

Aus dem Pathologischen Institut der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
(Direktor: Prof. Dr. G. BRUNS)

## Vergleichende Untersuchungen der Stickstoffsubstanzen im Leichenliquor

Von

H. PALOWSKI und W. ZSCHIESCHE

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 22. Mai 1959)

Die pathologisch-anatomische Diagnose azotämischer Zustände ist selbst bei schweren chronischen Formen, wie sie bei der stillen Urämie vorliegen, nicht immer mit Sicherheit möglich. Aus der Beurteilung des ammoniakalischen Geruchs der Leichenorgane in Verbindung mit einem schweren morphologischen Nierenschaden ist eine Vermutungsdiagnose zwar häufig zu stellen, methodisch ist dieses Vorgehen wegen der Subjektivität der Auswertung jedoch unbefriedigend. Die vielen rasch entstehenden Azotämien im Gefolge einer akuten tubulären Insuffizienz bleiben wegen ihrer unspezifischen Organbefunde einer morphologischen Diagnostik sogar vollkommen unzugänglich. Es hat daher nicht an Versuchen gefehlt, auch nach dem Tode einen objektiven Nachweis dieser Zustände durch chemische Untersuchungsmethoden zu ermöglichen.

Ammoniakbestimmungen der *Magenschleimhaut* (KONSCHEGG, FOSSEL, OTTEN, RIEMENSCHNEIDER, MERKEL, LAPPE) werden im allgemeinen nur zum Ausschluß von Azotämien als brauchbar bezeichnet, da der Wert der Methoden durch modifizierende Lokalfaktoren eingeschränkt wird [GÜTHERT u. Mitarb. (1)]. *Blutchemische Untersuchungen* des Rest-N (WUHRMANN, HEBOLD und BURKHARDT, HEBOLD) werden unterschiedlich bewertet. Ein Teil der Autoren hält den postmortalen Rest-N-Anstieg für unkontrollierbar (OTTEN, HAMILTON, MEINECKE) und die Methode allenfalls zum Ausschluß von Azotämien für brauchbar. Die Deutung blutchemischer und histochemischer Harnstoffbefunde an der Leiche (POLAYES u. Mitarb., RIVA, ÖSTREICHER) ist zwar uneinheitlich, doch ließen die einzelnen Methoden eine günstige Weiterentwicklung erwarten.

Arbeiten über die chemische Untersuchung des *Leichenliquors* kommen sowohl mit der Rest-N-Bestimmung als auch mit der nur Näherungswerte ergebenden Ehrlichschen Aldehydmethode zu positiven Ergebnissen. Nach HEBOLD soll der Liquor auch noch bei starker fäulnisbedingter Hämolyse des Blutes für die Untersuchung (Rest-N) brauchbar sein. Wir haben daher die Untersuchung des Leichenliquors erneut aufgenommen.

### Eigene Untersuchungen

#### *Material und Methodik*

Der Liquor wurde durch Suboccipitalpunktion gewonnen. Nur in 2 Fällen war die Punktion erfolglos, einmal bei weit fortgeschrittener Autolyse, zum anderen bei einer massiven Hirnswellung durch Hirntumor. Sonst gelang es fast immer, klare Cerebrospinalflüssigkeit zu erhalten.

Es werden insgesamt 82 Liquorproben untersucht. Um einen Eindruck von der Abhängigkeit der Stickstoffsubstanzen des Liquors und des Blutes zu bekommen, werden die einzelnen Untersuchungen (s. unten) in 16 Fällen am Liquor und Femoralvenenblut gleichzeitig durchgeführt. Als Standarduntersuchung wird entsprechend den günstigen Ergebnissen von RIVA

in allen Fällen die Harnstoffbestimmung durchgeführt. Unter den verschiedenen Methoden des Harnstoffnachweises wird die photometrische Methode mit Xanthydrol nach BEATTIE, modifiziert nach FRANKE, ausgewählt, die üblicherweise bei Blutanalysen gebräuchlich ist. Die Wahl dieser Untersuchungstechnik erfolgt wegen der Spezifität der Xanthydrolreaktion für Harnstoff, zumindest im biologischen Material.

In einer zweiten Untersuchungsreihe werden nach der typischen Kjeldahl-Methode die Rest-N-Werte in Liquor und Blut bestimmt<sup>1</sup>. Hierfür werden 41 Liquor- und 13 Blutproben verwendet.

Da die Darmfäulnisprodukte beim Übertritt in die Cerebrospinalflüssigkeit wesentlich zum klinischen Bild der Urämie beitragen sollen (BECHER), erscheint ihre Untersuchung bei unserer Fragestellung angebracht. Es werden in 80 Fällen im Liquor und in 11 Fällen im Blut der Xanthoproteinwert ermittelt und zusätzlich in 82 Liquorproben und 16 Blutseren die Indikanreaktion durchgeführt. Die Xanthoproteinbestimmung erfolgt nach der Vorschrift von BECHER mit photometrischer Auswertung. Das Indikan wird nach BÖHM und GRÜNER bestimmt. Mangels einer zur photometrischen Auswertung nötigen Mikrokuvette wird die Farbintensität geschätzt und nach folgenden Stärkegraden geordnet:

negativ —	= völlig farblose Chloroformlösung
schwach positiv (+)	= zarte Rosafärbung
positiv +	= Violettfärbung
doppelt positiv ++	= starke Violettfärbung.

### *Ergebnisse*

Es soll zunächst versucht werden, für den standardmäßig untersuchten Harnstoff einige Vergleichswerte im Liquor zu ermitteln, um das Zahlenmaterial zu ordnen. Wegen der Unübersichtlichkeit der den Harnstoffspiegel modifizierenden agonalen Vorgänge werden dazu Gruppen von Harnstoffwerten ausgewählt, die von Verstorbenen mit annähernd gleichen Stoffwechselbedingungen vor dem Tode, während der Agonie und zum Zeitpunkt des Todes stammen. Gleiche prämortale und agonale Bedingungen sind unter Berücksichtigung folgender Gesichtspunkte anzunehmen:

- a) plötzlicher Tod aus voller Gesundheit,
- b) Tod mit klinisch nachgewiesener Urämie bzw. Azotämie.

Außer diesen beiden extremen Bedingungen wäre die Einbeziehung eines weiteren Gesichtspunktes für eine Einteilung wünschenswert. Er müßte die normalen Liquorharnstoffwerte von Verstorbenen mit langer Agonie erfassen, also einer Gruppe, die im routinemäßigen Sektionsbetrieb am häufigsten vertreten ist. Die Auswahl einer solchen ist aber nur dann sinnvoll, wenn aus ihr alle die Fälle entfernt worden sind, bei denen nach dem Sektionsbefund und nach den Erfahrungen mit dem Vorliegen azotämischer Zustände zu rechnen ist. Zweifellos ist ein solches Vorgehen nur annähernd genau möglich und in Einzelfällen schwierig. Trotz dieser Einschränkungen werden die Harnstoffwerte im folgenden auch nach dem Gesichtspunkt

c) Verstorbene mit langer Agonie aufgeschlüsselt. Danach bleibt noch eine Reihe von Harnstoffwerten unerfaßt. Sie stammt von Verstorbenen mit Erkrankungen, die möglicherweise zur Azotämie geführt haben könnten, ohne daß diesbezügliche klinisch-chemische Untersuchungen durchgeführt worden wären. Da der untere Grenzwert für Urämien nach unseren Ergebnissen (s. Tabelle 1)

<sup>1</sup> Für die Durchführung sind wir Herrn Dr. KOCH, ehemaligem Leiter der chemischen Abteilung der Univ.-Kinderklinik Halle, zu Dank verpflichtet.

182 mg-% Harnstoff im Leichenliquor beträgt, kann man die einzelnen verbliebenen Werte des Liquorharnstoffs auf diese Zahl beziehen und in 2 Fraktionen unterteilen. Damit sind alle Harnstoffwerte des Liquors in 5 Gruppen geordnet. Die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen einschließlich der Rest-N-, Xanthoprotein- und Indikanwerte innerhalb dieser Gruppen werden im folgenden tabellarisch aufgeführt.

Tabelle 1

	Anzahl der Fälle	Harnstoff <sup>1</sup> mg-%	Xanthoprotein <sup>1</sup> (Einheiten)	Rest-N <sup>1</sup> mg-%	Indikan <sup>2</sup>
I	13	5—66 29,2 ± 5,11	9,1—66,4 28,4 ± 4,5	22,0—95,0 53,3 ± 8,9 (7 Fälle)	1 + 2 (+) 10 —
II	20	5—126 77,3 ± 7,71	12,1—51,3 29,6 ± 2,4	61,2—142,3 94,1 ± 10,1 (8 Fälle)	7 + 0 (+) 13 —
III	20	43—162 101,1 ± 8,3	12,3—66,3 36,7 ± 3,3	66,0—140,0 102,6 ± 8,0 (11 Fälle)	9 + 2 (+) 9 —
IV	19	182—560 305,9 ± 25,21	10,6—69,5 32,1 ± 3,6	157,0—391,8 245,1 ± 24,8 (10 Fälle)	10 + 1 (+) 8 —
V	10	187—484 306,7 ± 33,0	21,1—58,9 40,5 ± 2,9	170,4—309,6 218,3 ± 25,0 (5 Fälle)	4 + 0 (+) 6 —

Gruppe I: Akut Verstorbene.

Gruppe II: Verstorbene mit langer Agonie.

Gruppe III: Verstorbene mit möglicher Harnstofferhöhung und einem Harnstoffwert unter 182 mg-%.

Gruppe IV: Verstorbene mit klinisch bekannter Urämie bzw. Azotämie.

Gruppe V: Verstorbene mit möglicher Harnstofferhöhung und einem Harnstoffwert über 182 mg-%.

<sup>1</sup> Die Zahlen der ersten Reihe geben die Variationsbreite an, die der zweiten Mittelwert und Streuung des Mittelwertes ( $\bar{x}$  und  $\sigma\bar{x}$ ).

<sup>2</sup> Die Angaben erfolgen ohne Berücksichtigung der Stärke des positiven Reaktionsausfalles.

Zur statistischen Sicherung der beobachteten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen werden Signifikanzprüfungen unter Heranziehung der Harnstoff- und Xanthoproteinwerte durchgeführt. Auf eine Auswertung der Rest-N-Bestimmungen wird wegen des relativ geringen Materials verzichtet. Die Indikanwerte bleiben gleichfalls unberücksichtigt.

Die Prüfung der Harnstoffwerte der Gruppen I—IV mittels der einfachen Varianzanalyse ergibt signifikante Unterschiede:

$$\text{Errechneter Wert: } F = 65,9; \quad \text{tabellarischer Wert: } F\left(\frac{3}{68}\right) = 4,13.$$

Mit Hilfe des anschließend durchgeführten Duncan-Testes können signifikante Unterschiede zwischen allen 4 Gruppen festgestellt werden. Die Prüfung der klinisch nicht bekannten gegen die klinisch sicheren Urämien durch den *t*-Test läßt erwartungsgemäß einen signifikanten Unterschied vermissen:

$$\text{Errechneter Wert: } t = 0,025; \quad \text{tabellarischer Wert: } t = 3,17$$

Die gleichartige Auswertung der Xanthoproteinbestimmungen ergibt zwischen den Gruppen I bis IV ebenfalls signifikante Unterschiede:

$$\text{Errechneter Wert: } F = 8,7; \quad \text{tabellarischer Wert: } F\left(\frac{3}{66}\right) = 3,12.$$

Die weitere Prüfung mittels des Duncan-Testes lokalisiert diese zwischen die Gruppen I—IV, II—IV, I—III, II—III, wobei signifikante Differenzen zwischen den Gruppen III—IV und I—II ausgeschlossen werden. Der *t*-Test zwischen den Gruppen IV und V läßt auch hier einen signifikanten Unterschied vermissen:

Errechneter Wert:  $t=0,82$ ; tabellarischer Wert:  $t=3,17$ .

Sämtliche Berechnungen gelten für eine statistische Sicherheit von  $P=0,01$ .

### *Besprechung der Ergebnisse*

In der Gruppe der akut Verstorbenen entspricht der Durchschnittswert von 29,2 mg-% Harnstoff etwa dem Normalwert des Liquor cerebrospinalis. Die Tabelle 1 ergibt insgesamt den Schluß, daß bei akutem Tod ein postmortaler Harnstoffspiegel im Liquor von mehr als 70 mg-% eine intravitale Harnstoff-erhöhung anzeigt.

Bei Verstorbenen mit langem Grundleiden und längerer Agonie (Gruppe II) liegt der Mittelwert von 77,3 mg-% bereits erheblich höher. Der obere Grenzwert beträgt etwa 130 mg-%, und bei einer Überschreitung dieser Grenze kann auf eine bereits intravital bestehende Harnstoff-erhöhung geschlossen werden. Die Differenz zwischen den Mittelwerten der Gruppen I und II entspricht dem rechnerisch ermittelten durchschnittlichen Agoniefaktor. Er beträgt 48,4 mg-% und stimmt mit dem von RIVA für das Blut gefundenen Durchschnittswert von 57,5 mg-% (maximal 100 mg-%) gut überein.

Gleichlautend mit den Angaben von NAUMANN liegt unser unterer Grenzwert für Fälle mit Urämie (Gruppe IV) in der gleichen Größenordnung von 200 mg-%. Nach den eigenen Ergebnissen liegt ersterer möglicherweise etwas niedriger. Übrigens ergibt ein Vergleich zwischen der klinischen Angabe der Urämie und den entsprechenden anatomischen Befunden, daß bei den von uns untersuchten Fällen die klinische Diagnose nur in etwa 28% pathologisch-anatomisch bestätigt werden konnte. Sonst fanden sich bei den Sektionen überhaupt keine urämischen Veränderungen, oder sie waren so geringfügig, daß ohne Kenntnis der klinischen Angabe ihre urämische Genese nicht erkannt worden wäre.

Die in der Gruppe III zusammengefaßten Fälle haben einen mittleren Harnstoffwert von 100,1 mg-%. Diese Zahl liegt zwar unter dem Maximalwert der Gruppe II (Verstorbene mit langem Grundleiden), unterscheidet sich jedoch signifikant von deren Mittelwert. Die größten Harnstoffsteigerungen sind hier bei Verstorbenen mit Magenerkrankungen und Laparotomiekomplicationen zu verzeichnen. Dabei werden zum Teil bereits präurämische Werte erreicht, und man kann annehmen, daß schon vor Eintritt der Agonie in diesen Fällen eine Azotämie vorgelegen hat. Diese Beobachtung stimmt mit klinischen Erfahrungen überein (BAUR, MOELLER).

Einer eingehenderen Betrachtung bedürfen noch die Ergebnisse der Gruppe V (Verstorbene mit Liquorharnstoffwerten über 182 mg-%). Hier liegen in keinem Falle klinische Angaben über die Höhe des Harnstoff- oder Rest-N-Spiegels im Blute vor (s. Tabelle 2). Bei den Fällen 217/58, 1056/57, 898/57, 1077/57 und 1186/57 ist der hohe Harnstoffspiegel im Liquor wegen der schweren gleichzeitigen Nierenveränderungen durchaus verständlich und als renale Harnstoff-erhöhung zu deuten. Die übrigen Fälle sind dagegen nicht vom Nierenbefund her zu klären, am ehesten noch der Fall 78/58 mit massiver Speicherungs-nephrose

nach Makrodex-Infusion. Allen Beobachtungen dieser Gruppe ist ein schweres toxisches Zustandsbild eigen. Zweimal liegt als Grundleiden ein schwerer Pankreasschaden vor (Fall 78/58 und 85/58), der extrarenale Azotämien verursachen kann. Auch die schwere toxische lobäre Pneumonie (Fall 187/58) ist als aus-

Tabelle 2. Chronisch Verstorbene mit möglicher Harnstofferhöhung und einem Harnstoffspiegel über 182 mg-%

S.-Nr.	Diagnose	Harnstoff	Rest-N	Xanthoprotein	Indikan
217/58	H. L.: Zustand nach Ureter-Reimplantation in das Sigma wegen Stenose der alten Implantationsstelle, Hydronephrose T. U.: Peritonitis	187	172	43,4	++
1189/57	H. L.: Metastasierendes Choledochus-Carcinom, posthepatitische Lebercirrhose T. U.: Extreme Kachexie	194	—	45,3	—
1056/57	H. L.: Diabetes mellitus, Pyonephrose links, abscedierende Unterlappenpneumonie, Ikterus T. U.: Rechtsherzversagen	254	—	36,2	+
200/58	H. L.: Metastasierendes Coecum-Carcinom (Zustand nach Anlegung einer Dünndarmfistel) T. U.: Kachexie	255	170,4	21,1	—
898/57	H. L.: Zustand nach Ureterplastik wegen Hydronephrose bei einseitiger Nierenagenesie T. U.: Peritonitis	264	—	34,2	—
187/58	H. L.: Lobäre Pneumonie, Zustand nach Probelaparotomie wegen Verdachts auf Appendicitis, Ikterus T. U.: Toxikose	286	204,6	58,9	—
1077/57	H. L.: Mykose beider Nieren T. U.: Herzversagen	316	234,8	36,5	++
78/58	H. L.: Zustand nach Magenresektion wegen Ulcus ventr., Peritonitis, Pankreasnekrose (Makrodexspeicherung der Nieren) T. U.: Peritonitis	349	309,6	43,1	—
85/58	H. L.: Metastasierendes Pankreaskopf-Carcinom T. U.: Peritonitis, Kachexie	478	—	42,3	—
1186/57	H. L.: Malaria tropica, komatöses Zustandsbild, chromoproteinurische Nephrose T. U.: Zentrales Versagen	484	—	43,8	+

H. L.: Hauptleiden; T. U.: Todesursache.

lösende Ursache einer Azotämie klinisch geläufig. Eine weniger ausreichende Erklärung der hohen Harnstoffwerte kann für die beiden letzten Fälle gegeben werden; bei Fall 200/58 wäre an eine Transmineralisationsstörung bei Dünndarmfistel zu denken, während Fall 1189/57 mit einem Harnstoffspiegel von 194 mg-% gerade noch innerhalb des Grenzwertes liegt. Bei keiner Beobachtung dieser Gruppe ist pathologisch-anatomisch an eine Urämie gedacht worden; wahrscheinlich sind die Harnstofferhöhungen sehr rasch eingetreten, so daß es nicht zu Organveränderungen kommen konnte.

Die Zusammenfassung aller Befunde ergibt, daß bei Verstorbenen mit langem Grundleiden und einem Harnstoffspiegel von 180—200 mg-% im Liquor auch intravital eine erhebliche Harnstoffhöhung vorgelegen haben muß. Allerdings bleibt es offen, welchen Einfluß sie im Einzelfall auf den Eintritt des Todes gehabt haben könnte. Bei schweren Nierenschäden oder extrarenaler Azotämie mit anatomisch fehlenden urämischen Veränderungen ist aber die chemische Untersuchung des Leichenmaterials die einzige Methode, um die gestörte Nierenfunktion nachzuweisen.

Die ermittelten Rest-N-Werte im Liquor lassen sich am einfachsten im Vergleich mit den entsprechenden Harnstoffwerten übersehen. In der folgenden

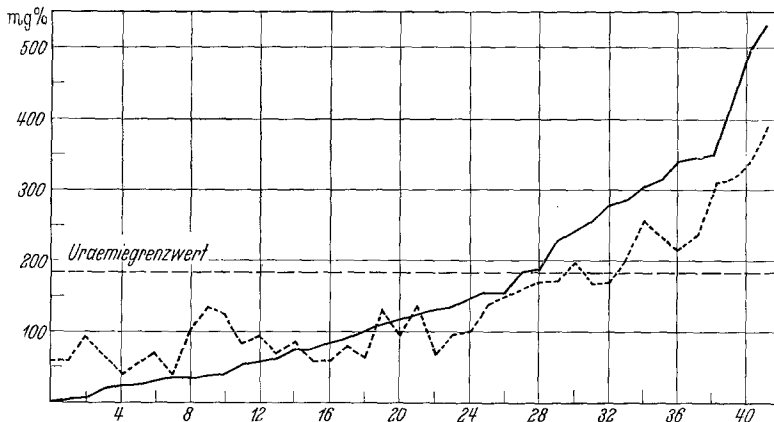


Abb. 1. Das Verhältnis des Harnstoffs zum Rest-N im Liquor (ausgezogene Linie: Harnstoff; gepunktete Linie: Rest-N). Ordinate: Höhe der Harnstoff- und Rest-N-Werte in mg-%. Abszisse: Nummer der nach der Höhe der Harnstoffwerte angeordneten Fälle

Kurve ist das Verhältnis der beiden jeweiligen Einzelwerte graphisch dargestellt (s. Abb. 1).

Es lassen sich auf der Kurve 3 Abschnitte mit unterschiedlichem Verhältnis von Harnstoff zu Rest-N ablesen. In den Bereichen mit niedrigem Harnstoffspiegel bis zu einer Höhe von etwa 75 mg-% liegt der Rest-N-Wert meist höher als der Harnstoff. Im zweiten Abschnitt bis ungefähr zum Urämiegrenzwert ist das Verhältnis wechselnd und nicht eindeutig zugunsten einer Bestimmungsmethode verschoben. Oberhalb des Urämiegrenzwertes ist der jeweilige Harnstoffwert höher als der entsprechende Rest-N-Wert; das bedeutet, daß bei sicher fehlenden Azotämien die Harnstoffbestimmung genauer als die des Rest-N ist, welche im Einzelfall durch Erfassung von Fäulnisprodukten sehr hohe Werte ergeben kann. Im zweiten Kurvenabschnitt liefern beide Methoden etwa übereinstimmende Ergebnisse. Dagegen leistet bei sicheren Azotämien die Harnstoffbestimmung mehr, da sie größere Abweichungen vom Grenzwert anzeigt.

Die Höhe der Xanthoproteinwerte schwankt im Liquor von 9,1—69,5 Einheiten. Die Streuung der Einzelwerte ist aber zu groß, um sie graphisch darzustellen. Hohe Einzelwerte bei akut Verstorbenen stehen niedrigen Werten bei Urämikern gegenüber. Dagegen zeigen die Durchschnittswerte der einzelnen Gruppen eine deutliche Differenz (s. Statistik). Sowohl bei Urämien als auch bei Magen-Darmkrankheiten ist im Durchschnitt ein Ansteigen der Xanthoprotein-

reaktion zu beobachten. Zur Unterscheidung einzelner Krankheitstypen, insbesondere zur Abgrenzung der Urämie bzw. Azotämie, ist die Xanthoproteinreaktion aber ungeeignet.

Ähnliche Ergebnisse zeitigt die Indikanreaktion des Liquors. Auch sie ergibt in den einzelnen Gruppen falsche positive und falsche negative Werte und ist für die Urämiediagnose unbrauchbar. Allerdings sind die Ergebnisse wegen der halbquantitativen Auswertung der Reaktion methodisch ungenau. Es ist möglich, daß bei einer quantitativen Bestimmung deutlichere Unterschiede nachweisbar wären; denn selbst bei der eigenen, ganz vereinfachten Auswertung der Indikanreaktion zeigt sie einen kontinuierlichen Anstieg von den akuten Todesfällen bis zur Azotämie. Auffallend ist, daß in der Gruppe V der zu erwartende hohe Anteil positiver Reaktionen nicht nachweisbar ist. Hier sind alle Fälle, die als extra-renale Azotämie betrachtet werden müssen, indikannegativ.

Bisher ist vorausgesetzt worden, daß die im Liquor untersuchten Stickstoffsubstanzen denen des Blutes parallel gehen. Wegen der großen Diffusionsgeschwindigkeit des Harnstoffs kann angenommen werden, daß sein Liquorspiegel nur unwesentlich unter dem des Blutes liegt bzw. ihm parallel verläuft, wie es beim Lebenden der Fall ist. Die grundsätzliche Berechtigung zu der Annahme ist durch die Untersuchungsergebnisse von HEBOLD gegeben, vorbehaltlich der Fälle mit intrakraniellen Blutungen. Die Stickstoffsubstanzen, welche mit der Xanthoprotein- und Indikanreaktion erfaßt werden, sind normalerweise nicht oder nur in Spuren im Liquor nachweisbar, so daß bei ihnen auch postmortal mit einer größeren Differenz gegenüber dem Blutspiegel zu rechnen ist.

Um diese Erwägungen stichprobenartig zu prüfen, werden in 16 nicht ausgewählten Fällen alle für die Liquoranalyse durchgeführten Proben vergleichsweise auch im Femoralvenenblut vorgenommen. Von diesen 16 Fällen bleiben 3 wegen intracerebraler Prozesse bei der statistischen Auswertung unberücksichtigt. Nach ihr liegen die Harnstoffwerte im Blut signifikant höher als im Liquor (Wilcoxon-Test). Zur Bestimmung des genauen Abhängigkeitsverhältnisses wird eine Korrelationsrechnung durchgeführt, die bei einem Wert  $r=0,98$  eine nahezu lineare Korrelation ergibt. Somit ist es für Fälle ohne Hirnveränderungen zulässig, von der Höhe des Liquorharnstoffs auf die des Blutharnstoffs zu schließen. Die erwähnten Fälle mit intracerebralen Prozessen zeigen weder in ihren Harnstoff- noch in ihren Rest-N-Werten ein eindeutiges Verhalten im Sinne der Heboldschen Untersuchung. Soweit eine Aussage an Hand des geringen Materials möglich ist, scheint die durch Hirnprozesse bedingte relative Erhöhung der N-Substanzen im Liquor inkonstant zu sein. Praktisch dürfte nur bei sehr hohen Differenzen aus dem Liquor eine Azotämie irrtümlich abgelesen werden.

Die Indikan- und Xanthoproteinreaktion im Liquor zeigen im Vergleich mit entsprechenden Blutuntersuchungen eine eindeutige Differenz. Für die Xanthoproteinreaktion ergibt sich ein zum Teil um das Zehnfache höherer Blutspiegel als im Liquor. Die Indikanreaktion ist im Leichenblut bei allen Fällen mindestens schwach positiv. Es ist anzunehmen, daß diese Steigerungen der Reaktionen im Blut erst agonal erfolgen. Aus der großen Differenz kann man auf eine relative Stabilität der Blut-Liquorschanke für die Xanthoproteinsubstanzen und das Indikan schließen.

### Zusammenfassung

Bei der Harnstoffbestimmung im Liquor als Standardmethode für die praktische Sektionsdiagnostik der Azotämie lassen sich je nach dem Grundleiden Gruppen mit signifikant unterschiedlichen Harnstoffwerten aufstellen. Für akute Todesfälle wird ein Grenzwert von etwa 70 mg-% Harnstoff gefunden, bei dessen Überschreitung eine wesentliche intravitale Harnstofferrhöhung anzunehmen ist. Nach vorausgegangenen chronischen Grundleiden beträgt dieser Grenzwert 180—200 mg-% und entspricht somit den Ergebnissen von NAUMANN, RIVA und HEBOLD mit anderen Untersuchungsmethoden. Vergleichende Untersuchungen von Rest-N und Harnstoff im Liquor lassen nur für die Harnstoffbestimmung eine diagnostische Beweiskraft erkennen. Der Harnstoffgehalt des Liquors und des Blutes zeigt eine weitgehende lineare Korrelation. Die Untersuchung des Xanthoproteins und Indikans in Liquor und Blut weist keine verwertbaren Resultate für eine postmortale Diagnose urämischer Zustände auf. Ein Vergleich der Liquor- und Blutwerte beider Reaktionen läßt die Wirkung der Blut-Liquorschranke auch nach dem Tode erkennen.

### Summary

Using the determination of the urea content in cerebro-spinal fluid (CSF) as a standard method for the practical autopsy diagnosis of azotemia, it is possible to establish groups with significantly different urea values, each value according to the basic disease. In cases of sudden death a maximum limiting value of about 70 mgm-% urea is found. From values exceeding this limit, one can assume an essential intra-vital urea elevation. After preceding chronic diseases this limiting value is from 180—200 mgm-%, thus corresponding to the results of NAUMANN, RIVA and HEBOLD who used other methods of examination. From the comparative studies of NPN and urea in CSF, it is apparent that only the urea determination serves as a diagnostic aid. Considerable linear correlation exists between the CSF urea and that of the blood. Studies of the xanthoprotein and indican in the CSF and blood prove of no value for the postmortem diagnosis of uremic conditions. On comparing the CSF and the blood values, the effect of the blood-brain barrier after death is also apparent.

*Anmerkung.* Auf Grund der Erfahrungen mit der postmortalen Harnstoffbestimmung aus dem Liquor cerebrospinalis wird diese Methode in unserem Institut routinemäßig durchgeführt. Dabei hat sich die sehr rasch arbeitende, relativ genaue Harnstoffbestimmung nach KOWARSKI gut bewährt.

Das gesamte tabellarisch geordnete Untersuchungsmaterial kann jederzeit im Institut eingesehen werden.

### Literatur

- BAUR, H.: Leitsymptom: Azotämie. Münch. med. Wschr. 1954, 484—489. — BEATTIE, H.: A micro method for the colorimetric determination of urea in blood. Biochem. J. 22, 711—712 (1928). — BECHER, E.: Nierenkrankheiten, Bd. 2. Jena: Gustav Fischer 1944. — BÖHM, F., u. GR. GRÜNER: Quantitative Serumindikanbestimmung mittels des Stufenphotometers. Klin. Wschr. 1936, 450—451. — FOSSEL, M.: Zur Diagnostik der Urämie an der Leiche. Zbl. allg. Path. path. Anat. 83, 363—367 (1947). — FRANKE, H.: Klinische Labormethoden. Berlin: Walter de Gruyter & Co. 1952. — GÜTHERT, H., u. G. CZERWECK-GLUSA: (1) Zur Urämiediagnose an der Leiche II. Virchows Arch. path. Anat. 321, 163—166 (1952). — GÜTHERT, H., M. WEISS u. H. CZERWECK: (2) Zur Diagnose der Urämie an der Leiche I. Virchows Arch. path. Anat. 320, 476—486 (1951). — HAMILTON, R. C. H.: Zit. nach G. RIVA.



HEBOLD, G.: Reststickstoffuntersuchungen an der Leiche. *Virchows Arch. path. Anat.* **324**, 27—35 (1953). — HEBOLD, G., u. L. BURKHARDT: Reststickstoffwert und anatomischer Nierenbefund (postmortale Untersuchungen). *Virchows Arch. path. Anat.* **315**, 548—556 (1948). — KONSCHEGG, TH.: Zur Diagnostik der Urämie an der Leiche. *Frankfurt. Z. Path.* **51**, 504—514 (1938). — MEINECKE, A.: Diskussionsbeitrag, *Verh. dtsch. Ges. Path.* **32**, 112 (1948). — MERKEL, H.: Zum chemischen Nachweis urämischer Zustände an der Leiche. *Frankfurt. Z. Path.* **54**, 657—668 (1940). — NAUMANN, H. N.: Diabetes and uremia diagnosed at autopsy by testing cerebrospinal fluid and urine. *Arch. Path. (Chicago)* **47**, 70—77 (1949). — ÖSTREICHER, A.: Über den Nachweis des Harnstoffs in den Geweben mittels Xanthydrol. *Virchows Arch. path. Anat.* **257**, 614—661 (1925). — OTTEN, T.: Zit. nach G. RIVA. — POLAYES, H., E. HERSHEY u. M. LEDERER: Zit nach G. RIVA. — RIEMENSCHNEIDER, H.: Zur Diagnose der Urämie und Azotämie an der Leiche. *Frankfurt. Z. Path.* **66**, 191—200 (1956). — RIVA, G.: Die Diagnose der Urämie an der Leiche. *Helv. med. Acta Suppl.* **12** (1943). — WUHEMANN, F.: Reststickstoff und Xanthoproteinreaktion in Agonal- und Leichenblut. *Z. klin. Med.* **127**, 499—513 (1935).

Dr. H. PALOWSKI und Dr. W. ZSCHIESCHE,  
Pathologisches Institut der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg,  
Halle a. d. Saale, Leninstraße 20