

## **Die biochemischen Meßgrößen des Glucosestoffwechsels in Abhängigkeit von der Todesart und postmortalen Einflüssen\***

**G. Kernbach<sup>1</sup>, K. Püschel<sup>2</sup> und B. Brinkmann<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Institut für Rechtsmedizin der Universität Münster, von Esmarch-Str. 86, D-4400 Münster, Bundesrepublik Deutschland

<sup>2</sup>Institut für Rechtsmedizin der Universität Hamburg, Butenfeld 34, D-2000 Hamburg 54, Bundesrepublik Deutschland

### **Biochemical Equivalents of Glucose Metabolism in Relation to Cause of Death and Postmortem Alterations**

**Summary.** This study was performed to examine the relationship between postmortem biochemical values and cause of death. The follow samples were taken from 399 corpses: cerebrospinal fluid (CSF;  $n = 376$ , suboccipital), blood ( $n = 158$ , femoral vein), and urine ( $n = 101$ , at autopsy). (See Table 1 for causes of death) All samples were stored at  $-80^{\circ}\text{C}$ . A further 100 samples of blood were later taken and stored at  $+4^{\circ}\text{C}$  before testing. Biochemical determinations made were: glucose in CSF, blood, and urine (hexokinase method); lactate (LDH/GPT) and free acetone (HS-gas chromatography) in CSF; hemoglobin  $A_1$  in blood (microcolumn technique). In 34 cases fatal diabetic coma was considered verified by morphological and chemical findings. One hundred cases of sudden cardiac death were chosen as the main control group. In 32 of the 34 cases defined above, the value of the formula of Traub (glucose + lactate in CSF) exceeded 415 mg/dl. It is not influenced significantly by hyperglycemia or hyperlactatemia due to factors other than diabetes (i.e., carbon monoxide, asphyxia). After death the value rose till the 30th hpm, then remained stable for at least 1 week. Fatal coma was defined as the ketoacidotic form if free acetone in CSF ranged above 21 mg/l. In these cases, CSF glucose and free acetone correlated positively. Hemoglobin  $A_1$  remained stable after death. Its amount was independent from postmortem blood glucose, postmortem interval and total hemoglobin. Furthermore, the manner of storage ( $-80^{\circ}$  or  $+4^{\circ}\text{C}$ ) had no significant influence on its values. In 29 of 34 cases of fatal coma, Hb  $A_1$  exceeded 12.1%. Analysis of urine glucose showed elevated levels (over 500 mg/dl) in diabetic comas.

\* Herrn Prof. Dr. med. Heinrich Bredt zu seinem 80. Geburtstag gewidmet  
*Offprint requests to:* G. Kernbach (Adresse siehe oben)

On conclusion, fatal diabetic coma seems indicated as the cause of death if measured values of postmortem biochemistry exceed the following limits: CSF-Traub 415 mg/dl, free acetone (CSF) 21 mg/l; Hb A<sub>1</sub> 12.1%; urine glucose 500 mg/dl. Most important are the Traub formula and hemoglobin A<sub>1</sub>. Usually, in fatal coma both values are elevated. If both of them are normal, diabetic coma can nearly be excluded. Combined evaluation of all values is absolutely necessary. Morphology must also always be taken into account. Consequently, a diagnosis of fatal coma can be obtained by a process of elimination.

**Key words:** Glucose metabolism, postmortem values – Cause of death, glucose metabolism – Fatal diabetic coma, diagnosis

**Zusammenfassung.** Zur Überprüfung regelhafter Zusammenhänge zwischen verschiedenen humoral-chemischen Meßgrößen und Todesursachen wurden bei 399 Leichen mit unterschiedlichen natürlichen und nichtnatürlichen Todesarten folgende klinisch-chemische Untersuchungen durchgeführt: Liquor cerebrospinalis auf Glucose, Laktat und freies Aceton; Blut auf Glucose, Hämoglobin A<sub>1</sub> und Gesamt-Hämoglobin; Urin auf Glucose. – In 34 Fällen wurde aufgrund synoptischer Beurteilung anamnestischer, chemischer und morphologischer Befunde die Diagnose einer tödlich verlaufenen diabetischen Stoffwechselentgleisung („Coma diabeticum“) als gesichert betrachtet. Als Haupt-Referenzkollektiv diente eine Fallgruppe plötzlicher Herztodesfälle. Die Analyse der Daten ergab: Die Glucosekonzentration im Liquor fällt postmortal exponentiell ab, das Laktat steigt gegensinnig an. – Ein Summenwert nach Traub (Glucose + Laktat i. Liquor) über 415 mg/dl (Mittelwert d. „Komafälle“ = 651 mg/dl) weist auf eine tödliche diabetische Stoffwechselentgleisung hin. Der Summenwert steigt bis zur 30. h p.m. an und bleibt danach ca. eine Woche lang nahezu unverändert. Ein Liquoraceton-Spiegel > 21 mg/l spricht für ein ketoazidotisches Koma (Mittelwert 143 mg/l). In diesen Fällen bestand eine positive Korrelation zwischen Acetonspiegel und Liquorglucosegehalt. – Die Glucosekonzentration im Femoralvenenblut besitzt nur max. 2 h p.m. Aussagekraft. – Das Hämoglobin A<sub>1</sub> übersteigt im Coma diabeticum 12,1% (Mittelwert 15,15%). Postmortal bleibt das Hb A<sub>1</sub> weitgehend stabil und in kühl gelagerten bzw. tiefgefrorenen Blutproben monatelang meßbar. Der Hb A<sub>1</sub>-Spiegel ist nahezu unabhängig von der Leichenliegezeit, dem postmortalen Blutglucosespiegel und dem Gehalt an Gesamt-Hämoglobin. – Eine Komabedingte Glucosurie liegt meist über 500 mg/dl (Mittelwert 2895 mg/dl). – Vorrangige Bedeutung haben der Summenwert n. Traub und das Hb A<sub>1</sub>. In Fällen von tödlichem Coma diabeticum sind zumeist beide Werte erhöht. – Unter Berücksichtigung der äußeren und inneren Morphologie ist eine tödliche diabetische Stoffwechselentgleisung darüber hinaus grundsätzlich „per exclusionem“ zu diagnostizieren.

**Schlüsselwörter:** Glucosstoffwechsel, postmortale Meßgrößen – Todesart, Glucosstoffwechsel – Tödliches Coma diabeticum, Diagnose

## Einleitung

Bisherige Versuche, den Tod durch eine diabetische Stoffwechsellentgleisung postmortal klinisch-chemisch zu diagnostizieren, werden entweder ablehnend, indifferent oder bejahend bewertet (z. B. Schleyer 1958; Jansen und Naeve 1975; Prokop und Göhler 1975; Coe 1977). – In einer vorhergehenden Publikation wurde eine Übersicht zu dieser Problematik versucht (Kernbach und Brinkmann 1983). Die vorliegende Untersuchung verfolgt zwei Ziele: (1) An einem umfangreichen Kollektiv forensischer Todesfälle sollten die relevanten biochemischen Meßgrößen erfaßt werden. (2) Diese sollten unter Beachtung der Todesursachen auf ihre Validität und Typizität untersucht werden.

## Untersuchungsgut und Methodik

Klinisch-chemische Untersuchungen (s. u.) wurden an 399 Todesfällen in folgenden Substraten durchgeführt: Femoralvenenblut ( $n = 258$ ), Liquor cerebrospinalis ( $n = 376$ ) und Urin ( $n = 101$ ) wurden entnommen und bei  $-80^{\circ}\text{C}$  gelagert. Um Rückschlüsse auf die forensische Praktikabilität zu ermöglichen, wurden die p.m. Entnahmezeitpunkte in weiten Grenzen variiert.

Klinisch-chemische Untersuchungen:

Liquor cerebrospinalis:

- Glucose – enzymatisch
- Laktat – enzymatisch
- Summenwert nach Traub: Summe von Glucose- und Laktatkonzentration (in mg/dl)
- Aceton – kolorimetrisch (Testtabletten); bei positivem Befund:
  - gaschromatographisch

Blut:

- Glucose (s. o.)
- Hämoglobin: Cyanhämoglobinmethode
- Hämoglobin A<sub>1</sub>: Mikrosäulenchromatographie

Urin:

- Glucose (s. o.)

Die biochemischen Parameter wurden statistisch aufgearbeitet (Taschenrechner mit integrierten Rechenprogrammen für  $n$ ,  $\bar{x}$ ,  $s$ ,  $a$  (Ordinatenabschnitt),  $b$  (Regressionskoeffizient) und  $r$  (Korrelationskoeffizient)). Die 95%-Toleranzbereiche wurden nach  $\bar{x} \pm s \cdot k_4$  mit Toleranzfaktoren  $k_4$  nach Geigy (1977) berechnet. Bei der Prüfung auf statistisch signifikante Unterschiede von Varianzen und Mittelwerten zwischen verschiedenen Stichproben wurden Normalverteilung und  $p = 0.05$  vorausgesetzt.

Nach Auswertung der biochemischen Untersuchungen und unter Beachtung der autopsischen, histologischen und toxikologischen Untersuchungsergebnisse war eine Unterteilung in 10 Kollektive möglich (Tabelle 1). Eines blieb ein nicht weiter differenziertes Kontrollkollektiv ( $n = 180$ ), da lediglich p.m. Probenentnahmen, jedoch keine Autopsien durchgeführt werden konnten. Dieses Kollektiv ist lediglich hinsichtlich dreier Fälle bereinigt, bei welchen nach der Anamnese und den biochemischen Untersuchungsergebnissen der Verdacht auf eine diabetische Entgleisung bestand. – In den anderen Gruppen wurden – besonders bei nicht-traumatischem Tod (z. B. Herztod, Pneumonie, Lungenembolie, zentraler Tod) – strenge Kriterien der Zuordnung beachtet. So wurde die Diagnose „Herztod“ entweder nur bei akuten relevanten Befunden gestellt (z. B. Myocardinfarkt) oder – bei mehr chronischen Befunden, wie ischämische Herzerkrankung – per exclusionem. In den Gruppen gekläarter Todesursachen waren keine malignen Tumorerkrankungen vorhanden, auch keine entzünd-

**Tabelle 1.** Untersuchungsgut (Todesursachen, Altersverteilung); Meßgrößen in Liquor cerebrospinalis und Blut (95%-Toleranzbereiche, Mittelwerte i. Kl.)

| Todesursache           | n   | Alter (Jahre)<br>( $\bar{x}$ , s) | Summenwert (mg/dl)<br>(Glucose + Laktat) | Aceton (mg/l)     | Hb A <sub>1</sub> (%) |
|------------------------|-----|-----------------------------------|--|-------------------|-----------------------|
| Ungeklärt              | 180 | 66,6 (15,4)                       | 40- 403 (222)                            | 0 - 20,8 (2,3)    | 3,05-16,68 (9,87)     |
| Herztod                | 100 | 63,4 (16,0)                       | 40- 415 (228)                            | 0 - 6,1 (1,1)     | 6,22-12,07 (9,15)     |
| Verbluten/Polytrauma   | 15  | 50,9 (16,6)                       | 0- 555 (238)                             | 0 - 12,0 (2,0)    | 6,91-10,29 (8,60)     |
| Erhängen               | 22  | 46,0 (18,6)                       | 83- 367 (225)                            | 0 - 5,8 (1,7)     | 5,76-12,38 (9,07)     |
| Intoxikation           | 31  | 47,9 (19,1)                       | 100- 439 (270)                           | 0 - 12,9 (3,6)    | 5,20-13,64 (9,42)     |
| Coma ketoazid.         | 16  | -                                 | -  | (0)-592,3 (151,1) | 9,07-20,53 (14,80)    |
| Coma hyperosm.         | 14  | -                                 | -  | 0 - 22,1 (7,9)    | 6,26-24,25 (15,25)    |
| Coma diabaticum (alle) | 34  | 54,1 (17,2)                       | 205-1097 (651)                           | 0 -420,5 (84,3)   | 7,92-22,37 (15,15)    |

Ebenfalls untersucht wurden Todesfälle infolge Pneumonie, Lungenembolie, Schädeltrauma und zentralen Todes (s. Text), die Ergebnisse jedoch nicht in die Berechnungen einbezogen. Die Todesfallgruppe „Herztod“ umfaßt Myokardinfarkte. Fälle von akuter Coronarinsuffizienz und Klappenfehler. Unter „Intoxikation“ sind Vergiftungen durch CO, Alkohol, Barbiturate usw. subsumiert

lichen Hirn- bzw. Hirnhauterkrankungen. – Unter der vorläufigen Diagnose „Tod durch diabetische Stoffwechsellentgleisung“ (nachfolgend auch als „Coma“ tituliert) wurden 34 Fälle zusammengefaßt, bei welchen eine pathologisch-anatomische Todesursache nicht festzustellen war (Ausnahmen s. u.), und bei welchen die chemische Diagnostik Ergebnisse erbrachte, die von vorhergehenden Untersuchern als kritisch oder sogar als beweisend für eine diabetische Entgleisung bewertet wurden.

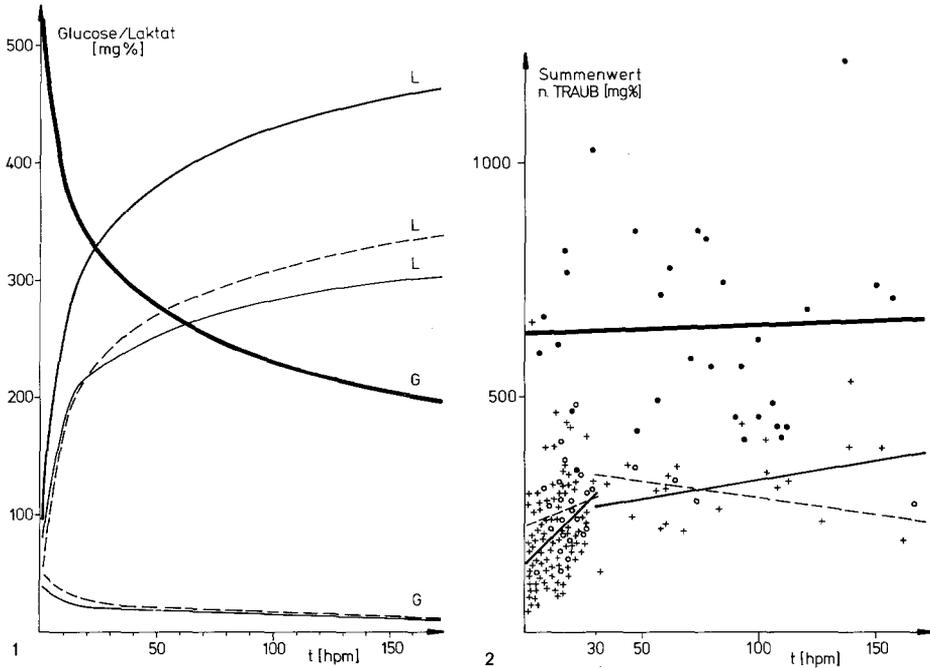
## Ergebnisse

1. *Glucose, Laktat und Summenwert im Liquor cerebrospinalis.* In der Verdachtsgruppe „Coma“ waren die Summen-Mittelwerte signifikant höher als in den Kontrollgruppen, welche untereinander nicht auffällig differierten. Allerdings wurden die Gruppen „Pneumonie“ ( $n = 4$ ,  $\bar{x} = 215$  mg/dl), „Lungenembolie“ ( $n = 5$ ,  $\bar{x} = 387$  mg/dl), „zentraler Tod“ ( $n = 3$ ,  $\bar{x} = 269$  mg/dl) und „Schädelhirntrauma“ ( $n = 3$ ,  $\bar{x} = 426$  mg/dl) aufgrund geringer Fallzahlen nicht in die Signifikanzberechnungen inkludiert. Lediglich bei den Todesursachengruppen „Lungenembolie“ und „Schädelhirntrauma“ erschienen die Werte im Vergleich mit den anderen Kontrollgruppen leicht erhöht. Auch wurde bei einem Todesfall durch Schädelhirntrauma ein stark erhöhter Summenwert (625 mg/dl) gefunden. Die Acetonkonzentrationen in allen Kontrollgruppen lagen stets unter 6 mg/l und die Hb A<sub>1</sub>-Konzentrationen zwischen 7,28 und 12,31%, also noch weitgehend im Bereiche der physiologischen Norm (max. ca. 10%, s. u.).

2. *Querschnitts-Untersuchung des p.m. Intervalls.* Durch Mittelwertbildung der jeweiligen Meßergebnisse zu unterschiedlichen postmortalen Zeitpunkten läßt sich feststellen (Abb. 1): Die Liquor-Glucose-Konzentration fällt p.m. exponentiell ab, das Liquor-Laktat nimmt gleichzeitig exponentiell zu. Der Summenwert zeigt bei Diabetes mellitus praktisch keine Veränderlichkeit (bis zur 207. h p.m.); bei den Kontroll-Todesursachen nimmt er bis zur 30. h p.m. leicht zu, um dann weitgehend konstant zu bleiben (Abb. 2).

3. *Freies Aceton im Liquor cerebrospinalis.* Der Liquor-Aceton-Mittelwert bei Diabetes mellitus unterscheidet sich hoch signifikant von denen der Kontrollgruppen. Der Unterschied ist noch ausgeprägter, wenn man lediglich die ketoazidotischen Fälle berücksichtigt. Für die nichtketotischen Fälle fehlt die Erhöhung entweder völlig oder sie ist allenfalls mild. – Für 30 der analysierten „Comafälle“ war es unter Berücksichtigung weiterer Parameter (Vorgeschichte, Summenwert, Pathomorphologie) möglich, eine Unterteilung in die Komaformen „ketoazidotisch“ und „hyperosmolar bzw. nichtketotisch“ vorzunehmen (Tabelle 1). Bei erhöhtem Liquor-Acetonspiegel besteht eine statistisch gesicherte Korrelation zum Liquorglucosespiegel (Abb. 3).

4. *Zum Hämoglobin A<sub>1</sub>.* Die Mittelwerte der Diabetesfälle unterscheiden sich signifikant von denen aller anderen überprüften Fallgruppen. Allerdings weist der untere Streubereich der Diabetesfälle – ähnliches gilt auch für den „Summenwert“ – Überlappungen mit den oberen Streubereichen der nicht-diabetischen Gruppen auf (Tabelle 1). – Durch Mehrfachuntersuchungen wurden die Hb A<sub>1</sub>-Werte auf p.m. Veränderlichkeit und ihre Beeinflussbarkeit durch ver-

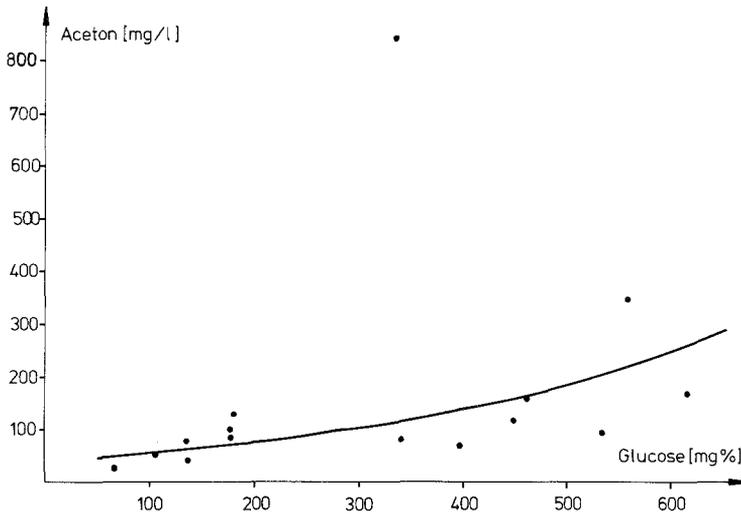


**Abb. 1.** Liquorglucose  $-(G)-$  u. Laktat  $-(L)-$  in Abhängigkeit vom postmortalen Intervall. Fette Kurven  $\triangle$  Coma diabetica (Glucose:  $y = 530,547 - 149,641 \log t$ ;  $r = -0,285$ ; Laktat:  $y = 93,773 + 164,862 \log t$ ;  $r = 0,462$ ). Gestr. Kurven  $\triangle$  Todesursache ungeklärt (Glucose:  $y = 48,678 - 16,638 \log t$ ;  $r = -0,207$ ; Laktat:  $y = 56,730 + 125,253 \log t$ ;  $r = 0,712$ ). Dünne Kurven  $\triangle$  Herztod (Glucose:  $y = 38,117 - 12,880 \log t$ ;  $r = -0,350$ ; Laktat:  $y = 80,685 + 100,015 \log t$ ;  $r = 0,595$ )

**Abb. 2.** Der Summenwert n. Traub in Abhängigkeit vom postmortalen Intervall.  $\cdot \cdot$  Coma diabeticum (fette Gerade);  $n = 32$ ;  $y = 638,676 + 0,164x$ ;  $r = 0,038$ .  $+ +$  Ungeklärte Todesfälle, Herztod, Verbluten, Erhängen (vereinigt Kollektiv aufgrund statistischer Prüfung)  $-($  dünne Geraden). Bis 30 hpm:  $y = 148,617 + 4,836x$ ;  $r = 0,377$  ( $n = 187$ ). Ab 31 hpm:  $y = 243,888 + 0,789x$ ;  $r = 0,329$  ( $n = 22$ ).  $\circ \circ$  Intoxikation (gestrichelte Geraden). Bis 30 hpm:  $y = 228,964 + 1,953x$ ;  $r = 0,148$  ( $n = 23$ ). Ab 31 hpm:  $y = 351,715 - 0,518x$ ;  $r = -0,783$  ( $n = 4$ )

schiedene Lagerungsbedingungen untersucht. Ein Teil der Proben wurde bei  $-80^{\circ}\text{C}$ , ein anderer Teil bei  $+4^{\circ}\text{C}$  gelagert. Wiederholungsuntersuchungen fanden nach 4 Wochen bis zu 18 Monaten statt: Die Hb A<sub>1</sub>-Werte änderten sich nicht signifikant. Auch wurde überprüft, ob ein Zusammenhang zwischen dem p.m. Entnahmeintervall einerseits, dem Gesamthämoglobingehalt, dem Blutglucosespiegel und der Hb A<sub>1</sub>-Konzentration andererseits festzustellen ist: Es ergab sich kein Trend im Sinne einer Zu- oder Abnahme (Tabelle 2). Allerdings besteht eine positive Korrelation zwischen dem Summenwert und dem Hb A<sub>1</sub>-Anteil, d. h. in der Regel finden sich beim „Coma“ sowohl Summenwert als auch Hb A<sub>1</sub>-Spiegel erhöht (Abb. 4).

**5. Zum Urin-Glucose-Spiegel.** Hier konnten drei Gruppen vergleichend überprüft werden (Tabelle 3). Die Glucosekonzentration im Urin von Diabetikern



**Abb.3.** Korrelation freies Aceton/Glucosespiegel im Liquor (Ketoazidotisches Coma diabeticum).  $y = 1,613 + 0,0013x$ ;  $x = \text{Glucose (mg/dl)}$ ,  $y = \text{log Aceton (mg/l)}$ ,  $r = 0,604$

unterschied sich signifikant von denen der Kontrollgruppen. Der exzessiv hohe Mittelwert der Koma-Gruppe zeigt, daß der Überlappungsbereich als sehr gering anzusehen ist.

6. Die Kontrollgruppe „Intoxikation“. Wegen der Möglichkeit einer nachhaltigen Beeinflussung des Glucose-Stoffwechsels durch Intoxikationen wurden die Fälle von Vergiftung weiter aufgeschlüsselt: Die Meßgrößen des Glucose-Stoffwechsels sind nicht über das Niveau bei nicht-diabetischen Todesursachen erhöht.

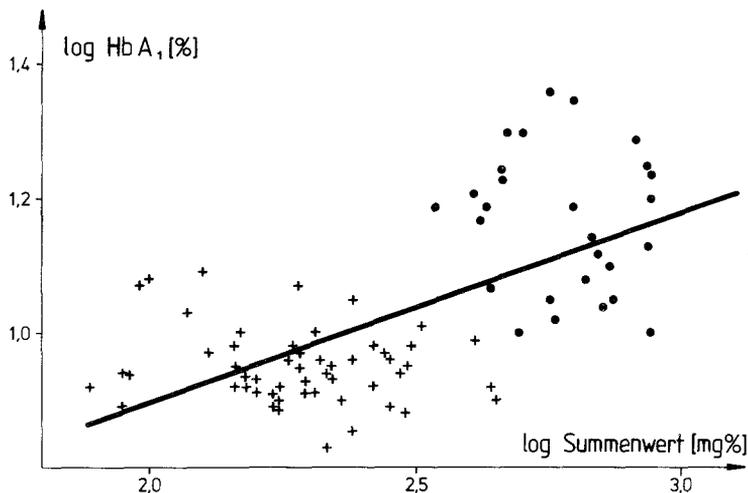
## Diskussion

### *Epidemiologie, Ätiologie und Komaformen*

Nach wie vor finden heutzutage 1,7% aller Diabetiker den Tod in einer hyperglykämischen Stoffwechselentgleisung. Die Gesamtletalität im Koma beträgt nach unterschiedlichen Angaben zwischen 10 und 30% (Panzram 1973), bei längerer Komadauer sogar über 80% (Kestermann und Pauli 1963). Die Komatalität ist stark altersabhängig: Sie ist bei über 70jährigen zehnmal so hoch wie bei 20–39jährigen (Schliack et al. 1974). Für Jugendliche liegt das Komarisiko 4–7mal höher als bei Erwachsenen; das manifeste Koma soll bei Jungendlichen besonders rasch tödlich enden (z.B. Camps 1976). Als komaauslösend gelten insbesondere: akute Infekte, die Erstmanifestation eines unbekanntes Diabetes mellitus, Therapie- und Diätfehler sowie kardiovaskuläre Komplikationen (jeweils etwa 1/5 bis 1/3 aller Fälle) – (Beigelmann 1971). Besondere Beachtung verdienen die möglichen Begleitkrankheiten einer tödlichen diabetischen

**Tabelle 2.** Zusammenhang zwischen Hb A<sub>1</sub>-Konzentration einerseits sowie Blutglucose, p.m. Entnahmeintervall und Gesamthämoglobin andererseits: Ordinatenabschnitt (*a*), Regressionskoeffizient (*b*) und Korrelationskoeffizient (*r*) der Beziehung zwischen den Variablen (*x*, *y*)

| Todesursache         | <i>n</i> | <i>x</i> = log Blutglucose (mg/dl) |          |          | <i>x</i> = t (hpm) |          |          | <i>x</i> = Hb (g/dl) |          |          |
|----------------------|----------|------------------------------------|----------|----------|--------------------|----------|----------|----------------------|----------|----------|
|                      |          | <i>a</i>                           | <i>b</i> | <i>r</i> | <i>a</i>           | <i>b</i> | <i>r</i> | <i>a</i>             | <i>b</i> | <i>r</i> |
| Ungeklärt            | 83       | 0,927                              | 0,048    | 0,328    | 10,141             | -0,002   | -0,034   | 11,435               | -0,090   | -0,316   |
| Herztod              | 71       | 0,953                              | 0,003    | 0,026    | 8,925              | 0,004    | 0,114    | 9,498                | -0,016   | -0,083   |
| Verbluten/Polytrauma | 10       | 0,939                              | -0,005   | -0,095   | 8,128              | 0,011    | 0,653    | 7,380                | 0,059    | 0,537    |
| Erhängen             | 17       | 0,904                              | 0,043    | 0,379    | 7,687              | 0,046    | 0,727    | 8,865                | 0,008    | 0,027    |
| Intoxikation         | 29       | 0,983                              | -0,022   | -0,203   | 9,097              | 0,005    | 0,109    | 8,592                | 0,041    | 0,117    |
| Coma diabeticum      | 31       | 1,158                              | 0,009    | 0,082    | 16,802             | -0,019   | -0,240   | 15,309               | -0,007   | -0,015   |



**Abb. 4.** Korrelation zwischen Hb A<sub>1</sub> und Summenwert nach Traub. + + = Herztod; · · = Coma diabeticum (*n* gesamt = 85);  $y = 0,324 + 0,286x$ ;  $x = \log$  Traub (mg/dl);  $y = \log$  Hb A<sub>1</sub> (%);  $r = 0,633$

**Tabelle 3.** Glucose im Urin (95%-Toleranzbereiche, Mittelwerte i. Kl.)

| Todesursache    | <i>n</i> | Glucose (mg/dl) |
|-----------------|----------|-----------------|
| Herztod         | 37       | 0– 499 (108)    |
| Intoxikation    | 21       | 0– 238 (52)     |
| Coma diabeticum | 15       | 74–5715 (2895)  |

Stoffwechsellentgleisung, wie z.B. Myokardinfarkt, Apoplexie, Pneumonie, Pankreatitis, Pyelonephritis und akutes Nierenversagen (Fitzgerald et al. 1961).

Bei manifester Erkrankung unterscheidet man den juvenilen Diabetes Typ I und den Altersdiabetes Typ II, welche beide mit unterschiedlichem klinischen Erscheinungsbild einhergehen. – Das Koma ist neben einer mehr oder minder starken Eintrübung des Sensoriums durch einen Mangel an *effektivem* Insulin gekennzeichnet. In deutlicher Assoziation zum Diabetes-Typus werden zwei Komaformen unterschieden: (1) beim *ketoazidotischen* Koma (meist beim Typ I) findet bei absolutem Insulinmangel eine geringere Glucose-Utilisation in der Muskulatur statt, es erfolgt eine vermehrte Lipolyse mit der Anhäufung von Ketokörpern. Eine relativ milde Hyperglykämie (250–600 mg/dl) bei simultaner exzessiver Ketose (500–1000 mg/l Aceton oder höher) herrschen vor (Ditschuneit 1971; Jahnke 1977). (2) Das *hyperosmolare* Koma entwickelt sich typischerweise als Entgleisung eines Altersdiabetes bei relativem Insulinmangel („Manifestationskoma“). Hierbei ist eine exzessive Hyperglykämie (meist über 1000 mg/dl) bei gleichzeitig fehlender oder nur geringer Ketose herausragendes Merkmal. Insgesamt ist das Coma hyperosmolare relativ selten (etwa 10–20% der Fälle). Es kommt jedoch häufiger als Manifestationskoma vor, und es endet

häufiger letal (Gerich et al. 1971). Beide Komaformen disponieren darüber hinaus zur Laktatazidose. Schockzustände und Biguanidbehandlung können die Manifestation einer Laktatazidose erheblich fördern (Jahnke 1977).

### *Zur Bedeutung der Meßgrößen im einzelnen*

*Liquor-Glucose und -Laktat; Summenwert.* Der Liquorraum ist gegenüber Fäulnisvorgängen besonders gut geschützt. Für die Geschwindigkeit des postmortalen Glucoseabbaus haben Pfeifer und Schneider (1965) Exponentialausdrücke für Normal- und Diabetesfälle formuliert, welche den in der vorliegenden Studie beobachteten Abbauraten ungefähr entsprechen (Abb. 1). Differenzen zwischen beiden Studien könnten z. B. auf (unbekannte) Temperatureinflüsse zurückzuführen sein. Im früh-postmortalen Intervall beträgt in der vorliegenden Untersuchung bei Herztodesfällen oder anderen Kontrollfällen die stündliche Abbauraten für Glucose ca. 5 mg/dl und in der Fallgruppe „Koma“ etwa 45 mg/dl. In der 100. h p.m. liegt sie in beiden Gruppen unter 1 mg/dl. Gleichsam spiegelbildlich verhält sich jeweils der Laktatanstieg. – Andere Literaturangaben – der Abbau über der Zeit sei gleichmäßig (Bonk et al. 1978), bei Diabetikern sei der Abbau verlangsamt (Coe 1977), es ließen sich verbindliche Grenzwerte für die p.m. Liquor-Glucosekonzentration angeben (Coe 1977; Fekete und Kerényi 1965) – können aufgrund der vorliegenden Befunde als widerlegt bezeichnet werden.

Als Produkt der postmortalen Glykolyse entsteht quantitativ Milchsäure. Diese wird allerdings auch *in vivo* gebildet: (1) Bei bösartigen Tumoren, (2) bei chronisch-entzündlichen bzw. chronisch-konsumierenden Erkrankungen, wie Urämie, respiratorischer Insuffizienz, schweren Entzündungen (besonders solchen des ZNS), (3) bei alimentären Faktoren (strenges Fasten, alkoholinduzierte Laktatazidose, Biguanidtherapie), (4) weiterhin bei infantiler familiärer Laktatazidose, LA nach körperlicher Belastung – (z. B. Peretz et al. 1964; Zähringer et al. 1978; Kleine et al. 1979).

Der Summenwert nach Traub (1969), welcher additiv die Glucose- und Laktatkonzentration berücksichtigt, soll eine Erfassungsquote von 89% aller Komata dann haben, wenn der untere Grenzwert mit 362 mg/dl definiert wird. Nach den vorliegenden Meßergebnissen ist eine Anhebung dieses Grenzwertes auf 415 mg/dl zu empfehlen, entsprechend der oberen Grenze des 95%-Toleranzbereichs der Gruppe „Herztod“. Dies besagt, daß bei 2,5% aller Herztodesfälle Summenwerte im Verdachtsbereich „Coma diabeticum“ zu registrieren sind. Andererseits ist auch zu bedenken, daß in der vorliegenden Studie Komafälle mit Summenwerten unter 415 mg/dl gefunden wurden. Alleiniges diagnostisches Kriterium darf daher der Summenwert nicht sein. Insbesondere sind auch die zahlreichen, mit Laktaterhöhung einhergehenden Umstände sorgfältig zu beachten. Der Einfluß derartiger Faktoren ist jedoch im Hinblick auf den recht hoch angesetzten Summenwert nach unserer Erfahrung zumeist nicht relevant. Eine Ausnahme bildet die sogenannte essentielle Laktatazidose, welche in fast 90% der Fälle tödlich endet. Andererseits kann auch bei entgleistem Diabetes mellitus relativ häufig eine moderate Hyperlaktatämie bis max. etwa 60 mg/dl diagnostiziert werden (Oliva 1970; Jahnke 1977).

*Freies Aceton im Liquor cerebrospinalis.* Als Grenzwert zwischen beiden Komaformen wurde – empirisch – ein Acetonspiegel vom 21 mg/l gewählt. Zur Abgrenzung vom hyperosmolaren Koma hätte die obere Grenze der physiologischen Norm (7–10 mg/l) genügt. Im Bereich zwischen 10 und 20 mg/l wurden einige Fälle beobachtet, bei welchen mehrere Kriterien eher auf „hyperosmolär“ hinwiesen.

Die pathophysiologische Relevanz erhöhter Acetonkonzentrationen beim entgleisten Diabetes mellitus wird wie folgt beurteilt (z. B. Tiess 1984): (1) Aceton > 200 mg/l: die Todesursache ist überwiegend auf ein Coma diabeticum zurückzuführen, (2) 50–200 mg/l; im Zusammenhang mit Begleitkrankheiten (wie z. B. Alkoholismus) kann dieser Wert diagnostisch relevant sein und (3) 10–50 mg/l: im Zusammenhang mit gravierenden Begleiterkrankungen, wie z. B. kardiovaskuläre Komplikationen, hat auch dieser Konzentrationsbereich für die Todesursache pathophysiologische Relevanz (Ohman et al. 1971).

Beim ketoazidotischen Koma wurden Acetonwerte bis 1000 mg/l und sogar höher angegeben. Obwohl Aceton in hohen Dosen als Narkotikum gilt, bestehen keine eindeutigen Dosis-Wirkungsbeziehungen. Erst bei mehrtägiger exzessiver Ketose werden nachteilige Wirkungen genannt (Fisher 1951). Bei ketoazidotischem Koma besteht allerdings eine mathematisch beschreibbare Beziehung zwischen Glucose- und Acetonspiegel (Hansson et al. 1966, eigene Untersuchung).

Insbesondere müssen auch die nicht-diabetischen Ketosen beachtet werden: z. B. Hungerketose (Aceton bis 5000 mg/l), Isopropanol-Intoxikation (bis 160 mg/l) – (Siebert et al. 1972; Siegenthaler 1976). In kühl gelagerten Proben ist Aceton weitgehend lagerungsstabil. Eine postmortale Neubildung findet so gut wie nicht statt (Osterhaus 1973).

*Zum Hämoglobin A<sub>1</sub>.* Beim Hb A<sub>1</sub> ist nicht-enzymatisch Glucose an das Hämoglobinmolekül gebunden. Die Verbindung geht über eine labile Zwischenform in eine stabile Form über. Die Kinetik dieser Reaktion ist zeit- und konzentrationsabhängig (z. B. Gonen und Rubenstein 1978). Der labile Anteil kann durch Ansäuerung abgespalten werden, ein Umstand, welcher wegen der postmortalen Azidose zu beachten ist (Brückel et al. 1981). Ein großer Vorteil des Hb A<sub>1</sub> besteht in der Trägheit der Reaktion von Glucose mit Hämoglobin. Der Hb A<sub>1</sub>-Anteil wird daher – entsprechend der Erythrozytenlebensdauer von etwa 120 Tagen – auch als „Blutzuckergedächtnis“ bezeichnet (Henrichs et al. 1981). In jungen Erythrozyten ist die Hb A<sub>1</sub>-Konzentration dementsprechend niedriger als in älteren und in den Erythrozyten von Nichtdiabetikern wesentlich geringer als in solchen von Diabetikern (Verhältnis etwa 1:2; d. h. ca. 8:10–15%; z. B. Gain et al. 1981). Der physiologische Normbereich wird von den verschiedenen Untersuchern zwischen 5 und 10% angegeben. Werte über 10% weisen auf einen bestehenden Diabetes mellitus hin, deutlich erhöhte Hb A<sub>1</sub>-Werte zeigen dessen schlechte Einstellung an. – Durch kurzzeitige Hyperglykämien wird die Hb A<sub>1</sub>-Konzentration erfahrungsgemäß nicht relevant beeinflusst: so führt erst eine 12-stündige Hyperglykämie von 360 mg/dl zu einer Erhöhung um 1,9% absolut. Agonale Hyperglykämien sind daher ohne wesentlichen Einfluß auf den Hb A<sub>1</sub>-Spiegel (Goldstein et al. 1980). – Ähnlich träge

verhält sich der Konzentrationsabfall des Hb A<sub>1</sub> nach einer Entgleisung des Glucosestoffwechsels: Beschrieben wurden 7 Tage für eine Senkung des Hb A<sub>1</sub>-Wertes um 5% vom Ausgangswert (Dolhofer et al. 1981). In gelagerten Proben wird eine bemerkenswerte Stabilität dann beschrieben, wenn das Blut hämolytisch ist (Simon und Hoover 1982; Wallbraun et al. 1982). Diese Beobachtung steht in voller Übereinstimmung mit der hiesigen Studie.

Aufgrund dieser Befunde sowie aufgrund der postmortalen Stabilität eignet sich daher das Hb A<sub>1</sub> als herausragender Parameter der postmortal-chemischen Diabetes-Diagnostik.

*Zur Uringlucose.* Uringlucosekonzentrationen beim Gesunden werden mit max. 30 mg/dl beschrieben (Renschler et al. 1965). Allerdings muß bei Oligurie die Ausscheidung trotz Entgleisung nicht unbedingt erhöht sein (Jahnke 1977). – Auch ist zu bedenken, daß die Uringlucose postmortal bakteriell abgebaut werden kann. In der vorliegenden Untersuchung war in den analysierten postmortalen Intervallen kein entsprechender Einfluß erkennbar, so daß ein solcher Prozeß in der Regel nicht allzu ausgeprägt sein dürfte. Wegen der insgesamt uneinheitlichen Ankopplung der renalen Glucoseexkretion an die zentrale Zuckerstoffwechselstörung kann diesem Kriterium nur hinweisender Wert beigegeben werden. Da andererseits bei Diabetes ein positiver Urinbefund selten vermißt wird, könnte die Testung des Urins auf Glucose (neben jener des Liquor) gewissermaßen Initialkriterium bei der Autopsie sein.

#### *Zur Bedeutung kombinierter Betrachtungsweisen im einzelnen.*

Aus den vorliegenden Resultaten ergibt sich, daß die biochemischen Befunde nur richtungweisenden Wert haben können. Selbstverständlich ist es wünschenswert und erforderlich, daß sie um histopathologische Kriterien der Zuckerkrankheit erweitert werden müssen (diese sind nicht Gegenstand der vorliegenden Mitteilung). Auch müssen zu *allen* Kontrollgruppen Überlappungen vorkommen. Hierbei sind die Kontrollgruppen „unnatürlicher Tod“ unproblematisch, da sie kritischem rechtsmedizinischen Vorgehen nicht entgehen dürfen. Dies schließt selbstverständlich ein regelmäßiges Gift-Screening ein. Problematisch ist daher nur der Überlappungsbereich zum „natürlichen Tod“: (1) Bei morphologisch eindeutigem Substrat (z. B. frischer Myocardinfarkt, Koronarthrombose, Lungenembolie) ist zu beachten, daß diese Organveränderungen auch „natürliche“ Komplikationen eines entgleisten Diabetes darstellen können; umgekehrt können diese Komplikationen – mit nachfolgender Schocksymptomatik – einen latenten Diabetes zur Entgleisung bringen („Kompliziertes“ Coma diabeticum; s. Püschel und Beckmann 1984). Hier hilft nur die kritische Abschätzung des Einzelfalls weiter: So kann bei frischer fulminanter Lungenembolie eine eventuell vorhandene Pathochemie des Diabetes vorbestehend gewesen sein und dürfte damit die morphologische Komplikation mitverursacht haben. In diesem Sinne problematisch war daher lediglich die Abgrenzung beim „Infarkt“ (s. Tabelle 4). Da die Alterseinschätzung jeweils bei ca. einem Tag lag, könnte aufgrund stark erhöhter Hb A<sub>1</sub>-Werte der entgleiste Diabetes vorbestanden und die Komplikationen mitverursacht haben.

**Tabelle 4.** Postmortal-biochemische Meßwerte exemplarischer diagnostischer Grenzfälle in den Kontrollgruppen und im Kollektiv „Coma diabeticum“

| Fall | Todesursache                 | Summenwert (mg/dl) | Aceton (mg/l) | Hb A <sub>1</sub> (%) |
|------|------------------------------|--------------------|---------------|-----------------------|
| 1    | Myokardinfarkt <sup>1</sup>  | 529                | 15            | 13,03                 |
| 2    | Myokardinfarkt <sup>1</sup>  | 449                | –             | 8,00                  |
| 3    | Polytrauma                   | 659                | 16            | 7,63                  |
| 4    | Lungenembolie <sup>2</sup>   | 556                | –             | 10,19                 |
| 5    | Barbituratintox.             | 323                | 0             | 18,41                 |
| 6    | Barbituratintox.             | 485                | 9             | 10,77                 |
| 7    | Schädelhirntrauma            | 625                | 5             | 10,19                 |
| 8    | Coma diabeticum <sup>3</sup> | 879                | 24            | 10,28                 |
| 9    | Coma diabeticum <sup>3</sup> | 708                | 15            | 10,93                 |
| 10   | Coma diabeticum <sup>3</sup> | 579                | 12            | 10,36                 |
| 11   | Coma diabeticum <sup>3</sup> | 345                | 0             | 15,37                 |
| 12   | Coma diabeticum <sup>3</sup> | 405                | 79            | 16,26                 |
| 13   | Coma diabeticum <sup>3</sup> | 741                | 4             | 11,16                 |
| 14   | Coma diabeticum <sup>3</sup> | 485                | 16            | 10,07                 |

<sup>1</sup> Offenbar Komplikation bei entgleistem Diabetes mellitus

<sup>2</sup> Möglicherweise bestand ein Coma diabeticum

Bei den aufgelisteten Fällen von Coma diabeticum handelt es sich um jene, bei welchen – abgesehen vom Acetonwert – eine Meßgröße den Grenzwert nicht überschritten hatte, sämtliche anderen Kriterien jedoch eindeutig für die Diagnose „entgleister Diabetes mellitus“ sprachen.

<sup>3</sup> Bei diesen Fällen stützt der Acetonwert zusätzlich die Koma-Diagnose

(2) Bei Fällen, bei welchen lediglich chronische Vorschäden (stenosierende Koronararteriosklerose, Myokardfibrosen, Myokardnarben) vorhanden sind, wird man der positiven Pathochemie um so höheres Gewicht geben, je extensiver sie ausgeprägt ist. Hier sind auch weitere morphologische Komahinweise möglicherweise gewinnbringend. Die Frage, inwieweit noch weitere klinisch-chemische Parameter (z. B. Insulin, C-Peptid, glykosiliertes Protein und Albumin) für die postmortale Diagnose einer diabetischen Stoffwechselentgleisung in Frage kommen (hierzu Kugler und Oehmichen 1986), bedarf weiterer Untersuchungen an geeignetem Fallmaterial.

Folgende Leitsätze sind abschließend zu formulieren:

- Die skizzierte biochemische Diagnostik empfiehlt sich nicht nur bei unklaren Todesfällen, sondern insbesondere auch bei Vorliegen der klassischen „natürlichen“ Komplikationen einer diabetischen Stoffwechselentgleisung, wie z. B. Myokardinfarkt und Pneumonie.
- Wie der Todesfall eines Diabetikers durch Intoxikation exemplarisch eindrucksvoll belegt, darf der Stellenwert der biochemischen Parameter stets nur „per exclusionem“ interpretiert werden.

- Als diagnostische Grenzwerte wurden folgende humoralen Konzentrationen ermittelt und definiert:
- Liquorsummenwert nach Traub > 415 mg/dl
- freies Aceton (i. Liquor) > 21 mg/l
- Hb A<sub>1</sub> > 12,1%
- Uringlucose > 500 mg/dl.

Bei Überschreiten dieser Grenzwerte ist im Hinblick auf den Todesmechanismus eine diabetische Stoffwechsellage zu diskutieren.

*Danksagung.* Wir danken Herrn Prof. Dr. med. G. Assmann, insbesondere seiner Mitarbeiterin, Frau Marion Delius (Zentrallaboratorium der Universitätskliniken Münster) sowie Herrn Prof. Dr. med. K.-D. Voigt (Abteilung für klinische Chemie des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf) und Herrn Prof. Dr. J. Kühnau (Insulinlabor des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf) für die Hilfe bei den Laboranalysen. Der Fa. Boehringer Mannheim GmbH (Gastlabor Münster, Herr F. Gier) sei gedankt für die vielfältige Unterstützung. – Der Fachdirektion 612 der Polizei Hamburg (Leiter: Herr König) danken wir für das Entgegenkommen bei der Datenerhebung zu den Todesfällen.

## Literatur

- Beigelmann PM (1971) Severe diabetic ketoacidosis („diabetic coma“) – 482 episodes in 257 patients; experience of three years. *Diabetes* 20:490–900
- Bonk U, Chantelau E, Schneider J (1978) Liquor cerebrospinalis und Schock. Untersuchungen an der Leiche. *Verh Dtsch Ges Pathol* 62:296–299
- Brückel KW, Perthen B, Müller-Beissenhirtz W, Meyer B (1981) Zur Post-Synthese-Modifikation von Eiweißkörpern unter besonderer Berücksichtigung der Glykohämoglobinbildung bei Altersdiabetes. *Med Welt (Stuttg)* 32:653–657
- Camps FE (1976) Changes after death. – Unexpected death due to natural disease. In: Camps FE (ed) *Gradwohl's legal medicine*. Wright and sons, Bristol (3rd Ed)
- Coe JI (1977) Postmortem chemistry of blood, cerebrospinal fluid, and vitreous humour. In: Tedeschi CG, Eckert WG, Tedeschi LG (eds) *Forensic medicine - a study in trauma and environmental hazards. Volume II, physical trauma*. Saunders, Philadelphia London Toronto
- Ditschuneit H (1971) Das Coma diabeticum. In: Kühn HA (Hrsg) *Innere Medizin*. Springer, Berlin Heidelberg New York (3. neubearb Aufl, Bd 2)
- Dolhofer R, Renner R, Wieland OH (1981) Different behaviour of haemoglobin A<sub>1a-c</sub> and glycosyl-albumin levels during recovery from diabetic ketoacidosis and non-acidotic coma. *Diabetologia* 21:211–215
- Fekete JF, Kerenyi NA (1965) Postmortem blood sugar and blood urea nitrogen determinations. *Can Med Assoc J* 92:970–973
- Fisher P (1951) The role of the ketone bodies in the etiology of diabetic coma. *Am J Med Sci*: 384–397
- Fitzgerald MG, O'Sullivan DJ, Malins JM (1961) Fatal diabetic ketosis. *Br Med J* 28:247–250
- Gain T, Bottermann P (1981) Schwankungen glykosylierter Hämoglobine in Abhängigkeit von der aktuellen Blutzuckerkonzentration. *Dtsch Med Wochenschr* 106:1010
- Geigy (1977) *Wissenschaftliche Tabellen*. Geigy, Wehr Baden (7. Aufl)
- Gerich JE, Martin MM, Recant L (1971) Clinical und metabolic characteristics of hyperosmolar nonketotic coma. *Diabetes* 20:228–238
- Goldstein DE, Peth SB, England JD, Hess RL, Dacosta J (1980) Effect of acute changes in blood glucose on Hb A<sub>1c</sub>. *Diabetes* 29:623–628
- Gonen B, Rubenstein AH (1978) Haemoglobin A<sub>1</sub> and diabetes mellitus (Review article). *Diabetologia* 15:1–8
- Hansson L, Laiho K, Uotila U (1966) Ketonkörper im postmortalen Blut. *Dtsch Z Gesamte Gerichl Med* 58:184–189

- Henrichs HR, Sötemann W, Lemke C, Setiakusuma I (1981) Hb A<sub>1</sub>-Bestimmung verbessert Diagnostik und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus. *Med Klin* 76: 471–475
- Jahnke K (1977) Coma diabeticum. In: Schwieglk H (Hrsg) *Handbuch der inneren Medizin* (Bd 7): Stoffwechselkrankheiten, Teil 2B. Oberdisse K (Hrsg) *Diabetes mellitus*. Springer, Berlin Heidelberg New York (Bd 5)
- Janssen W, Naeve W (1975) Plötzlicher Tod aus natürlicher Ursache. In: Müller B (Hrsg) *Gerichtliche Medizin*. Springer, Berlin Heidelberg New York (2. Aufl, Teil 1)
- Kernbach G, Brinkmann B (1983) Postmortale Pathochemie für die Feststellung der Todesursache „Coma diabeticum“. *Pathologie* 4: 235–240
- Kestermann E, Pauli KH (1963) Der plötzliche Tod bei inneren Erkrankungen. Enke, Stuttgart
- Kleine TO, Baerlocher K, Niederer V, Keller H, Reutter F, Trischler W, Bablok W (1979) Diagnostische Bedeutung der Lactatbestimmung im Liquor bei Meningitis. *Dtsch Med Wochenschr* 104: 563–575
- Kugler J, Oehmichen M (1986) Untersuchungen zum Glucosestoffwechsel an der Leiche. *Beitr Gerichtl Med* (i. Druck)
- Ohman JL, Marlliss EB, Aoki TT, Munichoodappa CS, Khanna VV, Kozak GP (1971) The cerebrospinal fluid in diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 284: 283–290
- Oliva PB (1970) Lactic acidosis. *Am J Med* 48: 209–225
- Osterhaus E (1973) Abschließende Ergebnisse gaschromatographischer Untersuchungen zur Frage der postmortalen Neubildung von Methanol, Aceton und N-Amylalkohol 10: 305–309
- Panzram G (1973) Epidemiologie des Coma diabeticum. *Schweiz Med Wochenschr* 103: 203–208
- Peretz DI, McGregor M, Dossetor JB (1964) Lactic-acidosis: a clinically significant aspect of shock. *Can Med Assoc J* 90: 673–675
- Pfeifer K, Schneider W (1965) Über das Verhalten des Liquorzuckers nach dem Tode und seine diagnostische Bedeutung. *Virchows Arch Pathol Anat Physiol* 339: 331–336
- Prokop O, Göhler W (1975) *Forensische Medizin*, VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin (3. Aufl)
- Püschel K, Beckmann E-R (1984) Zum postmortalen Beweis hyperglykämischer Stoffwechsellageleistungen – kombinierte biochemische und morphologische Untersuchungen. *Ber Pathol* 99: 739–740
- Renschler HE, Weicker H, v Baeyer H (1965) Die obere Normgrenze der Glucosekonzentration im Urin Gesunder. *Dtsch Med Wochenschr* 90: 2350–2353
- Schleyer F (1958) Postmortale klinisch-chemische Diagnostik und Todeszeitbestimmung mit chemischen und physikalischen Methoden. Thieme, Stuttgart
- Schliack V, Thoelke H, Ziegenhagen R, Aders M (1974) On the causes of death in 3,254 diabetics in Berlin as shown by post mortem findings. *Acta Diabetol Lat* 11: 237–244
- Siebert H, Siebert G, Bohn G (1972) Tierexperimentelle Untersuchungen zum Stoffwechsel von Propan – 2 – ol. *Dtsch Apoth Z* 112: 1040–1041
- Siegenthaler W (1976) *Klinische Pathophysiologie*, 3. Auflage. Thieme, Stuttgart
- Simon M, Hoover JD (1982) Effect of sample instability on glycohemoglobin (Hb A<sub>1</sub>) measured by cation-exchange chromatography. *Clin Chem* 28: 195–198
- Tiess D (1984) Über endogene Aceton-/Isopropanol-Gehalte im menschlichen Körper post mortem. Posterpräsentation 15. Kongreß Pathologische und klinische Biochemie, 21.–23. März 1984, Erfurt
- Traub F (1969) Methode zur Erkennung von tödlichen Zuckerstoffwechselstörungen an der Leiche (Diabetes mellitus und Hypoglykämie). *Zentralbl Allg Pathol* 112: 390–399
- Wallbraun O, Fiedler H, Gottschling HD (1982) Photometrische Mikromethode zur Bestimmung der glykosylierten Hämoglobine (Hb Ag). *Z Med Lab Diagn* 23: 219–225
- Zähringer J, Cyran J, Lüderitz B (1978) Laktatazidose bei Biguanidtherapie: Diagnostik und Therapie – 4 Kasuistiken im Vergleich zu 179 Fällen der Weltliteratur. *Schweiz Med Wochenschr* 108: 1838–1846