

## **Enzymchemische Untersuchungen an der Perikardflüssigkeit\***

**E. Miltner<sup>1</sup>, W. Fiehn<sup>2</sup> und Gg. Schmidt<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Institut für Rechtsmedizin der Universität Heidelberg, Voßstrasse 2, D-6900 Heidelberg,  
Bundesrepublik Deutschland

<sup>2</sup> Medizinische Poliklinik der Universität Heidelberg, Hospitalstrasse 3, D-6900 Heidelberg,  
Bundesrepublik Deutschland

### **Diagnostic value of LDH, CK, GOT, GPT, $\gamma$ -GT activities in pericardial fluid**

**Summary.** The authors examined the enzyme activities of LDH, CK, GOT, GPT and  $\gamma$ -GT in blood-free pericardial fluid. The cases were divided into seven groups: a shot in the head with instant death, sudden cardiac death, poisoning, brain death with a long survival time, sudden infant death syndrome, and asphyxia. Taking all five enzymes into consideration, the cases of cardiac death differed significantly on the 1% level from the head shooting. However, concerning CK sudden cardiac death differed on the 5% level from the deaths as a result of poisoning. The wide range of the results, however, does not permit any reliable association of one single value with any of the respective groups.

**Key words:** Pericardial fluid, enzymes – Cardiac death, activities of enzymes in pericardial fluid

**Zusammenfassung.** Blutfreie Perikardflüssigkeiten wurden auf die Enzymaktivitäten von LDH, CK, GOT, GPT und  $\gamma$ -GT untersucht. Aus dem Sektionsmaterial bildeten wir 7 Gruppen: Kopfschuß mit sofortigem Tod, plötzlicher Herztod, Vergiftung, zentrales Herz-Kreislaufversagen mit langer Überlebenszeit, früher Schock, plötzlicher Säuglingstod und Ersticken. Die Herztodesfälle unterscheiden sich signifikant auf dem 1%-Niveau von den Schuß-Todesfällen, der plötzliche Herztod bei der CK auf dem 5%-Niveau von den Vergiftungen. Die Streubreite der Ergebnisse lässt jedoch eine verlässliche Zuordnung eines Einzelwertes zur jeweiligen Gruppe nicht zu.

**Schlüsselwörter:** Perikardflüssigkeit, Enzymsbestimmung – Herzschlagstillstand, Enzymsbestimmung in der Perikardflüssigkeit

\* Vorgetragen auf der Tagung der Oberrheinischen Rechtsmediziner in Mainz am 30.5.1987  
Sonderdruckanfrage an: E. Miltner

## Einleitung

Die Perikardflüssigkeit eignet sich aufgrund ihrer klaren und weitestgehend zellfreien Beschaffenheit besonders für biochemische und enzymchemische Untersuchungen, ist jedoch in ihrer Zusammensetzung starken postmortalen Veränderungen unterworfen. Luna und Mitautoren [4], die sich besonders intensiv mit der klinisch-chemischen Untersuchung der Herzbeutelflüssigkeit befaßten, stellten postmortal analoge Vorgänge wie in Serum, Liquor und Augenflüssigkeit fest, nämlich jeweils abhängig von der Zeit des Todeseintritts eine Zunahme der Gesamtproteine, Abnahme des Albumins, Zunahme der Fraktionen  $\alpha$  1,  $\alpha$  2 und  $\gamma$ , keine Veränderung der Harnstoff- und Kreatininwerte.

Deshalb wurde unter anderem versucht, aus der Zusammensetzung der Perikardflüssigkeit auf die Zeit des Todeseintritts zu schließen. Luna [7] fand einen Anstieg der Serotonin-Konzentration in Abhängigkeit von der Agoniedauer, bezüglich der Todesursache war keine Unterscheidung möglich.

Der gleiche Autor [5] untersuchte auch verschiedene Elektrolyte und Enzyme in der Perikardflüssigkeit. Er stellte einen Anstieg der Kalziumkonzentration bei Herzinfarkt und einer Agoniedauer von mehr als 6 Std. fest. Die LDH-Konzentrationen nahmen bei allen Todesursachen mit der Agoniezeit zu.

Balasooriya [1] entnahm zu gleichen Zeiten nach dem Tod Proben von Perikardflüssigkeit und bestimmte die Konzentrationen von Kalium, Natrium, Calcium, anorganischem Phosphat und Protein sowie die Aktivitäten von GPT,  $\gamma$ -GT, HBDH, AP, GOT und CK. Die Werte zeigten so große Schwankungen, daß ein Rückschluß auf die Todeszeit nicht möglich war.

Die Mehrzahl der Untersuchungen konzentrierte sich naturgemäß auf die Feststellung der Todesursache, und hier insbesondere auf die Diagnose des akuten Herztones. Der akute Herzinfarkt ist innerhalb der ersten 6 Std. makromorphologisch ohne Korrelat. Frühste histologische Veränderungen im Sinne eines Faserödems sind 30–60 Min. nach dem Ereignis sichtbar und können durch spezielle Färbemethoden verdeutlicht werden. Generell gilt jedoch, daß sich ischämische Veränderungen an der Herzmuskelfaser innerhalb der ersten Stunde vorwiegend im elektronenmikroskopischen Bereich abspielen und prinzipiell reversibel sind. Der Nachweis herzspezifischer Enzyme in der Perikardflüssigkeit soll analog dem Aktivitätsanstieg der Serumenzyme die Diagnose Herzinfarkt sichern.

Luna [6] untersuchte bereits 1981 an 144 Leichen die Perikardflüssigkeit auf CK, LDH und LDH-Isoenzyme. Die CK-Spiegel waren am höchsten bei Herzinfarkten, verglichen mit anderen, nicht traumatischen Todesursachen, aber genauso hoch bei Erstickungen und Traumata. Die Gesamt-LDH zeigte bei den verschiedenen Todesursachen keine signifikanten Konzentrationsunterschiede. Bei Herzinfarkten fand sich jedoch eine signifikante Erhöhung der LDH 1 gegenüber LDH 2.

Stewart und Mitautoren [8] untersuchten ebenfalls zum Zweck der Infarktdiagnostik die Perikardflüssigkeit von 67 Leichen auf CK und LDH mit ihren Isoenzymen. Sie unterteilten in die Gruppen kardiale, nicht kardiale und gewaltsame Todesfälle sowie Todesfälle nach Langzeitbeatmung, jeweils nochmals unterteilt in Reanimation und Nichtreanimation. Statistisch signifikante

Unterschiede zwischen kardialen und nicht kardialen Todesfällen fanden sich nur in Form einer erhöhten Gesamt-LDH bei Herztodesfällen. Die Isoenzyme brachten keine weitere Differenzierungsmöglichkeit.

Kühnau und Mautoren [3] trugen 1985 in Hamburg die jüngsten Ergebnisse zu diesem Thema vor. Es handelte sich um eine Untersuchung an 105 Leichen, bei denen CK und CKMB im Blut des linken Ventrikels, des Koronar sinus und der Perikardflüssigkeit gemessen wurden. Sie kamen zu folgenden wesentlichen Ergebnissen:

- Die CK-CKMB-Werte übersteigen die Plasmanormalwerte beim Lebenden um ein Vielfaches,
- die Enzymaktivitäten korrelieren innerhalb 25 bis 164 Std. post mortem nicht mit der Leichenliegezeit,
- keine signifikanten Unterschiede bei kardialen und nicht kardialen Todesfällen

## Material und Methode

Wir selbst untersuchten unter Routinebedingungen im klinisch-chemischen Labor der Medizinischen Universitätsklinik Heidelberg blutfreie Perikardflüssigkeiten von 68 Leichen und bestimmten die Enzyme LDH, CK, GOT, GPT und  $\gamma$ -GT. Aus dem Sektionsmaterial bildeten wir 7 Gruppen, nämlich Kopfschuß mit sofortigem Tod, plötzlicher Herztod, Vergiftung, zentrales Herzkreislaufversagen mit langer Überlebenszeit, Schock früh, plötzlicher Säuglingstod und Ersticken. Die Gruppengrößen reichen von 5 Fällen beim SIDS bis 16 Fälle beim frühen Schock.

## Ergebnisse

Tabelle 1 zeigt Mittelwerte, Spannweiten und Standardabweichungen der Enzymaktivitäten bei den einzelnen Krankheiten bzw. Befunden. Die Abbildungen 1–5 verdeutlichen die enormen Streubreiten der Enzymaktivitäten um die Mittelwerte.

Die Werte der Schußtodesfälle können als Leerwerte aufgefaßt werden. Insbesondere bei der LDH, CK und GOT unterscheiden sie sich deutlich von den anderen Todesursachen. Andererseits bestehen aufgrund der Streuung der Einzelwerte erhebliche Überlappungen. Deshalb wurden lediglich exemplarisch die Schußtodesfälle gegen den plötzlichen Herztod und der plötzliche Herztod gegen die Vergiftungen mit dem *t*-Test geprüft.

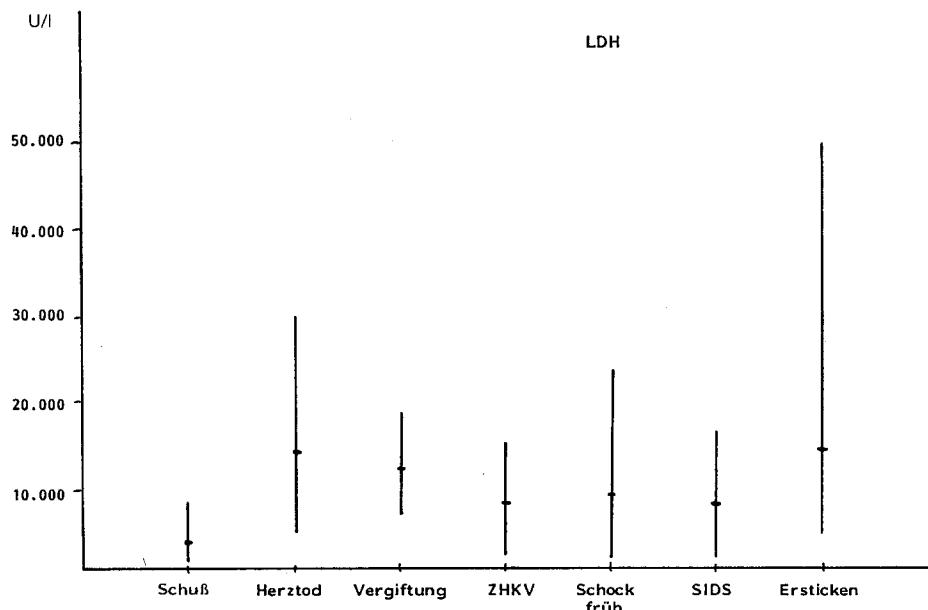
Bei den LDH-Aktivitäten unterscheidet sich der plötzliche Herztod auf dem 1%-Niveau signifikant von den Schußtodesfällen. Zur Vergiftung besteht kein signifikanter Unterschied.

Die CK-Werte beim plötzlichen Herztod unterscheiden sich signifikant auf dem 1%-Niveau von den Schußtodesfällen und auf dem 5%-Niveau von den Vergiftungen, wobei die Werte bei der Vergiftung höher liegen.

Auch bei der GOT unterscheidet sich der plötzliche Herztod auf dem 1%-Niveau signifikant von den Schußtodesfällen, jedoch nicht von den Vergiftungen. GPT und  $\gamma$ -GT zeigen keine signifikanten Unterschiede. Die  $\gamma$ -GT zeigt den geringsten postmortalen Anstieg.

**Tabelle 1.** Mittelwerte, Spannweiten und Standardabweichungen der Enzymaktivitäten bei den einzelnen Todesursachen und Befunden

	LDH	CK	GOT	GPT	$\gamma$ -GT
Kopfschuß mit sofortigem Tod <i>n</i> = 6	$\bar{x}$ 3445 449– 8920 s 3004	$\bar{x}$ 4941 101– 16990 s 6408	$\bar{x}$ 223 50– 590 s 217	$\bar{x}$ 51 5– 140 s 47	$\bar{x}$ 5 2– 8 s 2,7
Plötzl. Herztod <i>n</i> = 12	$\bar{x}$ 14236 4220–30020 s 8067	$\bar{x}$ 16045 4230– 29580 s 8246	$\bar{x}$ 1052 233–2620 s 618	$\bar{x}$ 338 70– 700 s 201	$\bar{x}$ 26 3–94 s 24,7
Vergiftung <i>n</i> = 9	$\bar{x}$ 12208 6650–19060 s 4250	$\bar{x}$ 29985 6710– 90000 s 25938	$\bar{x}$ 1073 310–2950 s 983	$\bar{x}$ 275 6– 403 s 127	$\bar{x}$ 17 6–61 s 17,2
Zentr. Herzkreislauf-versagen mit langer Überlebenszeit <i>n</i> = 11	$\bar{x}$ 7423 1047–15130 s 7055	$\bar{x}$ 4462 148– 9500 s 3109	$\bar{x}$ 460 30–1 480 s 438	$\bar{x}$ 193 8– 860 s 232	$\bar{x}$ 7 3–15 s 4,3
Schock früh <i>n</i> = 16	$\bar{x}$ 8356 1136–24000 s 6510	$\bar{x}$ 20821 85–109500 s 31995	$\bar{x}$ 828 39–2560 s 771	$\bar{x}$ 258 16– 820 s 232	$\bar{x}$ 19 2–94 s 27,9
SIDS <i>n</i> = 5	$\bar{x}$ 7582 1770–16760 s 5631	$\bar{x}$ 17794 1870– 47500 s 18821	$\bar{x}$ 685 202–1700 s 605	$\bar{x}$ 283 19– 980 s 400	$\bar{x}$ 6 3–12 s 3,4
Erhängen, Erdrosseln, Ertrinken <i>n</i> = 9	$\bar{x}$ 14251 2094–52020 s 16515	$\bar{x}$ 20185 845– 81300 s 31026	$\bar{x}$ 517 4–2020 s 658	$\bar{x}$ 292 6–1490 s 475	$\bar{x}$ 17 4–50 s 15,8



**Abb.1.** Mittelwerte und Spannweite der Enzymaktivitäten bei den einzelnen Todesursachen und Befunden

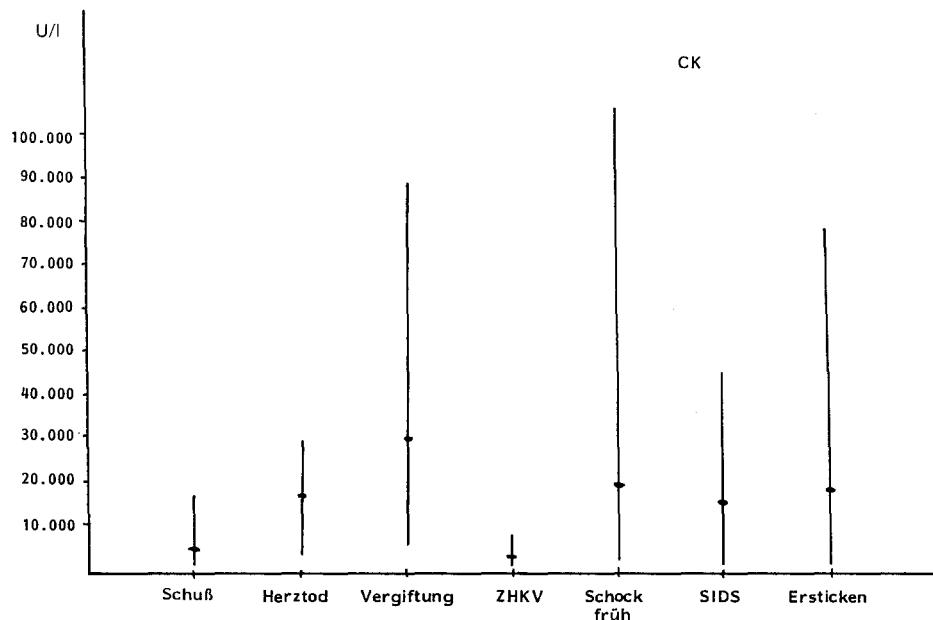


Abb. 2. Mittelwerte und Spannweite der Enzymaktivitäten bei den einzelnen Todesursachen und Befunden

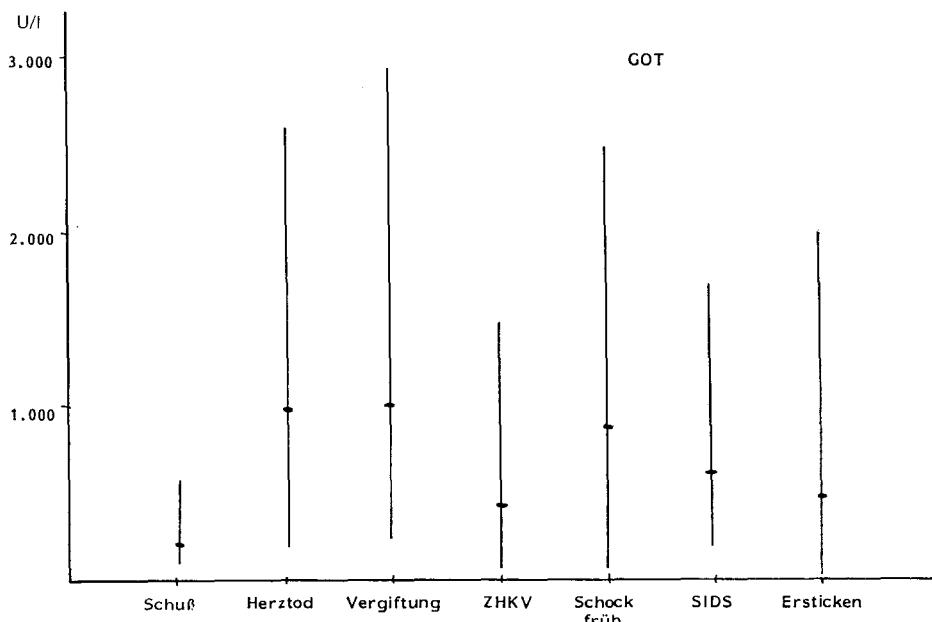
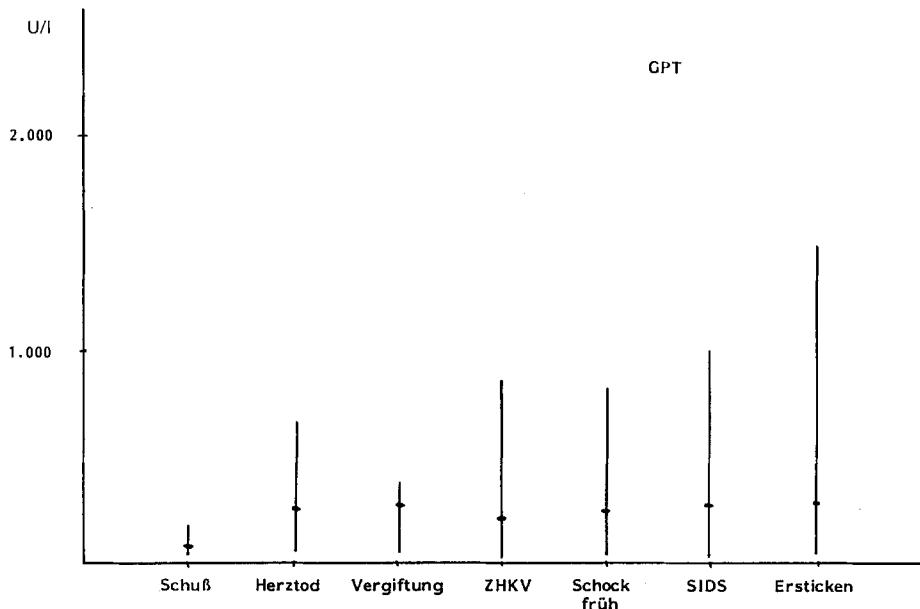
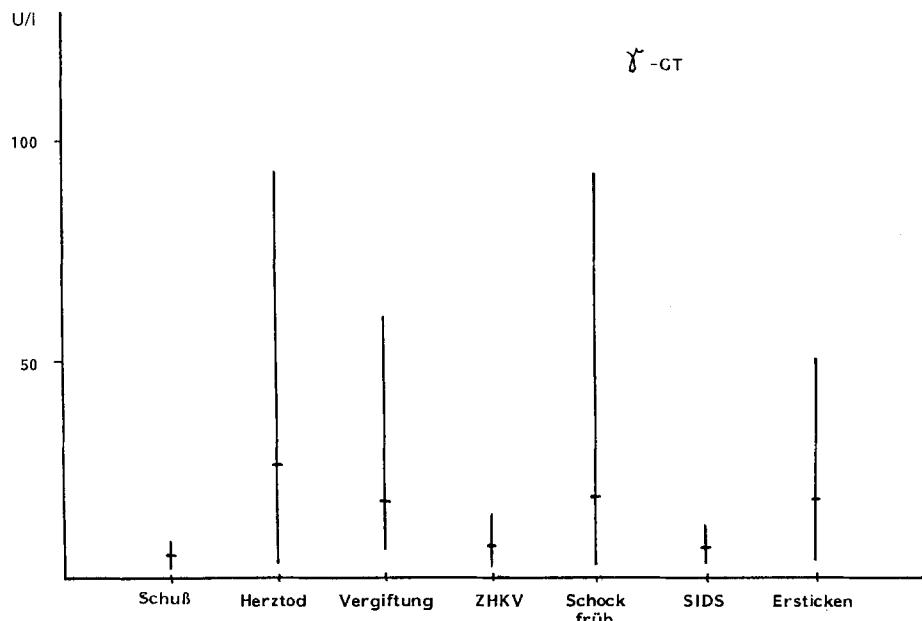


Abb. 3. Mittelwerte und Spannweite der Enzymaktivitäten bei den einzelnen Todesursachen und Befunden



**Abb.4.** Mittelwerte und Spannweite der Enzymaktivitäten bei den einzelnen Todesursachen und Befunden



**Abb.5.** Mittelwerte und Spannweite der Enzymaktivitäten bei den einzelnen Todesursachen und Befunden

## Diskussion

Nach dem Ergebnis dieser Untersuchung können die Werte der Kopfschuß-Todesfälle mit sofortigem Todeseintritt als Leerwerte aufgefaßt werden, obwohl bereits hier erhebliche Streuungen auftraten. Lediglich die Schuß-Todesfälle ermöglichen in den LDH, CK und GOT-Werten eine für die Praxis unbedeutliche Unterscheidung zu anderen Todesursachen und insbesondere den Herztdesfällen. Im Gegensatz zu Kühnau, der überhaupt keine signifikanten Unterschiede in den Enzymaktivitäten feststellte, fanden wir eine Erhöhung der Gesamt-CK bei Vergiftungen unterschiedlicher Art gegenüber dem plötzlichen Herztod. Statistisch kann es sich hierbei allerdings um ein Zufallsergebnis handeln. Eine durchgehende Erhöhung der Gesamt-LDH bei Herztdesfällen gegenüber nicht kardialen Todesfällen, wie sie Stewart beobachtete, konnten wir nicht feststellen.

Die Streubreiten sind jedoch auch bei den sich signifikant unterscheidenden Werten zu groß, als daß eine einigermaßen verlässliche Zuordnung eines Einzelwertes zur jeweiligen Gruppe möglich wäre. Insbesondere aufgrund dieser erheblichen Streubreite der Einzelwerte sind wir mit anderen Autoren der Auffassung, daß enzymchemische Untersuchungen an der Perikardflüssigkeit keine sichere Todesursachendiagnose zulassen. Möglicherweise führt die Messung der Myoglobinkonzentration in der Perikardflüssigkeit zu einer Verbesserung der Infarktdiagnostik [2].

## Literatur

1. Balasooriya BAW, Hill CA, Williams AR (1984) The biochemical changes in pericardial fluid after death. An investigation of the relationship between the time since death and the rise or fall in electrolyte and enzyme concentrations and their possible usefulness in determining the time of death. *Forens Sci Int* 26:93–102
2. Block MI, Said JW, Siegel RJ (1983) Myocardial myoglobin following coronary artery occlusion. *Amer J Pathol* 111:374–379
3. Kühnau HC, Beckmann ER, Schmoldt A (1986) Bewertung postmortaler CK-Isoenzymaktivitäten als Parameter der Myocardschädigung. *Zentralbl Rechtsmed* 28:3299
4. Luna A, Villanueva CE, Dios Luna J (1980) Postmortale Entwicklung der totalen Proteine, der Proteinfraktionen, des Harnstoffs und des Kreatinins in der perikardialen Flüssigkeit. *Zacchia* 55:434–443
5. Luna A, Villanueva E (1982) Valeur du liquide pericardique dans le diagnostic de la mort subite et du temps probable d'agonie. *J Med Leg Droit med* 25:373–384
6. Luna A, Villanueva E, Castellano M, Jimenez G (1981) The determination of CK, LDH and its isoenzymes in pericardial fluid and its application to the postmortem diagnosis of myocardial infarction. *Forens Sci Int* 19:85–91
7. Luna A, Villanueva E, Hernandez-Cueto C, Luna JD (1983) Verhalten des 5-Hydroxytryptamin und der 5-Hydroxy-indol-Essigsäure im Zusammenhang mit der Agonie (I). *Z Rechtsmed* 89:215–226
8. Stewart, Robert V, Zumwalt, Ross E, Hirsch, Charles S, Kaplan, Lawrence (1984) Post-mortem diagnosis of myocardial disease by enzyme analysis of pericardial fluid. *Amer J Clin Pathol* 82:411–417