

Aus der Abteilung Kriminaltechnik des Bayerischen Landeskriminalamtes
(Leiter: Oberregierungsmedizinalrat Dr. BERG)

Physiologisch-chemische Befunde im Leichenblut als Ausdruck des Todesgeschehens*

Von
S. BERG

Mit 5 Textabbildungen

(Eingegangen am 1. Dezember 1962)

Diese Mitteilung beschäftigt sich nicht mit postmortalen Vorgängen, sondern mit dem Nachweis von Substanzen, die kurz vor dem Todes- eintritt ins Blut des Sterbenden gelangen, sozusagen als *vitale Reaktion auf biochemischem Gebiet*.

Unsere Untersuchungen gehen von der Voraussetzung aus, daß es in manchen Fällen vorteilhaft ist, die Sektionsdiagnose durch zusätzliche physiologisch-chemische Befunde zu sichern. Als Beispiel seien die bekannten Grenzfälle der gewaltsamen Erstickung genannt (Erwürgen — Reflextod, Erstickung durch Glottisverschluß — Bolustod, Ertrinken — Badetod), ferner die Abgrenzung von funktionellen Coronartodesfällen gegenüber dem Tod durch elektrischen Strom ohne ausreichenden anatomischen Befund, die Analyse von Schocktodesfällen, schließlich die Unterscheidung vitaler und postmortaler Einwirkungen verschiedener Art. Daß auch deutliche morphologische Befunde noch den Wunsch nach weiterer Klärung offenlassen können, wurde für die Untersuchung von Wasserleichen besonders durch die Ergebnisse von REH und SPRIZ deutlich.

Im Bereich der schnell tödlichen Funktionsstörungen zeigt der *Kreislauf* die ausgeprägtesten Reaktionen. Da sich Kreislaufreaktionen *nach* ihrem Ablauf aus dem morphologischen Bild nur beschränkt ablesen lassen, wurde der Ansatzpunkt für eine postmortale chemische Diagnostik in der Ausschüttung kreislaufaktiver Substanzen im Rahmen der neurohumoralen Reizübertragung gesucht.

Daß im Leichenserum pharmakologisch wirksame Stoffe vorhanden sein können, deren Auftreten bestimmten Todesursachen und dem Gerinnungszustand des Blutes korreliert erschien, wurde schon früher mitgeteilt (BERG 1950). Genaue Aussagen über die Natur der wirksamen Prinzipien waren aber auf Grund biologischer Methoden allein nicht möglich, weil sich die pharmakologischen Wirkungen verschiedener Sub-

* In Anlehnung an einen Vortrag auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für gerichtliche und soziale Medizin von 30. 9.—3. 10. 62 in Münster i. Westf.

stanzen am überlebenden Organpräparat vielfach überschneiden. So kann beim gleichzeitigen Vorhandensein von Adrenalin, Histamin und Adenosinkörpern z. B. am Katzenblutdruck der depressorische, am Froschgefäßpräparat der constrictorische Effekt überwiegen. Eine exakte Differenzierung ist letztlich nur mit Hilfe chemischer Isolierungs- und Bestimmungsmethoden möglich. So hat LAVES das regelmäßige Auftreten von Adenosin-Nucleotiden im Erstickungsblut durch spektral-photometrische Auswertung von Trichloressigsäureextrakten nachgewiesen. Auf eine Möglichkeit der papierchromatographischen Abtrennung von Histamin und den Brenzkatechinaminen wurde gelegentlich des Kongresses der Internationalen Akademie für gerichtliche und soziale Medizin in Wien hingewiesen (BERG 1961).

Technik und Ergebnisse einer Parallelbestimmung der Adenosinkörper, der verschiedenen biogenen Amine, der Serum-Phosphatide und der Fibrinolyse im Rahmen der forensischen Leichendiagnostik werden an anderer Stelle ausführlich dargestellt (LAVES und BERG).

Im folgenden soll über die Bestimmung der Adrenalinmetaboliten und des Histamins in 109 Sektionsfällen berichtet werden.

Methodik

Viele biogene Amine lassen sich mit organischen Lösungsmitteln nicht oder nur schlecht extrahieren. Es gelingt zum großen Teil aber dann, wenn man die wäßrige Phase bei stark alkalischer Reaktion unter zusätzlicher Anwendung einer Salzverdrängung mit Amylacetat oder Butanol ausschüttelt. Diesen Weg haben McINTIRE und URBACH beschritten, um Histamin aus Blutserum zu isolieren. Die Ausschüttelungsverfahren sind allerdings nicht gerade empfindlich, müssen von größeren Blutmengen ausgehen und eignen sich deshalb für klinische Zwecke nicht. Da aber von Leichenblut genügende Mengen zur Verfügung stehen und auch nicht kleinere physiologische Schwankungen zu berücksichtigen sind, sondern im Rahmen der finalen Kreislaufreaktionen mit einem heftigen Aminosausstoß gerechnet werden kann, schien dieser Weg gangbar. Er wurde vor allem deshalb gewählt, weil er die gleichzeitige Erfassung weiterer biogener Amine erwarten ließ.

Da Adrenalin zum Teil von den Blutkörperchen adsorbiert wird, wird das meist flüssig vorliegende Vollblut durch Einfrieren und Wasserverdünnung hämolysiert. Bei mehrfacher Ausschüttelung erhält man schließlich in der eingengten Schlußphase nicht nur die Imidazolkörper, sondern auch die Brenzkatechinabkömmlinge und Indolylkylamine in Mengen, die sich papierchromatographisch noch gut nachweisen lassen. Nach der letzten alkalischen Butanolextraktion liegen die Amine als freie Basen vor. Die Einengung der Schlußphase wird mit einer passageren Erhitzung auf etwa 50° C verbunden, wodurch eine Kondensation der Adrenalin-körper mit physiologischerweise vorhandenen Phosphatidresten (s. unten) gefördert wird. Das direkte Auftragen des Butanolextraktes empfiehlt sich nicht, weil noch zuviel wasserlösliche Verunreinigungen vorhanden sind. Nach Aufnahme des Trockenrückstandes in Äthanol wird bei Verwendung zugeschnittener 1,5 cm-Streifen am Start strichförmig aufgetragen. Bei punktförmigem Auftragen nur unvollkommen gereinigter Extrakte ergibt sich oft schlechtere Trennung. Als Laufmittel wurde nach entsprechenden Vorversuchen das von WERLE und PALM für die Abgrenzung diazopositiver Aminosäuren und Amine gegenüber Histamin und

seinen methylierten bzw. acetylierten Derivaten angegebene System gewählt, weil damit auch eine gute Auftrennung der Brenzkatechinamine zu erreichen ist.

Verfahren. Bei der Sektion werden etwa 100 cm³ des flüssigen Leichenblutanteiles aus der V. cava aufgefangen und in einer 250 cm³-PVC-Weithalsflasche mit Schraubverschluß im Gefrierfach des Kühlschranks eingefroren. Die weitere Verarbeitung kann ohne Nachteil einige Tage verschoben werden. Nach dem Auftauen:

1. 25 cm³ Blut zu gleichen Teilen mit Aqua dest. mischen.
2. 17,2 g folgender Salzmischung zusetzen: 62,5 g wasserfreies Na₂SO₄ + 20,89 g Na₃PO₄ · 12H₂O (oder 10,0 g Na₃PO₄ · 1H₂O; dann Salzzusatz statt 17,2 g 15 g)
3. Mit 30,0 n-Butanol 30 min schütteln, zentrifugieren, Butanolphase abheben.
4. Rückstand nochmals mit 20,0 Butanol schütteln, zentrifugieren und Butanolphasen vereinigen.
5. Den Butanolextrakt mit 5 cm³ 0,5 n H₂SO₄ 10 min schütteln, zentrifugieren, wäßrige Phase herausheben.
6. Den Butanolrückstand nochmals mit 2 cm³ H₂O 10 min schütteln, zentrifugieren, wäßrige Phasen vereinigen.
7. Den schwefelsauren Wasserextrakt mit 10%iger NaOH neutralisieren; 2 g der Salzmischung aus Nr. 2 zusetzen.
8. Mit 2,5 cm³ Butanol 20 min schütteln, zentrifugieren, Butanolphase abheben.
9. Rückstand nochmal mit 1,0 cm³ Butanol 20 min schütteln, zentrifugieren und Butanolphasen vereinigen.
10. Den Butanolextrakt in Schälchen bei ca. 50° zur Trockne bringen.
11. Rückstand in 0,5 Alkoh. absol. aufnehmen und auf 1,5 cm breite Streifen Filterpapier (Schleicher & Schüll Nr. 20436) strichförmig auftragen.
12. 14—16 Std aufsteigend entwickeln mit folgendem Gemisch: 340 Picolin (7), 110 Wasser (2), 50 Eisessig (1).

Die Auswertung der Chromatogramme erfolgt zunächst durch Betrachtung im Ultraviolettlicht der Analysenquarzlampe. In positiven Fällen erscheint beim R_f -Wert 0,40 eine Zone mit starker, hellblauer Fluoreszenz, welche dem Komplex der *Adrenalin-Metaboliten* entspricht (Abb. 1), die Lutine des Adrenalins und Noradrenalins etwa bei $R_f = 0,60$ bzw. 0,70.

Eine genaue Identifizierung dieses Komplexes steht bisher noch aus. Nach den Ergebnissen von AXELROD, HOLTZ u. Mitarb. folgt der vitalen Freisetzung der Catecholamine eine alsbaldige Inaktivierung, deren erste Stufe sowohl beim Adrenalin als dem glandulären als auch beim Noradrenalin als dem Neurohormon die O-Methylierung darstellt. Unter der Einwirkung einer O-Methyltransferase entsteht zunächst das pharmakologisch über 100fach weniger wirksame Methyladrenalin, das durch die schon länger bekannte Monoaminoxidase weiter zu 3-Methoxy-4-Hydroxy-Mandelsäure und schließlich zu Vanillinsäure (DIRSCHERL) abgebaut wird. Durch eigene Versuche (BERG 1963) konnte nachgewiesen werden, daß die aus der Catecholaminspaltung resultierenden aromatischen Carbonsäuren unter dem Einfluß des beschriebenen Extraktionsganges zumindest teilweise durch Kondensation mit Phosphatidbausteinen nach Art des Äthanolamins (Colaminrest des Kephaling) oder der Äthanolaminphosphorsäure starke Spontanfluoreszenz gewinnen und sich nach Entwicklung mit Picolin/oder Butanol/Eisessig/Wasser beim R_f -Wert = 0,40 papierchromatographisch darstellen lassen.

Nach Anzeichnung der fluoreszierenden Flecken erfolgt der Nachweis von *Histamin* (und Tyramin) durch Anwendung der Paulyschen Reaktion im Sprühverfahren nach WERLE und PALM:

1. Besprühen mit gesättigter Sodalösung, trocknen.
2. Besprühen mit frisch hergestelltem Diazoreagens aus 1 Teil 0,5 g Sulfanilsäure + 5 ml konz. HCl in 100 ml H₂O; 2 Teile 5% NaNO₂-Lösung.

Histamin färbt sich rot ($R_f=0,25$), Tyramin braun-orange ($R_f=0,70-0,75$) (Abb. 2).

Aminosäuren wie auch aromatische Carbonsäuren werden durch den stark alkalischen Extraktionsgang

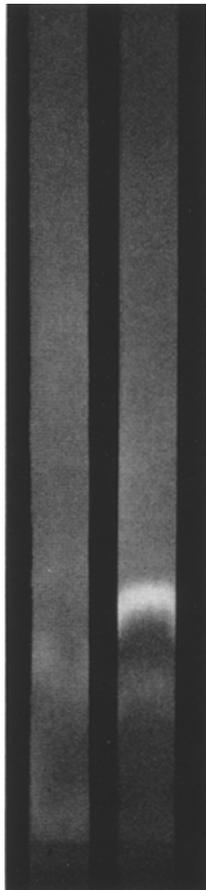


Abb. 1

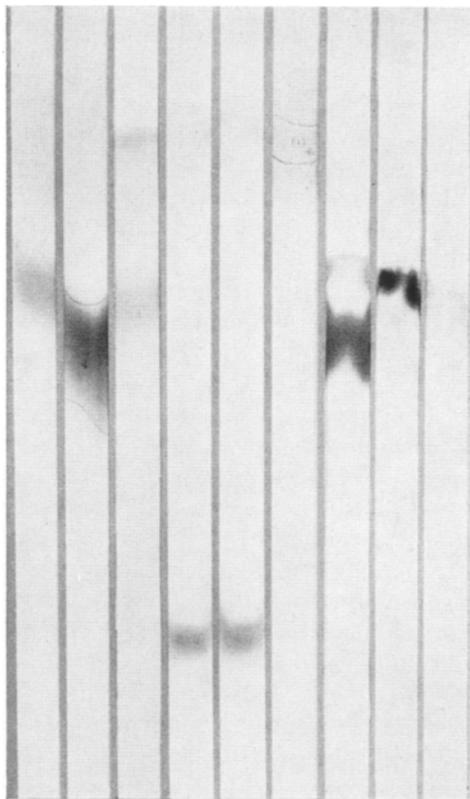


Abb. 2

Abb. 1. Fluoreszenzaufnahme von zwei Chromatogrammbanden der Untersuchungsreihe; im rechten tritt der Komplex der Adrenalin-Metaboliten etwa bei $R_f = 0,40$ stark ausgeprägt (Intensitätsstufe + + +) hervor

Abb. 2. Vergleichschromatogramme, entwickelt mit Picolin-Eisessig-Wasser, Diazoreaktion im Sprühverfahren. Von links nach rechts: Tyramin 50 µg, Serotonin 50 µg und 10 µg, Histamin 10 µg und 30 µg, Thyroxin 50 µg, Vanillinmandelsäure 100 µg, Oxyindoleessigsäure 100 µg, Adrenalin 30 µg

kaum erfaßt und treten im Chromatogramm nur gelegentlich in Spuren in Erscheinung (Histidin $R_f=0,12$, Tyrosin $R_f=0,55$, 3-Methoxy-4-Hydroxymandelsäure $R_f=0,90$ orange, Vanillinsäure $R_f=0,95$ orange, 5-Oxyindoleessigsäure $R_f=0,99$ violett). Serotonin gibt beim R_f -Wert 0,75 schwache weißgrünliche Fluoreszenz.

Die Empfindlichkeit der Diazoreaktion liegt bei 1—2 μg ; Substanzflecken von 1—10 γ unterscheiden sich durch die Farbintensität, solche von 10—50 γ durch ihre Größe; bei darüber hinausgehenden Mengen tritt ein gelber Farbton hinzu, bei Gegenwart von Brenzkatechinaminen entstehen unter Umständen Doppelflecken, indem Anteile des Histamins zu höheren R_f -Werten mitgeschleppt werden. Das Extraktionsverfahren selbst führt zur Rückgewinnung von 30—50% einer dem Blut zugesetzten Histamin-Einwaage. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei Tyramin.

Ergebnisse

Die UV-Fluoreszenz des Komplexes der *Adrenalin-Metaboliten* ließ erhebliche Intensitätsunterschiede bei den verschiedenen Todesursachen erkennen. Beim Fehlen wägbarer Vergleichssubstanz sind Mengenangaben nicht möglich. Es ließen sich aber zwanglos fünf Stärkegrade der Fluoreszenz unterscheiden, die in der folgenden Tabelle mit +, ++, +++ usw. angegeben sind. Angedeutet positiv = (+) war der Befund in vielen Leichenbluten, weshalb erst deutlich fluoreszierende Flecken als „positiver“ Befund angesehen wurden.

Nicht verwertbar sind jene Fälle, in denen vor dem Tode noch eine therapeutische Zufuhr von Kreislaufmitteln stattgefunden hat: Novadral-Infusionen, natürlich auch intrakardiale Adrenalininjektionen sub finem führen zu einem besonders massiven Befund bei der Extraktion des Leichenblutes!

Die *Histamin*flecken konnten durch Vergleich mit der Fleckengröße bekannter Histaminmengen halbquantitativ ausgewertet werden; da nach der Extraktion etwas weniger als die Hälfte einer in Vergleichsblutproben eingebrachten Histaminmenge rückgewonnen wird und die Anzeige-Empfindlichkeit der Paulyschen Reaktion bei 1 μg liegt, entspricht ein negativer Befund (—) einem Histaminspiegel von unter 0,1 $\mu\text{g}/\text{ml}$, (+) = 0,1—0,5 $\mu\text{g}/\text{ml}$, ++ = 0,5—1,5 $\mu\text{g}/\text{ml}$, +++ = 1,5 bis 3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ und ++++ = 4—8 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Bekanntlich kann Histamin auch postmortal neugebildet werden. Nach dem Ergebnis von Reihenbestimmungen mit zunehmender Leichenzeit und in vitro stehengelassenen Blutproben ist mit kadaveröser Histaminbildung aber erst mit dem Einsetzen deutlicher Fäulniserscheinungen zu rechnen. Gleichzeitig kommt es zur Bildung von Tyramin, welches im Papierchromatogramm förmlich als Indicator postmortalen Aminproduktion gelten kann (die Paulysche Reaktion ergibt einen orangebraunen Fleck bei $R_f = 0,70$). Bei der Auswertung sind deshalb auch alle Fälle auszuschneiden, in denen außer Histamin auch nur Spuren von Tyramin angezeigt wurden.

Gliedert man die Befunde nach Todesursachen auf (Abb. 3), so ergibt sich zunächst für die Catecholamin-Metaboliten ein offensichtlicher Zusammenhang mit jenen Todesarten, die nach den Erfahrungen der Pathophysiologie mit heftigen Kreislaufreaktionen verbunden sind.

Tabelle

Fall Nr.	Grundleiden	Letzte Todesursache	Histamin	Adrenalin-Metaboliten	Bemerkungen
1	Systox-Vergiftung	Kreislaufversagen	(+)	-	
2	Hirndruck	Hirnlähmung	-	-	
3	Ertrinken	äußere Erstickung	+++	++	
4	Erwürgen	äußere Erstickung	(+)	+	
5	Blutaspiration	äußere Erstickung	+	++	
6	Reflextod	akutes Herzversagen	-	-	
7	Erwürgen	äußere Erstickung	-	+++	
8	Herzinfarkt	langsames Herzversagen	(+)	+	
9	Strychnin-Vergiftung	Kreislaufversagen	+	(+)	
10	Herzinfarkt	langsames Herzversagen	++	+	
11	Erhängen	äußere Erstickung	(+)	+++	
12	Herzinfarkt	langsames Herzversagen	+	+++	
13	Hirndruck	Hirnlähmung	-	(+)	
14	Herzinsuffizienz	langsames Herzversagen	(+)	(+)	
15	Erhängen	äußere Erstickung	-	+	
16	E 605-Vergiftung	Kreislaufversagen	-	-	
17	Barbiturat-Vergiftung	Kreislaufversagen	-	-	
18	Coronartod	akutes Herzversagen	++	(+)	Alkohol 3,2 ‰
19	Hirndruck	Hirnlähmung	++	+	faul, Kreislauftherapie
20	Stromtod	Stromtod	++++	++	faul
21	Herzinfarkt	langsames Herzversagen	+++	+	faul
22	Pneumonie	Kreislaufversagen	+	+	Kreislauftherapie
23	Pneumonie	Kreislaufversagen	-	+	Kreislauftherapie
24	Urämie	Kreislaufversagen	+	-	
25	E 605-Vergiftung	Kreislaufversagen	+++	+	faul
26	traumatischer Schock	Hirnlähmung	++	-	faul
27	Badetod	Kreislaufversagen	-	-	
28	Jetrium-Vergiftung	Hirnlähmung	(+)	-	
29	Aortenruptur	Verblutung	-	(+)	
30	E 605-Vergiftung	Kreislaufversagen	-	(+)	
31	E 605-Vergiftung	Kreislaufversagen	-	(+)	
32	traumatischer Schock	Kreislaufversagen	-	-	
33	Herzinsuffizienz	langsames Herzversagen	-	+	Kreislauftherapie
34	Herzstich	Verblutung	+	(+)	
35	Hirndruck	Hirnlähmung	+	(+)	
36	Coronartod	akutes Herzversagen	-	+	

Tabelle (Fortsetzung)

Fall Nr.	Grundleiden	Letzte Todesursache	Histamin	Adrenalin-Metaboliten	Bemerkungen
37	Myokardose	akutes Herzversagen	-	+	
38	E 605-Vergiftung	Kreislaufversagen	-	(+)	
39	St. Thymolymphaticus	akutes Herzversagen	-	-	
40	CO-Vergiftung	innere Erstickung	(+)	+	CO-Hb. 38%
41	Kopfschuß	Hirnlähmung	-	+	Kreislauftherapie
42	E 605-Vergiftung	Kreislaufversagen	-	+	Kreislauftherapie
43	traumatischer Schock	Kreislaufversagen	+	+	Kreislauftherapie
44	Ertrinken	äußere Erstickung	+	(+)	faul
45	Pneumonie	Kreislaufversagen	+	++	Kreislauftherapie
46	Herzinfarkt	langsames Herzversagen	++	++	
47	CO-Vergiftung	innere Erstickung	-	-	CO-Hb. 74%
48	Milzruptur	Verblutung	-	+	Kreislauftherapie
49	CO-Vergiftung	innere Erstickung	-	+	CO-Hb. 52%
50	E 605-Vergiftung	Kreislaufversagen	-	++	
51	Thromboembolie	Embolie	+	+	
52	Speisebr. aspirat.	äußere Erstickung	+++	+	
53	Schädeltrauma	Hirnlähmung	+	++	Kreislauftherapie
54	Urämie	Kreislaufversagen	-	+++	Kreislauftherapie
55	Femoralis-Verletzg.	Verblutung	++	+	
56	Badetod	Kreislaufversagen	-	(+)	
57	Ertrinken	äußere Erstickung	++	+	
58	Ertrinken	äußere Erstickung	+	++	
59	Lungenruptur	Verblutung	+	(+)	
60	traumatischer Schock, Fett-embolie	Kreislaufversagen	+	+	
61	Erhängen	äußere Erstickung	(+)	+++	
62	Ertrinken	äußere Erstickung	+	+	
63	Badetod ?	Kreislaufversagen und Erstickung	(+)	+	
64	Aortenruptur	Verblutung	+	+	
65	CO-Vergiftung	innere Erstickung	(+)	(+)	CO-Hb. 68%
66	Hirnblutung	Hirnlähmung	-	(+)	
67	Alkoholvergiftung	Hirnlähmung	(+)	(+)	BAK 4,2 ⁰ / ₁₀₀
68	Aortenruptur	Verblutung	(+)	(+)	
69	Enthirnung	Hirnlähmung	+	+	
70	Contusio cordis	langsames Herzversagen	-	(+)	
71	Abr. Medulla	Hirnlähmung	-	(+)	
72	Barbiturat-Vergiftung	Kreislaufversagen	-	+	Kreislauftherapie
73	Thromboembolie	Embolie	-	+	
74	Thoraxkompression	äußere Erstickung	-	++	

Tabelle (Fortsetzung)

Fall Nr.	Grundleiden	Letzte Todesursache	Histamin	Adrenalin-Metaboliten	Bemerkungen
75	Thromboembolie	Embolie	(+)	+	
76	Schädeltrauma	Hirnlähmung	-	(+)	
77	Erhängen	äußere Erstickung	+	++	
78	E 605-Vergiftung	Kreislaufversagen	(+)	(+)	
79	muskuläre Insuffizienz	langsameres Herzversagen	-	(+)	
80	Stromtod	Stromtod	(+)	++	
81	Schädelbruch	Hirnlähmung	-	(+)	
82	Medullaabriß	Hirnlähmung	-	-	
83	Hirndruck	Hirnlähmung	-	-	
84	KCN-Vergiftung	innere Erstickung	-	(+)	
85	Schädelbruch	Hirnlähmung	-	+	
86	Erhängen	äußere Erstickung	(+)	+	
87	Ertrinken	äußere Erstickung	++	++	
88	Herzinfarkt	langsameres Herzversagen	(+)	+++	
89	Lungenruptur	Verblutung	++	++	
90	Knebelung	äußere Erstickung	+	++	
91	Ertrinken	äußere Erstickung	+	+++	
92	Ertrinken	äußere Erstickung	(+)	+	
93	Ertrinken	äußere Erstickung	-	++++	
94	Reflextod	akutes Herzversagen	-	++	intrakardiale Adrenalininjektion
95	CO-Vergiftung	innere Erstickung	(+)	(+)	CO-Hb. 76%
96	Carcinom	Kreislaufversagen	+	++	Kreislauftherapie
97	Sarkom	Verblutung	++	++++	Kreislauftherapie
98	septischer Abort	Kreislaufversagen	-	+	Kreislauftherapie
99	Coronartod	akutes Herzversagen	-	(+)	
100	E 605-Vergiftung	Kreislaufversagen	(+)	+	
101	Thromboembolie	Embolie	+	+++	
102	Kehlkopffödem	äußere Erstickung	++	+++	
103	Herzinfarkt	langsameres Herzversagen	+	++	
104	Coronartod	akutes Herzversagen	-	-	
105	Erwürgen	äußere Erstickung	+	+++	
106	Erdrosseln	äußere Erstickung	++	++	
107	Coronartod	akutes Herzversagen	-	-	
108	Herzinfarkt	langsameres Herzversagen	++	+++	
109	Herzinfarkt	langsameres Herzversagen	+	++	

In der Gruppe „Herzinfarkt“ sind hier nur die einige Zeit überlebten, anatomisch manifesten Infarzierungen des Herzmuskels zusammengefaßt;

die schnellverlaufenden Coronartodesfälle ohne ausgeprägten muskulären Befund gehen in der Gruppe „Kreislaufversagen usw.“ auf.

Kreislauftodesfälle mit Grundleiden, die mit starkem Zellzerfall einhergehen (Pneumonien, Tumoren usw.), heben sich durch vermehrten Histaminbefund ohne gesteigerten Catecholaminspiegel heraus.

Bezüglich der Histaminbefunde fällt im übrigen auf, daß in einem Material mit vorwiegend schnellverlaufenden Todesarten zu etwa 40% eine vitale oder agonale Erhöhung des Histaminspiegels angetroffen wurde.

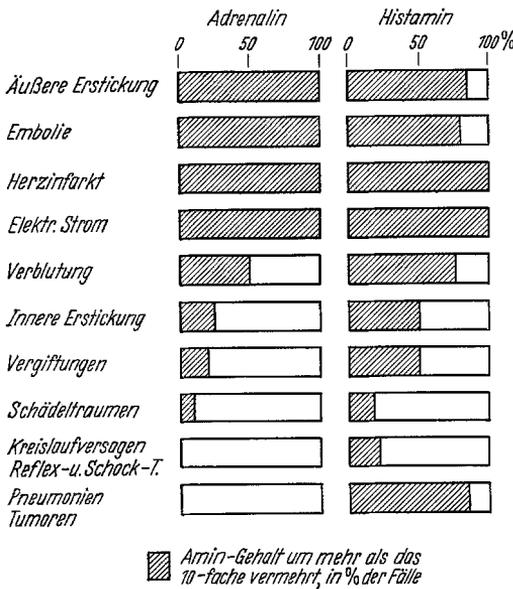


Abb. 3. Adrenalin-Metaboliten und Histamin im Leichenblut als Spiegel der Kreislaufreaktion bei verschiedenen Todesursachen

Es muß nochmals betont werden, daß es sich um ausgewählt frisches Material handelt. Die Sektionen erfolgten meist innerhalb der ersten 6—22 Std p. m., Fälle mit postmortalen Aminbildung sind in Abb. 3 ausgeschieden. Die Werte müssen als Restbefund agonaler Histaminfreisetzung angesehen werden; sie liegen teilweise ganz erheblich über der Norm und sind geeignet, die Heftigkeit der finalen Reaktionen des Organismus im allgemeinen zu kennzeichnen.

Man ist gewohnt, Histamin-Blutwerte im Zusammenhang mit der Histaminliberation aus erkrankten oder traumatisierten Körpergeweben, im Rahmen von anaphylaktischen Schockzuständen usw. zu sehen (postmortale Histaminbestimmungen sind bisher nur von SCHWEIZER mitgeteilt worden). Unsere Befunde bestätigen im großen und ganzen die klinische Erfahrung, daß dem Histamin im Rahmen traumatischer Schockzustände keine dominierende Rolle zukommt. Die Histaminliberation scheint ein wichtiger initialer Faktor vor allem des anaphylaktischen (ROCHA E SILVA) und des experimentellen Endotoxinschocks (SPINK) zu sein, während die bei Verbrennungen und Muskelquetschungen wirksam werdenden Toxine vorwiegend Eiweißcharakter besitzen. Wir haben die 25 Fälle der Tabelle zusammengestellt, in denen dem Tod eine ausgedehnte Traumatisierung der Weichteile vorangegangen war:

Ein negativer Histaminbefund lag vor bei 14, ein positiver bei elf Fällen, also weniger als der Hälfte; auch in den positiven Fällen waren die Werte nur mäßig erhöht, wenn man von denjenigen absieht, die mit Verblutungs- oder Erstickungsmechanismen kombiniert waren. In einem Teil der Fälle war die Zeit vom Erleiden der Quetschungen bis zum Todeseintritt freilich sehr kurz: Es ist aber zu notieren, daß auch von den 4 Fällen mit klinisch ausgeprägtem Schockzustand nur 2 einen deutlich erhöhten Histaminspiegel aufwiesen. Das vorliegende Material ist allerdings nicht ausreichend, um zur Frage der Histaminfreisetzung im Rahmen von Schockzuständen grundsätzliche Aussagen zu gestatten, weil einerseits die wenigen klinisch ausgeprägten Schockzustände teilweise nur kürzere Zeit bis zum Todeseintritt angedauert hatten, andererseits die angewendete Methode nur deutlich erhöhte Werte erfaßt. Immerhin reichte ihre Empfindlichkeit aus, um bei den Todesfällen mit carcinomatösem und pneumonischem Gewebszerfall fast stets positive Werte zu registrieren.

Diskussion der Befunde

Ein wesentliches Ergebnis unserer in Abb. 3 zusammengestellten Befunde ist die unübersehbare Parallelität im Auftreten pressorischer und depressorischer Substanzen. Es liegt nahe, hierin eine Bestätigung dafür zu sehen, daß die seit langem im physiologischen Bereich bekannte Regulationskette der reaktiven Histaminämie nach stärkeren Adrenalin-ausschüttungen auch im Gesamt Ablauf der finalen Kreislaufreaktionen maßgeblichen Anteil hat.

Betrachtet man die Parallelbefunde nach ihrem regelmäßigen Vorhandensein oder Fehlen bei den verschiedenen Kategorien der Abb. 3, so heben sich die Erstickungen und Herzinfarkte ganz eindeutig von allen übrigen Todesursachen ab.

Eindeutige Befunde gibt es auch noch bei den Embolien, den Stromtodesfällen und etwa der Hälfte der Verblutungen.

„Kreislaufaktiv“ erscheinen somit nach ihrem agonochemischen Aminbefund folgende Todesmechanismen:

Die äußere Erstickung. Die Embolien der A. pulmonalis. Der Tod durch elektrischen Strom. Die Verblutung (nicht regelmäßig). Der morphologisch ausgeprägte Herzinfarkt.

„Kreislaufindifferent“ verhalten sich demgegenüber folgende:

Die innere Erstickung (überwiegend). Die Schädeltraumen (fast stets). Das Kreislaufversagen einschließlich des Sekundenherztodes, der perakuten Schock- und Reflextodesfälle.

Daß die Brenzkatechinkonzentration bei länger überlebten Herzinfarkten ein ungleich größeres Ausmaß erreicht als beim schnell verlaufenden Coronartod, entspricht den klinischen Erfahrungen (GAZES u. Mitarb.).

Bei den Erstickungen ist das Ausmaß der agonalen Ausschüttung von Catecholaminen mit reaktiver Histaminämie zweifellos, entsprechend den aus der Physiologie bekannten Gesamtreaktionen des Kreislaufs (OPITZ), wesentlich vom zeitlichen Ablauf der Asphyxie abhängig; es unterscheidet vor allem die äußeren (asphyktischen) Hypoxydosen eindeutig von den inneren (nichtasphyktischen). Insbesondere scheinen die oligämischen Sauerstoffmangelzustände des Gewebes beim Kreislaufkollaps nicht im entferntesten zur Freisetzung gleicher Aminmengen zu führen wie die akute Asphyxie. Bei den Leuchtgas-Todesfällen ist in neuerer Zeit zu beachten, daß seit der Einführung von Entgiftungsanlagen zur Herabsetzung des CO-Gehaltes im Stadtgas die innere Erstickung infolge Verdrängung der Atmungsluft durch inerte Gasanteile von Erscheinungen des äußeren O₂-Mangel überlagert sein kann, wobei der Todesmechanismus mehr dem Bilde der äußeren Erstickung zuneigen wird (CO-Hb-Werte um 35%, erhöhter Amingehalt).

Vermutlich kommt es auch bei der Verblutung auf den Zeitfaktor, also die Schnelligkeit des Blutverlustes, insofern an, als bei langsamer Verblutung mehr Gelegenheit zu ergiebiger Aminfreisetzung besteht; so fanden LILLEHEI u. Mitarb. beim protrahierten hämorrhagischen Schock um das 30—100fache erhöhte Catecholaminwerte.

Schwierigkeiten bereitet die Einordnung verschiedener Vergiftungen. Die Barbituratfälle werden je nach ihrem Verlauf, d. h. ob der Tod frühzeitig im Rahmen des isovolämischen Spannungskollapses oder durch terminales Kreislaufversagen bei gleichzeitig entwickelter Pneumonie eintrat, verschiedene Befunde bieten. Die Entwicklung eines massiven Lungenödems, z. B. bei E 605-Vergiftung, könnte die Ausschwemmung von Histamin schon durch lokale Permeabilitätsänderung fördern, andererseits den Todesmechanismus final durch Behinderung des Gaswechsels asphyktisch färben. Das gleiche gilt für die Strychnin-Vergiftung, welche ebenso wie Tetanus- und Epilepsie-Todesfälle im Rahmen der Krampfanfälle oder durch zentrale Lähmung bzw. Kreislaufversagen zum Tode führen kann. — Durch Untersuchungen von ROSENFELD wurden Wechselbeziehungen zwischen Alkoholwirkung und Catecholamin-Stoffwechsel bekannt. Wir hatten den Eindruck, daß es bei Alkoholintoxikationen zu erhöhten Histaminwerten unabhängig von der Todesursache kommen kann.

Schlußfolgerungen für die praktische Diagnostik

In Verbindung mit dem Sektionsbefund eröffnet der nach der geschilderten Methode gewonnene Aminbefund des Leichenblutes folgende Möglichkeiten: Liegt kein morphologisch nachweisbarer Herzinfarkt, keine Lungenembolie und kein größerer Blutverlust vor, so ist das Auftreten großer Mengen von Adrenalinmetaboliten und von Histamin

geeignet, eine akute äußere Erstickung zu belegen. Stark positive Befunde sind außerdem nur noch beim Stromtod zu erwarten, vorausgesetzt natürlich, daß Fäulnis und Zufuhr von Kreislaufmitteln ante (oder post) finem ausgeschlossen wurden. Perakute Herztodesfälle, Hirn- und Kreislaufhlamungen bieten bei Anwendung der Methode einen leeren oder nur schwachen Befund. Die physiologisch-chemische Aminbestimmung ist sohin vor allem und zuweilen allein in der Lage, folgende forensisch wichtige Differentialdiagnosen zu ermöglichen (Abb. 4).

Amin-Befund im Blut		
Erwürgen	+	— Reflextod
Stromtod	+	— Coronartod
Ertrinken	+	— Badetod
Ersticken	+	— Bolustod
Vitale	+	— Postmortale
Gewalteinwirkungen verschiedener Art		

Abb. 4. Physiologisch-chemische Differentialdiagnose von Todesursachen mit unterschiedlicher agonaler Kreislaufreaktion

Zur Erläuterung dieses vereinfachten Schemas sei wiederholt, daß natürlich nur jene Fälle gemeint sind, in denen die morphologischen Kriterien versagen oder noch der Unterstützung durch zusätzliche Befunde bedürfen, also z. B. beim Fehlen sowohl eines anatomischen Coronarverschlusses als auch einer eindeutigen Strommarke. Die größte praktische Bedeutung hat nach unseren Erfahrungen die Abgrenzung des Badetodes gegenüber den reinen Ertrinkungsfällen. Wohl treten die allgemeinmorphologischen Ertrinkungszeichen bei den letzteren deutlicher hervor; man muß aber doch davon ausgehen, daß in der Praxis auch nur selten eine so klare Trennung der Mechanismen gegeben ist wie bei der theoretischen Unterscheidung von Kreislauftod auf der einen, Ertrinken auf der anderen Seite. Der Kollaps beim Badetod wird oftmals nicht unter vollständiger Reaktionslosigkeit zum Tode führen, sondern die Entwicklung finaler dyspnoischer Atemtätigkeit nach dem Untersinken in der Bewußtlosigkeit zulassen. Deshalb findet man

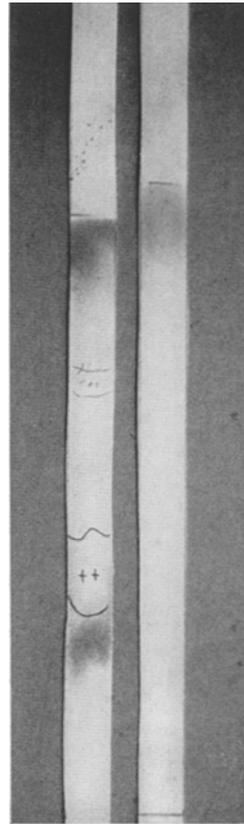


Abb. 5. Chromatogramme von Blutextrakten eines Ertrinkungsfalles (links) und eines Falles von Badetod (rechts). Mit Bleistift angezeichnet der im UV fluoreszierende Fleck der Adrenalinmetaboliten, darunter roter Histaminfleck; bei $R_f = 0,75$ Adrenalin

bekanntlich auch bei unzweifelhaften Badetodesfällen geübter Schwimmer zuweilen noch eine mehr oder weniger ausgeprägte Lungenblähung; seltener allerdings die anämische, kontrahierte Milz. Für die Beurteilung der auslösenden Ursache eines solchen finalen Ertrinkungsvorganges hat der agonochemische Aminbefund eine noch spezifischere Bedeutung als das von B. MUELLER hervorgehobene Fehlen der Diatomeen-Verschleppung in die Organe des großen Kreislaufs: Beim primären Kreislaufkollaps mag es noch zur Entwicklung von Ertrinkungsbefunden im Bereich der Atmungsorgane kommen, das Ausbleiben der asphyktischen Kreislaufreaktion wird durch den negativen Aminbefund in eindeutiger Weise evident (Abb. 5). Was die Unterscheidung vitaler Erstickungen von postmortal inszenierten Erstickungssituationen an betrifft, so gilt der Grundsatz, daß in Zweifelsfällen auch beim Vorhandensein deutlicher Spuren der erstickenden Ursache auf den Nachweis der Erstickung als Todesursache schlechthin nicht verzichtet werden kann. Daß beim Fehlen eindeutiger morphologischer Asphyxiebefunde eine Möglichkeit hierzu in der physiologisch-chemischen Blutuntersuchung gegeben ist, glaube ich mit den Ergebnissen dieser Untersuchungsreihe gezeigt zu haben.

Literatur

- AXELROD, J.: O-Methylation of epinephrine and other catechols in vitro and in vivo. *Science* **126**, 400 (1950); — *J. biol. Chem.* **233**, 697 (1958).
- BERG, S.: Das postmortale Verhalten des Blutes. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **40**, 1(1950).
- Das Auftreten von Gewebshormonen im Blut bei Erstickung. Vortrag 5. Kongr. Internat. Akademie f. gerichtl. u. soz. Medizin, Wien 1961.
- Die Diagnose der Erstickung mit morphologischen und physiol.-chemischen Methoden. *Habil.schr. München* 1963.
- DIRSCHERL, W.: Vanillinsäure als Abbauprodukt von Adrenalin und Noradrenalin. In: *Gewebs- und Neurohormone*. 8. Symposium d. Dtsch. Ges. für Endokrinologie, München 1961. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1962.
- GAZES, P. C., I. A. RICHARDSON u. E. F. WOODS: Brenzkatechinamin-Konzentration bei Myocardinfarkt und Angina pectoris. *Circulation* **19**, 657 (1959). *Ref. Chem. Zbl.* **132**, 6559 (1961).
- HOLTZ, P., W. OSSWALD u. K. STOCK: Über die pharmakologische Wirksamkeit von 3-O-Methyladrenalin etc. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmac.* **239**, 1 (1960).
- LAVES, W.: Über das Plasma-Nucleotid-Phänomen des Blutes bei Hypoxämie. *Münch. med. Wschr.* **98**, 1 (1956).
- LAVES, W., u. S. BERG: Agonie; *Physiol. chem. Befunde im Leichenblut*. Lübeck: Schmidt-Römhild 1963 (im Druck).
- LILLEHEI, R. C., I. K. LONGERBEAM u. I. C. ROSENBERG: Das Wesen des irreversiblen Schocks. In: *Schock, Pathogenese und Therapie*, S. 118. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1962.
- MCINTIRE, F. C., L. W. ROTH u. I. L. SHAW: Chromatographischer Histaminnachweis. *J. biol. Chem.* **170**, 537 (1947).
- MUELLER, B.: Die versicherungsmedizinische Bedeutung des Badetodes. *Hefte Unfallheilk.* **48**, 194 (1955).

- OPITZ, E.: Physiologie der Erstickung und des Sauerstoffmangels. In: A. PONSOLD, Lehrbuch der gerichtlichen Medizin. Stuttgart 1950.
- REH, H.: Zur Spezifität der sog. Erstickungslunge. Vortrag 41. Tagg Dtsch. Ges. gerichtl. u. soz. Medizin, Münster 1962.
- ROCHA E SILVA, M.: Histamine. Its role in anaphylaxis and allergy. Springfield: Thomas 1955.
- ROSENFELD, G.: Potenzierung der narkotischen Wirkung und akuten Toxizität von Alkohol durch primäre aromatische Monoamine. Quart. J. Stud. Alcohol **21**, 584 (1960).
- SCHWEITZER, H.: Zur Pathogenese der Schockzustände und ihrer Diagnose an der Leiche. Ärztl. Forsch. **6**, 76 (1952).
- SPINK, W. W.: Pathogenese und Therapie des Schocks bei Infektionen. In: Schock, Pathogenese und Therapie. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1962.
- SPITZ, O.: Diagnose des Ertrinkungstodes durch den Diatomeen-Nachweis in Organen. Vortr. 41. Tagg Dtsch. Ges. gerichtl. u. soz. Medizin, Münster 1962.
- URBACH, K. F.: Chromatographic demonstration of histamin release in anaphylactic and trypsin shock. Science **109**, 627 (1949).
- WERLE, E., u. D. PALM: Histamin in Nerven. Biochem. Z. **323**, 255 (1952).

Dr. med. STEFFEN BERG, Oberreg.-Medizinalrat,
Bayer. Landeskriminalamt, München 2, Türkenstr. 4