

## Fermentative Glucosebestimmung an Leichenblut und -liquor\*

K. WILLNER, E. SCHULZ und W. SCHWERD

Institut für Gerichtliche und Soziale Medizin der Universität Würzburg

Eingegangen am 25. Juli 1967

Die Frage, ob und in welcher Weise der Zuckergehalt in Blut und Liquor postmortal Veränderungen erfährt, ist bisher nicht erschöpfend beantwortet worden. Wir haben deshalb dieses Problem von neuem aufgegriffen.

Bereits PAUL [34] erkannte im Jahr 1925, wie später vielfach bestätigt wurde [5, 12, 16, 17, 19, 27, 31, 35, 38, 40, 44, 47, 48], daß es nach dem Tode zu einer Abnahme der Glucose in Leichenflüssigkeiten kommt. Die Blutzuckerbestimmungen wurden an Leichenflüssigkeiten zunächst mit unspezifischen Reduktionsmethoden (HAGEDORN-JENSEN, CRECELIUS-SEIFERT, FOLIN-WU) vorgenommen. In neuester Zeit bediente man sich fermentativer Nachweismethoden [12, 35]. Erstere besitzen den Nachteil, daß Substanzen wie Kreatin, Kreatinin, Glucuronsäure u. a. miterfaßt werden. Auf diese reduzierenden Substanzen ist die sog. „Restreduktion“ zurückzuführen, die bei der Methode nach HAGEDORN-JENSEN 15—30 mg-% betragen [14], bei Urämien mehr als 40 mg-% erreichen soll [46]. Bei Vergleichen der enzymatischen Methode mit der nach HAGEDORN-JENSEN wurden im Blut Differenzen zwischen 12 und 28 mg-%, im Liquor bis 10 mg-% gefunden [45].

Nach allgemeiner Ansicht ist die Glykolyse die Ursache der postmortalen Glucoseverminderung. Die mitunter beobachteten postmortalen Glucoseanstiege werden auf Glykogenspaltung zurückgeführt [5, 16, 40].

Der Abbau der Glucose ist an die Anwesenheit zelliger Elemente gebunden [20, 23, 25, 33, 43], wobei vor allem die Stromata, speziell der Leukocyten mit ihren Enzymen, von Bedeutung sind. Glucose wird sowohl im Blut von Lebenden als auch im Leichenblut *in vitro* abgebaut [47, 48].

Nach KONDO [20], KRASKE [22] und MIMS et al. [29] tritt, wie dies bereits CLAUDE BERNARD [6] feststellte, Milchsäure mit der Abnahme der Glucose etwa in stöchiometrischem Verhältnis auf (s. hierzu auch SCHLEYER [39]). JOOS [19] schlug deshalb zur Berechnung des prämortalen Blutzuckers neben der Glucosebestimmung zusätzlich die Ermittlung des Milchsäuregehaltes des Blutes vor.

---

\* Herrn Prof. Dr. B. MUELLER, Heidelberg, zur Vollendung des 70. Lebensjahres.

Das Temperaturoptimum der Glykolyse soll bei 25—30° [26], das pH-Optimum bei 7,25 [37] liegen.

Nach SPITZER [43] sollen Zusätze von Kochsalz, Citrat, Oxalat, Hirudin oder Heparin die Glykolyse hemmen. Bei Zusatz von Natriumfluorid (1 %ige Lösung) findet über mehrere Wochen keine Glykolyse statt [4, 8, 11, 24].

Wegen der unterschiedlichen Höhe der Glucosewerte in den verschiedenen Körperregionen werden von allen Autoren, die bisher systematische Untersuchungen an der Leiche durchgeführt haben, zur Berechnung antemortaler Blutzuckerwerte peripheres Blut (Vena femoralis) und Liquor herangezogen. Als Grenzwerte, oberhalb derer die Diagnose einer zu Lebzeiten bestehenden Hyperglykämie möglich sei, werden für Blut 100 mg-% [27] und 70 mg-% [5], für Liquor 80 mg-% bzw. 70 mg-% [17, 31] betrachtet.

SCHLEYER [39] schließt aus allen Befunden, daß auf antemortale Hyper- oder Hypoglykämie nur bei rascher Blutentnahme, möglichst innerhalb von 2 Std nach dem Tode, geschlossen werden dürfe. Die gleiche Ansicht vertreten auch die Autoren, die fermentative Methoden angewendet haben. Nach FALK und PFEIFER [12] findet post mortem unter den üblichen Bedingungen im Kühlraum ein stetiger, verhältnismäßig rascher Abbau von Glucose im Liquor statt. Etwa 6 Std p.m. seien bei Personen, die ante finem keinen erhöhten Blutzuckerspiegel aufwiesen, nur noch Werte bis etwa 40 mg-% zu finden.

Bei Anwendung des von BRÜNING [3] empfohlenen enzymatisch reagierenden Glucoseteststreifens stellte sich ähnliches heraus [9, 36, 49]. PFEIFER und SCHNELDER [35] konnten in Verbindung mit gleichzeitigen quantitativen Glucosebestimmungen nach der Glucose-Oxydase- und Peroxydase-Methode zeigen, daß bei 4—8° C Umgebungstemperatur bei „Normalfällen“ 24 Std p.m. in der Regel keine oder nur noch geringe Glucosewerte im Liquor nachweisbar sind. Glucosewerte über 20 mg-% oder eine leichte, aber deutlich erkennbare Grünfärbung des Teststreifens sollen 24 Std p.m. für eine finale Hyperglykämie sprechen.

In der Vena cava und im rechten Herzen wurden meist stark erhöhte Werte gefunden, was als Folge einer postmortalen Leberglykogenolyse mit anschließender Diffusion von Glucose angesehen wird.

SCHMIDT und CAREY [40] machen auf die Möglichkeit terminaler Hyperglykämien aufmerksam und G. STRASSMANN [44] diskutiert eine Stressreaktion im Sinne von SELYE, bei der durch Nebennierenreiz eine Mobilisation von Leberglykogen und Ausschwemmung von Glucose über die Vena cava in das rechte Herz erfolge. Gegen diese Erklärung wird von MERKEL und AUSBÜTTEL [27] angeführt, daß sich die postmortale Leberglykogenolyse nicht sehr stark auswirken könne, da EGER [10] in der Leichenleber weder chemisch noch histologisch eine signifikante Abnahme des Glykogens feststellen konnte.

THORSEN [47] fand eine Abhängigkeit von der Todesart. Bei gewaltsamen Todesarten war eine starke Glucoseerhöhung, dagegen nach langem Krankenlager eine Erniedrigung festzustellen. HILL [17] fand bei 25 Fällen von äußerer und innerer Erstickung weit höhere Glucosewerte im rechten Herzen als bei Kontrollen. HORACEK et al. [18] glauben Beziehungen zwischen Dauer der Agonie und Höhe des Blutzuckerspiegels gefunden zu haben.

### Eigene Untersuchungen

*Problemstellung.* Die in der Literatur mitgeteilten starken Schwankungen der Glucosewerte am gleichen Substrat, sowie die z. T. außerordentlich großen Differenzen der Glucosewerte bei den herkömmlichen

Untersuchungsmethoden untereinander (HAGEDORN-JENSEN, CRECELIUS-SEIFERT, KAUFMANN, FOLIN-WU) gaben Anlaß, die bisherigen Ergebnisse der Glucosebestimmung im Blut und Liquor der Leiche mit einer spezifischen Fermentmethode nachzuprüfen.

### Methodik

Zur Zeit stehen zwei fermentative Verfahren zur D-Glucosebestimmung in biologischen Flüssigkeiten zur Verfügung, die exakt gearbeitet und schnell durchführbar sind (nach F. H. SCHMIDT, 1963):

1. Die Glucoseoxydase/Peroxydase-Methode (GOD/POD) als Farbttest.

2. Die Hexokinase-Methode.

Wir bedienen uns der GOD/POD-Methode. Hierbei werden 0,1 ml Blut bzw. Liquor in 1 ml Perchlorsäure (ca. 0,33 M) einpipettiert. Die Pipette wird durch mehrmaliges Aufziehen und Ausblasen gespült, das Glas, welches die Lösung enthält, gut durchgeschüttelt und 5—10 min bei 3000 U/Minute zentrifugiert. Der klare Rückstand wird in ein trockenes Glas abgegossen und davon werden 0,2 ml in die Puffer/Enzym-Lösung für Glucosebestimmung nach C. F. Boehringer & Soehne, Mannheim, einpipettiert. Zuvor wird der Puffer/Enzym-Lösung o-Dianisidinhydrochlorid zugesetzt. Nach 35 min Reaktionszeit wird bei einer Wellenlänge von 436 nm (Extinktion) im Photometer abgelesen.

Das oxydierte Dianisidin ist in diesem System Meßgröße (weitere Einzelheiten der Glucosebestimmung sind der von der Fa. Boehringer & Soehne angegebenen Vorschrift zu entnehmen).

Die Linearität der photometrischen Bestimmung ist bis etwa 400 mg-% gegeben. Sind Glucosekonzentrationen über 400 mg-% zu erwarten, werden aus dem entweißten Überstand statt 0,2 ml nur 0,1 ml abpipettiert und zur Auffüllung des Volumens noch 0,1 ml Aqua dest. hinzugefügt. Das Ergebnis ist dann mit zwei zu multiplizieren.

Die Fehlerbreite dieser Methode wird mit  $\pm 5$  mg-% angegeben. Andere Zucker bzw. deren Derivate (außer 2-Desoxy-D-Glucose) z. B. Fructose, Lactose, Pentosen stören die Reaktion praktisch nicht.

Nach MIDDLETON [28] liegen die enzymatischen Blut-Glucosewerte im Normalfall bei 45—95 mg-%, nach F. H. SCHMIDT [42] zwischen 60—95 mg-%, im Mittel bei 75 mg-%. MIDDLETON fand im Liquor 50—75 mg-% Glucose.

### Untersuchungsergebnisse

Zur Prüfung der Frage, ob toxische Substanzen einen Einfluß auf die GOD/POD-Reaktion haben, wurden Zusätze zu wässrigen Glucoselösungen (95 mg-%ig) gemacht. Dabei verwendeten wir einige häufiger vorkommende Gifte und zwar KCN (0,015 mg/ml), E 605 (0,015 mg/ml), NaF (3 mg/ml) und Seife (0,45 mg/ml).

Bei diesen Versuchen ergab sich auch nach 24stündiger Einwirkungszeit kein nennenswerter Einfluß auf die Ergebnisse der Glucosebestimmung. Zusatz von Natriumcitrat bzw. Natriumfluorid zu Blutserum und Liquor blieb ebenfalls ohne Einfluß.

### Glykolyse und Glykolysehemmung

Nach herrschender Ansicht wird die D-Glucose im Blut unter dem Einfluß von Fermenten und Bakterien abgebaut. Natriumfluorid und Natriumcitrat sowie Kälte sollen eine Glykolyse hintanhalten.

Unsere Versuche mit Citratzusätzen ergaben weder im Normalblut noch in Leichenflüssigkeiten einen wesentlichen glykolysehemmenden Effekt (Beispiel in Abb. 1). Sowohl bei Aufbewahrung im Kühlschrank als

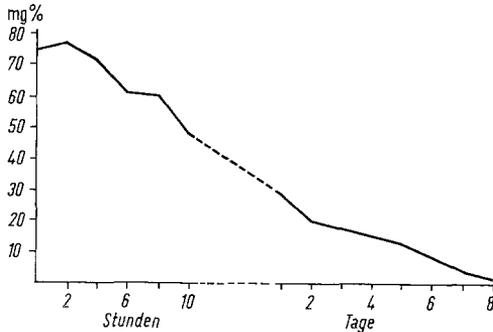


Abb. 1

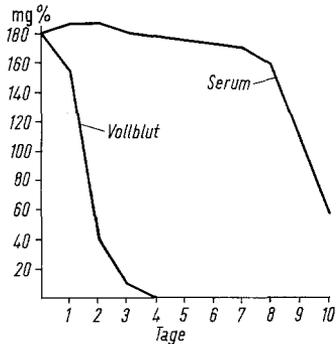


Abb. 2

Abb. 1. Verhalten von frisch entnommemen Cubital-Venen-Blut mit Citratzusatz bei Zimmertemperatur (18—20° C)

Abb. 2. Vergleich zwischen Abfall der Glucosekonzentration im Vollblut und Serum (Herzblut, Zimmertemperatur um 20° C)

auch bei Zimmertemperatur sanken die Zuckerwerte innerhalb weniger Tage auf geringe Werte ab. Citratzusatz war nicht in der Lage, die Glykolyse zu hemmen.

In einer weiteren Versuchsreihe trennten wir die zelligen Bestandteile des Blutes durch Zentrifugieren ab, bestimmten die Glucosewerte des Serums und verglichen sie mit den entsprechenden Vollblutwerten. Während die Serumzuckerwerte für 5—7 Tage konstant blieben, fielen die Werte im Vollblut bald rasch ab. In Bestätigung der älteren Befunde läßt sich hieraus schließen, daß der Glucoseabbau im Blut an die zelligen Bestandteile gebunden ist und offenbar vorwiegend fermentativ vonstatten geht (Abb. 2).

### Vergleich zwischen fermentativer Glucosebestimmung und der nach HAGEDORN-JENSEN

Im Verlauf unserer Untersuchungen entnahmen wir von 83 Leichen Blut aus dem rechten Herzen und aus der Vena femoralis, in einem Teil der Fälle auch aus dem Sinus sagittalis sowie Liquor. Das Material

stammte aus dem laufenden Sektionsgut und wurde nicht ausgewählt. An 83 Proben (von 23 Leichen) ließen wir gleichzeitig Blutzuckerbestimmungen nach HAGEDORN-JENSEN durchführen<sup>1</sup>. Ein Vergleich der Ferment-Zuckerwerte und der Werte nach HAGEDORN-JENSEN zeigte, daß die Werte nach HAGEDORN-JENSEN z. T. erheblich über den Fermentwerten liegen. Eine Beziehung zur Entnahmestelle, auch zur Liegezeit oder Höhe der Ausgangswerte war nicht zu erkennen. Bemerkenswert ist, daß Blut oder Liquor, bei denen fermentativ keine Glucose mehr nachgewiesen werden konnte, nach HAGEDORN-JENSEN noch Reduktionswerte von 25—100 mg-% ergaben. Im übrigen waren die Abweichungen von den Fermentwerten völlig regellos.

Ein Vergleich der Mittelwerte aus den einzelnen Entnahmestellen zeigt, daß das „Gefälle“ der Fermentbestimmungen des Blutes der verschiedenen Gefäßgebiete etwa mit dem der HAGEDORN-JENSEN-Bestimmungen übereinstimmt (Tabelle 1).

Tabelle 1. Vergleich der Glucosebestimmungen nach HAGEDORN-JENSEN und der Fermentmethode (Mittelwerte)

Methode	Herz	Sinus	V. femoralis	Liquor
HAGEDORN-JENSEN	227	94	122	62
GOD/POD-Methode	161	46	45	9

### Postmortale Glucosewerte und Todesursache

In Tabelle 2 sind alle unmittelbar nach der Entnahme des Blutes bzw. Liquors aus der Leiche nach dem GOD/POD-Verfahren festgestellten Glucosewerte zusammengestellt und nach Todesarten aufgeschlüsselt worden. Bei den gewaltsamen Todesarten Erstickung bzw. Ertrinken und Gehirn-Rückenmarkstraumen waren die Werte im Blut des rechten Herzens und teilweise auch der Vena femoralis erhöht. Abweichungen hiervon fanden wir vorwiegend bei Leichen, deren Liegezeit bis zur Obduktion 3 Tage und mehr betrug (Fall 6—8, 18) oder bei denen zwischen todesursächlichem Ereignis und Tod eine längere Zeit lag (Fall 23, 37).

Andere gewaltsame Todesarten wie Erhängen, die meisten Verblutungen, Stromtod und ca. die Hälfte aller Gefäßverschlüsse weisen niedrige Glucosewerte auf. Ebenfalls niedrige Glucosewerte fanden sich bei zwei Wasserleichen, bei denen auf Grund des Untersuchungsbefundes ein „Badetod“ anzunehmen ist.

Besondere Beachtung dürften die untersuchten Vergiftungen verdienen. Mit Ausnahme der Kresol-Vergiftung (Fall 45) ist ein im Vergleich zu anderen Todesursachen relativ konstantes Gefälle vom rechten

<sup>1</sup> Die Bestimmungen nach HAGEDORN-JENSEN wurden im Hauptlabor der Medizinischen Univ.-Klinik (Direktor: Prof. Dr. WOLLHEIM) durchgeführt.

Tabelle 2

Fall	Todesursache	Zeitraum Ereignis/ Tod	Zeitraum Tod- Entnahme von Blut/ Liquor	Glucose in mg-%		
				re. Herz	V.fem.	Liquor
<i>I. Unnatürlicher Tod</i>						
1	Ertrinken	Minuten	ca. 24 Std	535	35	13
2	Ertrinken	Minuten	ca. 50 Std	660	56	—
3	Ertrinken	Minuten	ca. 50 Std	285	13	—
4	Ertrinken (Phano- dormvergiftung)	Minuten	ca. 10 Std	320	294	32
5	Ertrinken	ca. 1 Std	16 Std	179	140	21
6	Ertrinken	?	ca. 10 Tage	36	10	0
7	Ertrinken	?	ca. 3 Tage	30	20	12
8	Ertrinken	?	ca. 20 Tage	Spuren	Spuren	21
9	Ertrinken oder Badetod	?	72 Std	18	37	7
10	Ertrinken oder Badetod	?	22 Std	19	20	0
11	Erstickung	Minuten	ca. 48 Std	155	—	0
12	Erstickung	Minuten	26 Std	100	47	53
13	Erstickung	?	ca. 26 Std	480	35	20
14	Bolustod		42 Std	77	5	0
15	Erhängen		13 Std	15	58	39
16	Erhängen		96 Std	53	81	—
17	Im Auto verbrannt	?	21 Std	97	36	—
18	Fraktur des 6. HWK	innerhalb 1 Std	72 Std	0	5	—
19	Fraktur des 6. HWK	15 min	15 Std	190	15	0
20	Kopfschuß	14 Std	19 Std	380	29	—
21	Kopfschuß	ca. 1 Std	20 Std	330	37	—
22	Gehirnkontusion	ca. 24 Std	8 Std	210	100	10
23	Gehirnkontusion	ca. 9 Tage	20 Std	10	35	—
24	Gehirnkontusion	13 Std	48 Std	213	20	16
25	Gehirnkontusion	13 Tage	12 Std	665	18	0
26	Gehirnkontusion	ca. 1/2 Std	ca. 16 Std	106	20	3
27	Gehirnkontusion	68 Std	15 Std	104	38	10
28	Gehirnkontusion	ca. 7 Tage	38 Std	420	110	68
29	Gehirnkontusion	ca. 3 Tage	ca. 4 Tage	106	25	20
30	Gehirnkontusion	47 Std	25 Std	Spuren	Spuren	Spuren
31	Gehirnkontusion	ca. 3 Tage	12 Std	81	19	23
32	Mittelhirnblutung	5 Std	31 Std	340	27	7
33	Rückenmark- verletzung	Minuten	72 Std	600	12	—
34	epidurales Hämatom	9 Std	11 Std	78	35	6
35	Innere Verletzungen, Schock	ca. 1 Std	20 Std	94	99	64
36	Innere Verletzungen, Schock	6 Std	38 Std	100	24	20
37	Unfall, Fettembolie	8 Tage	14 Std	13	Spuren	0

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Fall	Todesursache	Zeitraum Ereignis/ Tod	Zeitraum Tod- Entnahme von Blut/ Liquor	Glucose in mg-%		
				re. Herz	V. fem.	Liquor
38	Unfall, Verblutung	90 min	16 Std	48	18	0
39	Unfall, Verblutung	Minuten	43 Std	75	30	33
40	Unfall, Verblutung	Minuten	24 Std	235	13	6
41	Unfall, Verblutung	5 Tage	60 Std	8	11	0
42	Herzschuß	Minuten	24 Std	40	18	Spuren
43	Stromtod		ca. 24 Std	72	10	0
44	Seifenabort	4 Tage	8 Std	3	5	6
45	Kresol-Vergiftung	einige Std	19 Std	5	18	5
46	CO-Vergiftung		15 Std	246	106	82
47	CO-Vergiftung		ca. 48 Std	88	25	10
48	CO-Vergiftung		ca. 40 Std	80	30	7
49	Noludarvergiftung	ca. 8 Std	ca. 24 Std	90	62	18
50	Barbituratvergiftung	ca. 2 Tage	ca. 22 Std	312	219	106
<i>II. Gefäßverschlüsse</i>						
51	Coronarverschuß		ca. 26 Std	190	25	4
52	Coronarverschuß		27 Std	72	16	0
53	Coronarverschuß		32 Std	62	36	13
54	Coronarverschuß		10 Std	258	87	10
55	Coronarverschuß		47 Std	18	0	0
56	Coronarverschuß		ca. 24 Std	30	7	20
57	Lungenembolie (Unfall)		46 Std	44	4	5
58	Lungenembolie (Unfall)		21 Std	125	145	38
59	Lungenembolie (Unfall)		72 Std	60	27	0
60	Lungenembolie (Bruchoperation)		21 Std	275	19	23
61	Lungenembolie (Unfall)		28 Std	110	80	36
62	Simusthrombose (Unfall)		30 Std	5	35	—
<i>III. Tod aus sonstiger natürlicher Ursache</i>						
63	Herzversagen bei Herzwandaneurysma		24 Std	120	27	20
64	Hypertonie		20 Std	108	0	0
65	Stat. asthmat.		72 Std	120	7	0
66	Stat. asthmat.		15 Std	80	15	0
67	Asthmabronchitis		23 Std	250	50	28
68	Asthma, Cor pulmonale		ca. 20 Std	65	34	0
69	Aortenstenose		ca. 72 Std	57	20	—
70	Hypertonie		50 Std	400	106	80
71	Hirnblutung (Aneurysma)		12 Std	106	68	50
72	Verbrennungskrankheit		ca. 50 Std	100	60	48
73	Verbrennungskrankheit, akute Magenblutung		12 Std	7	7	3
74	Plötzlicher Tod bei Epilepsie		ca. 24 Std	60	42	30

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Fall	Todesursache	Zeitraum Ereignis/ Tod	Zeitraum Tod- Entnahme von Blut/ Liquor	Glucose in mg-%		
				re. Herz	V. fem.	Liquor
75	Magen-Duodenal- ulcera, Verblutung		21 Std	21	—	0
76	Bronchopneumonie (nach Unfall)		12 Std	18	11	—
77	Paralytischer Ileus (nach Unfall)		21 Std	0	10	21
78	Lungen-Ca		60 Std	97	17	0
79	Hirnmassenblutung		17 Std	145	31	21
<i>IV. Ungeklärter Tod</i>						
80	Unterkühlung, Coma diab. ?		22 Std	555	328	36
81	Kachexie ?		ca. 72 Std	125	21	0
82	Coma diab. ?		ca. 3 Wo. ?	572	118	—
83	Hypoglykäm. Schock ? (Diabetiker)		40 Std	173	0	0

Herzen über die Vena femoralis zum Liquor zu erkennen. Bei allen Fällen eines „natürlichen Todes“ lassen sich Beziehungen zwischen Todesursache und Glucosekonzentration nicht erkennen, auch nicht bei isolierter Betrachtung des Liquorzuckergehaltes.

### Diskussion

Beim Vergleich von Glucosewerten, die nach der Ferment-Methode (GOD/POD-Test) und nach der Methode von HAGEDORN-JENSEN ermittelt wurden, ergaben sich z. T. erhebliche und völlig regellose Abweichungen. Einander gegenübergestellt stimmten die Relationen der Mittelwerte der Glucosekonzentrationen beider Methoden für die einzelnen Entnahmeorte an der Leiche etwa überein (Tabelle 1). Es zeigte sich jedoch, daß eine Beurteilung des Einzelfalles nach den Bestimmungen nach HAGEDORN-JENSEN nicht möglich ist. Beziehungen zwischen Todesart bzw. todesursächlicher Erkrankung und dem Ausmaß der „Restreduktion“ (= Unterschied zwischen Ferment-Wert und Reduktionswert nach HAGEDORN-JENSEN) traten nicht hervor.

Die früheren Beobachtungen, daß die Glykolyse durch Kälte und Natriumfluorid gehemmt werden kann und an die Anwesenheit zelliger Bestandteile (Enzymträger) gebunden ist, konnten wir bestätigen. Eine Glykolysehemmung durch Natriumcitrat war dagegen nicht festzustellen. In Proben, die bei Zimmertemperatur aufbewahrt wurden, nahm der Glucosegehalt zumeist sofort ab.

Die Höhe der postmortalen Glucosewerte hängt von den agonalen Veränderungen des Glucosegehaltes und von der Geschwindigkeit des postmortalen Glucoseabfalles in den Gefäßen ab.

Über das Verhalten des Glucoseabfalles innerhalb der ersten Stunden post mortem können wir keine Auskunft geben, da wir die Sektion frühestens 8 Std p. m. durchführen konnten.

Für die ersten Stunden nach dem Tode liegen fermentative Untersuchungen von PFEIFER und SCHNEIDER [35] vor. Es wurde sowohl bei Normalfällen als auch bei Diabetesfällen in den ersten 4—5 Std p. m. ein ziemlich steiler Abfall der Glucosekonzentration beobachtet. Nach 8 Std war die 1 Std p. m. festgestellte Glucosekonzentration auf ca. die Hälfte abgesunken. Schließlich kam es zu einer Abflachung der Konzentrationskurve und einer Näherung an den Wert 0.

Die Art unseres Materials bringt es ferner mit sich, daß Glucosewerte zu Lebzeiten nicht bekannt und damit Vergleiche mit postmortalen Werten nicht möglich sind. Hiermit werden bereits Schwierigkeiten einer Beurteilung des antemortalen Blutzuckers und einer eventuellen Diagnose Hyperglykämie/Hypoglykämie aufgezeigt. Strenge Beziehungen zwischen der Höhe des p. m. Glucosegehaltes und der Liegezeit der Leiche bestehen nicht. Dies trifft sowohl für Blut als auch für Liquor zu. Lediglich in den Ertrinkungsfällen 6—8 (Tabelle 2) war eine Beziehung von Glucosekonzentration zur Liegezeit angedeutet.

Die Glucosekonzentration stieg in unseren Fällen im rechten Herzen mit zunehmender Zeitspanne zwischen Tod und Entnahme nicht an. Insoweit besteht Übereinstimmung mit den Feststellungen von THORSEN [47], HILL [17], SCHMIDT u. CAREY [40] und MERKEL und AUSBÜTTEL [27]. Die postmortale Leberglykogenolyse scheint somit keine so große Rolle für die Beeinflussung der Glucosekonzentration im rechten Herzen zu spielen, wie vielfach angenommen wurde (Literatur bei SCHLEYER [39]). Dagegen dürften terminale bzw. agonale Stoffwechselforgänge des Leberparenchyms in Abhängigkeit von der Todesart von Bedeutung sein. Beispiele hierfür bieten diejenigen Fälle, die in der Gruppe der gewaltsamen Todesursachen (Ertrinken usw.) zusammengefaßt sind. Bei den Ausnahmen ist an Reflextod bzw. Badetod oder Mischformen zu denken (Fall 9 u. 10) oder es ist, wie in den bereits erwähnten Fällen 6—8, eine Beziehung zur Liegezeit anzunehmen.

Beim Reflextod kommt es offensichtlich nicht mehr zu einer Glucoseausschwemmung infolge des raschen Todesablaufs. Demgegenüber genügt anscheinend eine Zeitspanne von wenigen Minuten, um Leberglykogen zu mobilisieren, was sich naturgemäß zunächst in einer Glucoseerhöhung im rechten Herzen bemerkbar machen muß. Gestützt wird diese Annahme auch durch den Fall 14. Hier handelt es sich um einen

Bolustod und erwartungsgemäß wurden niedrige Glucosewerte nachgewiesen.

Sinngemäß läßt sich dies auch auf Todesfälle durch Gefäßverschluß des kleinen Kreislaufs und der Herzkranzarterien anwenden. Nach BERG [2] kommen bei Thromboembolien des kleinen Kreislaufs im wesentlichen entweder Erstickung (Asphyxie) oder primäres Herzversagen in Betracht. Nicht selten tritt bei Verschlüssen nur einer Lungenarterie sofortige Pulslosigkeit ein, die an einen Heringschen Sekundenhertztod erinnert, während sich in anderen Fällen der Todeskampf über mehr oder weniger lange Zeit hinzieht, bzw. etwa dem Typ des Erstickungstodes entspricht. Aus diesen Gründen sind niedrige Glucosewerte im Blute des rechten Herzens und der übrigen Gefäßgebiete bei Reflextodesfällen, dagegen mehr oder wenige hohe Werte in den anderen Fällen, je nach Massivität des Gefäßverschlusses und Zeitspanne des Überlebens zu erwarten. Ähnliches gilt wohl auch für den Tod nach Kranzaderverschlüssen.

Bei Verblutungen findet sich im Blut reichlich Adrenalin als Folge einer Nebennierenreizung [1]. Auch in diesen Fällen ist postmortal reichlich Glucose zu erwarten. Tatsächlich fanden wir in 2 Fällen, die innerhalb von mehreren Minuten verstarben, relativ hohe Glucosekonzentrationen, während in zwei weiteren Fällen, die 1½ Std bzw. 5 Tage überlebten, niedrige Werte gefunden wurden bzw. der Liquor glucosefrei war. Von klinischer Seite wurde bereits festgestellt, daß es bei den meisten Schockformen zur Freisetzung des stoffwechselaktiven Adrenalins mit vorübergehendem Blutdruckanstieg und Einleitung einer Glykolyse in den glykogenspeichernden Geweben des Organismus mit anschließender Hyperglykämie kommt (KOSLOWSKI u. ZIMMERMANN [21]).

Bei den Todesfällen infolge von Gehirn- und Rückenmarkstraumen fanden sich entsprechend älteren Beobachtungen vielfach hohe Glucosekonzentrationen, besonders im rechten Herzen. Eine Abhängigkeit von der Zeitspanne zwischen Insult und Tod war im Gegensatz zu den bisher besprochenen Fällen nicht zu erkennen. Im Einzelfall dürften jedoch unwägbare Faktoren wie Lokalisation der Hirnschädigung und Therapie (Verabreichung von Corticoiden, Infusionen von Blut und Blutersatzmitteln) auch die postmortalen Glucosewerte mitbestimmt haben.

Die aufgeführten Vergiftungen (Fall 44—50) können nicht als einheitliche Gruppe besprochen werden. Der tödliche Seifenabort war durch eine Gasbrandinfektion kompliziert. Es kam 4 Tage nach dem Eingriff zum Tode. Im Falle der Kresolvergiftung trat der Tod nach einigen Stunden ein. Es wurden außerordentlich niedrige Glucosekonzentrationen gefunden.

Die Barbituratvergiftung wies außerordentlich hohe Glucosekonzentrationen auf.

Bekannt ist die mit einer Zwischenhirnaffektion begründete Neigung zur Hyperglykämie bei der Kohlenmonoxidvergiftung [30]. In einem der drei von uns untersuchten Vergiftungsfälle war die Glucose sowohl im Blut als auch im Liquor vermehrt.

In der Gruppe IV unserer Aufstellung (ungeklärte Todesursache) scheint es sich bei den Fällen 80 und 82 um Diabetiker gehandelt zu haben, die im Koma verstarben. Nr. 82 war die Leiche eines jungen Mannes, die erst nach 2—3 Wochen in einem Walde gefunden wurde. Trotzdem ließen sich im Blut der Vena femoralis und im rechten Herzen noch sehr hohe Glucosewerte nachweisen, was dadurch mit zu erklären ist, daß die Außentemperatur nur wenige Grade über 0° lag. In einem weiteren Falle (Nr. 83) soll ein Diabetiker sich selbst Insulin je nach Bedarf injiziert haben, so daß er wahrscheinlich im hypoglykämischen Koma verstarb.

Aus den dargelegten Überlegungen ergibt sich, daß die nachträgliche Diagnose eines Diabetes bzw. eines hyper- oder hypoglykämischen Zustandes auf Grund des Zuckergehaltes schwierig ist. Agonal bedingte Hyperglykämien können in Abhängigkeit von der Todesart die vitalen Verhältnisse verwischen. Es ist in jedem Falle zu prüfen, welche Todesursache noch in Frage kommen kann. Es scheint, als könne die Blut-Liquorschranke final nicht oder nur in geringem Maße durchbrochen werden, denn bis auf zwei Vergiftungsfälle (CO-Vergiftung, Barbituratvergiftung) lagen die Liquorwerte in keinem Fall über der intravitalen Normalkonzentration. Dies würde bedeuten, daß von der Todesart abhängige agonale glykogenolytische Glucoseausschwemmungen sich nicht auf den Liquor auswirken können. So dürfte Liquor derzeit das geeignete Substrat zur Feststellung einer intravitalen Hyperglykämie sein. Da sich jedoch ein mittlerer postmortaler Abfall nicht angeben läßt, ist man auf grobe Schätzungen angewiesen.

### Zusammenfassung

Vergleichsuntersuchungen zwischen Glucosebestimmungen nach HAGEDORN-JENSEN und einer spezifischen Fermentmethode (GOD/POD-Test) in Leichenblut und -liquor ergaben zumeist wesentlich höhere Werte nach der Methode nach HAGEDORN-JENSEN.

Beimengungen von Cyanid, Citrat, Seife und Fluorid störten die Fermentreaktion nicht.

Zusätze von Natriumcitrat zu Blut und Liquor haben keinen glykolysehemmenden Einfluß, dagegen wird die Glykolyse durch die Einwirkung von Kälte und Natriumfluorid gehemmt, so daß Bestimmungen der Glucose in der Regel noch nach vielen Tagen möglich sind.

Strenge Beziehungen zwischen Liegezeit der Leiche und Glucosegehalt der einzelnen Gefäßgebiete, einschließlich des rechten Herzens, bestehen offenbar nicht. Demgegenüber sind Beziehungen zwischen Höhe der Glucosekonzentration und dem agonalen Geschehen nachweisbar:

Bei Reflextodesfällen werden niedrige Glucosewerte gefunden, während gewaltsame Todearten sowie Umstände, die eine Asphyxie hervorrufen, zumindest im rechten Herzen hohe Glucosewerte hervorrufen. Hierbei scheint ein enger zeitlicher Zusammenhang in der Weise zu bestehen, daß mindestens einige Minuten (z. B. beim Ertrinken) notwendig sind, um eine Glucoseausschwemmung größeren Ausmaßes hervorzurufen.

Eine nachträgliche Diagnose, ob zu Lebzeiten ein Diabetes mellitus bestanden hat, läßt sich nur im Zusammenhang mit anderen Befunden stellen. Da das agonale Geschehen kaum einen Einfluß auf die Liquorkonzentration hat, ist diese bei Beachtung der Liegezeit für die Diabetes-Diagnose noch am geeignetsten.

### Summary

The comparison of glucose analysis according to HAGEDORN-JENSEN and to a specific enzymatic method (GOD/POD-test) in blood and cerebro-spinal fluid taken from corpses mostly showed considerably higher concentrations whenever the method of HAGEDORN-JENSEN was applied.

Additions of cyanide, citrate, soap und fluoride had no effect on the enzymatic reaction.

Sodium citrate added to blood and cerebro-spinal fluid does not inhibit the glycolysis, whereas low temperatures and sodium fluoride do, so that glucose analysis can even be made after many days.

Apparently there is no strict relation between the time after death and the glucose levels in the different blood vessels including the venous heart, whereas correlations can be seen between the concentration of glucose and the different kinds of agony: Low concentrations are to be found in cases of reflex death, while asphyxia and death caused by violence lead to high glucose-levels at least in the right heart.

It seems that agony here has to last some minutes at least in order to cause a considerable elevation of glucose in the blood.

A postmortem diagnosis of diabetes mellitus can only be made in connection with other findings. Since agony has nearly no influence on the concentration of glucose in the cerebro-spinal fluid, the latter seems to be most suitable for the diagnosis of diabetes if one pays attention to the time passed after death.

## Literatur

1. BERG, ST.: Das postmortale Verhalten des Blutes. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **40**, 1 (1950).
2. — Der Todesmechanismus bei den Embolien des Kleinen Kreislaufs und seine Bedeutung für die forensische Begutachtung. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **40**, 669 (1951).
3. BRÜNING, E.-J.: Über Erfahrungen mit einem einfachen Glucosenachweis an der Leiche. Verh. Dtsch. Ges. Path. **42**. Tagg 1958, S. 156.
4. BÜRGER, M.: Untersuchungen über Hämoglykolyse. Z. exp. Med. **31**, 98 (1923).
5. CAMERER, J.: Über die Brauchbarkeit von Blutzuckerbestimmungen an Leichenblut. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **35**, 43 (1942).
6. CLAUDE BERNARD: C. R. Acad. Sci. (Paris) **83**, 369 (1876). Zit. nach MERKEL u. AUSBÜTTEL.
7. CRECELIUS, u. SEIFERT: Ein neues Blutzuckerkolorimeter nach CRECELIUS u. SEIFERT. Münch. med. Wschr. **75**, 1301 (1928).
8. DIRR, K., u. H. STINGEL-MUNZERT: Blutzuckerbestimmung und Vorbehandlung des Blutes hierzu für das Laboratorium. Münch. med. Wschr. **86**, 1694 (1939).
9. ECKERT, H.: Erfahrungen mit Schnellteststreifen für  $\beta$ -d-Glucose. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **58**, 101 (1966).
10. EGER, W.: Probleme der Leberpathologie. Dtsch. med. Wschr. **73**, 317 (1948).
11. EVANS, L.: Acid production in shed blood. J. Physiol. (Lond.) **56**, 146 (1922).
12. FALK, H., u. K. PFEIFER: Praktische Sektionsdiagnostik mit Schnellmethoden. Leipzig: Georg Thieme 1964.
13. FOLIN, O., u. H. WU: Zit. nach NEUWIRTH. J. biol. Chem. **41**, 367 (1920).
14. GROSS, H.: Über die enzymatische Blutzuckerbestimmung. Medizinische **1961**, 2303.
15. HAGEDORN, H. C., u. B. N. JENSEN: Zur Mikrobestimmung des Zuckers mittels Ferricyanid. Biochem. Z. **135**, 46 (1923).
16. HAMILTON-PATERSON, J., u. E. JOHNSON: Post-mortem glycolysis. J. Path. Bact. **50**, 473 (1940).
17. HILL, E.: Significance of dextrose and nondextrose reducing substances in post-mortem blood. Arch. Path. **32**, 452 (1941).
18. HORACEK, J., Z. KULENDA u. C. STRMISKA: Beitrag zur Bewertung der post-mortalen Glykämie. Z. ges. inn. Med. **18**, 659 (1963).
19. JOOS, A.: Zur Frage der Blutzuckerbestimmung im Leichenblut. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **39**, 490 (1948/49).
20. KONDO, K.: Über Milchsäurebildung im Blute. III. Mitt. Biochem. Z. **45**, 88 (1912).
21. KOSLOWSKI, L., u. W. E. ZIMMERMANN: D-Glucose und verwandte Kohlenhydrate in der Chirurgie. Aus: D-Glucose und verwandte Verbindungen in Medizin und Biologie, hrsgg. von BARTELHEIMER, HEYDE u. THORN. Stuttgart: Ferdinand Enke 1966.
22. KRASKE, B.: Über Milchsäurebildung im Blute. II. Mitt. Biochem. Z. **45**, 81 (1912).
23. LARIZZA, P.: Untersuchungen über die Blutzuckerverteilung zwischen Blutkörperchen und Blutflüssigkeit unter normalen und pathologischen Verhältnissen sowie ein Beitrag zur Frage der Spontanhämoglykolyse. Z. exp. Med. **101**, 597 (1937).
24. LAX, H., u. I. SZIMARAI: Ein Verfahren zur Haltbarmachung des Blutes für die Blutzuckerbestimmung. Münch. med. Wschr. **76**, 58 (1929).
25. LEPINE, R.: Zit. nach LARIZZA.
26. LIPSCHÜTZ: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie von BETHE-BERGMANN, Bd. 1, S. 26. Berlin: Springer 1927.

27. MERKEL, H., u. F. AUSBÜTTEL: Der Zuckergehalt des Leichenblutes und seine diagnostische Bedeutung. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **40**, 485 (1951).
28. MIDDLETON, J. E.: Experience with a Glucoseoxydase Method for Estimating Glucose in Blood and S.C.F. *Brit. med. J.* **1959 I**, 824.
29. MIMS, V., M. E. SWENDSIDE, and O. D. BIRD: The inhibition of Pteroylglutamic acid conjugase and the reversal. The effect of nucleic acid- and sulphydryl-combining reagents. *J. biol. Chem.* **170**, 367 (1947).
30. MOESCHLIN, S.: *Klinik und Therapie der Vergiftungen*, 3. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme 1959.
31. NAUMANN, H.: Studies on postmortem chemistry. *Amer. J. clin. Path.* **20**, 314 (1950).
32. NEUWIRTH, I.: Fluctuations of the Blood Sugar in vitro. *J. biol. Chem.* **104**, 129 (1943).
33. NOORDEN, K. v.: Über Milchsäurebildung im Blute. IV. *Mitt. Biochem. Z.* **45**, 911 (1912).
34. PAUL, J.: Post mortem blood chemical determinations. *Bull. Clin. Lab. Pennsylv. Hosp.* **9**, 51 (1925).
35. PFEIFER, K., u. W. SCHNEIDER: Über das Verhalten des Liquorzuckers nach dem Tode und seine diagnostische Bedeutung. *Virchows Arch. path. Anat.* **339**, 331 (1965).
36. RABOLD, H. G.: Ergebnisse enzymatischer Glukosetestungen an der Leiche. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **105**, 115 (1963).
37. RONA, P., u. G. G. WILENKO: Beiträge zur Frage der Glykolyse. IV. *Mitt. Biochem. Z.* **62**, 1 (1914).
38. SANTINI, M.: Variazioni glicemiche postmortali. *Contributio casistico sperimentale. Minerva med.-leg.* **78**, 141 (1958).
39. SCHLEYER, F.: Postmortale klinisch-chemische Diagnostik und Todeszeitbestimmung mit chemischen und physikalischen Methoden. Stuttgart: Georg Thieme 1958.
40. SCHMIDT, E., u. T. CAREY: Terminal Hypoglycemia. *Arch. intern. Med.* **47**, 128 (1931).
41. SCHMIDT, F. H.: Die enzymatische Bestimmung von Glucose und Fructose nebeneinander. *Klin. Wschr.* **39**, 1244 (1961).
42. — Methoden der Blut- und Harnzuckerbestimmung unter besonderer Berücksichtigung enzymatischer Verfahren. *Fortschr. Diabetesforsch. 1. Sympos. Düsseldorf 1962*. Stuttgart: Thieme 1963.
43. SPITZER: *Klin. Wschr.* **1894**, 949. Zit. nach MERKEL und AUSBÜTTEL.
44. STRASSMANN, G.: Gerichtlich-pathologische Beobachtungen in einer Staatsirrenanstalt der USA. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **46**, 546 (1957).
45. SÜDHOF, H., u. P. H. RIEGEL: Zur enzymatischen Blut- und Liquorzuckerbestimmung. *Klin. Wschr.* **38**, 138 (1960).
46. TEUSCHER, A.: Der Kohlehydratstoffwechsel in der Urämie. 2. Symp. *Ges. Nephrologie in Bern*, 21.—23. 9. 1962.
47. THORSEN, N.: Blutzuckeruntersuchungen an der Leiche. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **38**, 358 (1944).
48. TONGE, J., and J. WANNAN: The post mortem blood sugar. *Med. J. Australia* **1**, 439 (1949).
49. ZSCHOCH, H., E. J. BRÜNING u. E. RICHTER: Die Diagnose des Diabetes mellitus an der Leiche mit Glucoseteststreifen. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **103**, 455 (1962).

Prof. Dr. W. SCHWERD  
Vorstand des Instituts für Gerichtliche  
und Soziale Medizin  
87 Würzburg, Versbacher Landstraße