

### S. BERG (München): Adrenalin- und Noradrenalinwerte im Blut bei gewaltsamen Todesursachen.

In einer früheren Arbeit ist über den papierchromatographischen Nachweis der Catecholamin-Metaboliten und des Histamins im Leichenblut berichtet worden (BERG 1962). Es handelte sich um halbquantitative Befunde, die als Ausdruck agonaler Kreislaufreaktionen bei verschiedenen Todesarten auch diagnostisch verwertbar erschienen.

Die Feststellung, daß agonale freigesetzte Catecholamine noch einige Zeit p. m. im Leichenblut nachgewiesen werden können, ist inzwischen am Kopenhagener Institut bestätigt worden (LUND 1964).

Wir haben uns nun bemüht, exakte Meßwerte zu erzielen, wobei vor allem der Anteil von Adrenalin (A) und Noradrenalin (NA) am Catecholamin-Gesamtwert interessierte.

*Methodik.* Wir verwendeten eine Modifikation der klassischen Trihydroxyindol-Methode (LUND 1950), wobei die Amine bei pH 8,4 an Aluminiumoxyd adsorbiert und essigsauer eluiert werden. A und NA

Tabelle 1

Fall Nr.	Adrenalin ng/ml		Noradrenalin ng/ml	
	Vollblut	Serum	Vollblut	Serum
254	0	72	0	30
255	0	44	2	26
256	0	38	30	120
257	0	44	50	60
258	0	46	0	24

Exper. Recovery (Adrenalinzusatz 100 ng/ml) nach 10 min: Vollblut 20%  
Serum 90%

lassen sich dadurch unterscheiden, daß A bei pH 3 vollständig oxydierbar ist, NA aber nur bei pH 6,5. Die nach der Oxydation erhaltenen Adrenochrome werden durch Alkalisierung in ihre Lutine transformiert; diese fluoreszieren so stark, daß sie bis herab zu Konzentrationen von 1 ng/ml fluorimetrisch bestimmt werden können. Wir verwendeten bei der Sektion entnommenes Cavablut<sup>1</sup>; man muß sogleich das Serum abzentrifugieren und bis zur Aufarbeitung einfrieren. Vollblut eignet sich für die fluorimetrische Bestimmung nicht, weil die Gegenwart von Hämoglobin die adsorptive Abtrennung besonders des A verhindert (Tabelle 1).

<sup>1</sup> Die Überlassung eines Großteiles der Blutproben für diese und frühere Untersuchungsreihen verdanke ich Herrn Prof. Dr. W. LAVES, der in liebenswürdigem Entgegenkommen auch das für die Abklärung der Vorgeschichte und der Todesursachen erforderliche Material aus seinem Institut zur Verfügung gestellt hat.

Die Catecholaminwerte dieser Leichenseren liegen größtenteils erheblich über der Norm. *Beim Lebenden* beträgt der Adrenalinspiegel im Serum unter Normalbedingungen 0—0,3 ng/ml, der NA-Gehalt 0,2—0,4 ng/ml bzw. µg/l. Anstrengungen und psychische Erregung — Stress-situationen — steigern die Werte bis auf etwa das 3fache. Stark erhöhte Werte, besonders für NA, fand man bei Herzinfarkten (v. EULER 1955); über 100fache Anstiege, in wechselndem Verhältnis A:NA, gibt es vor allem beim Phaeochromocytom.

Über die *Vorgänge bei Gewalteinwirkungen* liegen einige tierexperimentelle Beobachtungen vor. Bei Blutverlusten stiegen die A-Werte stärker als der NA-Spiegel an (MILLAR u. BENFEY). Bei stumpfer Traumatisierung von Körpergeweben fand PEKKARINEN dagegen in erster Linie erhebliche NA-Ausschüttung. Bei Hirndruck, Verbrennungen etc. variiert der Befund je nach dem klinischen Verlauf und dem Zeitpunkt der Probenentnahme (v. EULER 1960). Für die Asphyxie ermittelte LUDMANN eine deutliche Korrelation zwischen A-Spiegel und Sauerstoffsättigung des Blutes; nach seinen, ebenfalls mit der THI-Methode erhobenen Versuchsergebnissen, könnten agonale Anstiege bis 500 ng/ml, d. i. das rund 1000fache der Norm, vorkommen.

*Im Leichenblut* fand LUND in seinen 14 Fällen von „plötzlichem Tod“ Werte von 4—94 ng/ml, wobei das Verhältnis von A zu NA im Durchschnitt etwa 5:2 betrug. LUND unterscheidet leider nur die Gruppen „natürlicher Tod“ und „gewaltsamer Tod“, ohne den Todesmechanismen im einzelnen nachzugehen, und findet die Höhe des Catecholaminspiegels in erster Linie abhängig von der Dauer der Agonie; sowohl ultrakurze Verläufe (z. B. Zerschmetterung nach Absturz), als auch stark protrahierte Klinikfälle zeigten sehr niedrige Werte.

Tabelle 2. *Natürliche Todesursachen*

Fall Nr.	Grundleiden	Entnahmezeit p. m.	Adrenalin ng/ml	Noradrenalin ng/ml
1) <i>Akuter Herzstillstand</i> — Dauer der Agonie: Sekunden				
238	Reflextod	7 Std	1,2	20
239	Coronarverschl.	50 Std	4	36
242	Coronarverschl.	22 Std	4	42
261	Coronarverschl.	36 Std	1,6	8
Durchschnitt			2,7	26,5
2) <i>Langsames Herzversagen</i> — Dauer der Agonie: Stunden				
247	Herzinfarkt	37 Std	20	184
248	Myokarditis	34 Std	124	86
256	Herzinfarkt	55 Std	38	120
260	Herzinfarkt	54 Std	176	92
Durchschnitt			89,5	120,5

*Eigene Fälle*

Bei den *natürlichen Todesursachen* unserer Untersuchungsreihe (Tabelle 2) erscheint die Abtrennung der Fälle von plötzlichem Herztod gegenüber den morphologisch ausgeprägten Infarkten mit mehrstündiger Agonie zwingend. Bei den ersteren sind die Adrenalinwerte praktisch kaum erhöht, bei den letzteren dagegen sehr stark. Die Noradrenalinwerte liegen meist höher als die A-Werte.

Man sieht auch, daß die *Leichenzeit* kaum von Einfluß auf die Befunde ist; offenbar ergibt sich in den ersten 2—3 Tagen noch kein nennenswerter Abbau der Catecholamine.

Tabelle 3. *Gewaltsame Todesursachen*

Fall Nr.	Grundleiden	Entnahmezeit p. m.	Adrenalin ng/ml	Noradrenalin ng/ml
<i>1) Schwere Traumen — Dauer der Agonie: Sekunden</i>				
249	Schädelzertrüm- merung	9 Std	0	12
243	Thorax- quetschung	40 Std	3	92
240	Herzschuß	21 Std	2	36
259	Hirnkontusion	28 Std	30	6
Durchschnitt			8,7	36,5
<i>2) Erstickungen — Dauer der Agonie: Minuten</i>				
235	Ertrinken	50 Std	52	10
244	Ertrinken	48 Std	140	82
245	Erhängen	40 Std	168	78
253	Erhängen	72 Std	50	10
254	Thorax- kompression	51 Std	72	30
255	Erhängen	69 Std	44	26
258	Erwürgen	39 Std	46	24
262	Ertrinken	26 Std	64	24
263	Ertrinken	49 Std	112	200
Durchschnitt			83	53,7

Unter den *gewaltsamen Todesursachen* (Tabelle 3) kann ich bisher nur vier Fälle mit raschem Todeseintritt nach Zerstörung der Zentralorgane neben einer größeren Zahl von Erstickungen vorweisen. Die erste Gruppe mit ultrakurzer Agonie zeigt wie bei LUND niedrige A-Werte, im Gegensatz zu seinen Ergebnissen z. T. aber höhere NA-Werte; bei den Erstickungen finden wir durchwegs rund 100fach erhöhte Adrenalinwerte, während der NA-Gehalt dieser Gruppe meist nur  $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{2}$  des A-Spiegels beträgt.

Faßt man die *Durchschnittswerte* der 4 Gruppen zusammen (Tabelle 4), so wird eine Sonderstellung der Erstickungen deutlich. Ob sich dieser Unterschied im Verhältnis der Catecholamine auch an einem größeren Material bestätigt, müssen weitere Untersuchungen zeigen. Allein aus der Höhe des Catecholaminspiegels lassen sich aber zweifellos, wie schon früher hervorgehoben, forensisch wichtige Differentialdiagnosen, z. B. zwischen Erwürgen und Reflexod, begründen.

Tabelle 4. *Durchschnittswerte*

Todesursachen	Adrenalin	Noradrenalin	Verhältnis A:NA
Sekunden-Herztod	2,7	26,5	1 : 9
Herzinfarkt	89,5	120,5	4 : 6
rasch tödl. Traumen	8,7	36,5	2 : 8
Erstickungen	83	53,7	8 : 5

Bezüglich des *Serotonins* kann ich bisher nur berichten, daß es offenbar postmortal rascher abgebaut wird, als die Adrenaline; alle unsere Fälle ergaben bisher negative Werte. Nach tierexperimentellen Ergebnissen ist Serotonin-Freisetzung in erster Linie bei anaphylaktischen Reaktionen und Verbrennungen zu erwarten.

#### *Summary*

Report on the adrenaline- and noradrenaline-concentrations (THI-method) in the post-mortem blood of 21 cases with various violent and natural causes of death. The post-mortem time of determination seems to have no important influence on the results; probably there is no remarkable decomposition of catecholamines in the dead body within 2—3 days. In cases of rapid death by coronary insufficiency the catecholamine-levels were lower than in cases with morphologically developed heart infarction. Also, the noradrenaline-concentration in many cases was found higher than the adrenaline-level.

In cases of violent asphyxia often the catecholamine concentration was increased more than 100 times, and the noradrenaline-level, according to LUND, was found lower than the adrenaline-concentration.

#### *Literatur*

- BERG, S.: Physiologisch-chemische Befunde im Leichenblut als Ausdruck des Todesgeschehens. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 54, 136 (1963).
- EULER, U. S. v., C. A. GENZEL, G. STRÖM u. A. WESTMAN: Adrenaline and noradrenaline levels in various diseases etc. Acta med. scand. 153, 127 (1955).
- The validity of catecholamine assays applicable to clinic medicine. 1. Internat. Congr. Endocrinol. Copenhagen 1960, p. 221.
- LAVES, W., u. S. BERG: Agonie, Physiolog.-chem. Befunde im Leichenblut. Lübeck: Schmidt-Röhnhild 1965.

- LUDEMANN, H. H., M. G. FILBERT, and M. CORNBLOTH: Adrenaline plasma concentrations in dogs during asphyxia etc. *J. appl. Physiol.* **8**, 59 (1955).
- LUND, A.: Simultaneous fluorometric determinations of adrenaline and noradrenaline in blood. *Acta pharmacol. (Kbh.)* **6**, 137 (1950).
- Adrenaline and noradrenaline in post-mortem blood. *Med. Sci. Law.* **4**, 194 (1964).
- MILLAR, R. A., and B. G. BENFEY: Plasma adrenaline and noradrenaline concentrations in haemorrhagic hypotension etc. *Brit. J. Anaesth.* **30**, 159 (1958).
- PEKKARINEN, A.: The effect of operations and physical injury on the adrenal glands and the vegetative nervous system in man. In: H. B. STONER u. C. J. THERELFALL, *The Biochemical response to injury*, p. 217. Oxford: Blackwell Sci. Publ. 1960.

Priv.-Doz. Dr. S. BERG, Reg.-Med.-Direktor  
 Bayer. Landeskriminalamt  
 8 München 2, Türkenstr. 4

**H. REH (Düsseldorf): Die postmortale Schnelldiagnose des Coma diabeticum.**

In der vergangenen Woche sind alle niedergelassenen Ärzte in Westdeutschland von der Bundesärztekammer offiziell aufgerufen worden, sich an einer „Aktion zur Früherkennung bisher unbekannter Diabetesfälle“ zu beteiligen. Die Bevölkerung sollte noch in diesem Quartal mit einem „neuentwickelten Urin-Teststreifen“, vermutlich dem Glukotest-Streifen, im Schnellverfahren auf Zucker untersucht werden. Den Anstoß hierzu haben offenbar die bereits schon in Ostdeutschland (KNORRE, KRÜGER), England (BEDFORD, BUTTERFIELD) und der Schweiz (MERKI) durchgeführten Reihenuntersuchungen gegeben. — Nach neuesten statistischen Erhebungen nimmt die Zuckerkrankheit in allen zivilisierten Ländern ständig zu. Während noch im Jahre 1943 die Zahl der erfaßten Diabetiker z. B. in Mainfranken nur etwa 0,2% der Gesamtbevölkerung betrug (OBERDISSE u. Mitarb.), nimmt man heute schon eine Morbidität von 1,5—2% an. Davon würden etwa nur 1% ärztlich behandelt, während bei 0,8% der Bevölkerung der Diabetes unerkannt sei (MEIER). Berücksichtigt man außerdem, daß sich nach zuverlässigen Statistiken der Würzburger Medizinischen Universitätsklinik (SCHNEIDER u. WINCKLER) bei 77% aller im Koma verstorbenen Patienten der Diabetes mellitus *erstmalig* manifestiert, so ergibt sich aus den nüchternen und zugleich alarmierenden Zahlen, welche Rolle der Diabetes und das Koma sowohl im klinischen als auch forensischen Sektionsmaterial spielen. Nach KESTERMANN und PAULI sterben heute immer noch 6% aller Diabetiker im Koma. Bei denjenigen Zuckerkranken, die zu spät in klinische Behandlung gelangen würden, soll die Mortalität 77,8% betragen.

Beim Tod im Coma diabeticum reichen erfahrungsgemäß die morphologischen und histochemischen Befunde in der Regel nicht aus, eine