

I. Hauptthema: Die vitale Reaktion

J. LINDNER (Hamburg): Vitale Reaktionen*.

F. SCHLEYER (Marburg): Neuere Erkenntnisse über agonale und früh-postmortale chemische Vorgänge in den Körperflüssigkeiten.

Es ist bekannt, daß mit dem Augenblick des Todes durchaus nicht auch alle biochemische Aktivität erlischt. BIANCHINI hat den Begriff der „Biologie der Leiche“ geprägt. Teils laufen normale vitale Umsetzungen supravital zunächst weiter, bis die Substrate oder die Energiequellen erschöpft sind — Beispiel: der Abbau des ATP im Muskel —, teils kommt es postmortal zu Anhäufungen von Stoffwechselprodukten — Beispiel: die postmortale Milchsäurevermehrung. An der Leiche können Metaboliten in Körperflüssigkeiten nachgewiesen werden entweder, weil diese ihr normales Transportvehikel sind — Beispiel: die Komponenten des Rest-N —, oder weil sie nach Zusammenbruch der Schrankenfunktion von außen in sie diffundiert sind — Beispiel: Milchsäure aus der Gewebsglykolyse im Liquor —, oder weil sie in ihnen postmortal freigesetzt werden — Beispiel: SGOT aus den Erythrocyten im Serum.

Die Verhältnisse werden kompliziert dadurch, daß Metaboliten, die bei *Krankheitszuständen* oder in der *Agone* vermehrt gebildet oder neu aufgetreten waren, also zunächst vitale „Transportkomponenten“ waren, die sich zum Teil aber *auch* vermehrt als postmortale Abbau- oder Zerfallsprodukte finden, bei der nekrochemischen Analyse miterfaßt werden — Beispiel: der Rest-N oder seine Komponenten. Daher die Schwierigkeit der biochemischen Differentialdiagnose: ante- oder postmortal, vital oder supravital, normal oder pathologisch, postmortal-katabiotisch oder todesursachenspezifisch. Sie ist um so schwieriger, als nicht nur das *Substrat* der Analyse, d. h. hier: Blut oder Liquor oder Augenkammerwasser, sondern bei Blut der *Ort* der Entnahme große Unterschiede der quantitativen Befunde bedingen kann — Beispiel: die Blutzuckerbestimmung an der Leiche.

Versuche zur humoralen *Todesursachendiagnose* — etwa bei morphologisch unklarer Todesursache oder bei der Frage der todesursächlichen „Dignität“ von Organbefunden — und zur biochemischen *Todeszeitbestimmung* an Körperflüssigkeiten können also nur bei Einrechnung möglicher agonaler und postmortaler Veränderungen im ersten Falle und antemortaler Gegebenheiten im zweiten Falle unternommen werden. Es zeigt sich hier, wie eng die Fragestellung: vitaler pathologischer Anstieg von Metaboliten, agonales Auftreten oder Vermehrung, schließlich echt-

* Das Eröffnungsreferat „Lindner“ ist aus redaktionellen Gründen am Schluß dieses Tagungsberichts abgedruckt (S. 312—344).

postmortale Zu- oder Abnahme von Substanzen miteinander verknüpft sind.

Strenge Grenzen lassen sich daher nicht ziehen. Es ist für die Beurteilung biochemischer Befunde an der Leiche grundsätzlich auch noch folgendes zu bedenken: alle katabiotischen Prozesse, die durch derartige Methoden erfaßt werden, sind *auch* determiniert durch die Einflüsse Lebensalter — Ernährungs- und Kräftezustand — antemortaler Funktionszustand der Organe — Dauer des Sterbens oder anders ausgedrückt: Überlebenszeit im „Stress“ der Agone — äußeres physikalisches Milieu der Leiche — unterschiedliches Fortschreiten der autolytischen Veränderungen in verschiedenen Regionen der Leiche. Endlich können katabiotische Vorgänge durch therapeutisch gegebene und postmortal nachwirkende *Antibiotica* gehemmt werden (H. J. WAGNER).

Es ist am zweckmäßigsten, zunächst jeweils einige wichtige ältere Erkenntnisse zusammenzufassen, beschränkt auf die *Körperflüssigkeiten* (hier immer Blut, Liquor und Kammerwasser), ferner unter Beschränkung auf Ergebnisse am *Menschen* und einige praktisch wichtige Dinge. Sodann seien jeweils kurz Ergebnisse der letzten Jahre aufgeführt, und zwar möglichst immer nach dem dreifachen Gesichtspunkt: Befunde in Beziehung zur Todesursache, zur Agonie, zur Todeszeitbestimmung. Eine ausführliche Darstellung des ganzen Gebietes ist selbstverständlich unmöglich.

1. *H-Ionenkonzentration*: In allen Körperflüssigkeiten tritt Säuerung auf. Ursache des Phänomens ist terminale Anhäufung von CO_2 , ferner von Phosphorsäure und von Brenztrauben- und Milchsäure aus der Glyko- und (im Blut) aus der Glykogenolyse und von Phosphaten bei Urämie; die Abspaltung von Amino- und Fettsäuren. Übrigens hat sich in diesen systematischen Untersuchungen am Liquor gezeigt (SCHLEYER und PLOCH, DOTZAUER und NÄEVE), daß die pH-Werte lange Zeit erniedrigt bleiben und daß die früher häufig beschriebene spätpostmortale Alkalisierung fehlt, wenn man das Substrat unter anaeroben Bedingungen hält (DOTZAUER und NÄEVE). Wegen ihrer starken Streuung sind die Meßwerte für eine Todeszeitbestimmung unbrauchbar.

2. *Kohlenhydrat-Metaboliten*: Ein Abfall der Glucose im peripheren Blut- und im Liquor ist obligat, daher Vorsicht mit der Diagnose „Tod in Hypoglykämie“! Andererseits ist mit der Möglichkeit einer terminalen Hyperglykämie auch beim Nichtdiabetiker zu rechnen. Herzblutentnahmen sind wegen der Leberglykogenolyse diagnostisch unbrauchbar. Unbedingt ist immer Femoralisblut beider Seiten oder Femoralisblut und Liquor oder Kammerwasser zu untersuchen, und die Entnahme möglichst rasch p. m. vorzunehmen.

Bis in die jüngste Zeit hinein erscheinen immer wieder Arbeiten über Glucosebestimmungen an der Leiche, teilweise leider ohne Kenntnis der

Literatur. Die Frage hat für die Diagnose des *Insulintodes* eine große praktische Bedeutung. Wesentlich neue quantitative Ergebnisse wurden kaum beschrieben, mit einer Ausnahme: HORACEK u. Mitarb. haben gezeigt, daß von einer Lebervenglykämie über 500 mg-% eher auf eine kurze Agonie von einigen Minuten, als auf eine Agonie von Stunden oder Tagen zu schließen ist, d. h. bei schnellem Tod kommt es nicht zu einer agonalen Glykogenzehrung in der Leber.

Alles in allem dürfen Glucosewerte in Leichenflüssigkeiten nur sehr kritisch und nur an Hand der Literaturangaben beurteilt werden.

3. *N-haltige Verbindungen*: Im wesentlichen kommt es in Blut und Liquor zu einem Anstieg des *Amino-N* durch die enzymatische Desaminierung, ferner u. a. des *Kreatins* und vor allem des *Ammoniaks*, der aus den Adenosinen und der Desaminierung stammt. Diese Veränderungen sind — abgesehen von einer NH_3 -Zunahme bei Leberinsuffizienz — *postmortal*. Schwerer zu übersehen sind die Verhältnisse beim *Rest-N*: er kann bei terminal schlechter Nierendurchblutung erhöht sein — agonales Phänomen —, *postmortal* kann die zunehmende Fragilität der Erythrocyten mit ihrem relativ hohem Rest-N-Gehalt sich im Serumspiegel auswirken, und Ergebnisse können durch die zwangsläufige Mitbestimmung der Harnstoff-Fraktion verfälscht werden. Daher heißt Rest-N-Erhöhung an der Leiche keineswegs ohne weiteres Niereninsuffizienz, schon deshalb nicht, weil der Rest-N ja auch bei verschiedenen anderen Krankheitszuständen unspezifisch erhöht sein kann. Eine Bestimmung lohnt sich nur am Liquor; bei Nierengesunden sind die Meßwerte annähernd todeszeitlich synchron (SCHLEYER, 1958).

Zum *Harnstoff*: Liquorwerte über 200 mg-% gestatten die nekrochemische Diagnose „Nierenschaden“, wie auch Untersuchungen der letzten Jahre (LEVONEN u. Mitarb., FILAURO) wieder bestätigt haben.

JENSEN hat die Kombination der *Kreatinin-Harnstoff*-Bestimmung im Leichenserum und -liquor zur Urämiediagnose angegeben mit folgenden Grenzwerten: 6 mg-% und 3,5 mg-% Kreatinin je im Serum und Liquor und 140 mg-% Harnstoff je im Serum und Liquor = einer schweren Urämie während Stunden oder Tagen ante mortem. Das stimmt im großen und ganzen mit der älteren Literatur (bei SCHLEYER, 1958) überein. Man sollte aber nicht vergessen, daß sowohl Harnstoff, als auch Kreatinin agonal ansteigen können, wie schon seit Jahrzehnten bekannt ist.

4. *Elektrolyte*: Nur die wichtigsten Grundtatsachen seien genannt: p. m. steigt das *Kalium* durch Diffusion aus den Zellen in allen Körperflüssigkeiten an, ebenso der *Phosphor* durch Blutzellzerfall und Spaltung des organischen *P*; der *Chlorgehalt* sinkt durch Diffusion ins Gewebe. Für die Todeszeitbestimmung (am Liquor und Kammerwasser, nach MALLACH und LAUDAHN auch im Plasma) allenfalls brauchbar ist der anorganische *P*, wenn keine Niereninsuffizienz mit einem „Phosphat-

stau“ (PAPENBERG u. Mitarb.) bestanden hatte. Für Kalium hat STURNER eine Formel zur Todeszeitbestimmung auf Grund von Befunden im Kammerwasser angegeben, und auch JAFFE beschrieb eine enge Korrelation zum Leichenalter. Aber ADELSON u. Mitarb. haben wieder keine gesetzmäßige Beziehung zur Leichenzeit gefunden, vor allem wegen der großen Streuung nach der 20. Std (ältere Literatur bei SCHLEYER, 1963).

5. *Hormone*: Ausdrücklich seien nur die gerichtlich-medizinisch bedeutsamen Befunde erwähnt. Zunächst kurz die Ergebnisse von BERG: Die Brenzkatechinamine des Nebennierenmarkes sind bekanntlich das „Katastrophenhormon“, ihr Blutspiegel ist ein „Maß der Aktivität des Nebennierenmarkes“ (LUND). Bei Todesarten mit heftigen finalen Kreislaufreaktionen kommt es zu einem „Aminausstoß“ (BERG, 1963), wahrscheinlich reflektorisch bedingt durch CO₂-Vermehrung und vor allem durch eine rasche Anoxie. „Kreislaufaktiv“ in diesem Sinne sind:

a) Mechanische Erstickung („äußere akut-asphyktische Hypoxidose“). Die Adrenalinwerte sind hier rund 100fach erhöht (BERG). Eine Differentialdiagnose zum Reflex- oder Bolustod oder zwischen Ertrinken und Badetod ist möglich;

b) Embolie der A. pulmonalis;

c) Langsame Verblutung — dies alles sind offensichtlich Vorgänge, die eine reflektorische Ausschüttung vasopressorischer Substanzen erfordern;

d) Herzmuskelfarkt, falls länger überlebt;

e) Tod durch elektrischen Strom. Differentialdiagnose zum Koronatot ist möglich.

LUND hat (ohne Kenntnis der Bergschen Befunde) diese Ergebnisse im Prinzip bestätigt: bei plötzlichem gewaltsamem Hypoxietod und bei plötzlichem und dramatischem Kreislauftod fand sich Adrenalin und Noradrenalin sogar doppelt so hoch wie bei Kranken mit Phäochromocytom im Bluthochdruckanfall: das „Katastrophenhormon“ wird beim Absinken des Blutdruckes auf Null in Mengen sezerniert, „die selbst lebensgefährlich sind“ (sie entsprechen Werten bei versehentlichen tödlichen i.v. Adrenalininjektionen!). Der Vorgang ist bei den genannten Todesursachen in der Regel kombiniert mit einer reaktiven *Histaminämie*, die bei einer stärkeren Adrenalinausschüttung — als Gegenregulation — obligat ist, er ist ferner (nach BERG) vor allem bei der äußeren Erstickung kombiniert mit einer agonalen *Phosphatidausschwemmung* aus der Milz.

6. *Enzyme*: Nach ENTICKNAP besteht ein postmortaler Anstieg der Transaminasen im Leichenserum in peripheren Gefäßen in den ersten 48 Std, unabhängig von der vorliegenden Krankheit und zweifellos verursacht durch den Erythrocytenzerfall (diese sind 10mal stärker GOT-haltig als das Serum). Ein ähnliches Bild gab die LDH im Serum. Aber

der Autor hat nicht die Einzelwerte angegeben und keine Streuung berechnet, und seine Formeln zur Berechnung der Todeszeit gehen nur von den Mittelwerten der 12 h-Intervalle aus, und DOTZAUER konnte die Ergebnisse nicht bestätigen.

7. *Nukleotide*: Es sei zunächst erinnert, das LAVES in Trichloressigsäure-Extrakten auch nichthämolytischer Leichenseren eine Verschiebung des Absorptionsmaximums im UV von 280 zu 270—260 nm entdeckt hat — unabhängig von der Todesursache — die mit einer Vermehrung der Adenosinphosphate ADP und AMP zu identifizieren war. Es handelt sich nach LAVES um ein agonales, allenfalls unmittelbar-postmortales Phänomen: es ist ein *Sauerstoffmangel*, der zum Übertritt der ADP und AMP aus den Geweben ins Plasma führt, also (wie beim Katecholamin-Ausstoß) ein Hypoxämie-Symptom. Eine Beziehung zur Todesursache besteht nicht, die Abhängigkeit von der Todeszeit wurde nicht geprüft. Ohne Kenntnis der Lavesschen Befunde hatte ENTICKNAP ebenfalls einen bis zur 48. Std reichenden, todeszeitsynchronen Anstieg der Extinktionen entweißter Leichenseren beschrieben, ebenso OKUBO im Kammerwasser des Tierauges, ohne daß dieser Autor den Befund deuten konnte.

Sollten die Befunde von LAVES in erster Linie der Einsicht in den Entstehungsverlauf innerer Blutungen dienen — nur langsam entstandene Extravasate in Körperhöhlen zeigen das Phänomen —, so haben MALLACH und LAUDAHN die drei Adenosinphosphate im *Venenvollblut* in Beziehung zur *Todeszeit* untersucht. Dabei hat sich eine wichtige Tatsache ergeben: nimmt man nämlich nicht die (absolut erhöhten) Leichen-vollblutmeßwerte in Vergleich zu den Vitalvollblutwerten, sondern die auf die Hämatokritzahl bezogenen Werte, setzt also die postmortale Bluteindickung ein, so ergibt sich für ATP kein Anstieg, sondern ein Abfall, für ADP keine Zunahme und für AMP ein geringerer Anstieg als für die absoluten Meßwerte, d. h. die corpusculär gebundenen und bei der Hämolyse freiwerdenden Adenosine wandern mit dem Serum aus. Zu dem von LAVES gefundenen agonalen Phänomen im Serum besteht offenbar keine unmittelbare Beziehung. Eine Nachprüfung der Ergebnisse (FRICKENSTEIN) zeigte, daß die Mittelwerte zusammengefaßter Intervalle im Bereich bis 60 h. p. m. den Mallach-Laudahnschen Kurven ungefähr entsprechen, wenn man die Meßwerte aus beiden Vv. femorales mittelt, daß aber die Varianzbreite und die mittlere quadratische Abweichung so groß sind, daß der Aufwand sich für eine Leichenzeitbestimmung nicht recht lohnen dürfte. —

Abschließend läßt sich sagen: die Verwendung biochemischer Methoden eröffnet der gerichtlich-medizinischen Diagnostik eine neue Dimension. Diese Methoden sollten mindestens zur Differentialdiagnose in Ergänzung morphologischer Befunde viel mehr als bisher benutzt werden und genauso zur Obduktion gehören wie die histologische Untersuchung.

Zusammenfassung

Es wird eine kurze Übersicht über ältere und neue Befunde im Blut, Liquor und Kammerwasser bei Leichen in ihrem Zusammenhang mit pathologischen Zuständen, Todesursache, agonalen Veränderungen und der Leichenzeit gegeben. Im wesentlichen werden besprochen: H-Ionenkonzentration, KH-Metaboliten, Amino-N, Rest-N-Komponenten, Elektrolyte, Katecholamine, Histamin, Enzyme, Nukleotide. Biochemische Befunde an der Leiche können bei Kenntnis ihrer diagnostischen Dignität eine wertvolle Ergänzung morphologischer Befunde bilden.

Summary

Former and recent findings in blood, cerebrospinal fluid, and vitreous humour as related to diseases, cause of death, agonal changes and time post mortem are reviewed. Especially the following determinants are dealt with: hydrogen ion concentration, carbohydrate metabolites, amino acid nitrogen, non-protein nitrogen, electrolytes, catecholamines, histamine, enzymes, nucleotides. Post-mortem biochemical data will provide the investigator with valuable clues in addition to morphological findings, if their diagnostic limitations are kept in mind.

Literatur

- ADELSON, L., I. SUNSHINE, N. RUSHFORTH, and M. MANKOFF: Vitreous potassium concentration as an indicator of the postmortem interval. *J. forens. Sci.* 8, 503 (1963).
- BERG, S.: Physiologisch-chemische Befunde im Leichenblut usw. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* 54, 136 (1963).
- BIANCHINI: La Biologia del Cadavere. *Atti IV. Congr. Ass. ital. Med. leg., Torino (Bocca) 1930.*
- DOTZAUER, G.: Enzymatische Aktivitätsuntersuchungen im Leichenserum. *Beitr. gerichtl. Med.* 22, 78 (1962).
- , u. W. NAEVE: Wasserstoffionenkonzentration im Liquor post mortem. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* 100, 516 (1959).
- ENTICKNAP, J.: Biochemical changes in cadaver sera. *J. forens. Med.* 7, 135 (1960).
- FILAURO, F.: Sul comportamento dei valori azotemici nel cadavere. *Med. leg. e Ass.* 7, fasc. 4 (1959).
- FRICKENSTIEN, M.: Untersuchungen über den ATP-, ADP- und AMP-Gehalt im Leichenblut in Beziehung zum Leichenalter. *Diss. Marburg 1966.*
- HORACEK, J., Z. KULENDA u. C. STRMISKA: Beitrag zur Bewertung der postmortalen Glykämie. *Z. ges. inn. Med.* 1963, 659.
- JAFFE, F.: Chemical post-mortem changes in the intra-ocular fluid. *J. forens. Sci.* 7, 231 (1962).
- JENSEN, O.: Postmortal chemical diagnosis of uraemia. *Proc. 3rd Int. Meet. Forens. Immunol. etc., London 1963.* (Excerpta Med., Congr. Series No 80) und pers. *Mitt.*
- LAVES, W.: Das spektrale Verhalten des Blutes lebender Personen und Verstorbener im Ultraviolett. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* 50, 19 (1960).
- Agonale Blutsrumveränderungen. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* 56, 197 (1965).
- Agonie. *Münch. med. Wschr.* 1965, 113.

- LEVONEN, E., J. RAEKALLIO, and J. SAIKKONEN: Post-mortem determination of blood creatinine and urea. *J. forens. Med.* **10**, 22 (1963).
- LUND, A.: Adrenaline and noradrenaline in blood from cases of sudden, natural and violent death. *Proc. 3rd Int. Meet. Forens. Immunol. etc.*, London 1963 (*Excerpta Med.*, Congr. Series No 80), p. 88 und pers. Mitt.
- MALLACH, H., u. G. LAUDAHN: Vergleichende Untersuchungen mit enzymatischen Methoden an Vital- und Leichenblut usw. *Klin. Wschr.* **42**, 693 (1964).
- OKUBO, T.: On the spectro-extinction and the colour tint of aqueous humor. *Nagasaki Igakkai Zassi* **34**, 1536 (1959).
- PAPENBERG, K., H. BOCK u. H. NIETH: Phosphathaltige Metabolite im Blut unter Berücksichtigung urämischer Zustände. *Klin. Wschr.* **40**, 936 (1962).
- SCHLEYER, F.: Postmortale klinisch-chemische Diagnostik usw. Stuttgart: Georg Thieme 1958.
- Versuche zur Todeszeitbestimmung aus dem Phosphatgehalt des Kammerwassers. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **52**, 231 (1962).
- Determination of the time of death in the early post-mortem interval. In: *Methods of Forensic Science*, vol. II. London: John Wiley & Sons 1963.
- , u. U. JANITZKI: Untersuchungen über den postmortalen Phosphatgehalt von Liquor und Serum. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **49**, 229 (1959).
- , u. W. PIOCH: Untersuchungen über den postmortalen Liquor-pH usw. *Zacchia* **33**, 279 (1958).
- STURNER, W.: The vitreous humor etc. *Proceed. 3rd Int. Meet. Forens. Immunol. etc.*, London 1963. (*Excerpta Med. Congr. Ser. No 80*), p. 181.
- WAGNER, H.: Die Bedeutung der Antibiotica und Sulfonamide für Todes- und Tatzeitbestimmungen usw. *Habil.-Schr. Mainz* 1960.

Prof. Dr. F. SCHLEYER
 Direktor des Instituts für gerichtliche Medizin
 der Universität
 355 Marburg, Mannkopffstraße 2

W. LAVES (München): Der blutchemische Nachweis der vitalen Reaktion. Siehe diese *Z.* **57**, 424 (1966).

W. LAVES und H. CORREL (München): Vitale und postmortale Blutungen (Dünnschichtchromatographie).

J. RAEKALLIO (Turku): Über die fermenthistochemischen vitalen Reaktionen von Hautwunden¹.

Einleitung und Methodik

Es gibt bekanntlich kaum einen Begutachtungsfall in der forensischen Pathologie, in dem uns nicht die Frage der vitalen Reaktion in irgend-

¹ Die Untersuchungen wurden finanziell durch die Sigrid-Jusélius-Stiftung in dankenswerter Weise unterstützt.