

Thyreoglobulin-Gehalt im Blut und Erhängen

E. Müller¹, C. Erfurt¹ und W.-G. Franke²

¹Institut für gerichtliche Medizin der Medizin, Akademie Dresden und

²Klinik für Nuklearmedizin der Medizin, Akademie Dresden,
Fetscherstrasse 74, DDR-8019 Dresden, Deutsche Demokratische Republik

Eingegangen 31. Juli 1989

Thyroglobulin values in the blood in cases of hanging

Summary. Thyroglobulin (Tg) was determined in serum of heart blood from the bodies of 24 people who had died by hanging. In contrast to cases of sudden death ($Tg\ 22.7 \pm 13.5\text{ ng/ml}$) the Tg values varied over a wide range (from 12 to more than 400 ng/ml). The highest concentrations were observed in cases of incomplete suspension, e.g. hanging in a sitting or semi-reclining posture. We conclude that the duration of the death agony has an influence on the Tg level in serum. Except of diseases of the thyroid gland (carcinoma, adenoma) a high level of Tg in serum may be a helpful adjunct in the diagnosis of mechanical forces to the neck region inflicted before death.

Key words: Thyroglobulin, hanging — Strangulation, thyroglobulin-value in blood

Zusammenfassung. Die Konzentration von Thyreoglobulin wurde im Serum des Herzblutes von 24 Erhängungsfällen bestimmt. Im Gegensatz zur Kontrollgruppe (plötzliche Todesfälle, Tg-Gehalt $22,7 \pm 13,5\text{ ng/ml}$) ist beim Erhängen eine große Streubreite (12 bis über 400 ng/ml) zu erkennen. Die Konzentrationen von über 400 ng/ml konnten bei den Leichen beobachtet werden, die eine inkomplette Erhängungssituation zeigen (Füße hatten Kontakt mit dem Boden bzw. das Erhängen fand in sitzender oder kniender Position statt). Anscheinend hat die Dauer der Agonie Einfluß auf die Höhe des Tg-Gehaltes im Serum. Bei Berücksichtigung pathologischer Erkrankungen der Schilddrüse (Adenome, Carcinome) kann ein hoher Tg-Spiegel im Blut die Erkennung einer vitalen Gewalteinwirkung auf den Hals unterstützen.

Schlüsselwörter: Thyreoglobulin, Erhängen — Strangulation, Thyreoglobulin-Gehalt im Blut

Beim Erhängen fehlt es trotz Einsatz morphologischer, histochemischer und biochemischer Methoden an einer gesicherten Abklärungsstrategie zur Bewertung der Vitalität an der Leiche. Die Zahl der darüber publizierten Arbeiten ist kaum mehr übersehbar, stellvertretend sollen einige genannt werden: Schulz (1896), Ritter (1932), Orsos (1933), Blum (1937), Berg (1952), Lindner (1967), Simon (1968), Janssen (1977), Brinkmann (1978), Herold (1982), Püschel (1982).

Die meisten Todesfälle durch Erhängen verursachen im allgemeinen keine Komplikationen in ihrer Beurteilung. Man vertraut den morphologischen Befunden (Kleiber et al. 1982) wie Stauungsblutungen, pulmonale Veränderungen (intraalveoläres hämorrhagisches Ödem, Mikroembolie) und den Simonschen Blutungen, ist sich aber der Tatsache bewußt, daß viele als vital postulierte Ergebnisse einer kritischen Bewertung nicht standhalten, da sie auch postmortal zu erzeugen sind (Kerde und Heuschkel 1971; Geserick et al. 1976). Auch die generelle Einbeziehung biochemischer Marker in die Vitalitätsdiagnostik des Erhängens ist infolge der Streuung der Werte nicht problemlos (Berg 1952; Stokinger 1972; Weiler und Haarhoff 1972; Saternus et al. 1980).

In der vorliegenden Arbeit soll die Korrelation zwischen dem Tg-Gehalt des Serums und dem Erhängungstod geprüft werden. Da bei Todesursachen wie Erdrosseln und Erwürgen (Tamaki et al. 1987; Müller und Franke 1988a und b) bereits vielversprechende Ergebnisse vorliegen, ist aufgrund des analogen Pathomechanismus ein Zusammenhang wahrscheinlich.

Material und Methode

Während der Obduktion wird Mischblut aus der rechten und linken Herzkammer entnommen. Durch Zentrifugation erfolgt eine Abtrennung des Serums, welches bis zur Bestimmung im eingefrosten Zustand (-20°C) aufbewahrt wurde. Die radioimmunologische Bestimmung der Thyreoglobulin (Tg)-Konzentration erfolgte mittels Doppel-Antikörper-Technik (Radio Immuno Assay Henning „Thyreoglobulin“). Sie vereinigt in sich die Spezifität immunologischer Methoden und die Sensitivität von Strahlungsmessungen. Es genügt ein Probenvolumen von $100\mu\text{l}$. ^{125}I -markiertes Thyreoglobulin und das Thyreoglobulin des Patientenserums konkurrieren um ein und dasselbe Antiserum. Das Ausmaß der ^{125}I -Tg-Bindung an den Antikörper hängt reziprok von der Tg-Konzentration im untersuchten Serum ab. Ein präzipitierendes Antiserum (zweiter Antikörper) fällt das Tg-Antiserum nebst den gebundenen Antigenen (^{125}I -Tg, Serum-Tg) aus. Je höher die Tg-Konzentration im Serum ist, desto geringer ist die Impulsrate, welche die Radioaktivitätskonzentration widerspiegelt, bei Messung der aus dem Präzipitat emittierten γ -Strahlung. Eine Verfälschung der Ergebnisse durch unspezifische Bindung sowie Tg-Autoantikörper wird durch Mitbestimmung der ersteren sowie Ermittlung einer Wiederfindungsrate verhindert. Der Einfluß der Hämolyse auf das Meßergebnis ist noch nicht im Detail bekannt. Es bedarf der Abklärung u. a. hinsichtlich Untersuchungen von Leichenseren.

Zur Auswertung wird die Impulsrate eines jeden Teströhrchens abzüglich der unspezifischen Bindung als Prozentsatz der mittleren Impulsrate im Tg-Nullserum bezüglich unspezifischer Bindung („Nullprobe“) berechnet. Auf semilogarithmischem Millimeterpapier wird aus den errechneten Prozentraten von Standardproben und der ihnen zugehörigen Tg-Konzentration eine Standardkurve gezeichnet. Der Tg-Gehalt unbekannter Seren wird anhand der ermittelten Prozenträte über die Standardkurve direkt in ng/ml Serum abgelesen.

Nach der gültigen Auffassung ist das Tg ein Prohormon der Schilddrüsenhormone Trijodthyronin (T3) und Thyroxin (T4). Ausgangspunkt der Synthese ist die Aminosäure Tyrosin. Unter dem Einfluß eines Tg-Genes, lokalisiert auf dem langen Arm des Chromosoms 8 in enger Verbindung mit dem c-myc oncogen (Vassart et al. 1987), entsteht aus dem Tyrosin durch Einführung von Jod und Aufkondensierung eines zweiten Phenolrestes das Thyreoglobulin. Es befindet sich in einem Polypeptidverband. Nachdem es in den Thyreozyten gebildet worden

ist, wird es in Kolloidlumen gespeichert. Solange es sich im Polypeptidverband befindet, ist es inaktiv.

Unter dem Einfluß von TSH gelangt es durch Pinozytose zurück in die Thyreozyten (van Herle 1979). Durch Spaltung – aus dem Polypeptidverband herausgelöst – erhält es seine aktive Form in den Verbindungen: Mono-Jod-Thyronin, Di-Jod-Thyronin, T3 und T4. Letztere beiden werden an Trägerproteine in den Blutkreislauf abgegeben.

Daneben erscheint intaktes Tg im Blutkreislauf in einer Menge von 5–9 ng/ml (Refetoff 1983), wobei der Transportweg nicht eindeutig geklärt ist, wahrscheinlich ist es die Lymphe (Daniel et al. 1967).

Ergebnisse

Vorliegende Studie umfaßt 24 unselektierte Suizidfälle durch Erhängen beiderlei Geschlechts im Alter von 14–86 Jahren. Neben der Tg-Konzentration im Blut werden übliche forensisch wichtige Daten in die Auswertung einbezogen (Tabelle 1). Bei grober Durchsicht können bei Berücksichtigung der Höhe der Tg-Werte 3 Gruppen festgestellt werden:

Gruppe 1: Fälle mit niedriger Tg-Konzentration
24–49 ng/ml ($n = 12$)

Gruppe 2: Fälle mit mittlerer Tg-Konzentration
50–200 ng/ml ($n = 5$)

Gruppe 3: Fälle mit sehr hoher Tg-Konzentration
> 400 ng/ml ($n = 6$)
(Hierzu zählt auch ein Fall mit einer Tg-Konzentration von 313 ng/ml.)

Zur Kontrolle eignen sich Fälle eines akuten Todes wie tödliche Verkehrsunfälle oder akutes Herzversagen. Bei diesen Todesursachen beträgt die Tg-Konzentration $22,7 \pm 13,5$ ng/ml ($n = 18$).

Diskussion

Durch Anwendung der Immundiffusion, Präzipitations-Elektrophorese weisen Yada et al. (1971) erstmals in einem Erdrosselungsfall auf den erhöhten Tg-Gehalt im Blut beim Opfer hin. In weiteren Arbeiten (Yada et al. 1972, 1973) schlußfolgert er, daß eine Gewalteinwirkung auf die Schilddrüse die anatomische Struktur zerstört und somit Tg in das Blut abgegeben wird. Für einen solchen Pathomechanismus sprechen auch die experimentellen Untersuchungen von Daniel (1967), wo Tg in der Lymphe bei Affen nach Massage der Schilddrüsen auftritt. In weiteren Studien können Yada und Mitarbeiter (1972, 1973) nachweisen, daß in Strangulationsfällen Tg im Blut vorkommt, wobei die Ergebnisse nicht wie erhofft eindeutig ausfallen (z.B. Erwürgen $13 \times$ positiv, $7 \times$ negativ; Erhängen $1 \times$ positiv, $2 \times$ negativ). Erst mit der Einführung einer sensitiven Bestimmungsmethode für Tg (van Herle 1975) können quantitative Werte erhoben werden, die durchaus in das Diagnostikmosaik der Strangulation eingepaßt werden können. Das Tg eignet sich dafür durch die Tatsache, daß es:

- in geringsten Konzentrationen sehr spezifisch im Blut nachgewiesen werden kann (van Herle 1975),

Tabelle 1

Nr.	Alter	Geschl.	Liegezeit (Tage)	BAK	Tg (ng/ml)	Petech. Blut	Blutung Mm Sternokl.	Bodenber. der Füße	Simonsche Blutung	Frakturen Kehlkopf- skelett	Wesentliche krankhafte Organver- änderungen
1	47	m	2	1,3	119	+	+	?	-	+	Keine
2	48	m	2	-	37	-	-	-	-	+	Keine
3	80	m	5	-	>400	+	+	+	-	+	Myokardnarben
4	14	m	2	-	25	+	-	-	-	-	Keine
5	75	w	1	-	313 ^b	+	+	+	-	+	Schwere stenosierende Koronararteriosklerose
6	88	m	2	-	82	+	+	+	-	+	Tracheobronchitis, Pulsaderschnitt
7	34	m	2	0,3	>400	+	+	+	-	-	Keine
8	78	w	2	-	>400 ^a	+	-	+	+	-	Schwere Koronararteriosklerose
9	59	m	2	0,4	24	-	-	+	-	+	Alter Myokardinfarkt
10	37	m	2	2,7	43	-	+	+	-	-	Keine
11	74	w	2	-	49	+	+	-	-	+	Schwere stenosierende Koronararteriosklerose
12	36	m	1	1,6	>400	+	+	+	-	-	Keine
13	86	m	1	-	148	-	-	+	-	+	Größere Infarktnarbe, Herzgewicht 575 g
14	31	m	2	-	197	+	-	+	+	-	Keine
15	62	m	3	0,9	>400	+	+	+	-	-	Schwere Arteriosklerose, Herzgewicht 450 g
16	34	m	0	-	>400	+	+	+	+	+	Keine
17	37	m	1	1,6	48	-	+	+	-	+	Fettgewebsnekr. d. Pankreas, Herzgewicht 430 g
18	33	m	8	-	24	-	+	-	+	+	Durchtrennung der Arteria radialis
19	48	m	2	-	37	-	-	-	-	-	Keine
20	68	w	1	-	26	+	+	-	-	+	Abgelaufene Perikarditis
21	15	m	1	-	41	-	+	-	-	-	Keine
22	79	w	3	-	112	-	+	-	-	-	Stenosierende Koronararteriosklerose
23	36	m	2	-	58	-	+	-	-	-	Keine
24	43	m	4	-	35	-	+	-	-	-	Chronischer Alkoholismus, Leberverfettung

^a Sitzende Position

^b Kniende Position

- eine hohe Stabilität im Leichenblut zeigt und selbst nach einer Lagerung von 8 Tagen bei 4°C noch ohne nennenswerte Konzentrationsverlust nachweisbar ist (Katsumata et al. 1984),
- in seiner Konzentration, abgesehen von Schilddrüsenerkrankungen, vom Alter und vom Geschlecht nicht beeinflusst wird. Höhere Tg-Konzentrationen sind nur bei Neugeborenen zu beobachten (Refetoff und Lever 1983; Pezzino et al. 1981),
- eine extrathyreoidale Halbwertszeit von 14–96 Stunden aufweist (Feldt-Rasmussen et al. 1978),
- bei gesunden Erwachsenen in einer sehr geringen Konzentration von 5 bis 9 ng/ml im Blut vorkommt (Refetoff 1983).

In Übereinstimmung mit den Publikationen von Tamaki et al. (1987) besteht ein enger Zusammenhang zwischen dem Tod durch Erdrosseln bzw. Erwürgen und dem Tg-Anstieg im Serum und kann somit die Diagnostik dieser Todesursachen unterstützen. Während Tamaki et al. (1987) extrem hohe Werte beobachten konnten (2100 ± 3450), waren die Ergebnisse von Müller und Franke (1988a und b) aus technischen Gründen bei 400 ng/ml limitiert. Verdünnungsreihen des Plasmas waren für eine genaue Konzentrationsbestimmung nicht geeignet. Ein mehrfaches der bestimmten Werte kann in vielen Fällen angenommen werden. Bemerkenswert ist aber die Tatsache, daß auch in vereinzelt Fällen Tg-Konzentrationen von über 400 ng/ml beobachtet werden (Müller et al. 1989), deren Tod nicht im Zusammenhang mit einer Strangulation steht und auch nicht immer mit einer Gewalteinwirkung auf den Hals erklärt werden kann.

Da auch der Erhängungstod im ursächlichen Zusammenhang mit einer Gewalteinwirkung auf den Halsbereich steht, kann auch hierbei die Schilddrüse zwangsläufig alteriert sein. Demnach müßte auch bei dieser Todesursache ein hoher Tg-Spiegel im Blut auftreten. Die in der Tabelle 1 zusammengestellten Tg-Werte entsprechen nicht diesen formallogischen Schlußfolgerungen. Es werden sowohl hohe als auch niedrige Werte beobachtet. Diese Diskrepanz bedarf natürlich einer Erklärung. Die in die Auswertung einbezogenen Daten wie Strangmarkenverlauf, vorbestehende Erkrankungen, alkoholische Beeinflussung erbringen nicht die Lösung des anstehenden Problems. Eine eingehende analytische Auswertung der einzelnen Fälle ergab, daß alle diese Todesfälle mit Tg-Werten über 400 ng/ml eine Gemeinsamkeit aufweisen: Die Auffindungssituation ergab, daß die Füße Kontakt mit dem Boden hatten bzw. die Strangulation fand in sitzender oder kniender Position statt. Ein Umkehrschluß ist aber nicht zulässig. Es ist daher lohnenswert über die Hypothese, daß die Tg-Konzentration von der Transportfunktion des Kreislaufs abhängig ist, nachzudenken. Sollten sich diese Ergebnisse durch weitere Untersuchungen bestätigen, könnten zumindestens sehr hohe Tg-Konzentrationen dafür sprechen, daß die Herzfähigkeit die Gewalteinwirkung und somit die Alterierung der Schilddrüse überdauert hat. Sistiert der Kreislauf unmittelbar nach dem Zeitpunkt des Erhängens, so ist der Transportweg für das Tg blockiert und im Herzblut finden sich nur geringe Tg-Werte. Solch ein Todeseintritt bei der Strangulation ist bekannt, er tritt so schnell ein, daß sich übliche Erstickungsbefunde nicht ausbilden können (Püschel 1982). Dazu würden auch alle Reflextodesfälle zählen.

In Anbetracht der kleinen Fallzahl ist es noch sehr spekulativ, den Tg-Gehalt zur Vitalitätsdiagnostik heranzuziehen. Da aber beim plötzlichen Tod die Tg-Werte gegenüber den Befunden bei strangulierten Leichen auffallend niedrig

sind, kann nach Ausschluß pathologisch bedingter erhöhter Tg-Konzentrationen im Blut (Karzinome und Adenome der Schilddrüse) auf einen vitalen Prozeß geschlossen werden. Selbst die Einbeziehung des Tg nach überlebter Drosselung kann Auskunft über zeitliche Zusammenhänge geben (Müller et al. 1989).

Ein Überblick über die Tg-Konzentration an Leichen an einem unselektierten gerichtsmedizinischen Routinematerial ($n = 200$) zeigt, daß die Kausalfolge Gewalteinwirkung am Hals, Alteration des Schilddrüsengewebes und bestehende Kreislauffunktionen nicht als alleinige Ursache für einen erhöhten Tg-Wert gelten kann. Auch im Blut von Leichen, die nicht durch eine mechanische Gewalteinwirkung gestorben sind, werden gelegentlich hohe Tg-Konzentrationen gefunden (überlebtes Schädel-Hirn-Trauma, Intoxikationen). Die Vermutung liegt nahe, daß die Tg-Erhöhung auch durch einen biochemischen Stimulator vielleicht in eine Art Alarmphase auf der Basis einer adrenergen Finalreaktion über das TSH der Hypophyse bei einer länger andauernden Agonie ausgelöst werden kann.

Literatur

- Berg S (1952) Eine für Erhängen charakteristische vitale Reaktion. Dtsch Z Gesamte Gerichtl Med 41: 158–163
- Blum H (1937) Zur Frage der Unterscheidbarkeit vitaler und postmortalen Gewebeveränderungen am Beispiel der Strangfurchen beim Erhängungstod. Virchows Arch [A] 299: 754–766
- Böhm E, Hübner F (1983) Mikroradiographische Befunde beim Erhängungstod. Beitr Gerichtl Med 41: 465–473
- Brinkmann B (1978) Vitale Reaktionen in der Lungenstrombahn beim Tod durch Strangulation. Z Rechtsmed 81: 133–146
- Daniel PM, Pratt OE, Roitt IM, Torrigiani G (1967) The release of thyroglobulin from the thyroid gland into thyroid lymphatics; the identification of thyroglobulin in the thyroid lymph and in the blood of monkeys by physical and immunological methods and its estimation by radioimmunoassay. Immunology 12: 489–504
- Fazekas JG, Viragos-Kis E (1965) Der Gehalt der Erhängungsfurche an freiem Histamin als vitale Reaktion. Dtsch Z Gesamte Gerichtl Med 56: 250–268
- Feldt-Rasmussen U, Petersen PH, Nielsen H et al. (1978) Thyroglobulin of varying molecular sizes with different disappearance rates in plasma following subtotal thyroidectomy. Clin Endocrinol 9: 205–214
- Geserick G, Lignitz E, Dahse B (1976) Zum Beweiswert der Simonschen Blutungen als vitales Erhängungszeichen. Krim Forensic Wiss 26: 78–80
- Herle AJ van, Klandorf H, Uller RP (1975) A radioimmunoassay for serum in rat thyroglobulin. J Clin Invest 56: 1073–1081
- Herle AJ van, Vassart G, Dumont JE (1979) Control of thyroglobulin synthesis and secretion (part 1). N Engl J Med 301: 239–249
- Herold Ch (1982) Pathologisch-anatomische und trassologische Erhängungsbefunde. Vorkommen, Häufigkeit und Bedeutung insbesondere für die Rekonstruktion unbekannter Erhängungssituationen. Prom A, Med Akad Dresden
- Janssen W (1977) Forensische Histologie. Schmidt-Römhildt, Lübeck
- Katsumata Y, Sato K, Oya M, Yada A (1984) Detection of thyroglobulin in bloodstains as an aid in the diagnosis of mechanical asphyxia. J Forensic Sci 54: 299–302
- Kerde Ch, Heuschkel H-J (1971) Zur Problematik der Diagnose „Erhängen“. Krim Forensic Wiss 4: 17–25
- Kleiber M, Koops E, Püschel K, Gottberg J, Brinkmann B (1982) Zur Pathologie des Erhängens unter besonderer Berücksichtigung vitaler Reaktionen. Beitr Gerichtl Med 40: 117–121

- Lindner J (1967) Vitale Reaktionen. Dtsch Z Gesamte Gerichtl Med 59:312–344
- Müller E, Franke W-G (1988a) Strangulation und Thyreoglobulingehalt. Krim Forensic Wiss 71/72:72–73
- Müller E, Franke W-G (1988b) Thyreoglobulin content in blood of corpses. Postepy Medycyny Sadowej i Kryminologii 1:309–311
- Müller E, Eulitz J, Lobers W (1989) Über den Wert erhöhter Tg-Konzentrationen im Serum bei der Strangulation. Vortrag, Hamburg, Symposium zum Beweisthema „Obstruktive Asphyxie“
- Orsos F (1933) Nekrobiotische, vitale Reaktionen bei Erhängen, Strangulierung und sonstigen Verletzungen. Orv Hetil, S 233–236. Ref: Dtsch Z Gesamte Gerichtl Med 21:284
- Pezzino V, Filetti S, Belfiore A (1981) Serum thyroglobulin levels in the newborn. J Clin Endocrinol Metabol 52:364–366
- Püschel K (1982) Vitale Reaktionen zum Beweis des Todes durch Strangulation. Habilitationsschrift Hamburg
- Refetoff S, Lever EG (1983) The value of serum thyroglobulin. Measurement in clinical practice. JAMA 250:2352–2357
- Ritter K (1932) Zur Frage der Vitalreaktionen an Leichen. Dtsch Z Gesamte Gerichtl Med 20:144–150
- Saternus KS, Langenberg K, Iffland R, Berghaus G, Sticht G, Dotzauer G (1980) Zur Aussage der Phospholipid-Konzentration in Sinus- und Herzblut Erhängter. Z Rechtsmed 85:29–39
- Schulz R (1896) Über vitale und postmortale Strangulation. Vjschr Gerichtl Med 11:98–129, 211–246 und 12:44–65
- Simon A (1968) Vitale Reaktionen im Bereich der Lendenwirbelsäule beim Erhängen. Wiss Z Univ Halle. Math-Nat Reihe 17:591–597
- Stockinger W (1972) In vitro-Untersuchungen über den Phosphatidgehalt im vollhämolysierten Blut Verstorbener unter Berücksichtigung von Erhängten. Inaug Diss, Mainz
- Tamaki K, Sato K, Katsumata Y (1987) Enzyme-linked immunosorbent assay for determination of plasma thyroglobulin and its application to post-mortem diagnosis of mechanical asphyxia. Forensic Sci Int 33:259–265
- Vassart G, Brocas H, Christopher D et al. (1987) Normal and defective expression of the thyroglobulin gene. Hormone Res 26:8–11
- Weiler G, Haarhoff K (1972) Zum forensischen Beweiswert der Serumphosphatide. Beitr Gerichtl Med 29:197–201
- Yada S, Ohya I, Tsugawa N (1971) Possible leakage of thyroglobulin into the circulation in manual strangulation. Act Crim Japon 37:211–214
- Yada S, Tsugawa N, Uchida H (1972) Demonstration of thyroglobulin in the heart blood in fatal cases of strangulation. Act Crim Japon 38:60–63
- Yada S, Tsugawa N, Yamada S (1973) Demonstration of thyroglobulin in the heart blood in fatal cases of strangulation and cut-throat. Act Crim Japon 39:70–71