war (Abb. 13).

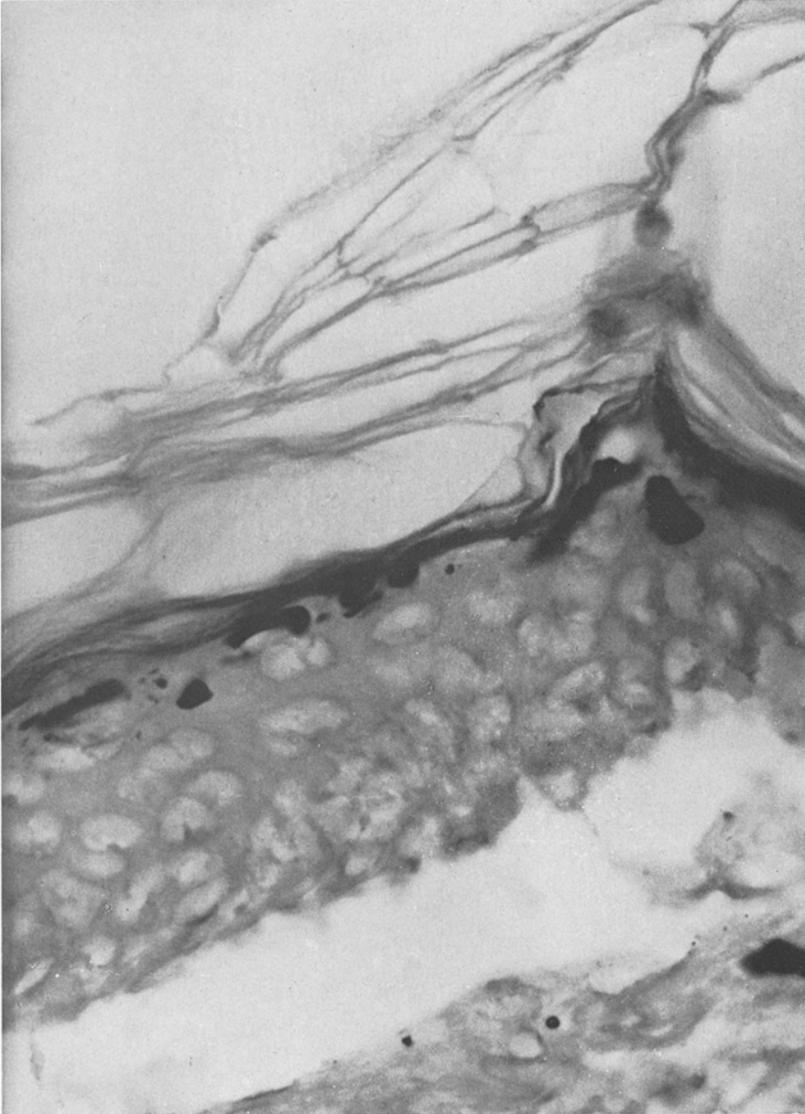


Abb. 8. Schollenförmige Keratohyalingranula in den oberen Schichten der Epidermis; Aufquellung derselben mit Zeichen einer Akanthose (Laugeneinwirkung), Vergrößerung 204 fach

2. Biogene Amine

2.1. *Histamin.* Unterschiede ergaben sich auch bei der Bestimmung des freien Histamins im Wundgebiet; untersucht wurde der Überschuß an Histamin gegenüber der unverletzten Vergleichshaut.

Bei der Kontrollserie (reine Schnittverletzung) fand sich in allen überprüften Wundzeiten nur eine mäßige Histaminzunahme im Wundgebiet, lediglich der 3-Stunden-

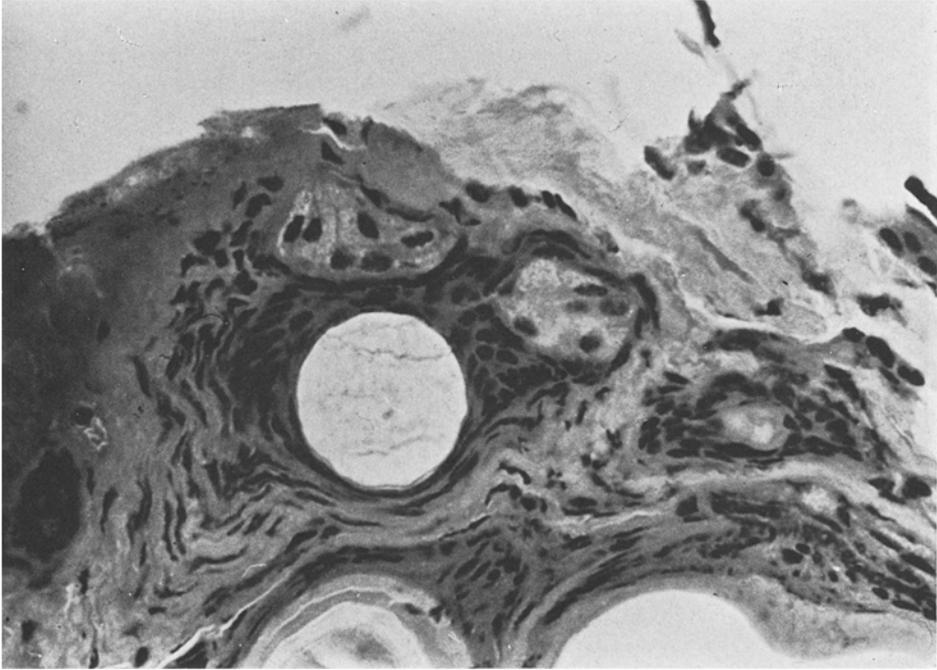


Abb. 9. Bizarre Kernausziehungen unterhalb der Ätznekrose nach Laugeneinwirkung. Vergrößerung 204 fach

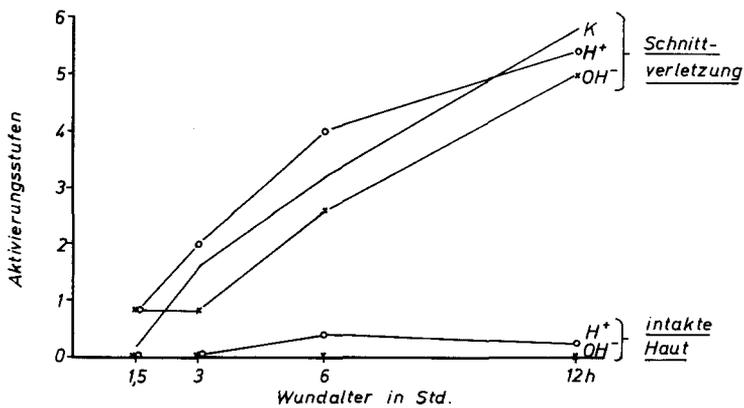


Abb. 10. Chemische Einflüsse auf die Aktivität der Adenosintriophosphatase im Wundrand. K = Kontrolle; H⁺ = HCl 30 %; OH⁻ = NaOH 30 %; (Mittelwerte aus je fünf Versuchen)

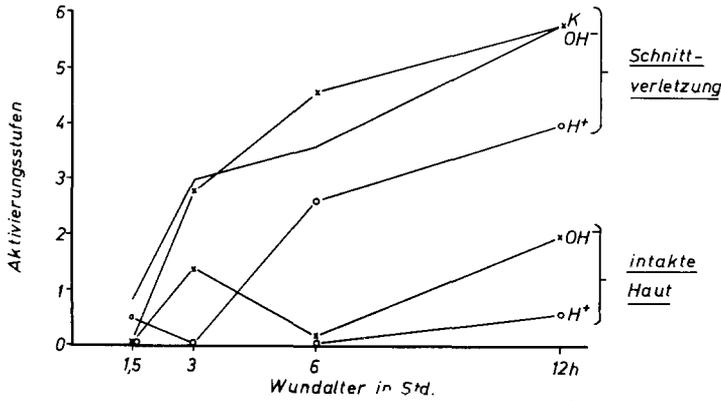


Abb. 11. Chemische Einflüsse auf die Aktivität der sauren Phosphatase im Wundrand. K = Kontrolle; H⁺ = HCl 30 %; OH⁻ = NaOH 30 %; (Mittelwerte aus je fünf Versuchen)

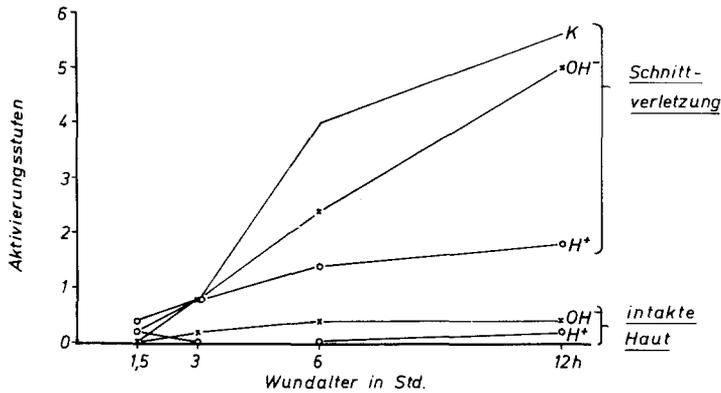


Abb. 12. Chemische Einflüsse auf die Aktivität der α -Naphthyl-Esterase im Wundrand. K = Kontrolle; H⁺ = HCl 30 %; OH⁻ = NaOH 30 %; (Mittelwerte aus je fünf Versuchen)

Wert war signifikant ($p < 0,02$). In der Schnitt-Laugen-Gruppe wurde ein signifikanter Histaminanstieg nach 3 Stunden beobachtet, nach 1 1/2 und 6 Stunden fand sich ein leichtes Histamindefizit im Wundrand gegenüber der unverletzten Vergleichshaut. In der Schnitt-Säure-Gruppe wurden Histamindefizite nach 6 und 12 Stunden festgestellt (Abb. 14).

Bei Ätzversuchen an der intakten Meerschweinchenhaut fand sich nach Säureeinwirkung bei allen überprüften Zeiten ein signifikanter Histaminüberschuß im Wundgebiet, mit einem Histaminanstieg bis auf 3,2 $\mu\text{g/g}$; Lauge führte dagegen nur zu gering differenten Werten nach 3 und 6 Stunden (Abb. 15).

An postmortal gesetzten Schnittwunden konnte ein Histaminanstieg nicht festgestellt werden; auch die p. m.-Auflage von Ätzstreifen auf die intakte Meerschweinchenhaut führte nicht zu einer Histaminfreisetzung. Interessanterweise kam es aber bei p.m.-Schnittverletzungen und anschließender Säureverätzung zu einem Histaminanstieg auf rund 2,0 $\mu\text{g/g}$ im Wundgebiet, bzw. nach Laugeneinwirkung zu einer Histaminzunahme bis auf über 1 $\mu\text{g/g}$.

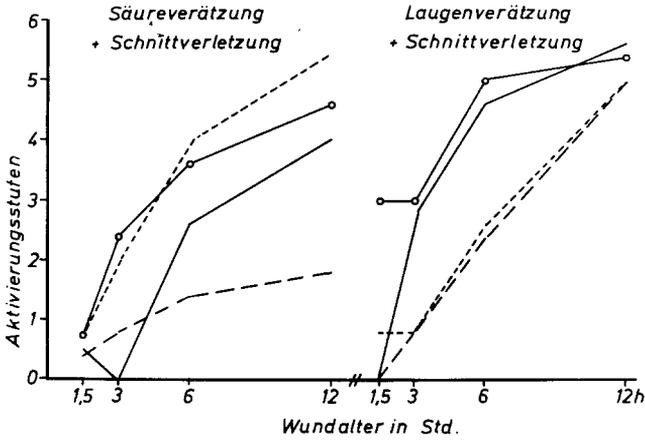


Abb. 13. Einfluß von Verätzungen auf die frühen Wundreaktionen. ○-○ Leukozytose; — — Esterase; - - - - ATPase; — — — saure Phosphatase; (Mittelwerte aus je fünf Versuchen)

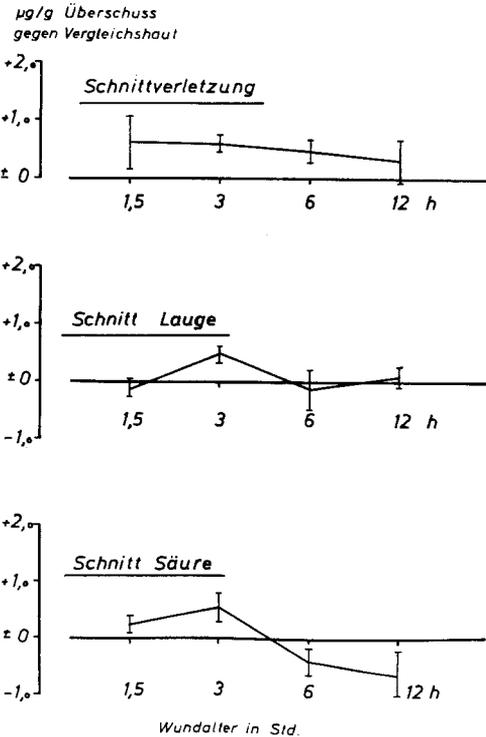


Abb. 14. Verhalten der Histaminkonzentration im Wundrand bei Kombination mit Säure- und Laugenwirkung. (µg/g; $\bar{x} \pm s\bar{x}$, n = 5)

Abb. 15. Verhalten der Histaminkonzentration im Verätzungsbereich. ($\mu\text{g/g}$; $\bar{x} \pm s\bar{x}$, $n = 5$)

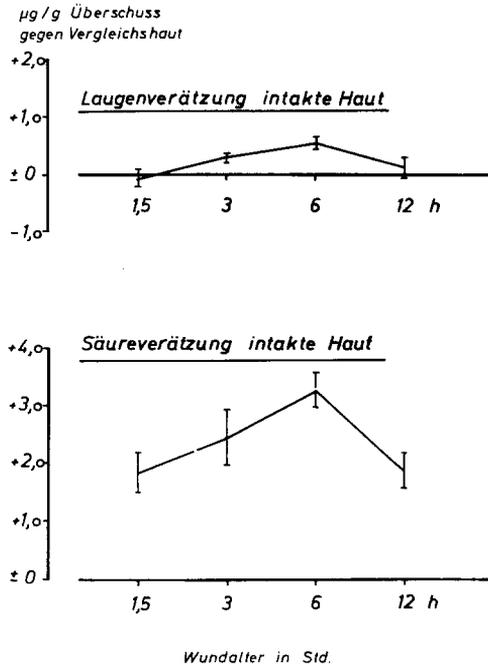
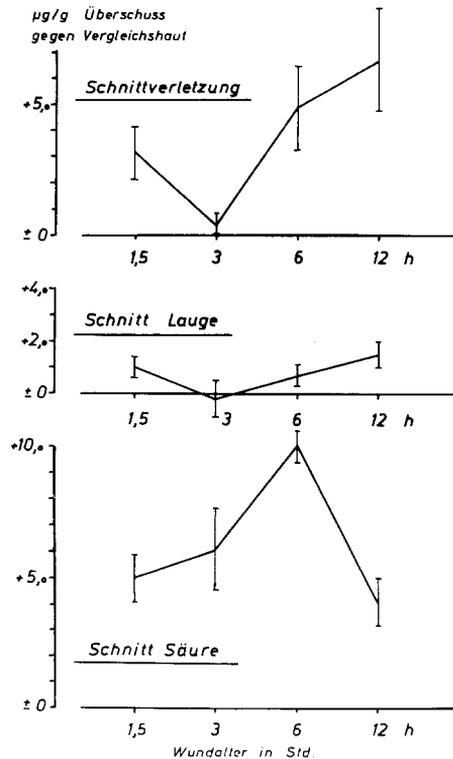


Abb. 16. Verhalten der Serotoninkonzentration im Wundrand bei Kombination mit Säure- und Laugenwirkung. ($\mu\text{g/g}$; $\bar{x} \pm s\bar{x}$, $n = 5$)



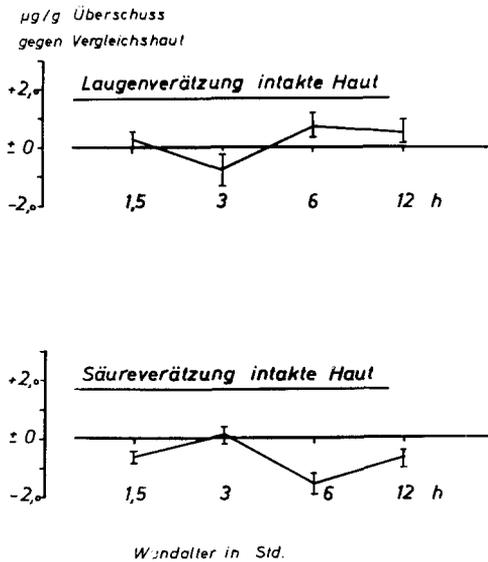


Abb. 17. Verhalten der Serotoninkonzentration im Verätzungsbereich. ($\mu\text{g/g}$; $\bar{x} \pm s\bar{x}$, $n = 5$)

2.2. *Serotonin*. Bei den Kontrolltieren war nach Schnittverletzung eine Serotoninvermehrung nach 1 1/2, 6 und 12 Stunden im Wundgebiet zu beobachten; die Tiere der Schnitt-Laugen-Gruppe zeigten einen ähnlichen Kurvenverlauf, aber eine deutliche Abschwächung der Serotoninfreisetzung im Wundgebiet. Demgegenüber kam es in der Schnitt-Säure-Serie besonders in den ersten 6 Stunden zu einem signifikanten Serotoninüberschuß der Wundhaut mit einem Anstieg des Serotonins bis auf $10,0 \mu\text{g/g}$ (Abb. 16).

Weniger deutlich war der Verlauf der Serotoninkurven nach Ätzversuchen an der intakten Meerschweinchenhaut; während sich bei Laugeneinwirkung nach 3 Stunden ein leichtes Serotonindefizit ergab, fand sich nach Säureeinwirkung ein solches Defizit nach 1 1/2, 6 und 12 Stunden (Abb. 17).

Nach postmortaler Schnittverletzung war auch nach Auflegen von Ätzstreifen ebenso wie bei pm-Ätzversuchen an der intakten Meerschweinchenhaut eine Zunahme des 5-HT-Gehaltes im Wundgebiet nicht festzustellen.

Diskussion

Im Vordergrund der morphologischen Befunde stehen nach Laugeneinwirkung die umfangreichen Kernveränderungen in tieferen Schichten der Cutis; unter der Ätznekrose fanden wir bizarre Kernverformungen und Ausziehungen, wobei die Kerne besonders in der Umgebung der Haarfollikel und Drüsen-Epithelien parallel ausgezogen und intensiv gefärbt waren. An der Dermis sind derartige Beobachtungen nach Laugenwirkung bislang nicht mitgeteilt worden. Kernveränderungen nach Laugenverätzung sind in der Magenschleimhaut erstmals von Walbaum [44] und Schall [40] beschrieben worden, auch diese Autoren stellten eine ausgesprochen gute Anfärbbarkeit der bizarr-veränderten Kerne fest. Propst [34] fand bei experimentellen Laugenverätzungen der menschlichen Magenschleimhaut Kernelongationen mit büschelförmiger Anordnung, die an Strommarken erinnerten; er führte diesen Effekt auf eine Änderung der elektrischen

Ladung mit Streckung der geknäuelte liegenden Fadenmoleküle des Zellkernes zurück. Nach Säureverätzung der Meerschweinchenhaut fanden wir demgegenüber eine deutliche Abschwächung der Kernfärbung; deutliche Kernausziehungen wie bei der Laugenwirkung wurden nicht vorgefunden. Ähnliche Beobachtungen machte Wucherpfennig [46] nach Einwirkung von konzentrierter Lauge und Säure auf die Mundschleimhaut der Ratte.

Ein wichtiges Ergebnis unserer Untersuchungen ist das unterschiedliche Verhalten der zellulären und der ferment-histochemischen Wundreaktion; ähnliche Beobachtungen in der Phase der frühen Wundheilung sind nach allgemein vitalitätsmindernden Einflüssen wie Blutverlust, Kälte und Vergiftungen von Berg et al. [3, 4] mitgeteilt worden. Interessant ist, daß auch hier die Entwicklung und Progredienz der Gewebsleukozytose durch chemische Einflüsse kaum behindert wurde.

Bei Schnittverletzungen allein war die zelluläre Reaktion wesentlich stärker als bei Verätzungen. Nach Lindner [27] ist die sog. Primärreaktion zunächst unabhängig von der Art der Verletzung oder Entzündungsursache, also in gleicher Weise durch physikalische wie durch chemische Reize hervorzurufen. Offensichtlich steht aber nach mechanischer Verletzung der Haut die lokalreflektorische Hyperämie [4] im Wundgebiet im Vordergrund, so daß hierdurch die abgeschwächten Entzündungsreaktionen bei Verätzung der intakten Haut erklärt werden könnten. Der Verletzungsmechanismus der Haut spielt auch bei der Aktivitätssteigerung strukturgebundener Enzyme eine wichtige Rolle; Aktivitätszunahmen waren nach alleiniger Säure- und Laugenwirkung in der Haut nicht nachzuweisen, sondern praktisch nur nach mechanischen Verletzungen.

Bei unseren Kontrolltieren (reine Schnittverletzung) wurde eine Aktivitätszunahme in der äußeren Wundzone bei der ATP-ase und der sauren Phosphatase nach 1 1/2 bis 3 Stunden, bei der unspezifischen Esterase nach 3 bis 6 Stunden und bei der alkalischen Phosphatase erst nach 6 bis 12 Stunden beobachtet. Durch zusätzliche chemische Einflüsse wurden die ferment-histochemischen Reaktionen zum Teil deutlich abgeschwächt, insbesondere in der Schnitt-Säure-Gruppe bei der sauren Phosphatase und der unspezifischen Esterase. Durch die pH-Veränderung allein können diese Aktivitätsdepressionen unseres Erachtens nicht erklärt werden; wir glauben, daß die Kolliquativ-Denaturierung im mesenchymalen Bereich mit Entmischung der Grundsubstanz eine wesentliche Rolle bei der Veränderung der Enzymaktivität spielt. Mehr bei der Säure- als bei der Laugenwirkung äußert sich die unmittelbare Einwirkung des chemischen Agens auf die Haut als Wasserentziehung und Fällung der Eiweißsubstanzen, so daß eine Ätznekrose entsteht. Ausdehnung und Tiefe der Nekrose sind von verschiedenen Faktoren, u. a. der Art des chemischen Mittels, der Konzentration, der Einwirkungsdauer, einer bestehenden mechanischen Verletzung und von dem histologischen Aufbau des Gewebes abhängig. Menschel [29] wies 1926 auf Erscheinungen der Quellung, der Peptisation und Koagulation sowohl bei Säure- als auch bei Alkalieinwirkung auf die Epidermis hin. Nach neueren Untersuchungen [8, 19, 27] ist an den katabolen Prozessen der Grundsubstanzentmischung (Dysionie, Dysosmie) auch die interfibrilläre Kittsubstanz der Kollagenfasern beteiligt, wobei eine ausgeprägtere Faseraufquellung in saurem Milieu beobachtet wurde.

Ob Änderungen im Grundsubstanzentmischungsablauf auch eine Korrelation zu dem Entleerungsverhalten des Mastzellspeichers der Haut zeigen, ist bislang ungeklärt; das zum Teil gegenläufige Verhalten des Gewebsspiegels der sog. freien Gewebshormone nach Einwirkung chemischer Mittel auf die Meerschweinchenhaut ist vorerst

nicht zu erklären. In unseren Untersuchungsreihen wurde nach Säureverätzung der intakten Meerschweinchenhaut ein signifikanter Histaminanstieg mit einer Betonung der 6. Stunde festgestellt, während die Serotoninfreisetzung deutlich abgeschwächt war. Demgegenüber fanden wir in der Schnitt-Säure-Gruppe eine Verminderung des Histamins und eine signifikante Zunahme des Serotonins. Ob hiermit Unterschiede in der Mastzellichte korrelieren, muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben; bei länger andauerndem Oedem wurden Mastzellanreicherungen beschrieben [15]. Möglicherweise kommt es aber auch zu einer Freisetzung – insbesondere nach Säureeinwirkung – von extrazellulärem an Proteine bzw. saure Mucopolysaccharide gebundenem Histamin. Auch eine Degranulierung der Mastzellen allein durch chemische Einflüsse kann nicht außer Acht gelassen werden [39]. Bei postmortaler Schnittverletzung und anschließender Verätzung fanden wir einen Histaminanstieg bis auf $2,0 \mu\text{g/g}$ im Wundgebiet. Bekanntlich gilt der Überschuß an freiem Histamin [5, 6, 12, 13, 14, 22, 23] gegenüber der unverletzten Vergleichshaut als Vitalreaktion. Bei Hautverätzungen ist u. E. eine vorsichtiger Interpretation angebracht, da es auch postmortal durch chemische Einflüsse zu einer Entspeicherung der Mastzellen und damit zur Freisetzung von Histamin kommen kann.

Das Ergebnis unserer Untersuchungen läßt sich dahingehend zusammenfassen, daß in der forensischen Praxis nach Einfluß chemischer Mittel auf die Haut der zellulären Reaktion für die Wundaltersbestimmung die größere Bedeutung zukommt, da die enzymhistochemischen Parameter stärker beeinflusst werden.

Übertragen wir die Ergebnisse unserer tierexperimentellen Untersuchungen auf den eingangs geschilderten praktischen Fall, dann ergibt sich folgende Interpretation:

Im histologischen Bild war die Verätzung auf die Epidermis beschränkt, lediglich angrenzende Schichten der Cutis zeigten eine Homogenisierung und Abschwächung der Kernfärbbarkeit; eine leukozytäre Reaktion oder eine Aktivitätssteigerung strukturgebundener Enzyme war noch nicht zu beobachten. Diese mikromorphologischen Befunde korrelieren mit dem toxikologischen Untersuchungsergebnis, wonach die Verätzung durch Salzsäure erfolgt war. Die Verletzung durch scharfe Gewalt führte durch die verätzten Hautbezirke, tiefere Schichten zeigten in diesem Bereich keine Ätzspuren; den Schnittverletzungen war daher die Säureverätzung vorausgegangen.

An den Würgespuren und Schnittverletzungen war im Hämatoxylin-Eosin-Präparat eine eben beginnende Emigration von polymorph-kernigen Leukozyten sowie eine Oedematisierung im Wundgebiet festzustellen, eine Aktivitätssteigerung strukturgebundener Enzyme in diesem Bereich war noch nicht nachzuweisen. Diese frühen lokalen Vitalreaktionen waren an den Würgespuren etwas deutlicher als an den Schnittverletzungen ausgebildet.

Nach diesen Untersuchungen war die Frau zunächst gewürgt worden, anschließend waren die Salzsäureverätzungen und erst danach die Schnittverletzungen am Hals beigebracht worden: die Überlebenszeit könnte insgesamt maximal 60 Minuten betragen haben.

Literatur

1. Allgöwer, M.: The cellular basis of wound repair. Springfield: Ch. C. Thomas 1965
2. Bandmann, H. J.: Das histologische Bild der durch die Alkaliresistenzprobe (Burckhardt) ausgelösten Reaktion. *Archiv Klin. Exp. Dermatol.* 232, 88–101 (1968)

3. Berg, S.: Die Altersbestimmung von Hautverletzungen. *Z. Rechtsmed.* **70**, 121–135 (1972)
4. Berg, S., Bode, G., Garbe, G., Sillus, U.: Der Einfluß von Blutverlust und Alkohol auf die frühen Wundreaktionen. *Z. Rechtsmed.* **80**, 39–49 (1977)
5. Berg, S., Ditt, J., Friedrich, D., Bonte, W.: Möglichkeiten der biochemischen Wundaltersbestimmung. *Dtsch. Z. Ges. Gerichtl. Med.* **63**, 183–198 (1968)
6. Berg, S., Ditt, J., Kunze, P., G. Garbe: Beziehungen zwischen Histamingehalt und Aktivität der Histidindecarboxylase im Bereich von Hautverletzungen. *Z. Rechtsmed.* **69**, 26–40 (1971)
7. Beyerlein: Vergiftung durch Salzsäure. *Blätter Gerichtl. Med.* **41**, 31–37 (1890)
8. Braun-Falco, O.: Pathologische Veränderungen an Grundsubstanz, Kollagen und Elastica, S. 560–561. In: *Normale und pathologische Anatomie der Haut II*, O. Gans, G. K. Steigleder, Berlin, Göttingen, Heidelberg, New York: Springer 1964
9. Burckhardt, W.: Praktische und theoretische Bedeutung der Alkalinisations- und Resistenzproben (Symposium II). *Archiv Klin. Exp. Dermatol.* **219**, 600–603 (1964)
10. Chiari, H., Wanke, M.: Veränderungen des Oesophagus und Magens bei Verätzungen und Vergiftungen, S. 63–71 In: *Spezielle pathologische Anatomie*, W. Doerr, G. Seifert, E. Uehlinger, Bd. 2, Teil 1. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1971
11. Dotzauer, G., Tamaska, L.: Hautveränderungen an Leichen, S. 773 ff. In: *Normale und pathologische Anatomie der Haut I*, O. Gans, G. K. Steigleder, Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1968
12. Fazekas, I. Gy., Virágos-Kis, E.: Über den Gehalt der menschlichen Haut verschiedener Körperregionen an freiem und Gesamt-Histamin. *Dtsch. Z. Gerichtl. Med.* **61**, 107–116 (1967)
13. Fazekas, I. Gy., Virágos-Kis, E.: Der Gehalt von Wunden an freiem Histamin als vitale Reaktion in Tierversuchen. *Zacchia* **45**, 536–547 (1970)
14. Fazekas, I. Gy., Virágos-Kis, E.: Der Gehalt verschiedener Verletzungen an freiem Histamin als Vitalreaktion. *Z. Rechtsmed.* **68**, 86–94 (1971)
15. Gans, O., Steigleder, G. K.: Die reaktiven Vorgänge in der Haut. *Histologie der Hautkrankheiten 1*, S. 235–240. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1955
16. Geissler, W.: Die Vergiftung mit Salzsäure. *Vschr. Gerichtl. Med.* **37**, Suppl. 1, 71–111 (1909)
17. Grogg, E., Pearse, A. G. E.: A critical study of the histochemical techniques for acid phosphatase, with a description of an azo-dye method. *J. Path. Bact.* **64**, 627–636 (1952)
18. Haley, H. B., Williamson, M. B.: Application of present knowledge of wound healing to clinical surgery. *Surg. Clin. N. Amer.* **42**, 15–34 (1962)
19. Herrmann, F., Ippen, H., Schaefer, H., Stüttgen, H.: *Biochemie der Haut*. Stuttgart: Thieme 1973
20. Hofmann, E. R. v., Haberda, A.: *Lehrbuch der gerichtlichen Medizin*, S. 806–814. Berlin – Wien. Urban u. Schwarzenberg 1927
21. Ipsen, C.: Ein Fall von Salpetersäurevergiftung. *Vschr. Gerichtl. Med.* **6**, Suppl. 11–37 (1893)
22. Johnson, H. H.: Variations in histamine levels in guinea pig skin. *J. Invest. Dermatol.* **27**, 159–163 (1956)
23. Johnson, H. H.: A microchemical method for the determination of histamine. *Arch. Dermatol.* **72**, 307–312 (1955)
24. Kühnau, J.: *Biochemie der Wundheilung*. *Langenbeck's Arch. klin. Chir.* **301**, 23–38 (1962)
25. Laufer, M.: Mord durch Essigsäure. *Zbl. allg. Path.* **112**, 522–526 (1969)
26. Lesser, A.: Die anatomischen Veränderungen des Verdauungskanals durch Ätziggifte. *Archiv Path. Anat. Physiol.* **83**, 193–232 (1881)
27. Lindner, J.: Vitale Reaktionen. *Dtsch. Z. Ges. Gerichtl. Med.* **60**, 312–344 (1967)
28. Lindner, J.: Die Morphologie der Wundheilung. *Langenbeck's Arch. klin. Chir.* **301**, 39–70 (1962)
29. Menschel, H.: Zur Kolloidchemie und Pharmakologie der Keratinsubstanzen der menschlichen Haut. *Archiv. Exp. Pathol. Pharmacol.* **110**, 1–45 (1925)
30. Müller-Marienburg, H. W. L., Rosse, G. W., Halmagy, M.: Zur Morphologie der Essigsäurevergiftung. *Dtsch. Z. Gerichtl. Med.* **55**, 113–126 (1964)
31. Novikoff, A. B., Drucker, J., Shin, W. Y., Goldfischer, S.: Further studies of the apparent adenosine triphosphatase of all membranes in formolcalcium fixed tissues. *J. Histochem. Cytochem.* **9**, 434–451 (1961)

32. Pearse, A. G. E.: The intracellular localisation of esterase. *J. Path. Bact.* **66**, 331 (1953)
33. Pioch, W.: Epidermale Esterase-Aktivität als Beweis der vitalen Einwirkung von stumpfer Gewalt. *Beitr. Gerichtl. Med.* **25**, 136–145 (1967)
34. Propst, A.: Über die Ursache der Kernverformungen in Strommarken. *Frankfurter Z. Pathol.* **66**, 113–123 (1955)
35. Raekallio, J., Lindfors, R., Elfving, G., Hästbacka, J., Puittinen, J.: Histochemical observations on wound healing in denervated and healthy rat skin. *Acta Path. Microbiol. Scand.* **62**, 53–58 (1964)
36. Raekallio, J.: Enzyme histochemistry of wound healing. *Progr. Histochem. Cytochem.* **1**, 51–152 (1970)
37. Raekallio, J.: Die Altersbestimmung mechanisch bedingter Hautwunden mit enzymhistochemischen Methoden. In: *Arbeitsmethoden der medizinischen und naturwissenschaftlichen Kriminalistik*, Bd. 3. Lübeck: Schmidt-Römhild 1965
38. Raekallio, J., Mäkinen, P. L.: The effect of ageing on enzyme histochemical vital reactions. *Z. Rechtsmed.* **75**, 105–111 (1974)
39. Riley, J. F., West, G. B.: The presence of histamine in tissue mast cells. *J. Physiol. (Lond.)* **120**, 528 (1953)
40. Schall: Die Veränderungen des Verdauungstraktus durch Ätzgifte. *Beitr. pathol. Anat. allg. Pathol.* **44**, 459–494 (1908)
41. Shore, P. A., Burkhalter, A., Cohn jr., V. H.: A method for the fluorometric assay of histamine in tissues. *J. Pharmacol. exp. Ther.* **127**, 182–186 (1959)
42. Stutte, H. J.: Hexazotiertes Triamino-tritolylmethanchlorid (Neufuchsin) als Kupplungssalz in der Fermenthistochemie. *Histochem.* **8**, 327–331 (1967)
43. Udenfriend, S., Weissbach, H., Clark, C. T.: The estimation of 5-hydroxytryptamine (Serotonin) in biological tissues. *J. Biol. Chem.* **215**, 337–344 (1955)
44. Walbaum: Über die Einwirkung konzentrierter Ätzgifte auf die Magenwand. *Vschr. gerichtl. Medizin* **32**, 63–79 (1906)
45. Walcher, K.: Die vitale Reaktion bei der Beurteilung des gewaltsamen Todes. *Dtsch. Z. Ges. Gerichtl. Med.* **26**, 193–211 (1936)
46. Wucherpfennig, D.: Histologische Veränderungen der Mundhöhlenschleimhaut in der Frühphase von Säure- und Laugenverätzungen. *Med. Diss., Göttingen* 1978 (in Vorbereitung)

Eingegangen am 23. Juni 1978