

Aus dem Pathologischen Institut der Universität München
(stellvertretender Vorstand: Dr. L. BURKHARDT).

Zur Frage der Blutzuckerbestimmung im Leichenblut*.

Von

A. Joos.

(Eingegangen am 12. August 1948.)

Der Kliniker ist bestrebt, Blutzuckerbestimmungen sofort im Anschluß an die Blutentnahme durchzuführen, um eine in vitro eintretende Glykolyse zu vermeiden^{1, 2}. Nach den Untersuchungen von WILLSTÄTTER und ROHDEWALD³ beruht dieses Verschwinden des Blutzuckers auf Glykogensynthese und nachfolgender Glykogenolyse, wobei dann als Endprodukt anaerob Milchsäure entsteht.

Bei der Blutzuckerbestimmung im Leichenblut müssen von vornherein gewisse postmortale Abbauvorgänge mit in Kauf genommen werden. Allgemeine Angaben über den Kohlenhydrat- und Eiweißabbau in Leichenorganen finden sich bei Specht⁴, weiterhin ist eine postmortale Säuerung im Leichengewebe⁵ sowie im Leichenblut⁶ bekannt. Zu berücksichtigen sind im einzelnen ferner die klinische bzw. anatomische Diagnose, das postmortale Intervall bis zur Blutentnahme und gegebenenfalls bereits klinisch ermittelte, präterminale Blutzuckerwerte.

In bisherigen Arbeiten über die Blutzuckerbestimmung im Leichenblut halten CAMERER⁷ und THORSEN⁸ den ursprünglichen Blutzuckerwert zur Zeit des Todes für errechenbar. Und zwar wird das periphere Blut, etwa in den Schenkelvenen, am ehesten als mit der intravitalen Blutzuckerhöhe vergleichbar angesehen. Die arithmetischen Mittelwerte für verschiedene Entnahmestellen wurden aus dem Zahlenmaterial dieser beiden Autoren^{7, 8} errechnet und in Tabelle I den eigenen Ergebnissen mit der titrimetrischen Methode nach HAGEDORN-JENSEN gegenübergestellt.

Beim Vergleich der absoluten Werte stellen wir fest, daß die colorimetrischen Methoden (nach CRECELIUS-SEIFERT bzw. KAUFMANN) wesentlich höhere Reduktionswerte liefern als die titrimetrische nach HAGEDORN-JENSEN. Besonders wichtig wird dieser methodische Unterschied für das Schenkelvenenblut, denn bei den colorimetrischen Verfahren liegen die betreffenden Werte wesentlich oberhalb der

* Ausführlichere Fassung dieses Themas erschien als Dissertation. Joos, München 1948. — Die chemischen Analysen wurden vom Verfasser ausgeführt im wissenschaftlichen Forschungslaboratorium (Prof. Dr. Dr. WERLE) der Chirurgischen Universitätsklinik München.

Tabelle 1. *Vergleich verschiedener Reduktionsmethoden.*

Methode	Anzahl der Fälle	Durchführung im	Entnahmestellen			
			Lebervenen	rechtes Herz	linkes Herz	Schenkelvenen
CRECELIUS-SEIFERT (CAMERER)	35	Vollblut und Serum	einige 1000	etwa 500	—	100—300
KAUFMANN (THORSEN)	45	Vollblut Serum	625,3(30) 455,0(4) [bzw. V. portae 450,0(7)]	245,7(35) 253,3(18)	160,0(6) 167,7(4)	173,4(35) 209,4(18)
HAGEDORN-JENSEN (Eigene Versuche)	58	Serum	205,8(50)	97,9(56)	60,6(45)	42,4(58)

Anmerkung. Durchschnittswerte in mg-%, die in Klammer gesetzte Zahl soll angeben, aus wieviel Fällen jeweils für die betreffende Entnahmestelle das arithmetische Mittel gezogen wurde.

klinischen Norm, für die HAGEDORN-JENSEN-Methode dagegen weit unterhalb. Anscheinend stimmen jedoch die Ergebnisse aller 3 Autoren wenigstens qualitativ überein, da jeweils ein charakteristisches Gefälle für die zu vergleichenden Entnahmestellen besteht. Die relativ hohen Ziffern für das Lebervenenblut sinken über die Werte des rechten, dann des linken Herzblutes schließlich zu den relativ niedrigen Zahlen für das Schenkelvenenblut stufenweise ab.

Eine rechnerische Rekonstruktion der terminalen Blutzuckerwerte nach dem Vorschlage CAMERERS, der einen Korrektionsfaktor für die getrennt bestimmten Blutkörperchen-Serumwerte im Verhältnis 35/65 einsetzt, erscheint nach unseren Ergebnissen nicht durchführbar. Die Voraussetzung hierfür wäre ja ein annäherndes Gleichbleiben der Werte wenigstens im peripheren Leichenblut.

Der Einfluß des Zeitfaktors wurde an der vorliegenden Anzahl von 58 eigenen Fällen überprüft (Tabelle 2). Darunter waren 10 Frühsektionen, bei denen die Blutproben innerhalb 4,9 Stunden (durchschnittlich) post mortem entnommen worden waren, die übrigen 48 Fälle wiesen einen postmortalen Zeitraum von durchschnittlich 23,4 Stunden auf.

Im großen und ganzen ergeben demnach die Frühsektionen etwas höhere Werte als die Spätsektionen. Lediglich die Werte für das rechte Herz überragen umgekehrt bei den Spätsektionen die betreffenden Werte der Frühsektionen. Wir schließen aus diesem verhältnis-

Tabelle 2. *Vergleich von Früh- und Spätsektionen.*

Stunden p. m.	Lebervenen	Rechtes Herz	Linkes Herz	Schenkelvenen
4,9	217,8	88,2	72,6	59,0
23,4	204,2	108,7	55,6	41,1

mäßig geringen Unterschied, daß sich offenbar bereits etwa 5 Stunden post mortem die fermentativen Einflüsse auf den Blutzuckerabbau in der Leiche im wesentlichen abgespielt haben.

Um die Beziehungen zwischen Reduktionswerten und klinisch-anatomischer Diagnose deutlich zu machen, wurden die arithmetischen Mittelwerte für einzelne Krankheitsgruppen des eigenen Materials (Serumwerte) in Tabelle 3 zusammengestellt.

Die Gruppe „Maligner Tumor“ zeigt durchweg niedrige Werte und hat somit (für die Reihenfolge der Entnahmestellen: Lebervenen, rechtes Herz, linkes Herz und Schenkelvenen) ein flaches Gefälle. Im Verhältnis zu den „Normalwerten“, die aus sämtlichen Fällen des eigenen Materials gewonnen wurden, liegen die Tumorwerte wesentlich

Tabelle 3. Serumwerte einzelner Krankheitsgruppen.

Krankheitsgruppe	Anzahl der Fälle	Lebervenen	Rechtes Herz	Linkes Herz	Schenkelvenen
Maligner Tumor	14	89,1	48,2	33,8	30,1
Herz und Kreislauf . . .	13	272,1	143,8	65,2	50,0
Hirnerkrankungen . . .	11	330,0	124,9	84,1	36,2
„Normalwerte“ aus sämtlichen eigenen Fällen .	58	205,8	97,9	60,6	42,4

tiefer. Im Gegensatz dazu erscheinen die Werte für die Kreislauf- und Gehirngruppe stark über die Normalwerte erhöht, besonders fallen die extrem hohen Werte für die Lebervenen und das rechte Herz auf. Diese beiden letzteren Gruppen zeigen also insgesamt ein steiles Gefälle.

Bei 3 Frühsektionen und 1 Spätsektion von Urämiefällen ergaben sich für sämtliche Entnahmestellen hohe Reduktionswerte (Schenkelvenenserum von 70—102 mg-%). Diese Pseudohyperglykämie wird deutlich beim Vergleich mit den durchschnittlichen postmortalen Werten des Schenkelvenensersums bei malignem Tumor (30,1 mg-%) und bei der Kreislauf- und Gehirngruppe (50,0 bzw. 36,2 mg-%). Andererseits waren bei 3 Spätsektionen von Urämiefällen die Werte vor allem in der Peripherie schon sehr stark abgesunken (Schenkelvenenserum von 22—24 mg-%). Die klinischen Harnstoffwerte dieser insgesamt 7 Urämiefälle bewegten sich zwischen 117—360 mg-% Harnstoff.

Bei 2 Fällen von Diabetes mellitus, die beide unter Insulintherapie standen, wurde ein unterschiedliches Verhalten festgestellt. Der eine Fall zeigte auch postmortal durchweg überhöhte Reduktionswerte, wobei der klinisch ermittelte, präterminale Wert für Capillarblut von 260 mg-% Glucose auf postmortal 167 mg-% im Schenkelvenenserum abgesunken war. Dagegen fanden sich bei dem zweiten Fall von Diabetes mellitus, der durch eine toxische Leberschädigung kompliziert

war, auffallend niedrige postmortale Werte (51 mg-% im Schenkelvenenserum). Die Erklärung hierfür ergab sich aus der Tatsache, daß sich bereits der klinische Blutzuckergehalt präterminal von 234 mg-% auf 78 mg-% Glucose gesenkt hatte.

Da einige reduzierende Substanzen der Rest-N-Gruppe bei der Blutzuckerbestimmung (während der Enteiweißung) nur unvollständig entfernt werden können, werden sie zusätzlich zu der Glucose erfaßt und rechnen daher fälschlich als „Blutzucker“. Im normalen Blute beträgt diese Erhöhung, die unter dem Begriff der „Restreduktion“ bekannt ist, nur wenige mg-%; sie wird praktisch vernachlässigt, da sie einen für die jeweils verwandte Methode konstanten Faktor darstellt. — Bei Erkrankungen mit Stickstoffretention im Blut verursacht aber diese Fehlerquelle eine Pseudohyperglykämie^{9, 10}, die wir ja auch postmortal bei den besprochenen Frühsektionen urämischer Leichen bestätigt fanden. Wie aus verschiedenen Untersuchungen (Literatur bei HEBOLD und BURKHARDT¹¹) hervorgeht, ist nun gerade im Leichenblut ein hochgradiger Anstieg des Rest-N zu verzeichnen. Aus dem deutlichen Absinken der peripheren Reduktionswerte bei Spätsektionen urämischer Leichen folgern wir, daß die postmortale Autolyse im Blute anscheinend keine hochgradige Erhöhung der Restreduktion hervorruft.

Da sowohl bei Diabetes mellitus als auch bei Urämie postmortal annähernd gleich hohe Reduktionswerte vorkommen, dürfte deren diagnostische Klärung an Hand der „Glucosewerte“ kaum möglich sein. Auch die Diagnose „hypoglykämischer Schock“ läßt sich postmortal mit der HAGEDORN-JENSEN-Methode nicht stellen, denn die Schenkelvenenwerte liegen bereits bei der Mehrzahl der Fälle ganz in der Nähe bzw. sogar unterhalb des klinischen Grenzwertes von 40 mg-% Glucose.

Für den Fall, daß man sich quantitativ über den Blutzuckerwert zur Zeit des Todes zu orientieren wünscht, wäre eine gleichzeitige Bestimmung der glykolytisch — im postmortalen Intervall — gebildeten Milchsäure vorzuschlagen. Als Entnahmestelle käme in erster Linie die Schenkelvene in Betracht, da hier am wenigsten autolytische Störungen zu erwarten wären. Nach BIRD¹² geht bei der Glykolyse in vitro im frischen Normalblut die Milchsäurebildung im großen und ganzen dem Glucoseschwund parallel. Für die Verhältnisse im Leichenblut ließe sich vielleicht durch Addition der als Glucosewert umzurechnenden Milchsäuremenge zum „wahren“ Blutzucker (nach Abzug der Restreduktion) der terminale Blutzuckerwert ermitteln.

Zusammenfassung.

1. Die colorimetrischen Methoden (nach CREGLIUS-SEIFERT bzw. KAUFMANN) ergeben wesentlich höhere Reduktionswerte im Leichenblut als die titrimetrische Methode nach HAGEDORN-JENSEN.

2. Das Querschnittsbild jedes Falles setzt sich aus den verschiedenen Entnahmestellen (Lebervenen, rechtes Herz, linkes Herz und Schenkelvenen) zusammen. Die Werte für zentrales Blut liegen durchschnittlich wesentlich höher als diejenigen für peripheres Blut: Es ergibt sich daher ein charakteristisches Gefälle von den hohen Lebervenenwerten zu den niedrigen Werten im Schenkelvenenblut.

3. Der Zeitfaktor spielt innerhalb eines postmortalen Intervalls von etwa 4—48 Stunden eine untergeordnete Rolle, da sich offenbar die fermentativen Einflüsse auf den Blutzuckerabbau in der Leiche schon innerhalb der ersten Stunden post mortem abgespielt haben.

4. Die postmortalen Reduktionswerte sind nicht nur durch Faktoren der Autolyse bedingt, sondern erlauben bis zu einem gewissen Grade auch Rückschlüsse auf die prämortale Höhe der Glucosekonzentration:

a) Durchweg niedrige Werte ergaben sich bei der Gruppe „maligner Tumor“, sozusagen ein flaches Gefälle.

b) Ein gewisser Rechtsakzent, d. h. eine starke Erhöhung der Lebervenen- und rechten Herzwerte, war bei der Gruppe mit Kreislaufversagen und Hirnerkrankung zu finden — insgesamt ein steiles Gefälle.

c) N-retinierende Erkrankungen bewirken — analog der klinischen Erfahrung — eine Pseudohyperglykämie. Eine Unterscheidung von Coma uraemicum und Coma diabeticum ist (bei Frühsektionen) kaum möglich, da beide gleichmäßig überhöhte Werte aufweisen bzw. zunächst beibehalten.

d) Die Diagnose „hypoglykämischer Schock“ kann aus dem bereits durchschnittlich niedrigen Schenkelvenenwert (42 mg-% im Serum) an unserem Material nicht abgelesen werden.

5. Eine zusätzliche Erhöhung der Restreduktion durch autolytisch freiwerdende, N-haltige Produkte im Leichenblut ist nicht zu erwarten.

6. Eine unmittelbare Rekonstruktion der terminalen Blutzuckerwerte aus den postmortalen Reduktionswerten erscheint nach unseren Ergebnissen nicht durchführbar. Zur quantitativen Errechnung des prämortalen Blutzuckers wird die gleichzeitige Bestimmung der glykolytisch gebildeten Milchsäure vorgeschlagen.

Literatur.

- ¹ DIRR u. STINGEL-MUNZERT: Münch. med. Wschr. 1939. — ² LAX u. SZMIRAI: Münch. med. Wschr. 1929. — ³ WILLSTÄTTER u. ROHDEWALD: Z. physiol. Chem. 247 (1937). — ⁴ SPECHT: Erg. Path. 33 (1937). — ⁵ GRÄFF u. RAPPOPORT: Erg. Path. 33 (1937). — ⁶ GSELL: Z. exper. Med. 63 (1928). — ⁷ CAMERER: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 35 (1942). — ⁸ THORSEN: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 38 (1944). — ⁹ STEPP: Z. physiol. Chem. 107 (1919). — ¹⁰ EGE: J. biol. Chem. (Am.) 68 (1926). — ¹¹ HEBOLD, G. u. L. BURKHARDT: Virchows Arch. 315, 548 (1948). — ¹² BIRD: J. biol. Chem. (Am.) 169 (1947).