

Aus dem Pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalten Erfurt
(Vorstand: Prof. Dr. med. habil. HARRY GÜTHERT).

Zur Diagnose der Urämie an der Leiche.

I. Mitteilung.

Experimentelle Untersuchungen über den Ammoniakgehalt verschiedener Organe unter dem Einfluß der Fäulnis.

Von

HARRY GÜTHERT, MECHTHILD WEISS und HARALD CZERWEK.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. März 1951.)

Eine Urämie mit morphologischen Methoden zu erfassen, ist bisher den pathologischen Anatomen nicht gelungen. Der ammoniakalische Geruch der Organe, besonders der Magenschleimhaut, der Lunge, mitunter auch der Leber und des Gehirns ist gleichfalls kein sicheres Kriterium für die Diagnose einer Urämie, weil mitunter trotz schwerster Schrumpfnieren Ammoniak in den genannten Organen mit dem Geruchssinn nicht wahrzunehmen ist. Im Magen ist dies nicht in allen Fällen damit zu erklären, daß eine erhöhte Salzsäureproduktion Ammoniak bindet und damit nicht flüchtig werden läßt. Umgekehrt macht man immer wieder die Beobachtung, daß auch in Fällen fast völlig fehlender Nierenbefunde die Magenschleimhaut ammoniakalisch riecht. Das Bedürfnis der pathologischen Anatomie, wenn nötig auch unter Verzicht auf morphologische Methoden, die Diagnose solcher Fälle zu fördern, ist besonders groß geworden, seitdem sichere extrarenale Azotämien bei einer Reihe von Krankheiten festgestellt worden sind. Bei Magen-Darmerkrankungen haben ESSEN, KANDERS und PORGES⁹, HOFF¹⁵, TSCHILOW³⁹, BORST³, ROHLAND³³, WENDT⁴², HÖPKER¹⁶ u. a., bei Leberkrankheiten NONNENBRUCH²⁹, bei den verschiedenartigsten Hirnveränderungen haben KISS¹⁷ und NONNENBRUCH²⁹ extrarenale Azotämien nachgewiesen. BRASS⁴ hat auf nervalsegmentale Ursachen bei der Entstehung extrarenaler Azotämien mit einer eindrucksvollen Beobachtung von isolierter tuberkulöser Neuritis der Spinalnerven und der Rami communicantes in den unteren Thorakal- und oberen Dorsalsegmenten des Rückenmarkes hingewiesen. Auch im Experiment sind die klinisch bei Pylorus- und Duodenalstenosen beobachteten hypochlorämischen Azotämien wiederholt und ihr Zusammenhang mit anfangs fehlenden, später aber doch auftretenden degenerativen Nierenveränderungen erhärtet worden (HATANO¹³, LEHNBERG²⁰).

Durch die experimentellen Untersuchungen von BÜRGER und GRAUHAN⁵⁻⁷ haben wir erstmals einen tieferen Einblick bekommen in Eiweißstoffwechselstörungen im Anschluß an operative Eingriffe. Danach kommt es auch beim völlig Nierengesunden zu negativen Stickstoffbilanzen, die meist das Doppelte des Nahrungsstickstoffes betragen. Gerade bei Carcinomen ist bei einem primär leicht erhöhten Reststickstoff im Serum nach BÜRGER und GRAUHAN⁵⁻⁷ postoperativ eine deutliche Reststickstofferhöhung festzustellen, die bei Nierengesunden zwar nur von vorübergehender Dauer ist, obgleich — wie die Untersucher glauben — möglicherweise mancher plötzliche Todesfall durch die starke Eiweißmobilisation im Anschluß an die Operation seine Erklärung finden könnte. Solche postoperativen Azotämien sind von CLAIRMONT und HABERER⁸, von TUCKER und UEBELHÖR⁴¹ beobachtet worden. Die Gesamtheit dieser Vorkommnisse, die in extrarenal ausgelösten Funktionsstörungen der Nieren bestehen und die häufig jeden morphologischen Befund an den Nieren vermissen lassen, muß man sämtlich dem Begriff des extrarenalen Nierensyndroms (NONNENBRUCH²⁹) zuordnen. Diesem Syndrom entspricht in Amerika offenbar das bei uns nicht näher charakterisierte, weil viel zu launische Krankheitsbild der „Lower nephron nephrosis“ (GOODPASTOR und Mitarbeiter¹² u. a.), bei dem gleichfalls morphologische Befunde an den Nieren häufig fehlen.

An Versuchen, urämische Zustandsbilder, auch leichtere Niereninsuffizienzerscheinungen an der Leiche zu erkennen, hat es bisher nicht gefehlt. Die einfachste Möglichkeit wäre die, aus der Höhe des Reststickstoffes im Serum nach dem Tode eine Niereninsuffizienz zu Lebzeiten zu belegen. Schon STRAUSS²⁷, der Entdecker der Rest-N-Erhöhung bei Nierenerkrankungen und später auch andere Untersucher (STRAUB und SCHLAYER³⁶) haben darauf hingewiesen, daß es Urämiern ohne Reststickstofferhöhungen gibt. Nachdem sich verschiedene Untersucher im Tierexperiment mit dem Gehalt des Reststickstoffes im Blut und in den Organen mit unterschiedlichem Ergebnissen befaßt haben, hat als erster OTTEN³¹ an einem größeren Obduktionsgut systematisch den Reststickstoffgehalt des Leichenblutes bestimmt. Er hat diese Methode jedoch als unbrauchbar für die postmortale Beurteilung der Nierenfunktion abgelehnt, weil unmittelbar nach dem Tode der Reststickstoff im Serum ansteigt, wobei die unterschiedliche Schnelligkeit des Anstieges sowie die Höhe des postmortalen Reststickstoffes in den verschiedenen Gefäßgebieten weitere Unsicherheitsfaktoren darstellen. Demgegenüber kommen HEBOLD und BURKHARDT¹⁴ auf Grund der Untersuchung von 100 Leichen zu dem Ergebnis, daß ein Vergleich des postmortalen Reststickstoffwertes mit der anatomischen Diagnose und vor allem mit dem anatomischen Nierenbefund eindeutige regelmäßige Beziehungen ergibt. Eine Ausnahme bilden nach diesen Untersuchern vor allem Bauchhöhlenprozesse, die zu Leberschäden mit Anhäufung stickstoffhaltiger Substanzen im Blut führen, ohne morphologische Veränderungen an den Nieren hervorzurufen. MEINECKE²¹ hat auf Grund eigener Untersuchungen ausgeführt, daß an einer postmortalen Reststickstofferhöhung nicht zu zweifeln ist, daß Werte bis zu 80 mg-% keine pathologische Bedeutung haben und

daß höhere Reststickstoffwerte kein Beweis für eine Niereninsuffizienz oder Leberschädigung sind.

Da der Hauptbestandteil des Reststickstoffs im allgemeinen der Harnstoff ist, liegt es nahe, den Harnstoffgehalt der Gewebe als post-mortales Kriterium für das Vorliegen einer Urämie heranzuziehen. Auch hier ist zu berücksichtigen, daß in gleicher Weise wie bei dem gesamten Reststickstoff der Harnstoffgehalt des Blutes in deutlichem Mißverhältnis zur Schwere der Urämie stehen kann, ja daß selbst tödliche Urämiens nur ganz geringe Harnstoffretention zeigen. Wir wissen heute, daß die Bedeutung des Harnstoffs für die Pathogenese der Urämie früher überschätzt worden ist, nachdem nachgewiesen werden kann, daß neben dem Harnstoff Störungen im Säure-Basenhaushalt und im Wasserhaushalt in der Pathogenese der Azotämie eine wesentliche Rolle spielen. Eine Förderung der Urämiediagnose an der Leiche ist also von Harnstoffbestimmungen im Gewebe nach dem Tode wahrscheinlich nicht zu erwarten.

Nachdem frühere Untersucher unterschiedliche Ergebnisse im Hinblick auf den Harnstoffgehalt der Organe bei nephrektomierten Tieren und an Leichenorganen erzielt haben, bemüht sich 1925 ÖSTERREICHER³⁰ um den Harnstoffnachweis im Gewebe bei der Urämie. Er wendet eine von STÜBEL³¹ in die Histochemie eingeführte Methode an, die auf der Entdeckung des Harnstoffnachweises durch FOSSE¹⁰ mit Xanthydrol beruht. Der Harnstoff fällt dabei in einer 6%igen Eisessig-Xanthydrollösung, in die ganz feine Organstückchen eingelegt werden, als Dixanthylharnstoff in nadel-, büschel- und sternförmigen Krystallen aus. Aus der Menge der ausgezählten Krystalle wird auf die Schwere der Urämie geschlossen. Sowohl SCHRADER³⁵ als auch LAVES¹⁹ bestätigen die Brauchbarkeit dieser Methode. W. MÜLLER²³, der damit vermehrte Harnstoffablagerungen im Gehirn bei Diphtherie nachgewiesen hat, kommt zu dem Schluß, daß eine Harnstoffretention im Gewebe kein Kriterium für das Vorliegen einer Urämie zu sein braucht. Der Wert dieser Methode wird aber nicht nur durch diese Feststellung gemindert, sondern außerdem durch die Unsicherheit und Umständlichkeit, mit denen der Nachweis des Harnstoffs verbunden ist.

Auf Grund eigener Bemühungen können wir auch die Feststellung ROULETS³⁴ nicht ganz teilen, daß es sich um eine brauchbare morphologische Methode zur Feststellung einer Urämie handelt. Xanthydrol dringt mit ganz unterschiedlicher Intensität in das Gewebe ein und durchsetzt nur die oberflächlichsten Schichten in 4—5 mm Breite. Zu dieser Unsicherheit, mit der das Xanthydrol je nach Diffusionsvermögen den Gewebsharnstoff krystallin umwandelt, kommt hinzu, daß das Ergebnis frühestens in 4 Tagen vorliegen kann.

Wie schon eingangs erwähnt, ist der ammoniakalische Geruch der Organe das sicherste Kennzeichen einer Urämie am Sektionstisch. Der Herkunft, dem Gehalt und Schicksal des Ammoniaks im Blut und in den Organen ist eine große Zahl von Untersuchungen gewidmet worden, deren wesentliche Ergebnisse vor allem an die Namen russischer Untersucher gebunden ist (NENCKI, PAWLOW und ZALESKI^{25—27}). Nach ihnen stammt die Hauptquelle des Ammoniaks aus dem Darm, das mit dem bei der Desaminierung der Eiweißkörper entstehenden Ammoniak von der Leber zu Harnstoff aufgebaut wird. Als weitere wichtige Tatsache sind

die Ergebnisse von NASH und BENEDICT²⁴ zu erwähnen, nach denen die Niere aus Harnstoff Ammoniak zur Neutralisierung der auszuscheidenden Säuren bildet. NASH und BENEDICT²⁴ stellen zugleich fest, daß im kreisenden Blut sehr geringe Ammoniakmengen vorhanden sind und daß sie nicht die Quelle des Harnammoniaks sein können. Weiterhin erwähnen sie, daß in den Nierenvenen beim Hund größere Ammoniakmengen vorhanden sind als in den Arterien und erklären dies mit einer zu Neutralisationszwecken überschüssigen Produktion. Durch BLISS² und PARNAS und KLIESIECKI³² ist die Ammoniakbildung durch die Niere beim Hunde bestätigt worden. Weiterhin stellen PARNAS und KLIESIECKI³² fest, daß während der Agone eine Anreicherung des Blutes an Ammoniak stattfindet und daß die Anoxämie den Hauptfaktor für die Zunahme des Blutammoniaks darstellt. Entsprechend der klassischen Feststellung der russischen Untersucher weisen PARNAS und KLIESIECKI³² erneut nach, daß die Hauptquelle des Ammoniaks der Darm, vor allem der Blinddarm ist und daß die Leber auch schon im Zustand leichter Anoxämie keine amoniacbindende Kraft mehr hat und damit das Blut mit Ammoniak überschwemmt wird. Es liegt nahe, nach diesen Vorstellungen über die Ammoniakbildung und -bewegung im Körper die Höhe des Ammoniakgehaltes im Blut und in den Geweben als Kriterium für eine Niereninsuffizienz auch postmortale zu verwerten, zumal die Tatsache des ammoniakalischen Geruchs der Organe bei der Urämie darauf hinweist. Dies gilt im besonderen Maße für die Magenschleimhaut. In welcher Weise es zur Ammoniakbildung in der Magenschleimhaut kommt, ist bisher nicht sicher bekannt. BECHER und HÜLSE¹ nehmen an, daß Harnstoff in der Magenschleimhaut in kohlen- und carbaminsaures Ammon umgewandelt und mit dem Magenschleim sezerniert wird.

KONSCHEGG¹⁸ hat im Jahre 1938 nach dem Kjehldahlverfahren den Ammoniakgehalt in der Magenschleimhaut bestimmt und festgestellt, daß der Gehalt an Ammoniak in der normalen Magenschleimhaut 1,1—1,4 % beträgt. Das sind Werte, die KONSCHEGG¹⁸ bei Ulcusmägen unmittelbar nach der Resektion oder bei Todesfällen aus voller Gesundheit erhält. Bei Werten, die höher als 1,5 % liegen, wird das Ammoniak bereits für den Geruchssinn wahrnehmbar. MERKEL²² hat in einer Nachuntersuchung die Befunde KONSCHEGGS bestätigt. MERKEL²² glaubt, daß postmortale Veränderungen an der Magenschleimhaut ohne wesentlichen Einfluß auf den Ammoniakgehalt sind. Dieser Methode haftet der Fehler an, daß damit nicht nur das präformierte Ammoniak abdestilliert wird, sondern daß Harnstoff unter Abspaltung von Biuret Ammoniak liefert und daß schließlich noch Bestandteile des Residualstickstoffes zusätzlich Ammoniak liefern können. Es ist deshalb sehr zu begrüßen, daß FOSSEL¹¹ diesem Problem erneut nachgeht und dabei eine Methode in Anwendung bringt, die geeignet ist, die obengenannten Fehlerquellen auszuschalten. Diese Methode, die sich im wesentlichen nach den Angaben von FOLIN* richtet, und die auch in der experimentellen Medizin manchen zu hohen Ammoniakwert des Blutes früherer Untersucher (NENCKI und Mitarbeiter²⁶) berichtigt hat (PARNAS

* FOLIN, O.: Z. physiol. Chem. 27, 161 (1902).

und KLIŚIECKI³²⁾ ist schon deshalb auch für postmortale Ammoniakbestimmungen hoch geeignet, weil man nur mit Temperaturen von 30 bis 45° arbeitet und weil damit alle oben aufgezeigten Fehlerquellen ohne Einfluß auf den endgültigen Ammoniakgehalt sind.

Wir haben diese Methode dem Institut für die tägliche praktische Arbeit zugänglich gemacht. Dabei mußten wir sehr bald feststellen, daß brauchbare Werte nur dann zu erreichen sind, wenn wir die Ammoniakbestimmung an Leichen durchführen, die frühzeitig, ohne wesentliche Fäulnisveränderungen zur Obduktion kommen. Es ist erstaunlich, daß dies KONSCHEGG¹⁸ und FOSSEL¹¹ nicht berücksichtigt haben, ja daß MERKEL²² sogar darauf hinweist, daß mäßige postmortale Veränderungen keine beeinflussende Rolle spielen. Sowohl die abakterielle Autolyse, bei der es sich um Aktivierung zelleigener Fermente und deren Einwirkung auf Eiweißkörper handelt, als auch bakteriell bedingte Fäulnisprozesse können zu einer Erhöhung der Ammoniakwerte im Blut beitragen. Es wird also von erheblichem Einfluß auf die Ammoniakwerte sein, wie weit die Autolyse fortgeschritten ist. Es kann auch nicht gleichgültig sein, ob bei einer bakteriellen Infektion die Ammoniakbestimmung in der Magenschleimhaut unmittelbar nach dem Tode oder Stunden später vorgenommen wird, weil die zersetzende Wirkung der Bakterien die Ammoniakbildung durch Spaltung niedermolekularer Eiweißsubstanzen fördernd beeinflussen und damit das Ergebnis trüben kann. Welch hohen Einfluß die Körpertemperatur in der Agone und die Umgebungstemperatur, unter der die Leiche aufbewahrt wird, auf die Autolyse und die bakterielle Fäulnis, damit aber auch auf die postmortalen Ammoniakwerte haben können, ist ohne Schwierigkeiten verständlich. Es erscheint uns deshalb zweckmäßig, vor Einführung dieser Methode, von deren grundsätzlicher Wichtigkeit wir überzeugt sind, zunächst einmal *der Frage nachzugehen, in welchem Maße Autolyse und bakterielle Fäulnis die Ammoniakwerte in der Magenschleimhaut beeinflussen.*

Material und Methode.

Die Anregung zu dieser systematischen Arbeit verdanken wir der Beobachtung, daß bei Kontrollbestimmungen des Ammoniaks in der Magenschleimhaut 10—30 Std nach der Erstbestimmung die Werte durchweg erheblich differieren. Wir benutzen zu unseren Untersuchungen das laufende Obduktionsgut, das insofern für die hier vorliegenden Zwecke ausgesucht wird, als sichere Urämiefälle oder Beobachtungen mit klinischen Niereninsuffizienzerscheinungen nicht verwertet werden. Wir untersuchen in jedem Falle Magenschleimhaut, Niere, Lunge und Gehirn. Zeit und Temperatur unserer Untersuchungen variieren wir dahingehend, daß der Ammoniakgehalt der Organe einer

Leiche zunächst unmittelbar nach der Sektion bestimmt wird. Weitere Organteile lassen wir bei 20° C in schmalen Reagensgläsern bei ganz geringem Sauerstoffzutritt faulen und untersuchen in mehreren Abständen bis zu 120 Std nach dem Tode. Andere Organteile bewahren wir im Eisschrank bei $+2^{\circ}$ C bis $+5^{\circ}$ C auf und untersuchen den Ammoniakgehalt in gleichen Zeitabständen. Im Prinzip arbeiten wir nach der von FOSSEL¹¹ angegebenen Methode mit kleineren ergänzenden Modifikationen*. Die wichtigste ist, daß wir in 4 nebeneinandergeschalteten Systemen zugleich den Ammoniakgehalt von 4 Organen bestimmen können. Wir benutzen dazu je 3 g feuchtes Organ, wobei die Magenschleimhaut von der Muskulatur abpräpariert und sorgfältig von Schleim befreit wird. Organstückchen werden zerkleinert und mit Quarzsand verrieben. Zur Bestimmung des Trockengewichtes benutzen wir ebenfalls 3 g feuchtes Organ, das etwa 48 Std im Brutschrank bei 56° bis zur Gewichtskonstanz trocknet. Die Umrechnung erfolgt auf 100 g Trockensubstanz und wird in Milligrammprozent ausgedrückt.

Befunde und deren Erörterung.

Unsere Untersuchungen erstrecken sich auf insgesamt 41 Fälle ganz verschiedener Todesursachen. Es ist natürlich nicht möglich gewesen, sowohl in den Kälte-, als auch in den Wärmeversuchen sämtliche Untersuchungen in gleichen Zeitabständen für alle Fälle durchzuführen. So konnten wir z. B. in den ersten 6—10 Std nach dem Tode von 41 Fällen nur 8 untersuchen. Die meisten Obduktionen fallen im Zeitraum von 10—30 Std nach dem Tode an. Im allgemeinen werden aber von jedem Fall mindestens 4 Untersuchungen in verschiedenen Zeitabständen durchgeführt. Eine Aufführung der Einzelwerte für die verschiedenen Organe unter Berücksichtigung des Zeit- und Temperaturfaktors würde umfangreiche Tabellen erforderlich machen. Zur besseren Übersicht und der Kürze wegen wollen wir deshalb die Ergebnisse an Hand der Kurven besprechen, die wir aus den Mittelwerten unserer Tabellen errechnet haben. In sämtlichen Kurven ist auf der waagrechten der Zeitfaktor in Abständen von 10 Std, auf der senkrechten der Ammoniakgehalt verzeichnet. Dabei ergibt sich für den Magen ein Ausgangswert von 80—90 mg-% Ammoniak, 6—10 Std nach dem Tode. Dieser Wert steigt in der Kälte ($+2^{\circ}$ bis $+5^{\circ}$) ganz allmählich bis auf 170 mg-% Ammoniak nach 110 Std an, um nach 120 Std den Wert von 110 mg-% Ammoniak zu erreichen. In der Wärme (20°) steigen die Ammoniakwerte bedeutend schneller an, erreichen nach 100 Std den Wert von 370 mg-% und sinken nach weiteren 20 Std auf 310 mg-% ab (s. Abb. 1).

* Einzelheiten s. bei MECHTHILD WEISS, Diss. Jena 1950.

Für die Lunge, die sowohl dem Kliniker als auch dem pathologischen Anatomen als ammoniakausscheidendes Organ bekannt ist, gilt folgendes: Der Ausgangswert liegt 10—30 Std nach dem Tode für Kälte- und Wärmeversuche bei 20—60 mg-% Ammoniak. In der Kälte steigen die Werte allmählich bis auf 200 mg-% nach 110 Std an, um nach 120 Std den Wert von 80 mg-% Ammoniak zu erreichen. In der Wärme steigen die Werte kontinuierlich fast linear an, um nach 110 Std

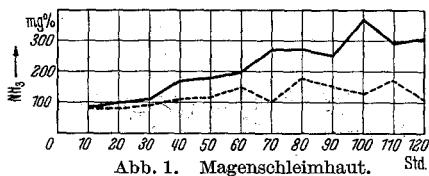


Abb. 1. Magenschleimhaut. Std.

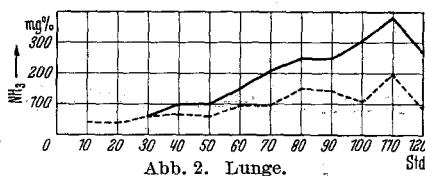


Abb. 2. Lunge. Std.

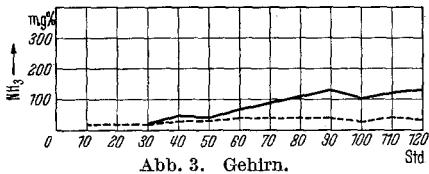


Abb. 3. Gehirn. Std.

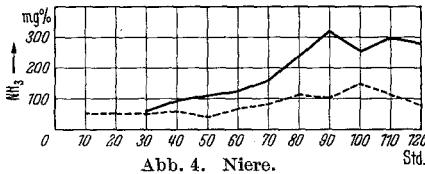


Abb. 4. Niere. Std.

Abb. 1—4. Darstellung der Ammoniakwerte der Magenschleimhaut, Niere, Lunge und des Gehirns in Abhängigkeit von der Temperatur und der Zeit nach dem Tode. Die Kälte-werte sind in gestrichelten Kurven, die Wärmewerte in ausgezogenen Kurven dargestellt. Ergebnis: Deutliche Abhängigkeit der Höhe der Ammoniakwerte von Zeit und Temperatur (Näheres s. Text).

380 mg-% zu erreichen, während nach 120 Std der Wert auf 270 mg-% absinkt (s. Abb. 2).

Für das Gehirn werden folgende Ergebnisse ermittelt: Bis zu 30 Std nach dem Tode betragen die Werte 20 mg-% Ammoniak. In der Kälte ist danach ein ganz unwesentlicher Anstieg auf den Höchstwert von 40 mg-% festzustellen, der bis zu einer Zeitspanne von 120 Std nur ganz geringen Schwankungen unterworfen ist. In der Wärme steigen die Ammoniakwerte ganz allmählich auf 130 mg-% nach 90 Std an, um nach 100 Std ganz wenig abzufallen und schließlich nach 120 Std wieder den Höchstwert von 130 mg-% Ammoniak zu erreichen (s. Abb. 3).

Schließlich ergeben sich für die Niere Ausgangswerte von etwa 50 mg-% Ammoniak nach 10—30 Std, die in der Kälte nach 100 Std einen Höchstwert von 140 mg-% Ammoniak erreicht haben, um nach 120 Std auf 80 mg-% abzusinken. In der Wärme ist mit der Zeitspanne ein kontinuierlicher Anstieg der Ammoniakwerte festzustellen, die nach 90 Std einen Höchstwert von 330 mg-% Ammoniak erreichen, um dann nach kleineren Schwankungen auf 280 mg-% nach 120 Std abzufallen (s. Abb. 4).

Wir stellen nach kurzer Besprechung der Kurvenbilder fest, daß mit zunehmender Zeitspanne die Ammoniakwerte in der Magenschleimhaut, Niere und Lunge bei Kälte gering ansteigen, während die Werte für das Gehirn keine wesentliche Veränderung erfahren. Bei höherer Temperatur dagegen ist in allen Organen ein weit höherer Ammoniakanstieg nachweisbar, der in der Lunge am größten, in Niere und Magenschleimhaut etwa gleich hoch und im Gehirn am geringsten ist. Für unsere Wärmeversuche haben wir eine willkürliche Temperatur von + 20° gewählt, weil sie wahrscheinlich der durchschnittlichen Umgebungstemperatur am nächsten kommt. Es ist aber verständlich, daß bei hoher Sommertemperatur die Körperwärme Verstorbener sich viel langsamer der Umgebungstemperatur anpaßt, die Organe zu dieser Zeit also einer höheren Temperatur ausgesetzt sind, als sie unseren Versuchen zugrunde gelegt wird. Nach unseren Untersuchungsergebnissen ist allein dadurch ein höherer Wert zu erwarten. Wir haben weiterhin festgestellt, daß die Werte bei den einzelnen Fällen besonders bei den Untersuchungen, die 30 Std und später nach dem Tode durchgeführt werden, mitunter außerordentlich schwanken und daß erst die zusammenfassende Betrachtung aller Beobachtungen in den besprochenen Kurven der Mittelwerte zu dem Ergebnis geführt haben, daß Autolyse und bakterielle Fäulnis einen wesentlichen Einfluß auf die Höhe der Ammoniakwerte in den Organen haben und damit unbedingt bei der postmortalen Beurteilung von Niereninsuffizienzerscheinungen berücksichtigt werden müssen. Dieser Autolysefaktor setzt sich zusammen aus einem Zeit- und einem Temperaturfaktor. Wir haben willkürliche Größen dieser beiden Faktoren zur Grundlage unserer Untersuchungen gemacht. Es ist zu erwarten, daß die Höhe der durch Autolyse bedingten Ammoniakwerte immer abhängig ist von dem Produkt aus Zeit- und Temperaturfaktor.

Bei weiterer Auswertung der Kurve unserer Mittelwerte sind wir zu dem Ergebnis gekommen, daß für Normalfälle in der Zeit bis zu 20 Std nach dem Tode bei einer Temperatur von + 20° der Ammoniakwert in der Magenschleimhaut 100 mg-% nicht übersteigt. Es wäre ideal, wenn wir alle Untersuchungen bei gleicher Temperatur und spätestens nach 20 Std durchführen könnten. Praktisch ist dies jedoch unmöglich. Es ist deshalb erforderlich, daß man, ausgehend von der Durchschnittstemperatur von etwa 20° und dem Zeitintervall zwischen Tod und Bestimmung des Ammoniakwertes in der Magenschleimhaut aus dem errechneten Wert einen endgültigen, berichtigten Wert angibt, der den Fäulnisfaktor berücksichtigt. Aus der Kurve der Mittelwerte für die Wärmeversuche, in der graphisch der Anstieg des Ammoniakwertes dargestellt ist, geht hervor, daß der Ammoniakwert nicht linear

ansteigt, sondern daß der Anstieg innerhalb der einzelnen Zeitintervalle unterschiedlich ist. (Unsere Mittelwerte s. Tabelle 1.)

Wir haben uns im Institut zur Regel gemacht, mit diesen auf Grund unserer experimentellen Untersuchungen gefundenen durch Autolyse bedingten Fehlerwerten grundsätzlich auf einen 20-Std-Wert umzurechnen. Um ein Beispiel anzuführen, verfahren wir folgendermaßen: Nehmen

Tabelle 1.

| Im Intervall von Stunden | Anstieg des NH ₃ -Wertes je Stunde in mg-% |
|--------------------------|---|
| 0—10 | 0 |
| 10—20 | 1,5 |
| 20—30 | 2,0 |
| 30—40 | 5,0 |
| 40—50 | 3,0 |
| 50—60 | 3,5 |

wir an, wir würden 38 Std nach dem Tode den Ammoniakgehalt der Magenschleimhaut bestimmen. Das in den Organen freiwerdende Ammoniak binden wir in n/50 Schwefelsäure und berechnen den Ammoniakgehalt entsprechend den Atomgewichten, nach denen 1 cm³ verbrauchter n/50 Schwefelsäure 0,34 mg Ammoniak

entspricht. Da wir auf 100 g Trockensubstanz beziehen, ergibt sich folgender Ansatz:

$$\text{NH}_3 \text{ mg- \%} = \frac{x \text{ cm}^3 \text{ n/50 H}_2\text{SO}_4 \cdot 0,34 \cdot 10^5}{y \text{ mg Trockengewicht}}.$$

Wenn wir hier z. B. einen Wert von 150 mg-% bekommen, dann errechnet sich der berichtigte endgültige 20-Std-Wert aus unserer Tabelle, indem wir für insgesamt 18 Std 60 mg-% Ammoniak in Abrechnung bringen und damit auf einen berichtigten endgültigen Wert kommen, der noch innerhalb der Norm liegt.

Auch für die übrigen Organe könnte man dieses Verfahren anwenden und würde zu ähnlichen Ergebnissen kommen. Da wir im praktischen Institutsbetrieb nur noch die Magenschleimhaut untersuchen, haben wir darauf verzichtet, eine Tabelle für die Berichtigung der übrigen Organwerte aufzustellen.

Vergleichen wir nunmehr unsere Ergebnisse mit denen von KONSCHEGG¹⁸, MERKEL²² und FOSSEL¹¹, so ist festzustellen, daß wir im Gegensatz zu den genannten Untersuchern dem Fäulnisfaktor eine ganz wesentliche Bedeutung beimesse. Die Werte von KONSCHEGG und MERKEL sind vor allem deshalb höher als die Werte FOSSELS und unsere eigenen, weil hier mit dem Kjehldahlverfahren gearbeitet worden ist. Der Ansicht MERKELS, daß geringe Fäulnisveränderungen keinen Einfluß auf die Werte haben, müssen wir widersprechen. Mit FOSSEL stehen wir auf dem Standpunkt, daß normale Mägen bis etwa 100 mg-% Ammoniak in der Schleimhaut enthalten. Wenn FOSSEL für Normalfälle keine höheren Werte gefunden hat, dann liegt das offenbar daran, daß er immer unter relativ günstigen Bedingungen, d. h. bei geringer Autolyse, arbeiten konnte. Solche Voraussetzungen sind für die Unter-

suchungen wie die vorliegenden selbstverständlich die besten. Wir haben aber zeigen können, daß man unter kritischer Berücksichtigung des bisher von allen Untersuchern vernachlässigten oder nicht erwähnten Fäulnisfaktors auch bei autolytischen Veränderungen verwertbare Ergebnisse erzielen kann.

Zusammenfassung.

Es werden zunächst die Möglichkeiten aufgezählt, mit denen Niereninsuffizienzerscheinungen an der Leiche nachzuweisen sind. Unter der Reststickstoffbestimmung am Leichenblut, der Harnstoffbestimmung und der Ammoniakbestimmung in den Organen wird der letzteren der begründete Vorzug gegeben. Von den bisherigen Untersuchern, die sich mit der Ammoniakbestimmung in der Magenschleimhaut zum Zwecke der Feststellung einer Urämie beschäftigt haben, ist der Fäulnisfaktor als Fehlerquelle völlig außer acht gelassen worden. Nach einer Methode von FOSSEL wird in Kälte- und Wärmeversuchen die hohe Bedeutung des Fäulnisfaktors für die Ammoniakwerte in der Magenschleimhaut, der Lunge, der Niere und im Gehirn festgestellt. Die Abhängigkeit der Fäulnis von Zeit und Temperatur wird auf Grund der Mittelwerte von 41 untersuchten Normalfällen exakt graphisch dargestellt. Aus dem Kurvenverlauf wird für die Magenschleimhaut eine Tabelle entworfen, die es ermöglicht, aus dem gefundenen Ammoniakwert den Fäulnisanteil auszuschalten und damit zu endgültigen, berichtigten Werten zu kommen. Es wird im Einklang mit FOSSEL festgestellt, daß der Ammoniakwert der normalen Magenschleimhaut 100 mg-% nicht übersteigt

Literatur.

- ¹ BECHER, E., u. W. HÜLSE: In L. HEILMEYER, Lehrbuch der pathologischen Physiologie. Jena 1945. — ² BLISS, S.: J. of biol. Chem. **67**, 109 (1926). — ³ BORST, M.: Z. klin. Med. **11**, 55 (1931). — ⁴ BRASS, K.: Frankf. Z. Path. **61**, 539 (1950). — ⁵ BÜRGER, M. u. M. GRAUHAN: Z. exper. Med. **27**, 97 (1922). — ⁶ BÜRGER, M., u. M. GRAUHAN: Z. exper. Med. **35**, 16 (1923). — ⁷ BÜRGER, M., u. M. GRAUHAN: Z. exper. Med. **42**, 1 (1924). — ⁸ CLAIRMONT, Pn., u. H. v. HABERER: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **22**, 159 (1912). — ⁹ ESSEN, KANDERS u. PORGES: Wien. Arch. klin. Med. **5**, 499 (1923). — ¹⁰ FOSSEL: Zit. nach STÜBEL. — ¹¹ FOSSEL, M.: Zbl. Path. **88**, 363 (1947). — ¹² GOODPASTOR, W. E., S. M. LEVENSON, H. J. TAGNON, C. C. LUND and F. H. L. TAYLOR: Surg. etc. **82**, 652 (1946). — ¹³ HATANO, S.: Beitr. path. Anat. **102**, 316 (1939). — ¹⁴ HEBOLD, G., u. L. BURKHARDT: Virchows Arch. **315**, 548 (1948). — ¹⁵ HOFF: Dtsch. med. Wschr. **1932 II**, 1869. — ¹⁶ HÖPKER, W.: Med. Klin. **1947**, 331. — ¹⁷ KISS: Dtsch. med. Wschr. **1935 II**, 2105. — ¹⁸ KONSCHEGG, TH.: Frankf. Z. Path. **51**, 504 (1938). — ¹⁹ LAVES: Wien. klin. Wschr. **1928 II**, 1403. — ²⁰ LEHNBERG, O.: Beitr. path. Anat. **105**, 476 (1941). — ²¹ MEINECKE, A.: Verh. dtsch. path. Ges. **1948**. — ²² MERKEL, H.: Frankf. Z. Path. **54**, 657 (1940). — ²³ MÜLLER, W.: Virchows Arch. **297**, 141 (1936). — ²⁴ NASH and BENEDICT: J. of biol. Chem. **48**, 463 (1921). — ²⁵ NENCKI, M., u. J. ZALESKI:

Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **36**, 385 (1895). — ²⁶ NENCKI, M., J. P. PAWLOW u. J. ZALESKI: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **37**, 26 (1896). — ²⁷ NENCKI, M., u. J. P. PAWLOW: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **38**, 214 (1897). — ²⁸ NONNENBRUCH, W.: Z. klin. Med. **131**, 524 (1937). — ²⁹ NONNENBRUCH, W.: In E. BECHER, Nierenkrankheiten, Bd. I. Jena 1944. — ³⁰ OESTERREICHER: Virchows Arch. **257**, 614 (1928). — ³¹ OTTEN: Zit. nach MERKEL. — ³² PARNAS, J. K., u. H. KLISIECKI: Biochem. Z. **173**, 224 (1926). — ³³ ROHLAND: Klin. Wschr. **1936** I, 825. — ³⁴ ROULET, F.: Methoden der pathologischen Histologie. Wien 1948. — ³⁵ SCHÄDER, G.: Zit. nach W. MÜLLER. — ³⁶ STRAUB, H., u. SCHLAYER: Münch. med. Wschr. **1912** I, 569. — ³⁷ STRAUSS, H.: Berl. klin. Wschr. **1915** I, 368. — ³⁸ STÜBEL: Anat. Anz. **54**, 11 (1921). — ³⁹ TSCHILOW: Wien. klin. Wschr. **1934** II, 1324. — ⁴⁰ TUCKER: Zit. nach KONSCHEGG. — ⁴¹ UEBELHÖR, F.: Wien. klin. Wschr. **1937** I, 115. — ⁴² WENDT: Dtsch. med. Wschr. **1937** II, 1063.

Prof. Dr. med. habil. HARRY GÜTHERT, Erfurt,
Pathologisches Institut der Städtischen Krankenanstalten.