

Der Anteil der Nebennieren an der Entstehung einiger Veränderungen des Blutes während der mechanischen Asphyxie

M. KOKAVEC, E. BARTA, H. KRSEK, V. BIALIK und A. NEUWERTH

Gerichtsmedizinisches Institut (Leiter: Prof. Dr. H. KRSEK)
und Institut für experimentelle Pathologie (Leiter: Doz. Dr. E. BARTA, CSc.)
der Medizinischen Fakultät der Komensky-Universität in Bratislava

Eingegangen am 4. März 1968

Der Nachweis von flüssigem Blut bei der Sezierung von Leichen an mechanischer Asphyxie Verstorbener gehört zu den konstanten Befunden. Es muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß dieser Befund keineswegs für die mechanische Asphyxie als Todesursache spezifisch ist. Wir ermitteln ihn auch in anderen Fällen, besonders bei denen der Tod plötzlich eingetreten ist. Eine detaillierte Studie über die Beziehungen zwischen Hämocoagulation und Todesursache veröffentlichte IM OBERSTEG [17] im Jahre 1954.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, mit einigen Erkenntnissen zur Analyse des Phänomens beizutragen. Wir suchten im Experiment vor allem nach einer Antwort auf die Frage, ob die Hypocoagulation sofort nach dem Ersticken oder erst später entsteht. Wir untersuchten deshalb die Umstände der Hämocoagulation und einige Werte der Blutelemente während der mechanischen Asphyxie oder unmittelbar nach dem Ersticken. Die Gegenwart einer gewaltigen sympathoadrenergen Reaktion der Versuchstiere auf die mechanische Asphyxie als auf eine Art „emergency situation“ im Sinne von CANNON [5], oder des Stress im Sinne von SELYE [20] brachte uns auf den Gedanken, die Rolle der Aktivierung der Nebenniere im Entstehungsmechanismus der beobachteten Veränderungen des Blutes zu untersuchen.

Material und Methode

Bei 10 Kaninchen männlichen Geschlechts führten wir in einer leichten Pentobarbitalnarkose nach Freilegung der Trachea eine Kanüle in die Carotisarterie ein. Nach der Entnahme von Blutproben obturierten wir das Lumen der Trachea vollkommen und entnahmen nach 2—3 min Dauer der mechanischen Asphyxie nochmals Blutproben.

Bei anderen 10 Kaninchen machten wir vorher eine beiderseitige Adrenalektomie, dann erst entnahmen wir Blutproben zur Feststellung der Ausgangswerte. Nach der Blutentnahme erzeugten wir eine mechanische Asphyxie auf die gleiche

Art und Weise und von der gleichen Dauer wie bei der ersten Versuchsvariante und entnahmen wieder Blutproben für die Analyse.

Wir untersuchten die Dauer der Blutsenkung nach der Methode von LEE WHITE [15], die Prothrombinzeit [18], die Recalcifikationsdauer [18], den Fibrinogenspiegel [16] und die Leukocyten-, Lymphocyten-, Eosinophil- und Thrombocytenzahl. Die Ergebnisse verarbeiteten wir vermittels der mathematisch-statistischen Methode der paarweisen Varianten.

Ergebnisse

Bei der Gruppe der Versuchstiere mit intakten Nebennieren hatte die mechanische Asphyxie eine bedeutende Verkürzung der Blutsenkungswerte zur Folge, bei den adrenaletomierten Tieren veränderten

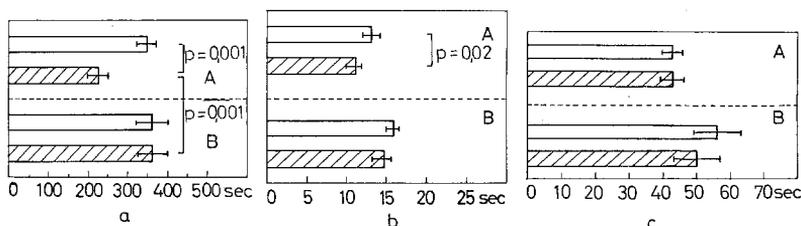


Abb. 1. a Blutsenkungswerte (LEE WHITE), b Prothrombinokomplexzeit (QUICK), c Recalcifikationsdauer des Plasma (QUICK), bei den nichtadrenaletomierten (A) und den adrenaletomierten (B) Tieren. Die leeren Kolonnen zeigen die Werte vor, die vollen die Werte nach der Asphyxie

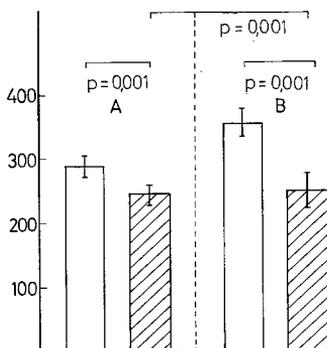


Abb. 2. Anzahl der Thrombocyten (in Tausend) bei den nichtadrenaletomierten (A) und den adrenaletomierten (B) Tieren. Die leeren Kolonnen zeigen die Werte vor, die vollen die Werte nach der Asphyxie

sich diese Werte während der Dauer der Asphyxie nicht (Abb. 1 a). Die Prothrombinzeit verkürzte sich signifikant auch nur bei Tieren mit erhaltenen Nebennieren, bei den adrenaletomierten Tieren blieben die Werte unverändert (Abb. 1 b). Die Recalcifikationszeit blieb in beiden Gruppen gegenüber den Ausgangswerten unverändert (Abb. 1 c), wäh-

rend die Anzahl der Thrombocyten zurückging (Abb. 2). Die mechanische Asphyxie hatte auch auf die Reaktion der Leukocyten einen unterschiedlichen Einfluß. In der Gruppe mit intakten Nebennieren stieg die Anzahl der Leukocyten signifikant an, in der Gruppe der adrenalectomierten Tiere kam es dagegen zu einer signifikanten Verringerung der

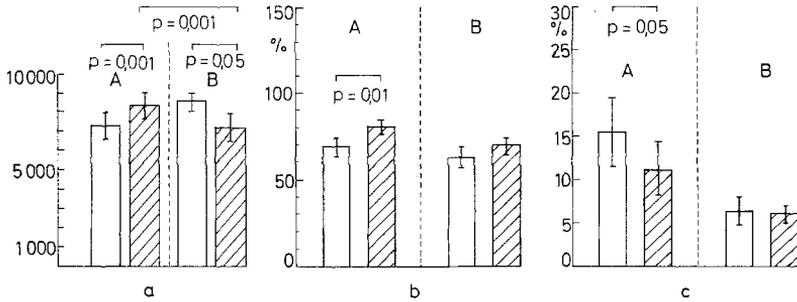


Abb. 3. a Anzahl der Leukocyten, b Anzahl der Lymphocyten, c Anzahl der eosinophilen Leukocyten, bei den nichtadrenalectomierten (A) und den adrenalectomierten (B) Tieren. Die leeren Kolonnen zeigen die Werte vor, die vollen die Werte nach der Asphyxie

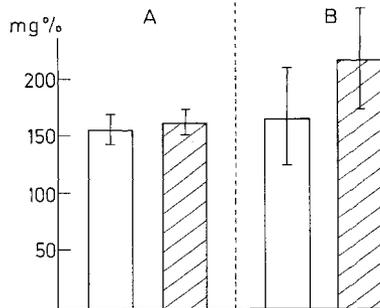


Abb. 4. Fibrinogen Werte im Plasma in mg-% bei den nichtadrenalectomierten (A) und den adrenalectomierten (B) Tieren. Die leeren Kolonnen zeigen die Werte vor, die vollen die Werte nach der Asphyxie

Werte (Abb. 3a). Der Trend der Änderung der Lymphocytenwerte war nach Asphyxie in beiden Gruppen gleich, ihr Anstieg erreichte jedoch nur bei den Tieren mit erhaltenen Nebennieren statistische Bedeutung (Abb. 3 b). In dieser Gruppe der Versuchstiere kam es auch zu einem signifikanten Absinken der Anzahl der Eosinophile, während sie bei den adrenalectomierten Tieren unverändert blieb (Abb. 3c). Die mechanische Asphyxie hatte in beiden Versuchsgruppen keinen Einfluß auf den Fibrinogenspiegel (Abb. 4).

Diskussion

Die Versuchsergebnisse erwiesen, daß es bereits im agonalen Stadium der mechanischen Asphyxie zu Veränderungen der Coagulationsfähigkeit des Blutes kommt. Es war für uns gewissermaßen überraschend, daß diese Veränderungen im Sinne einer Hyper- und nicht einer Hypocoagulationsfähigkeit auftraten, wie es vor allem die Verkürzung der Senkungs- und der Prothrombinzeitwerte bewiesen. Diese Tatsache deutet an, daß der Befund flüssigen Blutes bei Sektionen infolge einer mechanischen Asphyxie verstorbener Personen wahrscheinlich ein sekundärer ist, und nach unserer Ansicht durch eine gesteigerte Aktivität der fibrinolytischen Prozesse hervorgerufen werden könnte. Eine Aktivierung der Fibrinolyse finden wir nämlich sowohl beim Ersticken, wie auch bei Stress, beim Schock und nach Ansicht einiger Autoren ist dieser Prozeß Teil einer komplexen Abwehrreaktion auf diese Zustände [3, 10].

Vom Blickpunkt des Problems aus erscheint es wichtig, daß wir eine Aktivierung der Fibrinolyse auch bei Hyperventilation, Anoxie, Cyanose [8, 9], oder nach Verabreichung sympathicomimetischer Mittel [2, 6, 11, 13, 22] vorfinden.

Die mechanische Asphyxie hatte einen bedeutenden Einfluß auch auf die Anzahl der Formelemente des Blutes. Wir vermögen vorläufig nur Vermutungen darüber anzustellen, welche Faktoren an diesen Veränderungen beteiligt sein könnten. Die Verringerung der Anzahl der Thrombocyten wird nach einigen Autoren [12, 16] durch Anhäufung und Zerfall bewirkt. Im Mechanismus der Veränderungen der Anzahl von Leukocyten, Lymphocyten und Eosinophilen könnte eine drastische Umstellung des vegetativen Nervensystems und des vegetativen Gleichgewichtes im allgemeinen während des Erstickens eine Rolle spielen. Zugunsten dieser Annahme spricht die Feststellung, daß diese Veränderungen bei den adrenaletomierten, also des Adrenalin ausscheidenden Organen verlustig gewordenen Tieren entweder überhaupt nicht eintreten, oder im umgekehrten Sinne, wie bei den Tieren mit intakten Nebennieren (Anzahl der Leukocyten).

Die Versuche zeigten auch, daß die Nebennierenhormone einen bedeutenden Anteil an der Mehrzahl jener Veränderungen der Zusammensetzung des Blutes haben, die wir während der mechanischen Asphyxie beobachten konnten. Bei den adrenaletomierten Tieren kam es zu keiner Verkürzung der Blutsenkung, die Prothrombinzeit veränderte sich nicht, und es ergaben sich Unterschiede auch bei den Reaktionen der corpuscularen Elemente des Blutes. Die Bedingungen der Versuchsanordnung ermöglichen vorläufig keine Untersuchungen, inwiefern an den während der mechanischen Asphyxie beobachteten Veränderungen Katecholamine und inwiefern Corticosteroide beteiligt sind, da es ja aus dem Schrifttum bekannt ist, daß eine Asphyxie eine erhöhte Aus-

scheidung beider Substanzen bewirkt [25]. Es scheint dennoch, daß die Hypercoagulationsfähigkeit hauptsächlich durch Katecholamine verursacht wird, da Versuche *in vitro* erwiesen haben, daß sowohl das Adrenalin, wie auch das Noradrenalin die Blutsenkungszeit verkürzen [1, 4, 7, 14, 19, 21, 23, 24]. Die Rolle der Corticosteroide ist in diesem Zusammenhang noch recht unklar, weitere Untersuchungen sind erforderlich. Die Ermittlung der Reihenfolge der Bedeutung der Katecholamine und Corticosteroide für die Entstehung der einzelnen Veränderungen des Blutes während der mechanischen Asphyxie behalten wir uns für weitere Versuche mit einer isolierten Ausschaltung sowohl der corticalen, wie auch der medullären Reaktion mit pharmakologischen Mitteln vor.

Schlußfolgerungen

In Versuchen an Kaninchen wurden die Auswirkungen der mechanischen Asphyxie, die durch eine vollständige Obturation der Trachea hervorgerufen wurde, auf einige Indicatoren des Gleichgewichtes der Hämocoagulation und auf die Anzahl der corpuscularen Elemente im Blut untersucht. Die mechanische Asphyxie hatte schon nach einer Dauer von 2,5—3 min eine signifikante Verkürzung der Blutsenkung und der Prothrombinzeit bei unveränderter Recalcifikationsdauer zur Folge. Die Anzahl der Thrombocyten und Eosinophilen verringerte sich bedeutend, die der Leukocyten und Lymphocyten stieg dagegen an. Gestützt auf die Beobachtung, daß in der akuten Phase der mechanischen Asphyxie eine Hypercoagulatibilität des Blutes beobachtet werden konnte, kann die Ansicht vertreten werden, daß der Befund flüssigen Blutes bei Toten, die infolge z. B. einer Strangulation verstorben sind, ein sekundärer ist, der wahrscheinlich durch die Aktivierung fibrinolytischer Prozesse hervorgerufen wurde.

An den beschriebenen Veränderungen des Blutes sind die Nebennierenhormone maßgeblich beteiligt, da nach einer beiderseitigen Adrenalektomie bei den Versuchstieren die mechanische Asphyxie während ihrer Dauer weder die Blutsenkungs-, noch die Prothrombinzeit beeinflusst hat. Die Anzahl der Lymphocyten und Eosinophile blieb unverändert und die der Leukocyten verringerte sich sogar in einem signifikanten Maße. Die Adrenalektomie blieb ohne Wirkung auf die Reaktion der Anzahl der Thrombocyten auf die Asphyxie.

Summary

The effect of mechanical asphyxia, caused by the complete obstruction of trachea, on some parameters of the blood coagulability and on the number of corpuscular elements in the blood, was studied in male rabbits. The mechanical asphyxia resulted already after 2.5 to 3.0 min in the significant shortening of the coagulation time, as well as of the

prothrombin time, the recalcification time being unchanged. The number of thrombocytes, eosinophils was significantly diminished, the number of leucocytes and lymphocytes was on the contrary greater. The finding of the elevated coagulability of the blood during the acute phase of the mechanical asphyxia suggests, that the finding of the liquid blood in corpses, died for instance owing to strangulation is secondary, caused probably by the activation of the fibrinolysis.

The adrenal hormones play in the origin of the above mentioned changes of the blood an important role, because after the bilateral adrenalectomy the mechanical asphyxia did not influence neither the coagulation time nor the prothrombin time. The number of lymphocytes and eosinophils did not change and the number of leucocytes was even lower. Adrenalectomy did not influence the reaction of thrombocytes on asphyxia.

Literatur

1. ADAMS-RAY, J.: Adreno-sympathic activity and the pathogenesis of thrombosis. *Thrombose und Embolie*. Basel: Benno Schwabe & Co. 1954.
2. AMBANELLI, U., G. CATBIANI, A. G. DETTORI e O. PONARI: Studio degli effetti dell'adrenalina sulla emocoagulazione e sulla fibrinolisi. *Haematologica* **48**, 483 (1963).
3. ANDREJENKO, G. V.: Fibrinoliz, chimija i fiziologija processa. Moskau: Medicina 1967.
4. BARBASHOVA, Z. I., K. KROFTA, J. PROCHÁZKA, K. RAKUŠAN, J. SKRIVANOVÁ, and O. POUPA: The effect of adrenalectomy on adaptation to hypoxia in the rat. *Physiol. bohemoslov.* **14**, 324 (1965).
5. CANNON, W. B.: Bodily changes in pain, hunger, fear and rage, ed. 2. New York: B. Appleton-Century Co. 1929.
6. CASERTANO, F., and F. PICCININI: In vivo fibrinolytic effects of histamine. *Arch. Pat. Clin. med.* **15**, 2, 267 (1959).
7. CESSION-FOSSION, A., et J. TROQUET: Action de l'asphyxie sur la teneur en catécholamines des surrénales du rat. *Arch. int. Physiol.* **72**, 661 (1964).
8. CLARKE, R. L., and E. E. CLIFFTON: Oxygen saturation and spontaneous fibrinolytic activity. *Amer. J. med. Sci.* **244**, 466 (1962).
9. CLIFFTON, E. E.: Review of clinical experience with clothing agents. *Amer. J. Cardiol.* **6**, 476 (1960).
10. DONNER, L.: Akutní defibrinační syndrom. (Das akute Defibrinationssyndrom.) *Haematolog. Tagg, Pilsen*, 16.—17. 6. 1967.
11. FEARNLEY, G. R.: Spontaneous fibrinolysis. *Amer. J. Cardiol.* **6**, 371 (1960).
12. HIRSCH, H., U. BENEICKE u. D. POPESKOVIČ: Die Entstehung von Thrombocytenaggregaten durch Asphyxia beim Hund. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **281**, 201 (1964).
13. JEGOROV, P. J., and V. M. PANČENKO: Characteristics of thrombogenic indices and fibrinolytic activity of the blood related to therapeutic use of hormones of the pituitary and adrenal cortex. *Ter. Arch.* **33**, 21 (1961).
14. KOVALČÍK, V., u. P. HRDINA: Vplyv reserpinu a niektorých adrenolytík na antikoagulačnú účinnosť pelentanu. (Der Einfluß des Reserpins und einiger Adrenolytika auf die Antikoagulationswirkung des Pelentans.) *Abschliesser Forschungsbericht*. Bratislava 1966.

15. LEE, R. J., u. P. D. WHITE: Zit. nach 16.
16. NETOUŠEK, M.: *Klinická hematologie*. (Klinische Hematologie.) Praha: SZdN 1962.
17. IM OBERSTEG, J. I.: Tod und Blutgerinnung. *Diese Z.* **43**, 177 (1954).
18. QUICK, A. J.: *The haemorrhagic diseases and the physiology of haemostasis*. Thomas Springfield: 1942.
19. RAJSKINA, M. E., i Z. T. SAMOJLOVA: Nervnyje vlijania na skorost' svertyvaniya krovi pri eksperimentalnom ateroskleroze. *Pat. Fiziol. éksp. Ter.* **5**(1), 40 (1961).
20. SELYE, H.: The general adaptation syndrom and diseases of adaptation. *J. clin. Endocr.* **6**, 117 (1964).
21. SERRANO, P. A., J. R. MONROY, A. RAMIRÉZ DEL ANGEL, B. CHAVÉZ LARA, and A. LERDO DE TEJADA: Changes of tissues serotonin and catecholamine concentrations after asphyxia and anoxia. *Dis. Chest.* **49**, 507 (1966).
22. SHERRY, S., R. J. LINDEMAYER, A. P. FLETCHER, and N. ALKJAERSIG: Studies on enhanced fibrinolytic activity in man. *J. clin. Invest.* **38**, 810 (1959).
23. SINGH, J., and J. T. OESTER: The possible effect of nicotine on the human blood clotting time in vitro. *Arch. int. Pharmacodyn.* **148**, 237 (1964).
24. STERN, L., J. LEDUC, and J. LIND: Hypoxia as a stimulus to catecholamine excretion in the newborn infant. *Acta paediat.* **53**, 13 (1964).
25. SUZUKI, T., K. YAMASHITA, K. HIRAI, K.-I. KUROUJI, and H. YOSHIO: Adrenal 17-hydroxycorticosteroid secretion in response to cyanide anoxia. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **185**, 2, 119 (1965).

Doz. Dr. med. M. KOKAVEC
Institut für Gerichtsmedizin
Sasinkova 4, Bratislava