

Kleine Mitteilung.

(Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Universität München. — Vorstand: Obermedizinalrat Prof. Dr. *Hermann Merkel*.)

Über die Verwertbarkeit von Blutzuckerbestimmungen an Leichenblut.

Von

Dr. *Joachim Camerer*,

Assistent am Institut.

Des öfteren erscheint es dem Pathologen wie auch dem gerichtlich medizinisch tätigen Arzt wünschenswert, noch an der Leiche feststellen zu können, ob dieselbe zu Lebzeiten abnorm hohe oder abnorm niedrige Blutzuckerwerte aufwies. Gerade auch bei plötzlichen Todesfällen, bei denen die Sektion keinerlei krankhafte Organveränderungen aufweist, wäre auch an die Möglichkeit eines hypoglykämischen Shocks als Todesursache zu denken. Da in der Literatur über die Verwertbarkeit von aus Leichenblutuntersuchungen stammenden Blutzuckerwerten noch nichts zu finden war, wurden von mir auf Anregung von Herrn Professor *Merkel* diesbezügliche systematische Untersuchungen angestellt.

I. Methodik.

Die Blutzuckerbestimmungen wurden mit dem Blutzuckercolorimeter von *Zeiss-Ikon* nach *Creclius-Seifert* ausgeführt, das am einfachsten und zuverlässigsten zu handhaben ist, weshalb es sich auch weitgehend in Klinik und Praxis eingeführt hat. Das Prinzip besteht bei dieser Apparatur ebenso wie bei den anderen Methoden darin, daß die Reduktionswerte des Blutes festgestellt werden. Diese sind zum größten Teil durch Monosaccharide bedingt, ein kleiner Teil — die sog. Restreduktion — oder auch „Restruktion“ von den Physiologen genannt — wird durch andere sowohl stickstoffhaltige wie stickstofffreie Substanzen (z. B. Kreatinin) bedingt und soll Reduktionswerte von 0,005—0,03% erreichen können [Handbuch für Physiologie 6/1, 291 (1928)]. Dies sind immerhin ganz beachtliche Werte, nachdem die normalen Nüchternwerte zwischen 0,06 und 0,12% liegen.

Keine der verschiedenen Blutzuckerbestimmungsmethoden ist spezifisch, sie sprechen vielmehr alle auf sämtliche reduzierenden Substanzen des Blutes an. Bei der Methode *Creclius-Seifert* wird die Pikrinsäure, die zugleich eine Ausfällung des Eiweißes bewirkt, in alkalischer Lösung beim Erhitzen durch den Blutzucker (und natürlich auch die anderen reduzierenden Substanzen des Blutes) zu Pikraminsäure reduziert, die im Gegensatz zu der gelben Pikrinsäure rot ist. Die Menge der entstandenen Pikraminsäure wird colorimetrisch in dem Apparat von *Zeiss-Ikon* gemessen und die Blutzuckerwerte direkt in Milligrammprozent abgelesen. Über die Genauigkeit der Methode ist zu sagen, daß eine Fehlergrenze von 10% nach oben und unten einberechnet werden muß. Werte unter 30 mg% sind nicht verwertbar, wie auch Kontrollversuche mit destilliertem Wasser, die Werte bis zu 30 mg% ergaben, zeigen.

II. Untersuchungen über die Verteilung des Zuckers auf Serum und Blutkörperchen.

Bekanntlich tritt sehr rasch nach dem Tode mit dem Stillstand des Herzens eine Blutentmischung ein, die schon äußerlich durch das Auftreten der Totenflecken offenbar wird. Es setzen sich die roten Blutkörperchen dem Gesetz der Schwere folgend nach unten ab. Infolgedessen wird man bei der Blutentnahme von einer Leiche — auch wenn sie ganz frisch verstorben ist — nur selten ein dem Leben völlig entsprechendes Mengengemisch von Serum und Blutkörperchen erhalten, sondern je nach der Entnahmestelle bald mehr Serum, bald mehr Blutkörperchen. Als zweites Moment, das eine erhebliche Abweichung von den Verhältnissen während des Lebens mit sich bringt, kommt hinzu, daß die flüssigen Bestandteile des Blutes ziemlich rasch die Gefäße verlassen, wodurch eine Eindickung des Blutes auf Kosten des Serums zustande kommt. Ich erinnere nur an das Auftreten von seröser Flüssigkeit im Herzbeutel schon wenige Stunden nach dem Tode, ferner daran, daß bei einige Tage alten Leichen bekanntlich nur wenig Serum aus dem Blute gewonnen werden kann. Schließlich kommt bei der Mehrzahl der Leichen noch die Blutgerinnung dazu, die ebenfalls eine gleichmäßige Durchmischung des Leichenblutes verhindert.

Wenn nun das Serum alleiniger Träger des Blutzuckers wäre, die Blutkörperchen also *zuckerfrei* wären, wie es von älteren Forschern, wie von *Mering, Otto, Abderhalden* u. a. behauptet wurde, so könnte man durch Bestimmung der Serumwerte die ungefähren Blutwerte ermitteln, indem man diese mit 0,65 multipliziert, nachdem bekanntlich das Verhältnis von Blutkörperchen zu Plasma unter normalen Bedingungen zu Lebzeiten sich wie 35:65 verhält (*Schenck-Gürber*). Die Differenz zwischen Serum und Plasma kann vernachlässigt werden, da das Fibrin nach *Landois-Rosemann* nur 0,1—0,3% der Gesamtblutmasse beträgt.

Ich konnte aber ebenso wie spätere Autoren (*Rona, Frank, Braun*) feststellen, daß die Blutkörperchen nicht blutzuckerfrei sind, was nach *Maasing* nur für die Blutkörperchen gewisser Tierarten, wie Schwein, Hammel, Kaninchen und Gans zutreffen soll, was auf der Impermeabilität dieser Blutkörperchen gegenüber Zucker beruhen soll. Bei meinen Untersuchungen stellte ich den Zuckergehalt der Blutkörperchen einmal so fest, daß ich das Blut zentrifugierte und den Zuckerwert vom Blutkörperchenzentrifugat bestimme, wobei sich keine Werte von 0 ergaben. Dies wäre allein noch nicht beweisend gewesen, nachdem die colorimetrischen Methoden bei Werten unter 30 mg% unzuverlässig sind und man außerdem den Einwand erheben kann, daß durch Zentrifugieren nicht alles Serum zwischen den Blutkörperchen entfernt werden

könne. Vom Waschen der Blutkörperchen wurde von vornherein abgesehen, da dabei nicht nur etwa noch vorhandenes Serum, sondern auch Zucker aus den Blutkörperchen entfernt werden könnte. Es wurden daher Bestimmungen an nicht geronnenem, gut durchgeschütteltem Leichenblut vorgenommen, von dem zuerst eine Untersuchung am Gesamtblut, dann nach Zentrifugieren am Serum ausgeführt wurde. Aus den gefundenen Werten und dem Verhältnis der Serummenge zur Gesamtblutmenge wurde die Zuckerkonzentration der Blutkörperchen errechnet, die sich in Werten von 30—430 mg% bewegte und den im Blutkörperchenzentrifugat gefundenen Werten im großen und ganzen entsprach. Im Leberblut fanden sich noch viel höhere Werte, auf die ich später noch einmal zu sprechen komme.

Hansen und besonders *Wiechmann* stellten in neuerer Zeit an ausgedehnten Versuchen fest, daß Blutkörperchen und Plasma etwa den gleichen Zuckerwert aufweisen. Die Versuche wurden aber nur an nüchternen Menschen ausgeführt und, wie meine Ergebnisse zeigten, treffen sie auch nur für solche zu. Übereinstimmend mit *Frank* und *Traugott* fand ich nämlich, daß die Zuckerwerte nach Speisenaufnahme im Serum höher sind als in den Blutkörperchen, die den Blutzucker offenbar viel langsamer aufnehmen, dabei aber doch ganz erhebliche Zunahme gegenüber dem Nüchternwert zeigen können. Die Differenz zwischen den Serum- und den Blutkörperchenwerten schwankt zwischen 0 (beim Nüchternen) und einigen 100%. Es läßt sich somit kein gesetzmäßiges Verhalten zwischen Serum- und Blutkörperchenzucker ermitteln, auf Grund dessen z. B. aus dem Serumwert allein der Gesamtblutwert zur Zeit des Todes errechnet werden könnte. Es muß vielmehr der Milligrammprozentgehalt sowohl am Serum als auch an einem Blutkörperchenzentrifugat bestimmt werden. Aus diesen läßt sich dann nach der Gleichung $a \cdot 35 + b \cdot 65 = c \cdot 100$ ein Gesamtblutwert bestimmen, der dem zur Zeit des Todes ungefähr entsprechen dürfte. Dabei bedeutet *a* den Milligrammprozentgehalt des Blutkörperchenzentrifugats, *b* des Serums und *c* des Gesamtblutes. Die Werte 35 und 65 leiten sich aus dem Verhältnis von Blutkörperchen zu Plasma ab, wie es im normalen Blut in ziemlicher Konstanz vorhanden sein soll (*Schenk* und *Gürber*). Die nötige Blutkörperchenmenge (0,1 ccm) erhält man auch bei geronnenem Blut durch Zentrifugieren in Capillaren.

III. Postmortaler Blutzuckeranstieg in der Leiche.

Wie es auch sonst für Blutuntersuchungen an der Leiche üblich ist, wurde das Blut zuerst einmal aus dem Herzen entnommen, d. h. es wurde bei Durchschneidung der unteren Hohlader innerhalb des Herzbeutels das sich aus Herz und unterer Hohlader ergießende Blut aufgefangen. Dabei waren Blutzuckerwerte von ungefähr 500 mg% die

Regel. Ferner wurde festgestellt, daß die Werte meist höher lagen, wenn die Leiche schon ein paar Tage alt war.

Daraufhin wurde Blut von verschiedenen Körperstellen entnommen, und zwar vom Herzen, der Leber, den Sinus des Schädels und von den Arm- und Beinvenen. Es zeigte sich, daß sich in der Leber Werte bis zu *einigen Tausend* Milligrammprozent fanden, in dem von den Arm- und Beinvenen, sowie den Sinus entnommenen Blut schwankten die Werte des Serums zwischen 100 und 300, bei den verschiedenen Leichen. Die Werte des Herzblutes waren gegenüber den anderen im Körper gefundenen Werten fast durchweg erhöht, aber doch niemals so hoch wie die Leberblutwerte. Der Anstieg der Zuckerwerte in der Leber nach dem Tode erklärt sich aus einem postmortalen Abbau des in der Leber gespeicherten Glykogens. Dieser Abbau ist weiter nicht verwunderlich, wenn man bedenkt, daß auch zu Lebzeiten der Glykogenabbau in der Leber nicht eine Funktion der Leberzelltätigkeit selbst ist, sondern durch ein von den Leberzellen produziert Ferment zustande kommt, das eben auch noch nach dem Tode eine Zeit lang weiter wirksam ist (*Bang, Ljungdahl und Bohm u. a.*).

Daß die Zuckerwerte im Herzblut höher als im übrigen Körperblut gefunden werden, erklärt sich wohl zwanglos durch eine Mischung mit dem in nächster Nähe befindlichen Leberblut, die einesteiils durch Diffusion andererseits auch noch durch Blutbewegungen nach dem Tode infolge des Leichentransportes und der Totenstarre usw. zustande kommt.

Es entstand nun die Frage, ob das in den Muskeln vorhandene Glykogen nach dem Tode auch noch zu Monosacchariden abgebaut wird und so auch zu gegenüber dem Leben erhöhten Blutzuckerwerten führt. Es wurde daher bei einer Leiche, die schon etwa $\frac{1}{4}$ Stunde nach dem Tode (Verkehrsunfall) bei uns eingeliefert wurde, zuerst alle $\frac{1}{4}$ Stunde (6mal), dann alle $\frac{1}{2}$ Stunde (4mal), dann alle Stunde (3mal) eine Blutprobe aus der Vena saphena entnommen, insgesamt also über einen Zeitraum von $6\frac{1}{2}$ Stunden das Verhalten beobachtet. Innerhalb dieser Zeit trat auch die Totenstarre ein, die bekanntlich ein Ausdruck physikalischer und chemischer Umbauprozesse im Muskel ist. Die gefundenen Werte blieben sich aber innerhalb der Fehlergrenze gleich, sie schwankten um 130 mg % im Serum. Das Herzblut zeigte einen Wert von 320 mg %, das Leberblut, bei dem kein Serum zu gewinnen war, sogar einen solchen von 1280 mg %. Bei den Werten, die vom Oberschenkel stammten, war keinerlei Anstieg oder Abfallen zu bemerken. Auch in der Literatur ist nichts über ein Freiwerden von Monosacchariden aus dem Muskelglykogen nach dem Tode bekannt. Daraus geht hervor, daß sich die Blutzuckerwerte in den Extremitäten im Gegensatz zu denen im Herzen nicht wesentlich während der ersten Stunden nach dem Tode ändern, womit also das Blut von Leichen zur Blutzucker-

untersuchung in erster Linie aus den Extremitäten verwertbar zu sein scheint.

In dem Umstand, daß der postmortale Anstieg der Reduktionswerte nur im Blut der Leber und deren unmittelbarer Umgebung gefunden wurde, sehe ich zugleich eine Bestätigung dafür, daß es sich hier tatsächlich um Zuckerwerte und nicht um andere reduzierende Stoffe handelt.

IV. Einfluß längeren Aufbewahrens auf den Blutzucker in vitro.

Schließlich wurde noch geprüft, welchen Einfluß eine längere Zeitwirkung auf die Blutzuckerwerte hat. Das Blut wurde zu diesem Zweck zuerst in frisch entnommenen Zustand untersucht, dann in Abstand von mehreren Tagen, wobei es einmal im Eisschrank bei etwa 6° aufgehoben wurde, das andere Mal bei Zimmertemperatur faulen gelassen wurde.

In beiden Fällen trat eine Senkung der gefundenen Werte ein. Im Eisschrank, wo keinerlei Fäulniserscheinungen festzustellen waren (Geruch, Gasbildung), nur in geringem Maße offenbar durch fermentative Wirkung der Leukocyten, wie dies auch schon von *Dirr* und *Stingel-Munzert* beschrieben worden ist. Während es sich hier um eine verhältnismäßig geringe Senkung handelt, kann man bei der Fäulnis feststellen, daß der Zucker bei entsprechend langer Fäulniswirkung wohl ganz abgebaut wird. Als Beispiel führe ich den Fall K. an: Tod am 28. XI., Sektion am 29. XI. Zuckerwert des Serums (aus dem Herzen entnommen) 520 mg %, am 11. XII. 90 mg %, am 23. XII. 45 mg %. Ähnlich verhielten sich auch die anderen Blute, die mit der Zeit (auch bei Werten von mehreren Tausend) stets auf Werte von 40—70 absanken. Diese Endwerte dürften wohl durch die Restreduktion bedingt sein. Die einzelnen chemischen Phasen des Kohlehydratabbaus bei menschlichen Leichen wurden eingehend von *Specht* beschrieben, bezüglich des *Blutzuckerabbaus* in der Leiche findet sich jedoch in seiner Abhandlung nichts.

Um ein Urteil darüber abzugeben, ob bei bestimmten Todesarten charakteristische Blutzuckersteigerungen oder -senkungen vorkommen, ist das dieser Arbeit zugrunde liegende Material zu klein. Es handelt sich bei den Untersuchungen um 35 Leichen und 5 lebende Personen, an denen insgesamt 132 Untersuchungen ausgeführt wurden. Anderen Instituten mit größerem Leichenmaterial dürfte es vorbehalten sein, systematische Untersuchungen nach eben angedeuteter Richtung hin anzustellen.

Zusammenfassung.

I. Träger des Blutzuckers beim Menschen sind sowohl das Serum als auch die Blutkörperchen. Ein konstantes Verhältnis zwischen

beiden läßt sich bei Blut von nicht-nüchteren Personen, um die es sich meist bei Leichen handelt, nicht feststellen. Um eine *ungefähre* Feststellung des Blutwertes zur Zeit des Todes zu gewinnen, muß ein Mittelwert (im Verhältnis 35:65) aus dem Blutkörperchen- und dem Serumwert bestimmt werden.

II. Nach dem Tode kann ein enormer Blutzuckeranstieg im Herzblut stattfinden, der durch einen postmortalen Abbau des Leberglykogens bedingt ist. Das Blut für die Untersuchungen wird daher zweckmäßig aus Gefäßen der Extremitäten, möglichst fern von der Leber, entnommen. Ein Abbau des Muskelglykogens, der allenfalls auch die Resultate hätte stören können, scheint nicht stattzufinden.

III. Längeres Stehenlassen von Blut *in vitro* hat, solange keine Fäulnis eintritt, nur einen geringen Blutzuckerabbau zur Folge.

IV. Fäulnis baut den Blutzucker vollkommen ab.

Literaturverzeichnis.

- Abderhalden*, Hoppe Seylers Z. **23**, 521 (1897); **25**, 67 (1898). — *Adler*, Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. **1928**, 295. — *Braun*, zit. nach *Adler*. — *Dirr* u. *Stingel-Munzert*, Münch. med. Wschr. **1939**, 1694. — *Frank*, Hoppe Seylers Z. **70**, 129 (1910/1911). — *Hansen*, zit. nach *Adler*. — *Hollinger*, zit. nach *Adler*. — *Landois-Rosemann*, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. **1919**, 77. — *Maasing*, Pflügers Arch. **1912**, 227. — *v. Mering*, Pflügers Arch. **1877**. — *Otto*, Pflügers Arch. **1885**, 467. — *Rona*, zit. nach *Adler*. — *Schenck* u. *Gürber*, Physiologie des Menschen. **1919**, 50. — *Specht*, Erg. Path. **33**, 163 ff. (1937). — *Traugott*, Klin. Wschr. **1922**, 892. — *Wiechmann*, Z. exper. Med. **1924**, 462.
-