

## Verhalten des 5-Hydroxy-tryptamin und der 5-Hydroxy-indol-Essigsäure im Zusammenhang mit der Agonie (I.)

A. Luna, E. Villanueva, C. Hernandez-Cueto und J. D. Luna

Universidad de Granada, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Legal,  
Avenida de Madrid S/N, Granada, Spanien

### Study of 5-HT and 5-HIAA in Relation to the Length of Agonic Suffering

**Summary.** The authors have studied the levels of 5-HT and 5-HIAA,—in serum, CSP fluid and pericardial fluid of cadavers at the Forensic Anatomic Institute of Granada and its relations with the length of agonic suffering. The results showed us that the study of 5-HT and its main metabolite, the 5-HIAA, may be useful for the exact evaluation of agonic suffering, and the pericardial fluid is most suited for the analysis of 5-HT and 5-HIAA.

We found that there was a significant correlation between the 5-HT and 5-HIAA and the agonic suffering. When the agonic sufferings of a moderate length (10 min–6 h) were compared with the slow and long processes of death, the correlation was highly significant ( $P < 0.001$ ).

**Key words:** Agonic suffering, 5-Hydroxy tryptamin, 5-Hydroxy-indol acid – 5-Hydroxy tryptamin, agonic suffering – 5-Hydroxy-indol acid, agonic suffering

**Zusammenfassung.** Wir haben die 5-Hydroxy-tryptamin- und 5-Hydroxy-indol-Essigsäure-Werte im Serum, in der Cerebrospinalflüssigkeit und in der Perikard-Flüssigkeit aus gerichtlichen Leichen, die im Anatomischen Institut für Rechtsmedizin in Granada obduziert wurden, und den Zusammenhang mit der Dauer der Agonie untersucht. Die Ergebnisse erlauben uns zu behaupten, daß die Bestimmung des 5-Hydroxy-tryptamin und seines wichtigen Metabolits, der 5-Hydroxy-indol-Essigsäure, große Möglichkeiten für die genaue Bewertung der Agonie eröffnet. Ideal ist die Bestimmung in der Perikard-Flüssigkeit.

**Schlüsselwörter:** Agonie, 5-Hydroxy-tryptamin, 5-Hydroxy-indol-Essigsäure – 5-Hydroxy-tryptamin, Agonie – 5-Hydroxy-indol-Essigsäure, Agonie

### Einführung

Eine Abhandlung über die Agonie macht an erster Stelle eine genaue Abgrenzung des Agonic-Begriffes erforderlich. Lavcs (1966) definiert die Agonie als „eine

*Sonderdruckanfragen an:* Prof. Dr. E. Villanueva (Adresse siehe oben)

extreme Phase des Lebens, die einerseits zur Genesung, aber (meistens) andererseits zum Tode führen kann“. Es handelt sich also um ein labiles Gleichgewicht zwischen Leben und Tod. Nach Gisbert-Calabuig (1977) ist die Agonie das Vorstadium des Exitus letalis. Wir bezeichnen als Agonie die Periode der irreversiblen Dekompensation der Vitalfunktionen, die mit dem Tode endet.

Unter anderem wurden folgende biochemische Untersuchungen für die postmortale Bewertung des Agonie-Verlaufs vorgeschlagen: Adrenalin und Noradrenalin (Lund 1966; Berg 1962, 1966; Berg und Bonte 1973), Histamin (Berg und Ditt 1969), 5-Hydroxy-tryptamin (Laves und Berg 1965), Organische Phosphate (Laves 1966), LDH (Laves 1966), 17-Ketosteroide (Gonzalez-Piera 1957; Eliakis 1974), Zink (Castellanos und Villanueva 1978), Harnstoff (Fekete und Kerenyi 1965), Cholinesterase (Morau et al. 1964), Glukose (Tonge und Wannan 1969).

Die genannten Parameter greifen in bestimmter Weise in die Verteidigungsmechanismen ein, die in diesem Stadium, das grundsätzlich durch tiefgreifende metabolische und hämodynamische Störungen gekennzeichnet ist, durch den Organismus automatisch in Gang gesetzt werden. Wir fanden, daß es von großer Bedeutung sei, das Verhalten des Serotonins in dieser Phase zu prüfen. Obwohl die Rolle dieses Amins noch nicht völlig geklärt ist, wirkt anscheinend das Serotonin simultan mit dem Histamin und den Katecholaminen bei Streß- und Schockzuständen regulierend auf die Blutzufuhr durch Beeinflussung der Sphinkter der Arteriolen.

## Material

Wir haben 117 Perikard-Flüssigkeiten, 71 cerebrospinale Flüssigkeiten und 61 Seren von Leichen aus unserem anatomischen Obduktionsinstitut untersucht. Die Entnahme erfolgte wie nachstehend beschrieben:

### *Flüssigkeit aus dem Perikard*

Die Flüssigkeit wurde mittels einer sterilen Einmalspritze durch eine kleine Öffnung im Perikard entnommen, wobei diejenigen Proben, die Blutspuren enthielten, nicht verwendet wurden. Anschließend wurden die Proben 5 min lang bei 2500 U/min zentrifugiert. Eine Hälfte wurde für die Serotonin- und die andere Hälfte für die 5-Hydroxy-indol-Essigsäure-Bestimmung bei  $-20^{\circ}\text{C}$  bis zum Augenblick der Untersuchung aufbewahrt.

### *Cerebrospinale Flüssigkeit*

Nach Entnahme der Hirnmasse wurde die Flüssigkeit beider lateralen Ventrikel mit einer sterilen Spritze aufgezogen und 10 min lang bei 2500 U/min zentrifugiert. Auch hier wurde eine Hälfte für die Serotonin- und die andere Hälfte für die 5-Hydroxy-indol-Essigsäure-Bestimmung bei  $-20^{\circ}\text{C}$  bis zum Augenblick der Untersuchung aufbewahrt.

### *Serum*

Wir haben Serum vom Blut verwendet, das vom rechten Herzventrikel während der Obduktion entnommen wurde. Es folgte eine 15min Zentrifugation bei 2500 U/min. Danach wurde das Serum getrennt und bei  $-20^{\circ}\text{C}$  bis zum Augenblick der Untersuchung aufbewahrt.

## Methode

### *Serotonin*

Die Bestimmung von 5-Hydroxy-tryptamin wurde nach der von uns modifizierten Technik von Udenfriend (1962) durchgeführt.

Tabelle I

Agonie <sup>a</sup>	Todesursache <sup>b</sup>	Zahl der Fälle	Leichenzeit (h) <sup>c</sup>
<i>Gruppe I</i>	Asphyxie-Syndrom	17	7–16
	Infarkt	2	
	Polytrauma	11	
	Schädel-Hirn-Verletzung	11	
	Embolie	2	
	Spontanblutung	2	
	Rückenmarksblutung	1	
<i>Gruppe II</i>	Infarkt	16	9–19
	Lungenembolie	8	
	Pneumonie	12	
	Polytrauma	7	
	Spontanblutung	3	
	Verbrennung	1	
<i>Gruppe III</i>	Infarkt	2	7–18
	Embolie	4	
	Pneumonie	5	
	Schädel-Hirn-Verletzung	1	
	Polytrauma	3	
	Intoxikation	1	
	Apoplektischer Schock	1	
	Sepsis	1	
	Lungengeschwülste	1	
	Herzinsuffizienz	1	
	Wundstarrkrampf	1	
	Niereninsuffizienz	1	
	Coma diabeticum	1	

<sup>a</sup> Die Bewertung der Agonie wurde durch den Obduktionsbefund und aus der Krankengeschichte des Verstorbenen erhalten. Von den 117 Leichen stammen 74 (63,3%) aus den Universitätskliniken und aus dem Krankenhaus „Ruiz de Alda“ der Sozialversicherung. Die restlichen 43 (36,7%) sind Fälle, die vorher nicht im Krankenhaus waren. Bei Letzteren wurde die Agoniedauer aus Intensität und Größe der Läsionen, die den Tod verursachten und den Umständen, welche zu diesen Läsionen geführt hatten, festgestellt. Unter den Letzteren befanden sich: 7 Verkehrsunfälle, 4 Selbstmorde durch Sturz aus der Höhe, 17 gewaltsame Erstickungen, 2 Akutblutungen nach Verletzung großer Gefäße, 11 Schädelhirntraumen, 1 Fall von Rückenmarksblutung mit hyperakutem Verlauf

<sup>b</sup> Die Todesursache ergab sich durch Obduktion und ergänzende Analysen

<sup>c</sup> Zeit zwischen Tod und Obduktion

#### 5-Hydroxy-indol-Essigsäure (5-HIE)

Die Bestimmung erfolgte nach der Weissbach-Methode (1966) nach vorangegangener Deproteinisierung mit dem gleichen Volumen von 20%iger Trichloressigsäure.

## Ergebnisse

Die entnommenen Proben wurden in drei Gruppen aufgeteilt:

*Gruppe I:* Agonien, die weniger als 10 min dauerten. Sie entsprechen den hochakuten Fällen, in denen der Tod sofort, oder in wenigen Minuten eintrat (z. B. Polytrauma, Tod durch elektrischen Strom, Erhängen, massive Lungenembolie etc.).

*Gruppe II:* Agonien, die zwischen 10 min und 6 h dauerten, als Folge von akuten Prozessen oder einer plötzlichen Dekompensation früherer pathologischer Prozesse.

*Gruppe III:* Lang andauernde Agonien, die in langsamer und progressiver Form fortschreiten und sich über eine Zeit von mehr als 6 h hinziehen (s. Tabellen 1, 2).

### Statistische Analyse

Es wurde eine Varianz-Analyse durchgeführt, wobei in signifikanten Fällen eine Stufe weitergegangen und eine Paar-Analyse nach der *t*-Methode von Student vorgenommen wurde.

*Perikard-Flüssigkeit* (s. Tabelle 3)

### Cerebrospinale Flüssigkeit

Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen gefunden (Tabelle 4).

**Tabelle 2**

a) Serotonin in  $\mu\text{g\%/ml}$

	Perikard-Flüssigkeit				Cerebrospinal-Flüssigkeit				Serum			
	N	$\bar{x}$	S	$Sl/\sqrt{N}$	N	$\bar{x}$	S	$Sl/\sqrt{N}$	N	$\bar{x}$	S	$Sl/\sqrt{N}$
<i>Gruppe I</i>	46	0,652	1,028	0,1515	30	0,295	0,2	0,036	26	1,768	1,962	0,3847
<i>Gruppe II</i>	47	0,902	0,762	0,1111	31	0,503	1,112	0,1997	21	1,046	0,800	0,1745
<i>Gruppe III</i>	24	0,265	0,108	0,0221	10	0,260	0,128	0,0404	14	0,777	0,528	0,1411

b) 5-Hydroxy-indol-Essigsäure in  $10 \mu\text{g\%/ml}$

	Perikard-Flüssigkeit				Cerebrospinal-Flüssigkeit			
	N	$\bar{x}$	S	$Sl/\sqrt{N}$	N	$\bar{x}$	S	$Sl/\sqrt{N}$
<i>Gruppe I</i>	34	2,588	2,532	0,4342	19	1,786	2,442	0,5602
<i>Gruppe II</i>	33	2,532	2,365	0,4116	16	1,275	1,651	0,4127
<i>Gruppe III</i>	21	10,242	3,952	0,8625	6	0,925	0,881	0,3596

**Tabelle 3**

a) Serotonin

Gruppenvergleich	<i>t</i> -Methode	Signifikanz
I– II	–1,319	Keine
II–III	4,522	Ja, für $P < 0,001$
I–III	2,526	Ja, für $P < 0,02$

b) 5-Hydroxy-indol-Essigsäure

Gruppenvergleich	<i>t</i> -Methode	Signifikanz
I– II	0,093	Keine
II–III	2,792	Ja, für $P < 0,001$
I–III	2,436	Ja, für $P < 0,001$

**Tabelle 4**

	g/l	F exp.
Serotonin	3	0,729
5-Hydroxy-indol-Essigsäure	3	0,536

*Serum*

Serotonin (s. Tabelle 5)

**Tabelle 5**

Gruppenvergleich	<i>t</i> -Methode	Signifikanz
I– II	1,681	Keine
I–III	2,376	Ja, für $P < 0,05$
II–III	1,105	Keine

Nach der *t*-Methode von Student für die paarweise verglichenen Proben wurden folgende Ergebnisse erhalten (Tabelle 6):

**Tabelle 6**

	<i>t</i> -Methode	Signifikanz
Perikard-Fl. > Cerebrosp. Fl.	3,031	Ja, für $P < 0,01$
Perikard-Fl. < Serum	–4,848	Ja, für $P < 0,001$
Perikard-Fl. < Serum	–3,91	Ja, für $P < 0,01$

**Diskussion**

Die Serumwerte von 5-Hydroxy-tryptamin bei normalen Personen liegen nach den Geigy-Tabellen (1975) bei 1,3 g%/ml, S = 6. Laves and Berg (1965) fanden in der

Literatur eine Reihe von Umständen, aufgrund derer erhöhte Blutwerte von 5-Hydroxy-tryptamin gemessen werden:

Karzinoid-Syndrom;  
Antigen-Antikörper-Reaktionen;  
Chirurgische Eingriffe und Traumen;  
Verbrennungen;  
Traumatischer Schock;  
Tod durch den elektrischen Strom;  
Erhöhung der Glukokortikoid-Spiegel;  
Vergiftung durch Kohlenmonoxyd;  
Vergiftung durch MAO-Hemmer;  
Schädel-Hirn-Traumen.

Außer der oben erwähnten Arbeit von Laves and Berg (1965), die eine bibliographische Übersicht über die Physiologie und Pathophysiologie von 5-Hydroxy-tryptamin gibt, haben wir in der Bibliographie keine weitere Literaturstelle über den Zusammenhang von Agonie und 5-Hydroxy-tryptamin gefunden. Die möglichen Interaktionen zwischen den Faktoren, die die Agonie und den Tod verursachen, werden wir in einer nächsten Arbeit behandeln, die eine größere Kasuistik aufweisen und die Anwendung einer adäquaten statistischen Methode erlauben wird. In der Untersuchung der 5-Hydroxy-tryptamin-Serumspiegel in den drei Agoniegruppen haben wir signifikante Unterschiede zwischen den kurzen Agonien (Gruppe I) und den langen Agonien (Gruppe III) gefunden mit einer geringen statistischen Signifikanz ( $P < 0.05$ ), wobei in den anderen Fällen die Differenz negativ war (Abb. 1). Bei der Betrachtung der Serumwerte ist die Zellautolyse als Interferenz-Faktor der Postmortem-Werte anzusehen, da sie vom Zeitpunkt des Todes abhängig ist und eine Postmortem-Hämolyse verursacht (Castellanos und Villanueva 1978).

Bei der Untersuchung des Verhältnisses zwischen dem Hämolysegrad und den 5-Hydroxy-tryptamin-Werten im Serum haben wir festgestellt, daß eine positive Korrelation zu finden ist (Abb. 2), die durch die Freisetzung durch Autolyse des in den Thrombozyten enthaltenen 5-Hydroxy-tryptamins zu erklären ist. Es kann sich hierbei nicht um eine Postmortem-Bildung von 5-Hydroxy-tryptamin handeln, da einerseits Bakterien nicht in der Lage sind, 5-Hydroxy-tryptamin zu bilden. Das in der Perikard-Flüssigkeit enthaltene 5-Hydroxy-tryptamin, in der keine Thrombozyten und sehr wenige Erythrozyten vorhanden sind, kann durch Diffusion des 5-Hydroxy-tryptamins aus dem Blutkreislauf durch das Epikardium stammen. Beim Vergleich der 5-Hydroxy-tryptamin-Werte im Serum und in der Perikard-Flüssigkeit haben wir eine positive Korrelation festgestellt (58 g/l,  $r = 0,342$ , signifikant für  $P < 0,05$ ).

Bei der Perikard-Flüssigkeit haben wir signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen I und II und der Gruppe III festgestellt. Diese Unterschiede könnten durch die Stimulation der enterochromaffinen Zellen und Thrombozyten, und darauffolgende Freisetzung von 5-Hydroxy-tryptamin durch die Anoxie und die Kreislaufstörungen, die sich aufgrund der Agonie entwickeln, bedingt sein.

Laves and Berg (1966) haben die direkte Beziehung zwischen den Histamin- und den Adrenalin-Werten bewiesen, Ichikawa et al. (1977) haben „in vitro“ die

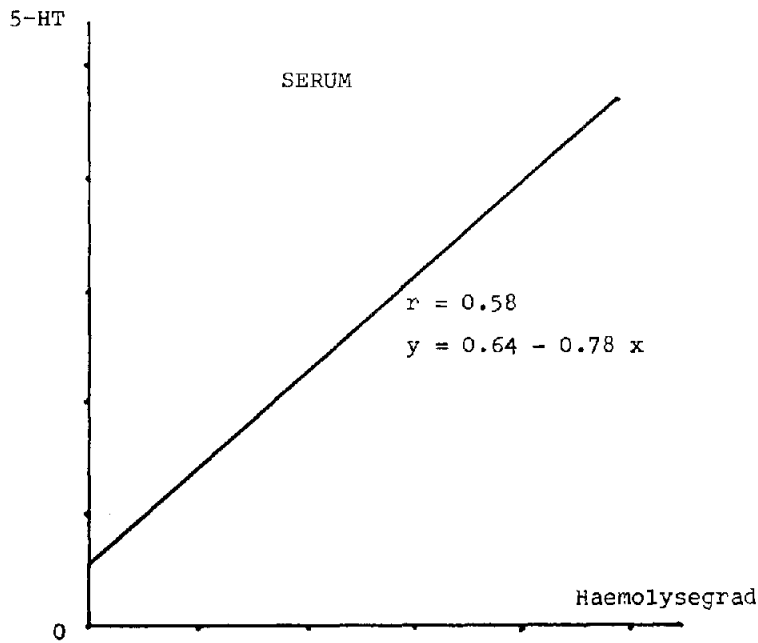


Abb. 1. Korrelation zwischen dem Hämolyssegrad, als freies Hämoglobin ausgedrückt, und die 5-Hydroxy-tryptamin-Werte im Serum

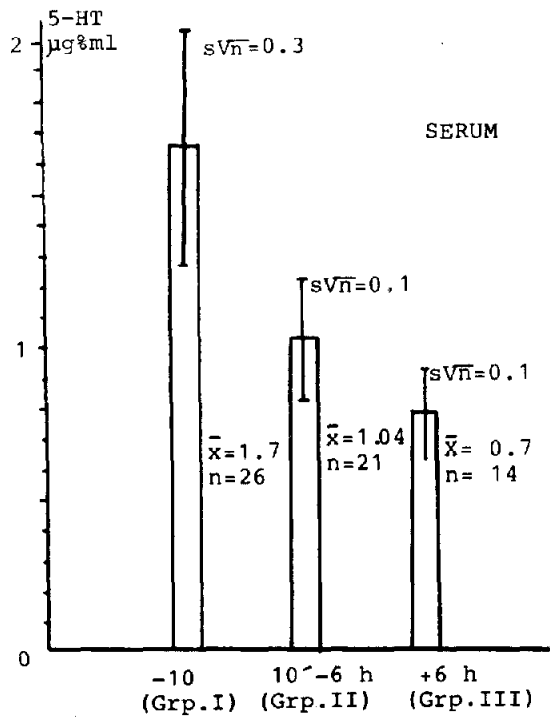


Abb. 2. 5-Hydroxy-tryptamin-Werte im Serum, gemessen zu verschiedenen Agonie-Zeiten

Tabelle 7

		<i>r</i>	Signifikanz
Gesamtkatecholamine	– Serotonin	0,315	Keine
Adrenalin	– Serotonin	–0,046	Keine
Noradrenalin	– Serotonin	0,681	Ja, für $P < 0,01$

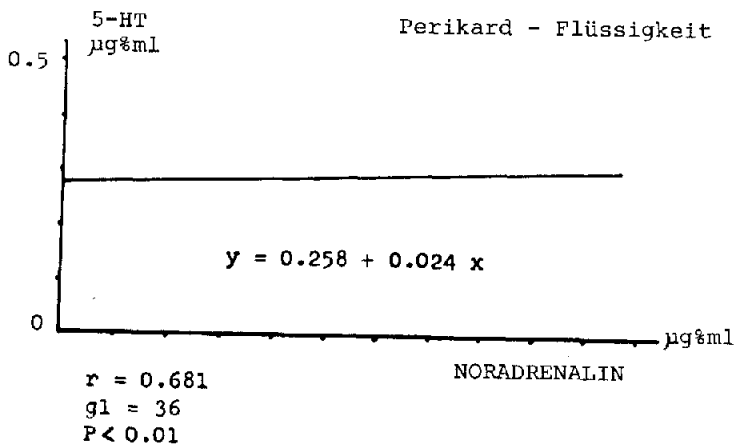


Abb. 3. Korrelation zwischen den 5-Hydroxy-tryptamin- und Noradrenalin-Werten in der Perikard-Flüssigkeit

massive Freisetzung von 5-Hydroxy-tryptamin durch die synergistische Wirkung von Adrenalin, Noradrenalin und Butokamid aus Kaninchen-Mastozyten und -Thrombozyten nachgewiesen; die Histaminwerte wurden dagegen nicht beeinflusst. Bei 38 Leichen haben wir die Beziehung von Gesamtkatecholaminen, Adrenalin und Noradrenalin zu den 5-Hydroxy-tryptamin-Werten in der Perikard-Flüssigkeit geprüft und dabei folgende Ergebnisse (Tabelle 7) erreicht.

Diese Ergebnisse (Abb. 3) könnten wie folgt erklärt werden.

a) Die Freisetzung von Noradrenalin und Serotonin sind zwei Parallelphänomene, die keine Beziehung zueinander haben; als gemeinsame Verbindung wäre der Agonieverlauf zu betrachten, welcher die simultane Mobilisierung beider Substanzen bewirkt.

b) Das freigesetzte Noradrenalin ist eine hypoxisch bedingte Alarmreaktion (Berg 1962), die die Freisetzung des in den Thrombozyten gespeicherten 5-Hydroxy-tryptamins bewirkt, wobei der Einfluß des agonischen Leidens auf die Enterochromaffin-Zellen noch hinzukommt.

Die exakte Rolle von 5-Hydroxy-tryptamin im Kreislauf ist noch unbekannt. Einige Wirkungen dieses Amins, welches als „Lokalhormon“ betrachtet werden kann, auf spezifische Zellrezeptoren sind experimentell nachgewiesen worden. Es greift direkt in die Entzündungsmechanismen ein (Maling et al. 1974); es stimuliert die Darmperistaltik, wobei diese Wirkung durch Substanzen wie Katecholamine, Prostaglandin E<sub>1</sub> und Theophyllin blockiert werden kann (Grubb und Burks 1974); es übt eine indirekte sympathikotonische Wirkung auf das Herz aus (Fozard



und Mwaluko 1976); es hat eine vasopressive Wirkung, die experimentell nachgewiesen wurde (Vidrio und Hong 1976; Toda 1975; Merrill et al. 1974); schließlich greift das 5-Hydroxy-tryptamin zusammen mit Adrenalin, ADP und Calciumionen in die Mechanismen der Thrombozyten-Aggregation ein.

Wir könnten die bereits in der Einführung erwähnte Hypothese einer möglichen Wirkung auf die Regulierung der Blutzufuhr bei Streßzuständen wagen.

Die Metabolisierung von 5-Hydroxy-tryptamin erfolgt durch eine MAO, die beim Menschen im Hirn, in den Lungen und in der Leber vorhanden ist (Goodman und Gilman 1975), wobei die 5-Hydroxy-indol-Essigsäure als Hauptmetabolit zu verzeichnen ist; keine Relevanz dagegen haben die Werte für die anderen Metaboliten, das 5-Hydroxy-tryptofol und das 5-Hydroxy-chinurenamin. Abgesehen von der Metabolisierung des 5-Hydroxy-tryptamins im ZNS wird das freizirkulierende nicht von den Thrombozyten aufgenommene Serotonin hauptsächlich in den Lungen (30–90%) und in den Leberendothelzellen metabolisiert (Goodman und Gilman 1975; Pickett et al. 1975; Buckpitt et al. 1978). Wir haben jedoch viel höhere 5-Hydroxy-indol-Essigsäure-Werte in der Perikard-Flüssigkeit als im Serum gefunden (im Serum praktisch nicht auffindbar); die einzig mögliche Ursache dafür wäre, daß die Endothelzellen des Perikards (hauptsächlich des Epikards), die gut innerviert und vaskularisiert sind, durch die Wirkung der Monoxydase das 5-Hydroxy-tryptamin in 5-Hydroxy-indol-Essigsäure metabolisieren. Höhere Konzentrationen in der Perikard-Flüssigkeit als im Serum wären nur durch einen aktiven Transport möglich, der gegen ein bestimmtes Gefälle 5-Hydroxy-indol-Essigsäure in die Perikard-Flüssigkeit transportiert, ein Umstand, der nicht gut möglich ist, da es sich um einen unwirksamen Endmetabolit handelt, der durch die Nieren ausgeschieden wird.

Die Möglichkeit der Postmortem-Metabolisierung des 5-Hydroxy-tryptamins kann ausgeschlossen werden, da auf dem Weg zur 5-Hydroxy-indol-Essigsäure zwei enzymatische Vorgänge notwendig sind, die eine Energiezufuhr erfordern.

Keinen Zusammenhang gibt es zwischen dem Todeszeitpunkt und den 5-Hydroxy-tryptamin- und 5-Hydroxy-indol-Essigsäure-Werten in der Perikard-Flüssigkeit während der Postmortem-Zeitspanne von 6–48 h, wobei erst eine Korrelationsanalyse zwischen Todeszeitpunkt und Konzentrationen dieser Substanzen durchgeführt und danach die Proben in 8 Gruppen, je nach Todeszeitpunkt, aufgeteilt und miteinander verglichen wurden (Tabelle 8).

Die 5-Hydroxy-indol-Essigsäure in der Perikard-Flüssigkeit zeigt ein gegen teiliges Verhalten zum 5-Hydroxy-tryptamin (Abb. 4), wobei die höchsten Werte bei den langen Agonien (Gruppe III) mit statistisch signifikanten Unterschieden zu den anderen Gruppen zu verzeichnen sind. Um den Ursprung der 5-Hydroxy-indol-Essigsäure herauszufinden, wurde eine Korrelationsanalyse mit den 5-Hydroxy-tryptamin-Werten in der Perikard-Flüssigkeit durchgeführt; der Korrelationskoeffizient von  $r = -0,236$ , signifikant auf dem  $<0,05$ -Niveau, ist als relativ niedrig anzusehen. Danach wurden beide Werte in den einzelnen Agonie-Gruppen verglichen und folgende Ergebnisse (Tabelle 9) erreicht.

Es wird somit bestätigt, daß bei langen Agonien die 5-Hydroxy-indol-Essigsäure aus der Metabolisierung des zirkulierenden 5-Hydroxy-tryptamins stammt, welches in den Anfangsstadien als Antwort des Organismus auf den Streßzustand der Agonie freigesetzt wurde.

Tabelle 8

	g/l	r
Korrelation zum Zeitpunkt		
5-H-T	108	0,034
5-H.I.E.	80	0,026
	g/l	$\Gamma$ exp.
Varianzanalyse		
5-H-T	(8, 108)	1,641
5-H.I.E.	(8, 80)	0,816

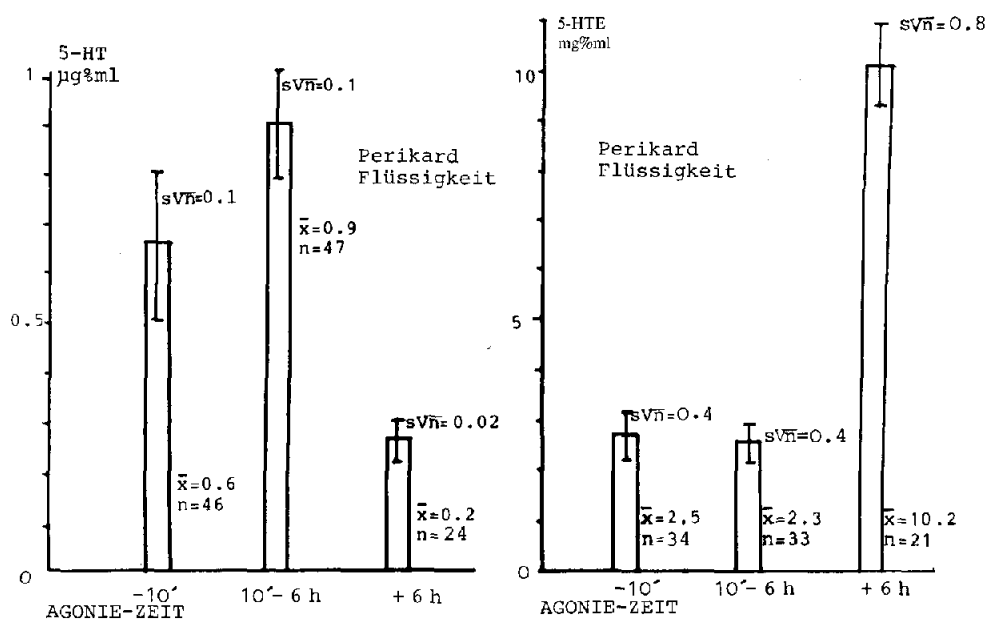


Abb. 4. 5-Hydroxy-tryptamin- und 5-Hydroxy-indol-Essigsäure-Werte in der Perikard-Flüssigkeit zu verschiedenen Agonie-Zeiten

Tabelle 9

Gruppe	r	Signifikanz
I	-0,205	Keine
II	0,051	Keine
III	0,628	Ja, für $P < 0,01$

Die vergleichende Analyse beider Werte ist für das bessere Verständnis und für die Bewertung des Agonieverlaufs von großer Bedeutung.

Die Rolle des 5-Hydroxy-tryptamins als Neurotransmitter im ZNS ist in den letzten Jahren Gegenstand zahlreicher Arbeiten gewesen; wir haben jedoch keine Arbeit gefunden, in der das Problem der Agonie in diesem Zusammenhang er-

wähnt wurde. Die normalen 5-Hydroxy-tryptamin-Werte in der cerebrospinalen Flüssigkeit schwanken lt. Geigy (1975) zwischen 0,66 und 1,42 µg/l mit einem Durchschnittswert von 1,04 und einer Standardabweichung von 0,19.

In der cerebrospinalen Flüssigkeit haben wir nicht, wie von Berg und Bonte für Adrenalin/Noradrenalin beobachtet, unterschiedliche 5-Hydroxy-tryptamin-Werte bei den verschiedenen Agonie-Gruppen gefunden; die Korrelationsanalyse der 5-Hydroxy-tryptamin-Werte im Serum und in der Perikard-Flüssigkeit verglichen mit den Werten in der cerebrospinalen Flüssigkeit verlief negativ:

Perik. Fl. — cerebrosp. Fl. \_\_\_\_\_  $r = 0,133$

Cerebrosp. Fl. — Serum \_\_\_\_\_  $r = -0,01$

Der Vergleich der Serotonin-Werte mit den Todeszeitpunkten zeigt keine positiven Ergebnisse:

(g/l (8, 60),  $n = 69$ , F exp. 1,116).

Wir haben keinen Zusammenhang zwischen den verschiedenen Agonie-Gruppen und den 5-Hydroxy-indol-Essigsäure-Werten in der cerebrospinalen Flüssigkeit gefunden; dies entspricht den oben erwähnten Befunden von 5-Hydroxy-tryptamin in der gleichen Flüssigkeit. Die 5-Hydroxy-indol-Essigsäure-Konzentration wird beim Menschen als Index für den funktionellen Zustand der serotoninergetischen Neuronen des Hirns betrachtet (Olsson und Ross 1968; Tamarkin et al. 1970; Van Praag et al. 1970). Heute weiß man, daß die 5-Hydroxy-indol-Essigsäure aus dem Hirn durch die cerebrospinale Flüssigkeit mit Hilfe eines aktiven Transports durch den Plexus Choriodeus ausgeschieden wird (Sampath und Neff 1974).

## Literatur

- Berg S (1966) Postmortem blood chemistry in the diagnosis. Microfilm 3:9  
 Berg S, Ditt J (1969) El contenido en histamina de la sangre cadavérica en las muertes violentas. *Zacchia* 5:569-572  
 Buckpit AP, Maickel R, Talmage B (1978) Pulmonary disposition of serotonin in the intact animal. *Biochemical Pharmacology* 27:569-574  
 Castellanos M, Villanueva E (1980a) Cambios iónicos en la agonía. *Zacchia* 16:173-179  
 Castellanos M, Villanueva E (1980b) Estudio de los iones metálicos en el suero postmortem en relación con la causa de la muerte, la edad y el sexo. *Zacchia* 16:296-305  
 Eliakis EC (1974) Que peut-on attendre de la recherche des 17-cetosteroides pour le diagnostic medico legal de l'agonie en cas de comourance. *Actes Con Int Med Legal Social (Liège)* 1:529-534  
 Fekete JF, Kerenyi NA (1965) Postmortem blood sugar of and blood urea, nitrogen determinations. *Can Med Assoc J* 92:970-973  
 Fozard JR, Mwaluko GMP (1976) Mechanism of the indirect sympathomimetic effect of 5-hydroxytryptamine on the isolated heart of the rabbit. *Br J Pharmacol* 57:115-125  
 Gisbert-Calabuig JA (1977) *Medicina Legal y Toxicologia*. Saber, Valencia  
 Goodman L, Gilman A (1975) *Bases farmacológicas de la terapeutica*. Nueva edn. 5ª ed. Interamericana, México, pp 515-518, 520  
 Grubb M, Burks T (1974) Modification of intestinal stimulatory effects of 5-hydroxytryptamine by adrenergic amines, prostaglandin E<sub>1</sub> and theophylline. *J Pharmacol Exp Ther* 189:476-483  
 Ichikawa A, Kaneko H, Mori Y, Tomita K (1977) Release of serotonin from mast cells induced by N-(2-ethylhexyl)-3-hydroxybutyramide and catecholamine. *Biochem Pharmacol* 26:197-202  
 Laves WC (1966) Agonia. *Med M W* 4:260-269

- Laves WC, Berg S (1965) Agonie. Physiologisch-chemische Untersuchungen bei gewaltsamen Todesarten. Schmidt-Römhild, Lübeck, S 112-113 und 119
- Maling HM, Webster MA, Wilford W, Anderson W (1974) Inflammation induced by histamine, serotonin, bradikinin and compound 48/80 in the rat: Antagonists and mechanisms of action. *J Pharmacol Exp Ther* 191:300-310
- Merrill GF, Kline RL, Haddy FJ, Grega GJ (1974) Effects of locally infused serotonin on canine forelimb weight and segmental vascular resistances. *J Pharmacol Exp Ther* 189: 140-148
- Morau et al (1974) The study of blood cholinesterase in the cadaver in various kinds of death. Proceeding of the Third International Meeting in Forensic Immunology Medicine, Pathology and Toxicology
- Olsson R, Ross BE (1968) Concentrations of 5-hydroxyindoleacetic acid and homovanilic acid in the cerebrospinal fluid after treatment with probenecid in patients with Parkinson's disease. *Nature* 219:502-503
- Pickett RD, Anderson MW, Orton TC, Eling TE (1975) The pharmacodynamics of 5-H-T-uptake and metabolism by the isolated perfused rabbit lung. *J Pharmacol Exp Ther* 194: 545-553
- Sampath SS, Neff NH (1974) The elimination of 5-hydroxyindoleacetic acid from cerebrospinal fluid: characteristics of the acid transport system of the choroid plexus. *J Pharmacol Exp Ther* 188:410-414
- Tablas Cientificas Geigy (1975) 7<sup>a</sup> edn. Geigy, Barcelona, pp 586-648
- Tamarkin NR, Goodwin FK, Axelrod J (1970) Rapid elevation of biogenic amine metabolites in human CSF following probenecid. *Life Sci (Part I, Physiol Pharmacol)* 9: 1397-1408
- Toda N (1975) Analysis of the effect of 5-hydroxykynurenamine, a serotonin metabolite, on isolated cerebral arteries, Aortas and atria. *J Pharmacol Exp Ther* 193:385-392
- Tonge JI, Wannan JS (1969) The post-mortem blood sugar. *Med J Aust* 1:439-447
- Udenfriend S (1962) Fluorescence assay in biology and medicine, vol 1. Academic Press, New York, pp 171-172
- VanPraag HM, Korf J, Dols LCW, Schmit T (1972) A pilot study of the predictive value of the probenecid test in application of 5-hydroxytryptophan on antidepressants. *Psychopharmacologia* 25:14-21
- Vidrio H, Hong E (1976) Vascular tone and reactivity to serotonin in the internal and external carotid vascular beds of the dog. *J Pharmacol Exp Ther* 197:49-56
- Weissbach H (1966) In: Seligson D (ed) Métodos seleccionados de analisis clinicos, vol IV. Academic Press, Aguilar, Madrid, pp 157-162

Eingegangen am 24. September 1981