

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Kiel
(Direktor: Prof. Dr. W. BÜNGELER)
und der Städt. Krankenanstalt Kiel (Chefarzt: Dr. PESCHEL).

Der Zuckergehalt des Leichenblutes und seine diagnostische Bedeutung.

Von

HORST MERKEL und FRIEDRICH AUSBÜTTEL.

Mit 2 Textabbildungen.

Der Blutzucker beträgt beim Lebenden im Nüchternzustand bei Bestimmung nach HAGEDORN-JENSEN 80—120 mg.%. Dieser Wert entspricht nicht der wahren Zuckermenge, sondern der Gesamtreduktion. Eindeutige Werte für den wahren Blutzucker sind nur durch Hefevergärung zu erhalten. Der Zucker ist im Blut in Form von Phosphoestern, Polysacchariden und an Globuline gekoppelt enthalten. Letzterer kann durch 0,2 n-Essigsäure in Freiheit gesetzt werden (Acetolyse) (DUMAZERT und PENET). Die reduzierenden Nichtzuckersubstanzen des Blutes werden als Restreduktion bezeichnet und betragen nach LENHARTZ 10—20 mg.%. Sie setzen sich im wesentlichen zusammen aus Harnsäure, Kreatinin, Glutathion, Glucuronsäure, Adenylsäure. Der Blutzuckerspiegel wird innerhalb gewisser Grenzen auf gleicher Höhe gehalten. Mit dem Eintritt des Todes fällt die Regulation weg und es setzen Prozesse ein, welche teils zu einer Erhöhung (Glykogenolyse), teils zu einer Senkung (Glykolyse) führen.

Über das Verhalten des Blutzuckers in der Leiche liegen, soweit wir sehen, Untersuchungen von CAMERER, THORSEN, JOOS, HILL vor. CAMERER untersuchte an 35 Leichen mit der Methode von CRECELIUS-SEIFERT Blutproben aus rechtem Vorhof des Herzens, Leber-, Arm- und Beinvenen, sowie den Sinus des Schädels. THORSEN wandte ebenfalls die Pikrinsäuremethode (KAUFMANN) für die Blutzuckerbestimmung in verschiedenen Gefäßgebieten bei 45 Leichen an. In Übereinstimmung mit CAMERER fand er die höchsten Zuckerwerte in Lebernähe. Die Pikrinsäuremethode nach CRECELIUS-SEIFERT ist für Werte unter 30 mg.%, nach KROENER sogar unter 100 mg.%, nicht anwendbar. Nach JOOS ergeben sich damit wesentlich höhere Werte als nach HAGEDORN-JENSEN. Das Material von JOOS umfaßt 58 Fälle. Die Bestimmung erfolgte, ebenfalls an mehreren Entnahmestellen, nach HAGEDORN-JENSEN. HILL bestimmt in 73 Fällen nach FOLIN-WU den Zuckergehalt des Blutes aus rechtem Vorhof und linkem Ventrikel des Herzens. NAUMANN versuchte Rückschlüsse auf den intravitalen Blutzuckerspiegel aus der Höhe des Liquorzuckers zu ziehen. Sein Material umfaßt 6 Fälle.

Unsere eigenen Untersuchungen erstrecken sich auf 158 Fälle des laufenden Sektionsbetriebes und umfassen über 900 Einzelbestimmungen nach der Methode von HAGEDORN-JENSEN. Es wurde bei jeder Leiche der Blutzucker im rechten Vorhof, der Pfortader, V. cava inf. unterhalb der Nierenvenen und der V. femoralis bestimmt. In 96 Fällen wurde außerdem die Höhe des Liquorzuckers festgestellt.

In 64 Fällen erfolgte zum Vergleich eine Blutzuckerbestimmung vor dem Tode. Ferner wurde in einigen Versuchsreihen die Höhe des Zuckergehaltes des Leichenblutes *in vitro* und in der Leiche über längere Zeit festgestellt. Endlich ermittelten wir in einigen Fällen die Verteilung des Blutzuckers auf Serum und Blutkörperchen.

Wenn wir in unserem Material die vor und nach dem Tode erhaltenen Werte miteinander vergleichen, müssen wir berücksichtigen, daß die Bestimmungen in der Mehrzahl meist einige Zeit vor dem Tode vorgenommen wurden. Da *intra vitam* das Capillarblut des Ohres zur Bestimmung benutzt wurde, scheint als Vergleich der Wert für die *V. femoralis* am geeignetsten. Der Zuckergehalt des Femoralvenenblutes schwankte von 13—159 mg-%, in der Mehrzahl von 10—110 mg-%. Er lag in der Mehrzahl der Fälle durchschnittlich zwischen 10 und 60 mg-% niedriger als der *intra vitale* Wert. Abgesehen von wenigen Ausnahmen war er auch kleiner als die Werte der anderen Entnahmestellen. Das Verhältnis von *intra vitalem* Blutzuckerwert zu Zuckergehalt des Femoralvenenblutes lag zwischen 0,4 und 22,1, am häufigsten zwischen 3 und 5. Der Mittelwert aus sämtlichen Bestimmungen betrug 65,76 mg-%. Joos fand 42,4 mg-%. Die *intra vitale* Bestimmung wurde am häufigsten innerhalb 30 Std, frühestens $\frac{1}{2}$ Std vor dem Tode, die *post mortale* Untersuchung 10—24, frühestens $1\frac{3}{4}$ Std nach dem Tode vorgenommen. Ein Zusammenhang zwischen Zeitpunkt der Entnahme und Höhe des Blutzuckers ließ sich in diesen Grenzen in Übereinstimmung mit Joos sowohl vor, wie nach dem Tode nicht finden. In 4 Fällen lagen die Werte höher, 2mal über doppelt so hoch wie die prä-mortalen Zahlen. Einmal waren sie gleich hoch. Die Differenzen sind so groß, daß sie außerhalb der Fehlerbreite der Methode liegen. Sie können unseres Erachtens auch nicht dadurch bedingt sein, daß z. B. vorwiegend Serum und zu wenig Blutkörperchen entnommen wurden. Vielleicht sind auch durch Bakterienwirkung bedingte Zersetzungsprodukte zur Erklärung heranzuziehen. Eine *post mortale* Glykogenolyse in der Muskulatur spielt nach unseren sonstigen Ergebnissen keine Rolle. CAMERER konnte keinen Zuckeranstieg in der *V. femoralis* während des Eintrittes der Totenstarre finden.

Die Werte in der *V. cava inf.* liegen in der Mehrzahl zwischen 20 und 120 mg-%. Der höchste Wert beträgt 589 mg-%. Sie sind zum Teil erheblich höher als in der *V. femoralis*. In 25 Fällen sind sie allerdings kleiner. Von 133 in dieser Richtung vergleichbaren Fällen zeigen 76 höhere, 6 gleich hohe Werte wie der rechte Vorhof des Herzens. Fünf liegen höher als in der Pfortader. Der Rest von 87 Fällen weist niedrigere Werte als das rechte Herz auf. Die Tatsache, daß die Zuckerverte des Cavablutes im allgemeinen höher als die der *V. femoralis* liegen, ist vielleicht dadurch zu erklären, daß beim Transport der Leiche ein Rückfluß von Blut aus den Lebervenen, vielleicht auch aus dem

rechten Vorhof stattfand und ein Ausgleich des Zuckergehaltes zwischen Lebervenen und Cavablut durch Diffusion erfolgte. Diese Deutung ist allerdings nicht anwendbar für jene Fälle, in welchen die Werte für den rechten Vorhof niedriger liegen als für die V. cava inf. Ob hier vielleicht eine erhöhte Glykogenolyse im Einzugsgebiet oder eine erhöhte Resorption reduzierender Substanzen aus dem unteren Darmkanal eine Rolle spielt, ist schwer zu sagen.

Die Werte der V. portae liegen in der Mehrzahl der Fälle am höchsten. Sechsmal sind sie niedriger, 2mal gleich hoch wie in rechtem Vorhof, 9mal niedriger als in der Cava inf., 5mal liegen sie sowohl unter dem Wert für den rechten Vorhof als auch der V. cava inf. Sie bewegen sich zwischen 21 und 1234 mg-%, in der Mehrzahl zwischen 21 und 160 mg-%. Die übrigen liegen locker unregelmäßig verstreut bis 900 mg-%. Der Wert von 1432 mg-% wurde nur einmal erhalten. Von 56 Fällen, welche entsprechende Vergleiche zulassen, sind 33mal die Zuckerverwerte niedriger, 23mal zum Teil beträchtlich höher als die intravitalen Ergebnisse. Den hohen Zuckergehalt des Pfortaderblutes möchten wir so erklären, daß sich die betreffenden Individuen kurz vor dem Tode im Zustand der Verdauung befanden und sich die hohe Zuckerkonzentration des Leberblutes durch Diffusion und Mischung auf das Pfortaderblut auswirkte.

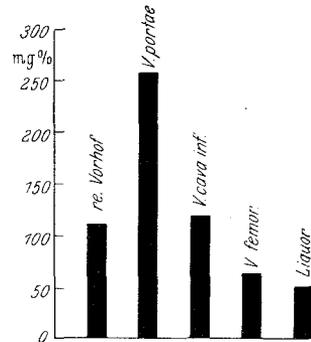


Abb. 1. Mittelwerte aus sämtlichen Bestimmungen für die einzelnen Entnahmestellen.

Der Zuckergehalt des Blutes aus dem rechten Vorhof liegt ebenfalls vielfach niedriger als die intravitalen Werte. Auch hier lassen sich keine gesetzmäßigen Beziehungen finden. Von 134 verwertbaren Fällen liegt er 101mal höher als der Femoralvenenwert, 33mal höher als der Cavawert und 3mal höher als der Pfortaderwert. Achtmal ist er höher als der Pfortader- und der Cavawert. Er schwankt zwischen 12 und 1540 mg-% und liegt in der Mehrzahl (120 Fälle) zwischen 20 und 130 mg-%. Der Mittelwert aus sämtlichen Bestimmungen beträgt 113,3 mg-%. Joos gibt 97,9 mg-% an. HILL fand Werte von 48 bis 292 mg-%. Diese Resultate sind insofern bemerkenswert, als sich danach die postmortale Glykogenolyse der Leber anscheinend nicht sehr stark auf das Blut des rechten Vorhofes auswirkt. Das stimmt gut mit den Befunden EGRS überein, welcher in der Leichenleber chemisch und histologisch keine rasche Abnahme des Glykogens feststellen konnte. CAMERER fand im Blut des rechten Vorhofes in der Regel Werte um 500 mg-%, welche mit zunehmendem Alter der Leiche noch anstiegen. Wir können dies nicht bestätigen.

Der Liquorzucker wurde in 96 Fällen bestimmt. Die Werte schwankten zwischen 0—389 mg-% und lagen in der Mehrzahl 10—60 mg-% unter dem Blutzuckerwert. Nur in 7 Fällen lagen sie höher. Das Verhältnis von Liquor- zu Blutzucker beträgt in vivo normalerweise etwa 1:2 bis 3:4. Nach v. BOTHMER besteht zwischen beiden Werten noch eine Beziehung insofern, als ein niedriger Blutzucker mit einem niedrigen Liquorzucker und mit einem höheren Verhältnis zwischen beiden Werten verbunden ist, während ein hoher Blutzucker mit hohem Liquorzucker und niedrigem Verhältnis verläuft. FRIEDMANN-ARHINA bestimmten den Quotienten von Blut- zu Liquorzucker als Permeabilitätskoeffizienten bei Hunden. Trotz Schwankungen des Blutzuckers blieb dieser ziemlich konstant. Er betrug für arterielles Blut 1,22, für venöses 1,11—1,13. Aus theoretischen Erwägungen heraus sollte man meinen, daß der Liquorzucker nicht so starken postmortalen Schwankungen unterliegt, wie der Blutzucker, da er praktisch keine glykolytischen Elemente enthält, und nur die Arachnoidaldeckzellen einwirken können. Analoge Verhältnisse liegen nach FRIEDMANN-ARHINA für das Kammerwasser vor. Vielleicht sind hier auch die Untersuchungen von WAREMBOURG-COQUET zu erwähnen. Sie befassen sich mit dem Zuckergehalt in der Hydrothoraxflüssigkeit. Nach Verabreichung von 50 g Glucose steigt in ihr der Zuckergehalt in gleicher Weise wie im Blute an, nur 1 Std später und nimmt langsamer wieder ab. Der Ausgangswert war nach 5 Std noch nicht wieder erreicht. Ähnliche Verhältnisse gelten, worauf auch NAUMANN hinweist, für den Liquorzucker. NAUMANN zog deshalb die Bestimmung des Liquorzuckers zur Diabetesdiagnose an der Leiche heran. Er verwandte einmal zur Zuckerbestimmung „Clinitest“-Tabletten, welche nach dem Prinzip der Reduktion von Kupferoxyd, wie bei der FEHLINGSchen Lösung arbeiten. Außerdem nahm er quantitative Bestimmungen vor, über deren Methodik er keine Angaben macht. In den 6 Fällen, über welche er berichtet, liegen die Liquorzuckerwerte sehr hoch, bei 131, 146, 222, 402 mg-%. Werte über 200 mg-% sprechen nach seinen Angaben für schweren Diabetes. Werte von 80—170 mg-% lassen im allgemeinen auf Diabetes schließen, können aber auch gelegentlich durch Stoffwechselschwankungen bei langer Agonie oder durch Coronarthrombose, Asphyxie bei ausgedehnter Pneumonie, massiver Blutung, oder innersekretorischen Störungen zustande kommen.

In unseren Untersuchungen finden wir, daß der Liquorzucker an der Leiche weniger abgenommen hat als der Blutzucker. Das Verhältnis des Liquorzuckers zu den Zuckerwerten beim Lebenden zeigt folgende Werte: 5mal 1:1—2, 9mal 1:2—3, 7mal 1:3—4, 4mal 1:4—5, 3mal 1:5—6, 1mal 1:6—7, 2mal 1:7—8. Am Leichenblut verschiebt sich das Verhältnis deutlich zugunsten des Liquors, selbst im Blut des rechten

Vorhofes und der V. cava inf., wo doch eine Auswirkung der postmortalen Glykogenolyse in der Leber möglich ist. Die Verschiebung ist sogar im Falle des Blutes des rechten Vorhofes am ausgeprägtesten. Für V. cava inf. und femoralis liegen die Werte etwa gleich hoch. Gegenüber dem Blutzucker stark erniedrigte Liquorwerte mit Verhältniszahlen bis 12,5 fanden sich selten. Die Pfortaderwerte wurden wegen ihrer Höhe nicht mit den Liquorbefunden in Beziehung gesetzt. Als Grenzwert, jenseits dessen eine Erhöhung anzunehmen ist, möchten wir 70 mg-% annehmen. NAUMANN gibt 80 mg-% an.

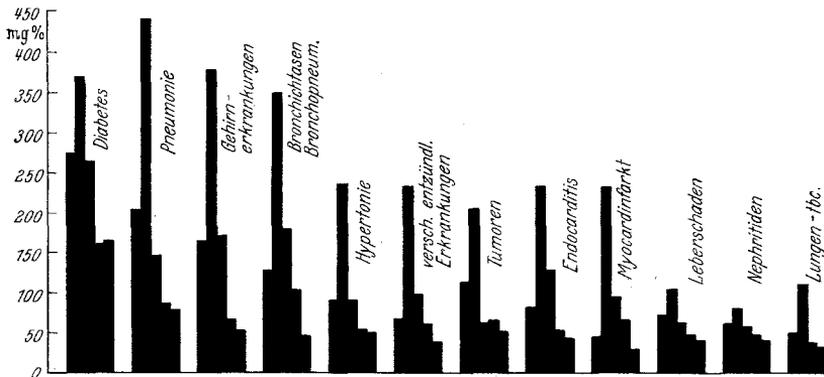


Abb. 2. Mittelwerte für verschiedene Krankheitsgruppen. Von links nach rechts aufgetragen die Werte für rechten Vorhof, V. portae, V. cava inf., V. femoralis, Liquor.

Um einen Überblick über das Verhalten der Blutzuckerwerte an der Leiche bei verschiedenen Krankheitsbildern zu gewinnen, teilten wir unser Material in folgende Gruppen ein: Entzündliche Erkrankungen, Herzfehler, Nieren-, Gehirn-, Lebererkrankungen, Diabetes mellitus, Tumoren, Myokardinfarkte (Abb. 2).

Die Diabetesgruppe umfaßt 5 Fälle. Besonders eindrucksvoll war Fall 90 (SN 1029/49). Es handelte sich um eine 63jährige Frau, welche in bewußtlosem Zustand in stationäre Behandlung kam und hier nach kurzer Zeit starb. Die Untersuchung des Leichenblutes ergab folgende Werte: Rechter Vorhof 584 mg-%, V. portae 519 mg-%, V. cava inf. 564 mg-%, V. femoralis 541 mg-%, Liquor 389 mg-%. Es lag hier demnach ein Coma diabeticum vor. Die Diagnose wurde durch die histologische Untersuchung gestützt, welche eine Sternzellverfettung der Leber und Lipoidspeicherungs-nephrose mäßigen Grades ergab. Bei Fall 53 (SN 974/49) betrug der Blutzuckerwert 18 Std vor dem Tode 277 mg-%. Die Werte des Leichenblutes waren mäßig erhöht. Das gleiche gilt für die übrigen 3 Fälle, welche intravital Zuckerwerte von 112, 158 und 278 mg-% aufwiesen. Die Diagnose eines erhöhten Blutzuckerspiegels war also auch nach dem Tode in allen Fällen zu stellen.

Dasselbe Ergebnis erhielt HILL bei 6 Diabetesfällen. Die Werte schwankten im rechten Vorhof zwischen 188 und 1392 mg-%, im linken Ventrikel zwischen 102 und 1144 mg-%.

Die Gruppe der Gehirnerkrankungen umfaßt 29 Fälle. Mit Ausnahme eines Falles von eitriger Leptomeningitis, handelt es sich um anämische Erweichungen und hypertensive Gehirnblutungen. Daß diese Erkrankungen oft von Hyperglykämie begleitet sind, ist bekannt. (LIEFMANN und STERN, HOLLINGER, LEIRE, SUGITA). Die Zuckerwerte im Leichenblut lagen in diesen Fällen durchschnittlich höher als bei Erkrankungen ohne Hyperglykämien. In 11 Fällen war aus den Blutzuckerwerten der verschiedenen Gefäßgebiete eine intravitale Hyperglykämie feststellbar, welche in 5 Fällen auch vor dem Tode diagnostiziert wurde. 15mal erfolgte auch eine Bestimmung des Liquorzuckers. Die Werte schwankten zwischen 27 und 175 mg-%. Die Blut-Liquor-Quotienten boten keine Besonderheiten und verhielten sich wie oben allgemein erörtert wurde. Auch JOOS fand im Leichenblut bei 11 Hirnerkrankungen durchschnittlich erhöhte Zuckerwerte, ebenso HILL in 4 von 5 Fällen.

Myokardinfarkte finden sich in unserem Material 5. Bei 2 von ihnen zeigte das Leichenblut in allen untersuchten Gefäßgebieten eine leichte Erhöhung der Zuckerwerte. Der Liquorzucker war nicht erhöht. Er schwankte zwischen 18 und 43 mg-%. EDELMANN fand bei 56 Patienten mit Coronarthrombose 11mal vorübergehende Glykosurie. SCHERF fand in 6 von 9 Fällen von Coronarthrombose vorübergehende Hyperglykämie. EPPINGER machte dieselbe Feststellung.

Untersuchungen über das Verhalten des Blutzuckers bei Erkrankungen der Leber und Gallenwege am Lebenden liegen von TACHAU, GILBERT und BOUDIN, LEIRE vor. Sie fanden, daß der Blutzucker nur selten geringe Steigerungen zeigt. Dies kam auch bei unseren Untersuchungen zum Ausdruck. Wir verfügen über 13 Fälle. Es handelt sich um 4 Cirrhosen, 2 akute gelbe Leberatrophien, 2 Lebercarcinome, 1 Gallenblasencarcinom, 1 Carcinom der Papilla Vateri, 3 eitrige Cholezystiden und Cholangitiden. Von 6 Fällen liegen intravitale Blutzuckerbestimmungen vor, welche 5mal eine leichte Hyperglykämie ergaben. Im Leichenblut fanden sich in 3 Fällen erhöhte Werte, welche 2mal durch den intravitale Befund bestätigt wurden. In Fall 20 (SN 566/49), subakute Leberatrophie, enthielt der Liquor 105 mg-% reduzierende Substanzen, während die Blutzuckerwerte nicht erhöht waren. Der intravitale Blutzucker betrug 180 mg-%. Man muß hier annehmen, daß eine besonders starke Glykolyse im Blut stattfand, oder der Blutzucker final stark abfiel, wie das von HOLM bei subakuter gelber Leberatrophie nachgewiesen wurde. Im Liquor ging der Zuckergehalt viel langsamer

zurück. HILL konnte in 5 Fällen mit Lebererkrankungen keine Zuckrerhöhung im Leichenblut feststellen.

Auch bei fieberhaften Erkrankungen kommt es zu Hyperglykämie. Nach BANG verläuft letztere nicht gleichsinnig mit der Temperatur, wenn bei höherem Fieber im allgemeinen die Blutzuckerwerte auch etwas höher liegen. EMBDEN, LIEFMANN und LÜTHJE fanden bei Hunden, daß bei steigender Temperatur der Blutzucker abnimmt. Bei Kaninchen stellte BANG eine Zunahme bei sinkender Außentemperatur fest. Kaltblüter verhalten sich umgekehrt (LÖWIT). Das Wesentliche ist also nicht die Temperatursteigerung an sich, sondern die Stoffwechselerhöhung, worauf auch HOLLINGER hinweist. Nach BANG ist ein weiteres wesentliches blutzuckersteigerndes Moment die vermehrte Kohlensäurebildung. Auch toxische Faktoren kommen in Frage (GRAFE).

Bei der Pneumonie wurde zuerst von v. NOORDEN, später von LEIRE, HOLLINGER, TACHAU, im febrilen Stadium eine Hyperglykämie festgestellt. Die letztgenannten Autoren fanden außerdem noch, daß der Blutzucker nach der Krisis auf normale Werte absinkt. Sie bestimmten weiterhin den Blutzucker während der Fieberperiode, bei Sepsis, Erysipel, Absceß, Miliartuberkulose, Scharlach, Typhus und fanden in der Mehrzahl Werte von 100—120 mg-%, aber auch Steigerungen bis 170 mg-%. Unser Material enthält in dieser Gruppe 27 Fälle. In 5 Fällen von Lobärpneumonie im Stadium der grauroten bis grauen Hepatisation fand sich eine deutliche Hyperglykämie in den einzelnen Gefäßprovinzen. Auch der Liquorzucker ist in 2 von 3 untersuchten Fällen etwas erhöht. Ein Fall von chronischer Pneumonie (Nr. 97, SN 1012/49) zeigte vor dem Tode einen Blutzuckerwert von 150 mg-%. Im Leichenblut ließen sich nirgends erhöhte Werte nachweisen. Ausgedehnte konfluierende Bronchopneumonien fanden sich ohne Hyperglykämie in 2 Fällen.

Bronchiektasen, zum Teil mit bronchopneumonischen Herden, waren in 5 Fällen das Grundleiden. In 3 von ihnen waren die Werte einmal leicht und 2mal erheblich erhöht. Bei 2 Fällen von Sepsis lenta fand sich im ersten eine mäßige, im zweiten eine deutliche Hyperglykämie. In 4 Fällen schwerer kavernöser Lungentuberkulose mit starker Abmagerung war keine Hyperglykämie feststellbar. Ein Fall von allgemeiner Miliartuberkulose, ausgehend von einer Nebennierentuberkulose, hatte vor dem Tode 87 mg-% Blutzucker, nach dem Tode leicht erhöhte Zahlen. HOLLINGER konstatierte intravital bei einem Fall von Miliartuberkulose 150 mg-%. LEIRE fand, allerdings bei 38,2° Körpertemperatur, 110 mg-%. Je 1 Fall von Enteritis gravis, Pyelonephritis, Osteomyelitis mit Pyämie boten keine Hyperglykämie, während 1 Fall von schwerer ulceröser Colitis (SN 147/50) eine leichte Blutzuckererhöhung mit einem Liquorzucker von 104 mg-% aufwies.

Auch bei Herzfehlern kann nach BANG die Kohlensäureanhäufung im Blut zu Hyperglykämie führen. Allerdings ergab die Untersuchung einschlägiger Fälle von LEIRE, BANG, HOLLINGER im wesentlichen nur Werte, welche wenig über der oberen Grenze der Norm liegen (120 bis 130 mg-%). Nur in einem Fall von BANG lag der Wert bei 190 mg-%. Wir verfügen über 8 entsprechende Fälle, von denen 2 deutlich erhöhte, die übrigen keine erhöhten Werte ergaben.

Die Tumoren umfassen in unserem Untersuchungsgut 25 Fälle, und zwar 21 Carcinome, 1 Plasmocytom, 1 Hypernephrom, 2 Sarkome. FREUND, TRINKLER fanden im Blute Krebskranker regelmäßig einen erhöhten Zuckerwert. In unserem Material wiesen 7 Fälle deutlich erhöhten Zuckergehalt in Blut und Liquor auf. In 3 Fällen, bei welchen klinisch Blutzuckererhöhung bis auf 182 mg-% festgestellt wurde, fanden wir an der Leiche keine Hyperglykämie. Joos erhielt im Leichenblut bei 14 malignen Tumoren vorwiegend niedrige Blutzuckerwerte.

Bei Nephritiden ohne Urämie beobachteten STILLING, FRANK, TACHAU, HOLLINGER, WEILAND keine Hyperglykämie. Wir verfügen nur über 4 Fälle von subakuter und chronischer Glomerulonephritis. Zwei Fälle zeigten vor dem Tode Blutzuckerwerte von 152 und 156 mg-%. Nach dem Tode ergab nur einer von ihnen (SN 561/49) gering erhöhte Werte bei einem Rest-N von 266,0 mg-%. Es ist richtig, wenn Joos einwendet, daß bei Erhöhung des Rest-N auch eine Vermehrung reduzierender Substanzen stattfindet. Diese kann aber nicht so hoch gehen, daß dadurch eine wesentliche Hyperglykämie vorgetäuscht werden könnte, wie Joos meint. Die von ihm bei Urämie gefundenen Reduktionswerte von 70—102 mg-% im Schenkelvenenserum sprechen nach unseren Ergebnissen nicht für eine Hyperglykämie. Der Wert von 102 mg-% liegt gerade an der Grenze. Nach GRAFE kommt es bei Urämie zu einer toxisch zentral bedingten Blutzuckererhöhung. Hypertonie ist nach BANG ohne Einfluß auf den Blutzucker. In unseren 6 Fällen von rotem Hochdruck fanden sich im Leichenblut 3mal erhöhte Werte. In einem der letzteren Fälle lag auch der intravitale Blutzuckerwert bei 195 mg-%.

Besprechung.

Wenn wir unsere Ergebnisse überblicken, finden wir, daß die Zuckerwerte des Leichenblutes in den einzelnen Gefäßen in relativ weiten Grenzen schwanken. Am höchsten liegen die Werte in der Pfortader, dann folgen V. cava inf., rechter Vorhof des Herzens und V. femoralis. Durch das zuckerreiche Leberblut wird durch Diffusion und Mischung nicht nur der Zuckergehalt im Blut des rechten Vorhofes, sondern auch in der V. portae und V. cava inf. erhöht. Annähernd gleiche Ergebnisse erhielt Joos. Die Befunde von THORSEN, CAMERER zeigen bedeutend

höhere Zuckerwerte. Die Zuckerverteilung in den einzelnen Gefäßprovinzen stimmt aber mit unseren Resultaten überein.

Nach den Untersuchungen beim lebenden Menschen (MONTANARI, BLITZSTEIN, RAVAUULT, GIRARD, VALLIER und BOURDILLON) und beim Versuchstier (MONTANARI, AUVERGNAT, BOISSET, BUGNARD und CHARLET, SEEGEN) ergeben sich in den verschiedenen Gefäßprovinzen ebenfalls wechselnde Blutzuckerverhältnisse. Es liegt nahe, Differenzen *intra vitam* auf verschiedene Funktionsabläufe zurückzuführen, während nach dem Tode die Verhältnisse vor allem durch Glykolyse und Glykogenolyse bestimmt werden.

Damit kommen wir zu der Frage: Können aus den Bestimmungen des Blutzuckers am Leichenblut Rückschlüsse auf die Höhe des Blutzuckers vor dem Tode gezogen werden? Wenn wir die Vorgänge, welche *post mortem* zu Veränderungen des Blutzuckerspiegels führen, überblicken, so ergeben sich sehr komplizierte Verhältnisse. Mit dem Sistieren des Kreislaufes kommt es zu einer Scheidung der zelligen und flüssigen Bestandteile des Blutes. Außerdem erfolgt meist eine Fibringerinnung. Ferner kommt es zu Hämolyse. Nach CUCCIOLI zeigen die Erythrocyten im konservierten Blut *in vitro* bereits nach 49 Std Schrumpfungerscheinungen und nehmen täglich um etwa 130000 ab. Dadurch ändert sich der Zuckergehalt des Serums. Ferner verläuft die Glykolyse in Erythrocyten schneller als im Plasma (SOMOGYI). Es ergeben sich also komplizierte, schwer durchschaubare Verhältnisse. Schließlich ändern sich, worauf auch CAMERER hinweist, die Permeabilitätsverhältnisse. Aus dem Blut strömt Flüssigkeit in das Gewebe ab. Für das Herz und die großen Gefäße, aus welchen das Blut an der Leiche entnommen wird, dürfte dieser Faktor unseres Erachtens innerhalb der im allgemeinen für die Untersuchung in Frage kommenden Frist keine große Rolle spielen. Die im Herzbeutel vielfach in geringer Menge vorhandene seröse Flüssigkeit wird während der Agonie und nicht wie CAMERER meint nach dem Tode abgeschieden. Nach KAUFMANN verdunstet vielmehr in der Leiche die im Herzbeutel befindliche Flüssigkeit nach den Lungen hin.

Wenn wir an der Leiche Blut entnehmen, erhalten wir demnach eine Flüssigkeit, die bezüglich ihrer Zusammensetzung, insbesondere ihres Zellgehaltes vom lebenden Blut mehr oder weniger abweicht. Bei dem geringen Anteil des Fibrins von 0,1—0,3% spielt der Ausfall dieser Komponente für die Zuckerbestimmung keine große Rolle. Über die Verteilung des Zuckers auf Serum und Blutkörperchen wurden zahlreiche Untersuchungen angestellt. Während v. BRAZOL 1844 eine gleichmäßige Verteilung auf Serum und Blutkörperchen fand, ergaben die Untersuchungen von v. MEHRING, BLEILE, OTTO, daß der Zucker ausschließlich im Blutserum vorhanden sei. Spätere Untersucher

(MICHAELIS und RONA, HOLLINGER u. a.) bestätigten wieder die Ansicht BRAZOLS. LYTTGENS und SANDGREN fanden beim Menschen und verschiedenen Tierarten, daß die Erythrocyten wohl reduzierende Stoffe aber keinen Traubenzucker enthielten. In neuerer Zeit vertreten HANSEN, WICHMANN, LENHARTZ wieder die Ansicht, daß Blutkörperchen und Serum etwa den gleichen Zuckergehalt aufweisen. HÖGLER und UIBERACK fanden, daß sich die Zuckermenge in Serum und Blutkörperchen wie 100:80 verhält. SOMOGYI fand ein Verhältnis von 100:79, FOLIN und SVENDBERG 100:60, BRINKMANN und DAM 100:50. Das Verhältnis ist also nicht konstant. Nach FRANK, TRAUOGOTT, KAHLER und MACHOLD, CAMERER nehmen die Erythrocyten bei Zusatz von Traubenzucker zum Blut erhebliche Mengen auf und geben sie langsamer wieder ab als das Serum. CAMERER berechnet deshalb seine Blutzuckerwerte nach dem Verhältnis von Plasma zu Blutkörperchen, welches nach SCHENK-GÜRBER 65:35 beträgt, nach der Formel $Ery \times 35 + Serum \times 65 = Gesamtblut \times 100$. Wir möchten in Übereinstimmung mit SOMOGYI einwenden, daß man die Erythrocyten nicht serumfrei zentrifugieren kann und daß man sie auch nicht waschen kann, ohne ihren Zuckergehalt zu ändern. Unsere nach obiger Formel bei 14 Fällen berechneten Werte lagen in der Mehrzahl etwa maximal 40 mg-% höher, als den tatsächlich gefundenen Werten entsprach. Wir möchten die Differenz auf die oben angeführten Faktoren zurückführen. CAMERER meint, daß der nach dieser Formel berechnete Wert annähernd dem Blutzuckerwert entspricht, der zur Zeit des Todes vorhanden war. Es wird damit nur der postmortale Abstrom von Blutflüssigkeit in das Gewebe, aber nicht die übrigen oben angeführten Faktoren berücksichtigt.

Bereits CLAUDE BERNARD war aufgefallen, daß der Zuckergehalt des Blutes *in vitro* eine dauernde Abnahme erfährt und dabei Milchsäure auftritt. Er machte hierfür ein glykolytisches Ferment in Blut und Lymphe verantwortlich. SPITZER konnte in ausgedehnten Versuchen zeigen, daß sämtlichen tierischen Zellen glykolytische Fähigkeiten in verschiedenem Grade eigen sind. Dementsprechend tritt im Blut Glykolyse nur in Anwesenheit der Formelemente auf (SPITZER, LARIZZA, KONDO, v. NOORDEN u. a.). KATO und NAKAKORI zerstörten im defibrinierten Kaninchenblut die Erythrocyten durch Gefrieren und zentrifugierten die Stromata ab. Im stromalosen Serum fand keine Glykolyse statt. Im stromahaltigen Teil lief sie weiter. SPITZER schrieb in erster Linie den Erythrocyten glykolytische Fähigkeiten zu, LÉPINE, später WILSTÄTTER und ROHDEWALD den Leukocyten. Nach RONA und WILENKO liegt das p_H -Optimum der Glykolyse bei p_H 7,52, die untere Grenze bei p_H 6,3. Das Temperaturoptimum gibt LIPSCHÜTZ mit 25—30° an. BÜRGER konnte die Glykolyse im Eisschrank unterbrechen.

Um das Verhalten des Blutzuckers in der Leiche über längere Zeit festzustellen, entnahmen wir bei 5 Leichen innerhalb von 24—36 Std bei einer Raumtemperatur von 15—17° in verschiedenen Intervallen bis 9 Blutproben. Der Blutzucker fiel nicht gleichmäßig ab, sondern schwankte unregelmäßig. In 4 Fällen waren die Resultate noch nach 24 Std verwertbar, während sie in einem Fall bereits nach 6 Std auf etwa die Hälfte abgesunken waren. Die Schwankungen sind schwierig zu erklären. Im rechten Vorhof und der V. cava inf. kann man die in der Leber weitergehende Glykogenolyse verantwortlich machen. Für die V. femoralis ist diese Erklärung nicht anwendbar. Ob vielleicht ein Zutritt von Gewebsflüssigkeit bei einzelnen Entnahmen eine Rolle spielt ist schwer zu sagen. PAGET und WITTU fanden *in vitro* bei 37° eine Abnahme des Blutzuckers, bei 17—18° dagegen eine Zunahme. Sie erklärten dies damit, daß bei dieser Temperatur die Freisetzung des labilen an Eiweiß gekoppelten Zuckers (DUMAZERT und PENET) den glykolytischen Schwund überwiegt. Auch KLEINER und HOLMGREN berichten, daß sie bei Diabetikerblut oder bei normalem mit Dextrose versetztem Blut *in vitro* bei Zimmertemperatur sehr häufig ausgesprochene Schwankungen der Blutzuckerwerte erhielten. Allerdings konnte dies NEUWIRTH bei einer Nachuntersuchung nicht bestätigen.

Über die Abnahme des Blutzuckers *in vitro* liegen zahlreiche Arbeiten vor. Meist wurde konserviertes Blut verwandt. Nach SPITZER ruft schon Zusatz von Kochsalz eine Glykolysehemmung hervor. In stärkerem Maße wirken Citrat, Oxalat, Hirudin und Heparin. LARIZZA stellte fest, daß mit Oxalat oder Heparin versetztes Nüchternblut innerhalb der ersten 24 Std einen stündlichen Verlust von 2 mg aufweist und daß die Glykolyse bis 72 Std anhält. Nach LEMAN-LILES ist die Glykolyse bei hohen Blutzuckerwerten relativ geringer als bei niedrigen, weil durch die Milchsäurebildung der Zuckerabbau abgestoppt wird. KERTI und STENGEL verfolgten die Glykolyse in Blut, Plasma und Serum *in vitro* von 30 Normalfällen und 50 Diabetikern über 14 Tage unter unsterilen Bedingungen bei einer Temperatur von 18—25°. Der Zuckergehalt war im Normalblut in den einzelnen Gruppen unterschiedlich. Im Vollblut fiel er nach 48 Std in mäßigem Grade ab. Dann stiegen die Werte wieder an und erreichten am 5. Tag das Ausgangsniveau. Zum Teil gingen sie darüber hinaus. In der 2. Woche fand sich ein unregelmäßiges Verhalten, sowohl Anstieg wie Abfall.

Über das Verhalten reduzierender Substanzen im Leichenblut stellte CAMERER Untersuchungen an. Er untersuchte frisch entnommenes Blut im Eisschrank und bei Zimmertemperatur über mehrere Tage. In beiden Fällen erfolgte eine Abnahme der Reduktionsfähigkeit des Blutes, im Eisschrank bei + 6° langsamer als bei Zimmertemperatur. Wir setzten 3 Versuchsreihen bei einer Raumtemperatur von 15—17° an.

Im 1. Versuch ging der Zuckergehalt innerhalb 24 Std von 86 mg-% auf 20 mg-% herab. Die beiden anderen erstreckten sich über einen Zeitraum von 7 und 9 Tagen. Die Blutzuckerbestimmungen wurden in den ersten 4 Tagen tagsüber stündlich, in den folgenden Tagen täglich nur einmal vorgenommen. Es ergab sich auch hier, wie schon in der Leiche, nicht ein geradliniger Abfall, wie ihn LARIZZA bei konserviertem sterilen Blut fand, sondern die Werte schwankten um 10—20 mg-% mit fallender Tendenz, um in der einen Serie von 103 bis auf 6 mg-% und in dem anderen Fall von 72 auf 18 mg-% abzufallen. Im letzten Fall stiegen die Zahlen am 8. Tage wieder auf 98 mg-% an. Diesen neuerlichen Anstieg des Reduktionsvermögens möchten wir in Übereinstimmung mit KERTI und STENGEL nicht auf zuckerartige Substanzen sondern auf durch Bakterienwirkung entstandene Eiweißzersetzungserzeugnisse zurückführen. Nach BELL handelt es sich dabei um Körper, welche die Sulfhydrilgruppe enthalten.

Von Faktoren, welche während der Agonie Änderungen des Blutzuckerspiegels hervorrufen, ist in erster Linie die Asphyxie zu nennen. Bei langsamem Eintritt des Todes könnte dadurch möglicherweise eine Hyperglykämie entstehen. Die Beobachtung des Blutzuckerspiegels kurze Zeit vor dem Tode ist naturgemäß aus äußeren Gründen schwierig. Wir verfügen nur über wenige entsprechende Fälle, in welchen wir keine nennenswerte Hyperglykämie fanden. SUGITA stellte in 60 Fällen entsprechende Untersuchungen an. Er fand 32mal eine Blutzuckererhöhung. Es handelte sich dabei im wesentlichen um Erkrankungen, welche an sich bereits mit Hyperglykämie einhergehen können, wie z. B. Gehirnerkrankungen. Das gleiche gilt für die Untersuchungen NEUBURGERS. THORSEN schreibt einer agonalen Sympathicusreizung eine große Rolle zu. Für plötzliche gewaltsame Todesarten erscheint uns dies möglich. Sonst möchten wir uns, vor allem auch nach dem oben Gesagten, THORSEN in diesem Punkte nicht anschließen.

In den 64 Fällen unseres Materials, bei welchen vor dem Tode eine Hyperglykämie festgestellt wurde, konnten wir bei Berücksichtigung aller Werte, auch des Liquorzuckers, bei der Sektion in 49 Fällen die intravitalen Blutzuckerhältnisse richtig beurteilen. Dies ist bei der Beurteilung unklarer plötzlicher Todesfälle von praktischer Bedeutung, da ein Diabetes mellitus morphologisch nicht immer erkannt werden kann. In einem Fall konnten wir ein klinisch nicht diagnostiziertes Coma diabeticum feststellen. Auch geringere Hyperglykämie mit unterer Grenze von etwa 180 mg-% kann vielfach an der Leiche noch erkannt werden. Es ist dabei zu beachten, daß für die Diagnose die Zuckerwerte mehrerer Gefäßgebiete und möglichst auch der Liquorwert verwendet werden. Als Grenzzahlen möchten wir für das Blut 100 mg-%, für den Liquor cerebrospinalis 70 mg-% angeben. Jenseits dieser

Grenzen, vor allem wenn sie gleichzeitig an mehreren Entnahmestellen überschritten werden, ist eine intravitale Hyperglykämie mit um so größerer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, je kürzere Zeit nach dem Tode die Untersuchung ausgeführt wurde und je höher die gefundenen Werte sind. Besonders zuverlässig sind die Liquorwerte.

Eine Hypoglykämie ist an der Leiche schwierig zu diagnostizieren und dürfte nur kurze Zeit, nach HILL 2 Std, erkennbar sein, da der Zuckerabbau in seinen Ausmaßen im Einzelfall nicht zu übersehen ist. Wir konnten keine einschlägigen Fälle beobachten.

Zusammenfassung.

1. Es wird über Zuckerbestimmungen am Leichenblut in 158 Fällen berichtet. Im ganzen wurden über 900 Einzelbestimmungen nach HAGEDORN-JENSEN im Blut aus rechtem Herzvorhof, V. portae, V. cava inf., V. femoralis und in 96 Fällen auch im Liquor cerebrospinalis durchgeführt. In 65 Fällen erfolgte zum Vergleich eine Blutzuckerbestimmung vor dem Tode.

2. Der Zuckergehalt war im Blut der V. femoralis am niedrigsten. In aufsteigender Reihenfolge schließen sich an: rechter Herzvorhof, V. cava inf., V. portae. Der Liquor cerebrospinalis zeigte einen relativ geringeren Zuckerschwund als das Blut.

3. Bei Krankheiten, welche mit Hyperglykämie einherzugehen pflegen, wie Diabetes mellitus, Gehirnaffektionen, entzündlichen Erkrankungen, besonders Pneumonien ergaben sich auch an der Leiche vielfach erhöhte Blutzuckerwerte.

4. Bei fortlaufenden Untersuchungen an der Leiche und in vitro fand sich eine langsame unregelmäßige Abnahme des Blutzuckers, so daß die Untersuchung des Leichenblutes, insbesondere bei Berücksichtigung mehrerer Entnahmestellen und auch des Liquorwertes in vielen Fällen Rückschlüsse auf die intravitale Blutzuckerhältnisse zuläßt. Als Grenzwerte, oberhalb welcher eine Hyperglykämie vor dem Tode anzunehmen ist, werden für das Blut 100 mg-%, für den Liquor 70 mg-% angegeben.

Literatur.

AUVERGNAT, BOISSET, BUGNAERD et CHARLET: C. r. Soc. Biol. Paris **136**, 215 (1942). Ref. Kongreßzbl. inn. Med. **113**, 436 (1942). — BOTHMER, v.: Z. klin. Med. **134**, 754 (1938). — BANG: Der Blutzucker. Wiesbaden 1913. — BELL: Biochemic. J. **25** (1931). Zit. nach KERTI u. STENGEL. — BLEILE: Du Bois Arch. **1879**, 59. Zit. nach BANG. — BLITZSTEIN: Arch. internat. Méd. expér. **8**, 25 (1933). Ref. Kongreßzbl. inn. Med. **71**, 36 (1933). — BRAZOL, v.: Du Bois Arch. **1884**, 231. Zit. nach BANG. — BRINKMANN et DAM: Arch. internat. Physiol. **15** (1919). Zit. nach KERTI u. STENGEL. — BÜRGER: Z. exper. Med. **31**, 1, 98 (1923). — CAMERER: Z. gerichtl. Med. **35**, 43 (1941). — CLAUDE BERNARD: C. r. Acad. Sci. Paris **83**, 369 (1876). — CUCCIOLI: Arch. Ist. biochem. ital. **14**, 189 (1942). Ref. Ber. Physiol. B

132, 452 (1943). — DUMAZERT et PENET: C. r. Soc. Biol. Paris 131, 375 (1939). — EDELMANN: Wien. klin. Wschr. 1934, 165. — EGER: Dtsch. med. Wschr. 1948, 317. — EPPINGER: Wien. klin. Wschr. 1934, 210. — EMBDEN, LIEFMANN u. LÜTHJE: Beitr. chem. Physiol. u. Path. 10, 265 (1907). — FOLIN and SVENDBERG: J. of biol. Chem. 101 (1932). Zit. nach KERTY u. STENDEL. — FRANK: Hoppe-Seylers Z. 70, 129 (1910/11). — FREUND: Zit. nach BANG. — FRIEDMANN-ARKINA: Arch. biol. Nank. 50, 129 (1938). Ref. Ber. Physiol. 119, 109 (1943). — GILBERT et BOUDOIN: C. r. Soc. Biol. Paris 2, 2, 710 (1908). — HANSEN: Acta med. scand. (Stockh.) 4 (1911). Zit. nach KERTY u. STENDEL. — HILL: Arch. of Path. 92, No 3 (1941). — HÖGLER u. UBERACK: Biochem. Z. 148, 150 (1924); 150, 18 (1924); 155, 123 (1925). — HOLLINGER: Biochem. Z. 17 (1909). Zit. nach BANG. — HOLM: Virchows Arch. 154 (1925). — JOOS: Z. gerichtl. Med. 39, 490 (1949). — KAHLER u. MACHOLD: Z. exper. Med. 74, 162 (1930). — KATO u. NAKAKORI: Mitt. med. Akad. Kioto 32, 1112 (1941). Ref. Kongreßzbl. 112, 246 (1942). — KERTY u. STENDEL: Z. exper. Med. 88, 78 (1933). — KLEINER u. HOLMGREN: Zit. nach NEUWIRTH. — KAUFMANN: Lehrbuch der speziellen Anatomie, Bd. 2, S. 19. — KOLOTOLOVA u. ENGERLHARDT: Biochimija 2, 387 (1937). Ref. Kongreßzbl. 91, 339 (1939). — KONDO: Biochem. Z. 45, 88 (1912). — KROENER: Schweiz. med. Wschr. 1934, 810. — LARIZZA: Z. exper. Med. 101, 597 (1937). — LETRE: Zit. nach BANG. — LENHARTZ: Lehrbuch der chemischen Physiologie. 1949. — LÉPINE: Zit. nach LARIZZA. — LIEFMANN u. STERN: Biochem. Z. 1, 299 (1906). — LIPSCHÜTZ: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie von BETHE-BERGMANN, Bd. 1, S. 26. 1927. — LÖWIT: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 60, 1 (1909). — LYTTGENS u. SANDGREN: Biochem. Z. 26, 382 (1910). — MEHRING, v.: Du Bois Arch. 1877, 379. Zit. nach BANG. — MICHAELIS u. RONA: Biochem. Z. 23, 364 (1909). — MONTANARI: Riv. Clin. med. 33, 12 (1932). Ref. Kongreßzbl. 67, 117 (1932). — NEUBURGER: Dtsch. med. Wschr. 1929, 1168. — NAUMANN: Arch. of Path. 47, 70 (1949). — NEUWIRTH: J. of biol. Chem. 104, 129 (1934). Ref. Kongreßzbl. inn. Med. 75, 409 (1934). — NOORDEN, v.: Biochem. Z. 45, 911 (1912). — OTTO: Pflügers Arch. 35, 467 (1885). — PAGET et WITTU: C. r. Soc. Biol. Paris 137, 254 (1943). Ref. Ber. Physiol. 134, 213 (1943). — RAVALT, GIRARD, VIALIER et BOURDILLON: C. r. Soc. Biol. Paris 135, 1233 (1941). — RONA u. WILENKO: Biochem. Z. 62, 1 (1914). — SEEGEN: Pflügers Arch. 34, 388 (1884). — SCHERF: Wien. klin. Wschr. 1934, 210. — SPITZER: Klin. Wschr. 1894, 949. — SOMOGYI: Arch. int. Med. 42, 931 (1928). — J. of biol. Chem. 78, 117 (1928); 90, 731 (1931). — STILLING: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 66, 238 (1911). — SUGITA: Mitt. med. Ges. Tokio 57, 255 (1940). Ref. Kongreßzbl. 105, 540 (1940). — TACHAU: Dtsch. Arch. klin. Med. 92, 217 (1908). — THORSEN: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 38, 358 (1943). — TRAUOGOT: Klin. Wschr. 1922, 892. — TRINKLER: Zit. nach BANG. — WAREMBOURG-BOQUET: C. r. Soc. Biol. Paris 136, 685 (1942). — WICHMANN: Z. exper. Med. 41, 462 (1924).

Privatdozent Dr. HORST MERKEL, (24 b) Kiel,
Pathologisches Institut der Universität.