

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Bonn
(Direktor: Prof. Dr. H. ELBEL)

Untersuchungen über den Serum-NH₃-Gehalt in Beziehung zu Leichenalter und Blutgefäßgebiet

Von

F. SCHLEYER

Mit 3 Textabbildungen

(Eingegangen am 4. September 1956)

Es ist davon auszugehen, daß bei der Eiweißfäulnis im Leichenblut NH₃-Gruppen frei werden. Wir untersuchten den NH₃-Gehalt des Leichenserums in seinem Verhältnis zur Todeszeit und zum Venengebiet.

Methodik

In die innere Kammer einer Mikrodiffusionschale wird 1 ml Borsäure mit Bromkresyl-Methylrot-Mischindicator, in das eine Fach der Außenkammer 1 ml Serum, in das andere 1 ml ges. K₂CO₃-Lösung pipettiert. Die Schale wird zur Mischung des Serums mit dem Carbonat 20—30mal geschaukelt, nach 1½ Std Stehenlassen bei Zimmertemperatur wird in die Mittelkammer mit 0,002 n HCl bis zum Umschlag in Schwachbraun titriert. Bei 0,002 n HCl und 1 ml Serum entspricht 1 ml Säure 0,034 mg NH₃ (Originalmethode nach CONWAY).

Der normale NH₃-Gehalt des Serums wird von CONWAY mit 0,004, von VAN SLYKE mit 0,05, von FOLIN mit 0,08—0,11, von CALKINS mit durchschnittlich 0,079 mg-% (Streuung von 0,034—0,133) angegeben. In vitro wird durch Desaminierung alsbald Ammoniak neu gebildet: CONWAY und Mitarbeiter und WHITE und Mitarbeiter fanden sehr rasche Zunahme schon in den allerersten Minuten nach der Blutentnahme, CALKINS ermittelte mit der CONWAYSchen Methode einen durchschnittlichen Anstieg zwischen der 10.—20. min und der 60. min um mehr als das Doppelte (von rund 0,08 auf rund 0,19 mg-%).

Wir ließen je 3 frische Mischseren mit Ausgangskonzentrationen von 0,009 bis rund 0,02 mg-% mehrere Wochen verschlossen bei 4° und 20° C stehen und bestimmten in Abständen den Ammoniakgehalt. Es zeigte sich bei 4° ein zunächst langsamer, bei 20° in 2 Fällen ein stürmischer, im 3. Fall ein langsamer Zuwachs (Abb. 1). Bei Konservierung einer frischen Blutprobe im Kühlschrank für wenige Tage ist demnach nicht mit einer *wesentlichen* NH₃-Vermehrung zu rechnen.

Sodann wurde einer großen Zahl Leichen aus verschiedenen Venen, zum Teil wiederholt, Blut entnommen. Die NH₃-Werte des

Serums sind, geordnet nach dem Leichenalter, in Tabelle 1 aufgeführt; die mit einem Stern versehenen Blutproben wurden uns von auswärts

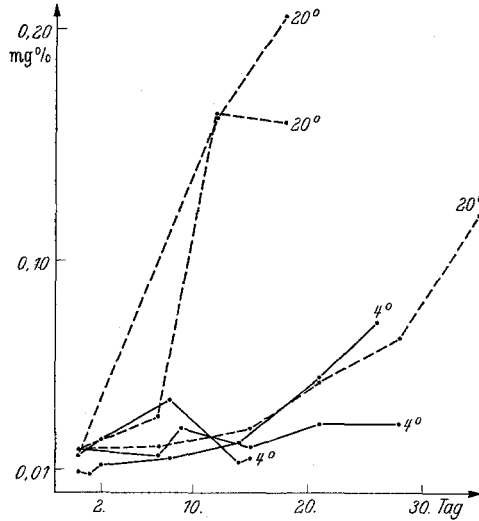


Abb. 1. Anstieg des Serum-NH₃-Gehaltes in vitro bei verschiedenen Temperaturen

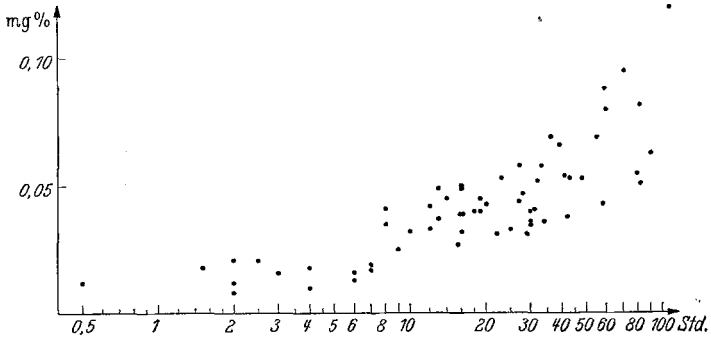


Abb. 2. Serum-NH₃-Werte in Beziehung zum Leichenalter

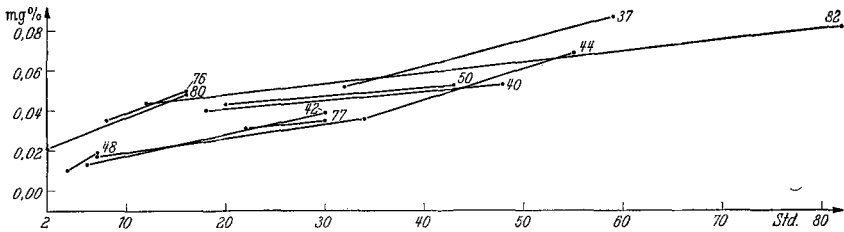


Abb. 3. NH₃-Werte bei Blutentnahme zu verschiedenen Zeiten an derselben Leiche (neben den Kurven die Fall-Nr.)

zugesandt¹, kamen daher immer erst nach vielen Stunden in den Kühlschrank. Die Tabelle enthält bei den Leichen, bei denen zu derselben Zeit mehr als eine Blutentnahme gemacht wurde, nur jeweils den Wert des Femoralis- oder (je nachdem) des Subclaviablutes (bei gleichzeitiger Entnahme rechts und links den Mittelwert). Die Fälle, bei denen mehrmals Blut entnommen wurde, sind bei den betreffenden Zeiten, also mehrfach, aufgeführt. Abb. 2 zeigt die Punktwolke der NH₃-Werte in Beziehung zum Leichenalter.

In Tabelle 1 und Abb. 2 wurden 20 Fälle, deren Ammoniakwerte aus leicht erkennbaren Gründen weit außerhalb der Streubreite der übrigen Ergebnisse lagen, nicht aufgenommen (Tabelle 2).

Tabelle 3 zeigt die NH₃-Werte gleichzeitig entnommener Blutproben aus verschiedenen Gefäßgebieten (16 Versuche).

In Abb. 3 sind die Analysenergebnisse bei wiederholter Blutentnahme an derselben Leiche eingezeichnet (10 Fälle).

Ein Teil der Bestimmungen wurde als Doppelanalyse ausgeführt, in den Tabellen wurden die Mittelwerte angegeben. Die Streubreite der Methodik betrug in insgesamt 42 Doppelbestimmungen praktisch Null: 14mal bestand keine, 16mal eine Differenz von 0,001 mg-%, in den übrigen 12 Fällen betrug die Differenz nur 1mal 0,005 mg-% (11 %, bei CALKINS war die Streuung maximal 13 %); diese Streuung ist so gering, daß sie vernachlässigt werden kann. Zur Kontrolle der Methodik wurden während der 3 Monate der Untersuchung wiederholt zwei wäßrige NH₃-Lösungen mitbestimmt, die Streuung war hier im einen Falle $\sigma = 0,0017$ bei einem Mittelwert von 0,0319 mg-%, im zweiten Falle $= 0,0018$ bei einem Mittelwert von 0,0603 mg-%; eine Schwankungsbreite der Bestimmungsgenauigkeit von maximal rund 6% (bei CALKINS war sie maximal 9%) dürfte also zu berücksichtigen sein.

Besprechung der Ergebnisse

Der NH₃-Grundwert des Serums ist bei Bestimmungen nach der CONWAYSchen Methode anscheinend in der Tat sehr gering: in unseren frischen Mischseren betrug er maximal 0,02 mg-%, lag aber einige Male noch tiefer (vgl. Abb. 1), aber selbst in der Leiche fanden sich in den ersten Stunden nach dem Tode noch Werte unter 0,01 mg-%, die meisten Werte lagen zwischen 0,02 und 0,04 mg-%, und noch bis zu 80 Std p. m. kamen Werte bis etwa nur 0,05 mg-% vor. Es kann dabei in der Schwebe gelassen werden, welcher Anteil dieser Konzentrationen auf eine Neubildung in vitro zu beziehen ist, d. h. ob das kreisende Blut überhaupt freies Ammoniak enthält, was von CONWAY bestritten, von CALKINS

¹ Herrn Privatdozent Dr. H. v. TÖRNE, Prosektur der Städt. Krankenanstalten in Krefeld, bin ich für die Übersendung einer Anzahl Blutproben zu großem Dank verpflichtet.

Tabelle 1. Serum-NH₃-Werte, geordnet nach dem Leichenalter
 H = Serum hämolytisch.

Ver- suchs- Nr.	Todesursache	Leichen- alter in Stunden bei Blut- entnahme	Entnahme- stelle	in vitro- Zeit		Umgebungs- temperatur der Leiche bis zur Blut- entnahme etwa
				Std	NH ₃ mg-%	
81*	Verkehrsunfall, keine Obduktion	1/2	Femoralis (H)	79	0,012	15°
32*	Schädelbruch	1 1/2	Herz	64	0,018	10°
3*	CO-Vergiftung (?) keine Obduktion	2	Femoralis	77	0,008	5°
31*	Angeborenes Herzleiden, plötzlicher Tod, keine Obduktion	2	Femoralis	102	0,012	5°
80	Plötzlicher Tod, keine Obduktion	2	Femoralis	21	0,021	10°
58*	Brustkorbquetschung, keine Obduktion	2 1/2	Femoralis	103	0,021	15°
4*	Schädeltrauma, Unter- schenkelbruch, keine Obduktion	3	Femoralis (H)	50	0,016	0°
15*	Lungentuberkulose	4	Femoralis	24	0,018	15°
48	Alkoholvergiftung	4	Glutaea	32	0,010	10°
10	Plötzlicher Tod, keine Obduktion	6	Femoralis	96	0,016	0°
42	Ertrinken	±6	Femoralis	1	0,013	10°
44	Wahrscheinlich Schlaf- mittelvergiftung, keine Obduktion	±7	Femoralis	1	0,017	15°
48	Alkoholvergiftung	7	Femoralis	0	0,019	15°
67*	Krebsmetastasen, Lebercirrhose	8	Femoralis (H)	25	0,041	10°
76	E 605-Vergiftung	8	Femoralis	5	0,035	15°
59*	Schädeltrauma, keine Obduktion	9	Femoralis (H)	112	0,025	15°
75	Knochenbrüche, keine Obduktion	10	Femoralis	5	0,032	15°
73	4 Wochen nach Schädel- trauma mit subduralem Hämatom	12	Femoralis	23	0,033	20°
82	Lungenschuß (Verbluten)	12	Femoralis	26	0,042	die ersten 10 Std post mortem 20°, danach in der Kühl- zelle 15°
66*	Pankarditis	13	Femoralis (H)	27	0,049	15°
71	Knochenbrüche, keine Obduktion	13	Femoralis (H)	6	0,037	20°
21*	Erwürgen	14 ?	?	23	0,045	10°
57*	Herzinfarkt	15 1/2	Femoralis	29	0,027	15°
24	Schädel- und andere Knochenbrüche	16	Femoralis	12	0,032	15°
25	Schädel- und andere Knochenbrüche	16	Femoralis	12	0,039	15°

Tabelle I (Fortsetzung)

Ver- suchs- Nr.	Todesursache	Leichen- alter in Stunden bei Blut- entnahme	Entnahme- stelle	in vitro-		Umgebungs- temperatur der Leiche bis zur Blut- entnahme etwa
				Std	NH ₃ mg-%	
61	Schädelbruch, keine Obduktion	16	Femoralis	19	0,039	15°
76	E 605-Vergiftung	16	Subclavia	34	0,050	15°
80	Plötzlicher Tod, keine Obduktion	16	Femoralis	5	0,049	15°
40	Herzinfarkt	18	Glutaea	3	0,040	15°
78*	Apoplexie	19	Femoralis	26	0,040	15°
38	CO-Vergiftung	±19 ?	Femoralis	2	0,045	15°
50	Coronarverschluß	±20	Glutaea	168	0,043	15°
77	Erhängen	22	Femoralis (H)	5	0,031	15°
56	E 605-Vergiftung	23	Subclavia	18	0,053	15°
12*	Diabetes, Herzblock, Lebercirrhose	25	Femoralis	19	0,033	0°
53*	Herzinfarkt	27	Femoralis	96	0,058	15°
55	Schädelbruch	27	Femoralis	17	0,044	10°
29	Herzinsuffizienz	28	Subclavia	19	0,047	10°
63	Coronarsklerose	29	Femoralis	18	0,031	10°
35	Ertrinken	30	Femoralis + Glutaea	17	0,036	10°
42	Ertrinken	±30	Glutaea	4	0,040	10—15°
77	Erhängen	30	Subclavia (H)	42	0,035	15°
34	unbekannt	31	Femoralis	5	0,041	10°
37	Coronarverschluß	32	Femoralis	5	0,052	15°
72	Coronar- und Cerebral- sklerose	33	Femoralis (H)	4	0,058	20°
44	wahrscheinlich Schlaf- mittelvergiftung, keine Obduktion	±34	Femoralis	22	0,036	15°
79	Lungenembolie	±36	Femoralis (H)	18	0,069	15°
26*	Grippe	39	Femoralis	15	0,066	15°
33	Schädelzertrümmerung	41	Femoralis (H)	5	0,054	10°
62*	Magencarcinom	42	Femoralis	26	0,038	15°
50	Coronarverschluß	±43	Subclavia	144	0,053	15°
40	Herzinfarkt	48	Femoralis	46	0,053	15°
44	wahrscheinlich Schlaf- mittelvergiftung, keine Obduktion	±55	Glutaea	4	0,069	15°
11	Alkoholvergiftung	58	Femoralis	166	0,043	10°
37	Coronarverschluß	59	Subclavia	120	0,088	15°
17	Coronarsklerose	±60	Hypogast. (H)	7	0,080	15°
70	Septischer Abort	71	Femoralis (H)	48	0,095	15°
14	Knochenbrüche	±80	Femoralis (H)	72	0,055	15°
18	Wirbelbruch	82	Femoralis (H)	19	0,051	15°
82	Lungenschuß, Verblutung	82	Subclavia (H)	25	0,082	ab 11. Std postmortem in der Kühlzelle
20	Herzinfarkt	90	Femoralis	6	0,063	15°
8*	Pneumonie	103	Femoralis	48	0,120	0°

Tabelle 2. Fälle mit vital oder durch Leichenfäulnis erhöhten NH_3 -Werten oder übermäßig gesteigerter NH_3 -Neubildung *in vitro*

H = Serum hämolytisch; HH = stark hämolytisch.

Ver- suchs- Nr.	Todesursache	Leichen- alter in Stunden bei Blut- entnahme	Entnahmestelle	in vitro- Zeit Std	NH_3 mg-%	Bemerkungen
28	Septische Pneumonie!	1½	Femoralis (HH)	117	0,041	Lange Transport- zeit Wert als einziger ge- gen Schädel- höhlen-, Sub- clavia- und Femoralisblut abweichend
23	Schädelbruch, keine Obduktion	1½	Femoralis	65	0,029	
71	Knochenbrüche, keine Obduktion					
19	Eitrige Bronchitis!	2	Femoralis (H)	136	0,056	
22	Lungengangrän! . . .	3	Femoralis	75	0,036	
27	Lungengangrän! . . .	4	Femoralis (H)	23	0,033	
54	Silikose III	7	Femoralis	27	0,078	
68	Pneumonie	10	Femoralis	144	0,079	
61	Lymphogranulomatose Schädelbruch	10 16	Femoralis Glutaea (H)	25 19	0,058 0,069	
47	Dünndarmcarcinom, akute Leberatrophie	17	Femoralis	96	0,093	Ikterisches Serum!
60	Lebercirrhose!	21	Femoralis (HH)	50	0,075	0,053 mg-% im Subclavia- blut
56	E 605-Vergiftung . . .	23	Hypogastrica(H)	18	0,082	
5	Coronararthrombose .	24	Femoralis (H)	80	0,180	Lange Trans- portzeit
30	Schädelzertrümme- rung, keine Obduk- tion	25	Femoralis + Glutaea	0	0,071	
65	Chronischer Alkoholis- mus, Fettleber! . . .	31	Femoralis (HH)	29	0,101	Faules Blut
7	Lungenembolie	37	Femoralis (HH)	24	0,136	Lange Trans- portzeit
9	Pneumonie	43	aus verschie- denen Venen (HH)	117	0,118	
83	Apoplexie	43	Femoralis (HH)	21	0,204	Umgebungs- temperatur ± 20°!
52	H ₂ S-Vergiftung	46	Subclavia + Cava caudalis	72	0,092	
64	Sepsis lenta	57	Femoralis (HH)	28	0,124	Faules Blut

bejaht wird. Der höchste beobachtete, offenbar nicht durch vitale Vor-
gänge oder Fäulnis veränderte Leichenwert (103 Std p. m.) war nur
0,120 mg-%.

Tabelle 3. *Serum-NH₃-Werte in Milligrammprozent in gleichzeitig entnommenen Blutproben derselben Leiche aus verschiedenen Blutgefäßgebieten*

Ver- suchs- Nr.	Leichenalter in Stunden bei Blut- entnahme	Blutgefäß						
		Kopf- höhle	V. subclavia		V. hypo- gastrica sin.	V. femoralis		V. glutea sin.
			dext.	sin.		dext.	sin.	
80	2			0,024		0,021	0,048	
76	8					0,038	0,032	
73	12					0,032	0,032	
82	12					0,044	0,041	
76	16		0,049	0,051				0,056
61	16	0,047	0,037			0,037	0,041	0,069
77	22					0,032	0,029	
56	23		0,053		0,083			
63	29		0,039	0,032		0,033	0,031	
77	30		0,036	0,035				
72	33					0,054	0,063	
79	36		0,083			0,069		
83	43		0,212			0,204		
84	unbekannt		0,043	0,044		0,039	0,046	
69	unbekannt		0,064	0,064				

Die intravasale NH₃-Zunahme im Leichenblut ist deutlich, sie ist im ganzen langsam, von Fall zu Fall offenbar verschieden rasch: noch nach mehreren Tagen kann man Werte einer Größenordnung erhalten, die bei anderen Leichen rund 50 Std früher vorhanden ist (s. z. B. die Fälle 14, 18 und 20), ferner beträgt z. B. die Streuung bei 6—8 Std p. m. zwischen 0,013 und mindestens 0,035 mg-% (der 8 Std-Fall 67 bei einer durch die Post versandten Blutprobe mit 0,041 mg-% bleibe dabei außer Betracht), bei 16 Std p. m. liegt sie zwischen 0,027 und mindestens 0,050 mg-% (der Glutea-Serumwert von 0,056 mg-% sei außer Betracht gelassen). Die Umgebungstemperatur der Leiche ist, von Extremfällen abgesehen, wohl nicht von großer Bedeutung.

Eine auch nur einigermaßen genaue Todeszeitbestimmung mittels der NH₃-Bestimmung im Leichenserum ist angesichts dieses Sachverhalts nicht möglich, selbst wenn man sich nur auf Blutproben beschränken würde, die sofort nach der Entnahme untersucht oder im Kühlschrank aufbewahrt werden können, denn manche eingesandten Blutproben ergaben durchaus keine erhöhten Werte, und manche eigenen Leichenseren lagen mit ihrem Ammoniakwert an der oberen Grenze der Streuung. Bei Berücksichtigung der maximalen Streubreite der Analysengenauigkeit von 6% und des engen Rahmens der Meßwerte an sich wird die Todeszeitschätzung wohl noch unsicherer.

Im Verhältnis zum Leichenalter viel zu hohe Serumammoniakwerte fanden sich einerseits bei Verstorbenen mit Leberaffektionen (mangelhafte Umwandlung des Ammoniaks in Harnstoff bei Leberinsuffizienz) und mit septischen Prozessen (Bakteriämie, beschleunigter postmortaler

Bluteiweißabbau?), andererseits in einigen (nicht allen!) Blutproben aus der *V. glutaea* sin. (Entnahme durch Einschnneiden in die tiefe Gefäßmuskulatur), *hypogastrica* sin. und *cava caud.*, also aus Blutgefäßgebieten in der Nähe des Darmes, sowie in einigen der mit der Post eingegangenen Blutproben und in sehr faulem und stark hämolytisch verfärbtem Serum (vgl. Tabelle 2). Zuverlässige, auf reine autolytische Desaminierung in der Leiche zu beziehende NH_3 -Werte wird man demnach nur im Femoralis- oder Subclaviablut, d. h. fern vom Darm, gewinnen können, Transport einer Blutprobe in Wärme kann (muß aber nicht) den Ammoniakwert durch in vitro-Neubildung verfälschen. Bei mehreren stinkend-faulen Seren war der Salzsäureverbrauch so hoch, daß ein exakter Wert nicht mehr titriert werden konnte. Bei stärkerer Hämolyse als dem Indicator fortgeschrittener Zersetzung ist eine NH_3 -Bestimmung nicht mehr sinnvoll. Hämolyse an sich verändert den Serum- NH_3 -Wert übrigens nicht: Nach Zusatz von reichlich Hämolysat aus dem Cruor einer frischen Citratblutprobe hatte das Serum denselben Ammoniakgehalt (0,0054 mg-%) wie das reine Serum (0,0058 mg-%).

Soweit die NH_3 -Neubildung in derselben Leiche verfolgt werden konnte, zeigte sich ein innerhalb eines gewissen Rahmens annähernd paralleler Verlauf der Zuwachskurven (vgl. Abb. 3), die Zunahme scheint dabei ziemlich linear zu sein, wie aus Fall 44 (Blutentnahme zu drei verschiedenen Zeitpunkten) hervorgeht. Dieser Befund ist ebenfalls ein Beweis für die *intravasale* NH_3 -Neubildung im Leichenblut.

Die Serumammoniakwerte in Blutproben aus verschiedenen Venen stimmten im allgemeinen sehr gut miteinander überein (vgl. Tabelle 3). Unter 39 Vergleichsbestimmungen lag (aus ungeklärten Gründen) nur 1 Femoralis- und 1 Subclaviawert beträchtlich höher (Nr. 80 und 79), die beiden erhöhten Werte im Glutaeablut (Nr. 61) und Hypogastricablut (Nr. 56) erklären sich wohl wiederum durch darmbakterielle Einflüsse (daraus ergibt sich auch allgemein, daß serologische und fermentchemische Leichenblutbefunde in peripheren Venen gewonnen werden müssen). Die Desaminierung der Bluteiweißkörper scheint demnach in den verschiedenen darmfernen Hauptvenengebieten gleich rasch zu verlaufen.

Bei 19 Leichenseren wurde der *Gesamteiweißgehalt* mittels der Biuret-Reaktion nach WEICHELBAUM colorimetrisch bestimmt. Es fanden sich meist Werte zwischen 6 und 9 g-%, jedoch ohne Beziehung zum NH_3 -Gehalt des Serums. Bei dem Normalwert von 6—8 g-%, d. h. einer Streuung von rund 30%, sind diese Ergebnisse — etwa zum Nachweis einer postmortalen Proteolyse als Korrelat der NH_3 -Zunahme — nicht zu verwerten, um so weniger, als hämolytisch verfärbtes Serum durch Erhöhung der Extinktion das colorimetrische Ergebnis unbrauchbar macht.

Als Schlußfolgerung läßt sich *zusammenfassend* feststellen: Der normale Serumammoniakgehalt, bestimmt nach CONWAY, liegt unterhalb höchstens 0,02 mg-%, wahrscheinlich in der Regel noch niedriger, da es

in vitro immer zu einer NH₃-Vermehrung kommt. Diese Vermehrung ist jedoch in der Kälte langsam. Im Leichenblut nimmt der NH₃-Gehalt fortschreitend zu, er übersteigt in den ersten 48 Std 0,05—0,07 mg.-% nicht. Bis zu 6 Std p. m. wurden zwar keine Werte über 0,025 mg.-% gefunden, die Streuung bei gleichem Leichenalter ist aber im ganzen so groß, daß bei demselben Analysenergebnis Irrtümer von etwa 12—15 Std möglich wären, wenn man den Serumammoniakgehalt zur Todeszeitbestimmung verwenden wollte. Voraussetzung einer exakten NH₃-Bestimmung im Leichenblut ist im übrigen: Blutentnahme aus darmfernen Venen und rasche Konservierung der Blutprobe in der Kälte. Bei Verstorbenen mit Leberaffektionen und septischen Prozessen ist der Serum-NH₃-Gehalt schon an sich erhöht.

Literatur

CALKINS, W.: The blood ammonia in normal persons. *J. Labor. a. Clin. Med.* **47**, 343 (1956). — CONWAY, E.: The blood ammonia etc. *Biochemic. J.* **29**, 2755 (1935). — CONWAY, E., and R. COOKE: Ammonia formation in shed blood etc. *Nature (Lond.)* **139**, 627 (1937). — Blood ammonia. *Biochemic. J.* **33**, 457 (1939). — FOLIN, O.: Zit. nach HOPPE-SEYLER/THIERFELDER, *Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse*, Bd. 5, S. 336. Berlin: Springer 1953. — SLYKE, D. VAN: Zit. nach HOPPE-SEYLER/THIERFELDER a. a. O. — WEICHELBAUM, T.: *Amer. J. Clin. Path.* **10**, 40 (1946). — WHITE, L., E. PHEAR, W. SUMMERSKILL and S. SHERLOCK: Ammonium tolerance in liver disease. *J. Clin. Invest.* **34**, 158 (1955).

Prof. Dr. F. SCHLEYER, Institut für gerichtliche Medizin der Universität,
Bonn, Wilhelmsplatz 7
