

Aus dem
Institut für Rechtsmedizin
Institut der Ludwig-Maximilians-Universität München



**Postmortale Diagnostik einer hypo-/hyperglykämischen
Stoffwechsellage**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Stefan Rolf Schröder

aus
Bremen

Jahr
2025

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Erstes Gutachten: Prof. Dr. med. Matthias Graw

Zweites Gutachten: Prof. Dr. Dennis Nowak

Drittes Gutachten: Prof. Dr. Dr. Jens Neumann

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 05.05.2025

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis		
1. Introduction/Einleitung		1/2
2. Zielsetzung		6
3. Biochemie des Kohlenhydratstoffwechsels		
3.1 Aufbau von Kohlenhydraten		6
3.2 Verdauung von Kohlenhydraten		7
3.3 Glykolyse		7
3.4 Glykogen		8
3.5 Gluconeogenese		8
3.6 Insulin		8
4. Material und Methoden		
4.1 Studiendesign		9
4.2 Software		10
4.3 Datenschutz und Ethikvotum		11
4.4 Präanalytik		
4.4.1 Asservierung von Herzbeutelflüssigkeit und Herzblut		11
4.4.2 Asservierung von Liquor		11
4.4.3 Asservierung von Glaskörper		12
4.4.4 Asservierung von Urin		12
4.4.5 Asservierung von Oberschenkelvenenblut		12
4.4.6 Abseren von Herz- und Oberschenkelvenenblut		12
4.4.7 Probenvorbereitung		12
4.5 Glucose-Messung mit dem „Radiometer ABL 90 flex“		13
4.6 Lactat-Messung mit dem „Diaglobal Lactat Photometer plus DP 110“		16
4.7 HbA1c-Bestimmung mit der „Turbidimetric inhibition immunoassay Methode“		18
5. Ergebnisse		20
5.1 Glucose-Messung mit dem „Radiometer ABL 90 flex“		22
5.1.1 Glucose-Konzentration im Herzblut		22
5.1.2 Glucose-Konzentration im Oberschenkelvenenblut (OSV)		26
5.1.3 Glucose-Konzentration im Liquor		27
5.1.4 Glucose-Konzentration im Glaskörper (GK)		29
5.1.5 Glucose-Konzentration in der Herzbeutelflüssigkeit (Hbfl.)		31
5.1.6 Glucose-Konzentration im Urin		31
5.1.7 Direkter Vergleich der Mittelwerte der Glucose-Konzentration bzw. der Summenwerte zwischen je 2 Verstorbenen aus der Vergleichs- und hyperglykämien Stoffwechselgruppe		33
5.2 Lactat-Messung mit dem „Diaglobal Lactat Photometer plus DP 110“		36
5.2.1 Lactat-Konzentration im Herzblut		36
5.2.2 Lactat-Konzentration im Oberschenkelvenenblut		37
5.2.3 Lactat-Konzentration im Liquor		38
5.2.4 Lactat-Konzentration im Glaskörper		39
5.2.5 Lactat-Konzentration in der Herzbeutelflüssigkeit		40
5.2.6 Lactat-Konzentration im Urin		41
5.3 Ergebnisse der Glucose-Messungen von 70 Verstorbenen aus der Vergleichsgruppe		41
5.4 Ergebnisse der Lactat-Messungen von 70 Verstorbenen aus der Vergleichsgruppe		43
5.5 Korrelation zwischen Glucose und Lactat im Oberschenkelvenenblut		44
5.6 Summenwerte für Liquor und Glaskörper		45
5.6.1 Summenwerte für Liquor nach Traub		45

5.6.2	Vier-Felder-Tafel als diagnostischer Test beim Summenwert im Liquor nach Traub	46
5.6.3	Summenwerte für Glaskörper nach Karlovsek	48
5.6.4	Vier-Felder-Tafel als diagnostischer Test beim Summenwert im Glaskörper nach Karlovsek	50
5.6.5	Korrelation der Summenwerte nach Traub und Karlovsek anhand von Wertepaaren aus der Stoffwechselgruppe	51
5.7	HbA1c-Werte anhand der „ <i>Turbidimetric inhibition immunoassay Methode (TINIA®)</i> “	51
5.8	Analytischer Nachweis von Insulin mittels Massenspektrometrie	53
6.	Diskussion	
6.1	Diskussion des Studiendesigns	55
6.2	Diskussion der Präanalytik und gemessenen Konzentrationen	56
6.2.1	Glucose- und Lactat-Konzentration im Herzblut	57
6.2.2	Glucose- und Lactat-Konzentration im Oberschenkelvenenblut	60
6.2.3	Glucose- und Lactat-Konzentration im Liquor und Summenwert nach Traub	63
6.2.4	Glucose- und Lactat-Konzentration im Glaskörper und Summenwert nach Karlovsek	66
6.2.5	Glucose- und Lactat-Konzentration in der Herzbeutel­flüssigkeit	70
6.2.6	Glucose- und Lactat-Konzentration im Urin	72
6.3	Diskussion der HbA1c-Konzentrationen	75
6.4	Diskussion der Insulin-Messungen	76
7.	Zusammenfassung/Summary	78/81
A.	Anhang	
1.	Messprotokoll	84
2.	Glucose-Konzentration im Oberschenkelvenenblut	85
3.	Glucose-Konzentration im Liquor	86
4.	Glucose-Konzentration im Glaskörper	87
5.	Glucose-Konzentration in der Herzbeutel­flüssigkeit	89
6.	Glucose-Konzentration im Urin	90
7.	Lactat-Konzentration im Herzblut	91
8.	Lactat-Konzentration im Oberschenkelvenenblut	93
9.	Lactat-Konzentration im Liquor	94
10.	Lactat-Konzentration im Glaskörper	95
11.	Lactat-Konzentration in der Herzbeutel­flüssigkeit	97
12.	Lactat-Konzentration im Urin	98
13.	Summenwerte im Liquor nach Traub	99
14.	Summenwerte im Glaskörper nach Karlovsek	101
B.	Literaturverzeichnis	103
C.	Abbildungsverzeichnis	106
D.	Tabellenverzeichnis	109
E.	Danksagung	110
F.	Lebenslauf	111
G.	Eidesstattliche Erklärung	112
H.	Erklärung zur Übereinstimmung der gebundenen Ausgabe der Dissertation mit der elektronischen Fassung	113

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ATP	Adenosintriphosphat
BMI	Body Mass Index
BZ	Blutzucker
C-Atome	Kohlenstoffatome
dl	deziliter
GLUT	Glucose-Transporter
GK	Glaskörper
Hb	Hämoglobin
Hbfl.	Herzbeutelflüssigkeit
hyper.	hyperglykäm
hypo.	hypoglykäm
IE	Internationale Einheiten
LED	Light Emitting Diode
Min.	Minute(n)
mg	Milligramm
ml	Milliliter
mmol/l	Millimol pro Liter
NaCl-Lösung	Natrium Chlorid-Lösung
ng/ml	Nanogramm pro Milliliter
nm	Nanometer
normo.	normoglykäm
OGTT	Oraler Glucosetoleranztest
OSV	Oberschenkelvenenblut
SG	Stoffwechselgruppe
SGLT	Sodium Glucose Transporter
SW	Summenwert
Tab.	Tabelle
VG	Vergleichsgruppe

1. Introduction

„Sola dosis facit venenum“¹

[...] “A 36-year-old assistant nurse from Poland is said to have poisoned, killed and robbed several old, defenseless people with insulin injections. That is the suspicion of the Munich Homicide Squad - and new suspected cases are added every day from all over Germany.” [...]²

He “[...] was apparently able to carry out his work as an assistant nurse for years undisturbed and allegedly committed numerous crimes. There were certainly occasions, not just in Mainz, where he could have been exposed. In May 2017, he cared for a pensioner suffering from dementia in Mülheim an der Ruhr. The senior soon had to be taken to the hospital because he was suffering from extreme hypoglycemia. Two months later he died.”²

“The verdict against [...], who became known as the nurse of death, for triple murder is final. [...] The man was sentenced last October to life imprisonment followed by preventive detention. The court also determined the particular gravity of the guilt.”³

In another case, a woman in her 80s was found dead in her apartment after committing suicide using an insulin pen. In a farewell letter she explained and justified her planned act. During the autopsy of the body, no clear anatomical-pathological cause of death was found. Only the targeted detection of insulin in combination with the low glucose levels could confirm the cause of death.

In another case, a young student with known type 1 diabetes was found dead on his balcony. The subsequent toxicological examinations revealed hyperglycemia as the cause of death.

...

¹ Theophrastus Bombast von Hohenheim alias Paracelsus

² Süddeutsche Zeitung 2018

³ Süddeutsche Zeitung 2021

1. Einleitung

„Sola dosis facit venenum“⁴

[...] „Ein Hilfspfleger aus Polen, 36 Jahre alt, soll mehrere alte, wehrlose Menschen mit Insulininjektionen vergiftet, getötet und ausgeraubt haben. So lautet der Verdacht der Münchner Mordkommission - und täglich kommen neue Verdachtsfälle aus ganz Deutschland hinzu.“ [...]⁵

Er „[...] konnte offenbar jahrelang unbehelligt seiner Arbeit als Hilfspfleger nachgehen und mutmaßlich zahlreiche Straftaten begehen. Dabei gab es, nicht nur in Mainz, durchaus Gelegenheiten, bei denen er hätte auffliegen können. So pflegte er im Mai 2017 einen demenzkranken Rentner in Mülheim an der Ruhr. Bald musste der Senior ins Krankenhaus gebracht werden, da er unter einer extremen Unterzuckerung litt. Zwei Monate später starb er.“⁵

„Das Urteil gegen den als Todespfleger bekannt gewordenen [...] wegen dreifachen Mordes ist rechtskräftig. [...]. Der Mann war im vergangenen Oktober zu lebenslanger Haft mit anschließender Sicherungsverwahrung verurteilt worden. Außerdem hatte das Gericht die besondere Schwere der Schuld festgestellt.“⁶

In einem anderen Fall wurde eine über 80-jährige Frau nach einem Suizid mit einem Insulinpen tot in ihrer Wohnung aufgefunden. In einem Abschiedsbrief hatte sie ihre geplante Tat dargelegt und begründet. Bei der Obduktion des Leichnams wurde keine eindeutige anatomisch-pathologische Todesursache gefunden. Lediglich der gezielte Nachweis von Insulin in Kombination mit den erniedrigten Glucose-Konzentrationen konnte die Todesursache sichern.

In einem weiteren Fall wurde ein junger Student mit bekanntem Typ 1 Diabetes tot auf seinem Balkon aufgefunden. Die anschließenden toxikologischen Untersuchungen ergaben eine Hyperglykämie als Todesursache.

⁴ Theophrastus Bombast von Hohenheim alias Paracelsus

⁵ Süddeutsche Zeitung 2018

⁶ Süddeutsche Zeitung 2021

Sowohl aus straf- als auch aus zivilrechtlicher Sicht stellt sich im Rahmen von unbekanntem Todesfällen in der Rechtsmedizin immer wieder die Frage nach einer möglichen Glucose-Stoffwechsellage, welche direkt oder indirekt ursächlich für den Tod eines Menschen gewesen sein könnte. Diese kann u.a. durch die falsche Einnahme blutzuckersenkender Arzneistoffe, ggf. in Kombination mit verringerter oder erhöhter Kohlenhydrataufnahme als auch durch Applikation von Insulin entstehen. Während bei Lebenden eine quantitative Aussage über die aktuelle Glucose-Konzentration im Blut durch die Durchführung einer Blutzucker-Messung möglich ist, beeinflussen mehrere Faktoren den Rückschluss auf die Blutzucker-Konzentration zu Lebzeiten des Verstorbenen. Dazu zählen u.a. die Agonie, Begleiterkrankungen, Liegedauer, Infektionen oder ggf. durchgeführte iatrogene Maßnahmen. Diese und noch andere Gründe können jeweils eine Ausschüttung von Glucose regulierenden Hormonen bewirken und dadurch eine Dysbalance hervorrufen.⁷

Die *World Health Organization (WHO)* postuliert, dass die Zahl der Menschen, welche an der Glucose-Stoffwechselerkrankung *Diabetes mellitus* leiden 2014 auf circa 422 Millionen gestiegen ist und diese Krankheit 2019 weltweit für circa 2 Millionen Todesfälle verantwortlich gewesen ist. Bei *Diabetes mellitus* handelt es sich um eine Stoffwechselstörung, bei der die Bauchspeicheldrüse (Pankreas), das Hormon Insulin nicht bzw. nicht ausreichend produzieren kann bzw. die Zielzellen dieses Hormon nicht ausreichend verwerten können, sodass es zu dauerhaft erhöhten Blutzuckerkonzentrationen mit weitreichenden Folgen kommt.^{8 9}

Der Typ 2 Diabetes kommt am häufigsten vor. Hierbei handelt es sich um eine unzureichende Insulinsekretion in Kombination mit einer Insulinresistenz der Zielstrukturen. Ursächlich ist eine genetische Prädisposition in Kombination mit einem Lebensstil, welcher durch Hyperalimentation und Bewegungsmangel geprägt ist und langfristig über das Metabolische Syndrom zum manifesten Diabetes führt. Der Typ 1 Diabetes kommt am zweithäufigsten vor. Im Gegensatz zum Typ 2 Diabetes handelt es sich hier um eine Autoimmunerkrankung, welche mit einer Zerstörung der insulinproduzierenden Beta-Zellen des Pankreas assoziiert ist und langfristig zum

⁷ Palmiere et al. 2012: 407

⁸ WHO 2023

⁹ Silbernagel et al. 2023: 670

kompletten Insulinmangel führt. Darüber hinaus existieren noch weitere Subtypen wie z.B. der Gestationsdiabetes, Diabetes bei Entzündung des Pankreas und weitere.¹⁰

Diagnostisch wegweisend bei Lebenden sind beim Diabetes mellitus die vier Parameter Gelegenheits-Plasmaglukose >200 mg/dl (>11,1 mmol/l), der HbA1c >6,5%, die Nüchtern-Plasmaglukose >126 mg/dl (>7,0 mmol/l) und die Glucose im venösen Blutplasma zwei Stunden nach dem „Oralen Glucose Toleranztest“ (OGTT) >200 mg/dl (>11,1 mmol/l).¹¹

Als chronisch verlaufende Erkrankung ist Diabetes für eine Vielzahl von Erblindungen, Herz- und Kreislauferkrankungen sowie Amputationen der unteren Extremitäten ursächlich.¹² In Deutschland leiden circa 11 Millionen Menschen (9,2%) unter dieser Erkrankung. Es wird davon ausgegangen, dass die Prävalenz bis 2040 auf 12,3 Millionen steigen wird.¹³ *„Die Berechnung der direkten Krankheitskosten des Statistischen Bundesamtes stellt eine konservative Schätzung dar und liegt für Diabetes im Jahr 2020 bei 7,4 Milliarden Euro“.*¹⁴

Des Weiteren werden jährlich vom *Bundesministerium für Gesundheit* circa 3 Millionen Euro im Rahmen der Versorgung und Prävention von u.a. Diabetes mellitus zur Verfügung gestellt.¹⁵ Das *Statistische Bundesamt* verzeichnete im Jahre 2016 23 059 Todesfälle aufgrund von Diabetes mellitus in der Bundesrepublik Deutschland.¹⁶ Diese Zahlen von Prävalenz und Kosten verdeutlichen die Relevanz dieser Stoffwechselerkrankung sowie die Notwendigkeit, Glucose-Stoffwechselstörungen auch postmortem als Todesursache identifizieren zu können.

Ziel der Therapie von Diabetespatienten ist die Vermeidung von Hypo- und Hyperglykämien, Normalisierung der Blutglucosewerte und des HbA1c innerhalb eines Zielbereiches, Verhinderung von Spätfolgen, Förderung der Compliance und die

¹⁰ Kerner/Brückel 2012: 84

¹¹ Kerner/Brückel 2012: 84

¹² WHO 2023

¹³ Deutsche Diabetes Hilfe 2024

¹⁴ Robert Koch Institut 2022

¹⁵ Bundesministerium für Gesundheit 2023

¹⁶ Destatis - Statistisches Bundesamt 2019: 138–139

Erhaltung der Lebensqualität des Patienten. Als Maßnahmen kommen regelmäßige körperliche Bewegung, Ernährungsumstellung, orale Antidiabetika und Insulin zum Einsatz.¹⁷

Postmortal ist besonders das Aufdecken von Entgleisungen des Glucose-Stoffwechsels schwierig, da oftmals klare anatomisch-pathologische Befunde nicht vorhanden sind. Durch den quantitativen Nachweis von Insulin an Injektionsorten und/oder das Anamnestizieren von klinischen Symptomen einer Stoffwechselstörung zum Todeszeitpunkt können zielführend sein.¹⁸

Der deutsche Forscher *Franz Traub* implementierte bereits in den 60er Jahren eine Formel, die es ermöglicht, anhand der Summe der Glucose- und Lactat-Konzentration im Liquor eine Aussage über die Glucose-Stoffwechsellage eines Verstorbenen zu Lebzeiten zu machen.¹⁹ Dieser „*Traubsche Summenwert*“ findet heute noch in der postmortalen toxikologischen Diagnostik Anwendung. Hintergrund dafür ist die Tatsache, dass Lactat das Endprodukt der anaeroben Glykolyse ist und aus einem Molekül Glucose 2 Moleküle Lactat entstehen.²⁰

Karlovesk übertrug den Summenwert auf den Glaskörper und kam zu dem Erkenntnis, dass die Summe aus Glucose und Lactat im Glaskörper insbesondere mit weiteren Daten, wie z.B. dem prozentualen Anteil an glykiertem Hämoglobin sichere Rückschlüsse über die prämortale Blutzucker-Konzentration in seiner Studie ergab.²¹

Zilg fand anhand seiner Untersuchung an über 3000 Verstorbenen heraus, dass es nach einem initialen Absinken der Blutglucose-Konzentration im Glaskörper, zu einer Stabilisierung kommt, welche für eine gewisse Zeit anhält, sodass der Glaskörper ein zuverlässiges Medium zum Nachweis der Glucose-Konzentration darstellt.²²

¹⁷ Suttorp et al. 2016: 2955

¹⁸ Hess/Madea 2014: 438

¹⁹ Traub 1969: 390

²⁰ AMBOSS GmbH 26.03.2024

²¹ Karlovsek 2004: 20

²² Zilg, B. et al. 2009: 89

Heß postulierte, dass u.a. die massenspektrometrische Analyse an verschiedenen Materialien für den quantitativen Nachweis von Insulin und C-Peptid für forensische Zwecke unverzichtbar ist, um zwischen externem und körpereigenem Insulin zu differenzieren. Humaninsulin hat im Blut eine Halbwertszeit von circa 5 Min. und ist nach 10-20 Min. nicht mehr im Blutkreislauf vorhanden, während das C-Peptid - ein bei körpereigener Insulinproduktion aus Proinsulin entstehendes Spaltprodukt - eine Halbwertszeit von circa 30 Min. hat. Ein Verhältnis von Insulin: C-Peptid >1 würde für eine exogene Zufuhr von Insulin sprechen, da Insulin als Arzneimittel kein C-Peptid enthält.²³

Heimer zeigte in einer Studie die Möglichkeit metabolische Entgleisungen mittels Magnetresonanzspektroskopie nachzuweisen, indem entsprechende Werte für Glucose, Lactat und Beta-Hydroxybutyrat in der weißen Hirnsubstanz nachgewiesen wurden.²⁴

2. Zielsetzung

Ziel dieser Arbeitsstudie ist es, die im Rahmen von gerichtlich angeordneten Obduktionen entnommenen Asservate auf ihre Glucose- und Lactat-Konzentration zu untersuchen und die erhaltenen Ergebnisse auszuwerten.

Dadurch soll eine bessere Einschätzung der Glucose-Stoffwechsellage ermöglicht werden, ob zum Todeszeitpunkt des Verstorbenen eine Störung oder sogar eine Entgleisung des Glucose-Stoffwechsels vorlag und ob und falls ja, inwieweit diese direkt oder indirekt für den Tod der Person ursächlich war.

Auch wenn in dieser Arbeit zum Zwecke der einfacheren Lesbarkeit das generische Maskulinum zur Anwendung kommt, sind jeweils sowohl männliche als auch weibliche Personen gemeint.

3. Biochemie des Kohlenhydratstoffwechsels

3.1 Aufbau von Kohlenhydraten

Zur Aufrechterhaltung unserer täglichen Körperfunktionen ist der menschliche Körper auf die regelmäßige Zufuhr von Nahrung zur Energiegewinnung angewiesen. Die benötigte Energie wird u.a. durch den enzymatischen Abbau von Proteinen, Kohlenhydraten und

²³ Hess/Madea 2014: 440

²⁴ Heimer et al. 2020: 603

Fetten zur Verfügung gestellt. Mengenmäßig machen die Kohlenhydrate den größten Teil aus.²⁵

Chemisch betrachtet handelt es sich bei Kohlenhydraten um organische Verbindungen, welche aus mindestens drei Kohlenstoff-Atomen (C-Atomen) bestehen und eine Carbonylgruppe (C=O) enthalten. An den übrigen C-Atomen befinden sich Sauerstoff (O)- und Wasserstoff (H)-Atome, häufig in der Summenformel $C_n(H_2O)_n$.²⁶

3.2 Verdauung von Kohlenhydraten

Die durch die Nahrung aufgenommenen Kohlenhydrate werden über die Dünndarmschleimhaut absorbiert und gelangen zunächst in den hepatischen Kreislauf. Für den Transport durch die Zellmembran der Enterozyten werden spezielle Glucose-Transporter (GLUT) benötigt. Über erleichterte Diffusion gelangen die Kohlenhydrate durch die Zellmembran. Diese Transporter sind jedoch nur in der Lage Einfachzucker (Monosaccharide wie Glucose, Fructose etc.) aufzunehmen, sodass Mehrfachzucker wie Di-, Oligo- oder Polysaccharide zunächst durch Enzyme, welche sich in den Verdauungssekreten befinden, gespalten werden müssen.²⁷

Auf der basolateralen Seite der Enterozyten verlässt die Glucose die Darmzellen und gelangt so in den hepatischen Blutkreislauf, um im Folgenden von den Hepatozyten über die GLUT2-Transporter aufgenommen zu werden. Hier erfolgt die Verstoffwechslung der Monosaccharide, welche sich nach dem aktuellen Bedarf des Organismus richtet (Glykolyse, Glykogen-Synthese etc.) und die weitere Abgabe in den Blutkreislauf.²⁸

3.3 Glykolyse

Hierbei handelt es sich um die Verstoffwechslung von Monosacchariden wie Glucose zu Pyruvat oder Lactat. Glucose wird im Rahmen der Glykolyse im Zytosol einer Zelle in zehn aufeinanderfolgenden biochemischen Schritten katabolisiert.²⁹ Ziel dieser Prozesse ist die Bildung von *Adenosintriphosphat (ATP)*, dem universellen Energieträger. Dieses Molekül ermöglicht viele Prozesse innerhalb einer Zelle, welche nur unter Energieaufwand

²⁵ Rassow et al. 2022: 20–21

²⁶ Rassow et al. 2022: 43

²⁷ Rassow et al. 2022: 240 u. 242

²⁸ Rassow et al. 2022: 243

²⁹ Rassow et al. 2022: 100

stattfinden können.³⁰ Die anaerobe Glykolyse findet auch postmortal zunächst weiter statt, es entstehen aus 1 Molekül Glucose 2 Moleküle Lactat.³¹

3.4 Glykogen

Um überschüssige Glucose für einen späteren Zeitpunkt zu speichern sind die meisten Zellen in der Lage Glykogen zu bilden. Es handelt sich dabei um ein Polysaccharid aus vielen Glucose-Monomeren, welche über glykosidische Bindungen miteinander verknüpft sind. Die Leber- und Muskelzellen können Glykogen in größeren Mengen speichern. Die Leber hat dabei die Aufgabe das gespeicherte Glykogen bei Bedarf dem ganzen Körper zur Verfügung zu stellen, während die Muskeln den Speicher nur für den Eigenbedarf anlegen.³²

3.5 Gluconeogenese

Eine essenzielle Aufgabe der Leber und der Niere besteht in der Bildung von Glucose aus Substraten, welche keine Kohlenhydrate sind. Zu diesen Substraten zählen u.a. Aminosäuren (wie Alanin, Glutamin), Glycerin und vor allem Lactat, welches quantitativ die größte Bedeutung hat. Hierbei zeigt sich ein Zusammenhang zwischen Protein-, Fett- und Kohlenhydrat-Stoffwechsel. Prinzipiell findet bei der Gluconeogenese mit wenigen Ausnahmen eine umgekehrte Glykolyse statt. Ziel ist es, auch bei Kohlenhydratmangel die Aufrechterhaltung einer Glucose-Konzentration von ca. 60 mg/dl (3,33 mmol/l) im Blut, um eine Versorgung - von auf Glucose angewiesene Organe als Energieträger wie z.B. dem Gehirn - zu gewährleisten.³³ Im Vergleich zur Glykolyse findet die Gluconeogenese nicht nur im Zytosol, sondern auch in den Mitochondrien und dem Endoplasmatischen Retikulum statt.³⁴

3.6 Insulin

Insulin wird in den endokrinen Beta-Inselzellen des Pankreas gebildet und nach Bedarf ans Blut abgegeben. Nach der Synthese liegt es zunächst als Proinsulin (Vorstufen-Molekül) vor und wird bei Bedarf in die aktive Form Insulin sowie C-Peptid gespalten und

³⁰ Rassow et al. 2022: 25 und 100

³¹ AMBOSS GmbH 26.03.2024

³² Rassow et al. 2022: 244

³³ Rassow et al. 2022: 250–251

³⁴ Rassow et al. 2022: 255

aus den Zellen in äquimolaren Mengen in die Blutbahn abgegeben. Insulin übernimmt vielfältige Aufgaben und hat beim Kohlenhydrat- Protein- und Fettstoffwechsel jeweils zentrale Rollen.³⁵ Als anaboles Peptidhormon ist es das einzige Hormon, welches in der Lage ist, die Blutglucose-Konzentration zu senken, indem es dafür sorgt, dass der Glucose-Transporter-4 (GLUT 4) mit der Zellmembran verschmilzt und damit eine vermehrte Glucose-Aufnahme in den Muskel- und Fettzellen bewirkt. Im Blut hat Insulin nur eine kurze Halbwertszeit und wird innerhalb von wenigen Minuten abgebaut. Organe, in denen das Insulin eine bedeutende Rolle spielt, sind die Leber-, Fett- und Muskelzellen. Hier fördert es die Synthese von Glykogen und die Glykolyse. Des Weiteren hemmt es die Glykogenolyse und die Gluconeogenese durch Einflussnahme auf die Enzyme, welche jeweils eine Schlüsselrolle einnehmen.³⁶

4. Material und Methoden

4.1 Studiendesign

Das Kollektiv, welches im Rahmen dieser retro-/ prospektiven Beobachtungsstudie untersucht wurde, besteht aus 261 Verstorbenen. Es wurden dabei Fälle in einem Zeitraum von 2015 bis 2021 untersucht, welche im Institut für Rechtsmedizin in München obduziert wurden. Diese wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Zum einen die *Stoffwechselgruppe* und zum anderen die *Vergleichsgruppe*.

Die Stoffwechselgruppe (SG) besteht aus 110 Probanden. Es handelte sich hierbei um Personen, welche an einem diagnostizierten Diabetes mellitus litten und/oder bei denen eine Glucose-Stoffwechselentgleisung im Sinne einer Hypo- oder Hyperglykämie zum Todeszeitpunkt vorlag. Die Entgleisungen wurden jeweils laborchemisch nachgewiesen und toxikologisch begutachtet. Diese waren zum Teil direkt, z.B. durch ein ketoazidotisches Koma, oder indirekt, z.B. durch eine Bewusstseinsbeeinträchtigung mit daraus resultierender Aspiration und Hypoxie, todesursächlich.

In Abhängigkeit von den gemessenen Glucose-Konzentrationen und der toxikologischen Bewertung wurde die Stoffwechselgruppe weiter in eine *hyper-, hypo- und normoglykämie* Untergruppe unterteilt. Nach Einteilung in die Untergruppen befanden sich 36 (13,8%)

³⁵ Silbernagel et al. 2023: 665–666

³⁶ Rassow et al. 2022: 612-613 u. 617

Verstorbene in der hyperglykämischen Untergruppe, 29 (11,1%) in der hypoglykämischen Untergruppe und 45 (17,2%) in der normoglykämischen Untergruppe.

Die Vergleichsgruppe (VG) besteht aus 134 Verstorbenen. Im Gegensatz zur Stoffwechselgruppe lag hier zum Todeszeitpunkt keine postmortal nachgewiesene Störung des Glucose-Stoffwechsels vor. Ebenso war kein Diabetes mellitus dieser Verstorbenen bekannt.

Die Verstorbenen mussten zur Zuordnung in die Vergleichsgruppe hinsichtlich des Glucose-Stoffwechsels in ihrer Gesamtschau unauffällig gewesen sein. Insgesamt 17 Probanden (11,1%) aus der zunächst 153 Verstorbenen umfassenden Vergleichsgruppe wurden nachträglich ausgeschlossen. Hierbei handelte es sich um Verstorbene, bei denen sich im Rahmen der Obduktion makroskopisch große Auffälligkeiten bezüglich des Leber- und/oder des Nebennierenbefundes ergeben haben. Als zentrales Stoffwechselorgan ist die Leber von großer Relevanz für den Glucose-Stoffwechsel. Sie speichert Glucose in Form von Glykogen und setzt bei niedrigen Blutzucker-Konzentrationen Glucose ins Blut frei. Darüber hinaus synthetisiert die Leber Glucose aus nicht-kohlenhydrathaltigen Substraten (Gluconeogenese).³⁷

Die Nebennierenrinde produziert Glukokortikoide, welche bei körperlichem Stress zu einer Freisetzung von Energiereserven führt.³⁸ Durch Erkrankungen der Leber und der Nebenniere z.B. durch hormonproduzierende Tumore, Fibrose oder Zirrhose kann dies zur erhöhten oder verminderten Freisetzung von Glucose ins Blut führen. Daher wurden die makroskopischen Leberbefunde in 3 Kategorien („unauffällig“, „dezent auffällig“ und „auffällig“) eingeteilt. Bei einem „auffälligen“ Befund wurde der Verstorbene aus der Vergleichsgruppe ausgeschlossen.

4.2 Software

Für das Schreiben der Dissertation, die tabellarische Auflistung der Probanden sowie die Erstellung der Grafiken wurden die *Microsoft*[®]-Produkte *Word* und *Excel 365* verwendet. Als Literaturverwaltungsprogramm diente *Citavi 6*, die Übersetzung ins Englische erfolgte mittels *Google Translate*.

³⁷ Rassow et al. 2022: 244

³⁸ Rassow et al. 2022: 646

4.3 Datenschutz und Ethikvotum

Die Verstorbenen der Studie wurden anonymisiert und durch eine fortlaufende Zahl durchnummeriert, sodass eine Zuordnung der Fälle zu einer realen Person nicht mehr möglich ist. Da sämtliche asservierten Materialien routinemäßig im Rahmen der Obduktionen zur Abklärung der Todesursache asserviert wurden, waren keine zusätzlichen Eingriffe am Leichnam notwendig. Für diese Forschungsarbeit liegt eine Unbedenklichkeitsbescheinigung durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der LMU vom 18.09.2020 vor (Projekt-Nummer: 20-714).

4.4 Präanalytik

Im Rahmen von gerichtlich angeordneten Obduktionen wurden jeweils Herzbeutelflüssigkeit, Herzblut, Liquor, Glaskörper, Urin und Oberschenkelvenenblut asserviert.

4.4.1 Asservierung von Herzbeutelflüssigkeit und Herzblut

Zur strukturierten Öffnung eines Leichnams bei einer gerichtlich angeordneten Obduktion ist es vorgesehen die drei Kompartimente Kopf, Brust- und Bauchhöhle zu öffnen.³⁹ Nach der Öffnung der Brusthöhle und Inspektion des Herzbeutels wurde dieser eröffnet. Dieser enthält die Herzbeutelflüssigkeit (*Liquor pericardii*), die das Herz umgibt und ein bernsteinfarbenes Aussehen hat. Diese Flüssigkeit wurde mit einer Kelle aus Edelstahl abgeschöpft und in ein Probenröhrchen mit Verschlusskappe („Schraubröhre 10 ml“ der Firma *Sarstedt*) abgefüllt.

Im weiteren Verlauf der Untersuchung des Leichnams wurden die großen zu- und abführenden Gefäße (*Vena cava superior et inferior, Aorta und Truncus pulmonalis*) durchtrennt, um das Herz abzusetzen. Nach dem Absetzen erfolgte das Abschöpfen des Herzblutes in ein weiteres Probengefäß.

4.4.2 Asservierung von Liquor

Zur Eröffnung der Kopfhöhle wurde die Kopfschwarte vom Schädel abpräpariert und die Schädeldecke durch einen radiären Sägeschnitt eröffnet. Nach dem Absetzen der Schädeldecke erfolgte u.a. die Beurteilung der inneren Schädeldecke, der Hirnhäute und des Hirnparenchyms. Die Hirnhaut wurden abgezogen, sodass das Gehirn frei lag. Um an den Liquor zu gelangen, wurden die beiden *Nervi optici* durchtrennt und das Gehirn

³⁹ Dettmeyer et al. 2019: 42

wenige Zentimeter dorsal geneigt, sodass das Einführen der Kanüle in den Spinalkanal und die Aspiration von Liquor in eine 20 ml Einwegspritze samt Aufziehkanüle (Firma *Sarstedt*) möglich war. Der Liquor wurde dann ebenfalls in ein Probengefäß der Firma *Sarstedt* abgefüllt.

4.4.3 Asservierung von Glaskörper

Hierbei wurde mit einer weiteren Einwegspritze samt Aufziehkanüle der Augensbulbus am *lateralen Kanthus* seitlich der Pupille punktiert, um den Glaskörper zu aspirieren und diesen in ein weiteres Probengefäß (*Firma Sarstedt*) zu geben.

4.4.4 Asservierung von Urin

Nach dem Eröffnen des Abdomens erfolgte die Aspiration von Urin durch eine direkte Punktion der Blase mittels einer weiteren Einwegspritze und Aufziehkanüle. Der Urin wurde ebenfalls in ein Probengefäß des gleichen Herstellers gegeben.

4.4.5 Asservierung von Oberschenkelvenenblut

Nachdem die Oberschenkelvenen horizontal angeschnitten wurden, wurde das venöse Blut ebenfalls mit einem Probenröhrchen der Firma *Sarstedt* aufgefangen.

4.4.6 Abseren von Herz- und Oberschenkelvenenblut

Um aus dem Herz- und Oberschenkelvenenblut Serum zu erhalten, wurden die Probenröhrchen im Anschluss mit einer Zentrifuge des Modells „*LC 6*“ der Firma *Sarstedt* für 15 Minuten mit einer Drehzahl von max. $3.800 \pm 100 \text{ min}^{-1}$ zentrifugiert. Das Serum (Überstand) sowie der überwiegend zelluläre Anteil wurden abgenommen. Alle Proben wurden bis zur Messung in Probengefäßen der Firma *Sarstedt* bei -20°C tiefgefroren.

4.4.7 Probenvorbereitung

Die Asservate Liquor, Glaskörper, Urin und Herzbeutelflüssigkeit sollten frei von Kontamination durch Blut sein. Bei sichtbarer Rosafärbung der Proben und daraus zu folgender Kontamination mit Blut wurden diese zentrifugiert und der blutige Anteil verworfen. Waren einzelne Proben stark mit Blut verunreinigt, so wurden diese komplett verworfen. Als zusätzliches objektives Kriterium für den Grad der Blutbeimengung diente das Hämoglobin (Hb), welches mittels *Radiometer ABL 90 flex* gemessen wurde. Lag der gemessene Hb einer Probe über 0,5 g/dl, wurde diese nicht in die Auswertung miteinbezogen. Insgesamt 10 Proben aus der Herzbeutelflüssigkeit und 13 Liquorproben wurden aus der Vergleichsgruppe entfernt. Beim Glaskörper lag der Grenzwert für den

Ausschluss bei 0,1 g/dl, sodass beim Glaskörper nur eine Probe aus der Vergleichsgruppe ausgeschlossen wurde.

Zur Messung der Glucose- und Lactat-Konzentration wurden die Proben zunächst bei Zimmertemperatur aufgetaut. Vor der Messung wurde aus jedem Röhrchen 150 µl Probenmaterial mit einer Kolbenhubpipette („Eppendorf Research Plus“) entnommen und der Inhalt in ein 1,5 ml Probengefäß („micro tube 1,5 ml“ der Firma Sarstedt) pipettiert. Zusätzlich wurden jeweils 150 µl einer 0,9%igen Kochsalz-Lösung in die einzelnen Probengefäße gegeben um eine 1:2-Verdünnung herzustellen. Die einzelnen Probengefäße wurden jeweils für wenige Sekunden mit dem Vortexer („REAX 2000“ der Firma Heidolph) durchmischt, um eine gleichmäßige Verteilung des Gemisches aus Asservat und NaCl-Lösung zu erhalten. Das Verdünnen diente dazu, die - insbesondere bei den Bluten - oft dickflüssige Konsistenz der einzelnen Asservate zu verbessern, damit die Messungen störungsfrei durchgeführt werden konnten. Abb. 1 zeigt eine Messreihe inkl. angelegter Verdünnung.

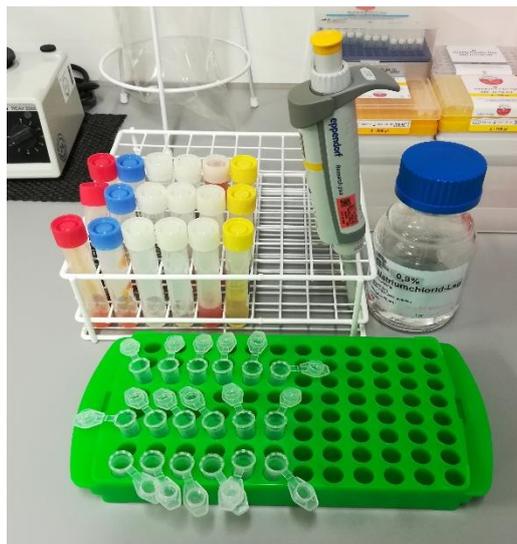


Abb. 1: Aufbau einer Messreihe: Oben im Bild jeweils 6 Asservate pro Verstorbenen je Reihe. Unten im Bild die Probenröhrchen mit den Verdünnungen

Die Messungen von Glucose und Lactat erfolgten mit dem „Radiometer ABL 90 flex“ und dem „Diaglobal Lactat Photometer plus DP 110“

4.5 Glucose-Messung mit dem „Radiometer ABL 90 flex“

Bei dem *Radiometer ABL 90 flex* handelt es sich um einen Blutgasanalysator, welcher zur Messung von Blutgasen, Glucose, Lactat, pH, Bilirubin, Kreatinin, Elektrolyten, Urea und

Oxymetrieparametern dient (siehe Abb. 2). Der Messbereich von Glucose liegt beim *ABL* bei 0 – 1081 mg/dl (0 – 60 mmol/l)⁴⁰. Um das Probenmaterial für die Messungen im Radiometer vorzubereiten, wurden vorab aus der 1:2-Verdünnung ca. 80 µl der Probe in ein dünnes Kapillarröhrchen des gleichen Herstellers gesogen. Diese Kapillare wurde wiederum mit einem Gerinnsel fänger („*ABL 90 flex clot catcher*“) versehen, um zu verhindern, dass potenzielle - in den Proben enthaltene - Gerinnsel ins System gelangen. Am Gerät erfolgte die Eingabe der Daten (Probenmaterial und Probennummer). In regelmäßigen Abständen erfolgten durch das Gerät selbständig Kalibrierungen und Qualitätskontrollen zur Sicherstellung der Messqualität des Radiometers.

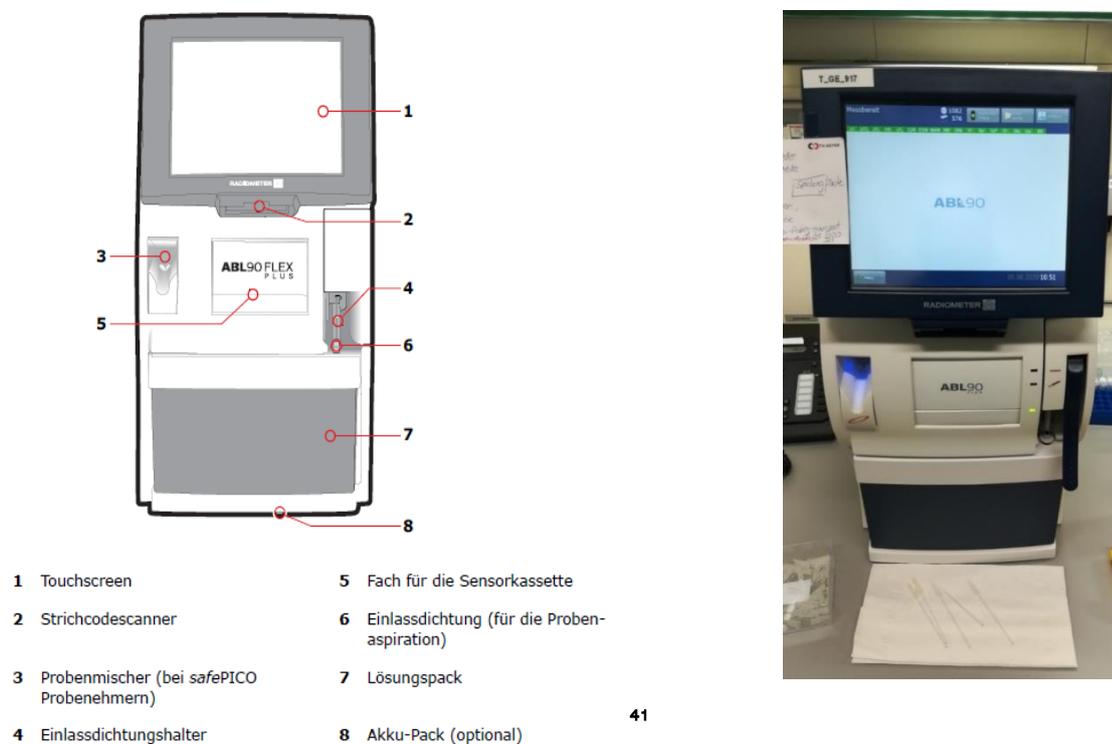


Abb. 2: „Radiometer ABL 90 flex“ in schematischer Darstellung mit Beschriftung und als Fotografie

Zur Messung der oben genannten Parameter kommen unterschiedliche Methoden zur Anwendung. Dazu gehören die *Amperometrie*, die *Spektrophotometrie* und die *Potentiometrie*. Im Folgenden soll die Funktionsweise der Amperometrie im Detail beschrieben werden, da der *ABL* diese Methode zur Messung von Glucose anwendet.

⁴⁰ Radiometer Medical ApS 2018: 380

⁴¹ Radiometer Medical ApS 2018: 5

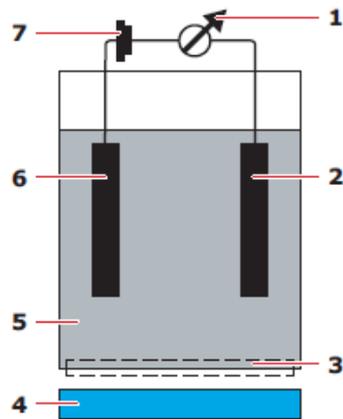
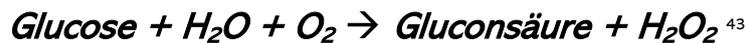
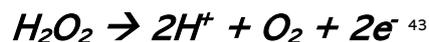


Abb. 3: Schematische Darstellung der Elektronenketten zur quantitativen Messung von u.a. Glucose⁴²

Bei der Amperometrie handelt es sich um eine elektrochemische Methode, bei der die Größe eines elektrischen Stroms proportional zur Menge des Analyten in der untersuchenden Probe steht. Bei (4) handelt es sich um die Probe, aus der die Glucose-Konzentration ermittelt werden soll. Diese Probe hat Kontakt zum mehrschichtigen Membransystem (3), in dem das Enzym *Glucose-Oxidase* enthalten ist und die folgende Reaktion katalysiert.



Der Sauerstoff dieser Reaktion ist sowohl in dem Membransystem enthalten als auch durch die Oxidation von H_2O_2 an der Anode entstanden. Das entstandene H_2O_2 diffundiert durch die Membran in die Elektrolytlösung (5), welche die Kathode (2) und die Anode (6) miteinander verbindet. Die Menge an H_2O_2 korreliert daher direkt mit der Menge an Glucose in der Probe. An Punkt (7) befindet sich die angelegte Spannung, die bei der Oxidation von H_2O_2 zu einem Stromfluss führt und vom Amperemeter (1) gemessen wird.



Die gesuchte Konzentration an Glucose wird vom Radiometer anhand der Differenz des Stroms innerhalb der Probe und der Spüllösung errechnet.

$$c = \frac{I_{\text{sample}} - I_0}{S}^{44}$$

Entsprechend den Angaben des Gerätes wurden dann die Messungen am Radiometer mit den einzelnen Proben durchgeführt um die Glucose-Konzentration (in mg/dl) zu erhalten.

⁴² Radiometer Medical ApS 2018: 363

⁴³ Radiometer Medical ApS 2018: 363–364

⁴⁴ Radiometer Medical ApS 2018: 362

Die Werte wurden auf einem Laborprotokoll übertragen und der Messwert gemäß seiner Verdünnung umgerechnet (Anhang 1).

4.6 Lactat-Messung mit dem „Diaglobal Lactat Photometer plus DP 110“

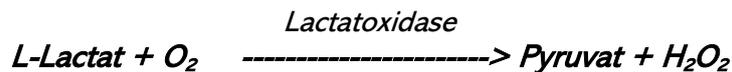
Die Messung zur quantitativen Bestimmung von Lactat erfolgte mit dem „Diaglobal Lactat Photometer plus DP 110“ (Abb. 4). Das Gerät eignet sich sowohl für Einzel- als auch Serienmessungen. Der Messbereich des Gerätes für Lactat reicht von 0,2 – 30 mmol/l.⁴⁵ Um die Richtigkeit der Messungen zu kontrollieren, wurden vor jeder Messreihe Kontrolllösungen mit vorgegebenen Referenzwerten gemessen.



Abb. 4: Küvette im Photometer während einer Lactat-Messung nach Zugabe des Startreagenz

Methodisch handelt es sich hierbei um einen enzymatischen Farbttest bei dem die „*LOD-PAP-Methode*“ (*Lactatoxidase-Peroxidase-Methode*) zur Anwendung kommt. Bei dieser Methode wird das in der Probe enthaltene Lactat durch das Enzym *Lactatoxidase* zunächst zu *Pyruvat* und *Wasserstoffperoxid* (H_2O_2) umgesetzt. Das so entstandene H_2O_2 wird daraufhin weiter durch das Enzym *Peroxidase* mit *4-Chlorphenol* und *4-Aminophenazon* zum *Chinoniminfarbstoff* umgesetzt, deren Konzentration proportional zur Lactat-Konzentration ist.

⁴⁵ Diaglobal GmbH: 18



Die Konzentration des Lactats wurde photometrisch bestimmt. Bei der Photometrie erfolgt die Ermittlung der Extinktion durch Abschwächung der Strahlungsintensität beim Passieren des Lichtstrahls durch die Probe innerhalb der Küvette im Vergleich zum Probenleerwert. Das emittierte LED-Licht (*Light Emitting Diode*) passiert zunächst einen Interferenzfilter, durch den das Licht in die Wellenlänge 520 nm überführt wird und im Anschluss durch die Küvette geleitet wird.⁴⁷ Je höher die Konzentration des zu messenden Lactats ist, desto höher ist die Abschwächung der Strahlungsintensität und damit der Extinktionswert, aus dem das Photometer den Lactatwert in mmol/l errechnet. Dieser Zusammenhang wird mit dem *Lambert-Beerschen-Gesetz* ausgedrückt.

$$(E = - \lg (I/I_0) = \epsilon \times c \times d)^{48}$$

„I“ steht hierbei für die Strahlungsintensität nach Durchtritt durch das Medium, „I₀“ für die Ausgangsstrahlung, das „ε“ steht für den Absorptionskoeffizienten - eine stoffgebundene Konstante, - das „c“ steht für die Konzentration des Stoffes und das „d“ für die Schichtdicke der Küvette.⁴⁸

Mit der Eppendorf-Pipette wurden jeweils 10 µl aus der oben beschriebenen 1:2-Verdünnung entnommen, um diese in die vom Hersteller vorgesehenen Küvetten zu pipettieren. In der Küvette befand sich ein vom Hersteller vorportioniertes Reagens aus *4-Chlorphenol* und *4-Aminophenazon* in einer Pufferlösung. Zunächst erfolgte die Messung des Probenleerwertes durch das Photometer. Danach wurden die Küvetten mit einem Deckel versehen, in dem sich die Enzyme *Lactatoxidase* und *Peroxidase* befanden. Danach wurden die Küvetten mehrere Male über Kopf geschwenkt, sodass sich die Enzyme mit dem Reagenz innerhalb der Küvette vermischen konnten und die oben

⁴⁶ Diaglobal GmbH

⁴⁷ Diaglobal GmbH: 6

⁴⁸ Chemie.de

beschriebene Farbreaktion begann. Durch die Entstehung von *Chinoniminfarbstoff* erfolgte eine Färbung der Lösung. Je höher die Lactat-Konzentration, desto intensiver war die Färbung. Beim Erreichen des Endpunktes, wurde der Messvorgang beendet. Nach der Zugabe der Enzyme wurden die Küvetten erneut in das Photometer gestellt und der neue Extinktions-Wert ermittelt. Die Dauer des Reaktionsverlaufes war von der Intensität der Lactat-Konzentration abhängig und konnte bis zu 6 Minuten andauern (Abb. 5). Die Färbung führte zu einer Änderung der Strahlungsintensität der Probe, sodass der Extinktionswert neu bestimmt wurde und der Lactat-Wert gemäß des Lambert-Beerschen-Gesetzes durch das Photometer errechnet wurde.



Abb. 5: Aufbau einer Messreihe mittels Diagonal-Küvetten zur Lactat-Bestimmung vor der Reaktion (links) und nach Reaktion mit dem Startreagenz und anschließendem Farbumschlag (rechts)

4.7 HbA1c-Bestimmung mit der „Turbidimetric inhibition immunoassay Methode“

Insgesamt 60 Herzblut-Proben - 30 aus der Vergleichsgruppe und 30 aus der Stoffwechselgruppe - wurden zur Untersuchung des prozentualen Anteils an Glykohämoglobin (*HbA1c*) in das *Medizinische Labor Bremen* versandt. Hierfür wurde der überwiegend zelluläre Anteil des Herzblutes nach der Zentrifugation asserviert und bis zum Versand bei -20°C tiefgefroren.

Innerhalb der Erythrozyten befindet sich das Hämoglobin, ein Protein, welches mit seiner Untereinheit für den Transport von Sauerstoff und Kohlendioxid zuständig ist. Dieses Protein besteht aus jeweils 2 Alpha und 2 Beta-Ketten.⁴⁹ Am N-terminalen Ende der Aminogruppe der Beta-Kette des Hämoglobins kann Glucose mittels einer nicht-

⁴⁹ Rassow et al. 2022: 776

enzymatischen Reaktion binden.⁵⁰ Diese Bindung ist abhängig von der durchschnittlichen Konzentration an Glucose im Blut.⁵¹ Mit einer durchschnittlichen Lebenszeit der Erythrozyten von circa 120 Tagen⁵² dient der HbA1c als „Zuckerlangzeitwert“ und gibt den prozentualen Anteil des glykierten Hämoglobins bezogen auf das Gesamthämoglobin und damit indirekt die Höhe der Glucose-Konzentration in etwa der letzten 6 – 8 Wochen wieder.⁵³ Der Normbereich des HbA1c liegt bei <5,6 g/dl und wird auch in der klinischen Diagnostik eines Diabetes mellitus herangezogen.⁵⁴ Für die Messung wurden Verstorbene ausgewählt, bei denen aufgrund der Vorgeschichte und/oder der gemessenen Glucose-Konzentrationen ein Hinweis auf eine Glucose-Stoffwechselstörung vorlag. Hierfür wurde jeweils 1 ml Herzblut mit 1 ml 0,9%iger NaCl-Lösung in ein Probengefäß pipettiert um eine 1:2-Verdünnung herzustellen. Die Verdünnung erfolgte, um die - meist dickflüssige - Konsistenz des Herzblutes zu verbessern und so eine störungsfreie Messung zu ermöglichen. Das *Medizinische Labor Bremen* nutzt für die Diagnostik die „*Turbidimetric inhibition immunoassay Methode*“ (TINIA)[®] mit Hilfe des „*Cobas-Analyzer*“ von Roche[®]. Der Messbereich des Glykohämoglobins liegt zwischen 0,19 – 1,6 mmol/l. Angegeben im Messergebnis wird jedoch der prozentuale Anteil von Glykohämoglobin bezogen auf das Gesamthämoglobin. Bei dieser Methode wird zunächst eine Hämolyse des Vollblutes bewirkt. Das Hämoglobin und das Glykohämoglobin liegen nun gelöst vor, sodass monoklonale Antikörper passend zum HbA1c an dieses binden können und einen Antigen-Antikörper-Komplex (*Agglutinat*) bilden. Des Weiteren werden bestimmte *Polyhaptene* dazu gegeben, welche an die überschüssigen Antikörper binden und damit mit dem Glykohämoglobin um die Bindungsstellen der Polyhaptene konkurrieren. Die gebundenen Polyhaptent-Antikörper werden turbidimetrisch gemessen. Im Vergleich zur beschriebenen Photometrie wird bei der Turbidimetrie das Licht nicht absorbiert, sondern durch die Teilchen in der Probe gestreut. Je höher die Konzentration an Polyhaptent-Antikörper, desto trüber wird die Lösung, was wiederum zu einer stärkeren Lichtstreuung führt. Eine starke Lichtstreuung führt zu einer stärkeren Abschwächung der

⁵⁰ Hallbach 2011: 181

⁵¹ Hallbach 2011: 180

⁵² Silbernagel et al. 2023: 289

⁵³ Hallbach 2011: 180

⁵⁴ Hallbach 2011: 182

Lichtstrahlung. Fazit: Je höher der prozentuale Gehalt an HbA1c ist, desto niedriger die Menge an Polyhaptan-Antikörper und damit auch die Trübung.⁵⁵

5. Ergebnisse

Untersucht wurde ein Kollektiv mit insgesamt 261 Verstorbenen aus der Vergleichs- und Stoffwechselgruppe (inkl. Untergruppen). Von jeweils sechs Asservaten wurden die Glucose- und Lactat-Konzentrationen gemessen. 134 Teilnehmer (51,3%) wurden der Vergleichsgruppe zugeordnet, 110 (42,1%) der Stoffwechselgruppe, davon wiederum 36 (13,8%) der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe, 27 (10,3%) der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe und 46 (17,6%) der normoglykämischen Stoffwechselgruppe.

17 Probanden (6,5%) wurden aufgrund von makroskopischen Auffälligkeiten der Leber und Nebennierenrinde, aus der zunächst aus 153 Verstorbenen umfassenden Vergleichsgruppe entfernt. Bei zwei Verstorbenen aus der Vergleichsgruppe wurde anhand des HbA1c postmortal ein Diabetes mellitus diagnostiziert, sodass eine Verschiebung in die Stoffwechselgruppe erfolgt ist.

In insgesamt 77 Fällen (70%) der Stoffwechselgruppe war ein Diabetes mellitus in der Vorgeschichte bekannt. Abb. 6 illustriert die Verteilung der unterschiedlichen Diabetes-Typen innerhalb der Stoffwechselgruppe. Bei circa 50% der Verstorbenen in der Stoffwechselgruppe war eine antidiabetische Therapie in Form von oralen Antidiabetika und/oder Insulintherapie bekannt oder wurde postmortal toxikologisch nachgewiesen.

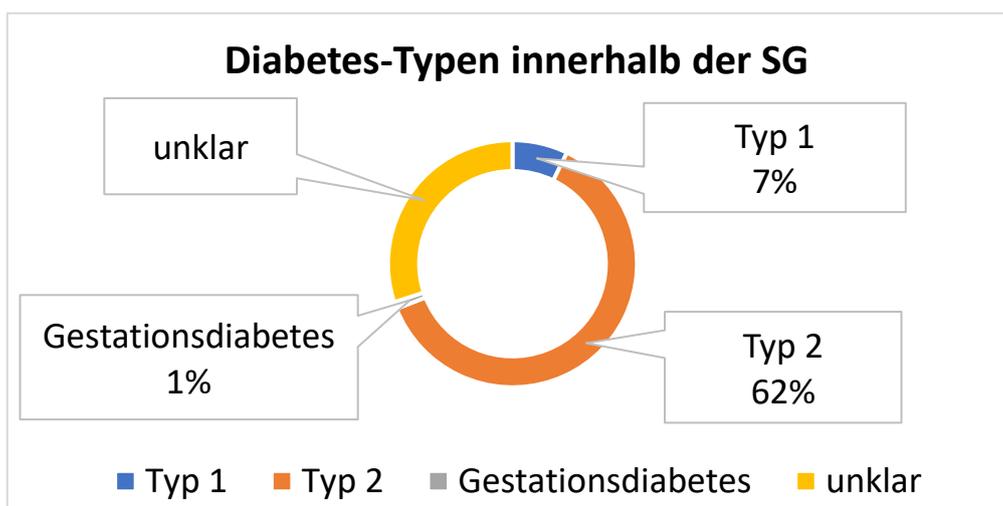


Abb. 6: Prozentuale Anteile der Diabetes-Typen innerhalb der Stoffwechselgruppe (gerundet auf ganze Zahlen)

⁵⁵ Roche Diagnostics Deutschland GmbH 2018

Die Todesursachen wurden in primär, sekundär (protrahiert) und unklar unterteilt (Abb. 7 und 8). Bei den primären Todesursachen handelte es sich um akute Ereignisse, welche unmittelbar und zeitnah zum Tode geführt haben. Hierbei handelte es sich z.B. um Hypoxie durch Erhängen oder Ersticken, Hypovolämie durch große Traumata oder ausgeprägte, mit dem Leben nicht zu vereinbarende Verletzungen wie schwere Hirnschäden durch Unfälle. Bei den sekundären Todesursachen handelte es sich um protrahierte (verzögerte) Todeseintritte z.B. aufgrund von Erkrankungen lebenswichtiger Organe, protrahierten Intoxikationen mit Betäubungsmitteln mit nachfolgender Aspiration oder Hypo- bzw. Hyperglykämien. Abb. 7 zeigt die prozentualen Anteile der Kategorien innerhalb der Stoffwechselgruppe.

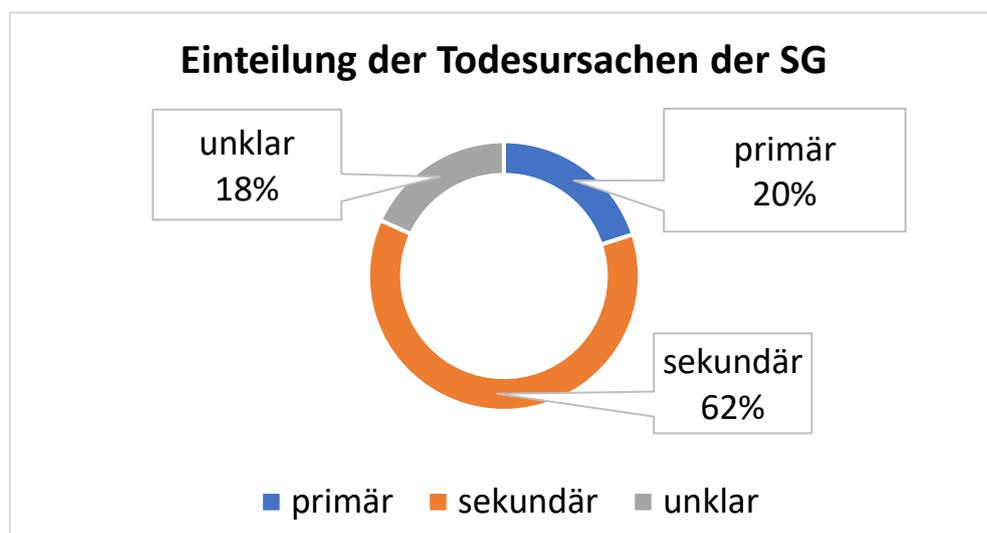


Abb. 7: Prozentuale Einteilung der Todesursachen innerhalb der Stoffwechselgruppe (gerundet auf ganze Zahlen)

Das Durchschnittsalter der Stoffwechselgruppe betrug 61,4 Jahre [Spannweite 18 – 92 Jahre] und bestand aus 48 Frauen (43,6%) und 62 Männern (56,4%). In 20 Fällen (18,2%) dieser Gruppe war das postmortale Intervall bekannt. Es handelt sich hierbei um die zeitliche Differenz zwischen dem Ableben und der durchgeführten Obduktion. Die durchschnittliche Liegezeit betrug 2,5 Tage [Spannweite 0 – 5 Tage]. Bei 16 Fällen (14,5 %) der Stoffwechselgruppe wurden Reanimationsmaßnahmen durchgeführt. Hier blieb in manchen Fällen unklar, ob es sich lediglich um eine Laienreanimation oder professionelle Reanimationsmaßnahmen durch geschultes Personal handelte, bei denen unter anderem Katecholamine verabreicht wurden. Zusätzlich wurden die Größen und Gewichte mit dem

daraus berechneten Body Mass Index (BMI) berücksichtigt (durchschnittlicher BMI: 27,5 kg/m² [Spannweite 14,5 – 65,3 kg/m²]).

Das Durchschnittsalter der Vergleichsgruppe betrug 39,4 Jahre [Spannweite 11 – 64 Jahre] und beinhaltete 38 Frauen (28,4%) und 96 Männer (71,6%). In dieser Gruppe ist von 67 Fällen (50%) das postmortale Intervall bekannt und in 63 Fällen (47%) wurden wiederbelebende Maßnahmen durchgeführt. Der durchschnittliche BMI lag bei 26 kg/m² [Spannweite 15,9 – 45,4 kg/m²]. Für die Vergleichsgruppe wurden möglichst junge Probanden (< 64 Jahre) ohne relevante Nebenerkrankungen ausgesucht.

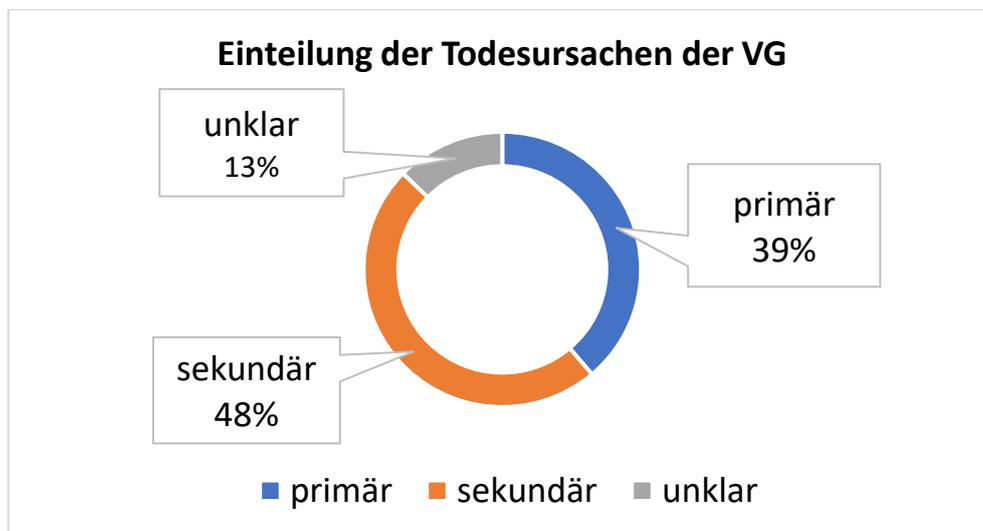


Abb. 8: Prozentuale Einteilung der Todesursachen innerhalb der Vergleichsgruppe (gerundet auf ganze Zahlen)

Zur einheitlichen Darstellung der Ergebnisse, wurden für die Asservate durchgehend die gleichen Farben benutzt (rot für Herzblut, blau für Oberschenkelvenenblut, hellgrau für Glaskörper, dunkelgrau für Liquor, orange für Herzbeutelflüssigkeit und gelb für Urin).

5.1 Glucose-Messung mit dem „Radiometer ABL 90 flex“

5.1.1 Glucose-Konzentration im Herzblut

Proben von Herzblut lagen bei der Vergleichsgruppe bei 98,5% und innerhalb der Stoffwechselgruppe bei 99,1% vor. Abb. 9 zeigt die Glucose-Konzentrationen der 132 Proben aus dem Herzblut der Vergleichsgruppe. Die quantitativen Messwerte werden in Form von Histogrammen dargestellt. Aufgrund der großen Streuung der einzelnen Werte wurde jeweils der Median und der Mittelwert angegeben, da der Mittelwert einer zu großen Verzerrung unterliegt und der Median robuster gegenüber Ausreißern ist. Da der

Mittelwert jedoch präziser ist, wurde dieser ebenfalls mit angegeben. Mit einem Median von 191 mg/dl (10,6 mmol/l) [Spannweite 0 – 1002 mg/dl; Mittelwert 254 mg/dl] hat in der Vergleichsgruppe das Herzblut die höchste Glucose-Konzentration. Es wurde jeweils auf eine Nachkommastelle auf- bzw. abgerundet.

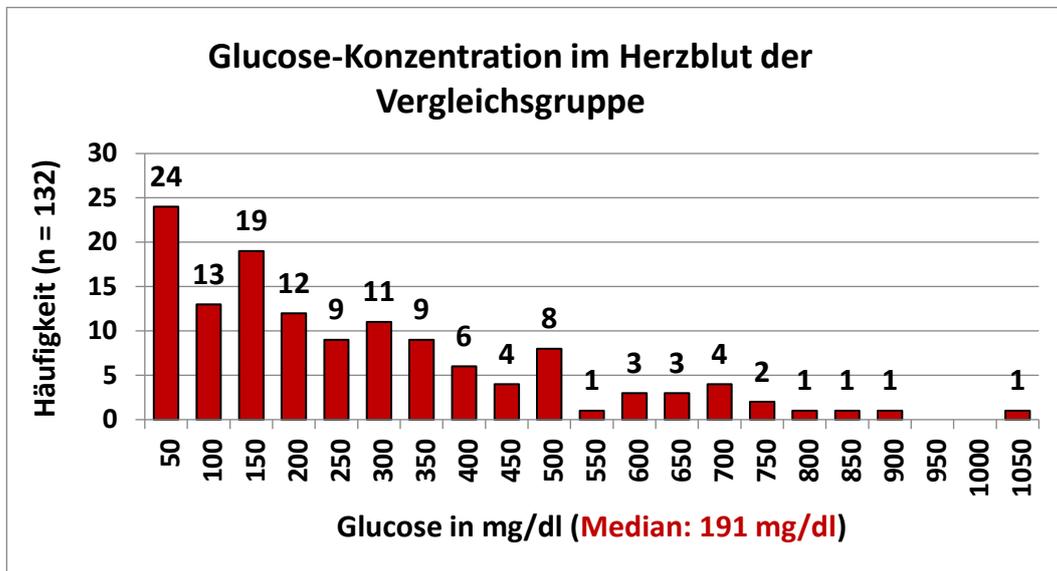


Abb. 9: Glucose-Konzentration im Herzblut der Vergleichsgruppe

Abb. 10, 11 und 12 zeigt die Glucose-Konzentrationen in den Untergruppen der Stoffwechselgruppe.

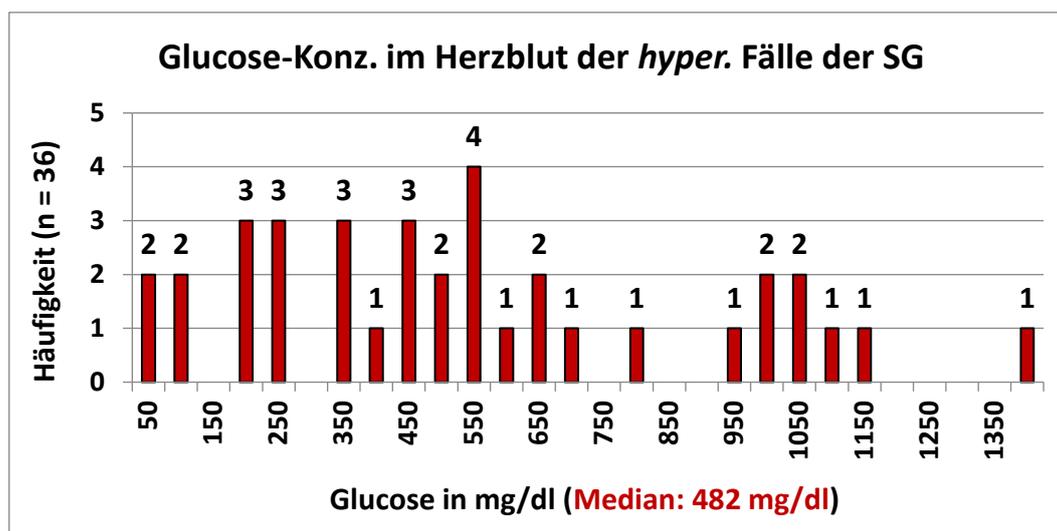


Abb. 10: Glucose-Konzentration im Herzblut der hyperglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe

In der hyperglykämischen Untergruppe lag der Median deutlich höher [Spannweite 32 – 1400 mg/dl; 1,8 – 77,8 mmol/l].

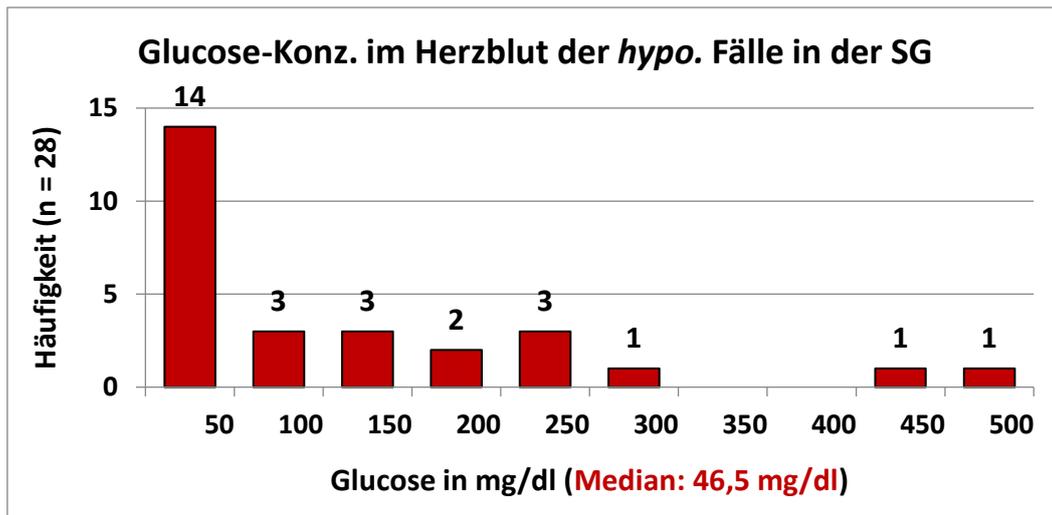


Abb. 11: Glucose-Konzentration im Herzblut der hypoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe

Auch in der hypoglykämischen Untergruppe waren vereinzelt höhere Konzentration zu messen. Die meisten lagen jedoch im niedrigen Segment. [Spannweite 0 – 466 mg/dl; 0 – 25,9 mmol/l].

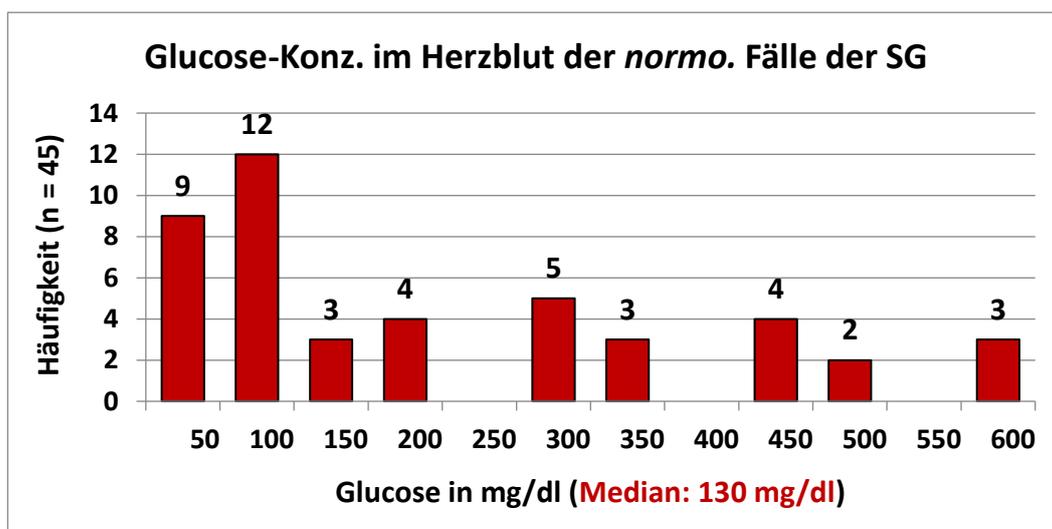


Abb. 12: Glucose-Konzentration im Herzblut der normoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe

In Abb. 13 werden die vier Gruppen mittels Boxplots miteinander verglichen. In dieser Arbeit liegt für die Boxplots immer die gleiche Reihenfolge der Gruppen vor (von links nach rechts: Vergleichsgruppe, *hyperglykämische*, *hypoglykämische* und *normoglykämische* Stoffwechseluntergruppe. Bei Boxplots handelt es sich um Kastendiagramme, welche dazu dienen, die Lagemaße (z.B. Median) der Messwerte mehrerer Gruppen in einem Diagramm graphisch gegenüberzustellen. Die untere und obere Grenze der Kästen stellen

jeweils das 1. bzw. 3. Quartil der Messwerte entsprechend der 25% Percentile bzw. der 75% Percentile, dar. Der Kasten repräsentiert somit den zentralen 50%igen Bereich. Der Querbalken in den Kästen präsentiert jeweils den Median, das „x“ steht für den Mittelwert und die oberen und unteren Ausläufer (*Whiskers*) präsentieren jeweils das Minimum und Maximum der Messwerte. Zusätzlich werden einzelne Ausreißer durch Punkte markiert.

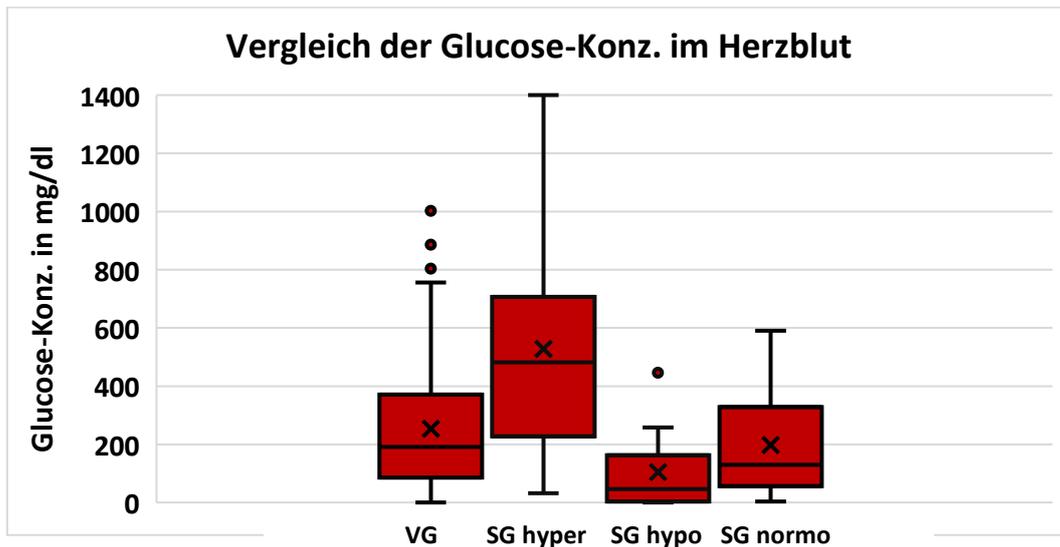


Abb. 13: Vergleich der Glucose-Konzentration im Herzblut der einzelnen Gruppen

Gruppe	VG	SG hyper	SG hypo	SG normo
	n = 132	n = 36	n = 28	n = 45
Minimum (Min.)	0	32	0	4
Quartil 1 (Q1)	86	228	4	56
Median	191	482	46,5	130
Mittelwert	254	528	105	198
Quartil 3 (Q3)	372	707	163	328
Maximum (Max.)	1002	1400	466	590

Tab. 1: Glucose-Konzentration im Herzblut der einzelnen Gruppen im Vergleich

Aufgrund der Ausreißer lag eine große Differenz zwischen dem Median und dem Mittelwert vor. Es wird deutlich, dass auch die Verstorbenen aus den Gruppen, bei denen keine Glucose-Entgleisung detektiert wurde, zum Teil hohe Glucose-Werte im Herzblut aufwiesen.

5.1.2 Glucose-Konzentration im Oberschenkelvenenblut (OSV)

Messwerte der Glucose-Konzentration im Oberschenkelvenenblut lagen innerhalb der Vergleichsgruppe bei 97,8% und innerhalb der Stoffwechselgruppe bei 99,1% vor (siehe Abb. 14). Im Folgenden werden lediglich die Boxplots im Ergebnisteil dieser Arbeit aufgeführt. Die jeweiligen Histogramme der einzelnen Gruppen befinden sich im Anhang 2 (ab S. 85).

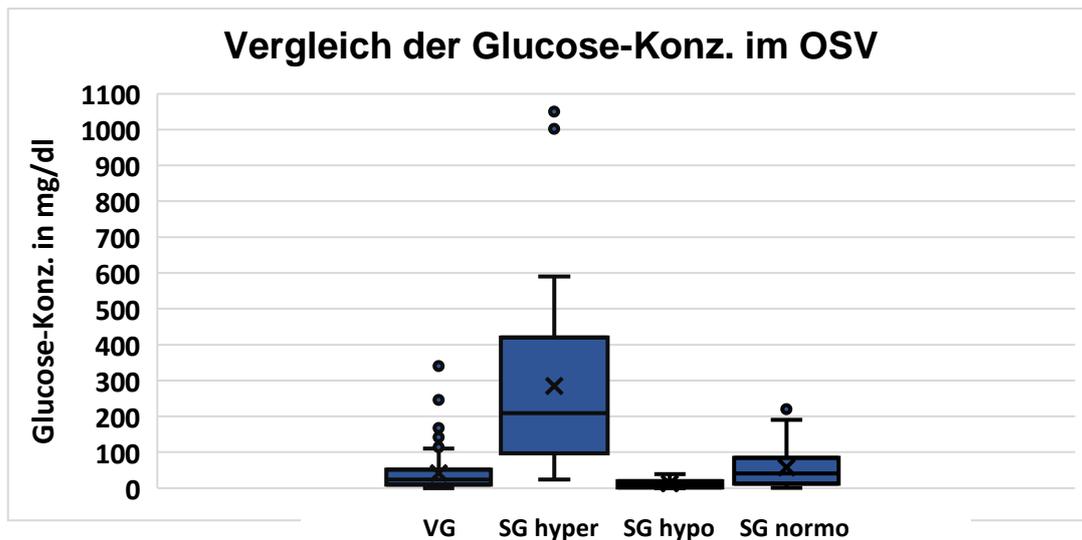


Abb. 14: Vergleich der Glucose-Konzentration im Oberschenkelvenenblut der einzelnen Gruppen

Gruppe	VG	SG hyper	SG hypo	SG normo
	n = 131	n = 36	n = 28	n = 45
Minimum (Min.)	0	24	0	1
Quartil 1 (Q1)	10	97	1,75	12
Median	24	209	7,7	41
Mittelwert	41,8	285	11,9	57,5
Quartil 3 (Q3)	51	421	19	84
Maximum (Max.)	340	1050	39	220

Tab. 2: Glucose-Konzentration im Oberschenkelvenenblut der einzelnen Gruppen im Vergleich

Des Weiteren wurden die Boxplots der Gruppen beim Oberschenkelvenenblut (Abb. 15), Liquor, Glaskörper und Urin zusätzlich einzeln - mit jeweils eigener Skalierung - dargestellt, da aufgrund der großen Streuung eine Darstellung aller vier Boxen in einer Grafik nicht detailliert dargestellt werden konnte.

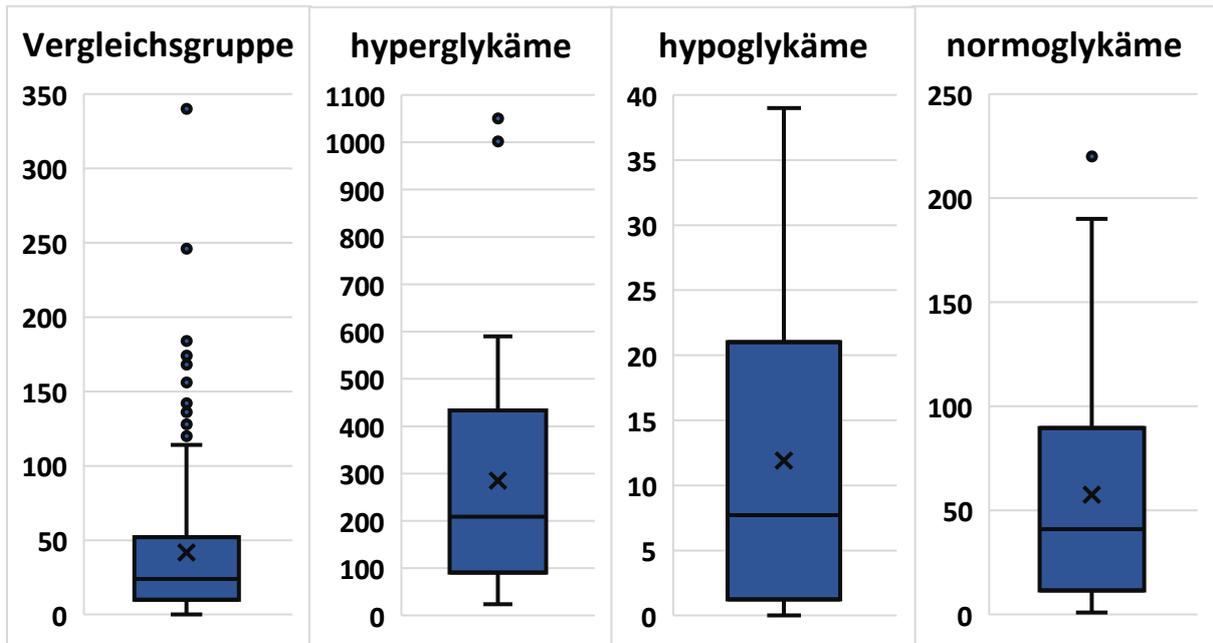


Abb. 15: Vergleich der Glucose-Konzentration im Oberschenkelvenenblut der einzelnen Gruppen

Abb. 41 – 44 (Anhang 2) zeigen die Glucose-Konzentration im Oberschenkelvenenblut der einzelnen Gruppen.

5.1.3. Glucose-Konzentration im Liquor

Innerhalb der Vergleichsgruppe lagen bei 77,6% und innerhalb der Stoffwechselgruppe bei 52,7% Proben von Liquor vor. Damit lagen die Liquor-Proben am seltensten vor.

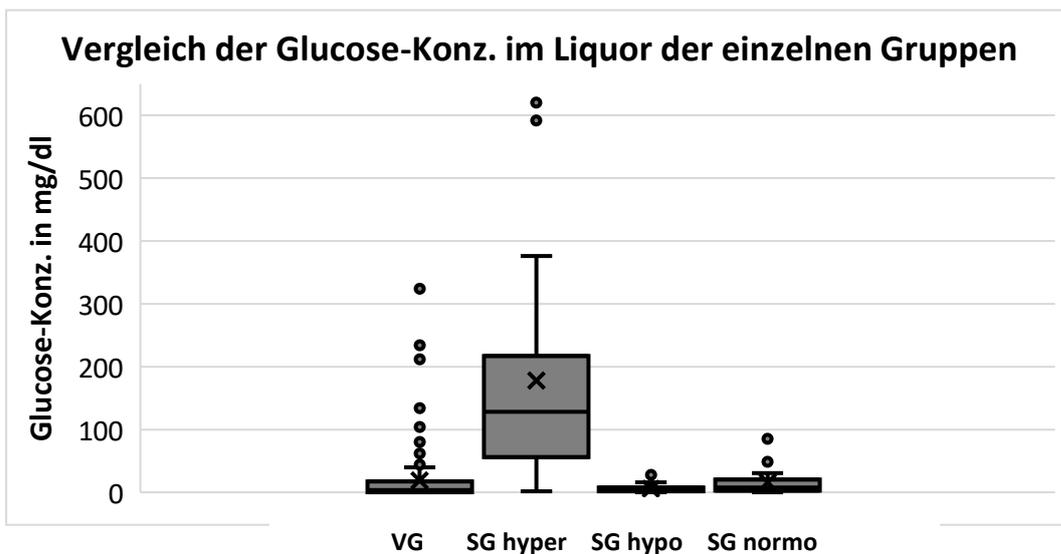


Abb. 16: Vergleich der Glucose-Konzentration im Liquor der einzelnen Gruppen

Gruppe	VG	SG hyper	SG hypo	SG normo
	n = 104	n = 20	n = 22	n = 16
Minimum (Min.)	0	2	0	0
Quartil 1 (Q1)	0	64	2	3,6
Median	4	128	2,8	8
Mittelwert	19,1	178	5,7	16
Quartil 3 (Q3)	16,5	195	8	13,5
Maximum (Max.)	324	620	28	85,4

Tab. 3: Glucose-Konzentration im Liquor der einzelnen Gruppen im Vergleich

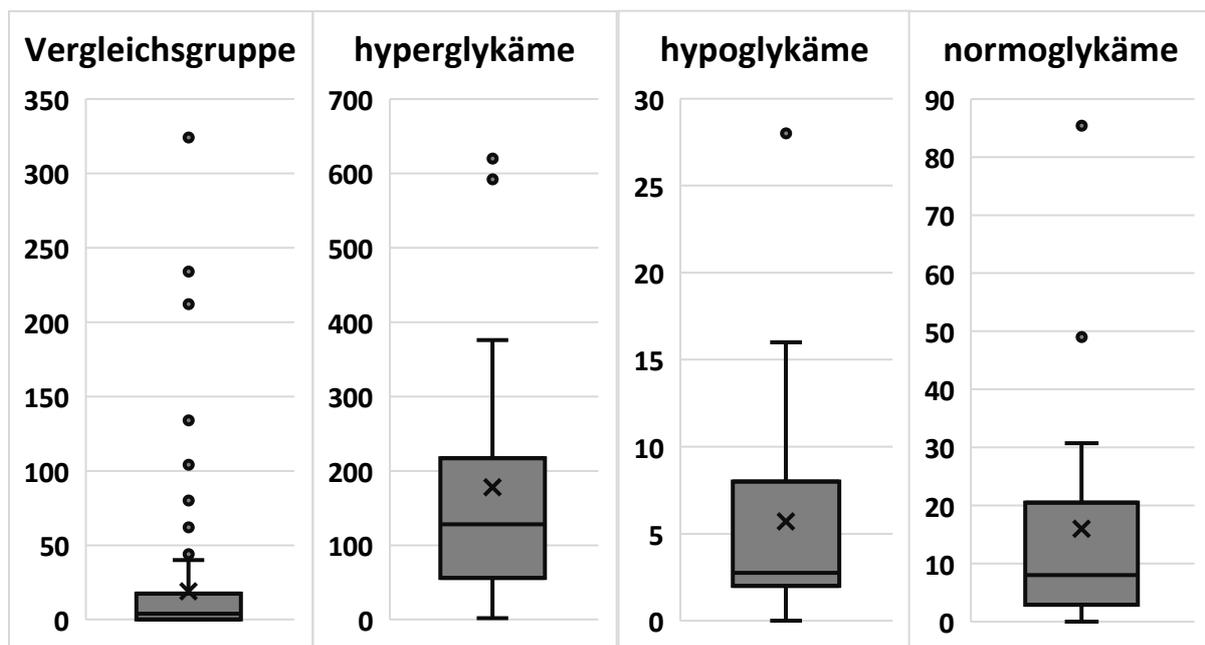


Abb. 17: Vergleich der Glucose-Konzentration im Liquor der einzelnen Gruppen

Abb. 45 – 48 (Anhang 3) zeigen die Glucose-Konzentrationen im Liquor der einzelnen Gruppen.

5.1.4 Glucose-Konzentration im Glaskörper (GK)

Der Glaskörper lag innerhalb der Vergleichsgruppe bei 99,3% und innerhalb der Stoffwechselgruppe bei 99,1% vor. Die Glucose-Konzentrationen im Glaskörper zeigten innerhalb der Vergleichsgruppe die geringste Konzentration an Glucose und lagen in dieser bei 48,87% der Fälle bei 0 mg/dl.

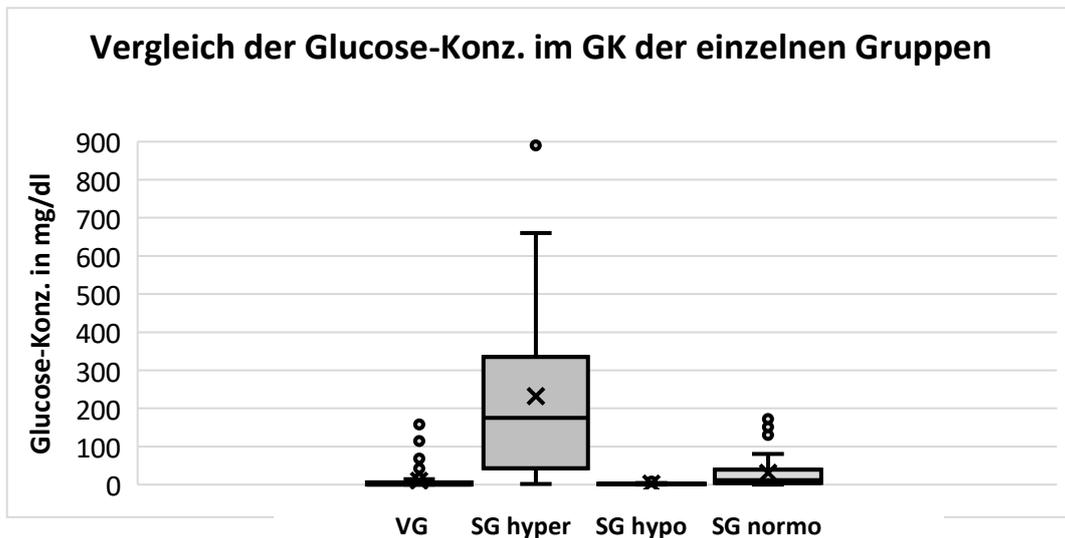


Abb. 18: Vergleich der Glucose-Konzentration im Glaskörper der einzelnen Gruppen

Gruppe	VG	SG hyper	SG hypo	SG normo
	n = 133	n = 36	n = 28	n = 45
Minimum (Min.)	0	2	0	0
Quartil 1 (Q1)	0	42,8	1	4
Median	1	175	2	12
Mittelwert	9,9	232	2,7	31,2
Quartil 3 (Q3)	6	335	2,7	39
Maximum (Max.)	158	890	12	172

Tab. 4: Glucose-Konzentration im Glaskörper der einzelnen Gruppen im Vergleich

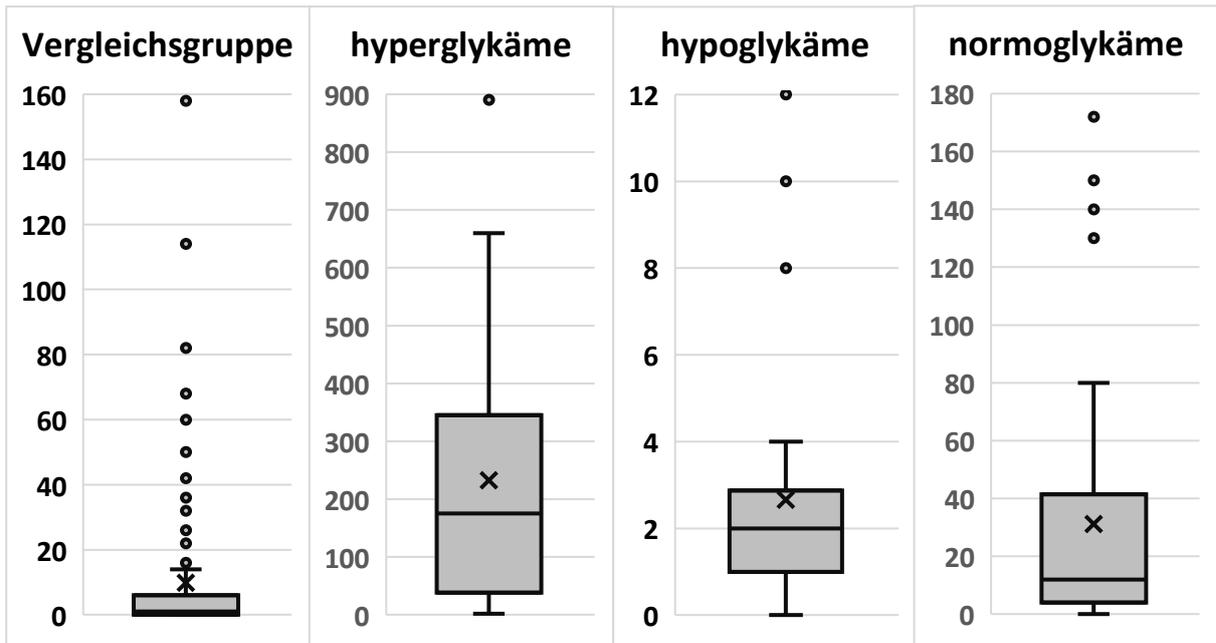


Abb. 19: Vergleich der Glucose-Konzentration im Glaskörper der einzelnen Gruppen

Abb. 49 – 52 (Anhang 4) zeigen die Histogramme der Glucose-Konzentrationen im Glaskörper der einzelnen Gruppen.

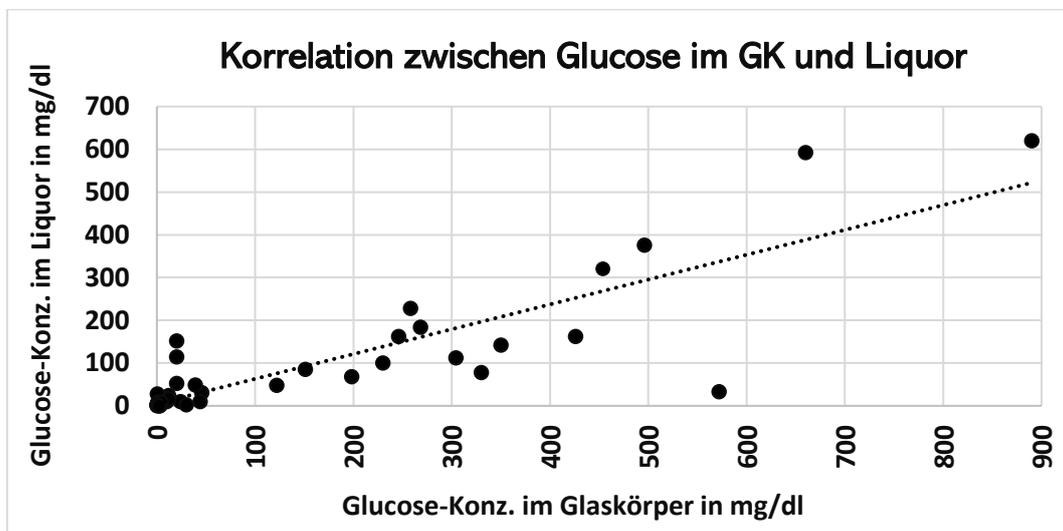


Abb. 20: Korrelation zwischen Glucose im Glaskörper und Liquor (n=57) in der Stoffwechselgruppe

Abb. 20 zeigt eine Darstellung des Zusammenhanges zwischen (n = 57) Glucose-Messwerten im Liquor und Glaskörper der Stoffwechselgruppe. Sie zeigt eine positive Korrelation von $R = 0,87$ und einen Regressionskoeffizienten von $R^2 = 0,76$.

5.1.5 Glucose-Konzentration in der Herzbeutel­flüssigkeit (Hbfl.)

Die Herzbeutel­flüssigkeit lag innerhalb der Vergleichsgruppe bei 88,1% und innerhalb der Stoffwechselgruppe bei 91,8% vor.

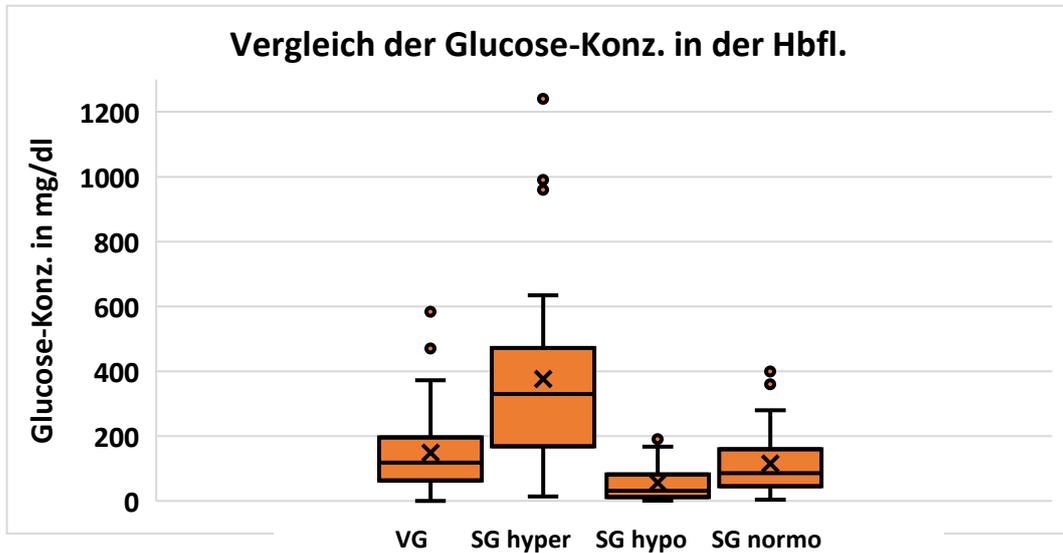


Abb. 21: Vergleich der Glucose-Konzentration in der Herzbeutel­flüssigkeit der einzelnen Gruppen

Gruppe	VG	SG hyper	SG hypo	SG normo
	n = 118	n = 33	n = 27	n = 41
Minimum (Min.)	0	14	1	4
Quartil 1 (Q1)	64	170	12	47
Median	118	330	32	86
Mittelwert	149	376	56,4	115
Quartil 3 (Q3)	196	454	82	160
Maximum (Max.)	608	1240	192	420

Tab. 5: Glucose-Konzentration in der Herzbeutel­flüssigkeit der einzelnen Gruppen im Vergleich

Abb. 53 – 56 (Anhang 5) zeigen die Glucose-Konzentrationen in der Herzbeutel­flüssigkeit der einzelnen Gruppen.

5.1.6 Glucose-Konzentration im Urin

Die Urinproben lagen innerhalb der Vergleichsgruppe bei 83,6% und innerhalb der Stoffwechselgruppe bei 84,5% vor.

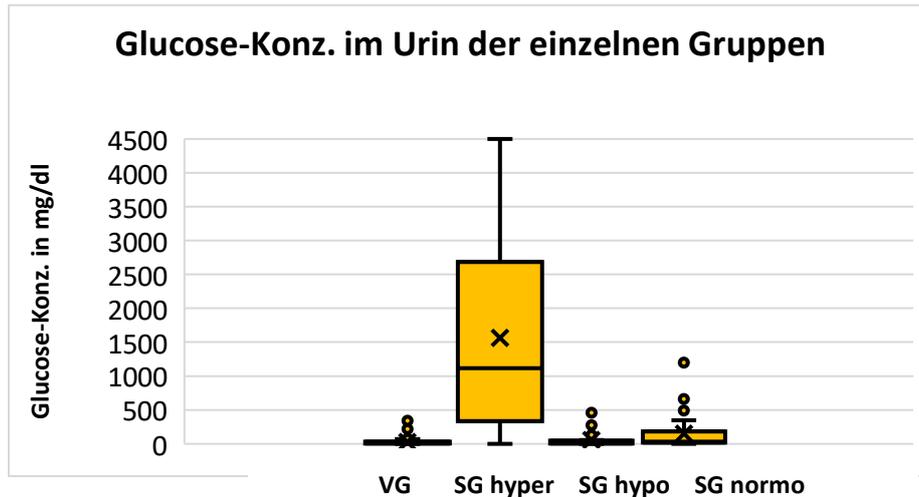


Abb. 22: Vergleich der Glucose-Konzentration im Urin der einzelnen Gruppen

Gruppe	VG	SG hyper	SG hypo	SG normo
	n = 112	n = 30	n = 27	n = 36
Minimum (Min.)	0	0	0	1
Quartil 1 (Q1)	4	400	4	19,3
Median	16	1115	24	30
Mittelwert	28,7	1562	57,8	148
Quartil 3 (Q3)	30,5	2397	44	171
Maximum (Max.)	342	4500	458	1200

Tab. 6: Glucose-Konzentration im Urin der einzelnen Gruppen im Vergleich

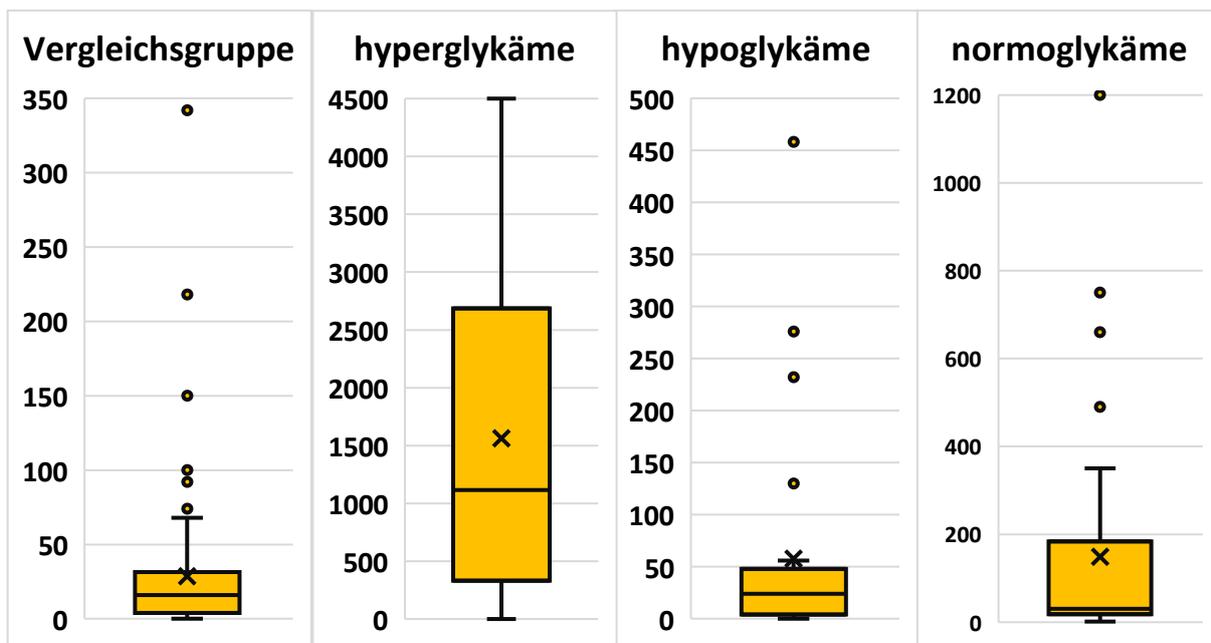


Abb. 23: Vergleich der Glucose-Konzentration im Urin der einzelnen Gruppen

Abb. 57 – 60 (Anhang 6) zeigen die Histogramme der Glucose-Konzentrationen im Urin der einzelnen Gruppen.

5.1.7 Direkter Vergleich der Mittelwerte der Glucose-Konzentration bzw. Summenwerte zwischen je 2 Verstorbenen aus der Vergleichs- und hyperglykämien Stoffwechselgruppe

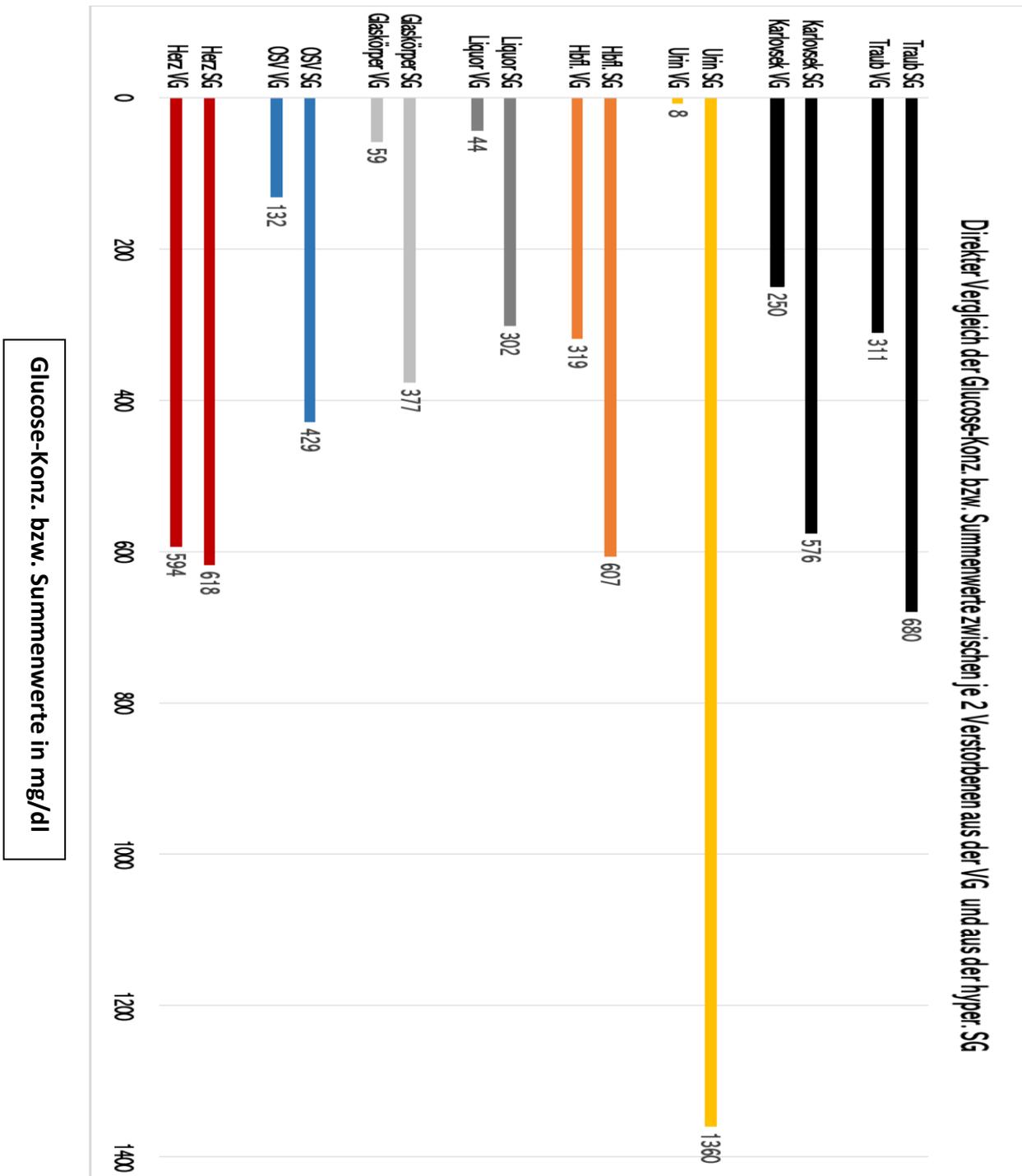


Abb. 24: Direkter Vergleich der Mittelwerte der Glucose-Konzentration bzw. Summenwerte zwischen je 2 Verstorbenen aus der Vergleichs- und der *hyperglykämien* Stoffwechselgruppe

Abb. 24 zeigt die Mittelwerte gemessener Glucose-Konzentrationen und deren Summenwerte im Liquor nach *Traub* und im Glaskörper nach *Karlovsek* von jeweils zwei Probanden aus der Vergleichsgruppe und der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe mit ähnlichem Profil im direkten Vergleich. Es handelt sich bei den 4 Personen jeweils um Frauen und Männer im Alter zwischen 18 und 19 Jahren, welche alle Reanimationsmaßnahmen erhalten haben und bei denen ein postmortales Intervall von einem Tag bekannt ist. Die zwei Teilnehmer aus der Stoffwechselgruppe sind hierbei an einer hyperglykämischen Entgleisung verstorben. Besonders deutlich wird hier, dass es beim Herzblut keine große Differenz der Konzentrationen gab, bezogen auf die anderen Asservate inklusive der Summenwerte nach *Traub/Karlovsek* wird hier ein größerer Unterschied deutlich.

Abb. 25 zeigt die Mittelwerte der Lactat-Konzentration der gleichen Verstorbenen. Hierbei ist zu erkennen, dass es keinen großen Unterschied hinsichtlich der Lactat-Konzentration zwischen den Verstorbenen aus der Vergleichsgruppe und denen der Verstorbenen aus der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe gibt.

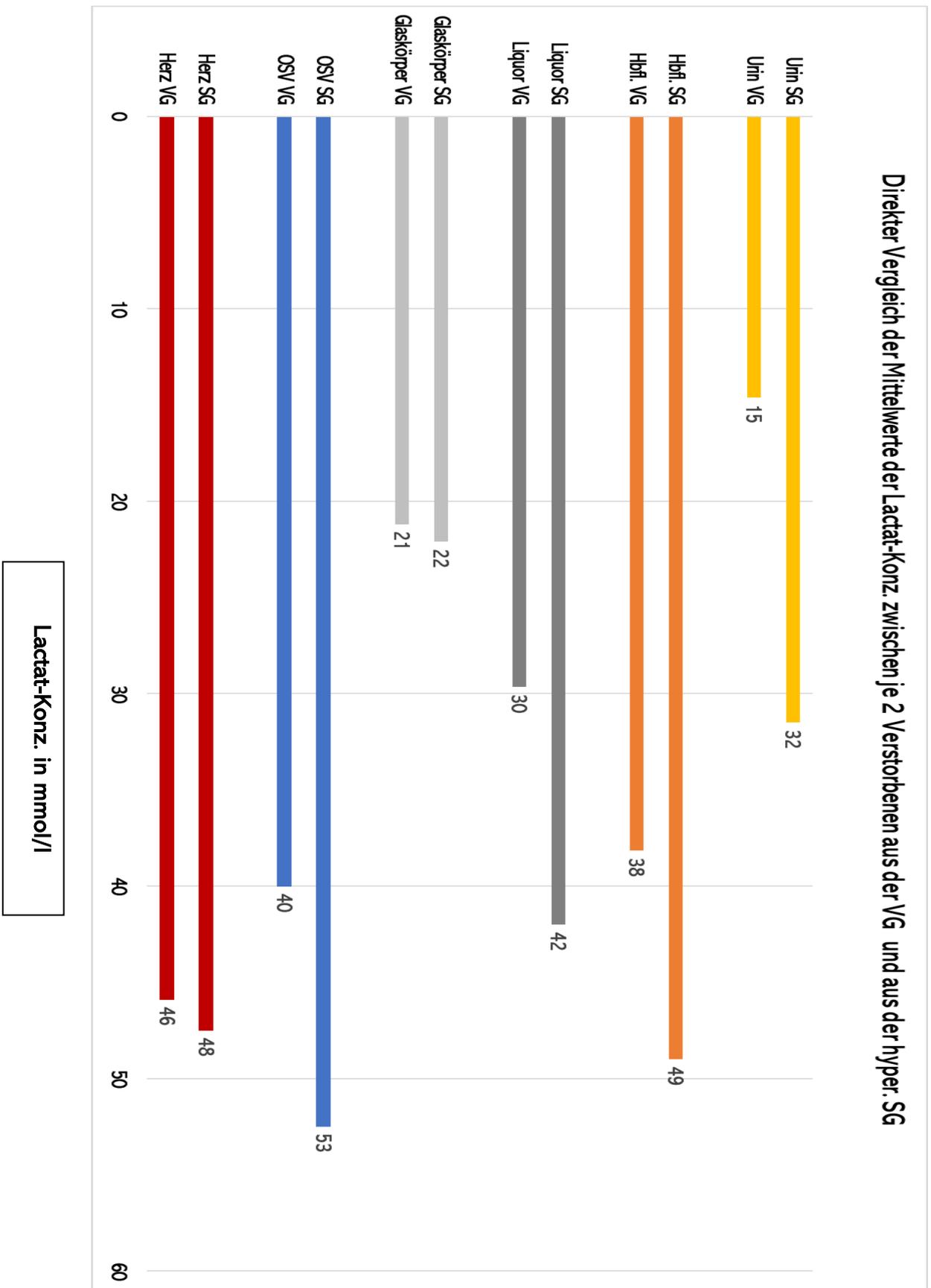


Abb. 25: Direkter Vergleich der Lactat-Konzentration zwischen je 2 Verstorbenen aus der Vergleichs- und der *hyperglykämien* Stoffwechselgruppe

5.2 Lactat-Messung mit dem „Diaglobal Lactat Photometer plus DP 110“

5.2.1 Lactat-Konzentration im Herzblut

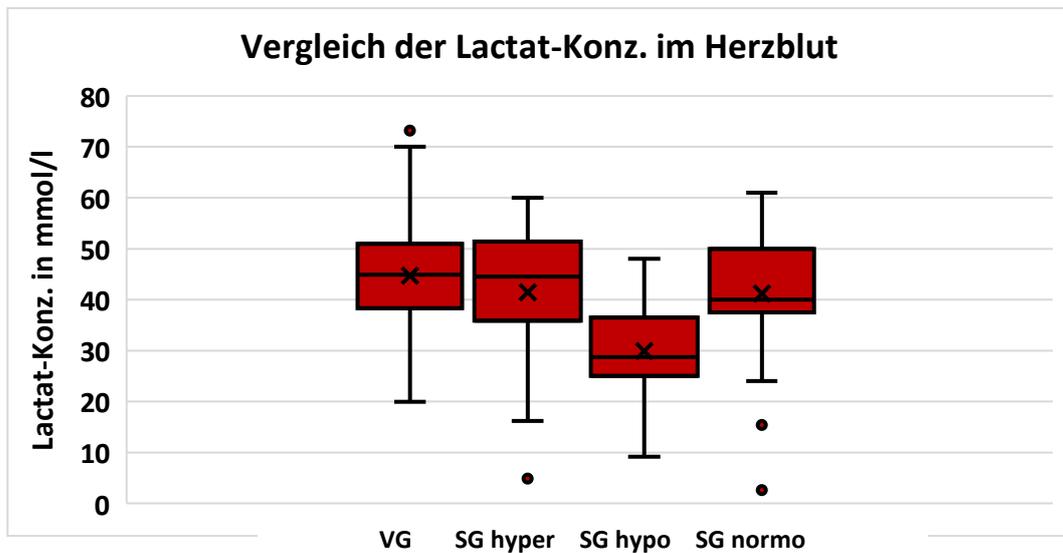


Abb. 26: Vergleich der Lactat-Konzentration im Herzblut der einzelnen Gruppen

Gruppe	VG	SG hyper	SG hypo	SG normo
	n = 132	n = 36	n = 28	n = 45
Minimum (Min.)	20	4,9	9,2	2,6
Quartil 1 (Q1)	38,3	35,9	25	37,5
Median	44,9	44,5	28,7	40
Mittelwert	44,7	41,5	29,9	41,2
Quartil 3 (Q3)	51	51,4	36,5	50
Maximum (Max.)	73,2	60	48	61

Tab. 7: Lactat-Konzentration im Herzblut der einzelnen Gruppen im Vergleich

Bei den Lactat-Konzentrationen lagen der Median und der Mittelwert im Schnitt jeweils nah beieinander, hier waren deutlich weniger Ausreißer zu erkennen. Abb. 61 – 64 (Anhang 7) zeigen die Lactat-Konzentrationen im Herzblut der einzelnen Gruppen.

5.2.2 Lactat-Konzentration im Oberschenkelvenenblut

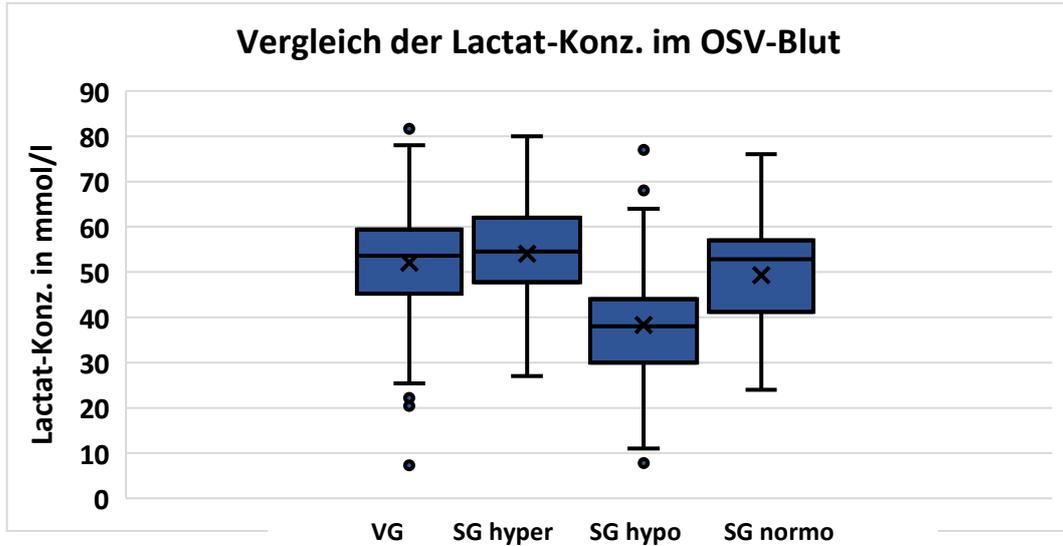


Abb. 27: Vergleich der Lactat-Konzentration im Oberschenkelvenenblut der einzelnen Gruppen

Gruppe	VG	SG hyper	SG hypo	SG normo
	n = 131	n = 36	n = 29	n = 45
Minimum (Min.)	7,3	27	7,8	24
Quartil 1 (Q1)	45,2	47,8	30	41,2
Median	53,6	54,5	38	52,8
Mittelwert	52,1	54	38,3	49,3
Quartil 3 (Q3)	59,4	62	44	57
Maximum (Max.)	81,6	80	77	76

Tab. 8: Lactat-Konzentration im Oberschenkelvenenblut der einzelnen Gruppen im Vergleich

Abb. 65 – 68 (Anhang 8) zeigen die Lactat-Konzentrationen im Oberschenkelvenenblut der einzelnen Gruppen.

5.2.3 Lactat-Konzentration im Liquor

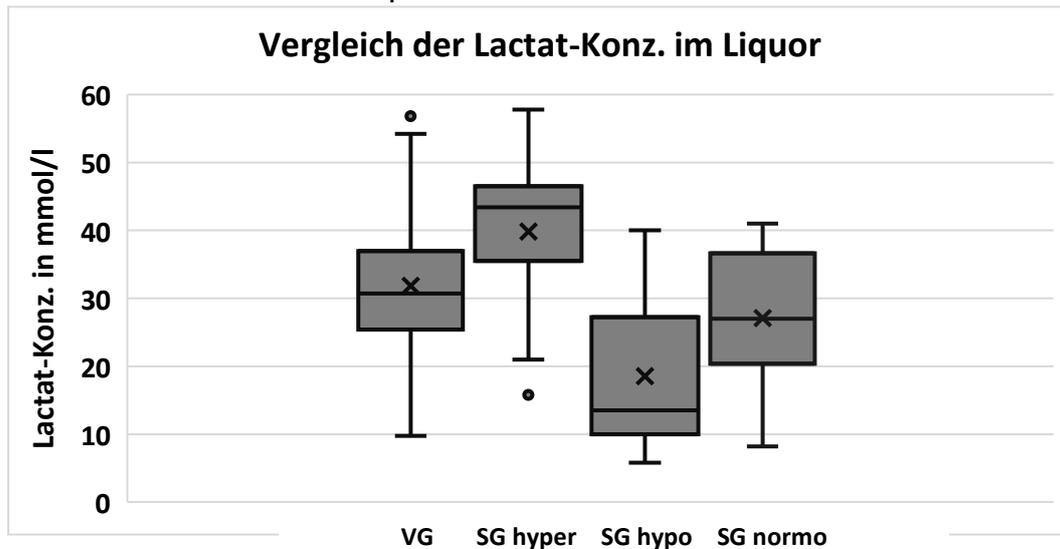


Abb. 28: Vergleich der Lactat-Konzentration im Liquor der einzelnen Gruppen

Gruppe	VG	SG hyper	SG hypo	SG normo
	n = 104	n = 20	n = 22	n = 16
Minimum (Min.)	9,7	15,8	5,8	8,2
Quartil 1 (Q1)	25,4	35,5	10	20,4
Median	30,7	43,4	13,5	27
Mittelwert	31,8	39,9	18,5	27,1
Quartil 3 (Q3)	37	46,5	27,3	36,6
Maximum (Max.)	56,8	57,8	40	41

Tab.9: Lactat-Konzentration im Liquor der einzelnen Gruppen im Vergleich

Abb. 69 – 72 (Anhang 9) zeigen die Lactat-Konzentrationen im Liquor der einzelnen Gruppen.

5.2.4 Lactat-Konzentration im Glaskörper

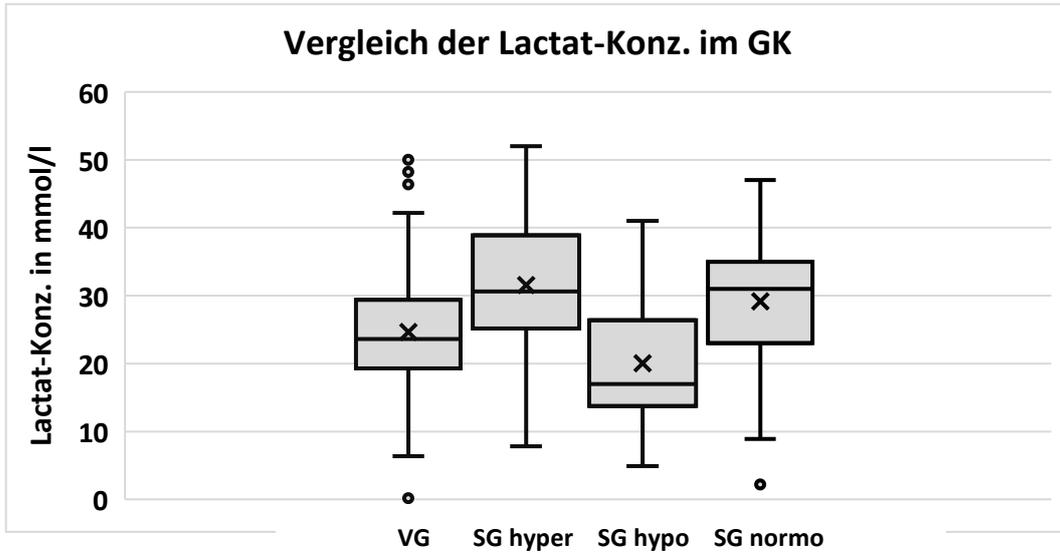


Abb. 29: Vergleich der Lactat-Konzentration im Glaskörper der einzelnen Gruppen

Gruppe	VG	SG hyper	SG hypo	SG normo
	n = 133	n = 36	n = 28	n = 45
Minimum (Min.)	0,2	7,8	4,9	2,2
Quartil 1 (Q1)	19,3	25,2	13,8	23
Median	23,6	30,6	17	31
Mittelwert	24,7	31,6	20	29,1
Quartil 3 (Q3)	29,4	38,9	26,4	35
Maximum (Max.)	50	52	41	47

Tab. 10: Lactat-Konzentration im Glaskörper der einzelnen Gruppen im Vergleich

Abb. 73 – 76 (Anhang 10) zeigen die Histogramme der Lactat-Konzentrationen im Glaskörper der einzelnen Gruppen.

5.2.5 Lactat-Konzentration in der Herzbeutelflüssigkeit

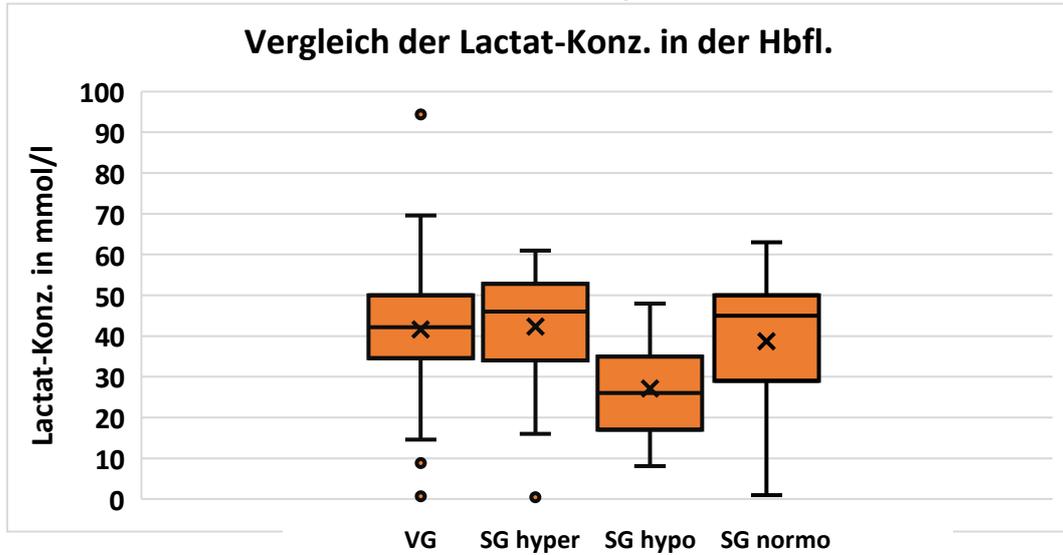


Abb. 30: Vergleich der Lactat-Konzentration in der Herzbeutelflüssigkeit der einzelnen Gruppen

Gruppe	VG	SG hyper	SG hypo	SG normo
	n = 117	n = 33	n = 27	n = 41
Minimum (Min.)	0,7	0,4	8,1	1
Quartil 1 (Q1)	34,6	34	17	29
Median	42,2	46	26	45
Mittelwert	41,7	42,4	27,1	38,8
Quartil 3 (Q3)	50	52,8	35	50
Maximum (Max.)	94,4	61	48	63

Tab. 11: Lactat-Konzentration in der Herzbeutelflüssigkeit der einzelnen Gruppen im Vergleich

Abb. 77 – 80 (Anhang 11) zeigen die Lactat-Konzentrationen in der Herzbeutelflüssigkeit der einzelnen Gruppen.

5.2.6 Lactat-Konzentration im Urin

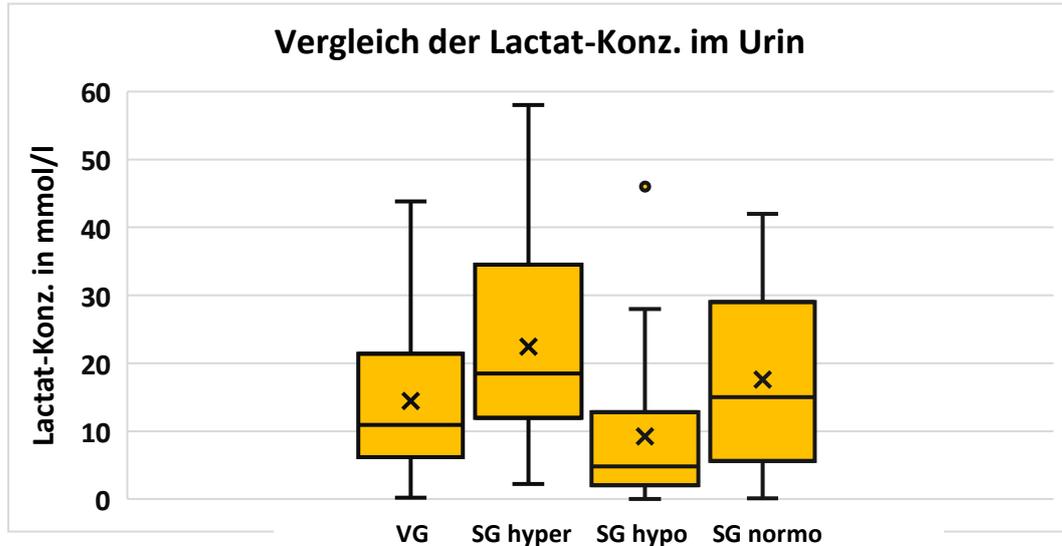


Abb. 31: Vergleich der Lactat-Konzentration im Urin der einzelnen Gruppen

Gruppe	VG	SG hyper	SG hypo	SG normo
	n = 111	n = 30	n = 27	n = 36
Minimum (Min.)	0,2	2,2	0	0,1
Quartil 1 (Q1)	6,2	12	2,1	5,6
Median	10,9	18,5	4,8	15
Mittelwert	14,4	22,4	9,2	17,6
Quartil 3 (Q3)	21,4	34,5	12,8	29
Maximum (Max.)	43,8	58	46	42

Tab. 12: Lactat-Konzentration im Urin der einzelnen Gruppen im Vergleich

Abb. 81 – 84 (Anhang 12) zeigen die Lactat-Konzentrationen im Urin der einzelnen Gruppen.

5.3 Ergebnisse der Glucose-Messungen von 70 Verstorbenen aus der Vergleichsgruppe

Die folgenden zwei Abbildungen zeigen die Boxplots der gemessenen Glucose-Konzentrationen bei 70 Verstorbenen aus der Vergleichsgruppe. Bei diesen 70 Verstorbenen lagen jeweils alle sechs Asservate vor, sodass diese direkt miteinander verglichen werden konnten. Die Diagramme zeigen, dass die Glucose-Konzentrationen im Herzblut den höchsten Median/Mittelwert haben, gefolgt von der Herzbeutelflüssigkeit, Oberschenkelvenenblut, Urin, Liquor und Glaskörper in absteigender Reihenfolge.

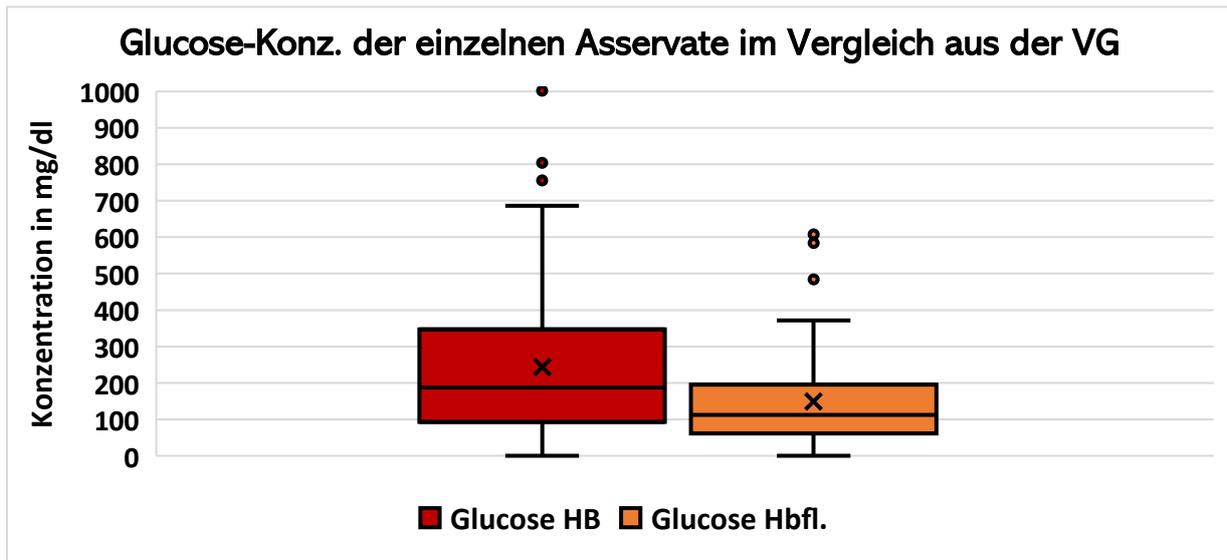


Abb. 32: Vergleich der Glucose-Konzentration im Herzblut und in der Herzbeutelflüssigkeit bei 70 Verstorbenen aus der Vergleichsgruppe

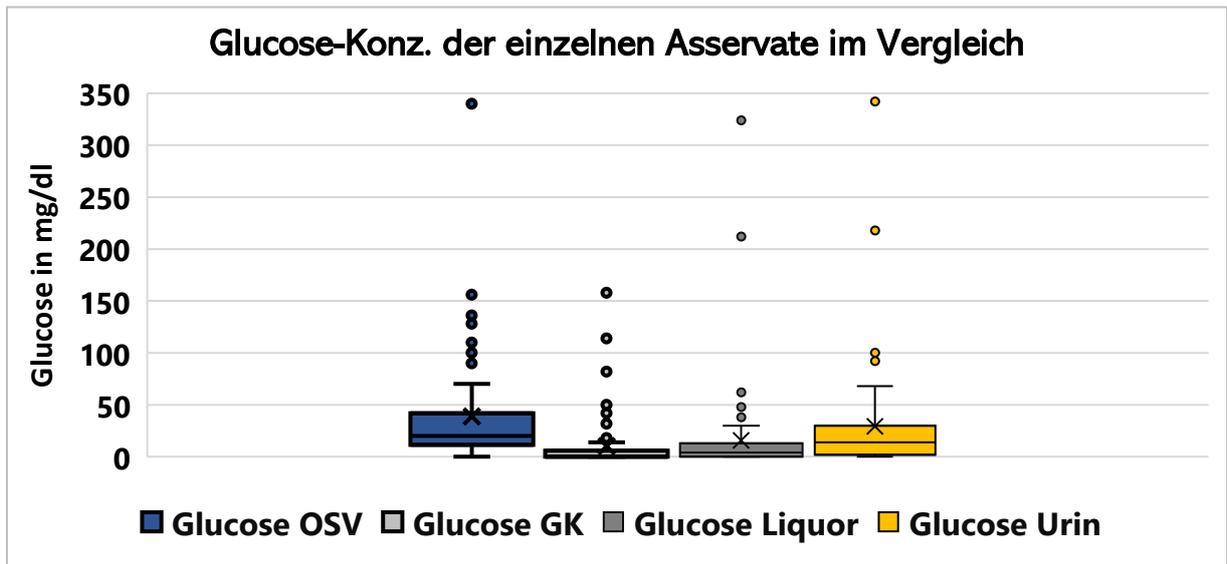


Abb. 33: Vergleich der Glucose-Konzentration im Oberschenkelvenenblut, Glaskörper, Liquor und Urin bei 70 Verstorbenen aus der Vergleichsgruppe

Asservat	Herz	Hbfl.	OSV	GK	Liquor	Urin
Minimum	0	0	0	0	0	0
Quartil 1 (Q1)	98,5	62,5	12,0	0	0	2,5
Median	188	112	20,0	0	4,0	14
Mittelwert	244	150	38,7	10,2	15,6	29,2
Quartil 3 (Q3)	342	196	41,5	5,5	12,0	30
Maximum	1002	608	340	158	324	342

Tab. 13: Glucose-Konzentration der einzelnen Asservate im Vergleich

5.4 Ergebnisse der Lactat-Messungen von 70 Verstorbenen aus der Vergleichsgruppe

Der folgende Boxplot zeigt die gemessenen Lactat-Konzentrationen von 70 Verstorbenen aus der Vergleichsgruppe, bei denen alle 6 Asservate vorlagen. Bei den Lactat-Konzentrationen lag nicht die gleiche Reihenfolge der Konzentrationen vor (wie in Abb. 32 und 33), sodass eine erhöhte Glucose-Konzentration nicht mit einer erhöhten Lactat-Konzentration einhergeht. Die höchsten Konzentrationen wurden hier im Oberschenkelvenenblut gefolgt vom Herzblut, Herzbeutelflüssigkeit, Liquor, GK und Urin in absteigender Reihenfolge, gemessen.

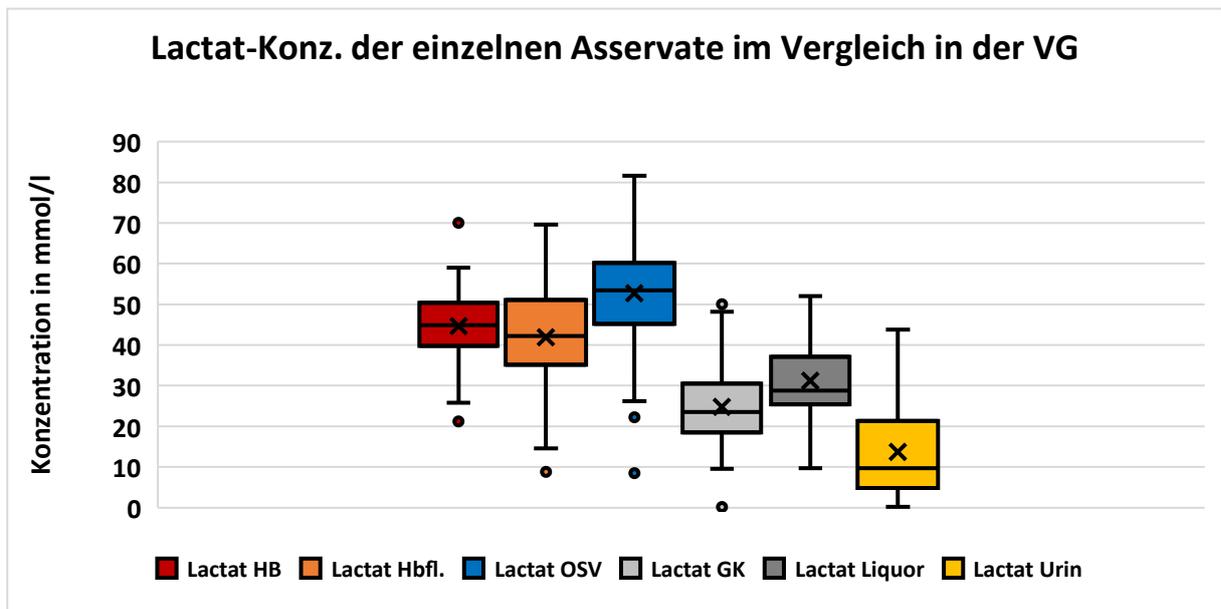


Abb. 34: Vergleich der Lactat-Konzentrationen bei 70 Verstorbenen aus der Vergleichsgruppe

Asservat	Herz	Hbfl.	OSV	GK	Liquor	Urin
Minimum	21,2	8,8	8,5	0,2	9,7	0,2
Quartil 1 (Q1)	40,2	35,4	45,2	18,8	25,4	4,9
Median	44,9	42,2	53,4	23,5	28,8	9,7
Mittelwert	44,6	41,9	52,7	24,8	31,3	13,7
Quartil 3 (Q3)	50,1	51	59,7	30	36,8	21
Maximum	70	69,6	81,6	50	52	43,8

Tab. 14: Lactat-Konzentration der einzelnen Asservate im Vergleich

5.5 Korrelation zwischen Glucose und Lactat im Oberschenkelvenenblut

Zur Überprüfung, ob die Glucose-Konzentration im Oberschenkelvenenblut mit der Lactat-Konzentration im Oberschenkelvenenblut korreliert, wurden bei $n = 131$ Verstorbenen aus der Vergleichsgruppe und $n = 36$ Verstorbenen aus der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe der Zusammenhang zwischen diesen Konzentrationen untersucht. Bei der Gegenüberstellung von Glucose und Lactat aus dem Oberschenkelvenenblut ergab sich in der Vergleichsgruppe ein Korrelationskoeffizient von $R = 0,26$ mit einem Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0,07$ und in der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe ein Koeffizient von $R = -0,27$ mit $R^2 = 0,07$ (Abb. 35 und 36). In beiden Fällen zeigte sich eine mittelstarke Korrelation.

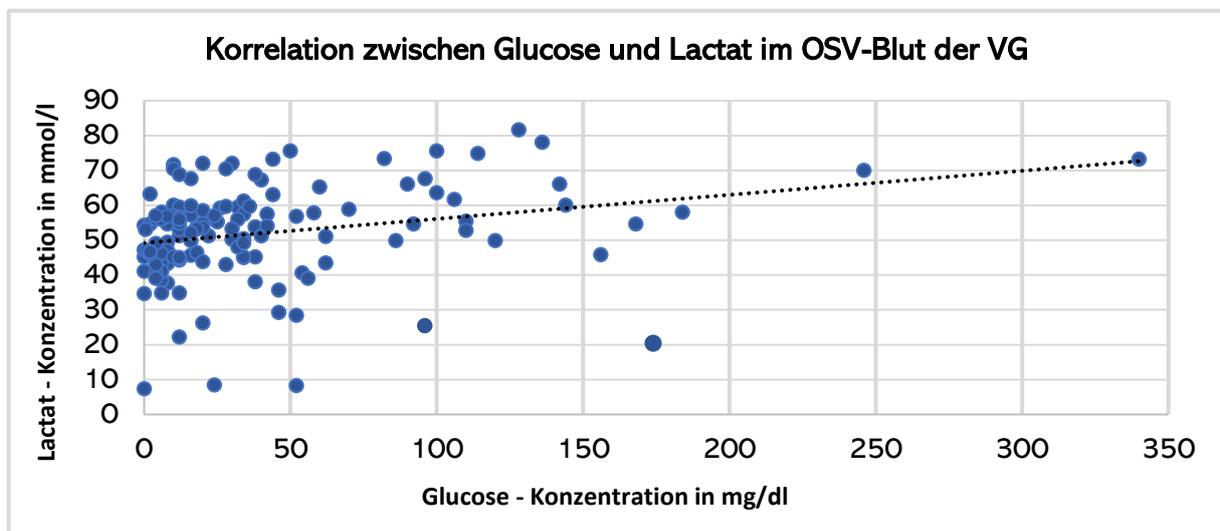


Abb. 35: Korrelation zwischen Glucose und Lactat ($n=131$) im Oberschenkelvenenblut der Vergleichsgruppe

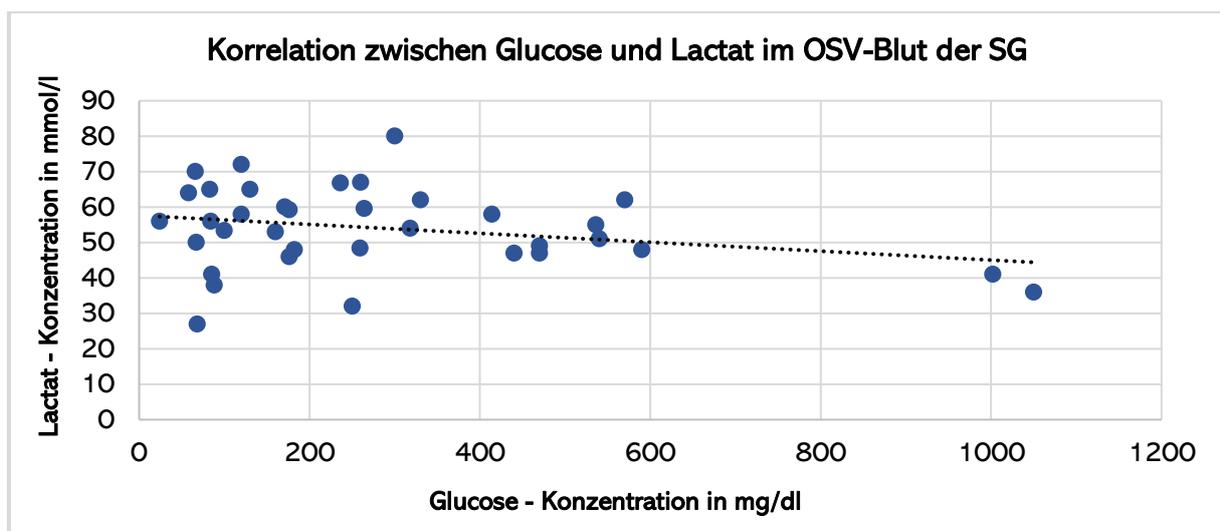


Abb. 36: Korrelation zwischen Glucose und Lactat ($n=36$) im Oberschenkelvenenblut der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe

5.6 Summenwerte für Liquor und Glaskörper

5.6.1 Summenwerte für Liquor nach Traub

Der deutsche Forscher *Franz Traub* hat bereits 1969 eine Formel vorgestellt, die es ermöglicht, anhand der Summe der Glucose- und Lactat-Konzentration im Liquor die Blutzucker-Stoffwechsellage eines Verstorbenen vor dem Ableben einzuschätzen.⁵⁶ Da postmortal durch anaerobe Glykolyse aus 1 Mol Glucose 2 Mol Lactat entstehen,⁵⁷ ist es theoretisch möglich, aus der postmortalen Lactat-Konzentration unter Addition der noch vorhandenen postmortalen Glucose-Konzentration auf die prä mortal vorliegende Glucose-Konzentration „rückzurechnen“.

Traub fand heraus, dass Liquor als zellarmes Medium hierfür besonders gut geeignet war, insbesondere da Liquor durch die Blut-Hirn-Schranke zusätzlich abgeschirmt ist und weniger von inneren und äußeren Einflüssen beeinflusst wird.⁵⁸

Anhand dieses Summenwertes kann eine Aussage darüber getroffen werden, ob prä mortal eine Glucose-Stoffwechselstörung im Sinne einer Hypo- oder Hyperglykämie zum Todeszeitpunkt vorlag. Ausgangspunkt war die Tatsache, dass sich eine Glucose-Stoffwechselstörung postmortal nur sehr schwer nachweisen ließ und mehrere Ursachen wie z.B. Agonie und/oder Infektionen das Ergebnis artifiziell beeinflussen können.⁵⁹

Nach *Traub* kann bei einem Summenwert unter 76 mg/dl von einer letalen hypoglykämischen Glucose-Stoffwechsellage zu Lebzeiten des Verstorbenen ausgegangen werden. Liegt der Summenwert jedoch über 362 mg/dl ist nach *Traub* von einer letalen Hyperglykämie auszugehen.⁶⁰

Wird die Lactat-Konzentration in mmol/l angegeben, muss die Lactat-Konzentration vor Addition der Glucose-Konzentration von mmol/l auf mg/dl umgerechnet werden. Da 1 Mol Lactat 90 g wiegt, sind 1 mmol Lactat 90 mg. 1 mmol/l entsprechen dann 90 mg/l bzw. 9 mg/dl.

Abb. 37 zeigt, dass in der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe deutlich höhere Summenwerte vorlagen als in der Vergleichsgruppe.

⁵⁶ Traub 1969: 390

⁵⁷ AMBOSS GmbH 26.03.2024

⁵⁸ Silbernagel et al. 2023: 1013

⁵⁹ Palmiere et al. 2012: 407

⁶⁰ Traub 1969: 397

Die hypoglykämie Stoffwechselgruppe lag zwar im Durchschnitt häufig unterhalb des Summenwertes im Vergleich zur Vergleichsgruppe, jedoch gab es hier in einigen Fällen ähnliche Werte (Tab. 15).

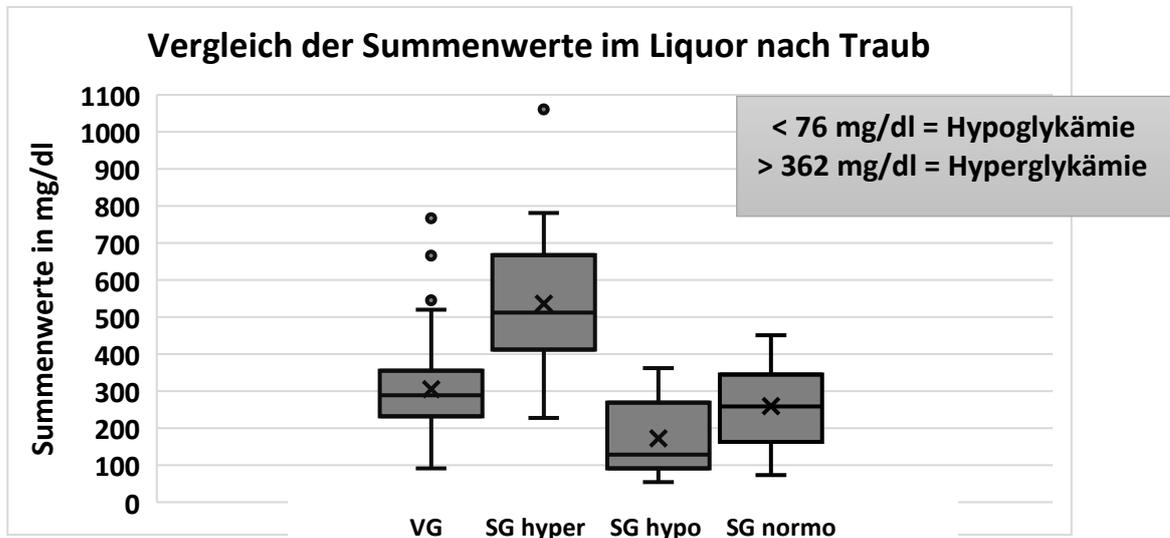


Abb. 37: Vergleich der Summenwerte der verschiedenen Gruppen im Liquor nach Traub

Gruppe	VG	SG hyper	SG hypo	SG normo
	n = 104	n = 20	n = 22	n = 16
Minimum (Min.)	91,7	227	54,2	73,8
Quartil 1 (Q1)	232	419	92	201
Median	289	512	128	259
Mittelwert	306	536	172	260
Quartil 3 (Q3)	354	639	255	334
Maximum (Max.)	767	1061	362	451

Tab. 15: Vergleich der Summenwerte im Liquor nach Traub der einzelnen Gruppen

Abb. 85 – 88 (Anhang 13) zeigen die einzelnen Summenwerte nach Traub der einzelnen Gruppen.

5.6.2 Vier-Felder-Tafel als diagnostischer Test beim Summenwert im Liquor nach Traub

Die Vier-Felder-Tafel dient hier als Möglichkeit, die Aussagekraft des *Traubschen* Summenwertes hinsichtlich ihrer Sensitivität und Spezifität auszudrücken. Die Sensitivität gibt an, zu wieviel Prozent die Summenformel nach *Traub* eine bestehende hyperglykämie/hypoglykämie Stoffwechsellaage korrekt identifiziert (richtig positiv).

Dagegen gibt die Spezifität an, zu wieviel Prozent der Summenwert eine nicht bestehende hyperglykämische/hypoglykämische Stoffwechsellaage korrekt identifiziert (richtig negativ).⁶¹

Tab. 16 und 17 veranschaulichen den diagnostischen Test bezogen auf den Summenwert nach *Traub* im Liquor.

Die Spalten *hyperglykäm* bzw. *hypoglykäm* stehen für die Anzahl der Verstorbenen, bei denen in der Gesamtschau der zur Verfügung stehenden Anknüpfungstatsachen postmortal tatsächlich eine hyperglykämische bzw. hypoglykämische Stoffwechsellaage diagnostiziert wurde.

	hyperglykäm	nicht hyperglykäm	Summe
Traub +	16	27	43
Traub -	4	93	97
Summe	20	120	140
	Sensitivität = 80%	Spezifität = 77,5%	

Tab. 16: Vier-Felder-Tafel der Summenwerte nach Traub bei hyperglykämischer Stoffwechsellaage

Hier wurden die Summenwerte nach *Traub* der Verstorbenen aus der hyperglykämischen Untergruppe mit denen der Verstorbenen aus der Vergleichsgruppe und der normoglykämischen Untergruppe gegenübergestellt. *Traub +* gibt an, bei wieviel Verstorbenen ein erhöhter Summenwert (> 362 mg/dl) vorlag. *Traub -* hingegen gibt an, bei wieviel Verstorbenen der Summenwert nicht erhöht war.

Mit einer Sensitivität von 80% zeigt sich eine hohe Wahrscheinlichkeit (80%), dass wenn bei dem Verstorbenen tatsächlich eine prämortale hyperglykämische Stoffwechsellaage vorlag, der *Traubsche Summenwert* auch erhöht ist. Bei einer unauffälligen Stoffwechsellaage kann mit einer Spezifität von 77,5% ausgegangen werden, dass der Summenwert unauffällig ist.

Im Weiteren soll die Aussagekraft des Summenwertes auf eine hypoglykämische Stoffwechsellaage getestet werden. *Traub +* steht hierbei für die Anzahl der Verstorbenen mit einem niedrigen Summenwert (< 76 mg/dl), *Traub -* analog dazu mit einem nach *Traub* nicht erniedrigten Summenwert.

⁶¹ Hemmerich 2018

	hypoglykäm	nicht hypoglykäm	Summe
Traub +	2	1	3
Traub -	20	119	139
Summe	22	120	142
	Sensitivität = 9,1%	Spezifität = 99,2%	

Tab. 17: Vier-Felder-Tafel der Summenwerte nach Traub bei hypoglykämischer Stoffwechsellaage

Hier wurden die Summenwerte nach *Traub* der Verstorbenen aus der hypoglykämischen Untergruppe mit denen der Verstorbenen aus der Vergleichsgruppe und der normoglykämischen Untergruppe gegenübergestellt.

Bezüglich einer möglichen prä-mortalen hypoglykämischen Stoffwechsellaage lag die Sensitivität bei 9,1%. Demnach ist die Wahrscheinlichkeit, eine prä-mortale hypoglykämische Stoffwechsellaage mittels des *Traubschen Summenwertes* korrekt zu detektieren, sehr gering.

Bei einer unauffälligen Stoffwechsellaage kann mit einer Spezifität von 99,2% ausgegangen werden, dass der Summenwert auch unauffällig ist.

Im Falle des ermordeten Pflegebedürftigen (Seite 1) war der Summenwert nach Traub mit 78,7 mg/dl zwar im unteren Grenzbereich, jedoch noch oberhalb des Grenzwertes von 76 mg/dl.

5.6.3 Summenwerte für Glaskörper nach Karlovsek

Die Forscherin *Karlovsek* hat den *Traubschen Summenwert* für Glaskörper überprüft und angepasst. Bei einem Summenwert < 100 mg/dl hat sie diesen als Grenzwert für eine letal verlaufende Hypoglykämie und bei einem Summenwert > 427 mg/dl als Grenzwert für eine letal verlaufende Hyperglykämie eingestuft.⁶²

⁶² Karlovsek 2004: 19

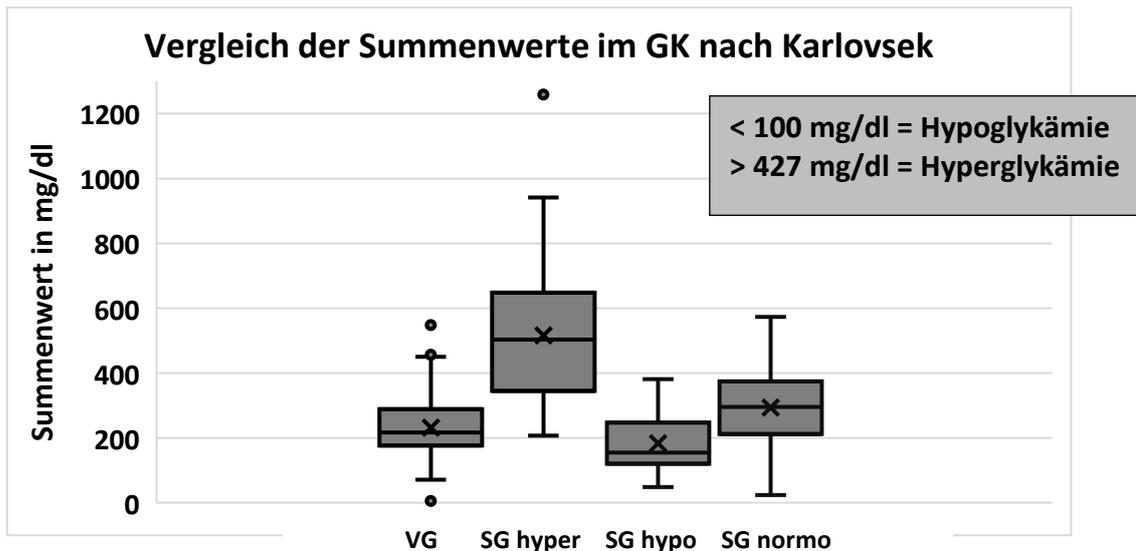


Abb. 38: Vergleich der Summenwerte der einzelnen Gruppen im Glaskörper nach Karlovsek

Gruppe	VG	SG hyper	SG hypo	SG normo
	n = 133	n = 36	n = 28	n = 45
Minimum (Min.)	5,8	207	48,1	23,8
Quartil 1 (Q1)	177	348	125	213
Median	217	504	155	296
Mittelwert	232	516	183	293
Quartil 3 (Q3)	288	643	242	372
Maximum (Max.)	548	1259	381	573

Tab. 18: Vergleich der Summenwerte im Glaskörper nach Karlovsek der einzelnen Gruppen

Abb. 38 zeigt, dass auch hier in der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe ein höherer Median/Mittelwert als in der Vergleichsgruppe erreicht wurde. Diese lagen auch oberhalb des Grenzwertes für letale Hyperglykämien nach *Karlovsek* (> 427 mg/dl). Die hypoglykämische Stoffwechselgruppe hingegen zeigte im Median/Mittelwert zwar Werte deutlich unterhalb der Vergleichsgruppe, jedoch keine Summenwerte unterhalb der Grenze für eine letal verlaufende Hypoglykämie nach *Karlovsek* von < 100 mg/dl.

Abb. 89 – 92 (Anhang 14) zeigen die Summenwerte im Glaskörper nach *Karlovsek* der einzelnen Gruppen.

5.6.4 Vier-Felder-Tafel als diagnostischer Test beim Summenwert im Glaskörper nach Karlovsek

Tab. 19 und 20 stellt den Summenwert nach *Karlovsek* als diagnostischen Test, zum einen bei Hyper- und zum anderen bei Hypoglykämie dar.

Die Spalten *hyperglykäm* bzw. *hypoglykäm* stehen für die Anzahl der Verstorbenen, bei denen in der Gesamtschau der zur Verfügung stehenden Anknüpfungstatsachen postmortal tatsächlich eine hyperglykämische bzw. hypoglykämische Stoffwechsellaage diagnostiziert wurde.

	hyperglykäm	nicht hyperglykäm	Summe
Karlovsek +	22	9	31
Karlovsek –	14	169	183
Summe	36	178	214
	Sensitivität = 61,1%	Spezifität = 94,9%	

Tab. 19: Vier-Felder-Tafel der Summenwerte nach Karlovsek bei hyperglykämischer Stoffwechsellaage

Hier wurden die Summenwerte nach *Karlovsek* der Probanden aus der hyperglykämischen Untergruppe mit denen der Probanden aus der Vergleichsgruppe und der normoglykämischen Untergruppe gegenübergestellt.

Karlovsek + gibt an, bei wieviel Verstorbenen ein erhöhter Summenwert (> 427 mg/dl) vorlag. *Karlovsek –* hingegen gibt an, bei wieviel Verstorbenen der Summenwert nicht erhöht war.

Mit einer Sensitivität von 61,1% zeigte sich, dass eine hyperglykämische Stoffwechsellaage nur mit 61%iger Wahrscheinlichkeit mit dem Summenwert nach *Karlovsek* korrekt identifiziert wird. Bei einer unauffälligen Stoffwechsellaage kann mit einer Spezifität von 94,9% ausgegangen werden, dass der Summenwert auch unauffällig ist.

	hypoglykäm	nicht hypoglykäm	Summe
Karlovsek +	3	7	10
Karlovsek –	25	171	196
Summe	28	178	206
	Sensitivität = 10,7%	Spezifität = 96,1%	

Tab. 20: Vier-Felder-Tafel der Summenwerte nach Karlovsek bei hypoglykämischer Stoffwechsellaage

Hier wurden die Summenwerte nach *Karlovssek* der Probanden aus der hypoglykämischen Untergruppe mit denen der Probanden aus der Vergleichsgruppe und der normoglykämischen Untergruppe gegenübergestellt. *Karlovssek +* gibt an, bei wievielen Verstorbenen ein niedriger Summenwert (< 100 mg/dl) festgestellt wurde, *Karlovssek -* gibt an, bei wievielen Verstorbenen kein erniedrigter Summenwert gemessen wurde. Die Sensitivität von 10,7% zeigt, dass eine hypoglykämische Stoffwechsellaage nur mit 10%iger Wahrscheinlichkeit mit dem Summenwert nach *Karlovssek* korrekt identifiziert wird. Bei einer unauffälligen Stoffwechsellaage kann mit einer Spezifität von 96,1% eine prämortale hypoglykämische Stoffwechsellaage bestätigt werden.

5.6.5 Korrelation der Summenwerte nach Traub und Karlovssek anhand von Wertepaaren aus der Stoffwechselgruppe

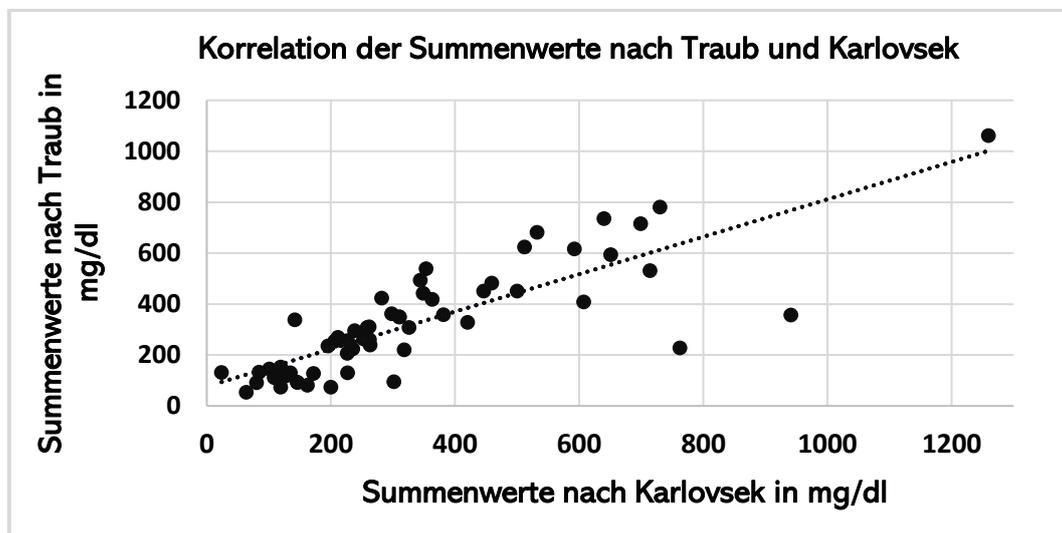


Abb. 39: Korrelation des Summenwertes nach Traub und Karlovssek (n = 57)

Um den Zusammenhang der Summenwerte aus Liquor und Glaskörper darzustellen, wurden die Summenwerte nach *Karlovssek* und *Traub* von $n = 57$ Verstorbenen aus der Stoffwechselgruppe miteinander verglichen. Der Zusammenhang wird durch einen Korrelationskoeffizienten von $R = 0,82$ und einem Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0,68$ angegeben, wodurch ein starker Zusammenhang bewiesen wird.

5.7 HbA1c-Messung mit der „Turbidimetric inhibition immunoassay Methode“ (TINIA®)

Von insgesamt sechzig Herzblutproben wurde der HbA1c-Wert bestimmt. Beim HbA1c handelt es sich um glykiertes Hämoglobin, welches ein Maß für die Höhe der Blutzucker-Konzentration in den letzten 6 bis 8 Wochen ist. Je höher die Blutzucker-Konzentration

war, desto höher fällt der HbA1c aus.⁶³ Der Zeitraum hängt dabei von der durchschnittlichen Lebensdauer eines Erythrozyten ab, welcher circa 120 Tage beträgt.⁶⁴ Der HbA1c dient sowohl als diagnostisches Kriterium für einen Diabetes mellitus als auch als Verlaufsparemeter für den Therapieverlauf der letzten Monate bei einem bestehenden Diabetes mellitus. Ein Wert > 6,5% ist dabei beweisend für einen Diabetes mellitus. Stoffwechselgesunde Personen weisen einen HbA1c von < 5,7% auf.⁶⁵ Bei Diabetikern wird ein HbA1c-Wert von < 7,5% angestrebt.⁶⁶ Beim HbA1c wurde in jeder Untergruppe der Stoffwechselgruppe im Durchschnitt ein erhöhter Wert gemessen, in der Vergleichsgruppe war dieser normwertig.

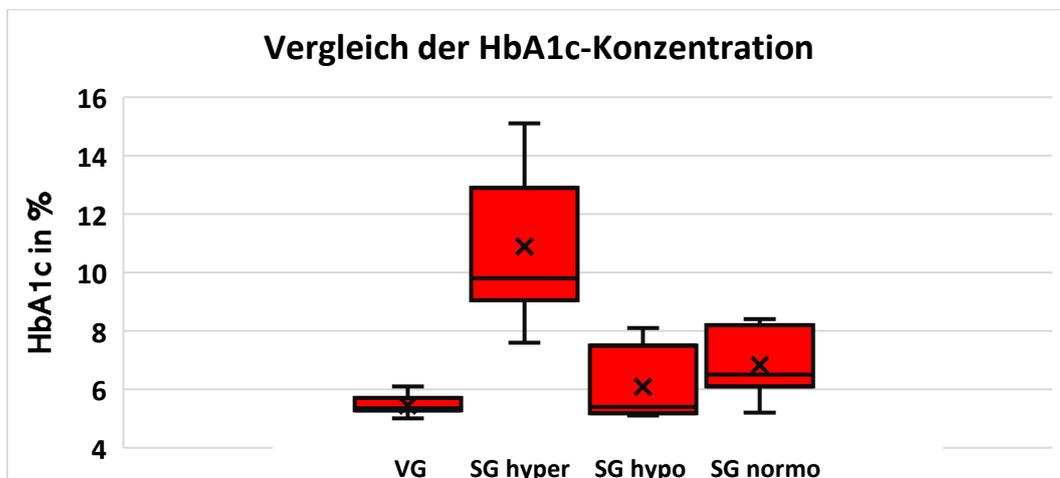


Abb. 40: Vergleich der HbA1c-Konzentration der verschiedenen Gruppen

Gruppe	VG	SG hyper	SG hypo	SG normo
	n = 30	n = 17	n = 6	n = 7
Minimum (Min.)	5	7,6	5,1	5,2
Quartil 1 (Q1)	5,3	9,1	5,2	6,2
Median	5,4	9,8	5,4	6,5
Mittelwert	5,4	10,9	6,1	6,8
Quartil 3 (Q3)	5,7	12,6	6,9	7,7
Maximum (Max.)	6,1	15,1	8,1	8,4

Tab. 21: HbA1c-Konzentration der einzelnen Gruppen im Vergleich

⁶³ Hallbach 2011: 180–182

⁶⁴ Silbernagel et al. 2023: 289

⁶⁵ Kerner/Brückel 2012: 86

⁶⁶ AMBOSS GmbH 04.06.2024

5.8 Analytischer Nachweis von Insulin mittels Massenspektrometrie

Bei insgesamt n = 17 Verstorbenen aus der Stoffwechselgruppe (15x aus der hypo-, 1x aus der normo- und 1x aus der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe) fand eine postmortale Bestimmung von Insulin an der *Deutschen Sporthochschule Köln* mittels Massenspektrometrie statt. Die Bestimmung erfolgte zum Nachweis einer erhöhten Insulindosis im Fall von ungeklärten Hypoglykämien oder zur Bestätigung einer nicht erfolgten Insulinzufuhr bei einer todesursächlichen Hyperglykämie. 15 Untersuchte davon stammten aus der hypoglykämischen Untergruppe und sind jeweils an einer letal verlaufenden Hypoglykämie verstorben. Die Summenwerte nach *Traub* und *Karlovsek* waren jeweils alle unauffällig.

Ein weiterer Verstorbener war aus der normoglykämischen und noch ein weiterer aus der hyperglykämischen Untergruppe.

Bei dem Verstorbenen aus der normoglykämischen Stoffwechselgruppe handelte es sich um einen 48-jährigen Typ 2 Diabetiker, welcher an den Folgen einer chronischen Niereninsuffizienz verstorben ist und somit eine natürliche Todesursache vorlag.

Bei dem Verstorbenen aus der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe handelte es sich um einen 49-jährigen schlecht eingestellten Typ 2 Diabetiker (HbA1c 9,5%), bei dem zwar eine hyperglykämische Stoffwechsellage vorlag, dieser sich jedoch mit einer Pistole suizidiert hat und somit eine nicht-natürliche Todesursache vorlag.

Tab. 22 listet die Verstorbenen auf, bei denen der quantitative Nachweis erfolgt ist. Insgesamt wurde sowohl Humaninsulin als auch die Insulinanaloga, Insulin Aspart, Lispro und Glargin nachgewiesen.

Geschlecht	Alter	Diabetes	Todesursache	Summenwerte	Nachweis von Insulin in ng/ml
M	79	ja	Hypoglykämie	Traub/Karlovsek unauffällig	Lispro: OSV >50; HB 1,0 Glargin: OSV 2,5
W	85	Nein	Hypoglykämie	Traub/Karlovsek unauffällig	Glulisin: OSV > 10; HB o.B.
M	62	Ja	Hypoglykämie	Traub/Karlovsek unauffällig	Lispro: OSV < 0,2; Aspart: OSV 1,5
W	70	Ja	Hypoglykämie	Traub/Karlovsek unauffällig	Lispro: OSV/HB o.B.; GK 6
M	87	Nein	Hypoglykämie	Traub unauffällig	Human: OSV > 20; HB > 20; GK 1
M	77	Ja	Hypoglykämie	Traub/Karlovsek unauffällig	Glulisin: OSV 2; HB o.B.; Einstichstelle +
W	68	Nein	Hypoglykämie	Traub/Karlovsek unauffällig	Glulisin: OSV > 10; HB 2
M	54	Ja	Hypoglykämie	Traub/Karlovsek unauffällig	Glulisin: OSV < 1; GK o.B.
W	85	Ja	Hypoglykämie	Traub/Karlovsek unauffällig	Human: OSV >11; Einstichstelle +
M	87	Nein	Hypoglykämie	Traub/Karlovsek unauffällig	Human: GK < 0,2; Einstichstelle +
W	61	Nein	Hypoglykämie	Traub/Karlovsek unauffällig	Lispro: OSV 1,5; Einstichstelle +
W	75	Ja	Hypoglykämie	Traub/Karlovsek unauffällig	Human: OSV ca. 1
M	77	Ja	Hypoglykämie	Karlovsek unauffällig	Aspart: HB 3; Glargin: HB <0,5
W	80	Nein	Hypoglykämie	Karlovsek unauffällig	Human: GK < 0,1
W	61	nein	Hypoglykämie	Traub/Karlovsek unauffällig	Lispro: OSV ca. 1,5; Einstichstelle ++
M	48	ja	Niereninsuffizienz	Traub/Karlovsek unauffällig	Lispro: OSV 1
M	49	ja	Suizid	Traub/Karlovsek unauffällig	Kein Nachweis von Insulin

Tab. 22: Analytische Insulin-Bestimmung von 17 Fällen der Stoffwechselgruppe (15 aus der hypoglykämien, einer aus der hyperglykämien und einer aus der normoglykämien Stoffwechselgruppe)

6. Diskussion

Im Rahmen einer Obduktion finden sich nur wenige pathomorphologische Befunde, welche auf eine Glucose-Stoffwechselstörung hindeuten, wie z.B. eine Gelbfärbung der Schädelkalotte.⁶⁷ Ziel dieser Studie war es, die von 261 Verstorbenen entnommenen sechs Asservate - Herz- und Oberschenkelvenenblut, Herzbeutel­flüssigkeit, Liquor, Glaskörper und Urin - auf ihre Glucose- und Lactat-Konzentration zu untersuchen, die erhaltenen Ergebnisse auszuwerten und miteinander zu vergleichen. Zusätzlich wurden insgesamt 60 Herzblutproben an das *Medizinische Labor Bremen* übersandt, um jeweils den HbA1c bestimmen zu lassen. Darüber hinaus wurden Proben von 17 Verstorbenen, bei denen der Verdacht einer glykämischen Entgleisung bestand, an der *Deutschen Sporthochschule Köln* auf das Vorliegen von extern zugeführtem Insulin und Insulinanaloga untersucht. In dieser Dissertation wurden Verstorbene mit einer Entgleisung des Glucose-Stoffwechsels mit Verstorbenen mit unauffälligem Glucose-stoffwechsel im Hinblick auf die postmortalen Glucose- und Lactat-Konzentrationen in den asservierten Materialien verglichen. Die Resultate sollen dazu beitragen, zukünftige Fälle von prämortalen Hypo- oder Hyperglykämien im Rahmen von Obduktionen sicherer zu identifizieren.

6.1 Diskussion des Studiendesigns

In der Stoffwechselgruppe betrug der Altersdurchschnitt 61,4 Jahre, während der Altersdurchschnitt in der Vergleichsgruppe bei 39,4 Jahren deutlich niedriger lag. Dies lässt sich dadurch erklären, dass in der Vergleichsgruppe 39% an primären Todesursachen und 48% an sekundären Ursachen verstorben sind (Abb. 8). In der Stoffwechselgruppe hingegen sind nur 20% an primären, jedoch 62% an sekundären Todesursachen, wie z.B. Erkrankungen lebenswichtiger Organe, welche naturgemäß häufiger bei älteren Personen auftreten, verstorben (Abb. 7).

In der Stoffwechselgruppe befanden sich 48 Frauen (43,6%) und 62 Männer (56,4%), in der Vergleichsgruppe 38 Frauen (28,4%) und 96 Männer (71,6%). Demnach bestand in der Vergleichsgruppe eine größere Inhomogenität der Geschlechterverteilung. Es wäre wünschenswert gewesen, wenn die Verteilung der Geschlechter in beiden Gruppen annähernd gleich gewesen wäre. Die Ursache für den Überhang an männlichen Verstorbenen in der jüngeren Vergleichsgruppe begründet sich durch die Tatsache, dass

⁶⁷ Hess et al 2013: 795 u. 797

in der Altersgruppe <65 Jahre deutlich mehr Männer als Frauen versterben.⁶⁸ Das postmortale Intervall als zeitliche Differenz zwischen Ableben und Obduktion war nur bei 18,2 % der Verstorbenen in der Stoffwechselgruppe, jedoch bei 50% der Probanden in der Vergleichsgruppe bekannt. Durchgeführte Reanimationsmaßnahmen wurden nur bei 14,5% der Verstorbenen in der Stoffwechselgruppe, jedoch bei 47% der Verstorbenen in der Vergleichsgruppe angegeben. Ursächlich dafür ist unter anderem das Alter und die Art der Todesursache. In dieser Studie starben junge Menschen, z.B. durch einen Verkehrsunfall und damit eher im öffentlichen Raum, sodass diese in der Regel vor dem Ableben noch medizinisch versorgt wurden. Im Vergleich dazu starben in dieser Studie ältere Menschen, welche durch sekundäre Ursachen und daheim versterben, eher ungesehen. Bei manchen Verstorbenen lagen nur wenige bis keine Informationen zur Krankengeschichte (wie Informationen des Hausarztes, Arztbriefe vorangegangener Klinikaufenthalte, Notarzteinsatzprotokoll bzw. Krankenhausunterlagen) und zu den Umständen des Ablebens vor, sodass auch eine Zuordnung der Todesursache zu primär oder sekundär nicht immer sicher erfolgen konnte (Stoffwechselgruppe 18%, Vergleichsgruppe 13%).

6.2 Diskussion der Präanalytik und der gemessenen Konzentrationen

Die Entnahme der Proben erfolgte routinemäßig im Rahmen der Obduktionen. Hieraus resultierte naturgemäß eine zeitliche Differenz zwischen Ableben, Einlieferung der Leiche im Institut für Rechtsmedizin und der Asservierung der Proben. Da insgesamt bei lediglich 35,7% Prozent der Verstorbenen der Todeszeitpunkt bekannt war, blieb das postmortale Intervall als möglicher Einflussfaktor bei den meisten Verstorbenen unklar. Die Proben wurden unmittelbar nach der Asservierung bis zur Messung tiefgefroren.

Die Messung der Glucose- und Hämoglobin-Konzentrationen erfolgte mit dem *ABL Radiometer 90 flex*. Dieses Gerät ist zur „bedside-Analytik“ für Notaufnahmen und Intensivstationen entwickelt, sehr einfach zu bedienen und mit umfassenden Qualitätskontrollmechanismen, die das Gerät selbständig durchführt, versehen. Das Gerät ist so konzipiert, dass Probenmessungen nur möglich sind, wenn sämtliche Qualitätskontrollen im vorgegebenen Referenzbereich liegen.

⁶⁸ Destatis - Statistisches Bundesamt 2019: 138–139

Ein Modell dieser Serie wurde auch von *Zilg* im Rahmen seiner Studie genutzt, um bei über dreitausend Verstorbenen die Glucose-Konzentration im Glaskörper zu messen.⁶⁹ Das Messen der Lactat-Konzentrationen erfolgte mit dem *Diaglobal Photometer plus DP 110*. Hierbei wurden vor jeder Messreihe gekaufte Kontrolllösungen mit bekannten Konzentrationen vermessen. Diese lagen jeweils im vorgegebenen Referenzbereich. Somit ist von einer korrekten Messung der jeweiligen Konzentrationen auszugehen.

6.2.1 Glucose- und Lactat-Konzentration im Herzblut

Die Entnahme der Asservate erfolgte, wie in Kapitel 4.4.1 beschrieben. Die Glucose-Konzentrationen im Herzblut (Abb. 13 und Tab. 1) wiesen insgesamt eine große Spannweite von 0 - 1400 mg/dl (0 – 77,8 mmol/l) auf.

Die Vergleichsgruppe bestand aus Verstorbenen ohne bekannte Diabeteserkrankung, welche zudem hinsichtlich des Glucose-Stoffwechsels unauffällig waren. Dennoch lag auch in dieser Gruppe die Spannweite der Glucose-Konzentration bei 0 – 1002 mg/dl (0 – 55,7 mmol/l), der Mittelwert der Glucose-Konzentration im Herzblut betrug 254 mg/dl (14,1 mmol/l) und der Median 191 mg/dl (10,6 mmol/l). Die diagnostischen Kriterien eines Diabetes mellitus würden mit solch hohen Werten übereinstimmen⁷⁰, so dass bei isolierter Betrachtung der mittleren Glucose-Konzentration im Herzblut der Vergleichsgruppe fälschlicherweise von einer Diabeteserkrankung ausgegangen werden könnte.

Die Spannweite der Glucose-Konzentration war bei der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe - Personen mit oder ohne diagnostizierter Diabeteserkrankung mit einer hyperglykämischen Entgleisung des Stoffwechsels - mit 32 – 1400 mg/dl (1,8 – 77,8 mmol/l) noch größer als in der Vergleichsgruppe.

Der Mittelwert der Glucose-Konzentration im Herzblut in der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe lag mit 528 mg/dl (29,3 mmol/l), der Median mit 482 mg/dl (26,8 mmol/l) erwartungsgemäß oberhalb dieser Werte in den anderen Gruppen. Der Interquartilsabstand als zentraler 50%-Bereich lag in der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe deutlich oberhalb des Interquartilsabstand in der hypoglykämischen

⁶⁹ Zilg, B. et al. 2009: 90

⁷⁰ Kerner/Brückel 2012: 84

Stoffwechselgruppe, zeigte jedoch eine Überschneidung mit der normoglykämischen Stoffwechselgruppe und der Vergleichsgruppe.

Die Spannweite der Glucose-Konzentration war bei der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe - Personen mit oder ohne bekannte Diabeteserkrankung mit einer hypoglykämischen Entgleisung des Stoffwechsels - mit 0 – 466 mg/dl (0 – 25,9 mmol/l) deutlich geringer als in allen anderen Gruppen. Erwartungsgemäß lag der Mittelwert in der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe mit 105 mg/dl (5,8 mmol/l) und der Median mit 46,5 mg/dl (2,6 mmol/l) deutlich unterhalb dieser Werte in allen anderen Gruppen und insbesondere deutlich unterhalb der Werte in der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe.

Die Spannweite der Glucose-Konzentration war bei der normoglykämischen Stoffwechselgruppe (Personen mit bekannter Diabeteserkrankung ohne Auffälligkeiten im Glucose-Stoffwechsel und damit „gut eingestellte“ Diabetiker) mit 4 – 590 mg/dl (0,2 – 32,8 mmol/l) sogar geringer als in der Vergleichsgruppe. Der Mittelwert der Glucose-Konzentration in der normoglykämischen Stoffwechselgruppe lag mit 198 mg/dl (11 mmol/l), der Median mit 130 mg/dl (7,2 mmol/l) sowie der zentrale 50%-Bereich in der gleichen Größenordnung wie die Werte der Vergleichsgruppe, insgesamt sogar etwas niedriger. Auf Gruppenbasis bestehen daher erwartungsgemäß keine relevanten Unterschiede zwischen der Vergleichsgruppe und den „gut eingestellten“ Diabetikern der normoglykämischen Stoffwechselgruppe.

Als Gruppe lassen sich die Glucose-Konzentrationen im Herzblut bei Hypo- bzw. Hyperglykämie gut unterscheiden, im Einzelfall sind jedoch insbesondere im unteren Konzentrationsbereich Überschneidungen häufig.

Ursächlich für die in allen Gruppen auffallend hohen Glucosewerte im Herzblut ist die Tatsache, dass der Körper im Rahmen von Stresssituationen vermehrt Hormone wie Adrenalin und Cortison ausschüttet, welche insbesondere die hepatische Glykogenolyse, aber auch die Gluconeogenese forcieren, sodass es zur erhöhten Freisetzung von Glucose-Monomeren in die Blutbahn kommt.^{71 72}

⁷¹ Rassow et al. 2022: 646

⁷² DeLetter/Piette 1998: 341

Der Stress ist dabei sowohl psychisch als auch physisch zu sehen und entsteht u.a. durch Infektionen, hoher Blutverlust im Rahmen eines Traumas oder iatrogene Maßnahmen.⁷³ sowie bei dem in dieser Dissertation untersuchten Kollektiv insbesondere Stress infolge der agonalen/präfinalen Situation.

Bei dem entnommenen Herzblut erhielt dieses u.a. Zufluss aus der Vena cava inferior, die wiederum u.a. durch die Venae hepaticae Zufluss erhält und damit glucosereiches Blut aus der Leber beinhaltet. Die im Vergleich hohen Glucose-Konzentrationen im Herzblut bei allen untersuchten Gruppen lassen sich somit damit erklären, dass das Herzblut agonal/präfinal bedingt glucosereiches Blut aus der Leber enthält.⁷⁴

Es zeigten sich jedoch auch Fälle mit sehr niedrigen Glucose-Konzentrationen im Herzblut (Abb. 9 – 12), nicht nur – wie eigentlich zu erwarten – in der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe, sondern auch in den anderen Stoffwechselgruppen, wenn auch in der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe in sehr geringer Anzahl. Die Glucose-Konzentrationen im Herzblut lagen hierbei teilweise sogar in einer Größenordnung, bei der bei isolierter Betrachtung zunächst von einer Hypoglykämie auszugehen wäre (Glucose-Konzentration von <50 – 60 mg/dl (<2,8 – 3.3 mmol/l)).⁷⁵

Dies lässt sich dadurch erklären, dass beim Eintritt des Todes nicht alle Zellen zur gleichen Zeit absterben. Die Zellen, welche noch nicht dem Zelltod unterlegen sind, verbrauchen weiterhin Glucose. Nach einer Blutentnahme sinkt die Konzentration an Glucose im Blut in vitro im Durchschnitt um 6 mg/dl pro Stunde, da die Erythrozyten – sollten keine hemmenden Zusätze im Entnahmeröhrchen enthalten sein – abhängig von Faktoren wie u.a. der Umgebungstemperatur – weiterhin Glucose verbrauchen.⁷⁶

Dem zufolge erreicht jeder verstorbene Körper im Verlauf eine niedrige Glucose-Konzentration als zum Zeitpunkt des Ablebens vorlag und welche naturgemäß u.a. von der Liegedauer - welche bei 64,3% der Verstorbenen unbekannt blieb - und der Temperatur abhängig ist.

⁷³ Palmiere et al. 2012: 407

⁷⁴ Palmiere 2015: 182

⁷⁵ AMBOSS GmbH 03.05.2024

⁷⁶ Ralfs et al. 2016

Der Vergleich der Lactat-Konzentrationen - gemessen in mmol/l - im Herzblut (Abb. 26 und Tab. 7) zeigte in allen untersuchten Gruppen eine ähnliche Spannweite von insgesamt 2,6 bis 73,2 mmol/l. In der Vergleichsgruppe, der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe und der normoglykämischen Stoffwechselgruppe zeigten sich praktisch keine Unterschiede bei Mittelwert, Median und dem zentralen 50%-Bereich. Lediglich in der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe lagen Mittelwert, Median und der zentrale 50%-Bereich - auch deutlich - unterhalb der anderen untersuchten Gruppen.

Lactat entsteht aus Glucose durch anaerobe Glykolyse, insbesondere im Muskel und den Erythrozyten und ist in geringen Konzentrationen von 0,5 – 2 mmol/l physiologisch auch zu Lebzeiten im Blut nachweisbar.⁷⁷ Aus einem Molekül Glucose entstehen jeweils 2 Moleküle Lactat.⁷⁸ Lactat wird bei Hypoxie z.B. durch Herzinsuffizienz, Schock, Minderperfusion von Geweben oder Vergiftungen bereits zu Lebzeiten in höherer Konzentration gebildet, ist dann proportional zur Schwere der Erkrankung ein wichtiger prognostischer Parameter.⁷⁹ Somit entsteht Lactat bereits agonal/präfinal – aufgrund der bereits in dieser Phase häufig zunehmend bestehenden ungenügenden Sauerstoffversorgung des Körpers - in teils hoher Konzentration. Postmortal findet aufgrund von Sauerstoffmangel praktisch keine aerobe Glykolyse mit den Endprodukten CO² und Wasser statt. Stattdessen kommt es zur anaeroben Glykolyse mit Bildung von Lactat. Lactat steigt postmortal schnell an und kann bis zu 60x höhere Konzentrationen erreichen als prä mortal.⁸⁰ Da nicht differenziert werden kann, wieviel des gebildeten Lactats aus postmortaler Spaltung von Glucose entstanden ist und wieviel Lactat bereits agonal gebildet wurde, ist eine „Rückrechnung“ auf die ursprünglich zu Lebzeiten vorhandene Glucose-Konzentration aus gemessenen Lactat-Konzentrationen nicht möglich.

6.2.2 Glucose- und Lactat-Konzentration im Oberschenkelvenenblut

Die Entnahme der Asservate erfolgte, wie in Kapitel 4.4.5 beschrieben. Die Glucose-Konzentrationen im Oberschenkelvenenblut (Abb. 14/15 und Tab. 2) wiesen insgesamt ebenfalls eine große Spannweite von 0 - 1050 mg/dl (0 – 58,3 mmol/l) auf. In der

⁷⁷ Docckeck 21.03.2024

⁷⁸ AMBOSS GmbH 26.03.2024

⁷⁹ Docckeck 21.03.2024

⁸⁰ Karlovsek 2004: 20

Vergleichsgruppe (Verstorbene ohne bekannte Diabeteserkrankung, welche zudem hinsichtlich des Glucosestoffwechsels unauffällig waren) lag auch in dieser Gruppe die Spannweite der Glucose-Konzentration bei 0 – 340 mg/dl (0 – 18,9 mmol/l), der Mittelwert der Glucose-Konzentration im Oberschenkelvenenblut betrug 41,8 mg/dl (2,3 mmol/l) und der Median lag bei 24 mg/dl (1,3 mmol/l).

Die Spannweite der Glucose-Konzentration war bei der normoglykämischen Stoffwechselgruppe mit 1 – 220 mg/dl (0,1 – 12,2 mmol/l) geringer als in der Vergleichsgruppe. Der Mittelwert der Glucose-Konzentration in der normoglykämischen Stoffwechselgruppe lag mit 57,5 mg/dl (3,2 mmol/l), der Median mit 41 mg/dl (2,3 mmol/l) sowie der zentrale 50%-Bereich in der gleichen Größenordnung wie die Werte der Vergleichsgruppe, insgesamt sogar etwas höher. Auf Gruppenbasis bestehen daher erwartungsgemäß keine relevanten Unterschiede zwischen der Vergleichsgruppe und den „gut eingestellten“ Diabetikern der normoglykämischen Stoffwechselgruppe.

Die Spannweite der Glucose-Konzentration war bei der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe mit 24 – 1050 mg/dl (1,3 – 58,3 mmol/l) deutlich größer als in den anderen untersuchten Gruppen.

Der Mittelwert der Glucose-Konzentration im Oberschenkelvenenblut in der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe lag mit 285 mg/dl (15,8 mmol/l), der Median mit 209 mg/dl (11,6 mmol/l) auch hier erwartungsgemäß oberhalb dieser Werte in den anderen Gruppen. Der Interquartilsabstand als zentraler 50%-Bereich lag auch beim Oberschenkelvenenblut in der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe deutlich oberhalb des Interquartilsabstandes in der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe, und zeigte keine Überschneidung mit dem zentralen 50%-Bereich der normoglykämischen Stoffwechselgruppe und der Vergleichsgruppe.

Die Spannweite der Glucose-Konzentration war bei der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe mit 0 – 39 mg/dl (0 – 2,2 mmol/l) deutlich geringer als in allen anderen Gruppen. Erwartungsgemäß lag der Mittelwert in der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe mit 11,9 mg/dl (0,7 mmol/l) und der Median mit 7,7 mg/dl (0,4 mmol/l) deutlich unterhalb dieser Werte in allen anderen Gruppen und insbesondere deutlich unterhalb der Werte in der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe.

Als Gruppe lassen sich die Glucose-Konzentrationen im Oberschenkelvenenblut bei Hypo- bzw. Hyperglykämie sehr gut unterscheiden, auch im Einzelfall gab es in unserem Kollektiv

lediglich eine Überschneidung (in der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe mit einer Glucose-Konzentration von 24 mg/dl (1,8 mmol/l) und damit <40 mg/dl, während in der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe alle Glucose-Konzentrationen bei <40 mg/dl lagen.

Es zeigten sich im Oberschenkelvenenblut wenige Fälle mit sehr niedrigen Glucose-Konzentrationen in der normoglykämischen Stoffwechselgruppe und in der Vergleichsgruppe (Abb. 41 – 44), nicht nur – wie eigentlich zu erwarten – in der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe in sehr geringer Anzahl.

Der Vergleich der einzelnen Lactat-Konzentrationen im Oberschenkelvenenblut (Abb. 27 und Tab. 8) zeigte in allen untersuchten Gruppen eine ähnliche Spannweite von insgesamt 7,3 bis 81,6 mmol/l. In der Vergleichsgruppe, der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe und der normoglykämischen Stoffwechselgruppe zeigten sich auch hier praktisch keine Unterschiede bei Mittelwert, Median und dem zentralen 50%-Bereich. Lediglich in der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe lagen Mittelwert, Median und der zentrale 50%-Bereich - auch deutlich - unterhalb der anderen untersuchten Gruppen.

Vergleicht man die Glucose-Konzentrationen im Oberschenkelvenenblut und im Herzblut zeigt sich, dass Median, Mittelwert und Interquartilsabstand in allen Gruppen im Oberschenkelvenenblut erwartungsgemäß deutlich niedriger lagen als im Herzblut. Die deutlich höheren Konzentrationen im Herzblut lassen sich damit erklären, dass agonal/präfinal in der Leber freigesetzte Glucose direkt in das Herzblut transportiert wird.^{81 82}

Bei den Lactat-Konzentrationen gab es bei den einzelnen Gruppen zwischen Herzblut und Oberschenkelvenenblut nur einen geringfügigen Unterschied. Die Lactat-Konzentrationen im (zentralen) Herzblut lagen insgesamt etwas niedriger als die entsprechenden Werte im (peripheren) Oberschenkelvenenblut. Dies lässt sich möglicherweise damit erklären, dass es in der agonalen/präfinalen Phase insbesondere in der Peripherie zur anaeroben Glykolyse kommt.⁸³

Ergänzend zum diskutierten Zusammenhang zwischen Glucose und Lactat auf Seite 59 wurden in Abb. 35 und Abb. 36 der Zusammenhang zwischen Glucose und Lactat im

⁸¹ Rassow et al. 2022: 244

⁸² Palmiere 2015: 182

⁸³ DeLetter/Piette 1998: 341

Oberschenkelvenenblut graphisch dargestellt. Mit einem Korrelationskoeffizienten von $R = 0,26$ und einem Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0,07$, sowie $R = - 0,27$ und $R^2 = 0,07$ zeigt sich, dass zwischen der Glucose- und der Lactat-Konzentration in dieser Studie ein mittlerer Zusammenhang besteht. Demnach lässt sich anhand der Lactat-Konzentration kein sicherer Rückschluss auf die Höhe der Glucose-Konzentration ziehen, geschweige denn lässt sich diese mittels des Lactates errechnen. Dies begründet sich damit, dass Lactat auch agonal/präfinal in hoher Konzentration entstehen kann.⁸⁴

6.2.3 Glucose- und Lactat-Konzentration im Liquor und Summenwert nach Traub

Die Probenentnahme erfolgte, wie in Kap. 4.4.2 beschrieben. Von allen gewonnenen Asservaten lagen die Liquor-Proben in der geringsten Anzahl vor. Dies ist u.a. der Schwierigkeit der Entnahme geschuldet. Bei der Asservierung wurde, aufgrund der unter Punkt 4.4.2 beschriebenen Methode der Liquor in manchen Fällen mit Blut kontaminiert. *Traub* hingegen entnahm seine Proben mittels suboccipitaler Punktion.⁸⁵ *Palmiere* entnahm seine Liquorproben ebenfalls mittels suboccipitaler Punktion, bereits zwischen einer und zwölf Stunden nach dem Eintreffen in der Leichenhalle.⁸⁶

In der vorliegenden Arbeit wurde der Liquor beim Absetzen des Gehirns durch Aspiration direkt aus dem Spinalkanal entnommen. Sowohl durch die Methodik selbst als auch ggf. durch prä mortal erlittene Gehirnverletzungen kam es in manchen Fällen zum Einbluten in den Spinalkanal. In diesen Fällen wurde der Liquor mit Blut kontaminiert. Resultierte dabei eine sichtbare Rosafärbung des Liquors wurde dieser zentrifugiert, um die Blutkörperchen vom Liquor zu trennen. War hingegen der Liquor komplett rotgefärbt, wurde diese Probe verworfen. Als objektives Kriterium für den Grad der Blutbeimengung wurde zusätzlich die vom *ABL Radiometer* gemessene Hämoglobin-Konzentration herangezogen (siehe 4.4.7).

Um den Liquor durch eine suboccipitale Punktion zu gewinnen, wäre es notwendig gewesen den Leichnam vor der Obduktion auf den Bauch zu legen. Im Institut für Rechtsmedizin in München finden jährlich über zwei tausend Obduktionen statt. Bei einem so großen Sektionsaufkommen hätte es den Ablauf zu stark beeinträchtigt, jede Leiche

⁸⁴ Docckeck 21.03.2024

⁸⁵ Traub 1969: 391

⁸⁶ Palmiere et al. 2012: 408

vor der Obduktion zur suboccipitalen Punktion umzulagern. Die suboccipitale Punktion wäre jedoch sicherer gewesen, um Liquor möglichst ohne Blutbeimengung zu gewinnen.

Traub hat Liquor bereits in seiner 1969 erschienenen Publikation als gut geeignetes Untersuchungsmaterial zur Beurteilung der prä mortal vorliegenden Glucosestoffwechselsituation vorgeschlagen.⁸⁷ Bei Liquor handelt es sich um eine zellarme Flüssigkeit, welche durch die Blut-Hirn-Schranke gut geschützt vor inneren und äußeren Einflüssen und damit vor fäulnisbedingte Veränderungen.⁸⁸

Die Glucose-Konzentrationen im Liquor (Abb. 16/17 und Tab. 3) wiesen insgesamt eine Spannweite von 0 - 620 mg/dl (0 - 34,4 mmol/l) auf. In der Vergleichsgruppe lag die Spannweite der Glucose-Konzentration bei 0 - 324 mg/dl (0 - 18 mmol/l), der Mittelwert der Glucose-Konzentration im Liquor betrug 19,1 mg/dl (1,1 mmol/l) und der Median bei 4 mg/dl (0,2 mmol/l).

Die Spannweite der Glucose-Konzentration im Liquor war bei der normoglykämischen Stoffwechselgruppe mit 0 - 85,4 mg/dl (0 - 4,7 mmol/l) deutlich geringer als in der Vergleichsgruppe. Der Mittelwert der Glucose-Konzentration in der normoglykämischen Stoffwechselgruppe lag mit 16 mg/dl (0,9 mmol/l), der Median mit 8 mg/dl (0,4 mmol/l) sowie der zentrale 50%-Bereich in der gleichen Größenordnung wie die Werte der Vergleichsgruppe. Auf Gruppenbasis bestehen daher auch hier erwartungsgemäß keine relevanten Unterschiede zwischen der Vergleichsgruppe und den „gut eingestellten“ Diabetikern der normoglykämischen Stoffwechselgruppe.

Die Spannweite der Glucose-Konzentration im Liquor war bei der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe mit 2 - 620 mg/dl (0,1 - 34,4 mmol/l) deutlich größer als in den anderen Gruppen.

Der Mittelwert der Glucose-Konzentration im Liquor in der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe lag mit 178 mg/dl (9,9 mmol/l), der Median mit 128 mg/dl (7,1 mmol/l) erwartungsgemäß oberhalb dieser Werte in den anderen Gruppen. Der Interquartilsabstand lag auch beim Liquor in der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe deutlich oberhalb des Interquartilsabstandes in der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe,

⁸⁷ Traub 1969: 390

⁸⁸ Silbernagel et al. 2023: 1013

und zeigte auch keine Überschneidung mit dem Interquartilabstand der normoglykämischen Stoffwechselgruppe und der Vergleichsgruppe.

Die Spannweite der Glucose-Konzentration im Liquor war bei der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe mit 0 – 28 mg/dl (0 – 1,6 mmol/l) geringer als in allen anderen Gruppen. Erwartungsgemäß lag der Mittelwert in der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe mit 5,7 mg/dl (0,3 mmol/l) und der Median mit 2,8 mg/dl (0,2 mmol/l) unterhalb dieser Werte in allen anderen Gruppen und insbesondere deutlich unterhalb der Werte in der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe.

Als Gruppe lassen sich auch hier die Glucose-Konzentrationen im Liquor bei Hypo- bzw. Hyperglykämie sehr gut unterscheiden, im Einzelfall sind im unteren Konzentrationsbereich – wenn auch selten - Überschneidungen möglich.

Es zeigten sich in der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe insgesamt vier Fälle mit niedrigen Glucose-Konzentrationen von <50 mg/dl (2,8 mmol/l) im Liquor (Abb. 45 – 48), nicht nur – wie eigentlich zu erwarten – in der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe. Hier lagen alle Fälle <50 mg/dl.

Insgesamt liegen die Glucose-Konzentrationen im Liquor in allen untersuchten Gruppen und bei allen erhobenen Werten (Median, Mittelwert, Interquartilsabstand) deutlich niedriger als im Oberschenkelvenenblut und insbesondere im Herzblut. Niedrigere Glucose-Konzentrationen im Liquor im Vergleich zu Blut sind in der Literatur bei Lebenden beschrieben.⁸⁹

Der Vergleich der Lactat-Konzentrationen im Liquor (Abb. 28 und Tab. 9) zeigte in allen untersuchten Gruppen eine ähnliche Spannweite von insgesamt 5,8 bis 57,8 mmol/l. In der Vergleichsgruppe und der normoglykämischen Stoffwechselgruppe zeigten sich praktisch keine Unterschiede bei Mittelwert, Median und dem zentralen 50%-Bereich. In der hypoglykämischen und der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe unterschieden sich Mittelwert, Median und der zentrale 50%-Bereich deutlich voneinander, der Interquartilsabstand zeigte hier keine Überschneidung.

Die Vier-Felder-Tafel zur Berechnung der Aussagekraft des Summenwertes erfolgte für den Summenwert nach *Traub* im Liquor (Tab. 16). Mit einer Sensitivität von 80% ist die

⁸⁹ Mattle, H., Urs, F. 2021: 105

Wahrscheinlichkeit hoch, dass bei einer prämortalen Hyperglykämie der Summenwert nach *Traub* (> 362 mg/dl) tatsächlich erhöht ist. Mit einer Spezifität von 77,5% besteht die Möglichkeit eine letale Hyperglykämie bei unauffälligem Wert richtig auszuschließen. Bzgl. einer möglichen letalen Hypoglykämie (Tab. 17) liegt die Sensitivität nur bei 9,1% und die Spezifität bei 99,2%. Damit ist der Summenwert nach *Traub* im Liquor, sehr gut geeignet eine entglittene Stoffwechsellage jeweils auszuschließen und gut geeignet eine hyperglykämie Stoffwechsellage zu erkennen. Zur Erkennung einer hypoglykämien Stoffwechsellage zeigt der Summenwert nur eine sehr geringe Wahrscheinlichkeit. Mit einem Summenwert von 78,7 mg/dl befand sich das Opfer von Seite 1, welcher durch eine Insulin-Überdosis verstorben ist hinsichtlich des *Traubschen Summenwertes* im Grenzbereich für eine letale Hypoglykämie (nach *Traub* < 76 mg/dl).

6.2.4 Glucose- und Lactat-Konzentration im Glaskörper und Summenwert nach Karlovsek

Die Asservierung erfolgte, wie in Kap. 4.4.3 beschrieben. Die Glucose-Konzentrationen im Glaskörper (Abb. 18/19 und Tab. 4) wiesen insgesamt eine Spannweite von 0 - 890 mg/dl (0 - 49,4 mmol/l) auf.

In der Vergleichsgruppe lag die Spannweite der Glucose-Konzentration bei 0 - 158 mg/dl (0 - 8,8 mmol/l), der Mittelwert der Glucose-Konzentration im Glaskörper betrug 9,9 mg/dl (0,6 mmol/l) und der Median 1 mg/dl (0,1 mmol/l).

Die Spannweite der Glucose-Konzentration im Glaskörper lag bei der normoglykämien Stoffwechselgruppe mit 0 - 172 mg/dl (0 - 9,6 mmol/l) in der gleichen Größenordnung wie der Vergleichsgruppe. Auch der Mittelwert der Glucose-Konzentration in der normoglykämien Stoffwechselgruppe lag mit 31,2 mg/dl (1,7 mmol/l), der Median mit 12 mg/dl (0,7 mmol/l) sowie der zentrale 50%-Bereich in der gleichen Größenordnung wie die entsprechenden Werte der Vergleichsgruppe. Auf Gruppenbasis bestehen daher auch hier erwartungsgemäß keine relevanten Unterschiede zwischen der Vergleichsgruppe und den „gut eingestellten“ Diabetikern der normoglykämien Stoffwechselgruppe.

Die Spannweite der Glucose-Konzentration im Glaskörper war bei der hyperglykämien Stoffwechselgruppe mit 2 - 890 mg/dl (0,1 - 49,4 mmol/l) deutlich größer als in den anderen untersuchten Gruppen.

Der Mittelwert der Glucose-Konzentration im Glaskörper in der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe lag mit 232 mg/dl (12,9 mmol/l), der Median mit 175 mg/dl (9,2 mmol/l) erwartungsgemäß deutlich oberhalb dieser Werte in den anderen Gruppen. Der Interquartilsabstand als zentraler 50%-Bereich lag beim Glaskörper in der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe deutlich oberhalb des Interquartilsabstandes in der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe und zeigte auch (wie beim Liquor) keine Überschneidung mit dem Interquartilsabstand der normoglykämischen Stoffwechselgruppe und der Vergleichsgruppe.

Die Spannweite der Glucose-Konzentration im Glaskörper war bei der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe mit 0 – 12 mg/dl (0 – 0,7 mmol/l) deutlich geringer als in allen anderen untersuchten Gruppen. Erwartungsgemäß lag auch der Mittelwert mit 2,7 mg/dl (0,2 mmol/l) und der Median mit 2 mg/dl (0,1 mmol/l) deutlich geringer als in der hyperglykämischen Gruppen, jedoch nicht viel geringer als in der normoglykämischen Stoffwechselgruppe oder der Vergleichsgruppe.

Als Gruppe lassen sich auch hier die Glucose-Konzentrationen im Glaskörper bei Hypo- bzw. Hyperglykämie sehr gut unterscheiden, im Einzelfall sind jedoch im unteren Konzentrationsbereich Überschneidungen möglich.

Es zeigten sich in allen Gruppen Fälle mit sehr niedrigen Glucose-Konzentrationen im Glaskörper (Abb. 49 – 52), nicht nur – wie eigentlich zu erwarten – in der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe.

Insgesamt liegen die Glucose-Konzentrationen im Glaskörper in allen untersuchten Gruppen und bei allen erhobenen Werten (Median, Mittelwert, Interquartilsabstand) niedriger als im Oberschenkelvenenblut und insbesondere im Herzblut. Niedrigere Glucose-Konzentrationen im Glaskörper im Vergleich zu Blut sind in der Literatur bei Lebenden beschrieben.⁹⁰

Verglichen mit den Glucose-Konzentrationen im Liquor liegen die Glucose-Konzentrationen im Glaskörper praktisch in der gleichen Größenordnung, sind jedoch in der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe im Glaskörper meist höher als im Liquor.

Der Vergleich der Lactat-Konzentrationen im Glaskörper (Abb. 29 und Tab. 10) zeigte in allen untersuchten Gruppen eine ähnliche Spannweite von insgesamt 0,2 bis 52 mmol/l.

⁹⁰ Lundquist/Osterlin 1994: 71

In der Vergleichsgruppe, der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe und der normoglykämischen Stoffwechselgruppe zeigten sich auch hier wenig Unterschiede bei Mittelwert, Median und dem zentralen 50%-Bereich. Lediglich in der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe lagen Mittelwert, Median und der zentrale 50%-Bereich niedriger als in den anderen untersuchten Gruppen. Im Vergleich zur Lactat-Konzentration im Liquor, wo es beim Interquartilsabstand bei hypoglykämischer und hypoglykämischer Stoffwechsellage keine Überschneidung gab, überschritt sich dieser Interquartilsabstand beim Glaskörper geringfügig.

Karlovesek passte den Summenwert nach *Traub* auf den Glaskörper an, da auch dieser ein zellarmes Untersuchungsmaterial darstellt, daher wenig durch akute Stoffwechselprozesse beeinflusst und aufgrund seiner vergleichsweise isolierten, geschützten Lage weniger autolytischen Prozessen unterliegt.⁹¹ Durch die Lage des Augenbulbus gestaltet sich die Probenentnahme durch Punktion komplikationslos.

Karlovesek postulierte, dass bei einem Summenwert <100 mg/dl (<5,6 mmol/l) im Glaskörper eine letale Hypoglykämie und bei einem Summenwert >427 mg/dl (> 23,7 mmol/l) eine letal verlaufende Hyperglykämie vorliegt.⁹²

Zilg hat in seiner Studie bei über dreitausend Verstorbenen gezeigt, dass Glucose für einen gewissen Zeitraum nach dem Ableben im Glaskörper stabil bleibt und daher - seiner Auffassung nach - der am besten geeignete Parameter zur Detektion der Glucose-Konzentration ante mortem sei.⁹³ *Palmiere* bezeichnete den Glaskörper ebenfalls als zuverlässigsten Marker zur Detektion prämortaler Hyperglykämie.⁹⁴

Abb. 20 stellt die Korrelation zwischen der Glucose-Konzentration im Liquor und im Glaskörper bei 57 Verstorbenen in der Stoffwechselgruppe dar. Mit einem Korrelationskoeffizienten von $R = 0,87$ und einem Regressionskoeffizienten von $R^2 = 0,76$ wird ein starker Zusammenhang deutlich. Da nicht bei jeder Obduktion beide Materialien asserviert werden können kann man annehmen, dass bei hohen oder niedrigen Werten in

⁹¹ Zilg. B. et al. 2009: 89

⁹² Karlovesek 2004: 19

⁹³ Zilg. B. et al. 2009: 94

⁹⁴ Palmiere et al. 2012: 407

einem der beiden Asservate, meist von einem Wert in der gleichen Größenordnung in dem anderen Asservat ausgegangen werden kann.

In der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe befanden sich 36 Verstorbene, hierbei war auch jeweils der Glaskörper vorhanden. Nach der Vier-Felder-Tafel wurden mit dem Summenwert nach *Karlovsek* 22 der Verstorbenen richtig als hyperglykämisch detektiert (Tab. 19), womit sich mit einer Sensitivität von 61,1% eine mittelstarke Aussagekraft über die richtige Erkennung einer letal verlaufenden Hyperglykämie nach *Karlovsek* ergab. Mit einer Spezifität von 94,9% hingegen, kann mit hoher Wahrscheinlichkeit eine hyperglykämische Entgleisung bei einem unauffälligen Summenwert nach *Karlovsek* ausgeschlossen werden (Tab. 19). Im Falle des jungen Studenten von Seite 1, welcher an den Folgen einer tödlich verlaufenden Hyperglykämie verstorben ist, war sowohl der Summenwert nach *Traub* im Liquor mit 1061 mg/dl (58,9 mmol/l) als auch nach *Karlovsek* im Glaskörper mit 1259 mg/dl (69,9 mmol/l) jeweils deutlich oberhalb der jeweiligen Grenzwerte für eine Hyperglykämie und lag damit jeweils richtig positiv.

Nach der Vier-Felder-Tafel wurden in der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe hingegen nur 3 von 28 richtig als hypoglykämisch, jedoch 7 von 178 richtig als unauffällig angezeigt (Sensitivität 10,7%; Spezifität 96,1% (Tab. 20)). Schlussfolgernd ergibt sich daraus, dass sich nach *Karlovsek* anhand des untersuchten Kollektivs eine mittlere Wahrscheinlichkeit ergibt, eine hyperglykämische Glucose-Stoffwechsellage bei entsprechenden Werten richtig zu identifizieren, jedoch diese mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, wenn die Konzentration nach *Karlovsek* unauffällig ist.

Bei einer Hypoglykämie hingegen ist die Wahrscheinlichkeit mit 10,7% sehr gering, diese nach *Karlovsek* richtig zu identifizieren, jedoch ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass der Summenwert bei unauffälliger Stoffwechsellage, auch unauffällig ist.

Bei dem Fall der 85-jährigen Verstorbenen (S. 1), welche sich mit einer Überdosis Insulin mittels eines Insulinpens suizidiert hat, zeigte sich mit einem Summenwert nach *Traub* im Liquor von 81,2 mg/dl (4,5 mmol/l) und nach *Karlovsek* im Glaskörper von 162 mg/dl (9 mmol/l) jeweils ein zwar niedriger, nach dem jeweiligen Grenzwerten, jedoch unauffälliger Summenwert, womit in ihrem Fall eine hypoglykämische Stoffwechsellage anhand der Summenwerte nicht identifiziert werden konnte und demnach falsch negativ ausfiel. Dieser Studie nach eignet sich der Summenwert nach *Karlovsek* prinzipiell sehr gut, um

eine Entgleisung des Glucose-Stoffwechsels auszuschließen, jedoch nicht gut, um eine letale hypoglykämie Stoffwechsellage zu identifizieren.

Abb. 39 stellt die Korrelation der Summenwerte nach *Traub* (im Liquor) und nach *Karlovesk* (im Glaskörper) bei 57 Verstorbenen in der Stoffwechselgruppe dar. Mit einem Korrelationskoeffizienten von $R = 0,82$ und einem Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0,68$ zeigt sich ein starker Zusammenhang zwischen dem Summenwert nach *Traub* und nach *Karlovesk*, jedoch ein mittelmäßiges Bestimmtheitsmaß. Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch *Palmiere* bei seiner Untersuchung anhand von 470 Fällen. Mit einem Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0,98$ im Vergleich von Glucose und Lactat zeigte sich auch bei *Palmiere* ein sehr guter Zusammenhang. Die Ergänzung von Lactat zur Berechnung des Summenwertes führte bei *Palmiere* jedoch zu einer Abnahme des Bestimmtheitsmaßes auf $R^2 = 0,61$, sodass die Ergänzung des Lactates sich aufgrund der nicht proportionalen Steigung postmortal negativ auf den Zusammenhang ausgewirkt hat.⁹⁵

6.2.5 Glucose- und Lactat-Konzentration in der Herzbeutelflüssigkeit

Die Entnahme der Asservate erfolgte, wie in Kap. 4.4.1 beschrieben. Auch hier diente die Hämoglobin-Konzentration als Grenzwert für eine eventuelle Blutbeimengung. Die Hämoglobinkonzentration sollte daher nicht größer als 0,5 g/dl sein (im Durchschnitt lag diese $<0,1$ g/dl). Ein Ausschluss der Proben erfolgte bei Kontamination mit Blut z.B. aufgrund einer Herzbeuteltamponade.

Die Glucose-Konzentrationen in der Herzbeutelflüssigkeit (Abb. 21 und Tab. 5) wiesen insgesamt ebenfalls eine große Spannweite von 0 - 1240 mg/dl (0 – 68,9 mmol/l) auf. In der Vergleichsgruppe lag die Spannweite der Glucose-Konzentration bei 0 – 608 mg/dl (0 – 33,8 mmol/l), der Mittelwert der Glucose-Konzentration in der Herzbeutelflüssigkeit betrug 149 mg/dl (8,3 mmol/l) und der Median lag bei 118 mg/dl (6,6 mmol/l).

Die Spannweite der Glucose-Konzentration war bei der normoglykämischen Stoffwechselgruppe mit 4 – 420 mg/dl (0,2 – 23,3 mmol/l) geringer als in der Vergleichsgruppe. Der Mittelwert der Glucose-Konzentration in der normoglykämischen Stoffwechselgruppe lag mit 115 mg/dl (6,4 mmol/l), der Median mit 86 mg/dl (4,8

⁹⁵ Palmiere et al. 2012: 409–410

mmol/l) sowie der zentrale 50%-Bereich in der gleichen Größenordnung wie die Werte der Vergleichsgruppe. Auf Gruppenbasis bestehen daher erwartungsgemäß keine relevanten Unterschiede zwischen der Vergleichsgruppe und den „gut eingestellten“ Diabetikern der normoglykämischen Stoffwechselgruppe.

Die Spannweite der Glucose-Konzentration war bei der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe mit 14 – 1240 mg/dl (0,8 – 68,9 mmol/l) deutlich größer als in den anderen untersuchten Gruppen. Der Mittelwert der Glucose-Konzentration in der Herzbeutel­flüssigkeit in der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe lag mit 376 mg/dl (20,9 mmol/l) und der Median mit 330 mg/dl (18,3 mmol/l) erwartungsgemäß deutlich oberhalb dieser Werte in den anderen Gruppen. Der Interquartilsabstand als zentraler 50%-Bereich lag auch bei der Herzbeutel­flüssigkeit in der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe deutlich oberhalb des Interquartilsabstand in der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe und zeigte keine Überschneidung mit der normoglykämischen Stoffwechselgruppe, zeigte jedoch eine – wenn auch geringe – Überschneidung mit der Vergleichsgruppe.

Die Spannweite der Glucose-Konzentration war bei der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe mit 1 – 192 mg/dl (0,1 – 10,7 mmol/l) deutlich geringer als in allen anderen Gruppen. Erwartungsgemäß lag der Mittelwert in der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe mit 56,4 mg/dl (3,1 mmol/l) und der Median mit 32 mg/dl (1,8 mmol/l) deutlich unterhalb dieser Werte in allen anderen Gruppen und insbesondere deutlich unterhalb der Werte in der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe.

Als Gruppe lassen sich die Glucose-Konzentrationen in der Herzbeutel­flüssigkeit bei Hypo- bzw. Hyperglykämie sehr gut unterscheiden, im Einzelfall sind jedoch insbesondere im unteren Konzentrationsbereich Überschneidungen möglich.

Es zeigten sich – wenn auch in sehr geringer Anzahl in der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe, jedoch häufiger in der normoglykämischen Stoffwechselgruppe und der Vergleichsgruppe Fälle mit sehr niedrigen Glucose-Konzentrationen in der Herzbeutel­flüssigkeit (Abb. 53 – 56).

Im Vergleich zu den Glucose-Konzentrationen im Oberschenkel­venenblut waren sowohl Median als auch Mittelwert und Interquartilsabstand in allen untersuchten Gruppen in der Herzbeutel­flüssigkeit jeweils höher.

Im Vergleich zu den Glucose-Konzentrationen im Herzblut jedoch waren sowohl Median als auch Mittelwert und Interquartilsabstand in allen untersuchten Gruppen in der Herzbeutel­flüssigkeit jeweils niedriger.

Diese Tatsache lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass die Herzbeutel­flüssigkeit (*Liquor pericardii*), welche der Herabsetzung der Reibung zwischen dem viszeralen und parietalen Blatt des Herzbeutels dient, durch Filtration aus dem Epikard entsteht⁹⁶ und agonal/präfinal freigesetzte Glucose nicht rasch vom Herzblut in die Herzbeutel­flüssigkeit diffundiert.

Der Vergleich der einzelnen Lactat-Konzentrationen in der Herzbeutel­flüssigkeit (Abb. 30 und Tab. 11) zeigte in allen untersuchten Gruppen eine ähnliche Spannweite von insgesamt 0,4 bis 94,4 mmol/l. In der Vergleichsgruppe, der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe und der normoglykämischen Stoffwechselgruppe zeigten sich auch hier praktisch keine Unterschiede bei Mittelwert, Median und dem zentralen 50%-Bereich. Lediglich in der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe lagen Mittelwert, Median und der zentrale 50%-Bereich (auch deutliche) unterhalb der anderen untersuchten Gruppen.

Die Lactat-Konzentrationen in der Herzbeutel­flüssigkeit waren in allen untersuchten Gruppen sehr ähnlich zu den jeweiligen Lactat-Konzentrationen im Herzblut. Die Lactat-Konzentrationen in der Herzbeutel­flüssigkeit lagen jedoch etwas niedriger als die entsprechenden Werte im Oberschenkel­venenblut. Dies lässt sich – wie bereits beim Vergleich der Lactat-Konzentration von Herzblut und Oberschenkel­venenblut ausgeführt – möglicherweise damit erklären, dass es in der agonalen/präfinalen Phase insbesondere in der Peripherie (und damit im peripheren Oberschenkel­venenblut) zur anaeroben Glykolyse und so zu erhöhten Lactatspiegeln kommt.

6.2.6 Glucose- und Lactat-Konzentration im Urin

Die Entnahme der Urinproben (Kap. 4.4.4) wurde wie in anderen Publikationen beschrieben durch eine Punktion der Blase durchgeführt.⁹⁷

Die Glucose-Konzentrationen im Urin (Abb. 22/23 und Tab. 6) wiesen von allen untersuchten Materialien die größte Spannweite von 0 - 4500 mg/dl (0 – 250 mmol/l) auf. In der Vergleichsgruppe lag die Spannweite der Glucose-Konzentration bei 0 – 342

⁹⁶ Docceck 24.05.2024

⁹⁷ Palmiere et al. 2012: 409

mg/dl (0 – 19 mmol/l), der Mittelwert der Glucose-Konzentration im Urin betrug 28,7 mg/dl (1,6 mmol/l) und der Median 16 mg/dl (0,9 mmol/l).

Die Spannweite der Glucose-Konzentration im Urin war bei der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe mit 0 – 4500 mg/dl (0 – 250 mmol/l) deutlich größer als in den anderen untersuchten Gruppen.

Der Mittelwert der Glucose-Konzentration im Urin in der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe lag mit 1562 mg/dl (86,8 mmol/l), der Median mit 1115 mg/dl (61,9 mmol/l) und der Interquartilsabstand deutlich oberhalb dieser Werte in den anderen Gruppen.

Die Spannweite der Glucose-Konzentration war bei der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe im Urin mit 0 – 458 mg/dl (0 – 25,4 mmol/l) geringer als in der hyperglykämischen und normoglykämischen Gruppe, jedoch größer als in der Vergleichsgruppe. Ebenso war der Mittelwert in der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe mit 57,8 mg/dl (3,2 mmol/l) und der Median mit 24 mg/dl (1,3 mmol/l) geringer als in der hyperglykämischen und normoglykämischen Stoffwechselgruppe, jedoch größer als in der Vergleichsgruppe.

Von allen Asservaten wurde in dieser Untersuchung nur beim Urin beobachtet, dass der Median, der Mittelwert und die Spannweite der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe höher war als in der Vergleichsgruppe. Dies lässt sich damit erklären, dass in der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe viele Diabetiker waren mit daraus resultierend eher höheren Glucose-Konzentrationen im Urin (auch wenn die Todesursache letztlich eine Hypoglykämie war) als in der Vergleichsgruppe.

Die Spannweite der Glucose-Konzentration im Urin war bei der normoglykämischen Stoffwechselgruppe mit 1 – 1200 mg/dl (0,1 – 66,7 mmol/l) deutlich höher als in der Vergleichsgruppe. Auch der Mittelwert der Glucose-Konzentration in der normoglykämischen Stoffwechselgruppe lag mit 148 mg/dl (8,2 mmol/l), der Median mit 30 mg/dl (1,7 mmol/l) sowie der zentrale 50%-Bereich deutlich höher als die entsprechenden Werte der Vergleichsgruppe. Dies ist auffallend, da sich die normoglykämische Stoffwechselgruppe und damit „gut eingestellte Diabetiker“ und Vergleichsgruppe in den anderen untersuchten Materialien jeweils nicht relevant unterscheiden.

Dies lässt sich mit der Ausscheidung von Glucose im Urin und insbesondere der Möglichkeit der Beeinflussung dieser Ausscheidung durch bestimmte Arzneistoffe

erklären. Physiologisch wird glomerulär mit dem Primärharn filtrierte Glucose zum größten Teil (99%) im proximalen Tubulus der Niere rückresorbiert. Verantwortlich hierfür sind Transportproteine, die sog. SGLT (*sodium glucose transporter*), die über einen aktiven Mechanismus Glucose-Moleküle luminal resorbieren.⁹⁸ Erst beim Überschreiten der Nierenschwelle von ca. 180 mg/dl (10 mmol/l) im Blut kommt es zur Sättigung der Transportsysteme und Glucose wird (in mehr als physiologischer Konzentration) im Endharn ausgeschieden.⁹⁹ In der Literatur wird u.a. ein Wert von 15 mg/dl im Urin als physiologisch angegeben.¹⁰⁰ In guter Übereinstimmung hiermit fand sich in unserer Vergleichsgruppe eine mediane Glucose-Konzentration von 16 mg/dl (0,9 mmol/l). Erst bei einem Wert >25 mg/dl wird – je nach Quelle - von einer Glucosurie gesprochen, welche durch verschiedene Zustände wie beispielsweise Diabetes, Nierenfunktionseinschränkungen oder Schwangerschaft bedingt sein kann.¹⁰¹

Bestimmte Arzneistoffe, sog. SGLT-Hemmer wie z.B. *Empagliflozin*, welche zur Gruppe der oralen Antidiabetika gehören, bewirken eine Glucosurie, indem sie den renalen SGLT2-Transporter im proximalen Tubulus hemmen und so zur einer deutlichen Glucoseausscheidung über den Urin führen.¹⁰² Diese Arzneistoffe werden zunehmend zur Behandlung von Diabetes eingesetzt und eine Einnahme dieser Arzneistoffe zumindest von einem Teil der – an Diabetes erkrankten – Patienten aus der normoglykämischen Stoffwechselgruppe ist geeignet, die deutlich höheren Glucose-Konzentrationen im Urin dieser Gruppe im Vergleich mit der – nicht an Diabetes erkrankten – Vergleichsgruppe zu erklären.

Bereits während der Obduktion werden oft zur Überprüfung der Glucose-Konzentration im Urin handelsübliche Teststreifen eingesetzt. Ein Urin-Test auf Glucose ist nach dieser Studie für sich allein genommen nicht geeignet, um eine Hyperglykämie zu detektieren, da ein erhöhter Wert u.a. durch die Einnahme von SGLT-Hemmern (bei dem in der Regel normwertige Blutglucose-Konzentrationen) hervorgerufen werden kann. Ist der Wert jedoch erhöht, ist es auf jeden Fall abweichend von der Norm und damit sinnvoll weitere

⁹⁸ Rassow et al. 2022: 802

⁹⁹ Rassow et al. 2022: 244

¹⁰⁰ Hallbach 2011: 179

¹⁰¹ Liman/Jialal 2021

¹⁰² Doccheck 20.06.2024

Untersuchungen zum Glucosestoffwechsel zu veranlassen. Daher ist die orientierende Messung der Glucose-Konzentration im Urin dennoch ein wichtiger diagnostischer Parameter, welcher zudem bereits während der Obduktion problemlos durchgeführt werden kann. Zu dieser Erkenntnis kam auch *Zilg*.¹⁰³

Der Vergleich der einzelnen Lactat-Konzentrationen im Urin (Abb. 31 und Tab. 12) zeigte in allen untersuchten Gruppen eine ähnliche Spannweite von insgesamt 0 bis 58 mmol/l. In der Vergleichsgruppe, der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe und der normoglykämischen Stoffwechselgruppe zeigten sich auch hier praktisch keine Unterschiede bei Mittelwert, Median und dem zentralen 50%-Bereich. Die entsprechenden Werte in der hypoglykämischen Stoffwechselgruppe lagen jeweils etwas niedriger. Im Vergleich mit den anderen untersuchten Materialien lagen die Lactat-Konzentrationen im Urin jeweils niedriger, dies spricht für eine geringere prämortale Entstehung und/oder für einen geringeren postmortalen Abbau von Glucose und Lactat.

6.3 Diskussion der HbA1c-Konzentrationen

Die Konzentration des glykierten Hämoglobins gilt aktuell als der Standardwert sowohl für die Diagnostik eines Diabetes mellitus als auch zur Verlaufskontrolle einer bestehenden Erkrankung. Ab einem HbA1c >6,5% gilt der Wert als beweisend für einen Diabetes mellitus, zwischen 5,7 – 6,4% befindet sich die Person in einem prädiabetischen Graubereich.¹⁰⁴

In dieser Untersuchung hat sich gezeigt, dass die Probanden der Vergleichsgruppe, bei denen dieser Wert erhoben wurde, alle einen HbA1c-Wert <6,5% aufwiesen und somit erwartungsgemäß nicht an Diabetes erkrankt waren.

In der – stichprobenartig gemessenen – normoglykämischen Stoffwechselgruppe der „gut eingestellten“ Diabetiker bestätigte sich mit einem Median von 6,5% und einem Mittelwert von 6,8% eine gute Blutzuckereinstellung.

In der – stichprobenartig gemessenen – hyperglykämischen Stoffwechselgruppe lagen die HbA1c-Konzentrationen mit einem Median von 9,8% und einem Mittelwert von 10,9% nicht nur wie zu erwarten oberhalb von 6,5% als diagnostisches Kriterium für einen bestehenden Diabetes mellitus, sondern auch großteils oberhalb des für einen Diabetiker

¹⁰³ Zilg. B. et al. 2009: 94

¹⁰⁴ Kerner/Brückel 2012: 84 und 86

angestrebten HbA1c-Wertes von <7,5%.¹⁰⁵ Somit lag bei diesen Probanden zumindest in den Monaten vor dem Ableben ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus mit durchschnittlich hohen Blutzucker-Konzentrationen vor. Die höchste gemessene HbA1c-Konzentration betrug 15,1%, dies entspricht einer durchschnittlichen Glucose-Konzentration in den letzten Monaten vor dem Ableben von 387 mg/dl (21,5 mmol/l).

Die Probanden der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe, sind auch jeweils an einer Hyperglykämie verstorben.

In der - stichprobenartig gemessenen – hypoglykämischen Stoffwechselgruppe lagen die HbA1c-Konzentrationen mit einem Median von 5,4% und einem Mittelwert von 6,1% in einem für Nicht-Diabetiker üblichen bzw. allenfalls prädiabetischen Bereich. Dies ist in Übereinstimmung damit, dass es sich bei dieser Gruppe zwar um Personen handelt, die alle an einer Hypoglykämie verstorben sind, jedoch sowohl um stoffwechselgesunde als auch um an Diabetes erkrankte Personen. Zumindest die an Diabetes erkrankten Personen, bei denen der HbA1c bestimmt wurde, wiesen hierbei eine sehr gute bzw. „zu gute“ - und damit mit einem erhöhten Risiko für Hypoglykämie einhergehende - Blutzuckereinstellung auf.

Die durchweg plausiblen Ergebnisse der HbA1c-Messungen zeigen, dass die HbA1c-Messung auch postmortal anwendbar ist, valide Ergebnisse erbringt und somit einen wichtigen Parameter darstellt, um die durchschnittliche Blutzuckereinstellung in den letzten Monaten vor dem Ableben zu überprüfen.

6.4 Diskussion der Insulin-Messungen

Bei insgesamt 17 Verstorbenen wurden Asservate zur Analyse auf Insulin und Insulinanaloga an die *Deutsche Sporthochschule Köln* geschickt.

Tab. 22 zeigt, dass bei 15 der Verstorbenen in der Gesamtschau der zur Verfügung stehenden Anknüpfungsursachen eine Hypoglykämie als Todesursache festgestellt wurde.

Es wurde bei keinem dieser Fälle ein im Bereich einer letalen Hypoglykämie liegender Summenwert nach *Karlovsek* im Glaskörper oder nach *Traub* im Liquor berechnet. Alle Summenwerte (mit Ausnahme eines einzigen Falles) lagen oberhalb der Grenzwerte für

¹⁰⁵ AMBOSS GmbH 04.06.2024

eine letale Hypoglykämie. Bei der Ausnahme befand sich der Summenwert nach *Karlovsek* mit 100 mg/dl genau im Grenzbereich.

Wie bereits diskutiert ist die Sensitivität der Summenwerte zur Detektion einer hypoglykämischen Stoffwechsellage gering. Daher sind nach den Ergebnissen dieser Untersuchung die Summenwerte nach *Traub* und *Karlovsek* für sich allein genommen kein gut geeigneter Parameter, um eine prämortale Hypoglykämie sicher zu detektieren.

Die Ergebnisse der Insulinmessungen zeigen, dass in 6 Fällen deutlich erhöhte Konzentrationen (jeweils >6 ng/ml) von Insulin oder Insulinanaloga gemessen wurden, in den restlichen 9 Fällen waren physiologische Konzentrationen (0,4 – 4 ng/ml)¹⁰⁶ von Insulin bzw. therapeutische Konzentrationen von Insulin oder Insulinanaloga nachweisbar. Eine Untersuchung auf Insulin und Analoga ist somit für sich allein genommen in vielen Fällen nicht geeignet, einen sicheren Rückschluss auf eine applizierte Überdosis Insulin zu ziehen. Dies begründet sich damit, dass Insulin postmortal sehr instabil ist,¹⁰⁷ und bereits wenige Tage nach dem Ableben zumindest teilweise, oft auch vollständig abgebaut ist. Bei längerem postmortalem Intervall schließt das Nichtauffinden von Insulin oder Insulinanaloga eine auch tödliche Insulinüberdosierung nicht aus. Im Falle des getöteten Pflegebedürftigen und der 85-jährigen Verstorbenen, welche sich suizidiert hat (S. 1) war in beiden Fällen das postmortale Intervall kurz und somit der Nachweis von Insulin zielführend, der Summenwert nach *Traub/Karlovsek* war in beiden Fällen unauffällig.

Bei dem Fall, bei dem in der Gesamtschau eine „natürliche“ Todesursache festgestellt wurde, wurde das Insulinanalogon *Lispro* in therapeutischer Konzentration bei einem insulinpflichtigen Diabetiker nachgewiesen. Bei kurzem postmortalem Intervall war kein relevanter Abbau von Insulin oder Insulinanaloga zu erwarten. In Kombination mit den unauffälligen Summenwerten nach *Traub* und *Karlovsek* fand sich kein Hinweis für eine todesursächlich relevante Störung des Zuckerstoffwechsels.

¹⁰⁶ Theißen 2023

¹⁰⁷ Hess/Madea 2014: 438

7. Zusammenfassung

Nach Angaben der WHO verursacht Diabetes mit einer Prävalenz von über 400 Millionen Erkrankten weltweit jährlich mehrere Millionen Todesfälle.¹⁰⁸ In Deutschland leiden rund 11 Millionen Personen an dieser Stoffwechselstörung, bei 95 % davon liegt ein Diabetes mellitus Typ 2 vor.¹⁰⁹

Durch die hohe Prävalenz wird die Notwendigkeit deutlich, Entgleisungen des Zucker-Stoffwechsels als Todesursache identifizieren zu können. Bei der Obduktion finden sich nur wenige pathomorphologische Befunde, welche auf eine Glucose-Stoffwechselstörung hinweisen, wie z.B. eine Gelbfärbung der Schädelkalotte.¹¹⁰ Der beim Lebenden wegweisende Parameter, die Glucose-Konzentration im Blut, ist bei Verstorbenen nur eingeschränkt aussagefähig, weil Glucose postmortal im Verhältnis 1:2 zu Lactat abgebaut wird.¹¹¹ Eine „Rückrechnung“ der postmortal gemessenen Lactat-Konzentration auf die prä mortal vorliegende Glucose-Konzentration ist jedoch nicht möglich, da Lactat bereits agonal in hoher Konzentration entstehen kann.¹¹²

Ziel dieser Studie war es, die von 261 Verstorbenen entnommenen sechs Asservate – Herzblut, Oberschenkelvenenblut, Herzbeutel flüssigkeit, Liquor, Glaskörper und Urin - auf ihre Glucose- und Lactat-Konzentration zu untersuchen, die erhaltenen Ergebnisse auszuwerten und zu vergleichen. Bei Liquor und Glaskörper wurde der Summenwert nach *Traub* bzw. *Karlovsek* berechnet, um die Anwendbarkeit dieser Summenwerte zu überprüfen.

Die Glucose-Konzentrationen wurden amperometrisch am *Radiometer ABL90 flex*, die Lactat-Konzentrationen mittels *Diaglobal Photometer (Lactatoxidase-Peroxidase-Methode)* bestimmt. Zusätzlich wurde bei 60 Blutproben (turbidimetrisch) die HbA1c-Konzentration bestimmt sowie Proben von 17 Verstorbenen (mittels *Hochleistungs-*

¹⁰⁸ WHO 2023

¹⁰⁹ Deutsche Diabetes Hilfe 2024

¹¹⁰ Hess et al 2013: 795 u. 797

¹¹¹ AMBOSS GmbH 26.03.2024

¹¹² DeLetter/Piette 1998: 341

flüssigkeitschromatographie-Tandem-Massenspektrometrie) auf das Vorliegen von Insulin und Insulinaloga untersucht.

Die Verstorbenen wurden in Abhängigkeit von der festgestellten Stoffwechselsituation und den zur Verfügung stehenden Anknüpfungstatsachen in eine Vergleichsgruppe und in eine *hyper-, hypo- und normoglykäm*e Stoffwechselgruppe unterteilt. Die mit unauffälligen Glucose-Stoffwechselfparametern Verstorbenen, bei denen keine Diabeteserkrankung bekannt war, bildeten die Vergleichsgruppe. Die mit unauffälligen Glucose-Stoffwechselfparametern Verstorbenen, bei denen eine Diabeteserkrankung vor dem Tod diagnostiziert war, wurden der normoglykäm^en Stoffwechselgruppe zugeordnet. Bei den Verstorbenen der hyperglykäm^en Stoffwechselgruppe lag in der Gesamtschau der erhobenen Befunde eine todesursächliche Hyperglykämie vor, in den meisten Fällen bestand ein bereits vorher diagnostizierter Diabetes. Bei der hypoglykäm^en Stoffwechselgruppe lag eine todesursächliche Hypoglykämie vor, hier handelt es sowohl um zuckerstoffwechselgesunde Personen als auch um Diabetiker.

Bei der Auswertung der erhobenen Befunde zeigte sich, dass die (stoffwechselgesunde) Vergleichsgruppe und die („gut eingestellten“) Diabetiker der normoglykäm^en Stoffwechselgruppe bei Oberschenkelvenenblut, Herzblut, Herzbeutelflüssigkeit, Liquor und Glaskörper praktisch keine Unterschiede in den Glucose- und Lactat-Konzentrationen aufwiesen. Im Urin hatte die normoglykäm^en Stoffwechselgruppe jedoch höhere Glucose-Konzentrationen, dies lässt sich möglicherweise mit der Einnahme bestimmter Antidiabetika, die eine erhöhte Glucoseausscheidung in den Urin bewirken, erklären.

Auf Gruppenbasis lassen sich die Glucose-Konzentrationen der hyperglykäm^en und der hypoglykäm^en Stoffwechselgruppe bei allen untersuchten Materialien sehr gut unterscheiden, im Einzelfall sind jedoch Überschneidungen möglich bis häufig, so dass eine Zuordnung nur mit einem Material im Einzelfall nicht sinnvoll ist und nur die Untersuchung möglichst vieler Materialien eine Einordnung ermöglicht. Die Lactat-Konzentrationen zeigen auch auf Gruppenbasis meist keine deutlichen Unterschiede.

Bei Liquor und Glaskörper wurde der Summenwert der Glucose- und Lactat-Konzentrationen nach *Traub* und *Karlovsek* berechnet. Bereits vor Jahren hatten *Traub* für Liquor und *Karlovsek* für Glaskörper (als zellarme und durch ihre Lage gut vor äußeren Einflüssen und damit auch vor Fäulnis geschützten Materialien) jeweils Grenzwerte für

eine letale hypo- bzw. hyperglykämie Stoffwechsellage vorgeschlagen.^{113 114} Bei dieser Studie zeigte sich eine gute Korrelation der Summenwerte von Liquor und Glaskörper. Zur Feststellung einer normoglykämien Stoffwechsellage sind beide Parameter nach dieser Studie sehr gut geeignet. Eine hyperglykämie Stoffwechsellage wird von beiden Summenwerten gut erfasst, der Summenwert nach *Traub* im Liquor zeigte mit 80 % eine höhere Sensitivität als der Summenwert nach *Karlovesek* im Glaskörper. Zur Detektion einer hypoglykämien Stoffwechsellage sind beide Parameter für sich allein genommen mit Sensitivitäten um die 10 % jedoch nach dieser Studie jedoch nicht geeignet.

Bei einer hypoglykämien Stoffwechsellage sollte theoretisch die Insulin-Konzentration zumindest relativ oder auch absolut (zu) hoch sein. Bei den durchgeführten Messungen auf Insulin und Insulinanaloga zeigten sich jedoch nur in etwa einem Drittel der Fälle erhöhte Konzentrationen. Dies lässt sich damit erklären, dass Insulin und Insulinanaloga postmortal sehr instabil sind und sich bereits nach einem postmortalen Intervall von wenigen Tagen der Messung ganz oder teilweise entziehen.¹¹⁵ Das Nichtauffinden von Insulin oder Analoga schließt daher eine auch tödlich verlaufende Hypoglykämie nicht aus.

Die postmortal gemessenen HbA1c-Konzentrationen geben die durchschnittliche Blutzuckereinstellung in den letzten Monaten vor dem Ableben plausibel wieder.¹¹⁶

Nach dem Ergebnis dieser Studie ist eine valide Begutachtung der prä mortal bestehenden Zucker-Stoffwechsellage nicht durch die Interpretation einzelner gemessener Parameter, sondern nur in der Gesamtschau aller zur Verfügung stehenden Messergebnisse (optimal, aber nicht immer möglich ist die Asservierung und Untersuchung aller in dieser Studie untersuchten Materialien), der Messung von HbA1c sowie bei kürzerem postmortalem Intervall ggf. in Kombination mit einer Untersuchung auf Insulin und Kenntnis möglichst vieler Anknüpfungstatsachen zum Ablebensfall (Auffindesituation) möglich.

¹¹³ Traub 1969: 390

¹¹⁴ Karlovsek 2004: 20

¹¹⁵ Hess/Madea 2014: 438

¹¹⁶ Hallbach 2011: 182

7. Summary

According to the WHO, diabetes causes several million deaths every year, with a prevalence of over 400 million people worldwide.¹¹⁷ In Germany, around 7 million people suffer from this metabolic disorder, 95% of whom have type 2 diabetes mellitus.¹¹⁸

The high prevalence makes it clear that it is necessary to be able to identify imbalances in glucose metabolism as a cause of death. The autopsy reveals only a few pathomorphological findings that indicate a glucose metabolism disorder, such as yellowing of the skullcap.¹¹⁹ The key parameter in the living, the glucose concentration in the blood, is of only limited value in the deceased because glucose is broken down postmortem in a ratio of 1:2 to lactate.¹²⁰ However, it is not possible to “recalculate” the lactate concentration measured postmortem to the glucose concentration present premortem, since lactate can already be produced agonally in high concentrations.¹²¹

The aim of this study was to examine the six specimens taken from 261 deceased people - heart blood, femoral venous blood, pericardial fluid, cerebrospinal fluid, vitreous humor and urine - for their glucose and lactate concentrations, and to evaluate and compare the results obtained. For CSF and vitreous body, the sum value was calculated according to *Traub* or *Karlovsek* in order to check the applicability of these sum values.

The glucose concentrations were determined amperometrically using the *ABL90 Flex Radiometer*, and the lactate concentrations were determined using the *Diaglobal Photometer (lactate oxidase-peroxidase method)*. In addition, the HbA1c concentration was determined in 60 blood samples (*turbidimetrically*) and samples from 17 deceased persons were examined (*using high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry*) for the presence of insulin and insulin analogues.

¹¹⁷ WHO 2023

¹¹⁸ Deutsche Diabetes Hilfe 2024

¹¹⁹ Hess et al 2013: 795 u. 797

¹²⁰ AMBOSS GmbH 26.03.2024

¹²¹ DeLetter/Piette 1998: 341

The deceased were divided into a comparison group and a *hyper-, hypo- and normoglycemic* metabolic group depending on the metabolic situation determined and the available connecting facts. Those who died with normal glucose metabolism parameters and were not known to have diabetes formed the comparison group. Those who died with normal glucose metabolism parameters and were diagnosed with diabetes before death were assigned to the normoglycemic metabolism group. In the case of the deceased in the hyperglycemic metabolism group, overall the findings collected showed hyperglycemia as the cause of death; in most cases, diabetes had already been diagnosed. The hypoglycemic metabolic group had hypoglycemia that caused death; this included both people with healthy sugar metabolism and diabetics.

When evaluating the findings, it was shown that the (metabolically healthy) comparison group and the ("well-controlled") diabetics of the normoglycemic metabolic group showed practically no differences in the glucose and lactate concentrations in femoral venous blood, cardiac blood, pericardial fluid, cerebrospinal fluid and vitreous humor. However, the normoglycemic metabolic group had higher glucose concentrations in the urine; this may be explained by the use of certain antidiabetic drugs, which cause increased glucose excretion in the urine.

On a group basis, the glucose concentrations of the hyperglycemic and hypoglycemic metabolic groups can be distinguished very well for all materials examined, but in individual cases overlaps are possible or frequent, so that an assignment to only one material does not make sense in individual cases and only to examine as many as possible Materials can be classified. The lactate concentrations usually show no clear differences even on a group basis.

For CSF and vitreous humor, the sum of the glucose and lactate concentrations was calculated according to *Traub* and *Karlovesek*. Years ago, *Traub* had already proposed limit values for a lethal hypo- or hyperglycemic metabolic state for cerebrospinal fluid and *Karlovesek* for vitreous humor (as materials with few cells and well protected from external influences and therefore also from putrefaction due to their location).^{122 123} This study

¹²² Traub 1969: 390

¹²³ Karlovesek 2004: 20

showed a good correlation between the total values of CSF and vitreous humor. According to this study, both parameters are very suitable for determining a normoglycemic metabolic state. A hyperglycemic metabolic state is well captured by both sum values; the *Traub* sum value in the CSF showed a higher sensitivity of 80% than the *Karlovssek* sum value in the vitreous body. However, according to this study, both parameters alone are not suitable for detecting a hypoglycemic metabolic state with sensitivities of around 10%.

In a hypoglycemic metabolic situation, the insulin concentration should theoretically be at least relatively or absolutely (too) high. However, the measurements carried out for insulin and insulin analogues only showed increased concentrations in around a third of the cases. This can be explained by the fact that insulin and insulin analogues are very unstable postmortem and completely or partially evade measurement after a postmortem interval of just a few days.¹²⁴ The failure to find insulin or analogues does not rule out hypoglycemia, which can be fatal.

The HbA1c concentrations measured postmortem plausibly reflect the average blood sugar control in the last months before death.¹²⁵

According to the results of this study, a valid assessment of the premortem sugar metabolism situation is not possible through the interpretation of individual measured parameters, but only in the overall view of all available measurement results (optimal, but not always possible, is the preservation and examination of all those examined in this study Materials), the measurement of HbA1c and, in the case of a shorter postmortem interval, possibly in combination with an examination for insulin and knowledge of as many facts as possible relating to the death (discovery situation).

¹²⁴ Hess/Madea 2014: 438

¹²⁵ Hallbach 2011: 182

A. Anhang

Anhang 1: Messprotokoll

Vergleichsproben Diabetes Glucose-/ Lactat-Bestimmung

<i>GS- Nr.:</i>
Datum Messung:

		ABL90Flex			Diaglobal		
		Messwert	Verd. mit NaCl	Glucose mg/dl Ergebnis	Messwert	Verd. mit NaCl	Lactat mmol/l Ergebnis
Herzblut	Serum		1:2			1:2	
OSV	Serum		1:2			1:2	
Glaskörper			1:2			1:2	
Liquor	lumbal cranial		1:2			1:2	
HBFL			1:2			1:2	
Urin			1:2			1:2	
Sonstiges:							
		Diaglobal QC (abs. Abweichung zu Soll: 20%)					Grenzen
		Level 1 (Soll: 2 mmol/l)					1,6 - 2,4
		Level 2 (Soll: 4 mmol/l)					3,2 - 4,8
		Level 3 (Soll: 10 mmol/l)					8 - 12

Anhang 1: Messprotokoll

Anhang 2: Glucose-Konzentration im Oberschenkelvenenblut (OSV)

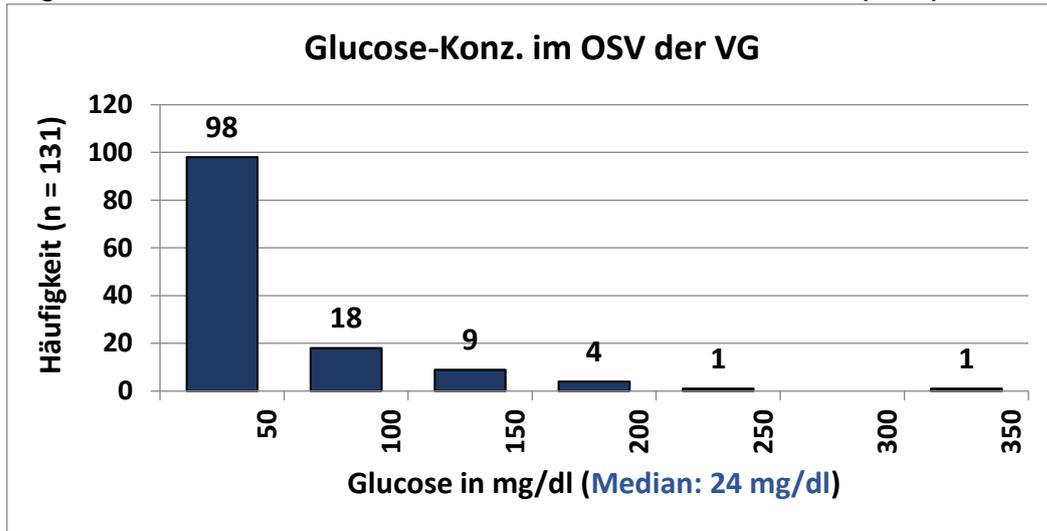


Abb. 41: Glucose-Konzentration im Oberschenkelvenenblut der Vergleichsgruppe

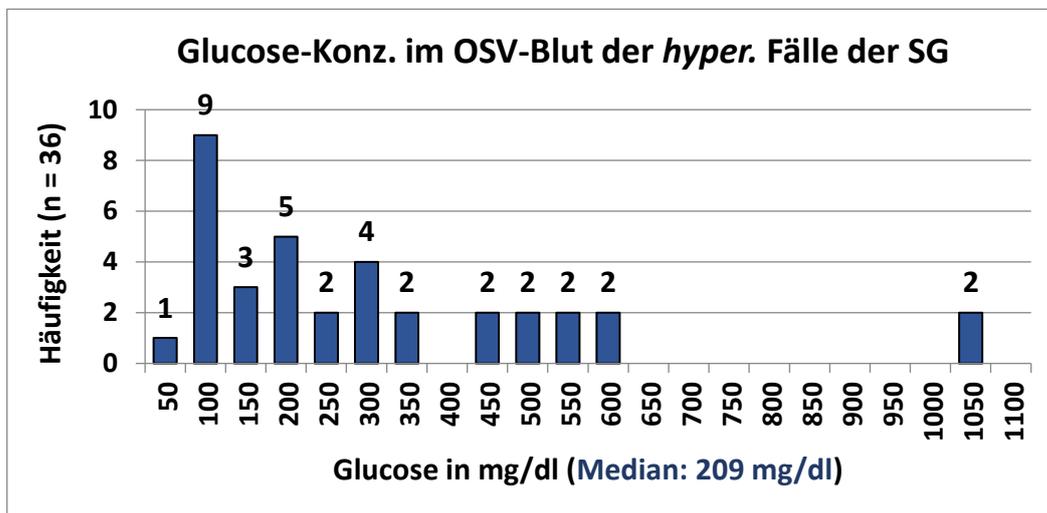


Abb. 42: Glucose-Konz. im Oberschenkelvenenblut der hyperglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe

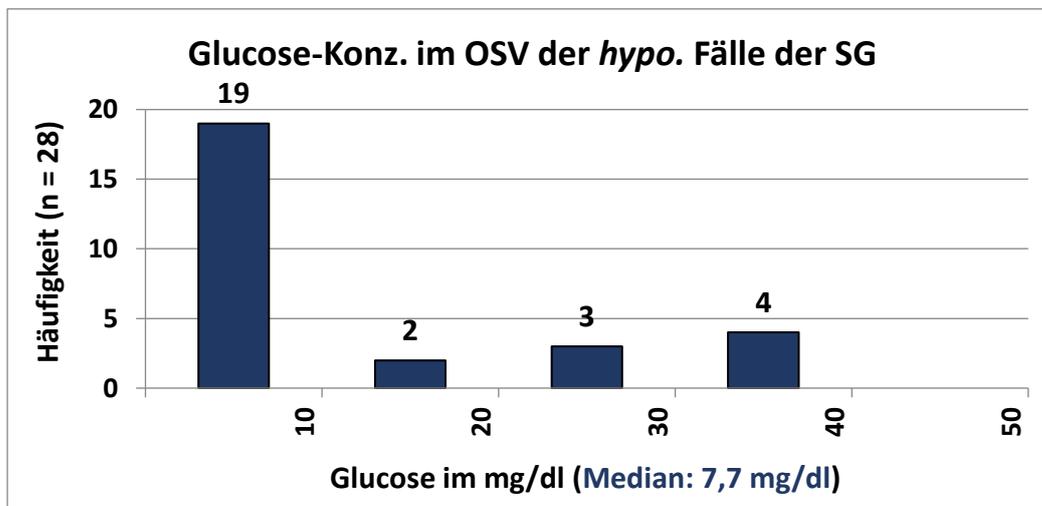


Abb. 43: Glucose-Konz. im Oberschenkelvenenblut der hypoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe

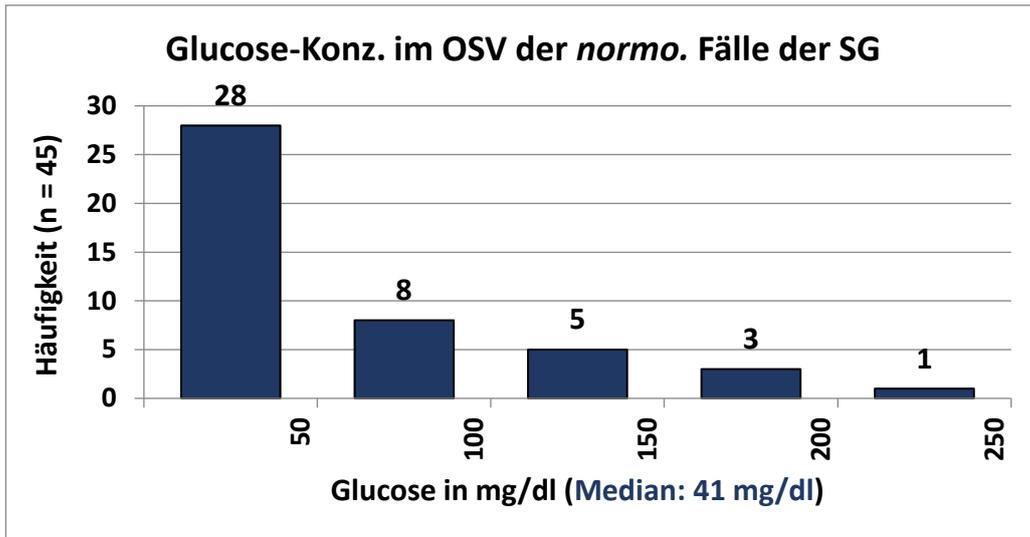


Abb. 44: Glucose-Konz. im Oberschenkelvenenblut der normoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe

Anhang 3: Glucose-Konzentration im Liquor

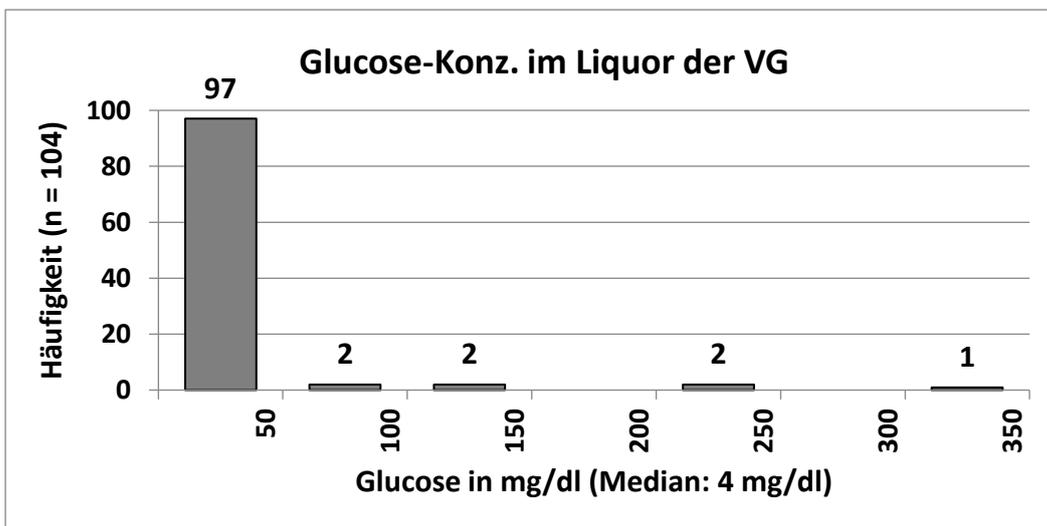


Abb. 45: Glucose-Konzentration im Liquor der Vergleichsgruppe

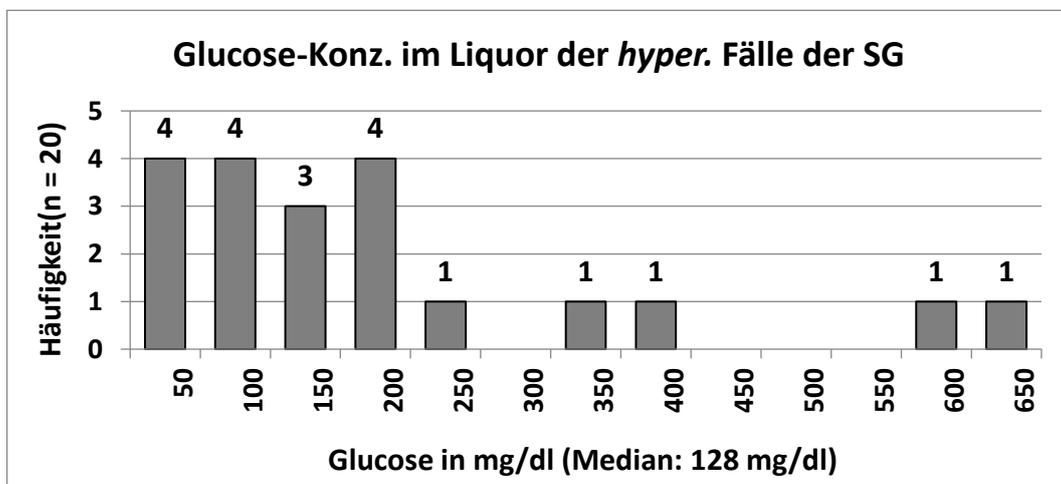


Abb. 46: Glucose-Konzentration im Liquor der hyperglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe

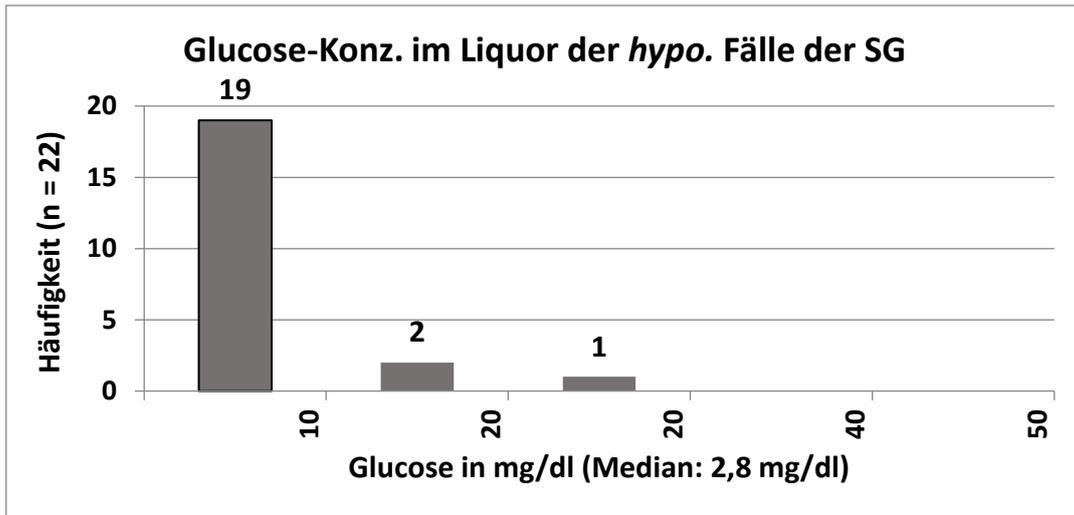


Abb. 47: Glucose-Konzentration im Liquor der hypoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe

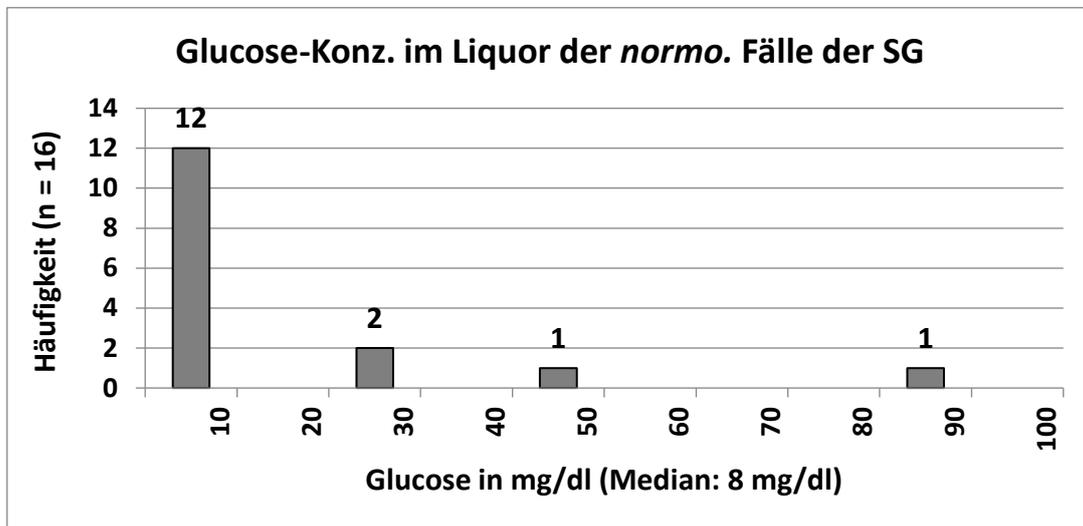


Abb. 48: Glucose-Konzentration im Liquor der normoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe

Anhang 4: Glucose-Konzentration im Glaskörper

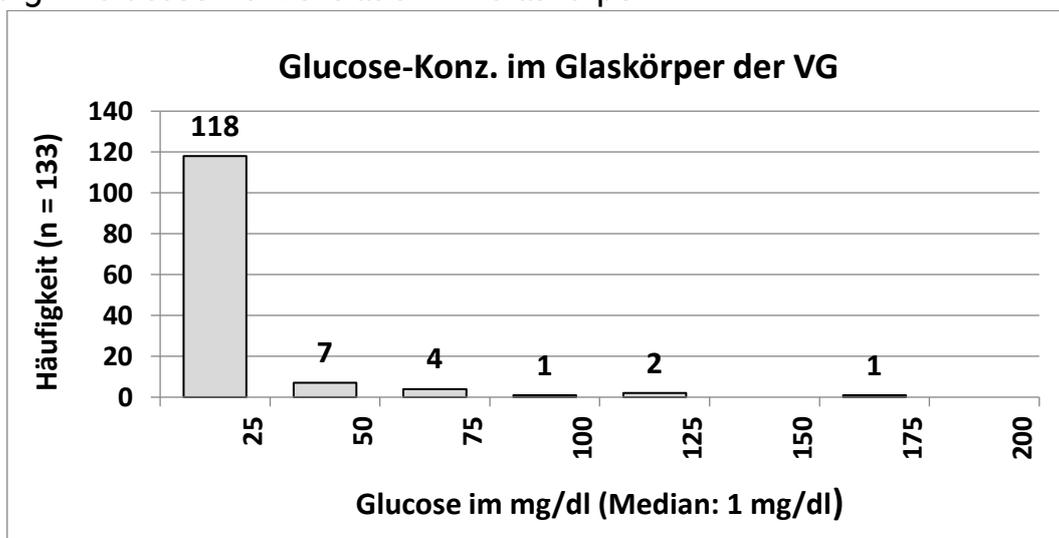


Abb. 49: Glucose-Konzentration im Glaskörper der Vergleichsgruppe

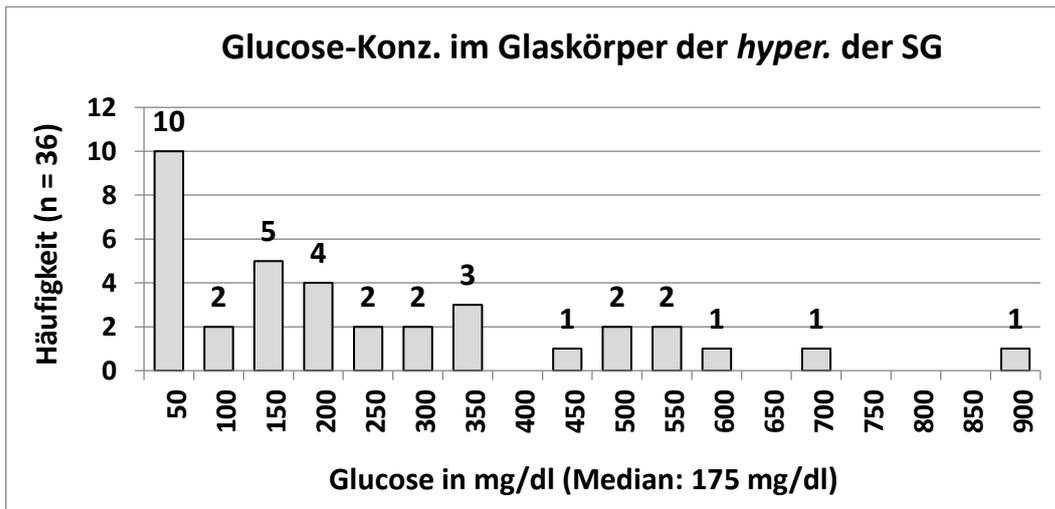


Abb. 50: Glucose-Konzentration im Glaskörper der hyperglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe

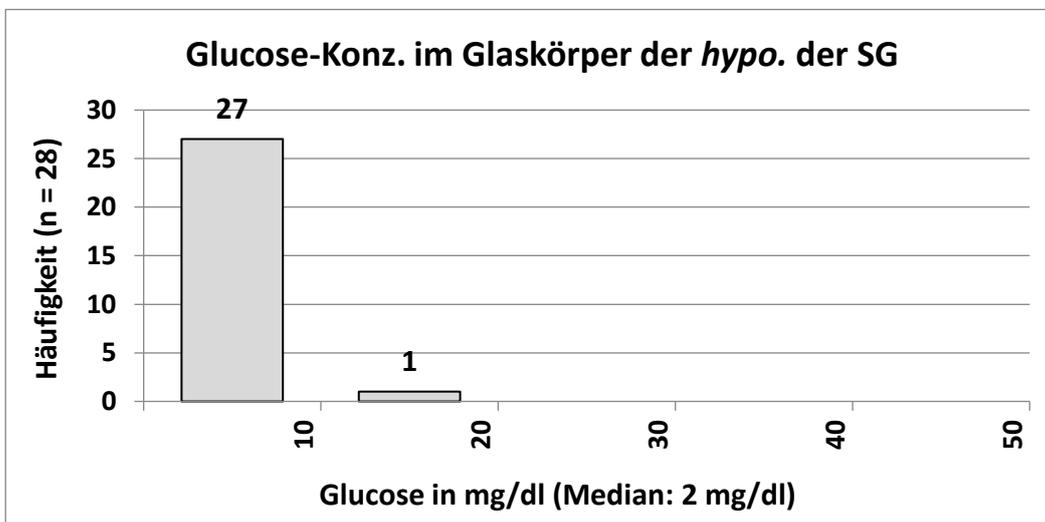


Abb. 51: Glucose-Konzentration im Glaskörper der hypoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe

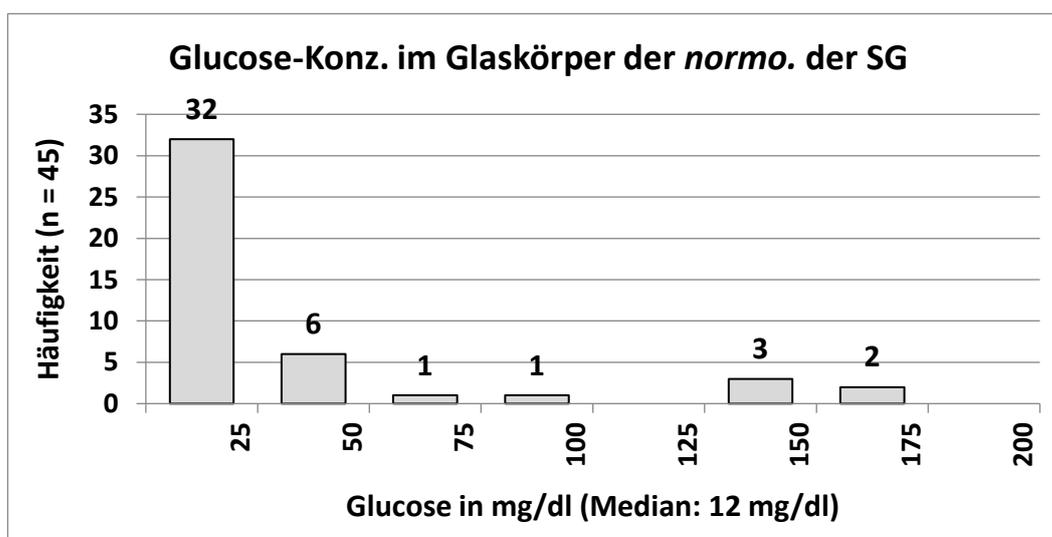


Abb. 52: Glucose-Konzentration im Glaskörper der normoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe

Anhang 5: Glucose-Konzentration in der Herzbeutelflüssigkeit (Hbfl.)

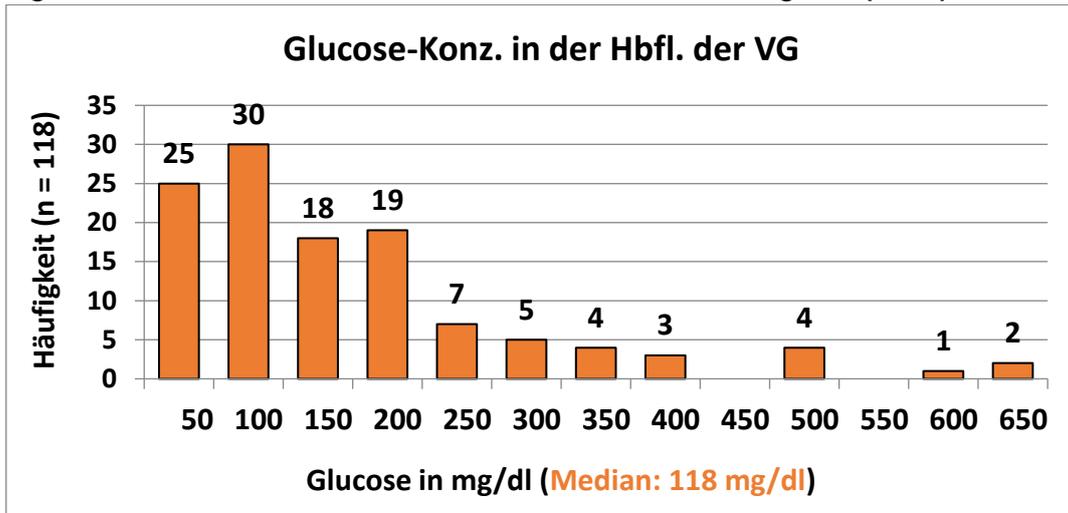


Abb. 53: Glucose-Konzentration in der Herzbeutelflüssigkeit der Vergleichsgruppe

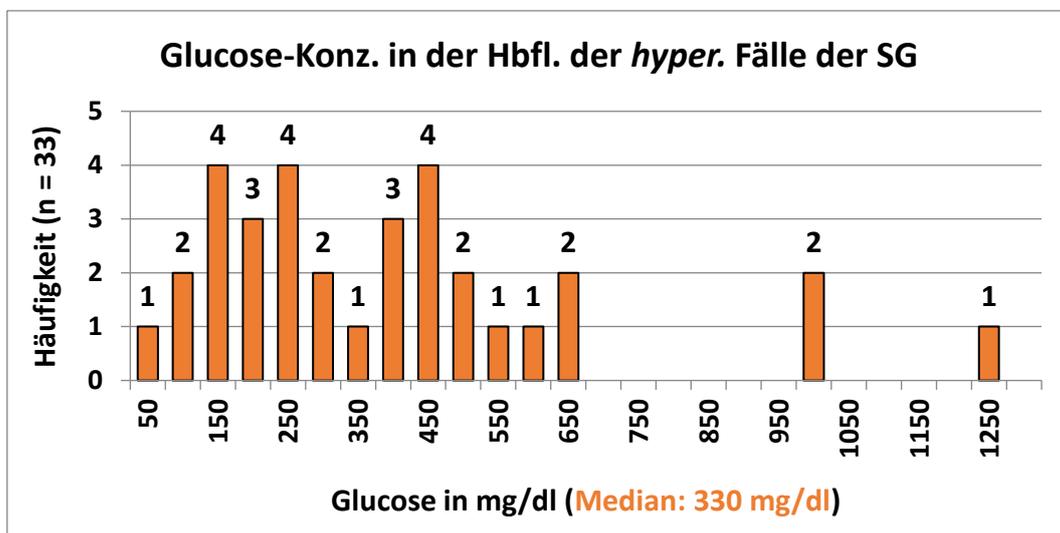


Abb. 54: Glucose-Konz. in der Herzbeutelflüssigkeit der hyperglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe

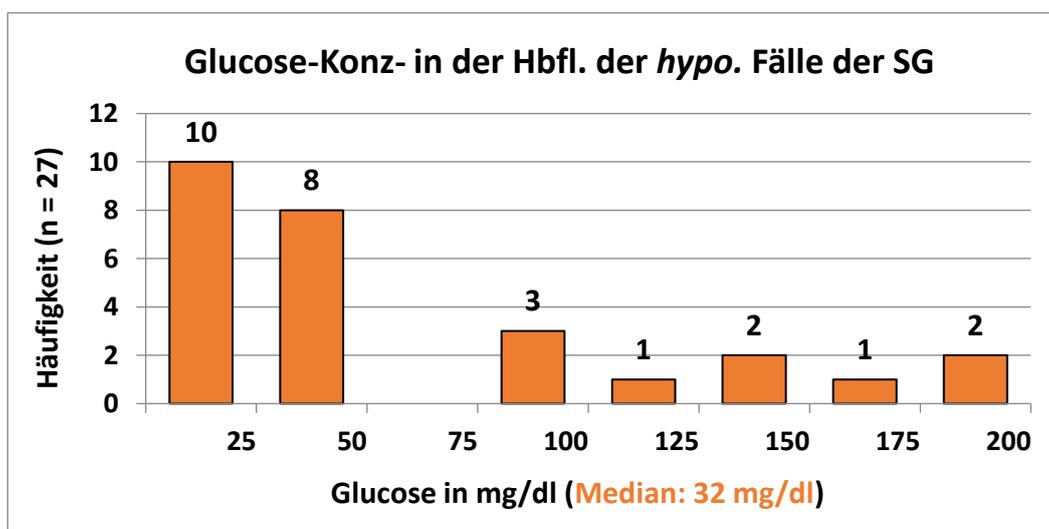


Abb. 55: Glucose-Konz. in der Herzbeutelflüssigkeit der hypoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe

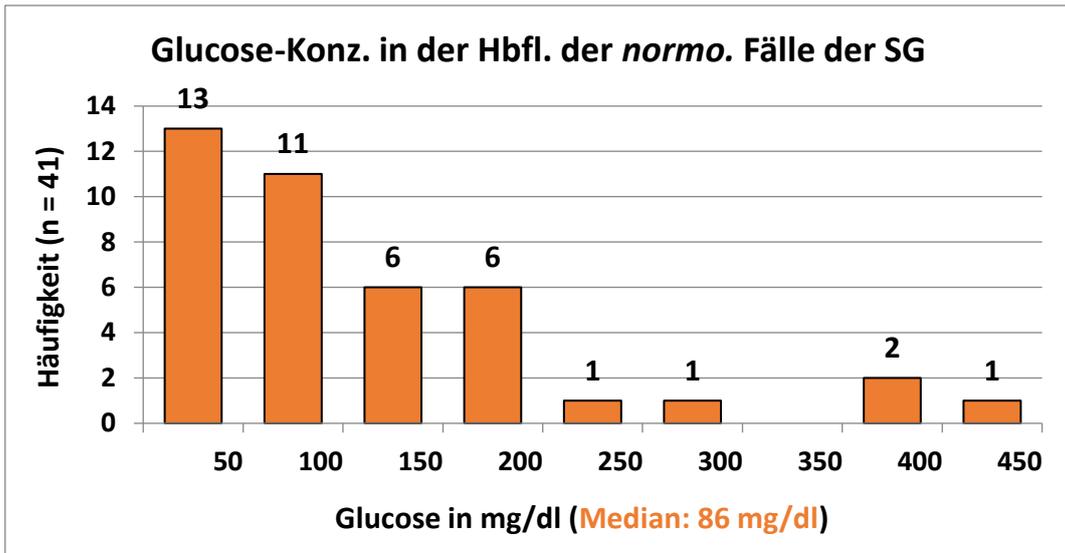


Abb. 56: Glucose-Konz. in der Herzbeutelflüssigkeit der normoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe

Anhang 6: Glucose-Konzentration im Urin

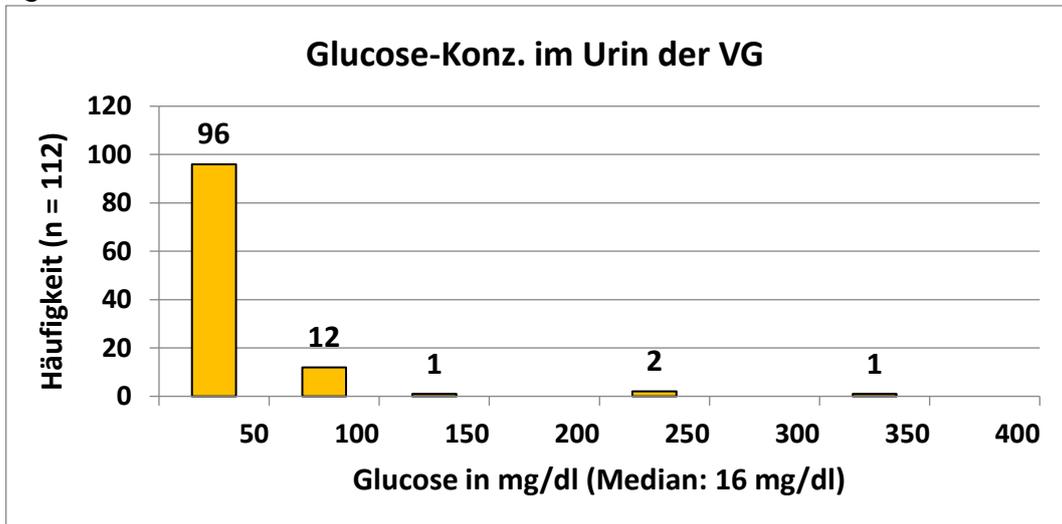


Abb. 57: Glucose-Konzentration im Urin der Vergleichsgruppe

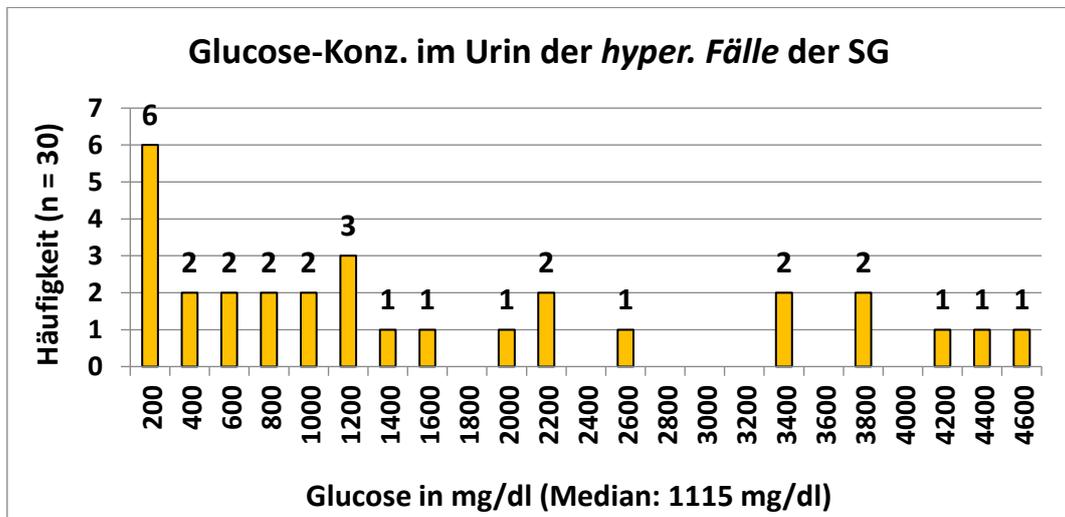


Abb. 58: Glucose-Konzentration im Urin der hyperglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe

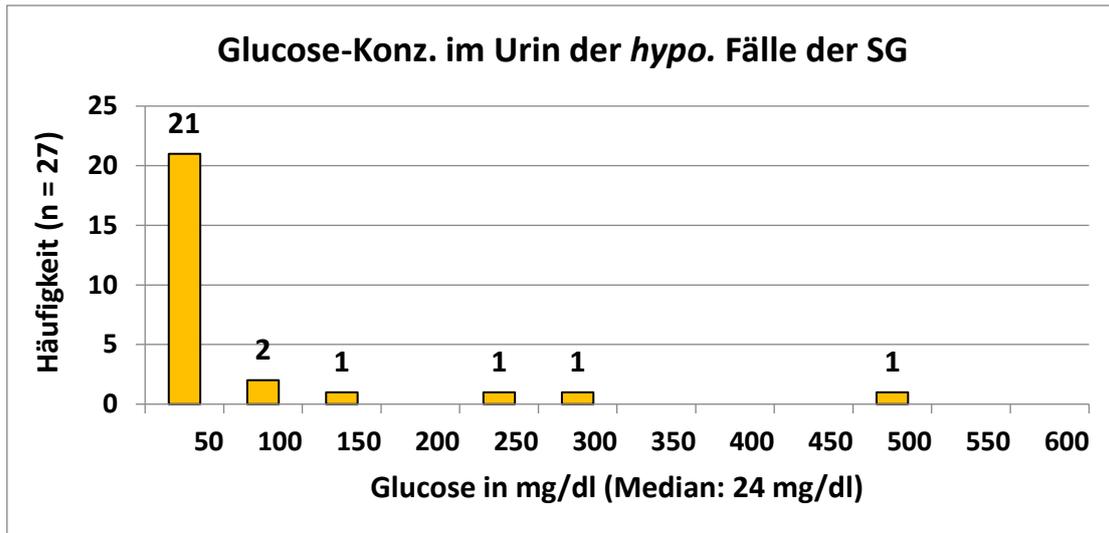


Abb. 59: Glucose-Konzentration im Urin der hypoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe

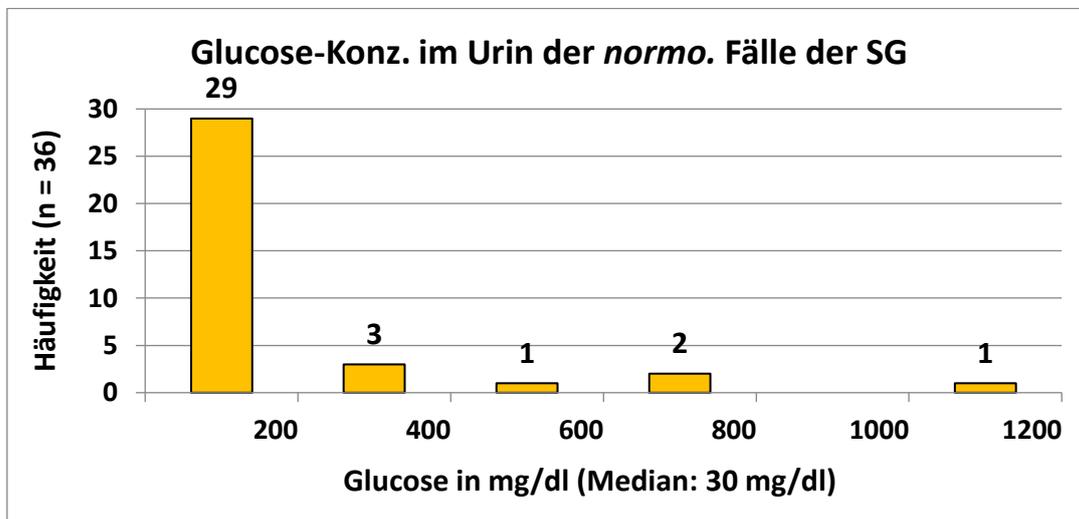


Abb. 60: Glucose-Konzentration im Urin der normoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe

Anhang 7: Lactat-Konzentration im Herzblut

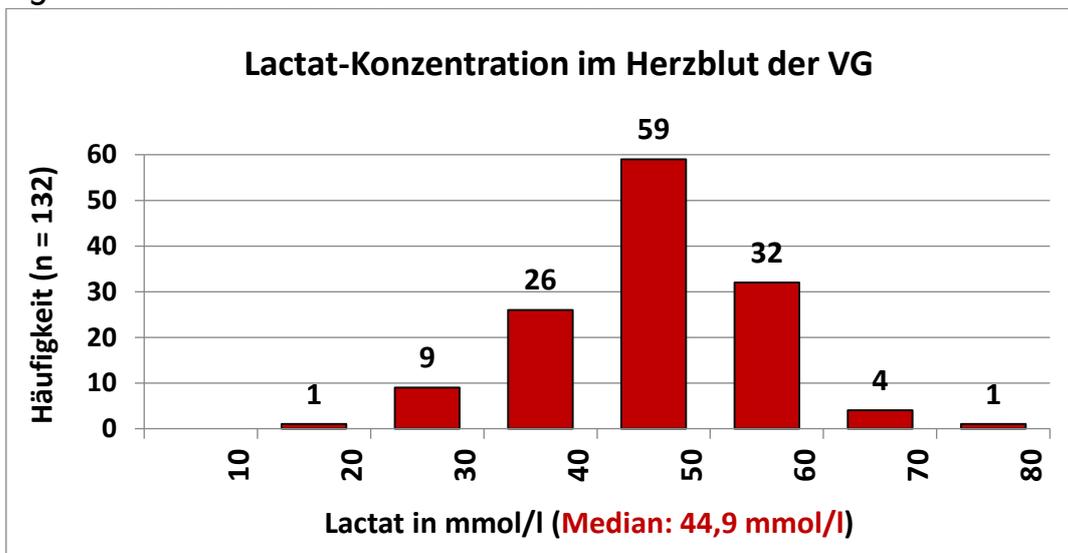


Abb. 61: Lactat-Konzentration im Herzblut der Vergleichsgruppe

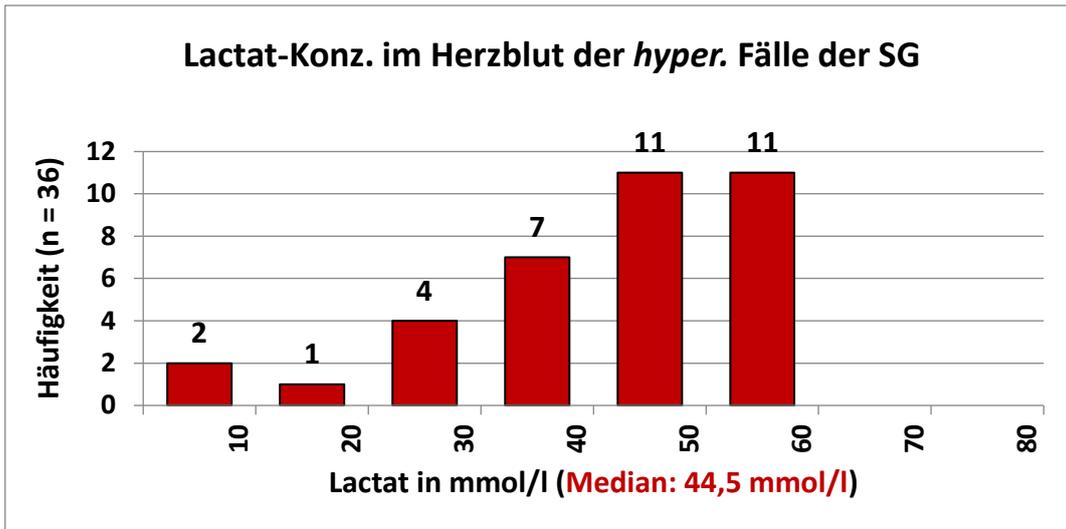


Abb. 62: Lactat-Konzentration im Herzblut der hyperglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe

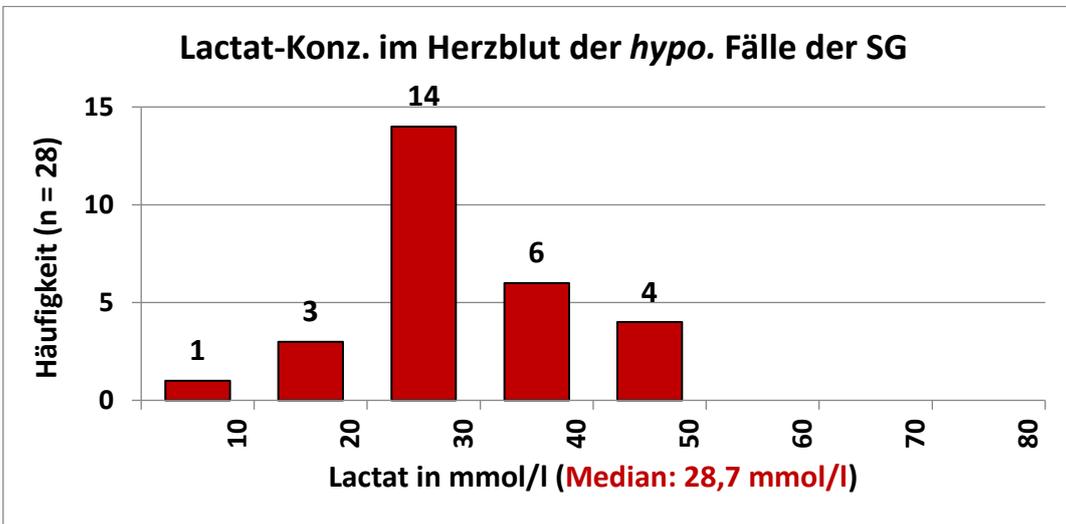


Abb. 63: Lactat-Konzentration im Herzblut der hypoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe

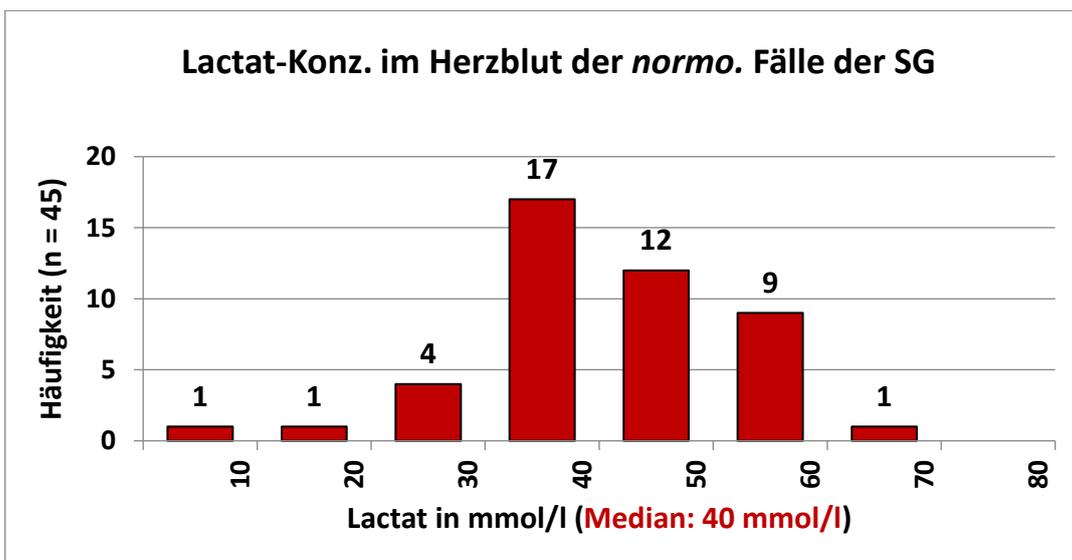


Abb. 64: Lactat-Konzentration im Herzblut der normoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe

Anhang 8: Lactat-Konzentration im Oberschenkelvenenblut (OSV)

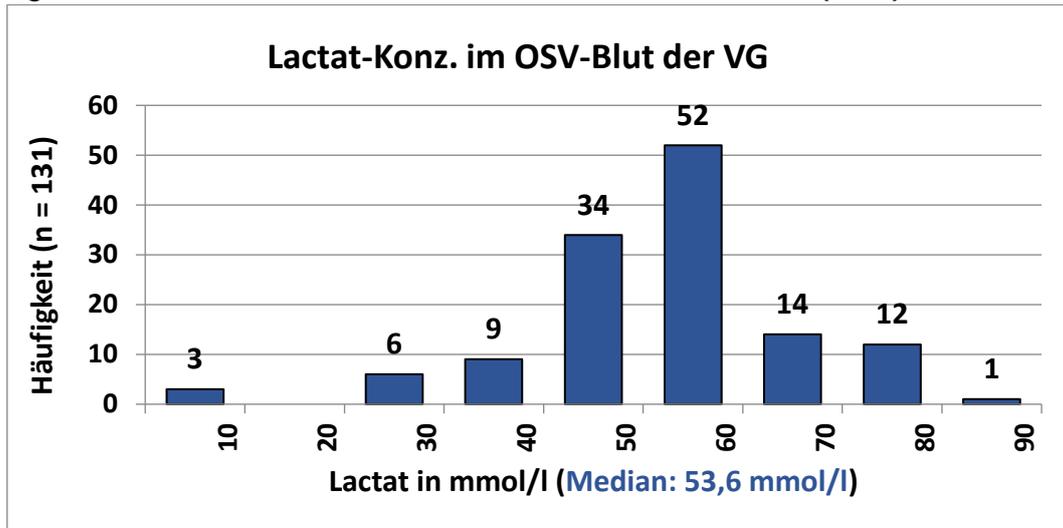


Abb. 65: Lactat-Konzentration im Oberschenkelvenenblut der Vergleichsgruppe

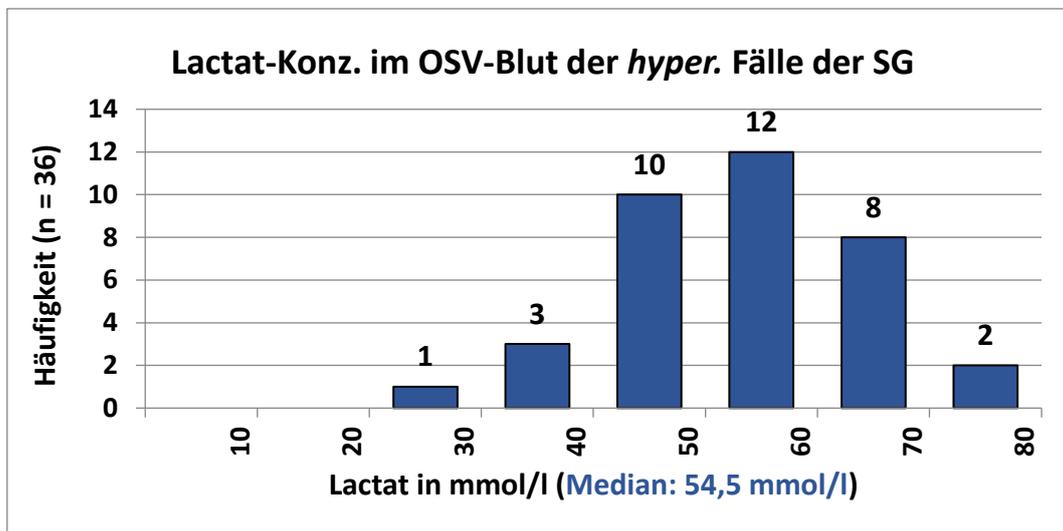


Abb. 66: Lactat-Konz. im Oberschenkelvenenblut der hyperglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe

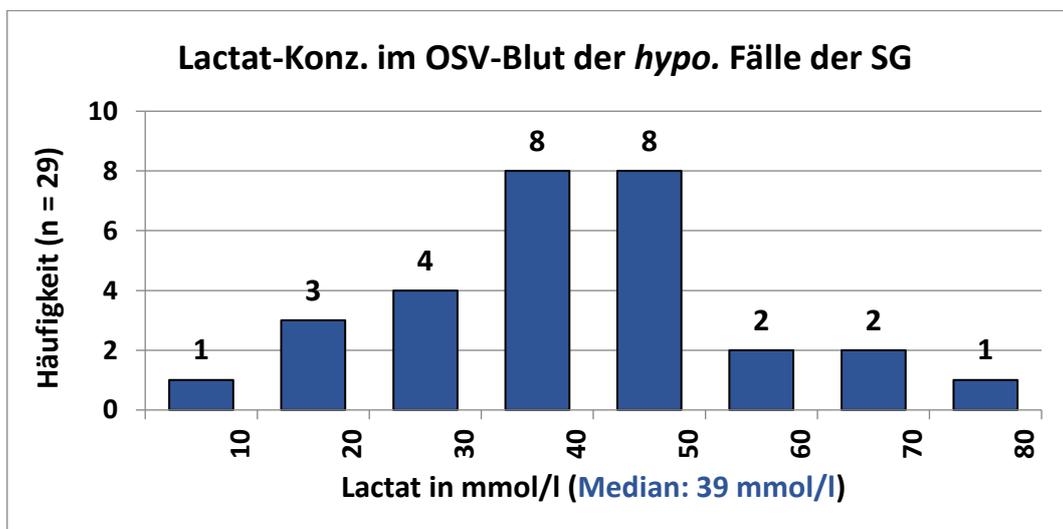


Abb. 67: Lactat-Konzentration im Oberschenkelblut der hypoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe

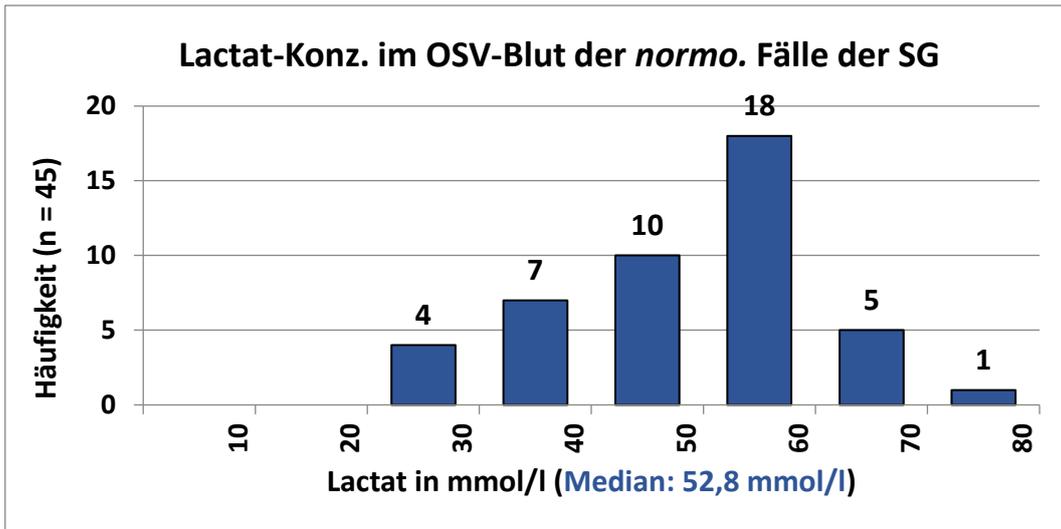


Abb. 68: Lactat-Konz. im Oberschenkelvenenblut der normoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe

Anhang 9: Lactat-Konzentration im Liquor

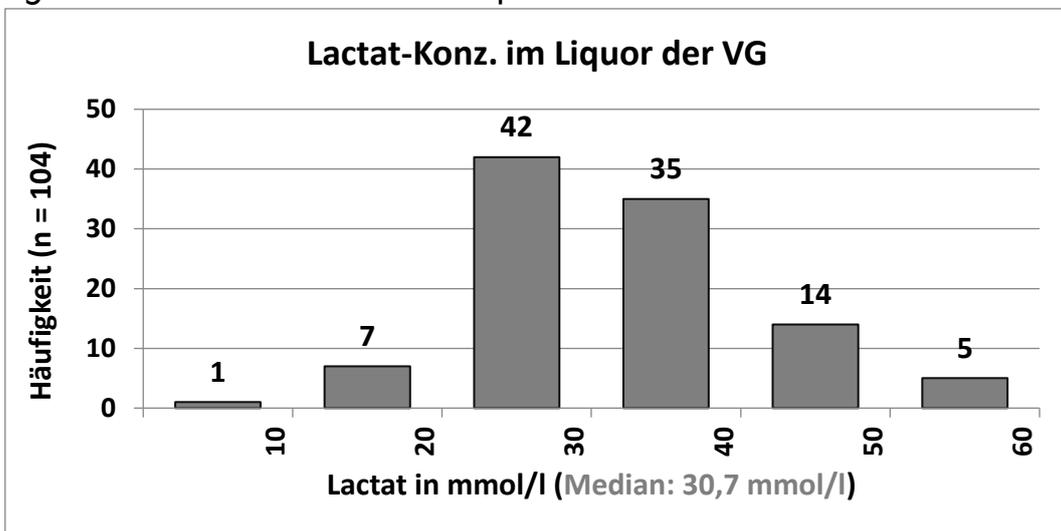


Abb. 69: Lactat-Konzentration im Liquor der Vergleichsgruppe

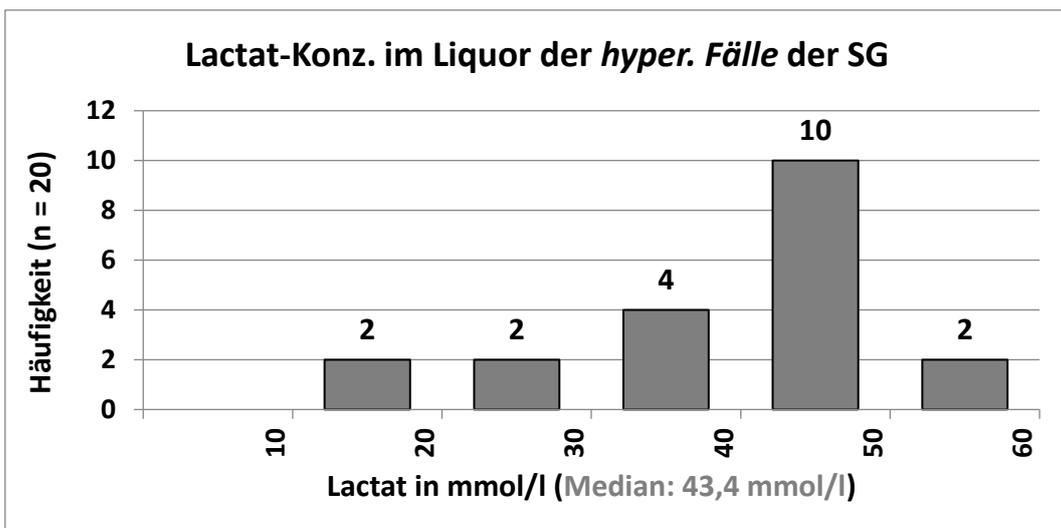


Abb. 70: Lactat-Konzentration im Liquor der hyperglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe

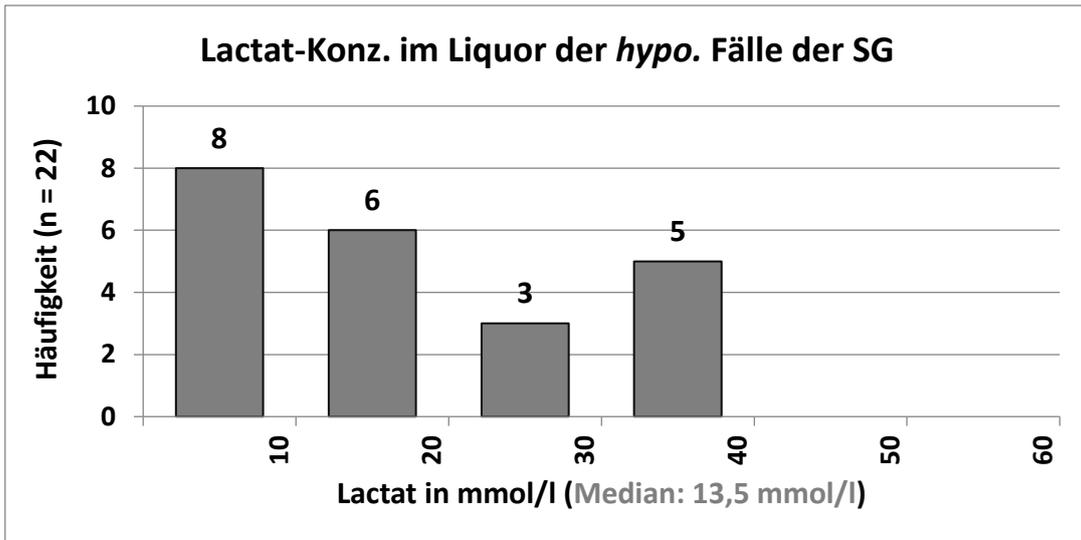


Abb. 71: Lactat-Konzentration im Liquor der hypoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe

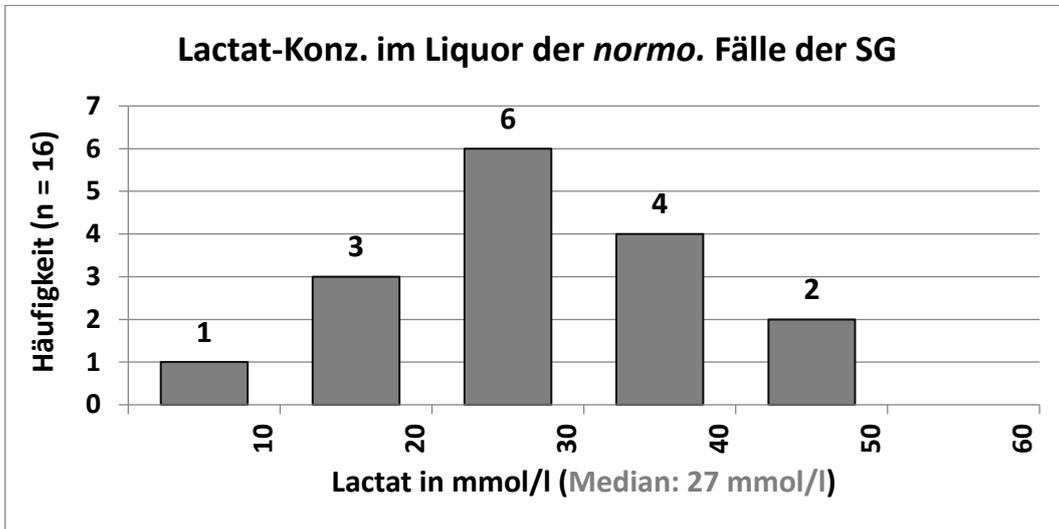


Abb. 72: Lactat-Konzentration im Liquor der normoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe

Anhang 10: Lactat-Konzentration im Glaskörper (GK)

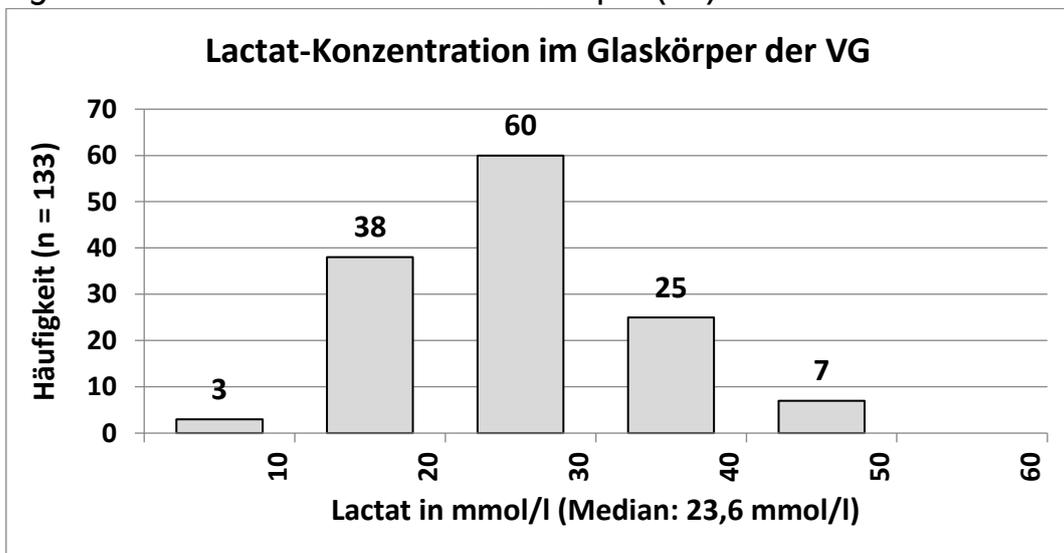


Abb. 73: Lactat-Konzentration im Glaskörper der Vergleichsgruppe

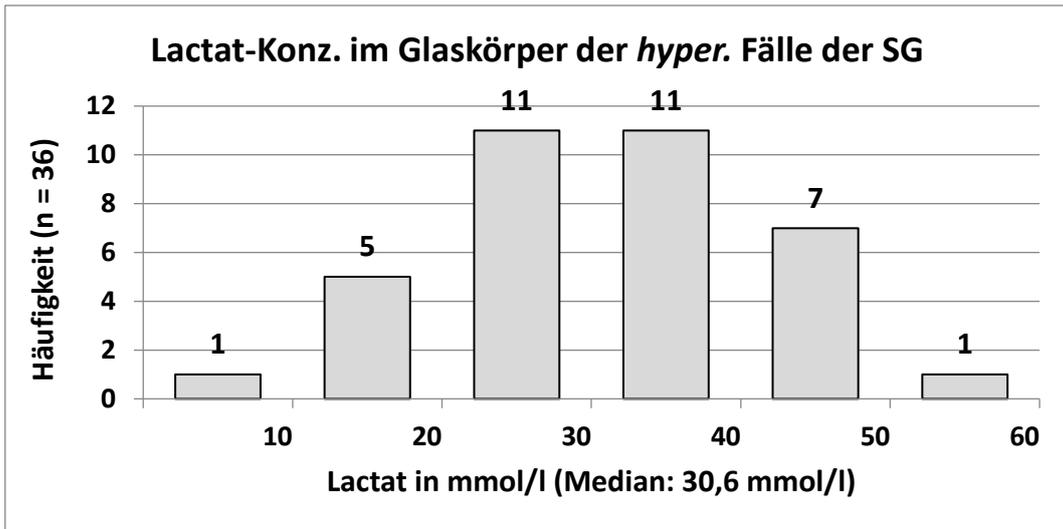


Abb. 74: Lactat-Konzentration im Glaskörper der hyperglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe

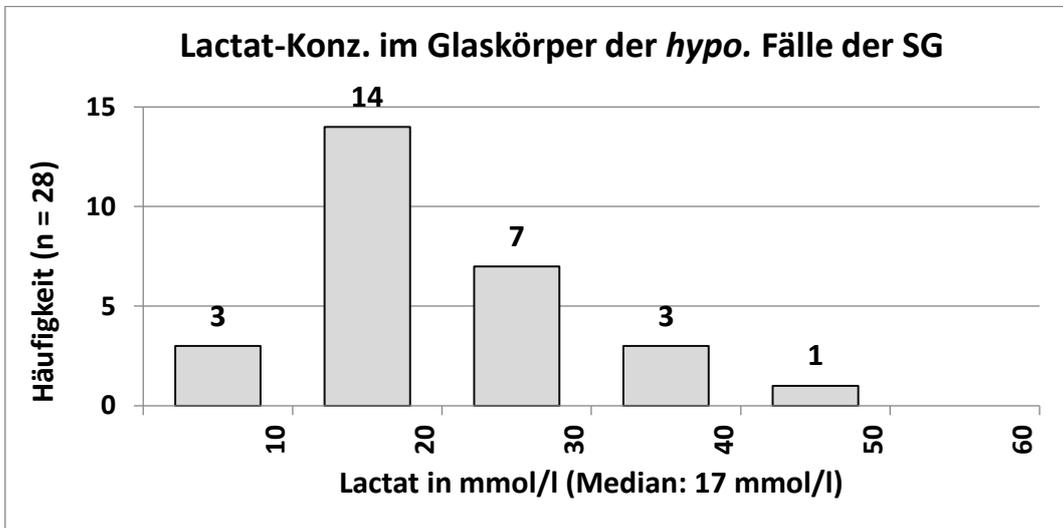


Abb. 75: Lactat-Konzentration im Glaskörper der hypoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe

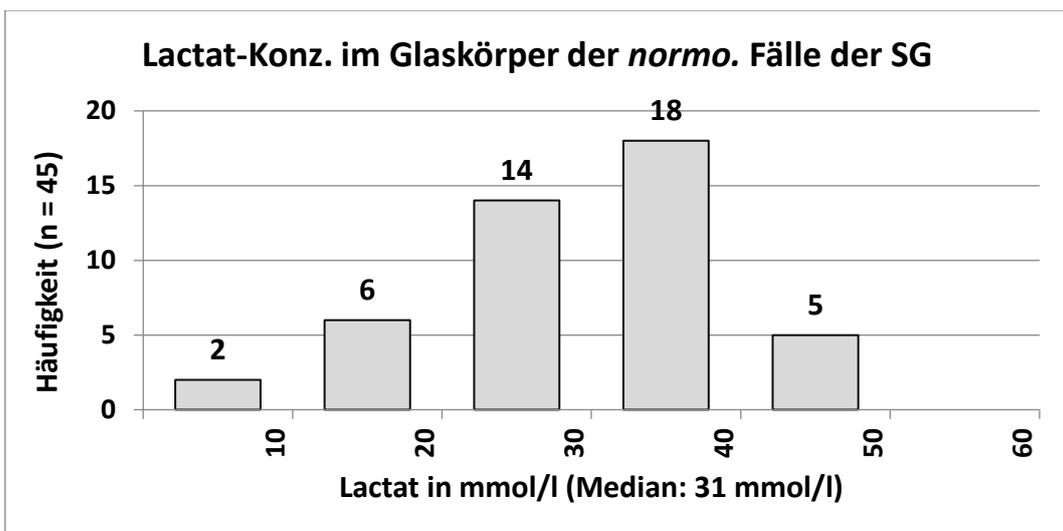


Abb. 76: Lactat-Konzentration im Glaskörper der normoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe

Anhang 11: Lactat-Konzentration in der Herzbeutelflüssigkeit (Hbfl.)

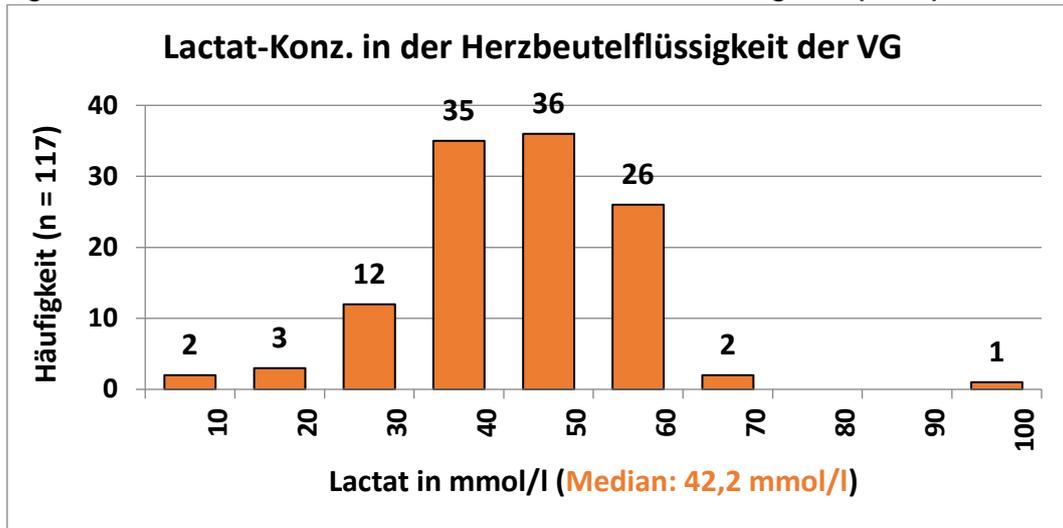


Abb. 77: Lactat-Konzentration in der Herzbeutelflüssigkeit der Vergleichsgruppe

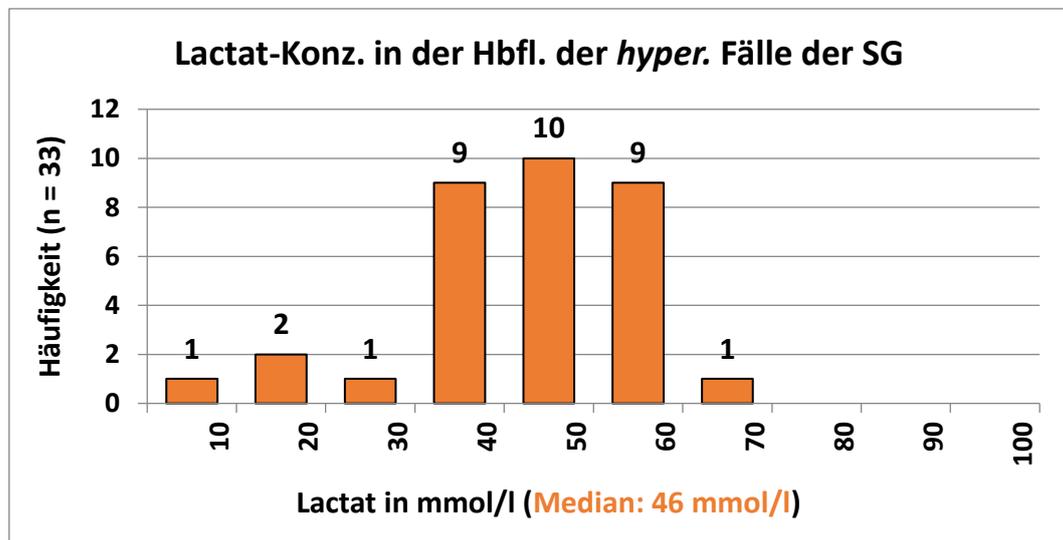


Abb. 78: Lactat-Konz. in der Herzbeutelflüssigkeit der hyperglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe

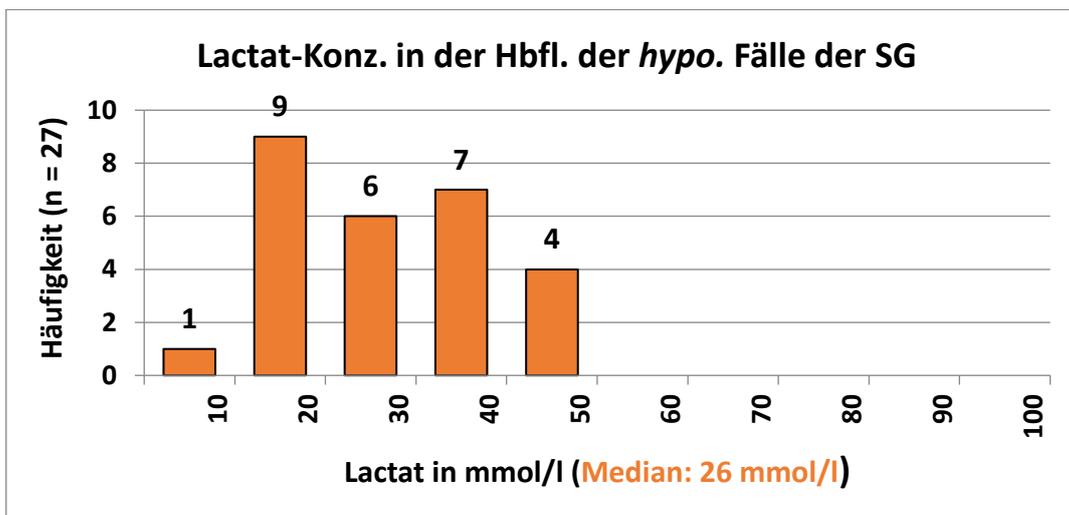


Abb. 79: Lactat-Konzentration in der Herzbeutelflüssigkeit der hypoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe

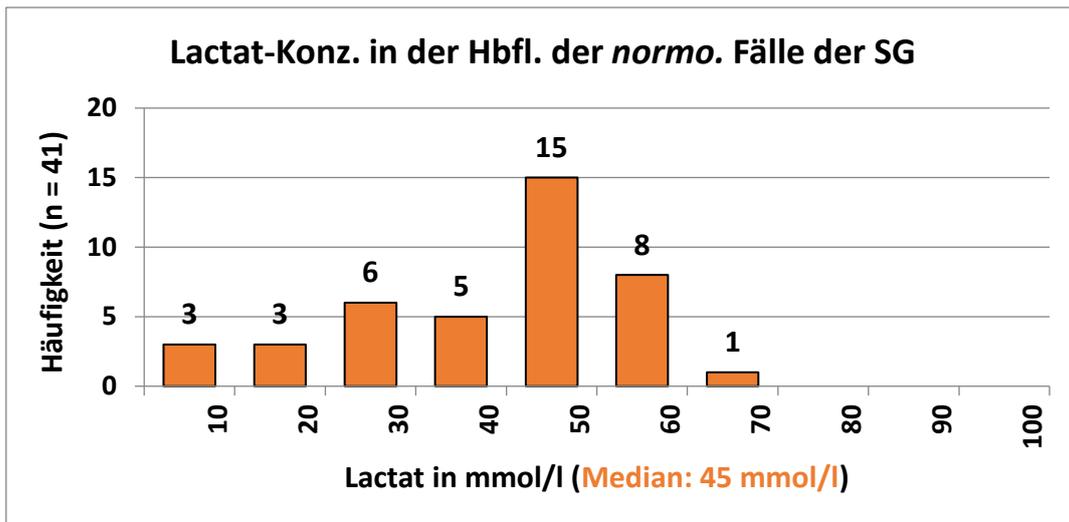


Abb. 80: Lactat-Konz. in der Herzbeutelflüssigkeit der normoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe

Anhang 12: Lactat-Konzentration im Urin

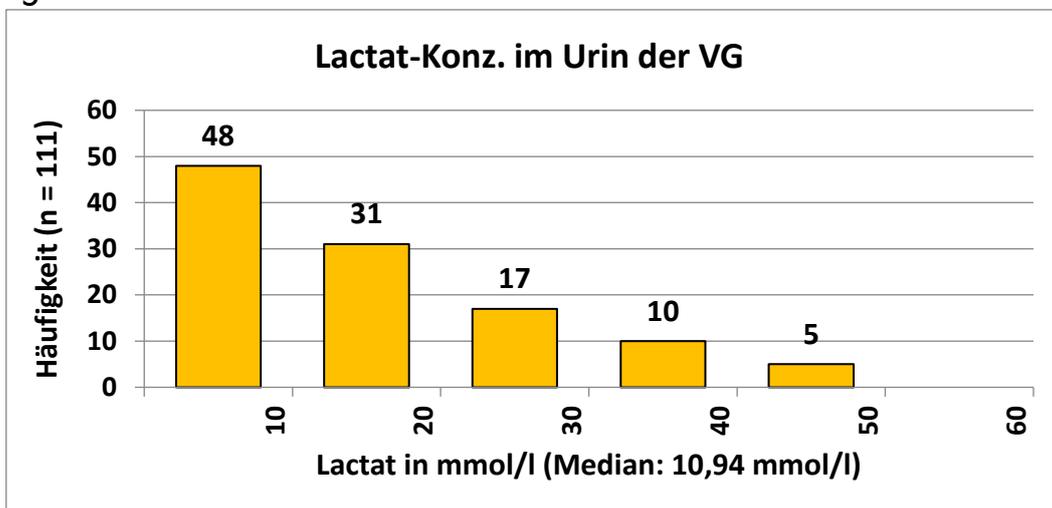


Abb. 81: Lactat-Konzentration im Urin der Vergleichsgruppe

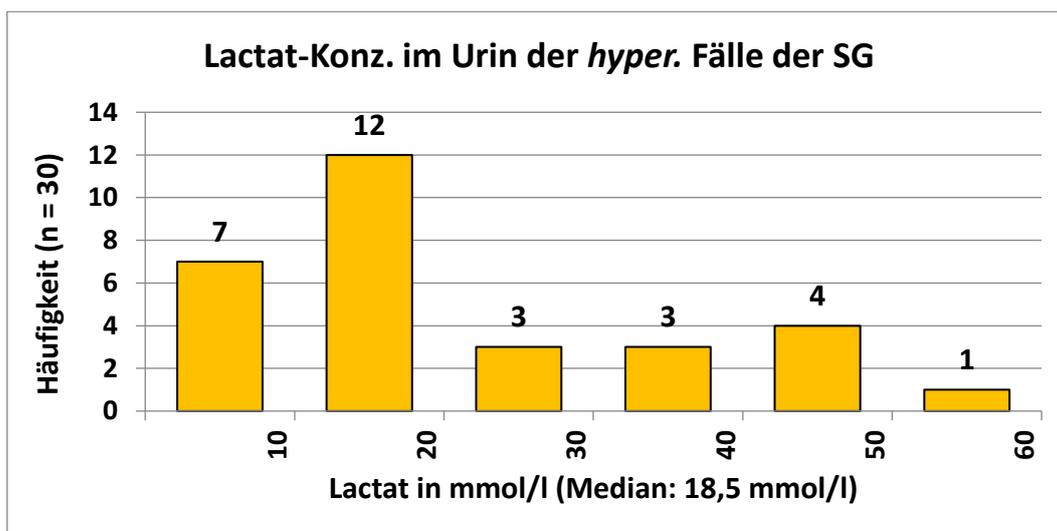


Abb. 82: Lactat-Konzentration im Urin der hyperglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe

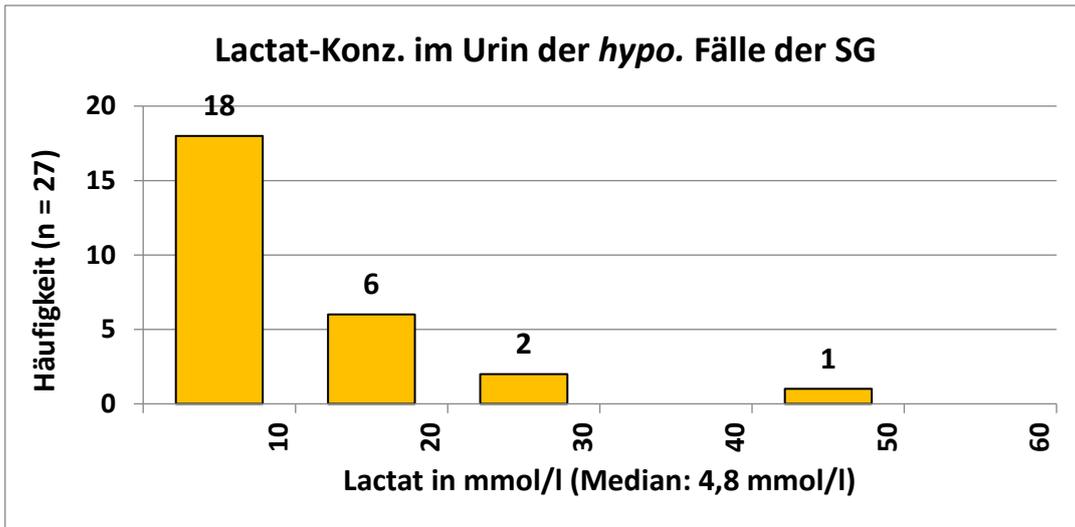


Abb. 83: Lactat-Konzentration im Urin der hypoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe

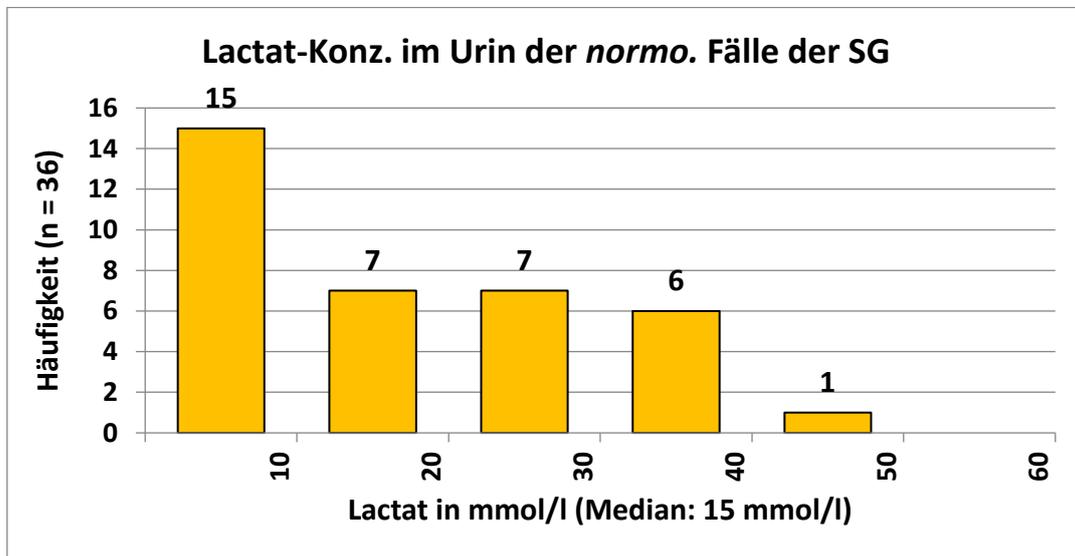


Abb. 84: Lactat-Konzentration im Urin der normoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe

Anhang 13: Summenwerte für Liquor nach Traub

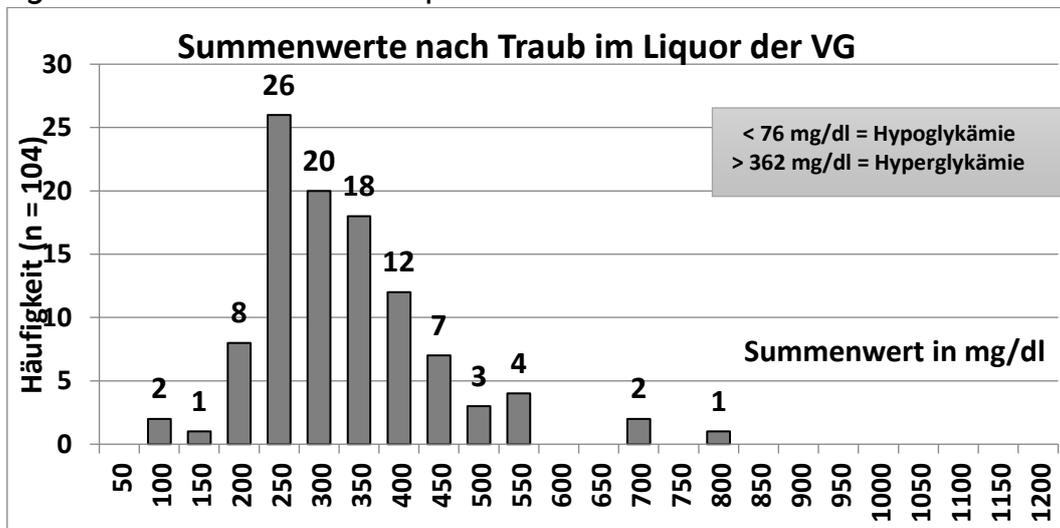


Abb. 85: Summenwerte nach Traub im Liquor der Vergleichsgruppe

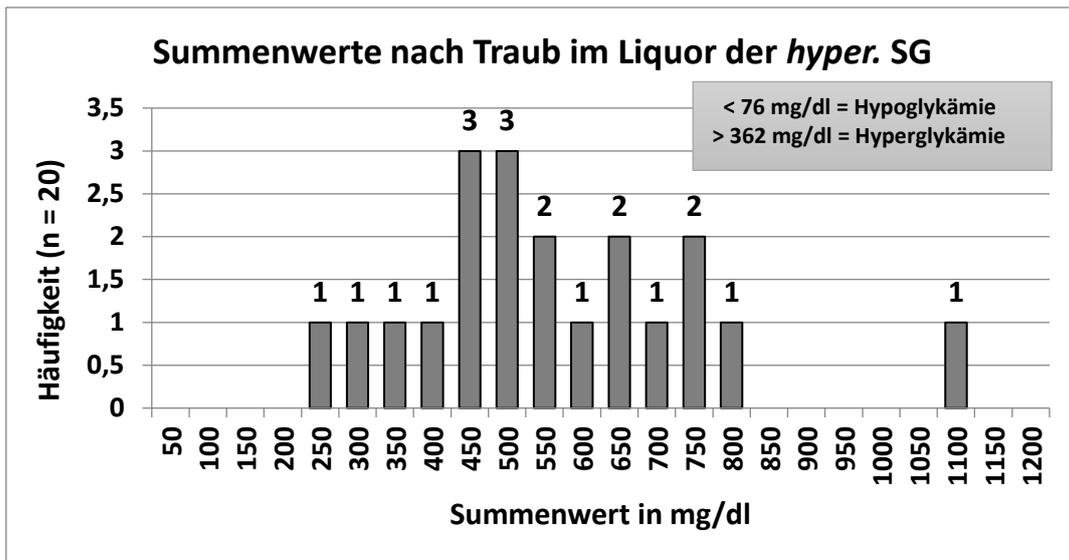


Abb. 86: Summenwerte nach Traub im Liquor der hyperglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe

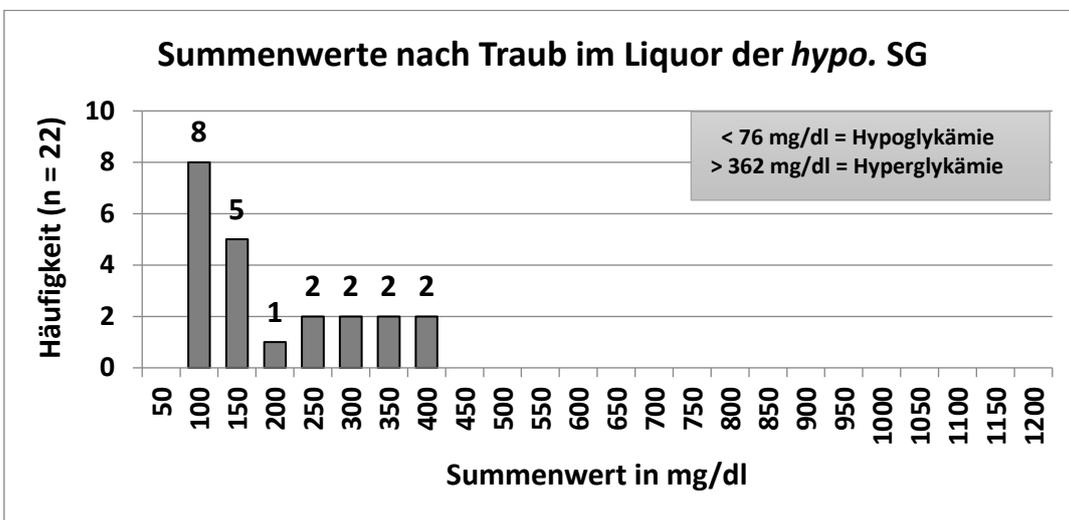


Abb. 87: Summenwerte nach Traub im Liquor der hypoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe

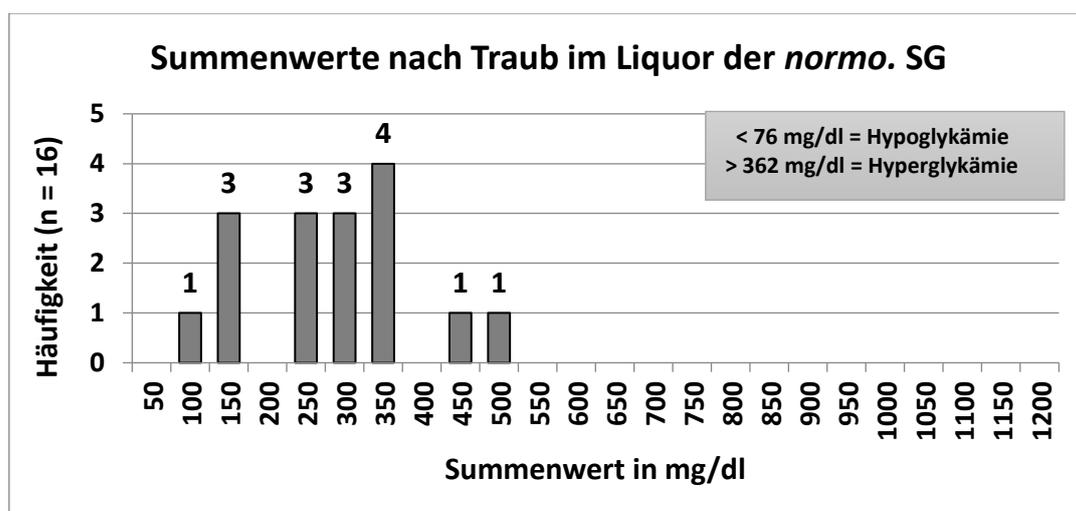


Abb. 88: Summenwerte nach Traub im Liquor der normoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe

Anhang 14: Summenwerte im Glaskörper nach Karlovsek

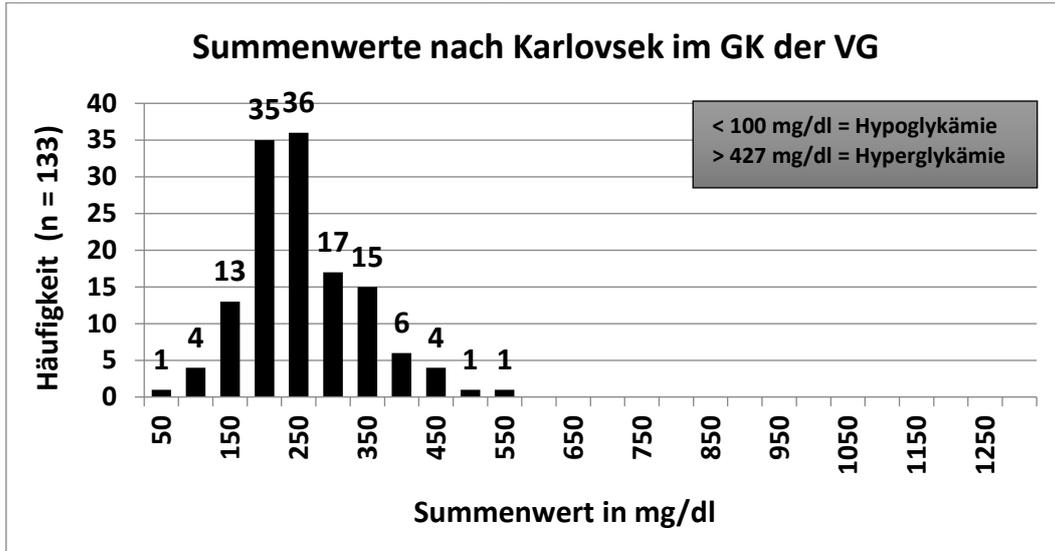


Abb. 89: Summenwerte im Glaskörper nach Karlovsek der Vergleichsgruppe

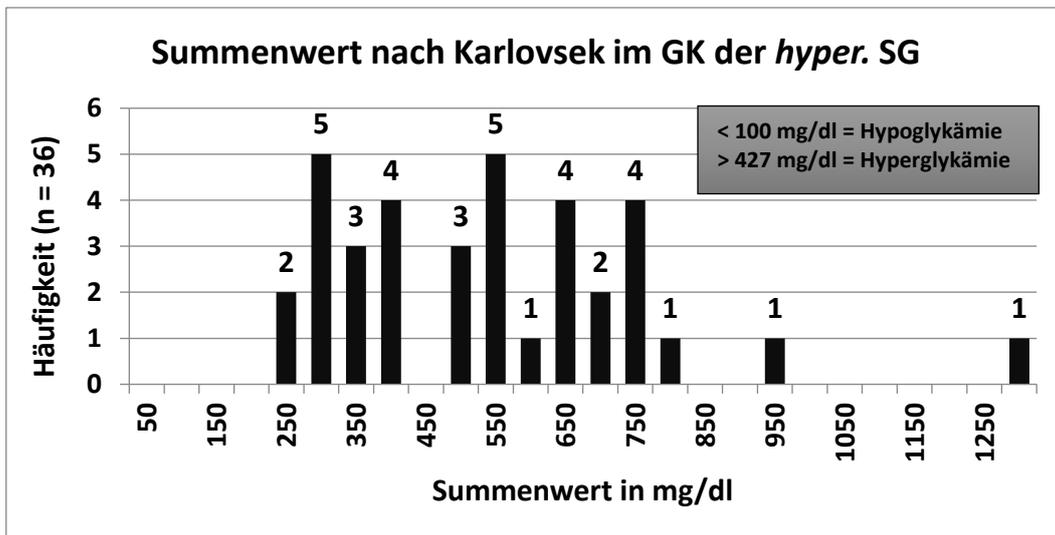


Abb. 90: Summenwerte im Glaskörper nach Karlovsek der hyperglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe

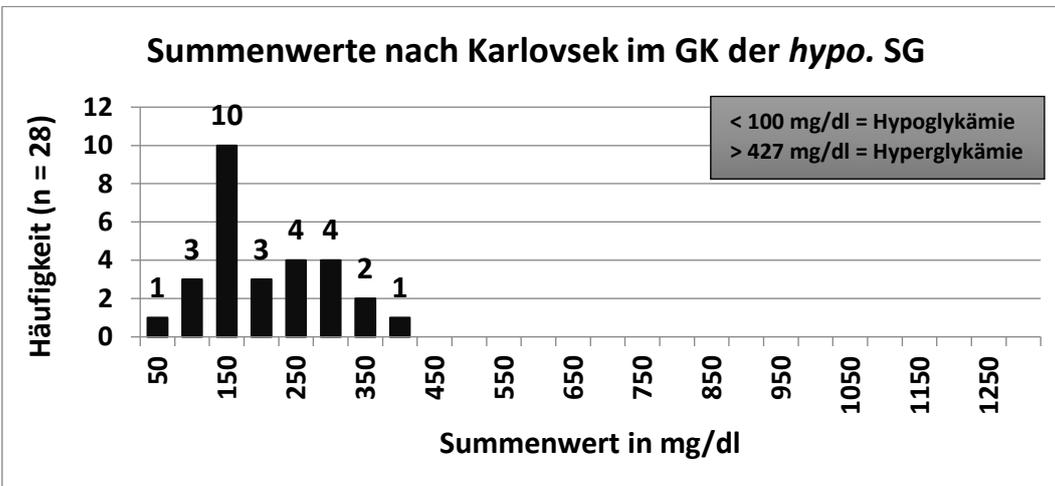


Abb. 91: Summenwerte im Glaskörper nach Karlovsek der hypoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe

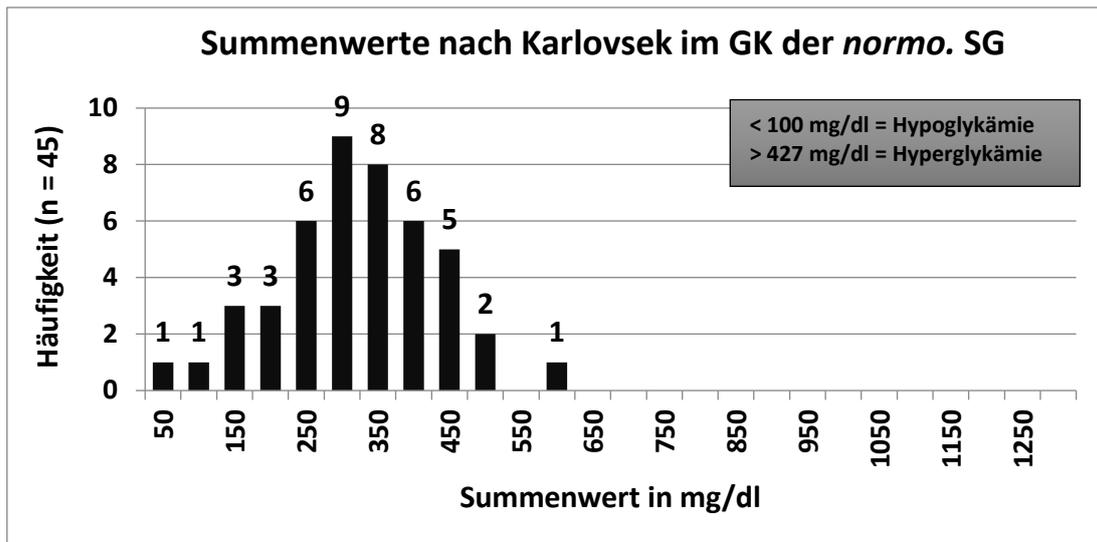


Abb. 92: Summenwerte im Glaskörper nach Karlovsek der normoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe

B. Literaturverzeichnis

- AMBOSS GmbH (Hrsg.) (26.03.2024): Glykolyse - Energiebilanz der Glykolyse. (<https://next.amboss.com/de/article/r60fmS?q=anaerobe%20glykolyse>). Abgerufen am 11.06.2024.
- AMBOSS GmbH (Hrsg.) (03.05.2024): Hypoglykämie - Definition. (<https://next.amboss.com/de/article/Pg0Wv2?q=hypoglyk%C3%A4mie>). Abgerufen am 11.06.2024.
- AMBOSS GmbH (Hrsg.) (04.06.2024): Therapie - Therapieziele und Ernährung. (<https://next.amboss.com/de/article/3g0SE2?q=diabetes>). Abgerufen am 13.06.2024.
- Bundesministerium für Gesundheit (Hrsg.) (2023): Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2. (<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/gesundheitsgefahren/diabetes.html>). Abgerufen am 12.04.2024.
- Chemie.de (Hrsg.): Lambert-Beersches Gesetz. (https://www.chemie.de/lexikon/Lambert-Beersches_Gesetz.html). Abgerufen am 16.04.2024.
- DeLetter, E. de; Piette, M.-H. (1998): Can routinely combined analysis of glucose and lactate in vitreous humour be useful in current forensic practice? In: The American journal of forensic medicine and pathology, 19. (1998), Nr. 4, S. 335–342.
- Destatis - Statistisches Bundesamt (Hrsg.) (2019): Statistisches Jahrbuch 2019.
- Dettmeyer, R.; Veit, F.; Verhoff, M. (2019): Rechtsmedizin. 3. Aufl., Berlin, Heidelberg : Springer.
- Deutsche Diabetes Hilfe (Hrsg.) (2024): Diabetes in Zahlen. (https://www.diabetesde.org/ueber_diabetes/was_ist_diabetes_/diabetes_in_zahlen). Abgerufen am 12.04.2024.
- Diaglobal GmbH: Bedienungsanleitung zum "Diaglobal Lactat Photometer plus DP 110".
- Diaglobal GmbH: Bedienungsanleitung zum "Reagenz zur quantitativen In-vitro-Bestimmung von Lactat im Blut, Plasma und Liquor". Berlin.
- Docceck (Hrsg.) (24.05.2024): Perikard. Perikard. (<https://flexikon.doccheck.com/de/Perikard>). Abgerufen am 12.06.2024.
- Doccheck (Hrsg.) (20.06.2024): SGLT-2-Inhibitor. (<https://flexikon.doccheck.com/de/SGLT-2-Inhibitor>). Abgerufen am 13.06.2024.
- Docceck (Hrsg.) (21.03.2024): Laktat. (<https://flexikon.doccheck.com/de/Laktat>). Abgerufen am 11.06.2024.
- Hallbach, J. (Hrsg.) (2011): Klinische Chemie und Hämatologie. 3. Auflage, Georg Thieme Verlag.
- Heimer, J.; Gascho, D.; Madea, B.; Steuer, A.; Rosa, M.-M.; Thali, M.-J. et al. (2020):: Comparison of the beta-hydroxybutyrate, glucose, and lactate concentrations derived from postmortem proton magnetic resonance spectroscopy and biochemical analysis for the diagnosis of fatal metabolic disorders. In: International journal of legal medicine, 134. (2020), Nr. 2, S. 603–612.
- Hemmerich, W. (2018): StatistikGuru. Sensitivität und Spezifität. (<https://statistikguru.de/lexikon/sensitivitaet-und-spezifitaet.html#:~:text=Sensitivit%C3%A4t%20und%20Spezifit%C3%A4t%20sind%20statistische,korrekt%20als%20solche%20erkannt%20werden>). Abgerufen am 23.04.2024.
- Hess, C.; Madea, B. (2014): Insuline und Hypoglykämie. In: Rechtsmedizin (2014), Nr. 24, 429-443.

Hess et al (2013): Detection of diabetic metabolism disorders post-mortem—forensic case reports on cause of death hyperglycaemia. In: Drug testing and analysis, 5. (2013), Nr. 9-10, S. 795–801.

Karlovsek, M. Z. (2004): Diagnostic values of combined glucose and lactate values in cerebrospinal fluid and vitreous humour—our experiences. In: Forensic science international, 146 Suppl (2004), S19-23.

Kerner, W.; Brückel, J. (2012): Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes Mellitus. In: Diabetologie und Stoffwechsel (2012), Nr. 7, 84-87.

Liman, M. N. P.; Jialal, I. (2021): Physiology, Glycosuria. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557441/?report=reader>). Abgerufen am 12.06.2024.

Lundquist, O.; Osterlin, S. (1994): Glucose concentration in the vitreous of nondiabetic and diabetic human eyes. In: Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie, 232. (1994), Nr. 2, S. 71–74.

Mattle, H., Urs, F. (2021): Kurzlehrbuch Neurologie. 5. Aufl., Georg Thieme Verlag.

Palmiere, C. (2015): Postmortem diagnosis of diabetes mellitus and its complications. In: Croatian medical journal, 56. (2015), Nr. 3, S. 181–193.

Palmiere, C.; Sporkert, F.; Vaucher, P.; Werner, D.; Bardy, D.; Rey, F. et al. (2012):: Is the formula of Traub still up to date in antemortem blood glucose level estimation? In: International journal of legal medicine, 126. (2012), Nr. 3, S. 407–413.

Radiometer Medical ApS (2018): ABL 90flex Bedienungsanleitung Version: 201809H. Bronshøj (Dänemark):

Ralfs, M.; Heppel, D.; Spiegel, T. von; Ulmer, B.; Wietasch, G.; Schweiger, A.-M. et al. (2016): BZ ist nicht gleich BZ. (<https://www.bibliomed-pflege.de/news/29565-bz-ist-nicht-gleich-bz>). Abgerufen am 11.06.2024.

Rassow, J.; Netzker, R.; Hauser, K. (2022): Duale Reihe Biochemie. 5. vollständig überarbeitete Auflage, Stuttgart: Thieme (Duale Reihe).

Robert Koch Institut (Hrsg.) (2022): Diabetes surveillance. Diabetes in Deutschland - Erwachsene. (<https://www.google.com/search?q=rki+2009+kosten+diabetes&oq=rki+2009+kosten+diabetes&aqs=chrome.69i57j33i160.6513j0j15&sourceid=chrome&ie=UTF-8>). Abgerufen am 12.04.2024.

Roche Diagnostics Deutschland GmbH (Hrsg.) (2018): Tina-Quant HbA1c Fact Sheet. (<https://assets.cwp.roche.com/f/94122/5f1af21ac8/201808-hba1c-factsheet.pdf>). Abgerufen am 21.06.2024.

Silbernagel, S.; Pape, H.-C.; Kurtz, A. (2023): Physiologie. 10., vollständig überarbeitete Auflage, Stuttgart: Thieme.

Süddeutsche Zeitung (Hrsg.) (2018): Pfleger Wolsztajn - Vergiftet, getötet, ausgeraubt. (<https://www.sueddeutsche.de/panorama/verbrechensserie-getoetet-vergiftet-ausgeraubt-1.3897840>). Abgerufen am 11.04.2024.

Süddeutsche Zeitung (Hrsg.) (2021): Todespfleger-Urteil rechtskräftig. (<https://www.sueddeutsche.de/muenchen/todespfleger-urteil-rechtskraeftig-bgh-1.5383513>). Abgerufen am 11.04.2024.

Suttorp, N.; Möckel, M.; Siegmund, B.; Dietel, M. (Hg.) (2016): Harrisons Innere Medizin. 19. Auflage, Berlin, [Stuttgart], New York : ABW Wissenschaftsverlag; Thieme; Mc Graw Hill Education (Mc Graw Hill Education).

Theißen, J. (2023): Insulin – Wirkung und richtige Anwendung. (<https://www.praktischerarzt.ch/magazin/insulin-wirkung-und-richtige-anwendung/#:~:text=als%20bei%20Insulingaben,-,Insulin%20spritzen%20%E2%80%93%20So%20geht%20es%20richtig,lokalen%20Abbau%20des%20Unterhautfettgewebes%20entgegenzuwirken.>). Abgerufen am 14.06.2024.

Theophrastus Bombast von Hohenheim alias Paracelsus (Hrsg.): Zitat. (https://en.wikipedia.org/wiki/The_dose_makes_the_poison). Abgerufen am 11.04.2024.

Traub, F. (1969): Methode zur Erkennung von tödlichen Zuckerstoffwechselstörungen an der Leiche: Diabetes mellitus und Hypoglykämie. In: Zbl. allg. Path. (1969), Nr. Band 112, S. 390–399.

WHO (Hrsg.) (2023): Diabetes. (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>). Abgerufen am 11.04.2024.

Zilg, B.; Alkass, K.; Berg, S.; Druid H. (2009):: Postmortem identification of hyperglycemia. In: Forensic science international, 185. (2009), Nr. 1-3, S. 89–95.

C. Abbildungsverzeichnis

Abb.	Titel der Abbildung	Seite
Abb. 1	Aufbau einer Messreihe: Oben im Bild jeweils 6 Asservate pro Verstorbenen je Reihe. Unten im Bild die Probenröhrchen mit den Verdünnungen.	13
Abb. 2	„Radiometer ABL 90 flex“ in schematischer Darstellung mit Beschriftung und als Photographie	14
Abb. 3	Schematische Darstellung der Elektronenkette zur quantitativen Messung von u.a. Glucose	15
Abb. 4	Küvette im Photometer während einer Lactat-Messung nach Zugabe des Startreagenz	16
Abb. 5	Aufbau einer Messreihe mittels Diaglobal-Küvetten zur Lactat-Bestimmung vor der Reaktion (links) und nach Reaktion mit dem Startreagenz (rechts)	18
Abb. 6	Prozentuale Einteilung der Diabetestypen innerhalb der Stoffwechselgruppe	20
Abb. 7	Prozentuale Einteilung der Todesursachen innerhalb der Stoffwechselgruppe	21
Abb. 8	Prozentuale Einteilung der Todesursachen innerhalb der Vergleichsgruppe	22
Abb. 9	Glucose-Konzentration im Herzblut der Vergleichsgruppe	23
Abb. 10	Glucose-Konzentration im Herzblut der hyperglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe	23
Abb. 11	Glucose-Konzentration im Herzblut der hypoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe	24
Abb. 12	Glucose-Konzentration im Herzblut der normoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe	24
Abb. 13	Vergleich der Glucose-Konzentration im Herzblut der einzelnen Gruppen	25
Abb. 14	Vergleich der Glucose-Konzentration im Oberschenkelvenenblut der einzelnen Gruppen	26
Abb. 15	Vergleich der Glucose-Konzentration im Oberschenkelvenenblut der einzelnen Gruppen	27
Abb. 16	Vergleich der Glucose-Konzentration im Liquor der einzelnen Gruppen	27
Abb. 17	Vergleich der Glucose-Konzentration im Liquor der einzelnen Gruppen	28
Abb. 18	Vergleich der Glucose-Konzentration im Glaskörper der einzelnen Gruppen	29
Abb. 19	Vergleich der Glucose-Konzentration im Glaskörper der einzelnen Gruppen	30
Abb. 20	Korrelation zwischen Glucose im Glaskörper und Liquor (n=57) in der ...	30
Abb. 21	Vergleich der Glucose-Konzentration in der Herzbeutel Flüssigkeit der einzelnen Gruppen	31
Abb. 22	Vergleich der Glucose-Konzentration im Urin der einzelnen Gruppen	32
Abb. 23	Vergleich der Glucose-Konzentration im Urin der einzelnen Gruppen	32
Abb. 24	Direkter Vergleich der Mittelwerte der Glucose-Konzentration bzw. Summenwerte zwischen je 2 Verstorbenen aus der Vergleichs- und hyperglykämischen Stoffwechselgruppe	33
Abb. 25	Direkter Vergleich der Lactat-Konzentration zwischen je 2 Verstorbenen aus der Vergleichs- und hyperglykämischen Stoffwechselgruppe	35
Abb. 26	Vergleich der Lactat-Konzentration im Herzblut der einzelnen Gruppen	36
Abb. 27	Vergleich der Lactat-Konzentration im Oberschenkelvenenblut der einzelnen Gruppen	37
Abb. 28	Vergleich der Lactat-Konzentration im Liquor der einzelnen Gruppen	38
Abb. 29	Vergleich der Lactat-Konzentration im Glaskörper der einzelnen Gruppen	39
Abb. 30	Vergleich der Lactat-Konzentration in der Herzbeutel Flüssigkeit der verschiedenen Gruppen	40
Abb. 31	Vergleich der Lactat-Konzentration im Urin der einzelnen Gruppen	41
Abb. 32	Vergleich der Glucose-Konzentrationen im Herzblut und in der Herzbeutel Flüssigkeit bei 70 Verstorbenen aus der Vergleichsgruppe	42

Abb. 33	Vergleich der Glucose-Konzentration im Oberschenkelvenenblut, Glaskörper, Liquor und Urin bei 70 Verstorbenen aus der Vergleichsgr.	42
Abb. 34	Vergleich der Lactat-Konzentrationen bei 70 Verstorbenen aus der Vergleichsgruppe	43
Abb. 35	Korrelation zwischen Glucose und Lactat (n=131) im Oberschenkelvenenblut der Vergleichsgruppe	44
Abb. 36	Korrelation zwischen Glucose und Lactat (n=36) im Oberschenkelvenenblut der hyperglykämischen Stoffwechselgruppe	44
Abb. 37	Vergleich der Summenwerte der einzelnen Gruppen im Liquor nach Traub	46
Abb. 38	Vergleich der Summenwerte der einzelnen Gruppen im Glaskörper nach Karlovsek	49
Abb. 39	Korrelation des Summenwertes nach Traub und Karlovsek (n = 57)	51
Abb. 40	Vergleich von HbA1c der verschiedenen Gruppen	52
Abb. 41	Glucose-Konzentration im Oberschenkelvenenblut der Vergleichsgruppe	85
Abb. 42	Glucose-Konzentration im Oberschenkelvenenblut der hyperglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe	85
Abb. 43	Glucose-Konzentration im Oberschenkelvenenblut der hypoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe	85
Abb. 44	Glucose-Konzentration im Oberschenkelvenenblut der normoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe	86
Abb. 45	Glucose-Konzentration im Liquor der Vergleichsgruppe	86
Abb. 46	Glucose-Konzentration im Liquor der hyperglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe	86
Abb. 47	Glucose-Konzentration im Liquor der hypoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe	87
Abb. 48	Glucose-Konzentration im Liquor der normoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe	87
Abb. 49	Glucose-Konzentration im Glaskörper der Vergleichsgruppe	87
Abb. 50	Glucose-Konzentration im Glaskörper der hyperglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe	88
Abb. 51	Glucose-Konzentration im Glaskörper der hypoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe	88
Abb. 52	Glucose-Konzentration im Glaskörper der normoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe	88
Abb. 53	Glucose-Konzentration in der Herzbeutel­flüssigkeit der Vergleichsgruppe	89
Abb. 54	Glucose-Konzentration in der Herzbeutel­flüssigkeit der hyperglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe	89
Abb. 55	Glucose-Konzentration in der Herzbeutel­flüssigkeit der hypoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe	89
Abb. 56	Glucose-Konzentration in der Herzbeutel­flüssigkeit der normoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe	90
Abb. 57	Glucose-Konzentration im Urin der Vergleichsgruppe	90
Abb. 58	Glucose-Konzentration im Urin der hyperglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe	90
Abb. 59	Glucose-Konzentration im Urin der hypoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe	91
Abb. 60	Glucose-Konzentration im Urin der normoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe	91
Abb. 61	Lactat-Konzentration im Herzblut der Vergleichsgruppe	91
Abb. 62	Lactat-Konzentration im Herzblut der hyperglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe	92
Abb. 63	Lactat-Konzentration im Herzblut der hypoglykämischen Fälle der Stoffwechselgruppe	92

Abb. 64	Lactat-Konzentration im Herzblut der normoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe	92
Abb. 65	Lactat-Konzentration im Oberschenkelvenenblut der Vergleichsgruppe	93
Abb. 66	Lactat-Konzentration im Oberschenkelvenenblut der hyperglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe	93
Abb. 67	Lactat-Konzentration im Oberschenkelblut der hypoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe	93
Abb. 68	Lactat-Konzentration im Oberschenkelvenenblut der normoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe	94
Abb. 69	Lactat-Konzentration im Liquor der Vergleichsgruppe	94
Abb. 70	Lactat-Konzentration im Liquor der hyperglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe	94
Abb. 71	Lactat-Konzentration im Liquor der hypoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe	95
Abb. 72	Lactat-Konzentration im Liquor der normoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe	95
Abb. 73	Lactat-Konzentration im Glaskörper der Vergleichsgruppe	95
Abb. 74	Lactat-Konzentration im Glaskörper der hyperglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe	96
Abb. 75	Lactat-Konzentration im Glaskörper der hypoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe	96
Abb. 76	Lactat-Konzentration im Glaskörper der normoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe	96
Abb. 77	Lactat-Konzentration in der Herzbeutelflüssigkeit der Vergleichsgruppe	97
Abb. 78	Lactat-Konzentration in der Herzbeutelflüssigkeit der hyperglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe	97
Abb. 79	Lactat-Konzentration in der Herzbeutelflüssigkeit der hypoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe	97
Abb. 80	Lactat-Konzentration in der Herzbeutelflüssigkeit der normoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe	98
Abb. 81	Lactat-Konzentration im Urin der Vergleichsgruppe	98
Abb. 82	Lactat-Konzentration im Urin der hyperglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe	98
Abb. 83	Lactat-Konzentration im Urin der hypoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe	99
Abb. 84	Lactat-Konzentration im Urin der normoglykämien Fälle in der Stoffwechselgruppe	99
Abb. 85	Summenwerte nach Traub im Liquor der Vergleichsgruppe	99
Abb. 86	Summenwerte nach Traub im Liquor der hyperglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe	100
Abb. 87	Summenwerte nach Traub im Liquor der hypoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe	100
Abb. 88	Summenwerte nach Traub im Liquor der normoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe	100
Abb. 89	Summenwerte im Glaskörper nach Karlovsek der Vergleichsgruppe	101
Abb. 90	Summenwerte im Glaskörper nach Karlovsek der hyperglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe	101
Abb. 91	Summenwerte im Glaskörper nach Karlovsek der hypoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe	101
Abb. 92	Summenwerte im Glaskörper nach Karlovsek der normoglykämien Fälle der Stoffwechselgruppe	102

D. Tabellenverzeichnis

Tab.	Titel der Tabelle	Seite
Tab. 1	Glucose-Konzentration im Herzblut der einzelnen Gruppen im Vergleich	25
Tab. 2	Glucose-Konzentration im Oberschenkelvenenblut der einzelnen Gruppen im Vergleich	26
Tab. 3	Glucose-Konzentration im Liquor der einzelnen Gruppen im Vergleich	28
Tab. 4	Glucose-Konzentration im Glaskörper der einzelnen Gruppen im Vergleich	29
Tab. 5	Glucose-Konzentration in der Herzbeutelflüssigkeit der einzelnen Gruppen im Vergleich	31
Tab. 6	Glucose-Konzentration im Urin der einzelnen Gruppen im Vergleich	32
Tab. 7	Lactat-Konzentration im Herzblut der einzelnen Gruppen im Vergleich	36
Tab. 8	Lactat-Konzentration im Oberschenkelvenenblut der einzelnen Gruppen im Vergleich	37
Tab. 9	Lactat-Konzentrationen im Liquor der einzelnen Gruppen im Vergleich	38
Tab. 10	Lactat-Konzentration im Glaskörper der einzelnen Gruppen im Vergleich	39
Tab. 11	Lactat-Konzentration in der Herzbeutelflüssigkeit der einzelnen Gruppen im Vergleich	40
Tab. 12	Lactat-Konzentration im Urin der einzelnen Gruppen im Vergleich	41
Tab. 13	Glucose-Konzentration der einzelnen Asservate im Vergleich	42
Tab. 14	Lactat-Konzentration der einzelnen Asservate im Vergleich	43
Tab. 15	Vergleich der Summenwerte nach Traub im Liquor der einzelnen Gruppen	46
Tab. 16	Vier-Felder-Tafel der Summenwerte nach Traub bei hyperglykämischer Stoffwechsellage	47
Tab. 17	Vier-Felder-Tafel der Summenwerte nach Traub bei hypoglykämischer Stoffwechsellage	48
Tab. 18	Vergleich der Summenwerte im Glaskörper nach Karlovsek der einzelnen Gruppen	49
Tab. 19	Vier-Felder-Tafel der Summenwerte nach Karlovsek bei hyperglykämischer Stoffwechsellage	50
Tab. 20	Vier-Felder-Tafel der Summenwerte nach Karlovsek bei hypoglykämischer Stoffwechsellage	50
Tab. 21	HbA1c-Konzentration der einzelnen Gruppen im Vergleich	52
Tab. 22	Analytische Insulin-Bestimmung von 17 Fällen der Stoffwechselgruppe (15 aus der hypoglykämischen, einer aus der hyperglykämischen und einer aus der normoglykämischen Stoffwechselgruppe)	54

E. Danksagung

Zunächst geht mein Dank an meinen Doktorvater Prof. Dr. M. Graw, welcher mir die Erlaubnis erteilt hat an seinem Institut zu promovieren und mir dieses spannende Thema überlassen hat. Mein weiterer Dank geht an meine weiteren Betreuer Prof. Dr. O. Peschel und Prof. Dr. D. Nowak.

Des Weiteren gilt meine Dankbarkeit Fr. Dr. G. Roider, Fr. Dr. S. Schick und Fr. B. Oevgueer, deren intensive Betreuung und Beratung mir das Anfertigen und Fertigstellen dieser Arbeit erst ermöglicht haben.

Mein Dank geht auch an das gesamte Präparatoren-Team, welche mich beim Sammeln der Asservate tatkräftig unterstützt haben.

Zum Schluss geht mein Dank an meine Frau Zarina, an meinen Sohn Hamid sowie an meine Tochter Amra, die mich ermutigt haben, diese Arbeit aufzunehmen und mir den Rahmen gegeben haben, diese zu beenden.



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Dekanat Medizinische Fakultät
Promotionsbüro



Eidesstattliche Versicherung

Schröder, Stefan Rolf

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

Postmortale Diagnostik einer hypo-/hyperglykämischen Stoffwechsellage

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 05.05.2025

Stefan Rolf Schröder

Ort, Datum

Unterschrift Stefan Rolf Schröder



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Dekanat Medizinische Fakultät
Promotionsbüro



Erklärung zur Übereinstimmung der gebundenen Ausgabe der Dissertation mit der elektronischen Fassung

Schröder, Stefan Rolf

Name, Vorname

Hiermit erkläre ich, dass die elektronische Version der eingereichten Dissertation mit dem Titel:

Postmortale Diagnostik einer hypo-/hyperglykämischen Stoffwechsellage

in Inhalt und Formatierung mit den gedruckten und gebundenen Exemplaren übereinstimmt.

München, 05.05.2025

Ort, Datum

Stefan Rolf Schröder

Unterschrift Stefan Rolf Schröder