

- LUDEMANN, H. H., M. G. FILBERT, and M. CORNBATH: 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

sichere Diagnose zu stellen. Von ausschlaggebender Bedeutung ist der klinisch-chemische Befund, d. h. der Nachweis einer schweren Zuckerstoffwechsellentgleisung in Gestalt einer Hyperglykämie, Glucosurie und diabetischen Ketose. Hierüber sind im Laufe der Jahre zahlreiche Untersuchungen besonders am Leichenblut angestellt worden. Wegen der postmortalen Glykolyse und Glykogenolyse wird heute entweder der Liquor oder das Gliedmaßenblut als das Substrat der Wahl angesehen. Die Untersuchung des Urins oder die Bestimmung des CO₂-Bindungsvermögens des Liquors würden nur einen ergänzenden Wert für die Diagnose des Diabetes an der Leiche haben (SCHLEYER).

Material und Methode

Wir haben den *Urin* und in einigen Fällen auch den *Liquor* von 80 erwachsenen Personen, die sowohl eines natürlichen als auch unnatürlichen Todes gestorben waren, *halbquantitativ* auf *Glucose* und *Ketonkörper* mit den modernen Schnellreagentien Glucotest®¹ und Acetest®² untersucht. Von wenigen Ausnahmen abgesehen waren die Leichen im Kühlraum bei +4° C gelagert. Die Untersuchung fand unmittelbar nach der Entnahme der Körperflüssigkeiten statt.

Ähnliche Schnellbestimmungen an der Leiche, allerdings nur auf *Glucose*, haben schon vor Jahren NAUMANN (1949), BRÜNING (1959) und ZSCHÖCH u. Mitarb. (1962) nicht nur am *Urin* und *Liquor*, sondern z. T. auch an anderen Körperflüssigkeiten und Organen, wie z. B. Leber, Herz und Magenwand durchgeführt.

Der *Glukotest* beruht auf einer encymatischen Reaktion, der *Acetest* auf einer modifizierten Nitroprussidnatrium-Methode. Die in *Klinik* und *Praxis* weit verbreiteten Suchteste sollen streng spezifisch und hochempfindlich sein (DAXELMÜLLER, DIRR u. ENZINGER, HAUCK, KRAFFT u. Mitarb., KULPE). Der *Glukotest*-streifen reagiert bereits mit 0,1% *Glucose* und die *Acetest*-Tablette mit 0,1% *Aceton* oder 0,025% *Acetessigsäure*. Das Untersuchungsergebnis liegt beim *Acetest* schon nach einer halben Minute und beim *Glukotest* nach 3—5 min in Form einer Farbreaktion vor, die mit einer Farbskala verglichen wird. Weitere technische Einzelheiten sind aus den Packungsprospekten ersichtlich. Die Methode ist so einfach, daß sie von jedem Laien, z. B. dem Sektionsgehilfen, am Katheterurin oder *Liquor* (Suboccipitalpunktion) durchgeführt werden kann. Das Substrat muß möglichst frisch, klar und nicht hämolytisch sein.

Besprechung der Untersuchungsergebnisse

Unter den wahllos untersuchten 80 Leichen befanden sich 11 Fälle mit einer *Glucosurie*. Bei 6 Leichen konnte gleichzeitig eine *Ketonurie* festgestellt werden (Tabelle 1).

In zwei Fällen (Nr. 8 u. 11) war der *Liquor* positiv. Besonderen Wert haben wir auf die Angabe des Entnahmezeitpunktes nach dem Tode gelegt, da bekanntlich die *Glykolyse* rasch fortschreitet (BRÜNING, HORÁČEK u. Mitarb., JOOS, SCHLEYER u. a.). Trotzdem war es möglich, noch 5 Tage nach dem Tode (Nr. 9), sogar beim Aufenthalt der Leiche bei Zimmertemperatur (Nr. 2), einwandfrei *Glucose* und *Ketonkörper* im

¹ Lieferant: F. C. Boehringer & Soehne GmbH, Mannheim

² Lieferant: E. Merck A G, Darmstadt

Urin (Nr. 9) nachzuweisen. Wir haben übrigens die Beobachtung von JETTER und McLEAN nicht bestätigen können, wonach innerhalb von 48 Std Aceton und Acetessigsäure bereits schon wieder aus dem Urin verschwunden sein sollen.

Glucosurien kommen z. B. vor bei Diabetes mellitus und Coma diabeticum, renalem Diabetes, Erkrankungen der Bauschspeicheldrüse, akutem Leberschaden, allzu reichlicher Nahrungsaufnahme, oraler oder parenteraler Glucosezufuhr, Hungerzustand, Kachexie, Alkoholabusus, organischem Hirnleiden, Schädeltrauma, Erhöhung des intracraniellen Druckes, längeren Agonien, schweren Traumen (Schock), Kranzaderverschluß und Mykoardinfarkt, Infektionskrankheiten, Septicämien, Schwangerschaft, M. Cushing, unter der Einwirkung von Medikamenten, wie z. B. ACTH, Cortison, Strychnin, Curare, großen Dosen Coffein, sowie bei Vergiftungen, wie z. B. durch CO, Fluorid usw. (BRÜNING, DOKUMOV, Farbwerke Hoechst, Geigy, GOETZE, HEGGLIN, HEILMEYER, MALLACH, SCHLEYER, ZSCHUCH u. Mitarb.).

Ketonurien mit und ohne Glucosurien treten z. B. auf bei dekompensiertem Diabetes und Coma diabeticum, Glykogenspeicherkrankheit, Hungerzustand, kohlenhydratfreier Kost, anhaltendem Erbrechen (besonders bei der Säuglingstoxikose), Schockzuständen, fieberhaften Erkrankungen (besonders Scharlach), Intoxikationen (z. B. Methylchloridvergiftung) und angeblich auch bei Neurosen (Farbwerke Hoechst, Geigy, GOETZE, HEGGLIN, HEILMEYER, HOFF, MAIER u. a.).

Was nun die *Todesursachen* bei unseren Fällen (Tabelle) anbetrifft, so dürfte die Glucosurie bei dem Kopfschuß (Nr. 1), der 6 Std

Tabelle. *Glucose und Ketonkörper im Leichenurin*

Nr.	Todesursache	Urinentnahme Zeit p. m.	Glucose	Ketonkörper
1	<i>Kopfschuß</i> (6 Std überlebt)	3 Tage	+	∅
2	<i>Alkoholvergiftung</i> (BAK: 4,3 ⁰ / ₁₀₀ , UAK 5,7 ⁰ / ₁₀₀)	5 Tage ¹	++	∅
3	<i>Alkoholvergiftung</i> (BAK: 4,0 ⁰ / ₁₀₀ , UAK: 4,4 ⁰ / ₁₀₀)	1 Tag ¹	+++	∅
4	<i>Morphinvergiftung</i>	6 Std	+++	∅
5	<i>Diabetes mellitus</i> protrah. Lungenembolie	3 ¹ / ₂ Tage	+++	∅
6	<i>Hungerzustand</i> Unterkühlung	unbekannt	++++	+
7	<i>Pancreas-Carcinom</i>	8 Std	++++	++
8	<i>Coma diabeticum</i>	43 Std	+++ Liquor	++ Liquor
9	<i>Coma diabeticum</i>	5 Tage	++++	++
10	<i>Coma diabeticum</i>	wenige Std	++++	+++
11	<i>Coma diabeticum</i>	mind. 2 Tage	++++ +++(+) Liquor	+++ ++(+) Liquor

Glukotest: $\frac{1}{10}\%$ +, $\frac{1}{4}\%$ ++, $\frac{1}{2}\%$ +++ , 2% u. mehr ++++ Acetest: schwach +, mittel ++, stark +++ . ¹ Lagerung der Leiche bei Zimmertemperatur.

überlebt wurde, auf einer intrakraniellen Drucksteigerung beruhen. Worauf die Zuckerausscheidung bei den beiden tödlich verlaufenen Alkoholvergiftungen (Nr. 2 u. 3) zurückzuführen ist, muß in diesem Zusammenhang dahingestellt bleiben. Vermutlich liegt hier eine fermentative Störung des Zuckerstoffwechsels zugrunde. Nichttoxische Alkoholdosen führen jedenfalls nach unseren zahlreichen Beobachtungen weder zu einer Glucosurie noch Ketonurie; im Gegenteil, nach KULPE und MALLACH kommt es nach einem geringfügigen initialen Blutzuckeranstieg stets zu einer signifikanten Blutzuckerdepression. Bei der tödlichen Morphinvergiftung (Nr. 4) wird eine zentralnervöse Genese infrage kommen. Im Fall Nr. 5 war der Diabetes mellitus klinisch bekannt, er hat nicht den Tod verursacht. Eine Ketonurie geringen Grades haben wir erstmalig beim Hungerzustand (Nr. 6) beobachtet.

In den folgenden Fällen (Nr. 7—11) war außer einer starken Glucosurie von mindestens 2% und mehr gleichzeitig eine starke Ketonurie zu beobachten. Hierbei handelte es sich einmal um ein Pankreas-Carcinom (Nr. 7) und in 4 Fällen um ein tödliches Coma diabeticum (Nr. 8—11). Von diesen Fällen waren 3 katamnestic und 2 klinisch gesichert, der 4. Fall wurde rein zufällig im Rahmen der routinemäßigen Untersuchung aufgedeckt. Zu bemerken ist noch, daß sich der Liquor ebenso gut eignete zur Untersuchung wie der Urin (Nr. 8 u. 11), er scheint allerdings etwas schwächer zu reagieren.

Unsere Untersuchungen haben eindeutig ergeben, daß eine stark positive Reaktion mit Glukotest und Acetest mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit für einen Tod im diabetischen Coma spricht. Die Schnellmethoden haben sich als so zuverlässig erwiesen, daß man u. E. bei einem eindeutigen Ergebnis weitgehend auf die herkömmlichen qualitativen und quantitativen Untersuchungsmethoden verzichten kann. Die angeblich schlechten Erfahrungen, die RABL mit der Glukotest-Methode am Sektionsmaterial gemacht hat, sind unserer Auffassung nach darauf zurückzuführen, daß die polarimetrische Überprüfung der positiven Leichenurine erst zu einem Zeitpunkt stattgefunden hat, wo die Glucose bereits schon vollständig abgebaut war. Anders können wir uns die auffällige Diskrepanz nicht erklären. Wir haben jedenfalls nicht die geringste Veranlassung, an der Zuverlässigkeit der von uns benutzten Trockenreagenzien Glukotest und Acetest zu zweifeln. Mit anderen Schnellreagentien zum encymatischen Glucosenachweis im Harn, wie z. B. Clinistix^{®1}, Clinitest^{®1} oder Biophan² haben wir nicht gearbeitet. Im Zweifelsfalle wird es natürlich ratsam sein, genaue Zucker- und Ketonkörperbestimmungen an den Körperflüssigkeiten vorzunehmen. Außerdem sollte man auch grundsätzlich nicht auf die Be-

¹ Lieferant: E. MERCK AG, Darmstadt

² Lieferant: Feinchemie SEBENTZ KG.

stimmung flüchtiger reduzierender Substanzen nach dem Widmarkschen Verfahren (im Vergleich zum ADH-Verfahren) und auf eine eingehende histomorphologische und evtl. histochemische Untersuchung verzichten. Unter Umständen ergeben sich auch aus der Anamnese, sofern eine solche überhaupt zu erheben ist, wertvolle Hinweise.

Was die diabetische Acidose bzw. Ketose anbetrifft, so müssen wir darauf hinweisen, daß nach klinischen Feststellungen bei etwa 30% aller im Koma verstorbenen Patienten *keine* Acetonurie zu beobachten

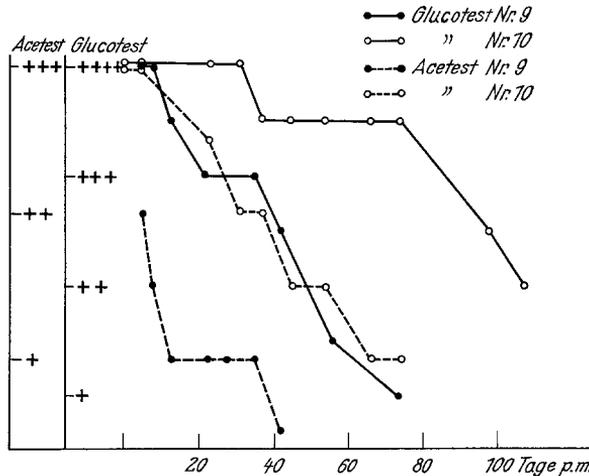


Abb. 1. Glukose und Ketonkörper im Leichenurin. Aerobe Lagerung der Urinproben bei + 4° C

ist (SCHNEIDER und WINCKLER). Eine postmortale Neubildung von Glukose oder Ketonkörpern haben wir übrigens in unserem Material niemals festgestellt.

Schließlich sind wir noch der bedeutsamen Frage nachgegangen, wie lange sich Glukose und Ketonkörper *in vitro* unter aeroben Bedingungen nachweisen lassen. Bei Lagerung der Urin- oder Liquorprobe bei Zimmertemperatur ist schon binnen weniger Tage ein vollständiger Schwund der pathologischen Stoffwechselprodukte zu verzeichnen. Werden dagegen die Proben im Kühlschrank bei +4° C aufbewahrt, so sind die betreffenden Substanzen wesentlich stabiler, ihr Spiegel fällt nur langsam ab (Abb. 1).

Im frisch entnommenen Urin (Nr. 10) tritt innerhalb der ersten 20 bis 30 Tage post mortem nur eine geringfügige Konzentrationsänderung ein. Wird der Urin allerdings erst einige Tage nach dem Tode entnommen (Nr. 9), so setzen die Glykolyse und der Zerfall der Ketonkörper wesentlich früher ein. Ausschlaggebend für ein gutes Resultat ist also die *frühzeitige* Entnahme und Untersuchung des Materials.

Abschließend möchten wir zum Ausdruck bringen, daß die gewonnenen Erkenntnisse mit dazu beitragen mögen, wieder eine kleine Lücke in der noch weiten Skala der ungeklärten Todesursachen zu schließen.

Zusammenfassung

Es wird über Glucose- und Ketonkörper-Bestimmungen am Leichenurin berichtet. Die angewandten Schnellreagentien Glukotest® und Acetest® haben sich als absolut zuverlässig erwiesen. Eine starke Glucosurie und Ketonurie wird praktisch nur beim Tode im Coma diabeticum beobachtet. Die Schnellteste können auch am Liquor durchgeführt werden, sie sind unentbehrlich für die Aufklärung plötzlicher Todesfälle aus unbekannter Ursache. Ausschlaggebend ist eine möglichst frühzeitige Entnahme und Untersuchung des Materials. Im kühl und areob gelagerten Urin sind unter Umständen noch nach Wochen Glucose und Ketonkörper nachweisbar.

Summary

A report is made on the determination of glucose and ketone bodies in the urine of corpses. The fast reagents used, Glukotest® and Acetest®, have proved absolutely reliable. A strong glucosuria or ketonuria is practically only observed in cases of death in coma diabeticum. The fast tests can also be made on the liquor; they are indispensable in the investigation of cases of sudden death from unknown cause. A decisive factor is that the removal and examination of the material should be performed as soon as possible. In urine which has been kept cool and aerobic, glucose and ketone bodies can in some cases be traced after weeks.

Literatur

- BEDFORD: Zit. nach W. MEIER.
 BRÜNING, E. J.: Untersuchungen zur Orthologie und Pathologie der terminalen Glukoseverteilung. *Ärztl. Forsch.* **12**, 487 (1958).
 — Zur Frage der Häufigkeit terminaler Störungen in der Glukoseverteilung. *Dtsch. Z. Verdau.- u. Stoffwechselkr.* **18**, 26 (1958).
 — Über Erfahrungen mit einem einfachen Glukosenachweis an der Leiche. *Verh. dtsch. Ges. Path.* **42**, 156 (1959).
 Bundesärztekammer: Aufruf zur Diabetes-Früherkennungsaktion 1964. *Dtsch. Ärztebl.* **41**, 2135 (1964).
 BUTTERFIELD: Zit. nach W. MEIER.
 DAXELMÜLLER, L.: Die Harnanalyse mit AMES-Diagnostica. *Ärztl. Dienst* **23**, 231 (1962).
 DIRR, K., u. E. ENZINGER: Über neue Rapidverfahren zum Nachweis von Zucker und Aceton im Harn. *Münch. med. Wschr.* **95**, 1128 (1954).
 DOKUMOV, S. T.: A study of glucosuria of pregnancy by means of ascending paper chromatography. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **87**, 854 (1963). (Sofia/Bulg., Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases.)
 Farbwerke Hoechst, A. G.: Praktische Hinweise zur Diabetes-Behandlung. Farbwerke Hoechst A. G., Frankfurt(M)-Hoechst 1964.

- FREHNER H. U. u. T. WEGMANN: Zur Frage der Hyperglykämie und Glukosurie beim frischen Herzinfarkt. Schweiz. med. Wschr. **93**, 1592 (1963).
Geigy: Wissenschaftliche Tabellen 1953, I. R. Geigy, Basel 1952.
- GOETZE, E.: Lehrbuch der Pathologischen Physiologie. Jena: Gustav Fischer 1962.
- HAUCK, H.: Über einen zuverlässigen Schnelltest zur Harnzuckerbestimmung. Therapie des Monats **2**, 69 (1957).
- HEGGLIN, R.: Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Stuttgart: Georg Thieme 1959.
- HEILMEYER, L.: Lehrbuch der inneren Medizin. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1961.
- HOFF, F.: Klinische Physiologie und Pathologie. Stuttgart: Georg Thieme 1962.
- HORÁČEK, J., Z. KULENDA, u. C. STRMISKA: Beitrag zur Bewertung der postmortalen Glykämie. Z. ges. inn. Med. **14**, 659 (1963).
- JETTER, W., and R. McLEAN: Biochemical changes in body fluids after death. Amer. J. clin. Path. **13**, 178 (1943).
- JOOS, A.: Zur Frage der Blutzuckerbestimmung im Leichenblut. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **39**, 490 (1948/49).
- KESTERMANN, E., u. H. K. PAULI: Der plötzliche Tod bei inneren Erkrankungen. Stuttgart: Ferdinand Enke 1963.
- KNORRE, G. v.: Ergebnisse einer Diabetes-Reihenuntersuchung in einem Landkreis 1961/1962. Dtsch. Gesundh.-Wes. **19**, 593 (1964).
- KRAFFT, D., K. HOLLDAK u. G. FUCHS: Die Schnelldiagnostik des Coma diabeticum. Ärztl. Wschr. **15**, 161 (1960).
- KRÜGER, H.-U.: Erfahrungen und Ergebnisse der Reihenuntersuchungen auf Diabetes mellitus im Bezirk Schwerin in den Jahren 1961/1962. Dtsch. Gesundh.-Wes. **19**, 500 (1964).
- KULPE, W.: Neuartige Harnzucker- und Aceton-Bestimmungen für die ärztliche Praxis. Berl. Med. **20**, 444 (1958).
—, u. H. J. MALLACH: Das Verhalten des Blutzuckerspiegels bei Alkoholzufuhr. Z. klin. Med. **156**, 252 (1960).
- MAIER, E.: Zum klinischen Bild der akuten Methylchloridvergiftung. Dtsch. Gesundh.-Wes. **18**, 479 (1963).
- MALLACH, H. J.: Alkoholwirkung auf den Kohlenhydratstoffwechsel. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **49**, 653 (1959/60).
- MEIER, W.: Zur Aktion „Früherkennung des Diabetes“. Dtsch. Ärztebl. **41**, 2137 (1964).
- MERKI, W.: Aktion zur Entdeckung von Diabetes-Kranken in den Kantonen Aargau und Solothurn. Praxis **53**, 278 (1964).
- NAUMANN, H. N.: Zit. nach ZSCHOCH u. Mitarb.
- OBERDISSE: Zit. nach W. MEIER.
- RABL, R.: Diskussionsbemerkung zum Vortrag BRÜNING. Verh. Dtsch. Ges. Path. **42**, 158 (1959).
- SCHLEYER, F.: Postmortale klinisch-chemische Diagnostik und Todeszeitbestimmung mit chemischen und physikalischen Methoden. Stuttgart: Georg Thieme 1958.
- SCHNEIDER, K. W., u. H. WINCKLER: Das Coma diabeticum — ein aktuelles Krankheitsbild. Dtsch. med. Wschr. **87**, 2685 (1962).
- ZSCHOCH, H., E. J. BRÜNING u. E. RICHTER: Die Diagnose des Diabetes mellitus an der Leiche mit dem Glukoteststreifen. Zbl. allg. Path. path. Anat. **103**, 455 (1962).

Dr. med. Herbert REH
Institut für gerichtliche Medizin
an der Medizinischen Akademie Düsseldorf
Düsseldorf, Moorenstr. 5