

Die Lunge als Erfolgsorgan der Strangulationsagonie

Eine vergleichende experimentelle Studie

Bernd Brinkmann und Klaus Püschel

Institut für Rechtsmedizin der Universität Hamburg, Butenfeld 34, D-2000 Hamburg 54,
Bundesrepublik Deutschland

Histomorphological Alterations of Lung After Strangulation

A Comparative Experimental Study

Summary. It was investigated by animal experiments (50 rats, 15 rabbits) if histomorphological vital reactions can be found in the lung after strangulation and how far these findings differ from other violent causes of death with comparatively short survival period. Besides strangulation by ligature the animals were killed by overdose of ether, chloroforme, pentobarbitone, and ketaminhydrochlorid; gasing with propane and nitrogen; suffocation in a small closed box; thoracic compression; injection of KCN i.p.; decapitation; blunt force; electric current; cardiac injection of KCL.

In comparison with the controls the striking findings after strangulation consisted of a qualitatively and quantitatively considerable hemorrhagic syndrome and an edema of all compartments of the lung which was frequently hemorrhagic, too. The authors award specific significance to the alveolar-septal edema which was found in semithin sections (and electron-microscopically)—which never occurred in the controls.

Key words: Strangulation by ligature – Lung, histology – Vital reactions, strangulation

Zusammenfassung. Tierexperimentell wurde untersucht, ob nach Strangulation histomorphologisch vitale Reaktionen in der Lunge feststellbar sind, die eine von anderen Todesarten mit entsprechend kurzer Überlebenszeit abgrenzbare Prägung aufweisen. Verwendet wurden 50 Ratten sowie 15 Kaninchen. Neben der Strangulation wurden die Tiere folgenden Todesarten unterworfen: Überdosierung von Äther, Chloroform, Nembutal, Ketanest; Ersticken in Propanegasatmosphäre bzw. durch Begasung mit Stickstoff; Rückatmungsversuch, Thoraxkompression, KCN-Injektion intraperitoneal, Dekapitation, stumpfe Gewalt, Stromschlag, KCL-Injektion intrakardial.

Die im Vergleich zu den Kontrolltodesarten qualitativ und quantitativ herausragenden Befunde bei Strangulation waren ein ausgeprägtes hämorrhagisches Syndrom und ein sich über alle Kompartimente der Lunge er-

streckendes, häufig hämorrhagisches Ödem. Besondere Bedeutung kommt bei Strangulation dem im Semidünnschnitt (und elektronenmikroskopisch) vorgefundenen deutlichen alveolär-septalen Ödem zu, welches bei den untersuchten Kontrolltodesarten mit sehr kurzer Agonie im Minutenbereich nicht auftrat.

Schlüsselwörter: Strangulation – Lunge, Histomorphologie – vitale Reaktionen, Strangulation

Bei Tod durch Strangulation entstehen bekanntlich Schwierigkeiten im Sachbeweis unter verschiedenen Fragestellungen: Intravitale Verursachung? Reflexmechanismus? Plötzlicher Tod aus innerer Ursache? — Die Problematik mündet in der zentralen Frage, ob sich systemische Reaktionen auf die obstruktive Asphyxie nachweisen lassen.

Die Lunge gilt als ein sehr früh systemisch reagierendes Erfolgsorgan. Da bei Strangulation an ein Zusammenwirken von Atmungs- und Kreislaufdysregulation zu denken ist, stellte sich die Frage, ob etwaige pathomorphologische Lungenalterationen hierdurch eine besondere Prägung erhalten. Wegen der bekannten Vorteile von Tierversuchen (z. B. Standardisierung der Versuchsbedingungen, autolysefreies Untersuchungsmaterial) wurde diese Fragestellung zunächst experimentell untersucht.

Material und Methodik

Verwendet wurden 50 männliche Ratten (Sprague-Dawley) mit einem Körpergewicht zwischen 250 und 350 g sowie 15 Kaninchen beiderlei Geschlechts (Riesenschecken aus der Eppendorfer Züchtung) mit einem Körpergewicht zwischen 2600 und 5500 g. In sämtlichen Experimenten wurden fortlaufend EKG-Messungen durchgeführt und wichtige Vitalfunktionen protokolliert. Es wurden verschiedene Narkoseformen und Tötungsarten untersucht.

Ratten

Mit Ausnahme der Dekapitation ($N=4$) sowie der intraperitonealen KCN-Injektion ($N=3$) erfolgten die Experimente in Vollnarkose: Äther-Inhalation ($N=32$), Chloroform-Inhalation ($N=3$), intraperitoneale Ketanest-Injektion ($N=8$).

Narkosekontrolltiere: Ausschließlich durch Überdosierung der Narkose (sog. Narkosekontrolltiere) wurden getötet: a) 4 Tiere durch Äther mit Überlebenszeiten (ÜZ) zwischen 6 und 8 min; b) 3 Tiere durch Chloroform mit ÜZ zwischen 1,5 und 6 min; c) 1 Tier durch Ketanest, ÜZ 5 min.

Strangulation: Die Strangulation ($N=10$) erfolgte durch horizontale Halsdrosselung, ÜZ zwischen 5 und 12 min.

Erstickten: Die sonstigen Erstickungs-Todesarten untergliederten sich in folgende Gruppen: a) Begasung mit Propan ($N=4$) bzw. Stickstoff ($N=3$) im geschlossenen Glasgefäß mit ÜZ zwischen 2 und 10 min; b) Rückatmungsversuch ($N=4$) in allseits geschlossenen unterschiedlich großen Glasgefäßen mit ÜZ zwischen 8 und 30 min; c) Thoraxkompression ($N=4$) durch feste Umschnürung des Rumpfes mittels elastischer Binden, ÜZ zwischen 8 und 18 min; d) Cyanidvergiftung ($N=3$) durch intraperitoneale Injektion von 0,5 ml einer 25%igen KCN-Lösung, ÜZ 3 bis 8 min.

Kontrolltiere: Die sogenannten Kontroll-Todesursachen waren untergliedert in: a) Stromtod ($N=4$) durch wiederholte Anwendung von 10 s andauernden Wechselstromschlägen, ÜZ zwischen 6 und 11 min; b) stumpfe Gewalt ($N=5$) durch wiederholte stumpfe Traumatisierung mit multiplen Extremitätenfrakturen und anschließender Tötung durch Narkose-Überdosierung, ÜZ zwischen 14 und 18 min; c) Dekapitation ($N=4$), ÜZ unter 1 min; d) intrakardiale KCL-Injektion ($N=1$) von 1 ml einer 25%igen KCL-Lösung, ÜZ 12 min.

Kaninchen

Narkotisierung durch Äther-Inhalation ($N=3$), Chloroform-Inhalation ($N=1$) sowie durch Nembutal-Injektion ($N=11$).

Narkosekontrolltiere: Jeweils 1 Tier wurde durch die Inhalationsnarkose mit Äther bzw. Chloroform getötet, ÜZ 5 bzw. 6 min; 3 Tiere erhielten eine Überdosis Nembutal, ÜZ zwischen 6 und 7 min.

Strangulation: 3 Tiere wurden stranguliert, ÜZ zwischen 4 und 7 min.

Erstickten: Durch Ersticken wurden getötet: a) 2 Tiere durch Propanbegasung, ÜZ zwischen 3 und 5 min; b) 1 Tier durch iv-Injektion von KCN, ÜZ 7 min.

Kontrolltiere: Als Kontroll-Todesursachen dienten: a) einmaliger Stromstoß von 5 s Dauer ($N=1$), ÜZ 1,5 min; b) stumpfe Gewalt ($N=1$), ÜZ 12 min; c) intrakardiale Injektion von KCL ($N=2$), ÜZ 1,5 bzw. 17 min (im letzteren Fall wiederholte Injektion kleinerer Dosen).

Ergebnisse

Zur Agonie

Bei der Bewertung der Untersuchungsergebnisse ist im Hinblick auf die angegebenen Überlebenszeiten Zurückhaltung angezeigt; bei den angegebenen Zeiten handelt es sich nämlich um die elektrokardiographisch gemessenen ÜZ. Bekanntlich kommt es häufig bereits früher zum mechanischen Herzstillstand (elektromechanische Entkoppelung — (eigene systematische Beobachtungen hierzu an Hunden durch Brinkmann und Püschel 1979). Bei einigen Tieren konnten vergleichend die mechanische Herzstätigkeit und das EKG bewertet werden. Hier war festzustellen, daß der mechanische Herzstillstand bei diesen Tieren dem elektrischen zumeist um 1 bis 2 min vorauseilte.

Bei Inhalationsnarkose wurde regelmäßig ein rasches Durcheilen der Narkosestadien beobachtet, bei intravenöser bzw. intrakardialer Injektion von Nembutal trat bei 3 Kaninchen innerhalb weniger Sekunden eine Atemlähmung ein, nach einigen Minuten gefolgt zunächst vom mechanischen und dann vom elektrischen Herzstillstand. Bei der Strangulation zeigten sowohl die Ratten als auch die Kaninchen eine ausgeprägte Krampfphase mit tonisch-klonischen Krämpfen und im Stadium der Dyspnoe auffällige, inspirationssynchrone Einziehungen des Epigastrium sowie der Interkostalräume. Bei etwa 80% der Tiere war ein Stadium der terminalen Schnappatmung zu erkennen. — Bei allen Formen der atmosphärischen Ersticken war zunächst eine frequente Atmung zu registrieren; das Krampfstadium war relativ kurz und terminal war nur eine rudimentäre Schnappatmung erkennbar. — Bei KCN-Injektion traten sofort heftige Krämpfe auf, welche bei Ratten 30 s, beim Kaninchen 5 min anhielten. — Bei den übrigen

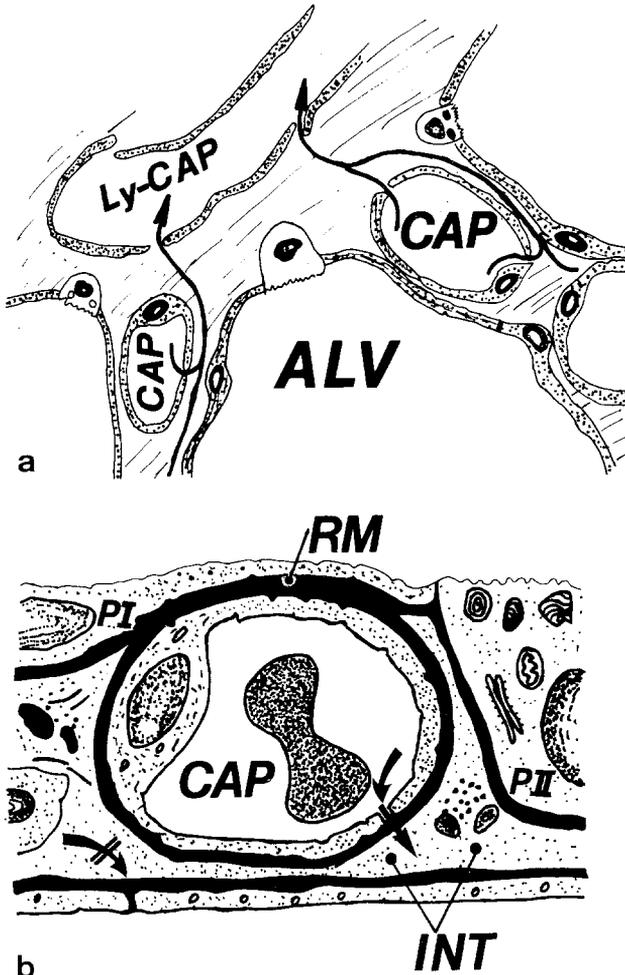


Abb. 1. a Schematische Darstellung der Lymphdrainage des alveolär-septalen Interstitiums zum axialen Interstitium hin (*CAP* = Kapillare in der Alveolarwand, *ALV* = Alveole, *Ly-CAP* = Lymphgefäß). b Schematische Darstellung der Alveolarwand (*PI* = Pneumozyt I, *PII* = Pneumozyt II, *RM* = respiratorische Membran — verschmolzen aus der Basallamelle des Alveolar-epithels sowie des kapillären Endothels, *CAP* = Kapillare in der Alveolarwand, *INT* = alveolär-septales Interstitium)

Kontrolltieren wurden keine relevanten Auffälligkeiten registriert, abgesehen vom Stromtod: insbesondere bei den Ratten heftige, generalisierte Muskelkontraktionen synchron zu den Stromschlägen mit Protrusion der Bulbi, Blutungen aus Mund und Nase sowie elektrokardiographisch diverse Formen der Rhythmusstörungen. Bei den Ratten mußten Stromstöße von 10 s Dauer und 270 V mehrfach wiederholt werden, beim Kaninchen genügte ein einmaliger Stromstoß von 5 s.

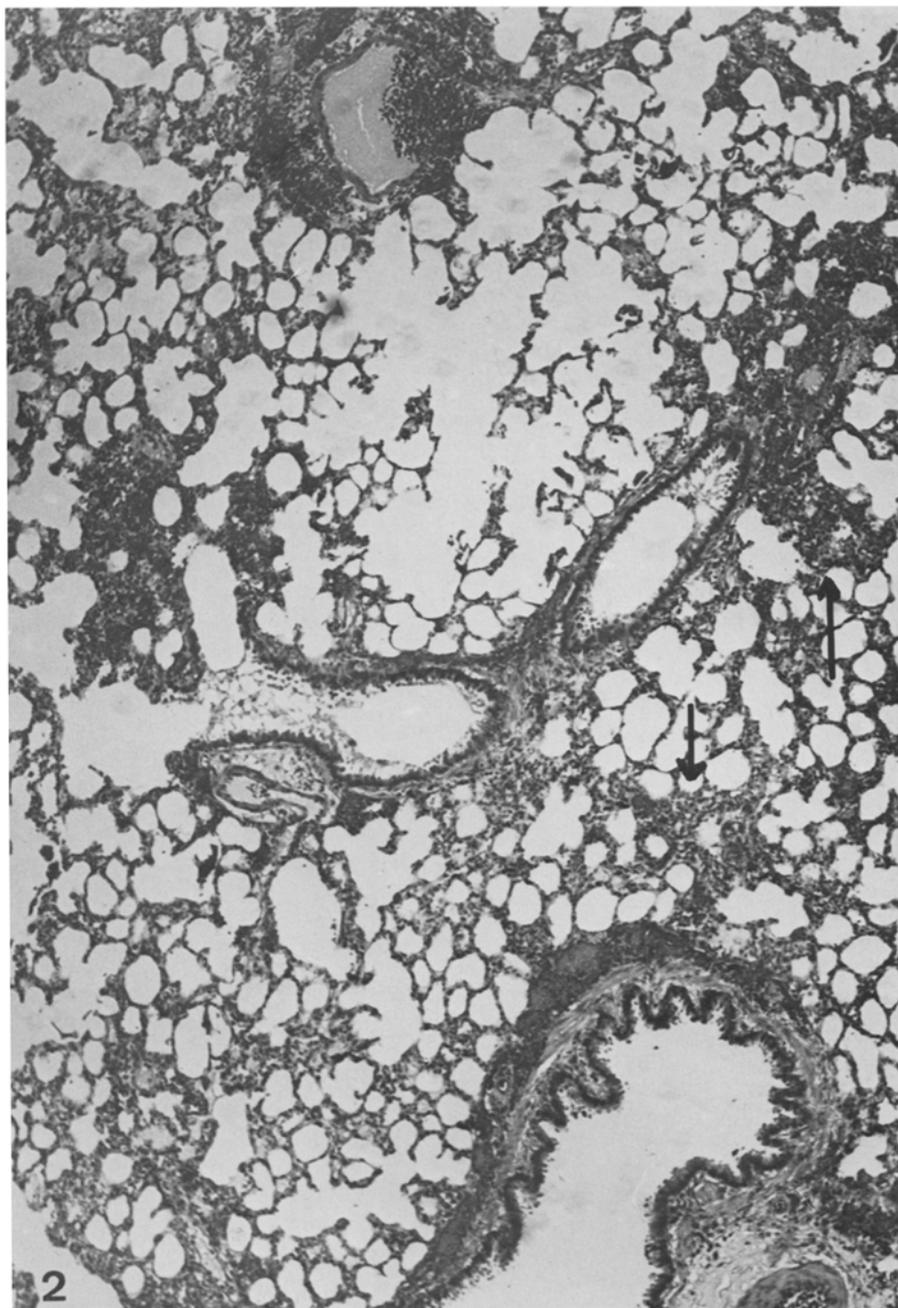


Abb. 2. Ratte, Strangulation, Übersicht. Links peribronchiale, rechts periarterielle manschettens-förmige Hämorrhagie. Einige Mikrohä-morrhagien (→). Plasmaskimming. Deutlich dystelektatische Lungen mit herdförmigen Überblähungen und teilkollabierten Arealen. Herdförmig geringes intraalveoläres Ödem. HE $\times 48$

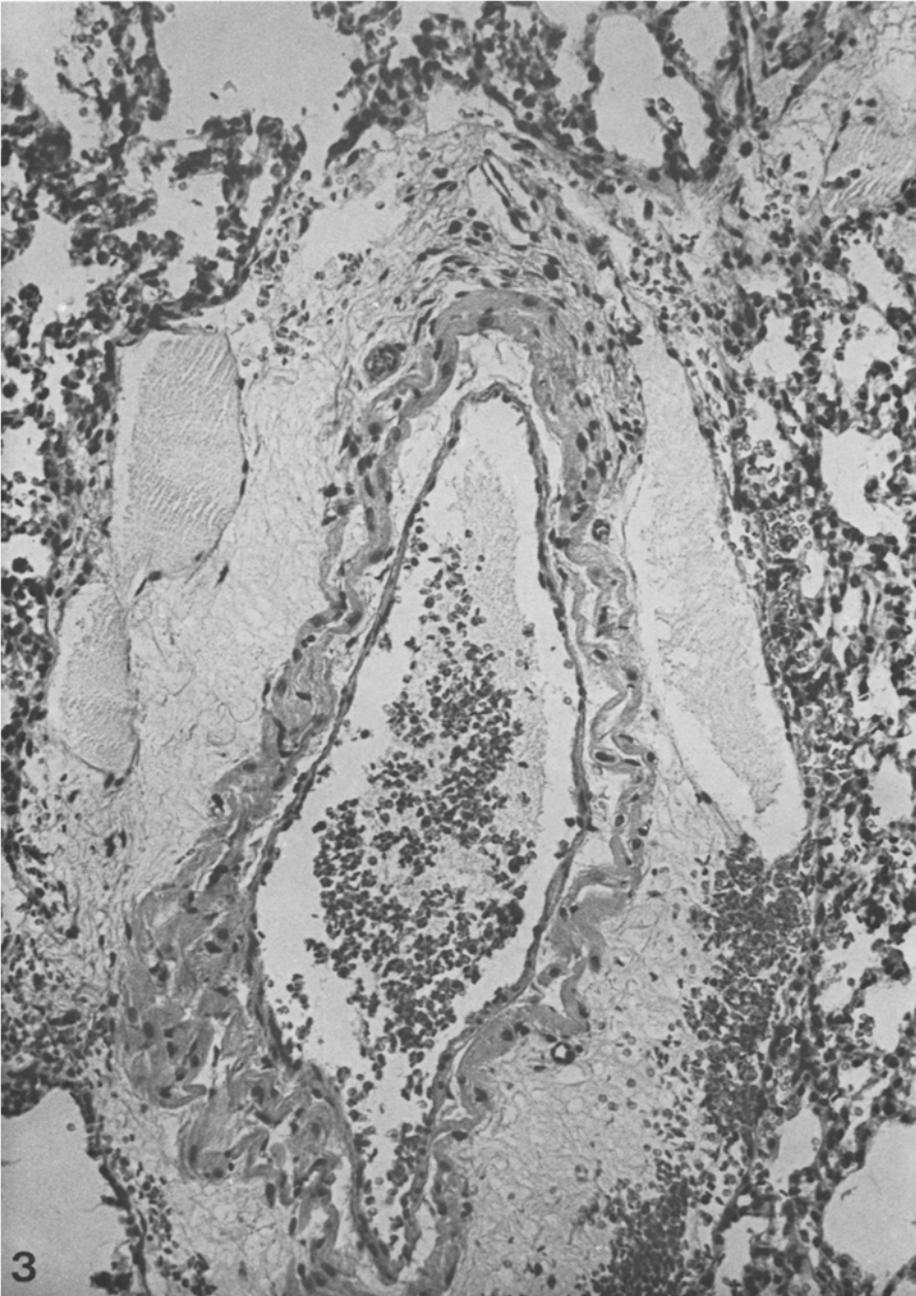


Abb. 3. Ratte, Strangulation. Mächtiges, z.T. hämorrhagisches periarterielles Ödem mit Dehiszenz der Gefäßwandschichten. Ausgeprägte Lymphbahndilatation. HE $\times 180$

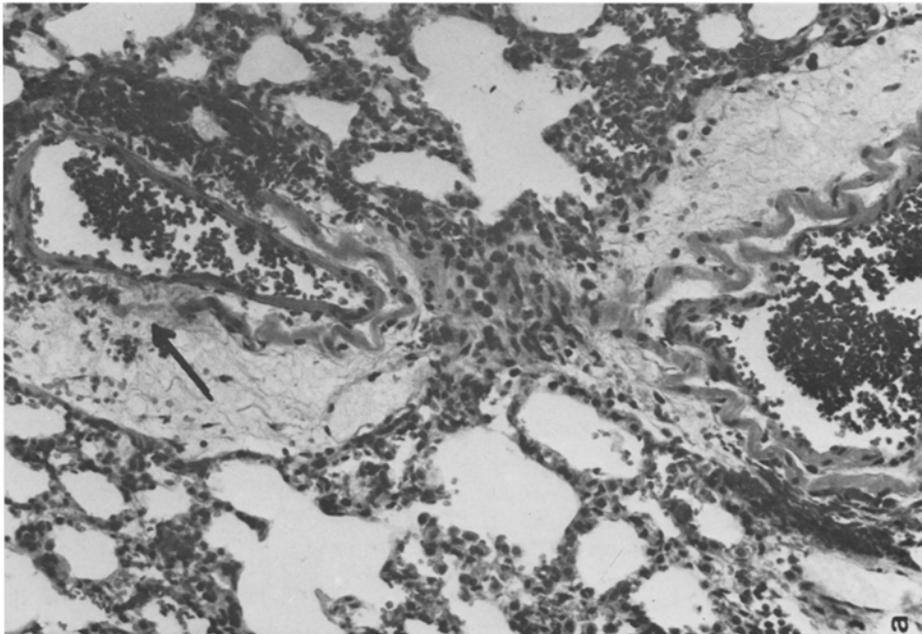
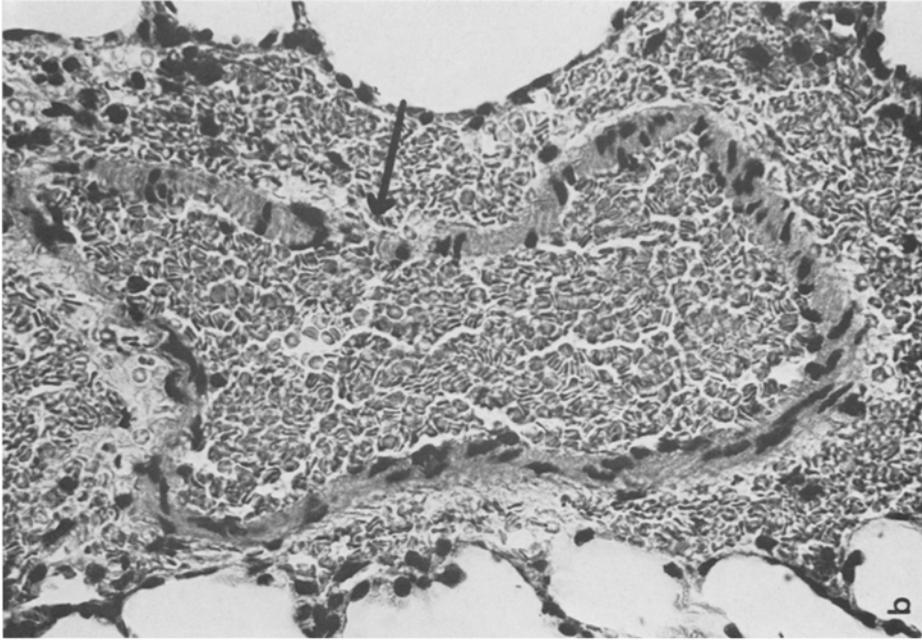


Abb. 4. a Ratte, Strangulation. Periarteriell manschettensförmiges Ödem, Lymphbahndilatation, Hämorrhagien. Adventitia an umschriebener Stelle unterbrochen (→). HE $\times 180$. **b** Ausgeprägte Ektasie einer Arteriole. Gefäßwandruptur (→), periarterioläre Blutung. HE $\times 480$

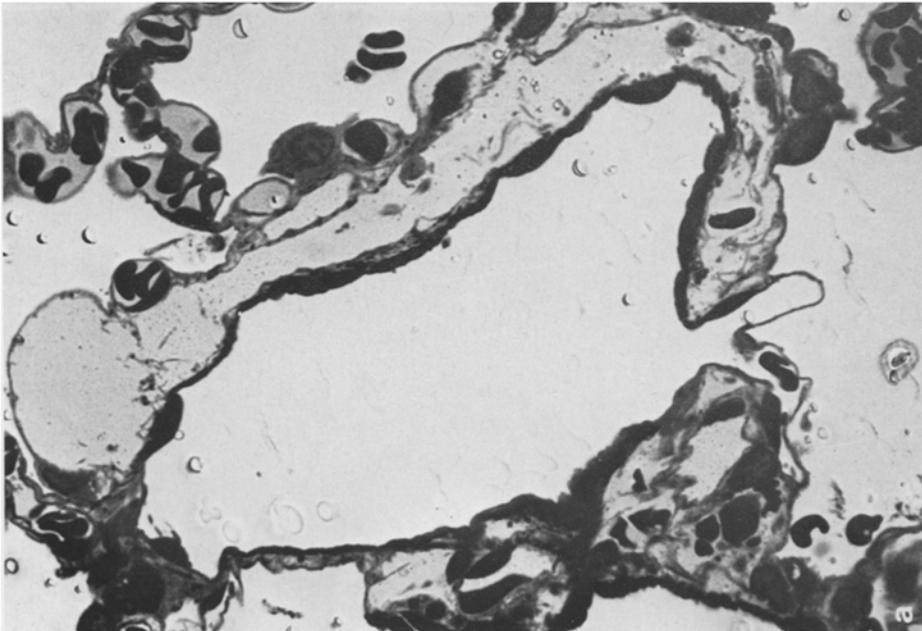
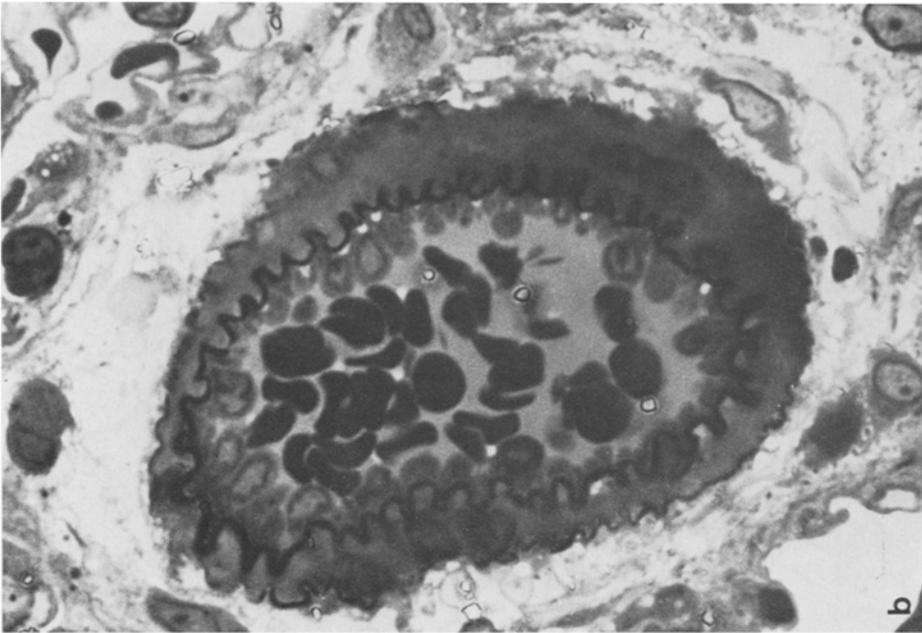


Abb. 5. a Ratte, Strangulation. Ausgeprägtes perivenuläres Ödem im Übergangsbereich der respiratorischen Zone. — Semidünnschnitt, Toluidinblau $\times 730$. b Periarterioläres Ödem bei starker Gefäßwandkonstriktion mit Aufrichtung, Schwellung und Radiärstellung der Endothelien. Semidünnschnitt, Toluidinblau $\times 1800$

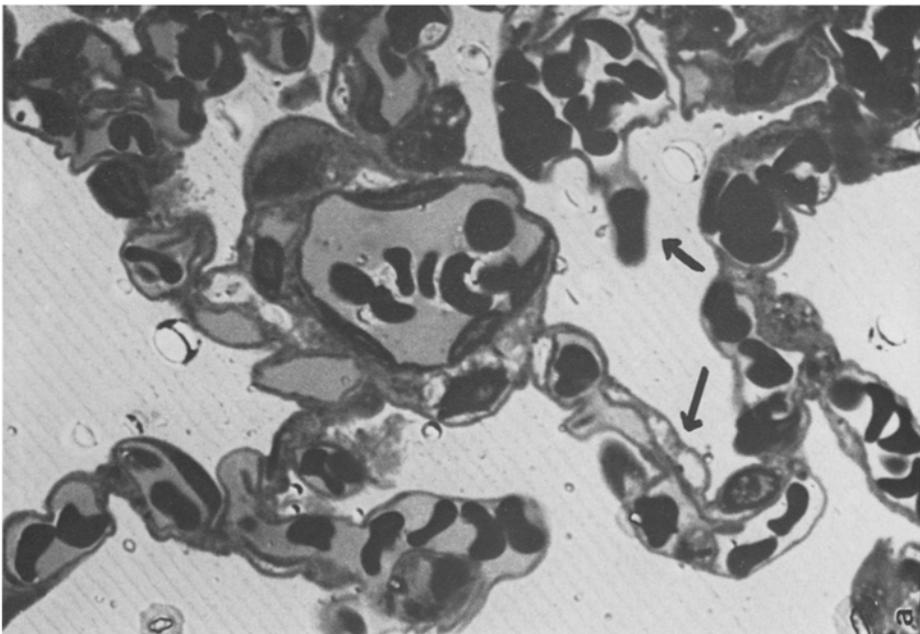
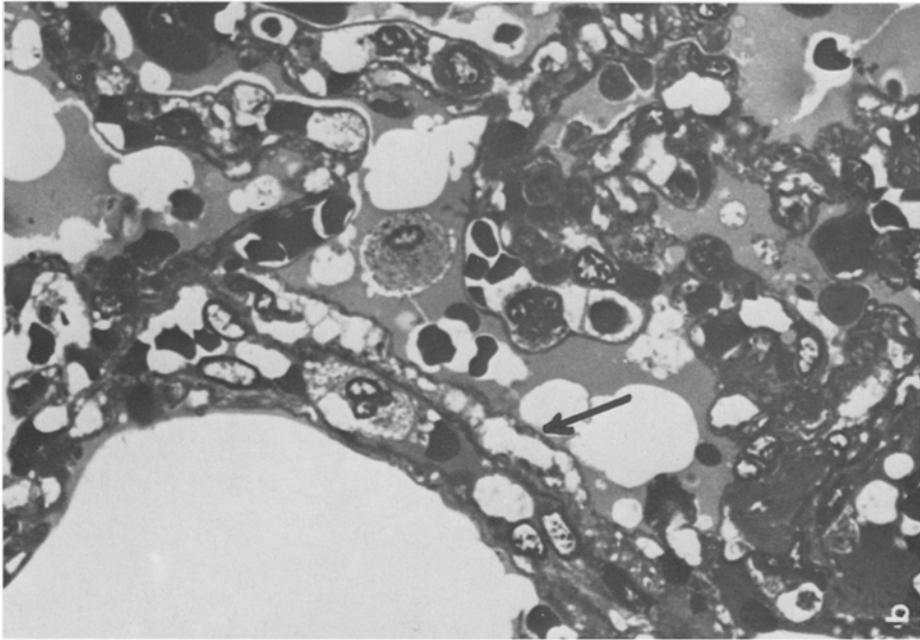


Abb. 6. a Strangulation. Ratte. Ödem des alveolären Interstitium (→) mit lichtmikroskopisch breiter Doppelung zwischen beiden Basallamellen. Diapedese eines Erythrozyten bei Kapillarwandextravagation (→). Semidünnschnitt, Toluidinblau $\times 1800$. **b** Mensch (16 Jahre, weiblich). Mächtiges Ödem des alveolären Interstitium (→). Intraalveoläres hämorrhagisches Ödem. Semidünnschnitt, Toluidinblau $\times 730$

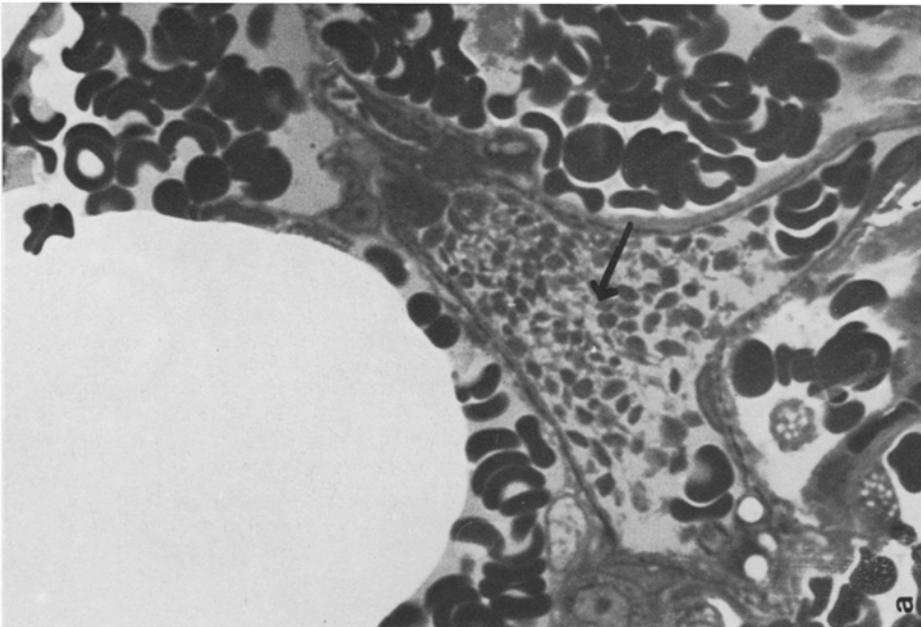
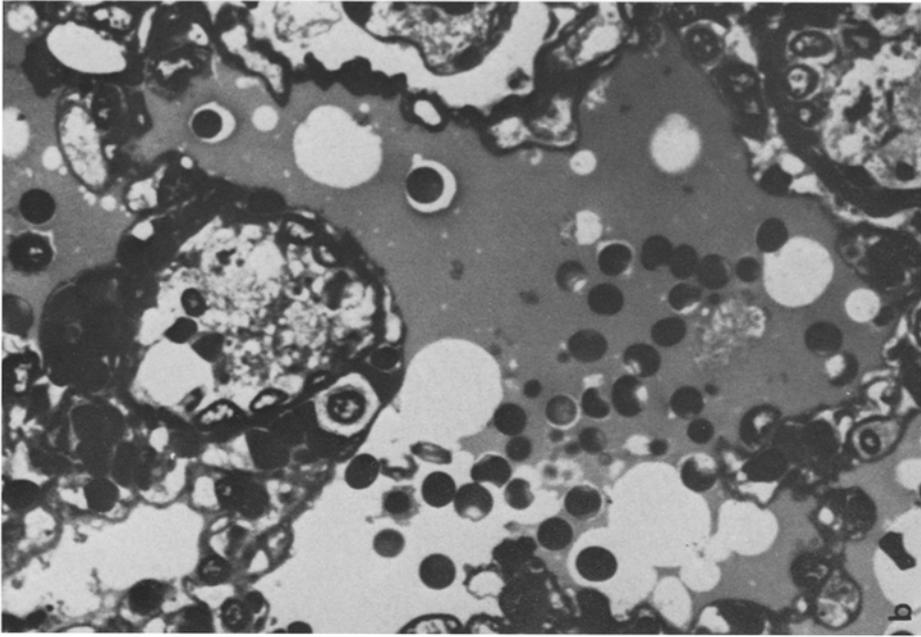


Abb. 7. a Strangulation. Ratte. Intravasale Thrombozytenaggregate (→), intraalveoläres, hämorrhagisches Ödem. Semidünnschnitt, Toluidinblau $\times 1800$. **b** Mensch. Intravasale Thrombozytenaggregate, Endothelzellschwellung, intraalveoläres hämorrhagisches Ödem. Semidünnschnitt. Toluidinblau $\times 730$

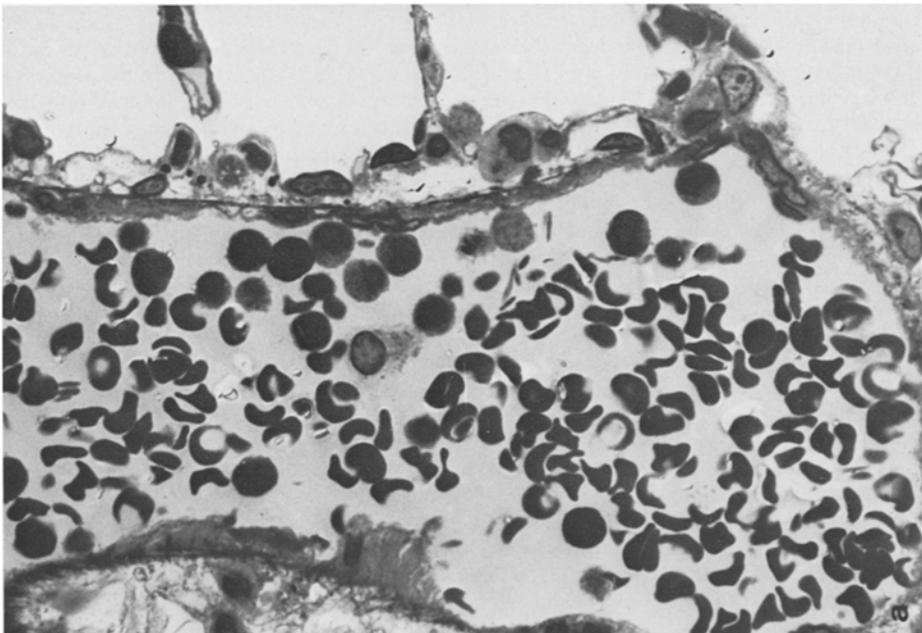
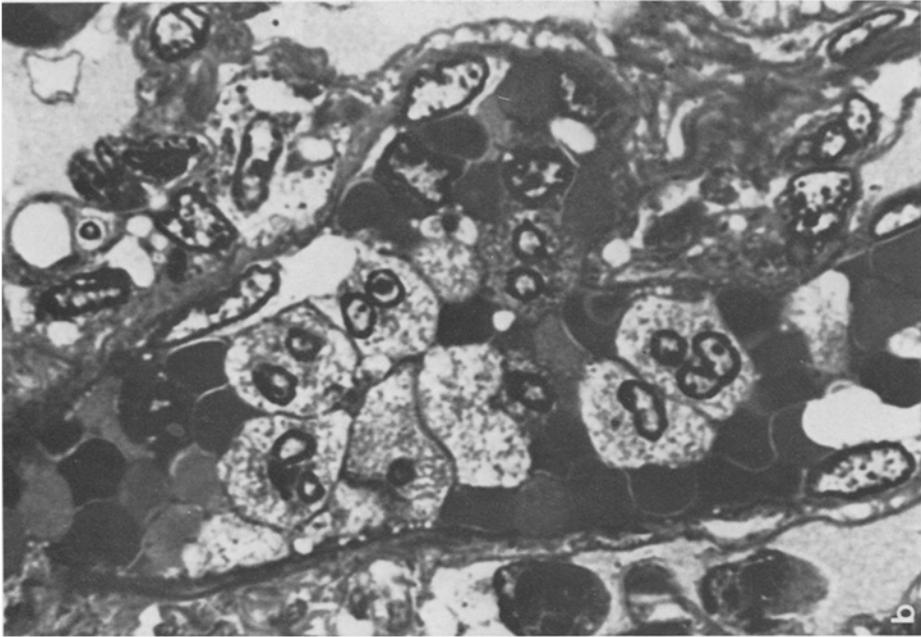


Abb. 8. a Strangulation. Ratte. Leukozytenmargination und beginnende Aggregation. Perivenu-läres Ödem. Thrombozytenanreicherung. Semidünnschnitt, Toluidinblau $\times 730$. b Mensch. Intravasale Leukozytenaggregation. Endothelzellschwellung. Perivenu-läres Ödem. Semidünnschnitt, Toluidinblau $\times 1800$

Makroskopische Befunde

Bei Strangulation insgesamt mittlere Lungenüberblähung sowie ausgeprägt kleinerherdig dystelektatische Lungen mit multiplen subpleuralen Blutungen und fraglich hämorrhagischem Lungenödem — bei atmosphärischer Erstickung, desgleichen bei KCN und Strom, weniger dystelektatische Lungen bei ebenfalls allgemeiner Überblähung, kaum Blutungen, keine Zeichen des Ödems.

Lungenhistologie

(Vorbemerkung)

Aktuelle Aspekte zum Bau und zur Funktion der Lungen: Unter allgemein-funktionellem Aspekt läßt sich die Lunge in drei Zonen gliedern: (1) Konduktive Zone, welche sämtliche Leitungsstrukturen umfaßt, (2) respiratorische Zone, welche aus dem Gas austauschapparat der Alveolen besteht, also das Lungenparenchym im engeren Sinne, (3) die intermediäre Zone als Übergangsbereich zwischen konduktiver und respiratorischer Zone, also im wesentlichen die Ductus alveolares (Weibel und Gomez 1962).

Das Bindegewebsnetz der Lungen ist ebenfalls in drei Unterabschnitte gegliedert: (1) das axiale Bindegewebe, welches als zentraler Ankerpunkt vom Hilus kommend die Bronchien und Pulmonalarterien umscheidet, (2) das periphere oder septale oder pleurale Bindegewebe als peripherer Ankerpunkt, welches sich in dem perilobulären, periacinären Raum fortsetzt, (3) das parenchymatöse oder alveoläre Bindegewebe, welches die beiden Bindegewebsnetze miteinander verbindet (Weibel und Gil 1977). Tatsächlich ist also das pulmonale Bindegewebsnetz ein Kontinuum. Die Flüssigkeits-Drainage des axialen und peripheren Bindegewebes erfolgt durch Lymphgefäße; das alveoläre Bindegewebe als die ausgedehnteste Untereinheit mit der größten Flüssigkeitsproduktion ist frei von Lymphgefäßen. Wahrscheinlich erfolgt die Flüssigkeits-Drainage hier entlang den Bindegewebsfasern in Form kleiner elektronenmikroskopischer Bächlein („rivulets“ — Gil 1978) bis zum Erreichen der erst juxtaalveolär beginnenden Lymphgefäße (Lauweryns und Baert 1977). Haupt-Richtung der Lymph-Drainage ist nach Staub und Mitarbeitern (1967) nach zentral, daher ist im axialen Bindegewebe auch zuerst das Ödem sichtbar (s. Abb. 1a). —

Die Epithelmembranen der Alveolarepten bestehen aus zwei Zelltypen: Pneumozyten I (PI), welche mit zahlreichen lamellären Zellausläufern 95% der Alveolaroberfläche auskleiden, Pneumozyten II (PII), welche als kubische Nischenzellen den „surfactant“ synthetisieren und 5% der Alveolaroberfläche einnehmen. Die Zellen sind durch „tight junctions“ (zonulae occludentes) miteinander verbunden, sie sind daher (zumindest unter physiologischen Bedingungen) undurchlässig für Proteine (Staehein 1974). Der transepitheliale Stofftransport findet daher statt durch reichlich vorhandene pinozytische Vesikel der Pneumozyten I (Schneeberger und Karnowsky 1971). Die Membranen der Kapillarendothelien sind ebenfalls durch morphologische zonulae occludentes miteinander verschweißt. Jedoch zeigen die mehrreihigen Zellnähte gelegentlich Diskontinuitäten, die Membranen sind daher unter physiologischen Bedingungen für kleine Proteine permeabel („leaky“) und, — was im Zusammenhang mit den nachstehenden Befunden wichtig erscheint — diese sogenannten Poren sind dehnbar („stretchable“), so daß bei steigendem intravaskulären Druck die Größe filtrierbarer Proteine kontinuierlich ansteigt (Pietra et al. 1969). Auch hier existiert ein ausgeprägtes plasmalemmales Vesikelsystem, welches zumindest unter physiologischen Bedingungen eine Schlüsselfunktion beim Transport von Makromolekülen hat (Simionescu et al. 1975). — Ältere Vorstellungen zu den mechanischen Eigenschaften der Lungen gehen im wesentlichen davon aus, daß das alveoläre Bindegewebsnetz mit seiner sehr komplexen räumlichen Anordnung im wesentlichen zwischen dem fixierten zentralen und dem den Thoraxwand- und Zwerchfellbewegungen folgenden peripheren Bindegewebe passiv beansprucht wird und basebalgähnlichen Formationsänderungen unterliegt. Die Alveolarwand ist aber auch zu aktiven Kontraktionen befähigt (Kapanci et al. 1974). Besonders die reichlich vorhandenen Fibrozyten und selteneren Perizyten, welche reichlich Actinfilamente aufweisen, werden für die kontraktilen Eigenschaften verantwortlich gemacht (Kapanci et al. 1974; Gil 1978). — Als

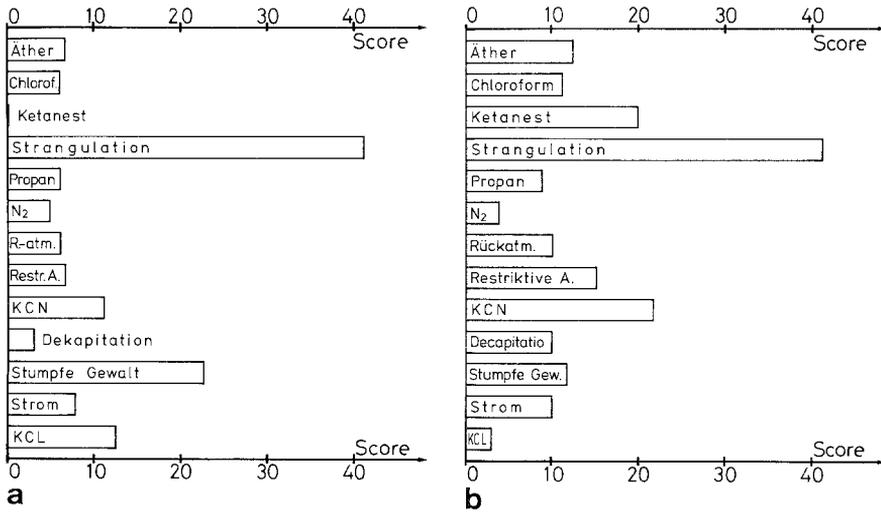


Abb. 9. a Quantifizierung des hämorrhagischen Syndroms nach verschiedenen Todesarten bei Ratten. **b** Quantifizierung des interstitiellen Ödems nach verschiedenen Todesarten bei Ratten (ohne Berücksichtigung des alveolär-septalen Ödems)

kleinste Gasaustauscheinheit der Lunge läßt sich ein Teil der Alveolarwand beschreiben, bestehend aus einem Kapillarsegment und den beiden angrenzenden Alveolaroberflächen. Auf der einen Seite sind die epitheliale und endotheliale Basallamelle zur respiratorischen Membran verschmolzen, auf der gegenüberliegenden Seite ist zwischen beiden Basallamellen ein Teil des bindegewebigen „Rückgrats“ der Alveole interponiert (s. Abb. 1b). Das alveoläre Interstitium bleibt auch unter pathologischen Bedingungen so schmal als möglich. Verbreiterungen, etwa durch Ödem, betreffen nie den fusionierten Teil der beiden Basallamellen, welcher offensichtlich auch unter Extrembedingungen „trocken“ bleibt (Staub 1970). Die Ödemflüssigkeit wird zwar vorwiegend in der Alveolarwand produziert — zugleich wird diese aber auch am schnellsten und ausgiebigsten drainiert (Staub 1970; Fishman und Hecht 1969).

Befunde und Befundmuster: Ausgewertet wurden folgende Befundkomplexe: (1) *Hämorrhagien:* (a) Kleinherdige interstitielle Hämorrhagien im septalen und axialen Bindegewebe, häufig mit Übertritten in die Alveolarlichtung (Abb. 2, 6a, 6b); (b) manschettenförmige periductuläre Hämorrhagien, besonders periarteriell und peribronchial (Abb. 2, 4a, 4b); (c) diffuse interstitielle und intraalveoläre Hämorrhagien (Abb. 3, 7a, 7b). (2) *Ödeme:* (a) Intraalveoläres Ödem, gelegentlich hämorrhagisch; (b) alveolär-septales Ödem (Abb. 6a, 6b); (c) Ödem des axialen Bindegewebes und (d) des septalen Bindegewebes (Abb. 5a). Bei (c) und (d) fand sich häufig gleichfalls eine nicht getrennt bewertete Lymphbahndilatation. Getrennt ausgewertet wurde das Merkmal: hämorrhagisches Ödem (s. unten). (3) *Überblähung:* Diese war häufig lobulär begrenzt und wechselte kleinherdig mit teilkollabierten Acini (Abb. 2). Mittlere Überblähungsgrade fanden sich überwiegend in der Cortex, weniger in der Zentralzone. Das interstitielle Emphysem war ausgesprochen selten. Häufiger zu beobachten waren Alveolarwandeinreißungen in Kombination mit Mikroblutungen. Die Gitterfasertextur wurde nicht gesondert bewertet. (4) *Gefäßinhaltsalterationen:* (a) sog. Plasmaskimming (Abb. 2); (b) Thrombozytenaggregate (Abb. 7a); (c) Leuko-Myelozytenaggregate (Abb. 8b);

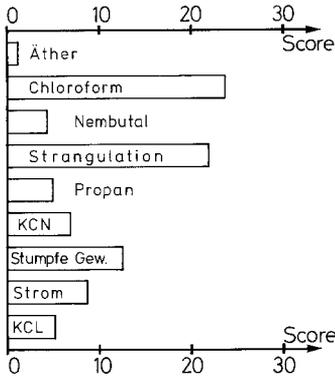


Abb. 10. Quantifizierung des hämorrhagischen Syndroms nach verschiedenen Todesarten bei Kaninchen

(d) Leukozytenmargination (Abb. 8 a). Kombinationen von (a) bis (d) wurden, wenn sie im gleichen Gesichtsfeld, aber örtlich getrennt waren, additiv bewertet (s. u.), sonst nicht gesondert bewertet.

Quantitative Bewertung (Scoring): Die Intensität jedes Merkmals pro Gesichtsfeld (40fach, Weitwinkel) wurde nach einem System von 4 Stärkegraden bewertet. Pro Präparat wurden 8 zufällig eingestellte Gesichtsfelder ausgewertet. *Graduierung:* I = gering —, z. B. eine einzelne Mikroblutung oder einzelne, ödemhaltige Alveolen oder einzelnes Gefäß mit verändertem Inhalt. II = mittelgradig —, z. B. zwei Mikroblutungen oder ca. $\frac{1}{3}$ aller Alveolaren verändert oder 2–3 Gefäßinhaltsveränderungen. III = stärkergradig —, z. B. intravasale Zellansammlungen in mehreren Kombinationen und Bereichen oder mehrere Hämorrhagien oder ausgeprägtes manschettenförmiges periductuläres Ödem. IV = extrem —, z. B. praktisch alle Alveolen betroffen oder ein Nebeneinander der verschiedenen Hämorrhagieformen. — *Gesamt-Score:* Durch Addition der Einzel-Scores pro Merkmal wurde der Gesamt-Score für jedes Präparat ermittelt und der Mittelwert aus sämtlichen Präparaten berechnet. (Beispiel: Das Merkmal „Hämorrhagie“ weist $3 \times$ den Grad II auf, $3 \times$ den Grad III, $2 \times$ den Grad IV. Der Gesamt-Score in diesem Präparat beträgt $6 + 9 + 8 = 23$).

Ergebnisse aus der morphometrischen Analyse

Ratten: Herausragende Merkmale bei der *obstruktiven Asphyxie* (Strangulation) waren Hämorrhagien (Abb. 9 a) sowie das Ödem (Abb. 9 b). Der Gesamt-Score von 41 für das hämorrhagische Syndrom setzt sich etwa zu gleichen Teilen zusammen aus Mikroblutungen, manschettenförmigen Blutungen, diffusen Diapedeseblutungen. Das Ödem ist im Gegensatz zu den anderen Todesursachen regelmäßig hämorrhagisch, der Gesamt-Score betrifft zu etwa gleichen Teilen das axiale und septale Bindegewebe. In den Gesamt-Score für das Ödem gehen nicht ein: mittelgradiges, hämorrhagisches, intraalveoläres Ödem (I und II, Score 8); geringgradiges Gefäßwandödem (I, Score 5); im Semidünnschnitt und Ultradünnschnitt verifiziertes alveolär-septales Ödem (II und III, Score 9). Daneben fanden sich akute herdförmige Lungenüberblähungen, arterioläre Endothelzellschwellungen, Gefäßinhaltsveränderungen mittleren Grades mit Plasmaskim-

ming, Leukozytenaggregation und -margination, Thrombozytenaggregate. Diese Befunde waren im gleichen Ausprägungsbereich wie bei den Kontrollen.

Narkosekontrolltiere: Mittelgradige, kleinherdige Lungenüberblähung. Deutliche Endothelzellschwellungen überwiegend der Arteriolen. Gering- bis mittelgradiges Ödem vorwiegend des axialen, perivaskulären Bindegewebes. Bei Inhalationsnarkose geringgradige Hämorrhagien. Intravasale Leukozytenaggregate und Leukozytensticking bei Chloroform. — Das Ödem war in keinem Fall hämorrhagisch!

Bei den *Erstickungs-Kontrolltieren* waren die Befunde im gleichen Bereich wie bei den Narkose-Kontrollen. Lediglich bei Cyanidvergiftung war das hämorrhagische Syndrom mit interstitiellen und intraalveolären Blutungen deutlicher ausgeprägt, desgleichen das Ödem.

Bei den *Kontroll-Todesursachen* wurden vermerkt: Gefäßinhaltsveränderungen als regelmäßiger Befund mit Plasmaskimming und Leukozytenmargination, sowie — besonders bei Dekapitation — ausgeprägte Leukozytenaggregation; Mikroblutungen bei KCL und Dekapitation. Besonders bei stumpfer Gewalt war das hämorrhagische Syndrom ausgeprägt mit Mikroblutungen, Kontusionsblutungen, vereinzelt manschettenförmigen Hämorrhagien; daneben war hier auch ein mittelgradiges Ödem des axialen und septalen Bindegewebes (I–II) sowie ein mittelgradiges intraalveoläres Ödem (nicht hämorrhagisch!) zu verzeichnen. —

Kaninchen: Wegen der geringen Zahlen in den einzelnen Gruppen sind die Ergebnisse unter Vorbehalt zu sehen. Daher wurden auch lediglich die quantitativen Befunde des hämorrhagischen Syndroms graphisch dargestellt (Abb. 10) und die Beschreibung erfolgt stichwortartig:

Narkosekontrolltiere: Bei Ätherüberdosierung fehlten pathologische Veränderungen; bei Chloroform fanden sich ausgeprägte interstitielle Diapedeseblutungen bei einem mittelgradigen interstitiellen, teilweise auch intraalveolären Ödem; bei Nembutal waren lediglich vereinzelte interstitielle Hämorrhagien vorhanden sowie ein geringgradiges interstitielles Ödem. —

Strangulation: Ausgeprägtes hämorrhagisches Syndrom aus rundlichen und manschettenförmigen Mikroblutungen, stärkergradige herdförmige Lungenüberblähungen, geringgradiges interstitielles Ödem, stärkergradige (1 Tier!) intravasale Leukozytenaggregate. Bei Propangas-*Erstickung* im wesentlichen unauffällige Lungen, lediglich deutliche Endothelzellschwellungen der Arteriolen, Gefäßleukozytose. Bei Zyanid-Vergiftung einige Mikroblutungen, sonst ähnliche Befunde wie bei Propan. — *Kontroll-Todesursachen:* Leukozyten-Thrombozytenaggregaten (II–III), ausgeprägte Lungenüberblähungen (II–III) sowie gering- bis mittelgradige interstitielle und intraalveoläre Blutungen. Bei stumpfer Gewalt mittelgradiges hämorrhagisches Syndrom aus interstitiellen und intraalveolären Hämorrhagien, Gefäßleukozytose und Knochenmarksembolien. Bei KCL massive Endothelzellschwellungen (III–IV), ausgeprägtes interstitielles und alveoläres Ödem bei vereinzelt Mikrohäemorrhagien und geringer Gefäßleukozytose.

Diskussion

I. Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse sind aus verschiedenen Gründen unter Vorbehalt zu interpretieren. Dies gilt zunächst für die geringen Versuchstierzahlen. Da in der zentralen Gruppe: „Tod durch Strangulation“ die Ergebnisse in sich homogen waren und lediglich quantitativ streuten, glauben wir, diesen Nachteil in Kauf nehmen zu dürfen. Zur Kritik ist ferner anzumerken, daß durch die starke Variation in den Kontroll-Todesursachen, in den Narkoseformen und in der Materialaufarbeitung starke Inhomogenität verursacht wurde. Diese war zwar angestrebt, um die Strangulationsgruppe mit möglichst vielen Extrembedingungen vergleichen zu können, hat jedoch den Nachteil, daß keine der Kontrollgruppen die für solide statistische Vergleiche erforderliche Fallzahl erreicht. Wegen der ausgeprägten Differenzen zur zentralen Versuchstier-Gruppe (Strangulation) glauben wir, auch diesen Nachteil in Kauf nehmen zu dürfen. — Schließlich gilt Zurückhaltung bei der Übertragung der Ergebnisse auf die Humanpathologie. Geht man davon aus, daß ein Teil der vorliegenden Ergebnisse durch die Wirkung humoraler Mediatoren des Schocks bzw. Streßexperiments mitbestimmt wurden, deren exzessive Erhöhung bei der Erstickungsagonie besonders durch Berg (1966) sowie Berg u. Bonte (1973) nachgewiesen wurde, so sind die unterschiedlichen humoralen Reaktionen der Spezies zu berücksichtigen.

Die Ratte gilt als sogenanntes Serotoninintier, d. h. sie reagiert unter Belastung mit einer Serotoninfreisetzung aus den Mastzellen der Lunge, zusätzlich stammt das Serotonin auch aus Thrombozytenaggregaten. Die vasokonstriktive Sensivität des Pulmonalarteriensystems auf Serotonin ist sogar größer als auf die Catecholamine. Beim Kaninchen steht pharmakokinetisch im akuten Streß die Freisetzung von Histamin im Vordergrund; durch Histamin kann beim Kaninchen sogar ein Atemstillstand ausgelöst werden (von Euler und Heller 1963; Haberland und Lewis 1973). — Es darf auch nicht außer Acht gelassen werden, daß im Strangulationschock hypoxische, zentralnervöse und vagal-reflektorische Mechanismen nebeneinander zur Wirkung kommen können. Hierbei reagiert das Kaninchen auf vagale Reize wesentlich empfindlicher als die Ratte. Die unterschiedliche Reaktionspathologie der Spezies Kaninchen und Ratten zeigte sich in unseren Experimenten beispielsweise auch schon in den unterschiedlichen Überlebenszeiten bei Strangulation: Ratte 5 bis 12 min, Kaninchen 4 bis 7 min.

II. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung konzentrieren sich auf zwei Befundkomplexe, welche bei Strangulation wesentlich stärker ausgeprägt sind, als bei allen anderen Erstickungsarten, auch stärker als bei den Kontrollen und daher obstruktionsspezifische Ursachen haben dürften: (1) Hämorrhagisches Syndrom, (2) Ödem. Als verbindendes Glied zwischen beiden gilt das hämorrhagische Ödem. Da neben letzterem Befund auch andere Übergangsformen zwischen beiden Extrema beobachtet wurden, ist es naheliegend, das komplexe Befundmuster verbindend als hämorrhagisch-dysorisches Syndrom zu bezeichnen.

Die *Hämorrhagien* waren unterschiedlich geformt und lokalisiert. Es werden daher unterschiedliche Quellen vermutet. Die *kleinherdigen Blutungen*, welche häufig kombiniert auftreten mit Alveolarwandinreißen, dürften Rupturen von Kapillaren, Prä- und Postkapillaren zur Ursache haben. Zumindest waren sie

recht häufig in der respiratorischen Zone (Weibel 1973) lokalisiert, einem fast ausschließlich kapillarhaltigen Bereich der Lungenstrombahn. — Ganz allgemein kommen ätiologisch zwei Pathomechanismen in Betracht: (a) Kapillarberstung durch Erhöhung des intravasalen Druckes, Gefäßwanddehnung durch Hyperämie, zusätzliche Gefäßwandbelastung durch Erniedrigung des perivaskulären hydrostatischen Drucks oder (b) Begleitungs-Kapillarrupturen bei mechanischen Alveolarwandzerreißen, welche vom lufthaltigen Kompartiment ausgehen. — Die *manschettentförmigen* periductulären Hämorrhagien sehen wir ätiologisch ebenfalls vieldeutig: Es handelt sich um Blutungen in präformierte Räume, denn in diesen physiologischen Gleitspalten wird zumeist auch primär das interstitielle Lungenödem beobachtet (Mittermayer et al. 1977). In der Erstickungsagonie werden diese Räume wegen der dyspnoischen Längenänderungen der Bronchien und Pulmonalarterien besonders starken Scherbelastungen ausgesetzt (Stutz 1949). Nach unseren Beobachtungen handelt es sich sowohl um Zerreißen von Ästen der A. pulmonalis als auch um Rupturen arterio-arterieller Anastomosen zwischen beiden Lungenkreisläufen. Neben den Dehnungs- und Scherbeanspruchungen der Lungengefäße könnten intravasale Druckanstiege eine zusätzliche Ursache darstellen. — Als Ursache der *disseminierten Hämorrhagien* vermuten wir Erythrozyten-Diapedesen.

Als Ursache für das sehr rasch auftretende Ödem werden im wesentlichen Anstiege des hydrostatischen Druckgradienten angenommen. Die Kapillar-endothelien weisen zwar „tight junctions“ auf, jedoch ist die Durchlässigkeit bereits für Proteine verschiedener Molekulargewichte sehr stark vom intravasalen Druck abhängig (Gil 1978). Man bezeichnet diese Verbindungen daher auch als „stretchable“ (Gil 1978). Es ist eine alte Beobachtung aus der Ödemforschung und auch aus der Schockforschung, daß sich das interstitielle Lungenödem zuerst am axialen Bindegewebe manifestiert und erst sekundär am alveolären Interstitium (Staub 1970). Als wesentliche Quelle des Ödems gelten die Alveolarkapillaren. Da das alveoläre Interstitium frei ist von Lymphgefäßen und diese erst entweder juxta-alveolär oder in Höhe der terminalen Bronchiolen beginnen, muß die Ödemflüssigkeit zunächst gefäßfrei drainiert werden. Offensichtlich erfolgt dies entlang den Bindegewebsfasern, neben welchen ultrastrukturelle Spalträume („rivulets“) existieren (Gil 1978; Lauweryns u. Baert 1977). Erst bei Überfüllung der Lymphgefäße kommt es zum Rückstau. Man hat daher das interstitiell-alveoläre Ödem beim experimentellen Schock, aber auch bei Schocktodesfällen in der Humanpathologie erst sekundär beobachtet, frühestens ca. nach 1–2 h (Riede et al. 1978). — Die Tatsache, daß in der hiesigen Untersuchung das alveolär-interstitielle Ödem bereits nach 5 min Agoniedauer auftritt, läßt an außergewöhnliche hämodynamische Drucksteigerungen denken. — Für das intraalveoläre Ödem gelten ähnliche Überlegungen: Als Ursache kommt zunächst eine „Drainage-Insuffizienz“ des alveolären Interstitiums in Betracht mit sekundärer Vergrößerung alveolärer Epithelporen, selbstverständlich auch gröbere Läsionen des Alveolarepithels (z. B. Abscherungen), welches ebenfalls mit „zonulae occludentes“ versehen ist und damit gegen „Lecks“ relativ gut verkittet.

III. Zur Übertragbarkeit der vorliegenden Untersuchungsergebnisse auf den Menschen ist anzumerken: Das hämorrhagische Lungenödem ist ein regelmäßiger

Befund der obstruktiven Asphyxie (Pollak 1975). Nach eigenen Untersuchungen bei frühpostmortalen Biopsien an humanpathologischem Material ist das interstitiell-alveoläre Ödem sowohl elektronenmikroskopisch als auch lichtmikroskopisch im Semidünnschnitt erkennbar. Nach unseren Untersuchungen ist das hämorrhagische Lungenödem ebenfalls ein häufiger Befund (s. Abb. 6b, 7b, 8b). — Das alveoläre Ödem ist bei spät-postmortalen Untersuchungen im Hinblick auf die Möglichkeit der postmortalen Entstehung bekanntlich vorsichtig zu bewerten (Durlacher et al. 1950). Nach unseren Untersuchungen am eigenen Leichenmaterial gilt diese Zurückhaltung jedoch nicht für zwei Bedingungen: (1) Ödem in den nicht-hypostatischen Lungenpartien; (2) hämorrhagisches Ödem. Auch Swann (1964) wies nach Tierversuchen bereits auf die vitale Entstehung des intra-alveolären Ödems in der Agonie akuter Asphyxieformen hin. Zum hämorrhagischen Syndrom sei angemerkt, daß sämtliche Blutungstypen auch in der Humanpathologie bekannt sind und vorkommen. Seit Tardieu bekannt sind die kleinschuppigen Blutungen. Wenig Beachtung finden dagegen die manschettentförmigen Hämorrhagien, welche in der Humanpathologie seltener und weniger klassisch ausgebildet sind.

IV. Zwei Befunde bedürfen abschließend der Besprechung: Für die Genese des makroskopisch und mikroskopisch erkennbaren akuten Lungenemphysems haben wir keine eindeutige Erklärung. Da die Atemwege bei unserer Versuchsanordnung initial und komplett verschlossen waren, kann der Luftgehalt der Lungen insgesamt über diesem Weg nicht vermehrt sein. Auch eine zusätzliche relevante Gasfreisetzung aus der Blutbahn dürfte keine Rolle spielen. In Betracht kommt daher entweder eine volumenwirksame Blutvermehrung oder eine Veränderung der Lungenelastizität, welche zu vermindertem Kollaps und damit zu vermehrtem Lungenvolumen führt. Wir vermuten (aus nicht veröffentlichten Untersuchungen) eine Lungenversteifung durch das interstitielle Ödem. Daneben könnten die besonders von Reh (1970) hervorgehobenen Veränderungen der Gitterfaserstruktur eine Rolle spielen. Da mikroskopisch und makroskopisch ein bunter Wechsel zwischen herdförmigen Überblähungen und herdförmigen Teilkollaps zu beobachten war, dürfte die Luft bei Luftwegsabschluß unter der Wirkung der frustanen Atmung in der Lunge „pendeln“ und im Verein mit aktiven Alveolarwandkontraktionen (?) die formative Ursache für die ungleichmäßige Belüftung abgeben. — Schließlich ist darauf hinzuweisen, daß die in der Humanpathologie beobachteten Veränderungen in der Lungenstrombahn (Brinkmann 1978) bei den untersuchten Spezies nur in wesentlich geringerem Ausmaß vorkommen. Da das Knochenmark besonders auf Katecholaminerhöhungen reagiert (Kita et al. 1972) und diese bei den untersuchten Spezies keine wesentliche Rolle spielen, könnte dies eine der möglichen Ursachen sein. Ähnliche Überlegungen gelten für die in der Humanpathologie wesentlich ausgeprägteren Thrombozytenaggregationen.

V. Abschließend glauben wir feststellen zu dürfen, daß die Lunge bei Tod durch obstruktive Asphyxie bei den untersuchten Spezies ein in mehrfacher Hinsicht von anderen plötzlichen Todesarten abweichendes Muster aufweist, welches im Sinne einer Reaktionspathologie auf das (spezielle) Erstickungstrauma zu deuten ist. Die Bedeutung dieser Befunde liegt auf der Hand: Lassen sich diese weiter erhärten, so

wäre hiermit ein wichtiges Werkzeug für die morphologische Klärung der anfänglich skizzierten Differentialdiagnosen gefunden.

Literatur

- Berg S (1966) Adrenalin- und Noradrenalinwerte im Blut bei gewaltsamer Todesursache. *Dtsch Z Ges Gerichtl Med* 57:179-183
- Berg S, Bonte R (1973) Catecholaminwerte im Leichenblut und -liquor bei verschiedenen Agonieformen. *Z Rechtsmed* 72:56-62
- Brinkmann B (1978) Vitale Reaktionen in der Lungenstrombahn bei Tod durch Strangulation. *Z Rechtsmed* 81:133-146
- Brinkmann B, Püschel K (1979) Pathophysiological and micromorphological aspects of strangulation. In: *Nordisk Rettsmedisinsk Forenings Forhandling*, 7. Mote Sandefjord 14.—16. Juni 1979. Rettsmedisinsk Institutt, Oslo
- Euler US von, Heller H (eds) (1963) *Comparative endocrinology*, vol II. Academic Press, New York London
- Fishman AP, Hecht HH (1969) *The pulmonary circulation and interstitial space*. Univ of Chicago Press, Chicago
- Gil J (1978) Lung interstitium, vascular and alveolar membranes. In: Staub N (ed) *Lung water and solute exchange*. Dekker, New York, pp 49-73
- Haberland GL, Lewis DH (eds) (1973) *Neue Aspekte der Trasylo1-Therapie — Die Schock-lunge*. Schattauer, Stuttgart New York
- Kapanci Y, Assimacopoulos A, Irle C, Zwahlen A, Gabbiani G (1974) "Contractile interstitial cells" in pulmonary alveolar septa: A possible regulator of ventilation/perfusion ratio? Ultrastructural, immunofluorescence, and in vitro studies. *J Cell Biol* 60:375
- Kita R, Witoszka MM, Hopkins RW, Simeone FA (1972) Bone marrow pressure and blood flow and resistance in experimental hemorrhagic shock. *Am J Surg* 123:380-384
- Lauweryns JM, Baert JA (1977) Alveolar clearance and the role of pulmonary lymphatics. *Am Rev Respir Dis* 115:625-683
- Mittermayer C, Ostendorf P, Riede UW (1977) Pathologisch-anatomische Untersuchungen bei der respiratorischen Insuffizienz durch Schock — I. Lichtmikroskopische und biochemische Analyse. *Intensivmed* 14:252-262
- Pietra GG, Szidon JP, Leventhal MM, Fishman AP (1969) Hemoglobin as a tracer in hemodynamic pulmonary edema. *Science* 166:1643
- Pollak S (1975) Über die Häufigkeit des Lungenödems beim Erhängungstod. *Beitr Gerichtl Med* 33:134-138
- Reh H (1970) Diagnostik des Ertrinkungstodes und Bestimmung der Wasserzeit. Tritsch, Düsseldorf
- Riede UW, Joachim A, Hassenstein J, Costabel U, Sandritter W, Augustin P, Mittermayer C (1978) The pulmonary blood barriers of human shocklungs. (A clinical, ultrastructural, and morphometric study.) *Pathol Res Pract* 162:41-72
- Simionescu N, Simionescu M, Palade GL (1975) Permeability of muscle capillaries to small hemo-peptides. Evidence for the existence of patent transendothelial channels. *J Cell Biol* 64:586
- Schneeberger EE, Karnovsky MJ (1968) The ultrastructural basis of alveolar-capillary membrane permeability to peroxidase used as a tracer. *J Cell Biol* 37:781
- Stachelin LA (1974) Structure and function of intercellular junctions. *Int Rev Cytol* 39:191
- Staub NC (1970) The pathophysiology of pulmonary edema. *Human Pathol* 1:419
- Staub NC, Nagano A, Pearce ML (1967) Pulmonary edema in dogs, especially the sequence of fluid accumulation in the lungs. *J Appl Physiol* 22:227
- Sturz E (1949) Bronchographische Beiträge zur normalen und pathologischen Physiologie der Lunge. *Fortschr Röntgenstr* 72:309-340
- Swann HE (1960) Occurrence of pulmonary edema in sudden asphyxial deaths. *Am Med Assoc Arch Pathol* 69:89-102

- Weibel ER (1973) Morphological basis of alveolar-capillary gas exchange. *Physiol Rev* 53: 419–495
- Weibel ER, Gil J (1977) Structure-function relationships at the alveolar level. In: West JB (ed) *Bioengineering aspects of the lung*. Dekker, New York, pp 1–81
- Weibel ER, Gomez DM (1962) Architecture of the human lung. *Science* 137:577

Eingegangen am 15. August 1980