

Zur Ultrastrukturpathologie des Alveolarapparates beim experimentellen Ertrinken

B. Brinkmann¹, G. Fechner¹ und K. Püschel²

¹ Institut für Rechtsmedizin der Universität Münster, Von-Esmarch-Str. 86, D-4400 Münster,
Bundesrepublik Deutschland

² Institut für Rechtsmedizin der Universität Hamburg, Butenfeld 34, D-2000 Hamburg 54,
Bundesrepublik Deutschland

On the Ultrastructural Pathology of the Alveolar System in Experimental Drowning

Summary. Investigations were carried out on anaesthetized rats which by a tracheotomy tube actively aspirated liquids of different osmolarities covering a range from tap water to 2.9% NaCl solution. In every range of osmolarity, the ultrastructural alterations show areolar limitations and different stages of development. In freshwater the influx of liquid causes a hypoxic-dysoric alveolose with diffuse of pulvinate oedematous swellings of all compartments of the blood-gas-barrier, cytolysis, karyolysis, membrane desintegration, hydropic alterations of the (cell) organelles, dilatation of the drainage tracts of the alveolar interstitium. Vesicular transformation caused by a dilatation of the pinocytotic system ending in endothelial and epithelial vesiculation.

Salt-water drowning leads to a hypoxic alveolose with a marked compaction of the matrix. The epithelium shows many alterations of the surface, numerous protrusions, constrictions and expose of the basement membrane (villous transformation). Erythrocyte sludge and thorn-apple-shaped erythrocytes are found in the capillaries.

Application of electron microscopy in the diagnosis of drowning allows a more reliable classification and, correspondingly, decisive improvements of the reliability of lightmicroscopical findings.

Key words: Drowning, animal experiments – Lung, ultrastructure in experimental drowning

Zusammenfassung. Die Untersuchungen erfolgten an narkotisierten Ratten. Über eine Trachealkanüle aspirierten die Tiere aktiv Flüssigkeiten verschiedener Osmolarität (Bereich: Leitungswasser – 2,9%ige NaCl-Lösung). Die ultrastrukturellen Alterationen sind in allen Osmolaritätsbereichen areolär begrenzt und unterschiedlich ausgeprägt. Durch den Flüssigkeitseinstrom findet sich im Süßwassermilieu eine hypoxisch-dysorische Alveolose mit diffusen oder polsterförmigen ödematösen Schwellungen aller Anteile der Blut-Gas-Barriere, Zytolyse, Karyolyse, Membrandesintegration, hydro-pische Alterationen der Zellorganellen, Erweiterung der im alveolären Interstitium verlaufenden Drainagewege. Vesikuläre Transformation durch Erweiterung des pinozytotischen Systems bis zur endothelialen und epithelialen Blasenbildung.

Bei Salzwasser hypoxisch-osmotische Alveolose mit deutlicher Matrixverdichtung, Epithel mit ausgeprägter Oberflächenveränderung, zahlreichen Protrusionen, Abschnürungen und Freilegung der Basalmembran (villöse Transformation). Rheologische Veränderungen des Gefäßinhaltes mit konsekutivem Erythrozytensludge.

Die Anwendung der Elektronenmikroskopie in der Diagnostik des Ertrinkungstodes gestattet eine sicherere Zuordnung und damit entscheidende Verbesserungen der Interpretationssicherheit lichtmikroskopischer Befunde.

Schlüsselwörter: Ertrinken, Tierversuche – Lunge, Ultrastruktur beim experimentellen Ertrinken

Einleitung

Die Literatur zur Spezifität der sogenannten Ertrinkungslunge ist bekanntlich widersprüchlich (Reh 1969; Janssen 1977). In der vorliegenden tierexperimentellen Untersuchung, die in Teilespekten vereinfacht und schematisiert a.a.O (Brinkmann und Butenuth 1982) publiziert wurde, sollten die ultrastrukturmorphologischen Veränderungen am Alveolarapparat in Abhängigkeit von der Osmolarität des Ertrinkungsmediums überprüft werden.

Material und Methoden

Gesunde, erwachsene Ratten (Sprague-Dawley) mit einem Körpergewicht zwischen 250 und 300 g wurden durch i.p. Applikation von Ketanest narkotisiert und tracheotomiert. In den distalen Trachealstumpf wurde ein Y-Kanüle eingebunden. Über den einen Schenkel der Kanüle aspirierten die Tiere zimmerwarme Flüssigkeit aus einem 10 cm über Thoraxniveau befestigten Behälter, über den anderen Schenkel konnte die zunächst in den Atemwegen noch vorhandene Luft entweichen. Bei jeweils 4 Tieren wurden folgende Flüssigkeiten aspiriert: Leitungswasser, 0,45%ige, 0,9%ige, 1,9%ige NaCl-Lösung. Bis zum Todeseintritt wurden, abhängig von der Osmolarität, etwa 7-11,5 ml Flüssigkeit aspiriert. Die Agoniedauer betrug 2½-3½ min.

Zur Kontrolle wurden bei drei Tieren 5 min nach dem durch Ketanest – Überdosis eingetretenen Tod äquivalente Flüssigkeitsvolumina (Leitungswasser, isotoner NaCl-Lösung,

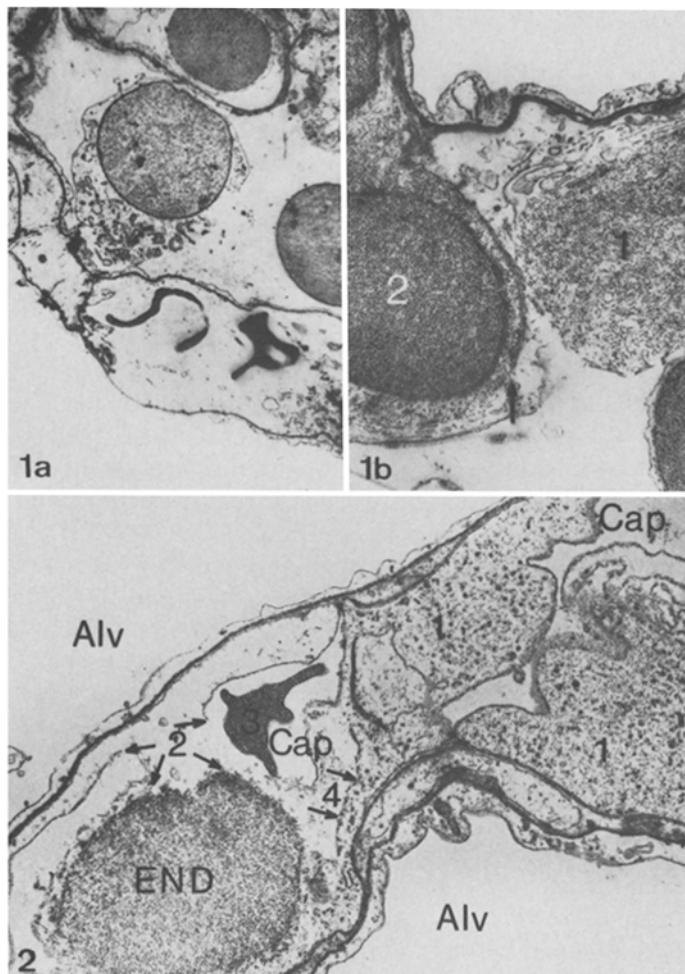


Abb. 1a, b. Süßwasserertrinken. **a** Intrakapilläre Zelltrümmer. Zellkernschwellung und -abrundung. Teilruptur eines Alveolarmakrophagen mit dilatierten Organellen. Ausgeprägtes interstitielles Ödem. Endothelverlust, teilweise auch Endothelschwellung. **b** Zytolyse, Karyolyse, Membranolyse. (1) Geschwollener und teilrupturierter Endothelzellkern. (2) Weiterer geschwollener und teilprolabierter septaler Kern mit Ruptur der Plasmamembranen und Diskontinuität der Basalmembran (*Pfeil*). Man beachte die gleichmäßige Verteilung der Nukleoproteide

Abb. 2. Süßwasserertrinken. Allgemeine Matrixaufhellung. Polsterförmige Endothelzellschwellung (1) mit Lumeneinengung der Kapillare. Rupturen der endothelialen Plasmamembran (*Pfeile* (2)). Intrakapillärer Zellrest (3) – Erythrozytenfragment? Prolabierter und teilrupturierter Endothelzellkern (END). Reste der äußeren Kernmembran (*Pfeile* (4))

2,9%ige NaCl-Lösung) instilliert. Vier sogenannte „Narkosekontrolltiere“ erhielten lediglich eine Überdosis Ketanest. Zusätzlich wurden einige Lungen (vier Tiere, „Ertrinken“ in isotoner NaCl-Lösung) als Kontrollen durch pertracheale Infusion fixiert.

Sofort nach dem Tode erfolgte die Thorakotomie und Entnahme kleinstter Gewebsproben ($0,5 \text{ mm}^3$). Anschließend Fixierung und Kontrastierung mit Glutaraldehyd (4°C), 1%iger

Osmiumsäure/Caulfield-Puffer. Einbettung in Epon. Schnittkontrastierung mit Uranylacetat, Bleicitrat.

Die histologischen Lungenbefunde haben wir bereits früher publiziert (Brinkmann et al. 1983).

Ergebnisse

Hypotones Milieu (Abb. 1-8)

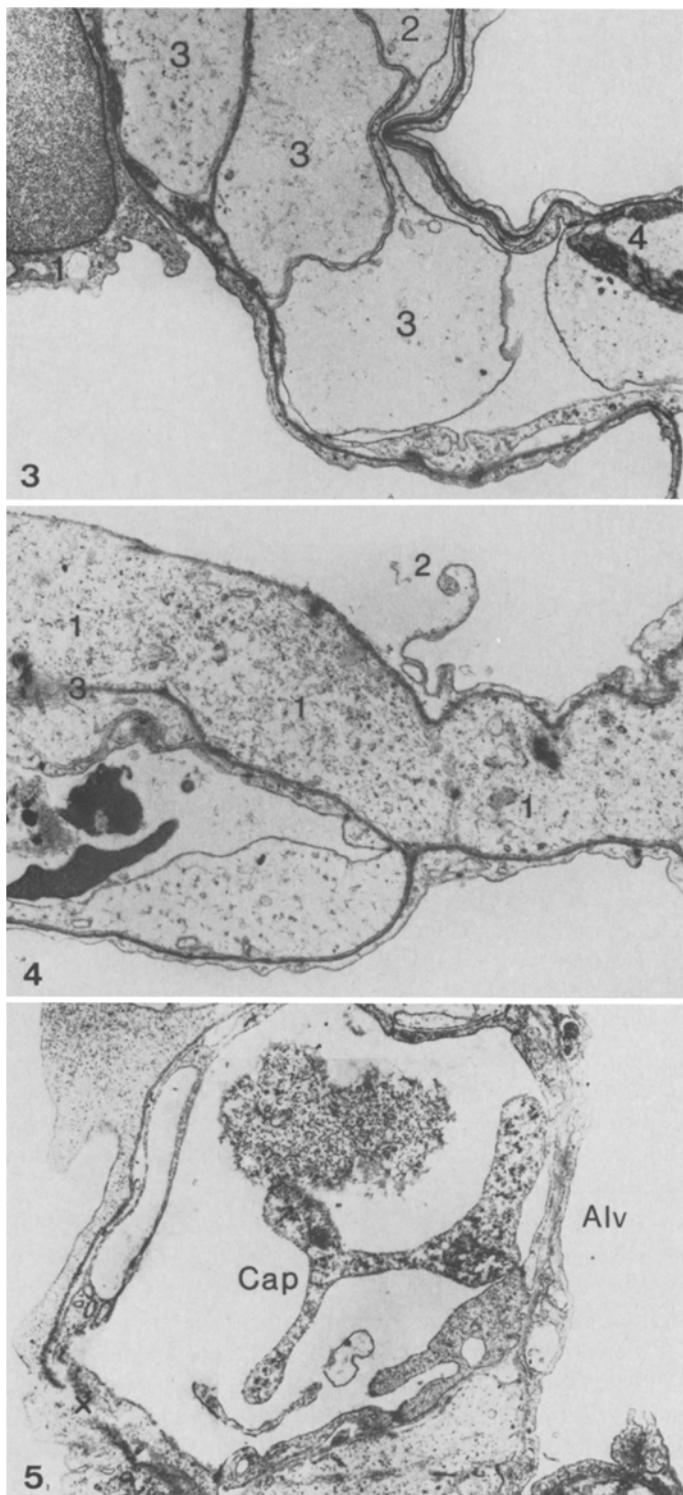
Sowohl bei Leitungswasser als auch bei 0,45%iger NaCl-Lösung finden sich gleichgerichtete Alterationen, die jedoch in der Gruppe „Leitungswasserertrinken“ wesentlich ausgeprägter sind. Bei Übersichtsvergrößerung und Durchmusterung zahlreicher Präparate ist das Bild stark wechselnd. Neben nahezu intakten Alveolen mit nur dezenten Veränderungen finden sich Areale mit groben mechanischen und osmotischen Gewebs- und Zellzerstörungen. Die morphologische Zuordnung zu den normalen Zellstrukturen kann durch die ausgedehnte Destruktion erschwert sein. Allgemein imponiert eine geringe Elektronendichte des Substrats. Die Zellen und Zellkerne sind geschwollen, die interstitiellen Räume ödematos verbreitert. Die Membranen zeigen umschriebene Verwaschungen, Verbreiterungen, diffuse Zeichnung bis hin zur Auflösung und Mikroruptur. Besonders die Endothel- und Epithelzellen zeigen alle Übergänge von einer Erweiterung des pinozytotischen Systems bis hin zur vesikulären Transformation. Die Kapillaren sind allgemein leer oder mit Detritus angefüllt. Die Alveolarwände sind durch die Summe der beschriebenen Veränderungen verbreitert. In den Gefäßen finden sich wenige, zumeist geschwollene Erythrozyten und weiße Blutzellen, daneben membranöse Rundstrukturen (blebs), z. T. mit einer einfachen, teilweise mit einer Doppelmembran. Zusätzlich finden sich bizarr deformierte Kernreste und halbleere Zellhüllen (Abb. 1-5).

Die Endothelien zeigen neben allgemeinem Ödem auch polsterförmige Schwellungen und alle Formen der vesikulären Transformation, gelegentlich auch ausgeprägte zytoplasmatische Protrusionen. Bevorzugt finden sich zisternenähnliche Wasseransammlungen auch im subendothelialen Spaltraum zwischen Endothelzelle und Basalmembran. Diese können die Endothelzelle in das Kapillarlumen prolabieren lassen, so daß eine dünnwandige Endothelduplikatur entsteht (Abb. 6). Durch einzelne endotheliale Alterationen oder die Summation ödematoser, vesikulärer und subendothelialer Veränderungen entsteht morphologisch das Bild einer obstruktiven Mikroangiopathie.

Abb. 3. Süßwasserertrinken. Allgemeine Matrixaufhellung. Einige epitheliale Vakuolen (1). Subendotheliale Blasen (2); bedingt durch mächtige endotheliale Blasen (3) ist die Kapillarlichtung zu kleinen Spalträumen eingeengt. Mächtig erweitertes interstitielles Drainagesystem (4)

Abb. 4. Süßwasserertrinken. Matrixaufhellung. Ausgeprägtes Ödem des alveolären Interstitiums (1). Ruptur der epithelialen Plasmamembran (2). Intravasale Zelltrümmer. Polsterförmige Endothelzellschwellung. Membranverwaschung und -schwellung (3)

Abb. 5. Süßwasserertrinken. Mosaikaufnahme aus einem bunten Schädigungsbereich. Intrakapilläre Zelltrümmer und Blebs. Multiple intraendotheliale Vesikel und Vakuolen. Ödem und Ruptur der Basalmembran (X)



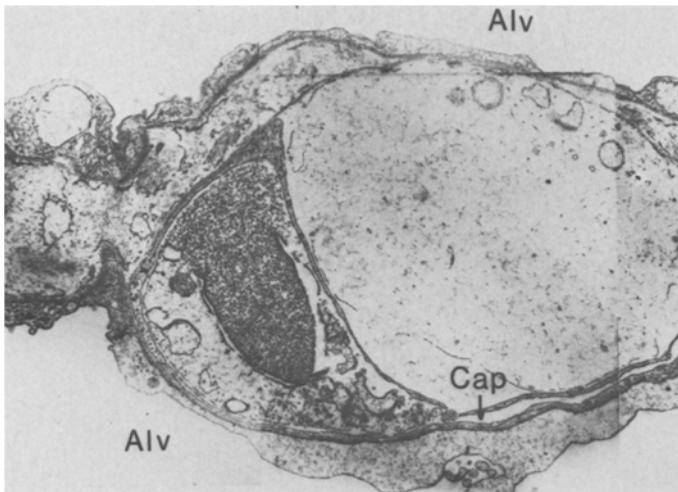


Abb. 6. Süßwasserertrinken. Mächtige subendothiale Blase, welche den bedeckenden Endothelsaum weit in das Kapillarlumen vorwölbt, so daß die Kapillarlichtung zu einem kleinen Restspalt verlegt ist (Cap), welcher Zelltrümmer und einen geplatzten Zellkern enthält. Matrixaufhellung

Die Epithelien (PI) zeigen häufig ähnliche Veränderungen wie die Endothelien, allgemeine oder polsterförmige ödematöse Zellschwellungen, alle Stadien der vesikulären Transformation (Abb. 7 und 8). Die Pneumozyten II (P II) sind weniger verändert, einige Pneumozyten II völlig unverändert. Hier sind offensichtlich zumeist nur einzelne Zellorganellen geschädigt.

Zellorganellen und Kerne der Endothelien und Epithelien sind in den Arealen ausgeprägter sonstiger hydropsischer Schäden am deutlichsten betroffen. Die Mitochondrien zeigen Cristolyse, hydropsische Schwellung mit Abrundung, Membranzerreißen bis hin zur kompletten Ruptur. Extrusionen von Mitochondrien konnten wir nur gelegentlich beobachten. Die Tubuli des endoplasmatischen Retikulums sind z.T. erheblich dilatiert. Die Phago-Lysosomen, besonders der Pneumozyten II, lassen eine deutliche Wasseraufnahme erkennen. Die Zellkerne sind allgemein vergrößert, abgerundet, die Nukleoproteide gleichmäßig verteilt. Die Kernmembranen sind umschrieben diskontinuierlich, und im Bereich dieser „Poren“ oder im Bereich von Mikrorupturen entleeren sich Nukleoproteide in das Zytoplasma.

Auffällig verändert ist auch das alveolare Interstitium. Die entlang den Bindegewebsfasern verlaufenden Drainagewege („rivulets“) sind häufig mächtig verweitert. Interstitielle Zellen sind teilweise ähnlich verändert wie die Endothelien, überwiegend jedoch in Form eines diffusen Zellödems. Zellfortsätze von Perizyten sind gelegentlich deutlich geschwollen und verstärken die Kapillarobstruktion. In Zonen, in denen die vorgenannten Schäden in extensiver Form zusammentreffen, entsteht das Bild einer hydropsischen Nekrose aller Kompartimente mit Membranrupturen, Zytolyse, Karyolyse, Organellendestruktion und -expulsion.

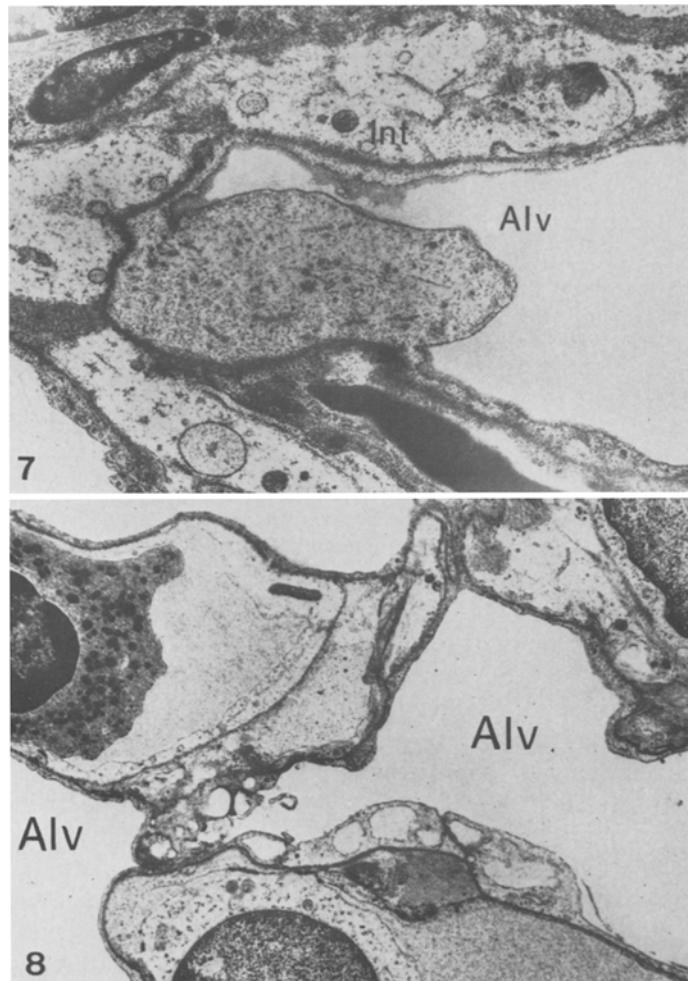


Abb. 7. Süßwasserertrinken. Umschriebene, polsterförmige Schwellung des Alveolarepithels. Ödem des alveolären Interstitiums

Abb. 8. Süßwasserertrinken. Multiple intraepitheliale Vakuolen und Vesikel unterschiedlichster Größen, mit Fließübergängen zu pinozytotischen Vesikeln

Isotonies Milieu (Abb. 9)

In der Übersicht finden sich regelrechte Zellstrukturen. In den Endothelien lässt sich keine auffällige Vermehrung von Vesikeln erkennen, die Epithelzellen zeigen nur vereinzelt polsterförmige ödematöse Schwellungen. Die Basalmembranen sind scharf konturiert. Lediglich das Interstitium zeigt an einigen Stellen elektronenoptisch leere Aussparungen nach Art erweiterter „rivulets“.

Hypertones Milieu (Abb. 10 und 11)

Die Veränderungen in 1,9%iger NaCl-Lösung entsprechen jenen bei 2,9%iger NaCl-Lösung, wenn auch das Ausmaß der Schäden in der höherprozentigen

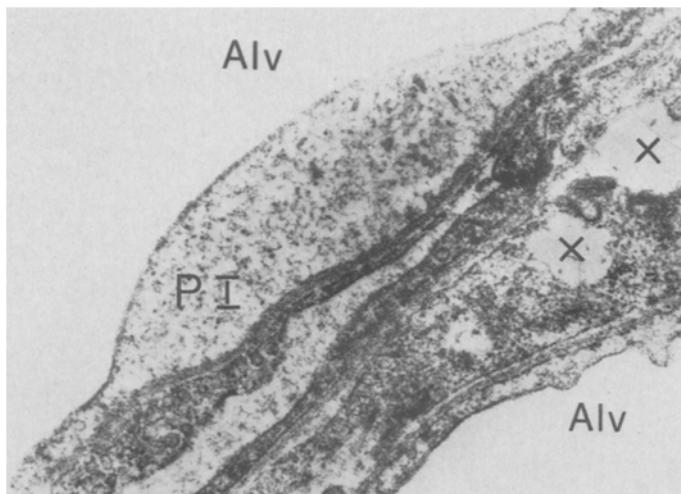


Abb. 9. Isotoner Milieu. Polsterförmiges Ödem eines Pneumozyten I (PI). Interstitielle Hohlräume, „rivulets“ (X), mit membranöser Begrenzung

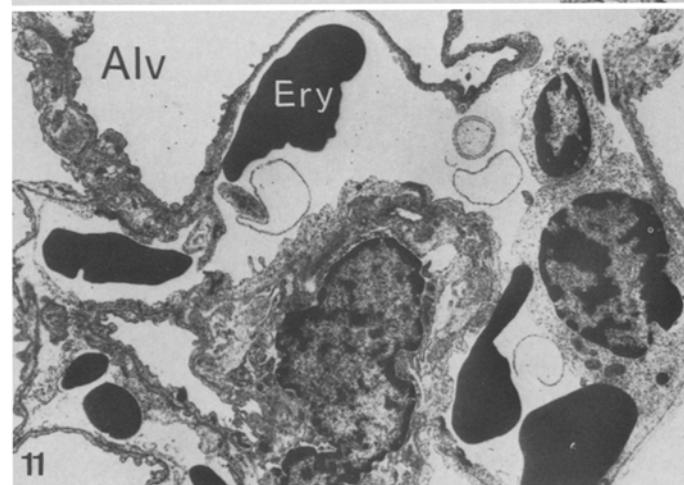
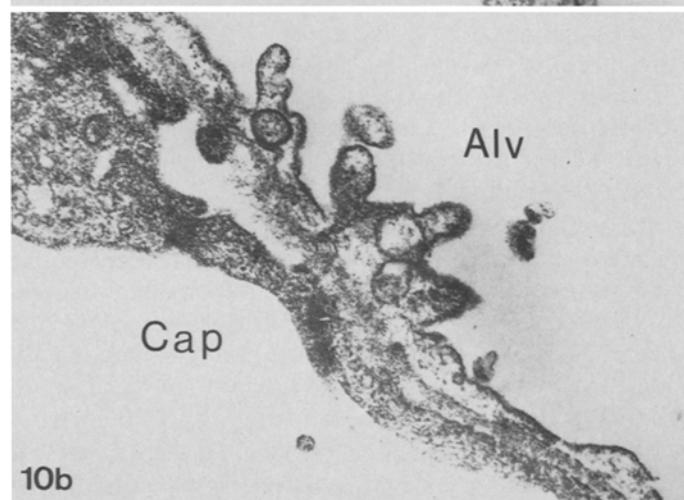
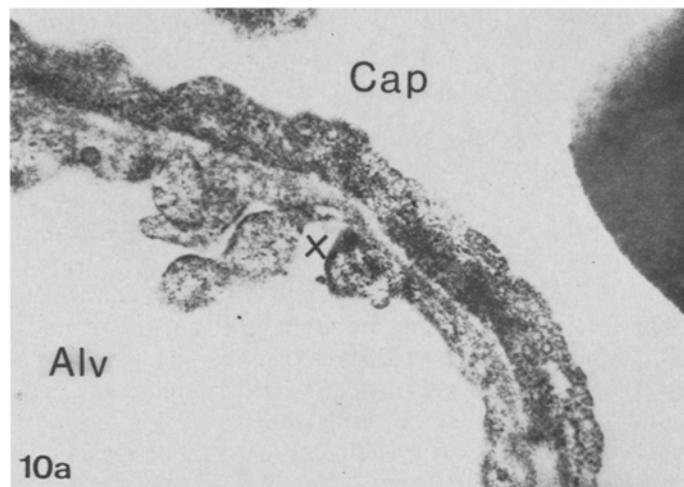
Lösung ausgeprägter ist. Auch hier fällt ein uneinheitliches Bild auf. Neben Zonen mit milden und fehlenden Alterationen existieren solche mit groben Schäden. In der Übersicht weist die Matrix allgemein eine vermehrte Elektronendichte auf. Die Histotopographie erscheint gut erhalten. Intrakapillär finden sich z.T. vereinzelt, z.T. gegeneinander komprimierte Blutzellen mit z.T. deutlichen Schrumpfungserscheinungen der Erythrozyten. Zusätzlich finden sich intrakapillär vermehrt „blebs“, teilweise mit einfacher oder doppelter osmioficher Membran.

Die Endothelzellen zeigen nur geringe Veränderungen, einige sekundäre Faltenbildungen, einige zytoplasmatische Protrusionen, nur gering ausgeprägte Vakuolenbildungen, aber sonst regelrechte Zellorganellen. Subendothelial finden sich zwischen Endothel und Basalmembran flache, optisch leere Spalträume. Hierdurch entsteht der Eindruck, als ob sich die Endothelzellen gelegentlich flächenhaft von ihrer Basalmembran abgelöst haben.

Die Epithelzellen zeigen deutlichere Veränderungen, überwiegend in Form einer ausgeprägten Oberflächenrauhigkeit mit Falten sowie kugel- und keulenförmigen Vorwölbungen, in deren Zentrum an der Basis eine vereinzelte zytoplasmatische Vakuole sitzt. An einigen Stellen finden sich als maximale Ausprägungsform dieses Prozesses zahlreiche fingerförmige Protrusionen, z.T. mit Abschnürungsscheinungen, so daß das Epithel Diskontinuitäten zeigt und die Basalmembran freiliegt, ein Prozeß, den wir als villöse Transformation bezeichnen. Das Interstitium weist nur stellenweise, dann relativ scharf begrenzte, elektronenoptisch leere Aussparungen auf.

Abb. 10a, b. Salzwasserertrinken. **a** Zustand nach Loslösung epithelialer Protrusionen mit Freilegung der Basalmembran (X). **b** Villöse Transformation mit multiplen, fingerförmigen Epithelprotrusionen. Intrazytoplasmatische Vakuolen

Abb. 11. Dilatierte Kapillaren mit geschrumpften Erythrozyten (mikroskopisch Stechpfeiformen). Intrakapilläre Rundstruktur („blebs“), z.T. mit einfacher, z.T. mit doppelter Membran



Diskussion

Zur Pathogenese

Ertrinken bzw. die Aspiration von Flüssigkeit ist einerseits eine Spezialform des Erstickens, andererseits, je nach Osmolarität des aspirierten Mediums, eine Spezialform dysorischer Störungen. Das zentrale Erfolgsorgan beider Pathomechanismen ist die Lunge. Im Süßwassermilieu kommt es zum Wassereinstrom in die Alveolen, zur Wasserresorption in den Kreislauf mit konsekutiver Hämolyse, Hypervolämie, Elektrolytverschiebungen. Im Salzwasser diffundiert proteinhaltiges Blutserum in die Alveolen, Elektrolyte in den Kreislauf. Folgen sind u.a. Hämokonzentration, Hypernatriämie, Hypovolämie, Lungenödem. Bei beiden Milieus entstehen eine akute schwere Hypoxämie (Püschel et al. 1982, hier weitere Literatur) sowie häodynamische Dysregulationen insbesondere im Lungenkreislauf (Madert et al. 1982, hier weitere Literatur).

Im experimentellen Aufbau der vorliegenden Untersuchung wurde die Spezialform des „atypischen Ertrinkens“ überprüft. Die Flüssigkeitsaspiration ohne zwischenzeitliches Luftholen haben wir gewählt, um Unwägbarkeiten wie „vorgetäusches Ertrinken“ bzw. „trockenes Ertrinken“ durch Glottiskrampf o.ä. auszuschließen, aber auch, um die interindividuelle Varianz der pathophysiologischen Abläufe möglichst gering zu halten.

Beim Ertrinken können hypoxische Schäden des Lungenparenchyms verschiedene Ursachen haben: Respiratorische, d.h. alveoläre Hypoxie (fehlende Einatmungsluft, zusätzlich broncholäre Schaumobstruktion), Hypoxämie (bei zusätzlicher Verlängerung der Blut-Gas-Barrieren), Ischämie (z.B. obstruktive Mikroangiopathie). Hypoxie führt zur Membraninsuffizienz; Folgen sind Wassereinstrom in die Zelle und Ionenflux, welche ihrerseits die Insuffizienz des Zellapparates verstärken.

Die hypoxisch bedingten Zellschäden werden verstärkt durch die dysorischen Alterationen, die als „passive“ Antwort auf die osmolaren Konzentrationsschwankungen des umgebenden Ertrinkungsmediums anzusehen sind. Insbesondere unter forensischen Aspekten ist zu unterscheiden zwischen rein dysorisch begründeten Läsionen, die auch durch postmortale Flüssigkeitseinwirkung am Alveolarapparat hervorgerufen werden können, und vitalen Reaktionen auf das Ertrinkungs-Trauma mit aktiver Aspiration der Ertrinkungsflüssigkeit (s.u.) Das Gesamtausmaß der durch Wassereinstrom in die Zellen und Zellorganellen bedingten Schäden verhält sich reziprok zur Elektrolytkonzentration der Ertrinkungsflüssigkeit.

Von dieser Form der diffusen Zellschädigung durch Wasseraufnahme sind abzugrenzen subzelluläre, zelluläre und gewebliche Alterationen durch aktiven transmembranalen Flüssigkeits- und Stoffaustausch. Als physiologischer Transportmechanismus hierfür gilt das pinozytotische System der Pneumozyten I und der Endothelzellen. Dieses transmembranale System kann möglicherweise auch größere Moleküle transportieren. Daneben wird den zonulae occludentes, speziell des Endothels, die Fähigkeit zugeschrieben, zumindest unter pathologischen Bedingungen größere Moleküle (passiv) passieren zu lassen, während

die epithelialen Zellnähte impermeabler sind. Die Stoffaustauschvorgänge sind letztlich dieselben wie beim experimentellen Lungenödem, dessen ultrastrukturmorphologische Äquivalente Schulz (1959) charakterisierte.

Zur Pathomorphologie

Die gleichen Stufen der zellulären und geweblichen Alterationen wie beim experimentellen Lungenödem lassen sich auch beim Ertrinken definieren: alle Grade der Vergrößerung dieser Vesikel bis zu ihrem Zusammenfluß entweder zu intrazellulären Lakunen und Zysternen mit z.T. zerstörten Membranen oder zu transzellulären Kanälchen, schließlich auch das Auftreten intrakapillärer und intraalveolärer Rundkörper mit einfacher Membran als Produkte des hyperaktivierten Transportsystems. Aus der relativ stärkeren Impermeabilität der Epithelzellen ist vielleicht auch das Phänomen der subendothelialen Flüssigkeitsansammlungen erklärbar. Als aktive Zellantwort auf den „Ertrinkungs“- und „Erstickungs“-Reiz interpretieren wir die verschiedenen zellulären Abstoßungs- und Abschnürungsscheinungen. Intraalveoläre „blebs“, die bis zu einem gewissen Grad auch als physiologisch betrachtet werden können, sind quantitativ, aber auch größtmäßig in allen drei Osmolaritätsbereichen vermehrt. Sie beinhalten entweder eine einfache oder eine doppelte osmophile Membran. Bei einem kleinen Teil haften der inneren Lamelle knöpfchenförmige Rauhigkeiten von deformierten Organellenbestandteilen an: Cristae und Bestandteile des rauen endoplasmatischen Retikulums. Solche „blebs“, offensichtlich endothelialer Herkunft, finden sich reichlich auch intrakapillär.

Als Gegenstück hierzu finden sich im Salzwasser die beschriebenen Rauhigkeiten bis hin zur „villösen Transformation“, die an ihrer Basis häufig von einer kleinen, zentral liegenden, intrazytoplasmatischen Vakuole begleitet werden. Dieses Phänomen, speziell auch mit der gelegentlich zu beobachtenden Selbstabschnürung dieser Protrusionen, deuten wir als spezielle Reaktion auf das umgebende hyperosmolare Milieu.

Die besonders von Montaldo (1963, 1966) sowie von Reidbord und Spitz (1966) beschriebenen Ausstoßungen von geschwollenen Zellorganellen, besonders von Mitochondrien, konnten wir allerdings nur vereinzelt verifizieren. Zumeist handelte es sich in unserer tierexperimentellen Serie um glattwandige, vesikuläre Strukturen. In einer Paralleluntersuchung, in der wir Veränderungen im früh-postmortalen Intervall bei menschlichen Ertrinkungsfällen untersuchten, war dies ein regelmäßiger Befund (Püscher et al. 1983). Hiernach wäre denkbar, daß dieser Vorgang wohl in der Ertrinkungsagonie angestoßen, supravital jedoch perpetuiert wird und uns wegen der sehr früh postmortalen Fixierung „verloren“ ging. Membranverbreiterungen und -verwaschungen, mit allen Übergängen zur Membranruptur, sind das Resultat von dysorisch bedingter Volumenvermehrung und Membrandesintegration sowie atemmechanisch bedingter Läsion (Erstickungs-Dyspnoe). Da die osmotische Zerstörung zuerst das Zytoplasma und erst sekundär den Kern erreicht, ist die Persistenz der besonders intravasal anzutreffenden „nackten“ Zellkerne erklärbar. Das Bild der villösen Transformation, besonders des Alveolarepithels, ist schließlich ein Extremstadium einer Veränderung, welche möglicherweise als Resultante

mehrerer Mechanismen aufzufassen ist, wie Stofftransport in die Alveolen, Gewebschrumpfung, reizbedingte Ausbildung zytoplasmatischer Projektionen.

Das alveolare Interstitium hat nach den Erkenntnissen der modernen Lungenforschung eine zentrale, in vielen Einzelheiten noch unklare Funktion in der Clearance des Alveolarapparates und in der Aufrechterhaltung der Flüssigkeits- und Elektrolytbalance. Dieser Bereich des pulmonalen Interstitiums ist zwar lymphgefäßfrei, wohl aber doch über ein mächtiges Drainagesystem, wahrscheinlich in Form der „rivulets“, rasch drainierbar. Dieses System scheint im Sinne einer Überbeanspruchung zumindest im hypotonen und isotonen Milieu dilatiert. In diesem Zusammenhang ist erwähnenswert, daß bereits Meyer (1978) nach Wasserinstillation in die Lungen eine Zunahme des pulmonalen Lymphabflusses beschreibt. Lichtmikroskopisch konnten wir als Äquivalent eine deutliche Erweiterung der zentralen Lymphabflußbahnen beobachten (Brinkmann et al. 1983). Interessant in unserer jetzigen Studie ist, daß die Randpartien der „rivulets“ teilweise membranoid verdichtet erscheinen. Ob es sich um eine Kompression der umgebenden Matrix handelt oder um physiologische Strukturen, vermögen wir nicht zu entscheiden.

Bereits lichtmikroskopisch bestand der Eindruck einer abgestuften osmotischen Resistenz der verschiedenen Zelltypen. Elektronenmikroskopisch möchten wir diese Beobachtung verifizieren; die Reihung lautet: Pneumozyten I, Endothelzellen, Erythrozyten, Pneumozyten II, interstitielle Zellen, Alveolarmakrophagen. Selbst in Regionen mit ausgeprägten hydropischen Zerstörungen lassen sich daher minder geschwollen Alveolarmakrophagen mit deutlichen Aktivierungszeichen ausmachen.

Vitale Reaktionen

Im Vergleich zwischen den Tiergruppen mit unterschiedlicher Osmolarität der Ertrinkungsflüssigkeit, auch im Vergleich zur postmortalen Flüssigkeitsinfusion, interpretieren wir als vitale Reaktion: umschriebene Läsionen einiger Zellregionen mit Membranschädigung und polsterförmiger Schwellung; isolierte Schäden einzelner Zellen, während benachbarte Zellen unverändert sind; ausgeprägte Schäden am Endothel bei im wesentlichen unverändertem benachbartem Epithel. Diese Phänomene im Sinne einer vitalen Reaktion lassen sich als „zelluläre und histologische Diskontinuität“ des hydropischen Schadens zusammenfassen. Hiergegen setzt sich die rein postmortale Wasseraufnahme durch ihre Kontinuität und Homogenität deutlich ab.

Im Sinne einer noch während der Diffusion vorhandenen Kreislauf-tätigkeit, also als vitales Zeichen, deuten wir weiterhin die areolär begrenzten Blutgehaltsunterschiede der Gefäße. Ebenso spricht hierfür die Tatsache, daß gelegentlich intrakapillär nackte Zellkerne und Detritus von wenig osmotisch veränderten Alveolarstrukturen begleitet werden und daß gelegentlich auch in weitgehend nekrotischen Alveolarwänden intakte Blutzellen zu finden sind.

Schrifttum zur Elektronenmikroskopie der Ertrinkungslunge

Eine Reihe der vorstehenden Untersuchungsergebnisse wurden jeweils in Teilbereichen in der Literatur dargestellt. Bereits 1963 beschrieb Montaldo beim experimentellen Süßwasser-

trinken regressive Veränderungen der Endothelien mit Zytolyse und vesikulärer Transformation. Beim protrahierten Ertrinken waren die Epithelzellen stärker betroffen, beim akuten Ertrinken die Endothelien. Reldbord und Spitz (1966) haben die Befunde weiter ergänzt. Im Süßwasser beschrieben sie ausgeprägte Zerstörungen zellulärer Strukturen mit Membranrupturen, Auftreten intrakapillärer „blebs“, Schwellung und Rupturen der Mitochondrien, Matrixaufhellungen der PI, Auseinanderdrängung der interstitiellen Kollagenbündel. Im Salzwasser hingegen sind die Strukturen erhalten, die Mitochondrien nicht geschwollen, in den Gefäßlichtungen finden sich wiederum zahlreiche „blebs“ mit einfachen und doppelten Membranen, ferner besteht eine Fältelung der Zellmembranen mit zahlreichen zytoplasmatischen Projektionen. Epitheldiskontinuitäten mit Freilegung der Basalmembran werden in Verbindung mit transmembranalen Transportvorgängen (Vakuolenentleerung) gedeutet.

Krastev und David (1967) sahen elektronenmikroskopisch in größeren, besonders zentralen Lungenabschnitten keine wesentlichen Veränderungen (Tierexperimente mit Ratten, Leitungswasser), in vielen Bezirken jedoch auch deutliche Alterationen, welche vorwiegend die Kapillaren betreffen: In den Endothelzellen diffuses Ödem, Vakuolisierung und Ablösung von der Basalmembran, in den Alveolardeckzellen nur geringfügige Veränderungen, Alveolarsepten ödematos verbreitert. Die Verfasser vermuten, daß beim Emphysema aquosum Durchblutungsstörungen im Bereich der Alveolen mit sekundärer Ausbildung eines Ödems auftreten. Die Inhalation von Wasser sei wahrscheinlich nicht so massiv, daß größere Mengen von Flüssigkeit in die Alveolen gelangen würden. Nopanitaya et al. (1974) haben die Abhängigkeit der geweblichen und zellulären Alterationen von der Submersionszeit der Tiere studiert. Nach 30 s (Süßwasserertrinken) überwiegend P I-Schäden, geringere Veränderungen der Endothelzellen, generell aber noch milde Zellschäden; nach 150 s deutliche Zunahme der Zahl geschädigter Zellen, nach 210 s sind nahezu alle P I betroffen, viele Endothelzellen und wenige P II; nach 300 s Maximalbild der Schädigung, jetzt besonders auch der Endothelzellen mit Ablösung und Rupturen. Die Zellschäden entsprechen ungefähr denen, die Reldbord und Spitz (1966) beschrieben.

Schlußfolgerungen

Die vorliegende Untersuchung will im Vergleich mit den zitierten Arbeiten mehr als Synopsis verstanden sein. Aus diesem Grund wurde auch weniger Wert auf die Reproduktion der vielfach beschriebenen Organellenschädigung gelegt, sondern mehr auf gewebliche Veränderungen im unteren Vergrößerungsbereich der Elektronenmikroskopie. Das Verständnis vieler geweblicher und zellulärer Alterationen wird zudem durch neuere Erkenntnisse über Stofftransportvorgänge und Flüssigkeitsbalance des Alveolarapparates erleichtert.

In gewisser Vereinfachung und Vergrößerung lassen sich in Abhängigkeit von der Osmolarität der aspirierten Flüssigkeit zwei Richtungen des Gestaltwandels des Alveolarapparates definieren: (1) im Süßwassermilieu Entwicklung einer hypoxisch-dysorischen Alveolose mit vesikulärer Transformation der Blut-Gas-Barriere und Entwicklung einer obstruktiven Mikroangiopathie. (2) Im Salzwassermilieu Entstehung einer hypoxisch-osmotischen Alveolose mit villöser Transformation besonders des Alveolarepithels, rheologischer Veränderung des Gefäßinhalts und konsekutivem Sludge.

Auch wenn die vorliegenden Untersuchungsergebnisse geeignet erscheinen, eine spezielle Ultrastrukturpathologie des Alveolarapparates beim Tod durch Ertrinken zu definieren, so sind wir der Auffassung, daß die elektronenmikroskopische Expertise nur in seltenen Fällen ein zusätzliches Instrument in der Diagnostik des Ertrinkungstodes darstellen kann. Die Autolyse wirkt mit ihren vergrößernden und zerstörenden Effekten dem Vorteil der verbesserten Auf-

lösung entgegen, so daß allenfalls in Extremfällen mit kurzer Autolysezeit der Einsatz der Elektronenmikroskopie gerechtfertigt erscheint. Die Elektronenmikroskopie gestattet jedoch eine sicherere Zuordnung lichtmikroskopischer Befunde als dies bisher der Fall war und damit entscheidende Verbesserungen der Interpretationssicherheit im lichtmikroskopischen Bereich. Allerdings meinen wir, daß eine zufriedenstellende Beurteilung des Alveolarapparates den Einsatz der Semi-Dünnnschnittechnik erforderlich macht.

Literatur

- Brinkmann B, Butenuth W (1982) Zur Histologie und Ultrastrukturpathologie der Lunge beim experimentellen Ertrinken. *Beitr Gerichtl Med* 40:129-133
- Brinkmann B, Fechner G, Püschel K (1983) Zur Lungenhistologie beim experimentellen Ertrinken. *Z Rechtsmed* 89:267-277
- Janssen W (1977) Forensische Histologie. Schmidt-Römhild, Lübeck
- Krastev H, David H (1967) Submikroskopische Alveolarwandveränderungen beim experimentellen Emphysema aquosum der Ratte. *Exp Pathol* 1:158-164
- Madert J, Bause H-W, Püschel K, Brinkmann B (1982) Hämodynamische Dysregulation beim Ertrinken in verschieden-osmolaren Flüssigkeiten. *Beitr Gerichtl Med* 40:109-115
- Meyer EC (1978) Acute and chronic clearance of lung fluids proteins and cells. *Lung biology in health and disease*, vol 7. Marcel Decker, New York Basel
- Montaldo S (1963) Reperti polmonari ultrastrutturali nell' asfissia sperimentale anne-gamento. *Zacchia* 38:334-352
- Montaldo S (1966) Reperti ultrastrutturali nell' asfissia sperimentale da annegamento. I. Reperti polmonari. *Minerva Med Leg* 86:194-200
- Nopanitaya W, Gambill TG, Brinkhous KM (1974) Fresh water drowning. Pulmonary ultra-structure and systemic fibrinolysis. *Arch Pathol* 98:361-366
- Püschel K, Fechner G, Brinkmann B (1983) Zur Ultrastrukturpathologie der Ertrinkungslunge beim Menschen. *Beitr Gerichtl Med* (im Druck)
- Püschel K, Madert J, Bause H-W, Brinkmann B (1982) Zur Agonochemie des Ertrinkens. *Beitr Gerichtl Med* 40:99-107
- Reh H (1969) Diagnostik des Ertrinkungstodes und Bestimmung der Wasserzeit. Tritsch, Düsseldorf
- Reidbord HE, Spitz WU (1966) Ultrastructural alterations in rat lungs - Changes after intratracheal perfusion with freshwater and seawater. *Arch Pathol* 81:103-111
- Schulz H (1959) Die submikroskopische Anatomie und Pathologie der Lunge. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg

Eingegangen am 24. März 1983