

(Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Universität
Halle a. d. S. — Direktor: Prof. Dr. G. Schrader.)

Zum Chemismus der sogenannten Kalkseifenknötchen.

Von
Dr. phil. nat. H. Klauer.

Mit 2 Textabbildungen.

In der Leiche eines bereits 3 Monate beerdigt gewesenen, etwa 50 Jahre alten Mannes, der 5 Tage vor seinem Tode an Gehirnblutung erkrankt war, fand *Nippe* zahlreiche festhaftende Auflagerungen. Sie waren hell grauweiß und saßen auf der Herzoberfläche, in den Herzhöhlen, sowie in den Kranzschlagadern, auf der Oberfläche des Lungenfells, der Leber und in den Lebergefäßen. Ihr Chemismus wurde von ihm eingehend studiert. Auf Grund seiner Untersuchungen, auf die unten noch näher einzugehen ist, kam er zu dem Ergebnis, daß es sich bei diesen Gebilden um Kalkseifen handelt und gibt ihnen daher die Bezeichnung *Kalkseifenknötchen*. Diese Bezeichnung hat Eingang in die Literatur gefunden und wird u. a. von *Walcher* übernommen.

Walcher bezeichnet damit die, besonders auf der Innenfläche der Venen, vorwiegend der Lebervenen aber auch der Serosa der Bauchhöhle, auf der Pleura, auf dem Endokard, sowie im Nierengewebe von faulen Leichen vorkommenden weißlichen, grauweißlichen oder gelbweißlichen Knötchen, die hart sind, kalkähnlich aussehen, von Mohnkorn bis über Stecknadelkopf groß sind und manchmal in Gruppen oder Reihen angeordnet sind, manchmal auch eine größere Fläche mehr oder weniger dicht bedecken.

Nippe behandelt dann noch einmal die Kalkseifenknötchen in seinem Vortrag über *Fettwanderung nach dem Tode* auf dem Internationalen Kongreß in Bonn 1938. Er erwähnt, daß „typische Kalkseifenknötchen“ auf der Leber, in den Lebergefäßen, an der linken und rechten Herzkammer und den beiden nicht verwachsenen Brustfellsäcken gesessen haben. Die Person war 66 Jahre alt, am 11. VIII. 1937 gestorben und 15 Tage nach dem Tode enterdigt worden.

Puchowski untersuchte weißliche, harte, von ihrer Unterlage nur schwer trennbare Körnchen von Stecknadelkopfgroße, die sich sehr

zahlreich an der Innenwand des Herzens einer nach 2 Monaten exhumierten Leiche eines 20jährigen Mannes fanden und stellte darin neutrales phosphorsaures Calcium, Calciumcarbonat, Spuren von Fetten, endotheliale Zellen, Kokken und stäbchenförmige Bacillen fest.

Wir hatten verschiedentlich Gelegenheit derartige Gebilde zu beobachten.

Besonders große Knötchen fanden sich an der Innenfläche des Herzbeutels und der entsprechenden Hinterwandung des Herzens sowie an der Innenwandung beider Herzkammern, und zwar rechts mehr als links bei einer männlichen, 60 Jahre alten Wasserleiche (Sektion 182/41), die seit dem 25. I. 1941 vermißt und am 22. V. 1941 aufgefunden worden war, also 4 Monate im Wasser gelegen hatte. Im Herzbeutel fand

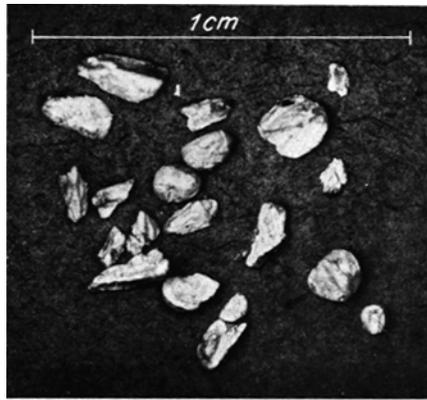


Abb. 1. Tyrosin-Leucinknötchen aus dem Herzbeutel.

sich keine Herzbeutelflüssigkeit. Form und Größe der Knötchen ist aus Abb. 1 zu ersehen.

Wesentlich ausgedehntere Flächen, die mit Knötchen besetzt waren, wurden an einer männlichen 72 Jahre alten Wasserleiche gefunden, die von Dezember 1940 bis 1. VI. 1941, also etwa 6 Monate in der Saale gelegen hatte (Sektion 196/41). Hochgradige Fäulnis, Fettwachs an Wangen und Kopfhaut, keine Knötchen in den Herzhöhlen, aber an der Leberkante — und Unterfläche (Abb. 2), Milzoberfläche, Bauchwand, Peritoneum des rechten Oberbauchs, spärlich am Gekröse und oberen Dünndarm, ferner auch im Innern des oberen Dünndarms.

Bei einer unbekannt gebliebenen männlichen Wasserleiche (Sektion 229/41) wurden folgende Befunde erhoben: Hochgradige Fäulnis, Fettwachsbildung am Vorderkopf, Wangen, Hüften, teilweise am Ober- und Unterschenkel. Am rechten Arm fanden sich festhaftende kristalli-

nische Gebilde, die, wie die Untersuchung ergab, aus *Magnesiumphosphat* (!) bestanden.

Knötchen fanden sich an der Innenfläche des Herzbeutels und der Außenfläche der linken Herzkammer, ferner an der Innenwand des rechten Vorhofs und der Kammer, spärlich im Innern der linken Kammer, ferner an der Unterfläche der Leber, und zwar am rechten Lappen feinkörnig und reichlich, neben und am Lig. teres. hep., an der Leberunterfläche feinkörnig verstreut, auf der Leberschnittfläche, in größeren Mengen in den Blutgefäßen, feinkörnig und in größerer Menge auch



Abb. 2. Tyrosin-Leucinknötchen auf der Leber.

auf der Milzoberfläche, vereinzelt auf der Schnittfläche der rechten Niere, und zwar vorwiegend in der Rinde.

Wir konnten in diesen Gebilden die, wie die Abbildungen zeigen, mit den „Kalkseifenknötchen“ identisch sind, entweder *überhaupt keine anorganischen* Bestandteile oder nur Spuren nachweisen. Ebenso verhielt es sich mit Fettsäuren, die ebenfalls nur als Verunreinigungen anzusprechen waren. Es stellte sich vielmehr heraus, daß diese Gebilde ganz vorwiegend aus *Tyrosin* und *Leucin* bestanden. Es erscheint daher notwendig darauf hinzuweisen, daß der Gebrauch der Bezeichnung *Kalkseifenknötchen* für derartige Gebilde nicht *generell* angingig ist.

Zur *chemischen Untersuchung* wurden die Knötchen zum Teil mit Schere und Nadel abgehoben, zum Teil mit dem Messer abgekratzt, dann mit Messer

und Nadel unter Wasser möglichst weitgehend von anhaftenden Gewebsresten befreit.

Ein einzelnes Knötchen wurde auf dem Objektträger zerdrückt und mit Wasser erwärmt. Lösung trat nur in ganz geringem Maße ein. Nach dem Eindampfen war ein krystalliner Rückstand zu beobachten, bei dem aus der Hauptmasse kurze Nadeln herausgewachsen waren. Diese lösten sich beim erneuten Erwärmen mit Wasser nur äußerst schwer und unvollkommen. Auf Zusatz von verd. Schwefelsäure wurde bei dem einen oder anderen Knötchen eine geringfügige Gasentwicklung wahrgenommen. Nach kurzem Erwärmen, wobei teilweise Lösung eintrat und Abkühlen, konnten keine Gipskrystalle beobachtet werden.

Eine andere Probe wurde auf dem Platinblech erhitzt. Die Substanz schmolz und fing an zu brennen. Es hinterließ entweder überhaupt keine oder nur ganz geringfügige Asche, in der Spuren Calcium nachgewiesen werden konnten.

Beim Erwärmen einer weiteren Probe auf dem Objektträger mit verd. Salzsäure trat entweder vollkommene Lösung ein, oder es blieb nur ein geringfügiger Rückstand. Beim Eindampfen der Lösung wurde ein sirupöser Rückstand erhalten, der beim Reiben mit einer Nadel an den geriebenen Stellen zur Krystallisation gebracht werden konnte. Beim weiteren Erhitzen wurde bei etwa 180° ein geringes Sublimat erhalten. Die Hauptsubstanz schmolz bei etwa 263° unter Zersetzung.

Die Salzsäurelösung der ursprünglichen Substanz wurde mit Natronlauge versetzt. Es trat keine Fällung ein.

Die Prüfung einer gut gereinigten weiteren Probe auf Stickstoff verlief positiv, diejenige auf Schwefel negativ.

Die Substanz löste sich kaum in Alkohol und Äther, jedoch in Natronlauge.

Wegen des hohen Schmelzpunktes und der nahezu Unlöslichkeit in Wasser, der Löslichkeit in Salzsäure und Natronlauge wurde an eine Aminosäure gedacht.

Die daraufhin angestellten Prüfungen mit frisch gefälltem Kupferoxyd und mit Ninhydrin verliefen positiv.

Entsprechend der schweren Löslichkeit der Aminosäure in Wasser wurde vor allem an Tyrosin, einem Eiweißabbauprodukt, gedacht. Der sichere Nachweis gelang jedoch zunächst nicht.

Mehrere Zentigramm der Substanz wurden in Wasser auf dem Wasserbad zwecks weiterer Reinigung in Lösung gebracht, vom geringen Rückstand filtriert und die Lösung eingedampft. Hierbei krystallisierte die Substanz in langen Nadeln aus, die meist in Büschel vereinigt waren. Es wurde nicht ganz bis zur Trockne eingedampft, sondern über Nacht stehen gelassen und dann durch einen Filtertiegel filtriert und mit wenig Wasser gewaschen. Die Substanz schmolz nun bei 277° unter Zersetzung.

In dem geringen Filtrationsrückstand konnte Calcium in sehr geringer Menge nachgewiesen werden.

Herr Geheimrat *Aberhalden* hatte die Liebenswürdigkeit, uns bei der weiteren Untersuchung mit seiner besonderen Erfahrung auf dem Gebiet der Eiweißchemie zu unterstützen. Es gelang durch Umkrystallisation, Geschmacksprüfung, Prüfung der Löslichkeitsverhältnisse und Verhalten gegenüber *Millons*-Reagens die Anwesenheit von Tyrosin und Leucin wahrscheinlich zu machen.

Tyrosin wurde dann sicher erkannt an seiner Krystallform, seinem Verhalten gegenüber *Millons*-Reagens, wobei beim Erwärmen Rotfärbung auftrat, ferner an der Rotfärbung, die die essigsäure Lösung beim Erwärmen und Zusatz von 1proz. Natriumnitritlösung annahm, ferner an der Grünfärbung, die auftrat, wenn die Substanz mit einer Mischung von 1 Vol. 45proz. Formalin, 45 Vol. Wasser und 55 Vol. konz. Schwefelsäure erhitzt wurde.

Zur Erkennung des *Leucins* wurden wenige Milligramm mit etwa der doppelten Menge Harnstoff und etwa 0,5 ccm Wasser unter Verwendung eines Kühlrohres im siedenden Wasserbad $\frac{1}{2}$ Stunde erhitzt, dann mit Essigsäure versetzt und stehen gelassen. Es schieden sich nach einiger Zeit nadelförmige Krystalle aus, deren Schmelzpunkt zwischen 205—206° lag. (Er entsprach somit dem im Schrifttum angegebenen Schmelzpunkt für l-Leucinhydantoinensäure von 205°.)

Es ist nun Stellung zu nehmen zu den von *Nippe* und *Ellinger* vorgenommenen Untersuchungen der Knötchen. Sowohl *Nippe* als auch *Ellinger* haben offensichtlich nur die Verunreinigungen, nicht aber die Hauptsubstanz erkannt, denn einerseits betont *Nippe* verschiedentlich, daß der Kalkgehalt der Knötchen gering sei und andererseits findet *Ellinger* nur einen eben sichtbaren, hauchartigen Niederschlag (von Fettsäuren), nachdem er die Kalkseifen mit Salzsäure zerlegt und die Fettsäuren mit Äther ausgeschüttelt hatte. Also gerade die Bestandteile, die das Wesen der Kalkseifen ausmachen, sind nur in geringer Menge vorhanden! Außerdem findet *Nippe*, nachdem er die Knötchen einige Minuten in abs. Alkohol gekocht hat (wobei sich Kalkseifen lösen, ebenso Fettsäuren) in der verbliebenen Substanz nach Behandlung mit Salzsäure Tröpfchen, die er für Fett hält, und Nadeln, die er als Fettsäurenadeln anspricht. Es können aber, wegen der vorerwähnten Löslichkeit derselben in Alkohol, keine Fettsäuren sein, aber Tyrosin, das durch die Behandlung mit Salzsäure zum Teil in Lösung gegangen und wieder auskrystallisiert war. Weiter ist mit dem Vorhandensein von Kalkseifen bzw. Fettsäuren nicht vereinbar die Tatsache, daß sich die Knötchen in 25proz. Salzsäure auflösten, denn die hier in Frage kommenden höheren Fettsäuren sind in Salzsäure nicht löslich, wohl aber Tyrosin und Leucin.

Nach alledem scheint *Nippe* hier einem Irrtum zum Opfer gefallen zu sein, wenn er behauptet, daß die Knötchen *in der Hauptsache* aus Kalkseifen bestehen.

Auch die von *Nippe* in dem oben zitierten Vortrag erwähnten „typischen Kalkseifenknötchen“ dürften im wesentlichen aus Tyrosin und Leucin bestanden haben. Eine chemische Untersuchung scheint nicht vorgenommen worden zu sein, jedenfalls wird bei diesem Fall nichts Näheres hierüber mitgeteilt. Wichtig erscheint die Tatsache, daß derartige Knötchen bei im Sommer beerdigten Leichen bereits nach 15 Tagen p. m. auftreten können.

Ebenso dürfte es sich bei den von *Puchowski* untersuchten Knötchen um solche handeln, die im wesentlichen aus Tyrosin und Leucin bestanden, wie die oben wiedergegebene Beschreibung vermuten läßt.

Das Auftreten derartiger Knötchen steht, wie wir durch die obigen Feststellungen gezeigt haben, in keiner Beziehung zu dem Fettreichtum der Leiche. Es kann natürlich auch bei „fettarmen, fast kachetischen“ Leichen beobachtet werden und ist nicht an stattgehabte Fettwanderung gebunden.

Daß es sich bei den Tyrosin-Leucin-Knötchen um ein *Produkt der Eiweißfäulnis* handelt, daran dürfte kein Zweifel bestehen. Schwieriger ist es, eine Erklärung für die knötchenartige Ablagerung zu finden.

Es wäre daran zu denken, daß die schwer löslichen Aminosäuren beim Durchtritt von Fäulnisflüssigkeit durch das Gewebe an diesen Stellen zurückgehalten, also gewissermaßen abfiltriert werden. Mit dieser Annahme ist die Tatsache vereinbar, daß die Knötchen so fest auf ihrer Unterlage sitzen und kaum, ohne Gewebsreste mitzureißen, entfernt werden können. Eine andere Möglichkeit wäre die, daß die zunächst gelösten Aminosäuren durch lokale Übersättigung ausfallen, oder durch Änderung der p_H der Lösung beim Durchtritt durch das Gewebe niedergeschlagen werden. Um hierüber Klarheit zu schaffen, erscheint es notwendig, weiteres Material zu sammeln und Untersuchungen anzustellen.

Daß Tyrosin und Leucin sich knötchenartig ablagern kann, ist an sich bekannt. So weist u. a. *Nippe* selbst darauf hin, daß sie nicht allzu selten, zu kleinen Häufchen angeordnet, bei älteren Leichen vorgefunden werden können. Auch *Walcher* betont ihr Vorkommen und bringt eine instruktive Abbildung. Daß *Nippe* seinerzeit Tyrosin und Leucin nicht erkannte, obwohl er an diese Stoffe gedacht hatte, lag offenbar daran, daß er sich nur auf die Beobachtung der Krystallform beschränkte, die in den von ihm untersuchten Präparaten nicht das für diese Stoffe charakteristische Aussehen hatte. Die Krystallform, in der ein chemischer Körper ausfällt, hängt aber wie zahlreiche Beobachtungen gelehrt haben, weitgehend von den Bedingungen ab, unter denen die Krystallisation vor sich geht, so daß das Übersehen von Tyrosin und Leucin leicht vorkommen kann, wenn nur auf die Krystallform geachtet wird.

Zusammenfassung.

An Hand chemischer Untersuchungen wird gezeigt, daß die Bezeichnung „Kalkseifenknötchen“ für knötchenartige weißliche Gebilde, die fest auf der Oberfläche oder an der Wandung verschiedener Organe fauler Leichen zu finden sind, nicht generell angewendet werden kann. Diese Gebilde bestehen häufig zum allergrößten Teil aus Tyrosin

und wechselnden Mengen Leucin. Kalkseifen sind ihnen nur als Verunreinigungen in ganz geringer Menge beigemischt.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Abderhalden*, Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. Abt. 1, Teil 7. —
² *Abderhalden*, Biochemisches Handlexikon. — ³ *Hoppe-Seyler-Tierfelder*, Physiologisch- und pathologisch-chemische Analyse. Berlin 1924. — ⁴ *Karrer*, Lehrbuch der organischen Chemie. Leipzig 1936. — ⁵ *Nippe*, Vjschr. gerichtl. Med., III. F. **44**, 42 (1913). — ⁶ *Nippe*, Verh. Ber. I. internat. Kongr. gerichtl. u. soz. Med. Bonn **1938**, 284. — ⁷ *Puchowski*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **15**, 532 (1930). — ⁸ *Rosenthaler*, Der Nachweis organischer Verbindungen. 2. Aufl. Stuttgart: Enke 1923. —
⁹ *Walcher*, Erg. Path. **33**, 55 (1937).
-