

Aus dem Pathologischen Institut (Direktor: Prof. Dr. med. habil. E. BAHRMANN)
des Städtischen Krankenhauses im Friedrichshain, Berlin
und dem Institut für Planung und Organisation des Gesundheitsschutzes Berlin
(Direktor: Prof. Dr. med. habil. W. SCHMINCKE)

Über das Verhalten des Liquorzuckers nach dem Tode und seine diagnostische Bedeutung

Von
K. PFEIFER und W. SCHNEIDER

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 20. März 1965)

Während für die Klinik die Diagnose D. m. kein Problem bedeutet, ist sie für den Pathologen wesentlich schwieriger, ja oft nicht zu stellen. Diese Frage gewinnt besonders dann an Bedeutung, wenn tot eingelieferte Personen zur Obduktion kommen, bei denen gewöhnlich nähere Angaben zur Person und zur Anamnese fehlen.

Für den Pathologen gelten als Hinweise für einen D. m. rosige Wangenfarbe der Leiche, steife Schwellung und Aceton- (Obst-) Geruch des Gehirns, eine verfettende Nephrose, Verfettung der Kupferschen Sternzellen der Leber und gelegentlich auch Gelbfärbung des Schäeldaches. Diese Hinweise können aber sehr wechselnd und vor allem sehr vieldeutig sein. So sind beispielsweise die Sternzellen der Leber regelmäßig im Rahmen eines Verdauungszustandes verfettet. Eine verfettende Nephrose, die vielfach auch fehlen kann, wird häufig aus anderweitigen Ursachen, wie Leberschäden und Intoxikationen, gefunden. Die Gelbfärbung des Schäeldaches ist auch nach unseren Erfahrungen kein verlässlicher Hinweis auf einen D. m. Es ist also bei der Verwertung solcher Befunde an der Leiche die nötige Zurückhaltung geboten. Ähnliches gilt für die histologischen Veränderungen der Bauchspeicheldrüse selbst. Bisher gibt es keinen Befund, der für einen D. m. charakteristisch wäre und der allein aus den feingeweblichen Veränderungen des Pankreas die Diagnose eines D. m. erlaubte (FASSBENDER).

Versuche, aus dem Leichenblut einen D. m. zu diagnostizieren, sind nicht neu, doch führten sie zu keinem brauchbaren Ergebnis, da es nach dem Tode, besonders im Bereich der Extremitäten, rasch zu einem fermentativen Zuckerabbau, hingegen im Bereich der Leber durch Glykogenolyse zu einer Erhöhung der Zuckerkonzentration des Blutes kommt. Der Liquor erscheint deshalb zur Bestimmung des Zuckerspiegels an der Leiche am besten geeignet. Einerseits macht er in einem ziemlich konstanten Verhältnis, gewöhnlich mit einer zeitlichen Verzögerung, alle Schwankungen des Blutzuckerspiegels mit (etwa 60—80% des Blutzuckerspiegels), zum anderen ist der Liquor durch seine Lage, von Knochen- und Bindegewebshüllen geschützt, relativ spät autolytischen und bakteriellen Einflüssen ausgesetzt.

Erst durch die Einführung fermentchemischer Untersuchungsmethoden mit Teststreifen (Biophan G-, Glucotest-, Clinistix-Papier o. ä.) war nicht nur ein rascher, sondern auch ein spezifischer Glucosenachweis gegeben. BRÜNING (1, 2) empfahl vor einigen Jahren die Teststreifen zum Zuckernachweis in Leichenflüssigkeiten, besonders im Leichenliquor.

Seit den Mitteilungen von BRÜNING (1, 2) sowie von RICHTER; ZSCHOCH, BRÜNING und RICHTER führen wir den Zuckernachweis im Leichenliquor routinemäßig durch. Dabei fiel auf, daß unter den Aufbewahrungsbedingungen eines

Institutes in der Regel schon vor Ablauf von 24 Std post mortem keine oder nur noch geringe Glucosemengen nachweisbar waren. Diese Tatsache wurde bereits vor nahezu 25 Jahren von SÜMEGI und FINDEISEN sowie später von NAUMANN erwähnt, ihre diagnostische Bedeutung aber kaum beachtet. Wir sahen uns deshalb veranlaßt, die Frage des zeitlichen Verhaltens des Liquorzuckers nach dem Tode und seine diagnostische Bedeutung exakt zu überprüfen. Das erschien uns um so wichtiger, da RABOLD kürzlich bei einer Untersuchung an 232 Sektionsfällen, die er in Altersgruppen eingeteilt hatte, die Teststreifenmethode „wegen ihrer vieldeutigen Aussage als unbrauchbar und irreführend“ bezeichnet hatte.

Beobachtungsgut und Methode

Bei insgesamt 88 unausgelesenen Sektionsfällen wurden möglichst bald nach Eintritt des klinischen Todes, bis höchstens 2 Std danach, durch Suboccipitalpunktion wenige Milliliter Liquor entnommen und deren Glucosekonzentration nach der Glucose-Oxydase- und Peroxidase-Methode quantitativ bestimmt [Chem. Labor des Städtischen Krankenhauses im Friedrichshain (Abteilungsleiter: Dipl.-Chem. URBAN)]. Parallel hierzu wurde der Liquor mit Biophan G-Teststreifen untersucht. Die Konzentrationsbestimmungen wurden im zeitlichen Intervall mehrfach wiederholt und gewöhnlich nach 24—30 Std beendet.

Um das Verhalten des Liquors *in vitro* kennenzulernen, wurde bei 20 Fällen ein Teil des bei der ersten Punktion gewonnenen Liquors in einem verschlossenen Reagensglas bei Raumtemperatur aufbewahrt und nach Ablauf von 20—28 Std dessen Glucosekonzentration bestimmt.

Zusätzlich wurde bei 26 der untersuchten Fälle gleichzeitig eine kontinuierliche Messung der Kerntemperatur vorgenommen, um einen möglichen Einfluß der Temperatur auf die Glucosekonzentration des Liquors zu ermitteln. Dabei wurde vom Beginn bis zur Beendigung der Untersuchung durch eine Temperatursonde im Rectum die Kerntemperatur gemessen und durch ein Schreibgerät registriert.

Die 88 Fälle gliedern sich in folgende Gruppen:

1. 45 sogenannte Normalfälle, bei denen weder anamnestisch, klinisch noch pathologisch-anatomisch ein Anhalt für eine Hyperglykämie oder einen D.m. vorlag.

2. 24 Diabetesfälle, teils unbehandelt, teils unzureichend behandelt. (Zwei Komafälle mit einem Liquorzuckergehalt von 277 und 492 mg-% und zwei insulinbehandelte Diabetesfälle mit extrem niedrigen Werten wurden hier ausgeklammert und werden gesondert besprochen.)

3. 15 Fälle zentraler Störungen, d. h. roten und weißen Hirnerweichungen sowie Hirntumoren.

4. 4 Fälle von CO-Vergiftung.

Den Meßergebnissen bei sogenannten Normalfällen wurden die bei Diabetesfällen gegenübergestellt und mittels Regressionsanalyse untersucht. Auf eine statistische Auswertung der zwei anderen Gruppen wurde verzichtet, da hier kein gesetzmäßiger Verlauf zu erkennen war. Sowohl die Gruppe der Normalfälle als auch die der Diabetesfälle läßt einen typischen nicht-linearen funktionalen Zusammenhang zwischen der Zeit p.m. und dem Gehalt an Liquorzucker erkennen. Unter den diese Verlaufsform charakterisierenden Funktionstypen

$$\begin{aligned}\log y &= a + b \log x, \\ \log y &= a + b x, \\ y &= a + b x, \\ y &= 1/a + b x\end{aligned}$$

entsprach die Beziehung $y = a + b \log x$ am besten den vorliegenden Werten. Die Regressionsgleichungen wurden mittels der Methode der kleinsten Quadrate bestimmt, indem das Problem auf das einer linearen Gleichung durch die Transformation

$$\log x = \bar{x}$$

zurückgeführt wurde. Die Bestimmungen der Koeffizienten a und b erfolgte durch die Beziehungen

$$\begin{aligned}b &= \frac{\sum (\bar{x}y) - n M_{\bar{x}} M_y}{\sum (\bar{x})^2 - n (M_{\bar{x}})^2} \\ a &= M_y - b M_{\bar{x}} \quad (\text{WILLIAMS}).\end{aligned}$$

Für die beiden Untersuchungsgruppen wurden folgende Beziehungen gefunden:

Normalfälle: $y_1 = 49,728 - 32,057 \log x$,

Diabetesfälle: $y_2 = 108,47 - 59,459 \log x$.

Die Darstellung beider Regressionsgleichungen unter Angabe des einfachen Bereichs der mittleren quadratischen Abweichung zeigt einen deutlich unterschiedlichen Kurvenverlauf. Für die sogenannten Normalfälle betrug kurz nach dem Tode die Streubreite $49,7 \pm 13,6 \text{ mg\%}$ und bei den Diabetesfällen $108,47 \pm 18,3 \text{ mg\%}$.

In den *Normalfällen* (Gruppe 1) und *Diabetesfällen* (Gruppe 2) erfolgt in den ersten 4—5 Std p.m. ein ziemlich steiler Abfall der Glucose-Konzentration, der sich abflacht und sich schließlich dem Wert 0 nähert. Bereits nach 10 Std tritt eine Überschneidung der Streubereiche ein. Während für die erste Gruppe

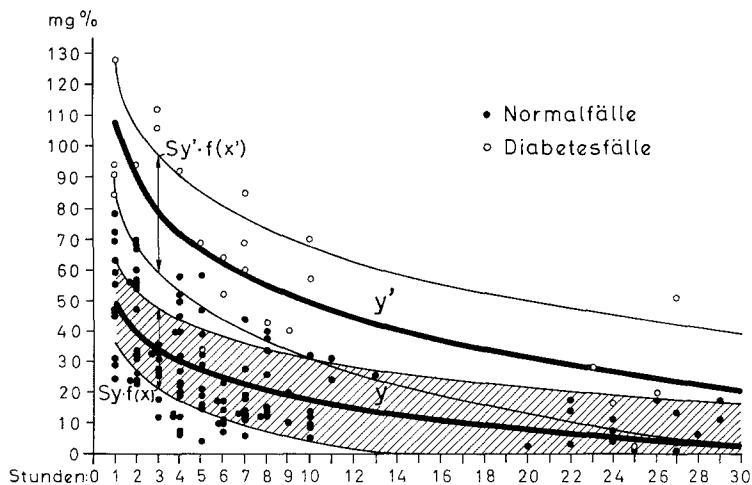


Abb. 1. Postmortaler Abbau des Liquorzuckers bei 45 Normoglykämikern und 24 Diabetikern

nach 24 Std p.m. der Wert 0 erreicht wird, liegen sie für die zweite Gruppe noch bei $26,4 \pm 18,3 \text{ mg\%}$ (Abb. 1).

Die Kurven der *beiden Komafälle* mit einem extrem hohen und der beiden insulinbehandelten Diabetesfälle mit extrem niedrigen Liquorzuckerwerten wiesen ein prinzipiell gleiches Gefälle auf, nur liegen die Kurven in ihrer Gesamtheit entsprechend höher oder niedriger. Bei den *Fällen mit zentralen Störungen* (Gruppe 3) zeigten die Kurven, entsprechend klinischen Erfahrungen, einen teilweise normalen, also der Gruppe 1 entsprechenden Verlauf; teilweise fanden sich aber auch Werte, die deutlich über oder unter der Norm lagen. Drei der *CO-Vergiftungsfälle* (Gruppe 2) wiesen ein normales, ein einzelner ein ganz eigenständiges Verhalten auf, das bisher noch keine Parallele fand. Bei einem Ausgangswert von 25 mg-% kurz nach dem Tode erfolgte bis 77 Std p.m. ein langsamer Konzentrationsanstieg auf 74 mg-% und schließlich bis nach 123 Std p.m. ein Abfall der Zuckerkonzentration auf 59 mg-%, evtl. durch nachträgliche Diffusion vom Blut her bei terminalem Blutzuckeranstieg (MOESCHLIN).

Bei 20 Fällen, von denen ein Teil des unmittelbar nach dem Tode entnommenen *Liquors in vitro bei Zimmertemperatur* 20—28 Std aufbewahrt und dann erneut quantitativ untersucht wurde, fand sich gegenüber den Werten unmittelbar nach Todeseintritt ein Glucoseverlust von durchschnittlich 17%.

Die zusätzliche kontinuierliche *Messung der Kerntemperatur* bei 26 Leichen ergab einen ziemlich gleichmäßigen, in einer Kurve darstellbaren Temperaturabfall. Fünf der untersuchten Fälle erreichten die 20° -Grenze relativ früh. Hierbei handelte es sich um 4 Leichen mit starkem Schwund des Fettgewebes bei zehrenden Krankheiten mit einem Körpergewicht von 34, 37, 50 und 66 kg. Bei einer Leiche von 68 kg Körpergewicht handelte es sich um eine Einlieferung in moribundem und ausgekühltem Zustand in die Rettungsstelle (Abb. 2).

Zwei Faktoren begünstigen den postmortalen Glucoseabbau im Liquor. Einmal muß es sich um einen Stoff handeln, der vom angrenzenden Gewebe her den Abbau des Zuckers unterhält. Dafür spricht die Tatsache, daß kurz nach dem

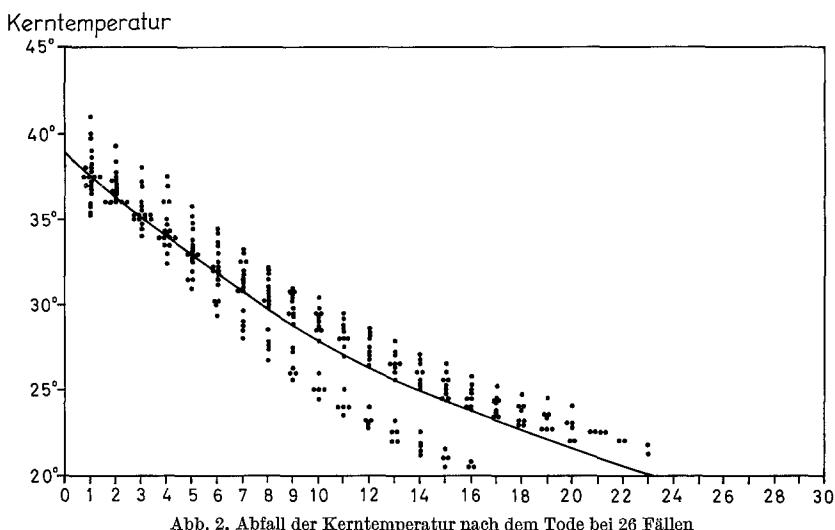


Abb. 2. Abfall der Kerntemperatur nach dem Tode bei 26 Fällen

Tode entnommener und *in vitro* bis 28 Std post mortem aufbewahrter Liquor einen nur verhältnismäßig geringen Glucoseverlust erleidet. Zum anderen spielt wahrscheinlich die Kerntemperatur eine Rolle. Der steile Abfall aller Kurven im Bereich einer Kerntemperatur von etwa $34\text{--}35^{\circ}\text{C}$ weist auf diesen Zusammenhang hin. Offenbar unterhalten höhere Temperaturen die Aktivität des Glucoseabbaus in den ersten Stunden nach dem Tode. Für diese Annahme spricht weiter, daß alle Kurven, gleich welcher Ausgangskonzentration — bis auf die ungewöhnliche Kurve des CO-Vergiftungsfalles — prinzipiell ein ganz entsprechendes Gefälle aufweisen. Dies gibt nicht nur einen interessanten Hinweis auf den Mechanismus des postmortalen Zuckerabbaus, sondern hat wohl auch praktische Bedeutung. Es ist nämlich zu erwarten, daß Leichen, die sich durch starke Adipositas, durch eine finale Hyperthermie oder durch Aufbewahrung bei relativ hoher Umgebungstemperatur längere Zeit eine hohe Kerntemperatur bewahren, einen rascheren Glucoseabbau im Liquor zeigen. Diese Tatsache muß bei diagnostisch unklaren Fällen mitberücksichtigt werden.

Bei den sogenannten Normalfällen ist unter den Aufbewahrungsbedingungen eines Instituts, d. h. bei Kühltemperatur von etwa $+4$ bis 8°C damit zu rechnen, daß nach 24 Std p. m. keine oder nur noch geringe Glucosemengen nachweisbar sind. Natürlich sind hierbei Hypoglykämien, wie sie gelegentlich, meist therapiebedingt, vorkommen, nicht auszuschließen.

Quantitative Glucosewerte über 20 mg-% oder bei Testpapieruntersuchung leichte, aber noch deutlich erkennbare Grünfärbung der Streifen, sprechen hingegen nach 24 Std p.D. mit ziemlicher Sicherheit für eine finale Hyperglykämie.

Bekanntlich können Hyperglykämien, wie sie teilweise unsere dritte Gruppe aufweist, auch zentral ausgelöst werden. Bei den Fällen mit zentralen Störungen, die einen auffallend raschen Schwund der Glucosekonzentration aufweisen, mag teilweise die finale, zentral ausgelöste Hyperpyrexie mitspielen, die den Abbau beschleunigt. Jedenfalls sollten erhöhte Liquorzuckerwerte im Rahmen einer zentralen Störung Anlaß zu besonders kritischer Wertung sein.

Entsprechendes gilt für die CO-Vergiftung, bei der es ebenfalls zu einer zentraltoxisch ausgelösten Hyperglykämie kommen kann (MOESCHLIN).

Bei allen Fällen, die einen erhöhten Gehalt an Liquorzucker aufweisen, sollte zur Sicherheit auch noch der Urin auf Zucker sowie Liquor und Urin auf Ketokörper untersucht werden. Auch im Urin erfährt etwa dort vorhandener Zucker einen allmäßlichen Abbau, doch ist nach unserer Erfahrung bei vermehrtem Liquorzucker der Test im Urin meist positiv und stellt eine nötige Ergänzung des Liquorbefundes dar. Ein alleiniger Zuckerbefund im Urin kann sehr verschiedene Ursachen haben (BRÜNING). Die Zuckerausscheidung kann terminal bedingt sein, kann aber auch nach größeren Glucosegaben kurz ante finem, z.B. nach Traubenzuckerinfusionen, auftreten.

Der Nachweis von Ketokörpern im Harn kann also eine Ergänzung der Untersuchung und ein weiterer Hinweis auf einen D.m. sein, ihr Fehlen schließt aber keinesfalls einen solchen aus. Können doch beim D.m. oder sogar beim Coma diabeticum im Liquor und Urin Ketokörper und Zucker völlig fehlen, wenn ante finem eine intensive Behandlung stattfand.

Keinesfalls ist, wie auch schon BRÜNING betonte, ein vermehrter Zuckergehalt in Liquor und Urin mit einem Diabetes gleichzusetzen. Dieser Befund sollte vielmehr für den Obduzenten Veranlassung sein, nach einem solchen zu fahnden. Liegen keine entsprechenden anamnestischen oder klinischen Daten vor, müssen zentrale Störungen, Intoxikationen und orale oder parenterale Glucosegaben kurz ante finem ausgeschlossen werden. Andernfalls können, evtl. in Verbindung mit anatomischen Organveränderungen, nur entsprechende Grade der Wahrscheinlichkeit angegeben werden. Besser ist es, in solchen Fällen nur von „Zeichen einer Hyperglykämie“ zu sprechen.

Bei wichtigen, insbesondere bei forensischen Fällen ist es dringend zu empfehlen, eine Frühsektion durchzuführen. Ist diese nicht möglich, sollte auf jeden Fall Liquor durch Punktionsentnommen werden. Hier hat sich die Suboccipitalpunktion bewährt. Wird gelegentlich blutiger Liquor aspiriert, was bei roten Hirnerweichungen, Kopftraumen o.ä. vorkommen kann, so ist es meist durch Lumbalpunktion noch möglich, klaren Liquor zur Untersuchung zu gewinnen. Mit den Teststreifen lässt sich sofort die ungefähre Zuckerkonzentration des Liquors ermitteln. Soll quantitativ untersucht werden, und ist eine sofortige Verarbeitung des Liquors nicht möglich, kann dieser ohne weiteres *in vitro* einige Stunden möglichst kühl aufbewahrt werden, ohne eine wesentliche Konzentrationseinbuße zu erleiden.

Auf jeden Fall ist aber bei der diagnostischen Bewertung des Liquorzuckerspiegels die Zeit vom Todeseintritt bis zur Entnahme des Liquors zu berücksichtigen.

Unter Beachtung der gegebenen Hinweise ist also der Zuckergehalt des Leichenliquors durchaus diagnostisch verwertbar.

Zusammenfassung

Der Liquor weist nach dem Tode einen ziemlich konstanten, kurvenmäßig erfaßbaren und teilweise temperaturabhängigen Glucoseverlust auf, so daß bei Leichen, die final eine Normoglykämie aufweisen, nach Ablauf von 24 Std gewöhnlich im Liquor keine oder nur noch ganz geringe Zuckermengen nachweisbar sind. Eine deutliche Verfärbung von Glucose-Schnellteststreifen nach dieser Zeit spricht für eine terminale Hyperglykämie.

On the Behavior of the Cerebrospinal Fluid Glucose after Death and Its Diagnostic Importance

Summary

After death the cerebrospinal fluid shows a rather constant, graphically plottable loss of glucose, apparently in part temperature dependent. Thus, in cadavers showing a terminal normoglycemia, usually after 24 hours only very slight amounts of glucose are demonstrable in the cerebrospinal fluid, or even none at all. A distinct discoloration of the rapid test-strip for glucose after this time suggests a terminal hyperglycemia.

Literatur

- BRÜNING, E.: (1) Zur Frage der Häufigkeit terminaler Störungen in der Glucoseverteilung. Dtsch. Z. Verdau.- u. Stoffwechselkr. 18, 26 (1958).
— (2) Über Erfahrungen mit einem einfachen Glucosenachweis an der Leiche. Verh. Dtsch. Ges. Path. 1958. Stuttgart: Gustav Fischer 1959, S. 156.
FASSEBENDER, H. G.: Pathologische Anatomie der endokrinen Drüsen. In: KAUFMANN-STÄEMMLER, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie Bd. 1/2, S. 1563. Berlin: W. de Gruyter & Co. 1956.
MERKEL, H., u. F. ANSBÜTTEL: Der Zuckergehalt des Leichenblutes und seine diagnostische Bedeutung. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 40, 485 (1951).
MOESCHLIN, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen S. 202. Stuttgart: Georg Thieme 1959.
RABOLD, H.-G.: Ergebnisse enzymatischer Glukosetestungen an der Leiche. Zbl. allg. Path. path. Anat. 105, 115 (1963).
RICHTER, E.: Methodik und Ergebnisse einer postmortalen Organglukosetestung. (Ein Beitrag zur Diagnose des Diabetes mellitus an der Leiche.) Med. Diss. Leipzig 1961.
SCHEIDLER, K., u. W. SCHNEIDER: Das Berliner Gesundheitswesen 1963. Herausg. Abt. Ges. u. Sozialwesen des Magistrats von Groß-Berlin.
SÜMEGLI, ST., u. L. FINDEISEN: Über Veränderungen der Rückenmarksflüssigkeit nach dem Tode. Frankfurt. Z. Path. 41, 431 (1931).
WILLIAMS, E. J.: Regression analysis. New York: John Wiley & Sons u. London: Chapman & Hall Ltd. 1959.
ZSCHOCH, H., E. BRÜNING u. E. RICHTER: Die Diagnose des Diabetes mellitus an der Leiche mit dem Glukoseteststreifen. Zbl. allg. Path. path. Anat. 103, 455 (1962).

Dr. med. KURT PFEIFER

Pathologisches Institut des Städtischen Krankenhauses im Friedrichshain
1018 Berlin 18, Leninallee 171

Dr. rer. nat. WOLFGANG SCHNEIDER

Institut für Planung und Organisation des Gesundheitsschutzes Berlin
113 Berlin-Lichtenberg, Nöldnerplatz 42