

Aus dem Institut für Rechtsmedizin der Universität Hamburg

(Direktor: Prof. Dr. med. Klaus Püschel)

**Phänomenologie, Morphologie und Biochemie des
todesursächlichen Coma diabeticums.
Eine rechtsmedizinische Autopsiestudie.**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der

Medizin

dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg

vorgelegt von Oliver Nickel

aus Essen

Hamburg 2004

Angenommen vom Fachbereich

Medizin der Universität Hamburg am: 19.09.2004

Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereichs

Medizin der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, die/der Vorsitzende/r: PD Dr. med. M. Tsokos

Prüfungsausschuss, 2. Gutachter/in: Prof. Dr. med. K. Püschel

Prüfungsausschuss, 3. Gutachter/in: Prof. Dr. med. M. Dreyer

Inhaltsverzeichnis

1.	Arbeitshypothese und Fragestellung.....	5
2.	Einleitung.....	6
3.	Material und Methode	8
4.	Ergebnisse.....	11
4.1.	Coma diabeticum mit letalem Ausgang.....	11
4.2.	Alters- und Geschlechtsverteilung	11
4.3.	Makroskopische und histologische Organbefunde.....	12
4.4.	Postmortale Liegezeit.....	16
4.5.	Postmortale biochemische Diagnostik des Coma diabeticums.....	16
4.6.	Toxikologische Befunde	18
4.6.1.	Alkoholbestimmung	18
4.6.2.	Chemisch-toxikologische Befunde.....	18
4.7.	Begleiterkrankungen	19
4.8.	Saisonale Verteilung.....	19
4.9.	Soziales Umfeld der Verstorbenen	20
4.10.	Zu Lebzeiten erfolgte ärztliche Versorgung der Verstorbenen	20
4.11.	Todesumstände	21
4.12.	Exemplarische Kasuistiken.....	22
5.	Diskussion.....	26
5.1.	Coma diabeticum, Alters- und Geschlechtsverteilung.....	26
5.2.	Morphologische Befunde.....	29
5.2.1.	Glykogennephrose	29
5.2.2.	Erosiv-hämorrhagische Gastritis	30
5.2.3.	Pankreasveränderungen	31

5.2.4.	Fettleber	32
5.2.5.	Steifigkeit der Hirnsubstanz.....	33
5.3.	Postmortale biochemische Diagnostik des Coma diabeticums.....	34
5.3.1.	Glukose- und Laktatkonzentrationen in Liquor, Urin und Venenblut, Summationswert nach Traub.....	34
5.3.2.	Hämoglobin A1 und A1c.....	36
5.4.	Begleiterkrankungen	37
5.4.1.	Kardiovaskuläre Erkrankung	37
5.4.2.	Infektionen	38
5.4.3.	Pankreatitis.....	39
5.5.	Saisonale Verteilung.....	40
5.6.	Soziale Verhältnisse der Verstorbenen	40
5.7.	Ärztliche Versorgung und Compliance der verstorbenen Diabetiker ..	42
5.8.	Todesumstände	46
6.	Zusammenfassung.....	49
7.	Literaturverzeichnis.....	50
8.	Danksagung	67
9.	Curriculum vitae.....	68

1. Arbeitshypothese und Fragestellung

Die Pathomorphologie des Diabetes mellitus ist in der gängigen forensisch-pathologischen Literatur ausführlich beschrieben (*Klöppel 1981*). So berichtete *Steffen (1990)* über diabetesabhängige und -unabhängige Organveränderungen, *Lasczkowski (1989)* speziell über das Vorliegen der Glykogennephrose und *Kernbach (1986)* untersuchte die postmortale biochemische Diagnostik bei Todesfällen im Coma diabeticum im Sektionsgut des Instituts für Rechtsmedizin in Hamburg in unterschiedlichen Zeiträumen (*Püschel 1987*). Von *Steffen (1989)* wurde die Häufigkeit schwerer Stoffwechselentgleisungen unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht, Behandlungsart, sowie Ursachen und Letalität des Coma diabeticums analysiert.

Trotz der ständig fortschreitenden Verbesserung der Versorgung und Aufklärung von Diabetikern über ihre Krankheit scheinen einige Patienten davon nicht zu profitieren. Hierbei handelt es sich häufig um Personen aus ungünstigen sozialen Verhältnissen. Studien über die Individualsituation von Diabetikern in deren Berufs- bzw. Familienleben und sozialem Umfeld liegen kaum vor. Durch eine chronische Erkrankung wie Diabetes mellitus bedingter psychosozialer Streß beeinträchtigt die Lebensqualität. Psychosozialer Streß hat aber auch beträchtlichen Einfluß auf Therapieerfolg und Krankenschulung, was oft vernachlässigt wird. Die vorliegende Studie soll, soweit es anamnestische Angaben wie ärztliche Unterlagen, Polizeiakten, Ermittlungsergebnisse der Staatsanwaltschaft, Obduktionsprotokolle im Einzelfall erlauben, besonders den Einfluß der sozialen Verhältnisse, der näheren Todesumstände und das soziale Umfeld der Verstorbenen bei todesursächlichem Coma diabeticum eruieren. Ferner werden die Ergebnisse der postmortalen biochemischen Diagnostik und der pathomorphologischen Organveränderungen im Coma diabeticum bei den hier untersuchten Todesfällen näher analysiert.

2. Einleitung

Neben den Herz-Kreislauf-Erkrankungen stellt der Diabetes mellitus in zahlreichen Ländern eine der häufigsten chronischen Erkrankungen dar (*Szucs et al. 1998*). Die geschätzte Zunahme der Zahl der Diabetes mellitus Fälle liegt zwischen 2000 und 2010 bei 50% (*Bosi 2003*). Laut eines Berichtes der WHO (1992) wird geschätzt, daß weltweit mehr als 150 Millionen Menschen zuckerkrank sind. Dabei muß berücksichtigt werden, daß weltweit große Unterschiede in der Inzidenz und Prävalenz des Diabetes mellitus bestehen (*Ziegler et al. 1999, Zimmet 1991*). Im Jahre 1988 wurde die Diabetes-Prävalenz (Typ I+II) für Deutschland mit 4,88% bei Männern und 4,90% bei Frauen und die Inzidenz des Diabetes Typ I allein mit 6,55 pro 100.000 angegeben (*Ferber von, et al. 1993*). Aus umfassenden statistischen Daten der ehemaligen DDR von 1960-1989 wird die Diabeteshäufigkeit dort 1960 bezogen auf die Bevölkerung mit 0,63% und 1989 mit 4,13% beziffert. Die Häufigkeit des Diabetes Typ II stieg in diesem Zeitraum nahezu um das Achtfache an, die des Diabetes Typ I um das ca. 3,5fache. Basierend auf diesen Daten wurde 1991 die Bestandshäufigkeit von Diabetikern auf 4,58% in den alten gegenüber 4,06% in den neuen Bundesländern kalkuliert. Dabei kommen die Autoren zu dem Schluß, daß sich die Gesamtzahl der Diabetiker im vereinten Deutschland auf ca. 3.654 Millionen belaufen dürfte (*Michaelis et al. 1991*).

Ist die Prävalenz des Diabetes mellitus seit den 60iger Jahren des letzten Jahrhunderts ständig angestiegen, so hat sich aufgrund verbesserter diagnostischer und therapeutischer Prinzipien die Zahl der Patienten, die mit der akuten Komplikation „Coma diabeticum“ in oft lebensbedrohliche Situationen kommen können, deutlich reduziert. Starben zu Beginn des 20. Jahrhunderts noch etwa 60% aller Diabetiker am Coma diabeticum, so waren es zu Beginn der Insulin-Ära nur noch 14,5% der Betroffenen (*Steinhauer 1975*). Trotz großer Fortschritte in der Früherkennung des Diabetes mellitus, der zahlreichen Präventivmaßnahmen (intensivierte Schulung, Merkblätter, neue Therapiestrategien) und der intensivierten Behandlung von Koma-Patienten, liegt heute die Zahl der Todesfälle bei ca. 1%. Bedingt durch hohes Lebensalter, lebensbedrohliche Komplikationen (z.B. Hirnödem), tiefe Bewußtlosigkeit sowie zu lange Dauer

von präkomatösen und komatösen Zustand sind einige dieser Todesfälle unvermeidbar, und auch eine Senkung der Mortalität ist hier schwierig. Vermeidbar sind allerdings die Todesfälle, bei denen die Diagnose ärztlicherseits zu spät oder gar nicht gestellt wird (*Althoff et al. 1999*).

Die Diagnose eines (eventuell todesursächlichen) diabetischen Komas an der Leiche wirft wegen häufig fehlender oder uncharakteristischer morphologischer Befunde z.T. erhebliche Probleme auf (*Janssen et al. 1975, Friedrich 1986*). Zwar konnte durch Einbeziehung laborchemischer Parameter in den letzten Jahren auch in der postmortalen Diagnosestellung eine Verbesserung erzielt werden, doch gerade in der Rechtsmedizin fehlen oft valide Informationen hinsichtlich klinischer Anamnese, Krankheitsbild (Symptomatik) vor dem Tod und klinischer laborchemischer Parameter (*Jarrett et al. 1982*). Durch häufig spärliche Informationen in den polizeilichen Ermittlungsakten aufgrund fehlender Kontakte des oder der Verstorbenen zu Angehörigen oder Freunden, ist die Anamnese oftmals völlig unzureichend, was Erkenntnisse zur Diabeteserkrankung des Verstorbenen betrifft. Oft stammen die Verstorbenen aus niedrigem sozialen Milieu bzw. sozialen Randgruppen, sind Alkohol- und Abhängigkeitskranke oder Haftinsassen (*Püschel et al. 1986, Tsokos 2002*).

Die vorliegende retrospektive Analyse des Zeitraums 1988 – 1998 basierend auf dem Obduktionsgut des Instituts für Rechtsmedizin in Hamburg umfaßt neben der sozialmedizinischen Untersuchung von Morphologie und Phänomenologie von Todesfällen im Coma diabeticum auch die forensischen Aspekte dieser heutzutage eigentlich problemlos behandelbaren Erkrankung.

3. Material und Methode

Die vorliegende retrospektive Auswertung umfaßt die im Zeitraum von 1988 bis 1998 am Institut für Rechtsmedizin der Universität Hamburg durchgeführten 11.287 wissenschaftlichen und gerichtlichen Obduktionen hinsichtlich der Todesursache „Coma diabeticum“. In die nähere Untersuchung gingen ein

1. zum einen die Fälle, bei denen sich aus den vorliegenden Unterlagen (Obduktionsprotokolle, Unterlagen der Ermittlungsbehörden, Ergebnisse der postmortalen biochemischen Diagnostik, fremdanamnestische Angaben von Hausarzt, Angehörigen oder Bekannten) ergab, daß vor der rechtsmedizinischen Leichenöffnung das Vorliegen eines Diabetes mellitus bereits bekannt bzw. ärztlicherseits diagnostiziert war, und
2. zum anderen die Fälle, bei denen erst durch eine Obduktion ein (todesursächliches) Manifestationskoma ohne anamnestisch bekannten Diabetes mellitus identifiziert werden konnte.

Die Auswertung der Daten erfolgte unter verschiedenen Schwerpunkten:

- 1.) Epidemiologische und sozialmedizinische Aspekte
- 2.) Ergebnisse der postmortalen biochemischen Diagnostik
- 3.) fremdanamnestische Angaben
- 4.) chemisch-toxikologische Untersuchungsergebnisse und
- 5.) makroskopische und histologische Organbefunde.

Zu 1.) Es wurden epidemiologische und sozialmedizinische Aspekte wie Alters- und Geschlechtsverteilung, saisonale Verteilung der Todesfälle, das anamnestische Vorhandensein von Prodromi eines diabetischen Koma sowie die Umstände des Todes und das soziale Umfeld der Verstorbenen und ihrer Angehörigen evaluiert. Die Dokumente zur Leichenschau wurden auf Hinweise zum allgemeinen Ernährungs- und Pflegezustand (soweit beurteilbar: ungepflegte Haare; lange, schmutzige Fingernägel; desolater Zahnstatus; Hinweise auf Läusebefall, Pilzbefall der Haut) überprüft und bei entsprechenden Hinweisen der Betroffene als in einem schlechten Pflegezustand befindlich klassifiziert.

Desweiteren sind Anhaltspunkte für eine Zugehörigkeit zu bestimmten sozialen Gruppen durch den Auffindungsort, der zu 91% die Wohnung der entsprechenden Person war, aus der Anamnese oder den polizeilichen Akten eingegangen. Wohnungen, die man als schmutzig bezeichnen konnte (Müll in der Wohnung, stark verstaubt bzw. verschmutzt, unordentlich) sind als Anhaltspunkt für soziale Randgruppenzugehörigkeit gewertet worden.

Zu 2.) Ferner wurden die Ergebnisse der postmortalen biochemischen Diagnostik des Coma diabeticums an der Leiche (untersuchte Parameter: HbA-1c Werte, Blut- bzw. Urinlaktat, Blut- bzw. Liquor/Augenwasserglukosekonzentration), sowie die pathomorphologischen Befunde bei der äußeren Leichenschau und Obduktion auch hinsichtlich Begleiterkrankungen ausgewertet.

Zu 3.) Aus den verfügbaren fremdanamnestischen Angaben gingen (soweit bekannt) die Kriterien

- a) Dauer eines vorbestehenden Diabetes mellitus
- b) Alkohol- und Drogenabusus
- c) Dauer der ärztlichen Behandlung
- d) sowie die Compliance des Verstorbenen

in die Untersuchung mit ein.

Zu 4.) In einem Teil der Fälle wurden die bei der Sektion asservierten Gewebeproben (z.B. Mageninhalt, Lebergewebe, Nierengewebe, Gallenflüssigkeit, Blut, Nasenschleimhaut, Haare, Hirngewebe) mit geeigneten Methoden chemisch-toxikologisch aufgearbeitet und vor und nach salzsaurer Hydrolyse mit organischen Lösungsmitteln fraktioniert extrahiert (Methode nach STAS-OTTO, KLUG, modifiziert). Die erhaltenen Extrakte wurden anschließend chromatographisch, spektrometrisch und immunologisch analysiert. Dabei wurde u.a. auf Arzneimittel und Drogen aus der Reihe der Benzodiazepine, der Opiate, der Weckamine, der Phenothiazine, der Trizyclischen Antidepressiva, der Barbiturate, der Kopfschmerzmittel, auf Cocain, Haschischinhaltsstoffe und wichtige Abbauprodukte dieser Substanzen geprüft. Gallenflüssigkeit, Hirngewebe und Blut wurde auf Morphin mit immunologischen Methoden getestet.

Durch gaschromatographische und enzymatische Bestimmung wurden die Blutalkoholkonzentrationen und Urinalalkoholkonzentrationen mit jeweils zwei Werten ermittelt, aus denen dann der Mittelwert gebildet wurde.

Zu 5.) Die Sektionsprotokolle wurden auf makroskopische Befunde über

- 1) die Konsistenz des Gehirns
- 2) das Vorliegen einer erosiv-hämorrhagischen Gastritis

und zusätzlich auf histomorphologische Veränderungen von

- 3) Nieren (Glykogennephrose, Kimmelstiel-Wilson-Erkrankung)
- 4) Pankreas und
- 5) Leber

untersucht.

4. Ergebnisse

4.1. Coma diabeticum mit letalem Ausgang

Unter den insgesamt im Untersuchungszeitraum 1988 – 1998 durchgeführten 11.287 Obduktionen (gerichtliche Leicheneröffnung, wissenschaftliche Obduktionen im Auftrag der Angehörigen) fanden sich insgesamt 82 Fälle, davon

1.) 26 (32%) gerichtliche

2.) 56 (68%) wissenschaftliche

Obduktionenfälle, bei denen ein Coma diabeticum die führende Todesursache war.

In 48 Fällen (59%) war ein Diabetes mellitus bereits antemortal diagnostiziert und zum Zeitpunkt der Sektion bekannt.

In 34 Fällen (41%) wurde ein Coma diabeticum im Sinne eines Manifestationskomas erst autoptisch als todesursächlich diagnostiziert. In 15 dieser 34 Fälle (44%) wurden autoptisch nur unspezifische Zeichen (Steifigkeit des Gehirns, Fettleber, Arteriosklerose), die sich nach Angaben in der Literatur in dieser Konstellation mit dem Vorliegen eines Diabetes mellitus vereinbaren lassen, festgestellt.

In 2 Fällen lagen die Parameter der biochemischen Diagnostik (HbA-1c, Laktat und Glukose) im Normbereich. In 17 Fällen konnten für den Diabetes typische morphologische Veränderungen wie z.B. Xanthochromie (Gelbfärbung) von Unterhautfettgewebe und Schädelkalotte, histologisch Glykogennephrose und Pankreasfibrose oder Gangrän der unteren Extremität festgestellt werden.

12 der 82 Verstorbenen wiesen neben dem Coma diabeticum Begleiterkrankungen auf, die nach abschließender Beurteilung durch die Obduzenten (4 x Herzinfarkt, 5 x Linksherzinsuffizienz, 3 x Sepsis) als mittodesursächlich, jedoch nicht als die führende Todesursache im Einzelfall angesehen wurden.

4.2. Alters- und Geschlechtsverteilung

47 der Verstorbenen (57%) waren männlichen, 35 waren weiblichen Geschlechts (43%). Das durchschnittliche Alter der betroffenen männlichen Personen lag bei 43 Jahren (Standardabweichung (SD): 15,7; Spannbreite 2 - 73 Jahre), das der betroffe-

nen weiblichen Personen bei 58 Jahren (SD: 17,6; Spannbreite 2 - 90 Jahre). Der Gesamaltersdurchschnitt betrug 50 Jahre, das Verhältnis von Männern zu Frauen war 1,3:1

4.3. Makroskopische und histologische Organbefunde

Die häufigste autoptisch festgestellte Begleitererkrankung war in 63 Fällen (77%) eine Fettleber. Es fanden sich hierbei in 50 Fällen (79%) eine ausgeprägte Fettleber und in 13 Fällen (21%) eine leichte bis mittelschwere Leberverfettung. Der Anteil unter den Verstorbenen mit Fettleber und anamnestisch feststellbarem chronischen Alkoholabus lag bei 43% (27 Fällen).

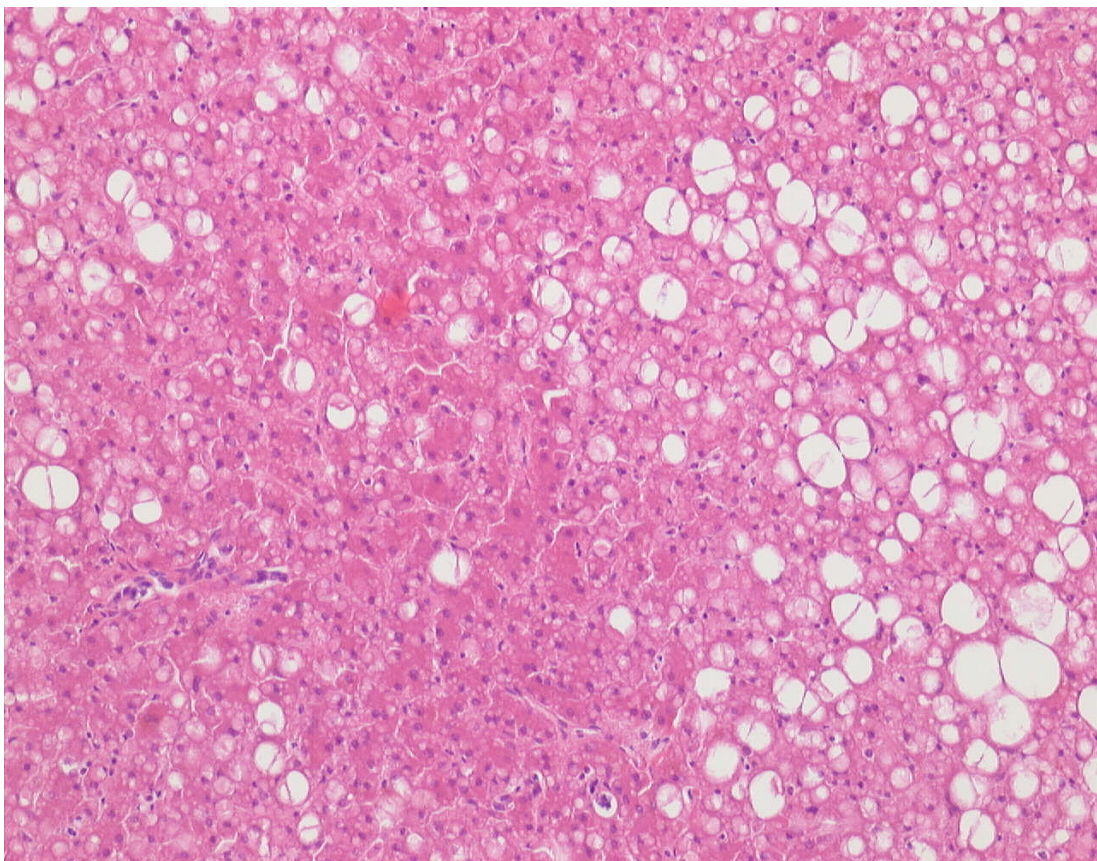


Abb. 1: Fettleber bei Diabetes mellitus, männlich, 27 Jahre, HE. Institut für Rechtsmedizin Hamburg

Bei den 82 letal verlaufenen Fällen von Coma diabeticum wurde bei 47 der Verstorbenen (57%) autoptisch eine ausgesprochene Steifigkeit des Gehirns, bei 22 der Verstorbenen (27%) ein Hirnödem einhergehend mit Hirngewichten bis zu 1510g (Durchschnittsgewicht: 1380g) und in einem Fall ein makroskopisch unauffälliges Gehirn

festgestellt. Zu 12 Verstorbenen (15%) fanden sich hinsichtlich der Hirnkonsistenz keine näheren Angaben im Obduktionsprotokoll.

Die histologische Untersuchung der Nieren (HE-, PAS- und Best'sche Kaminfärbung) ergab eine Glykogennephrose (Abbildung 2) in 28 der Fälle (34%), der Verdacht hierauf wurde bei 2 der Verstorbenen (2%) geäußert.

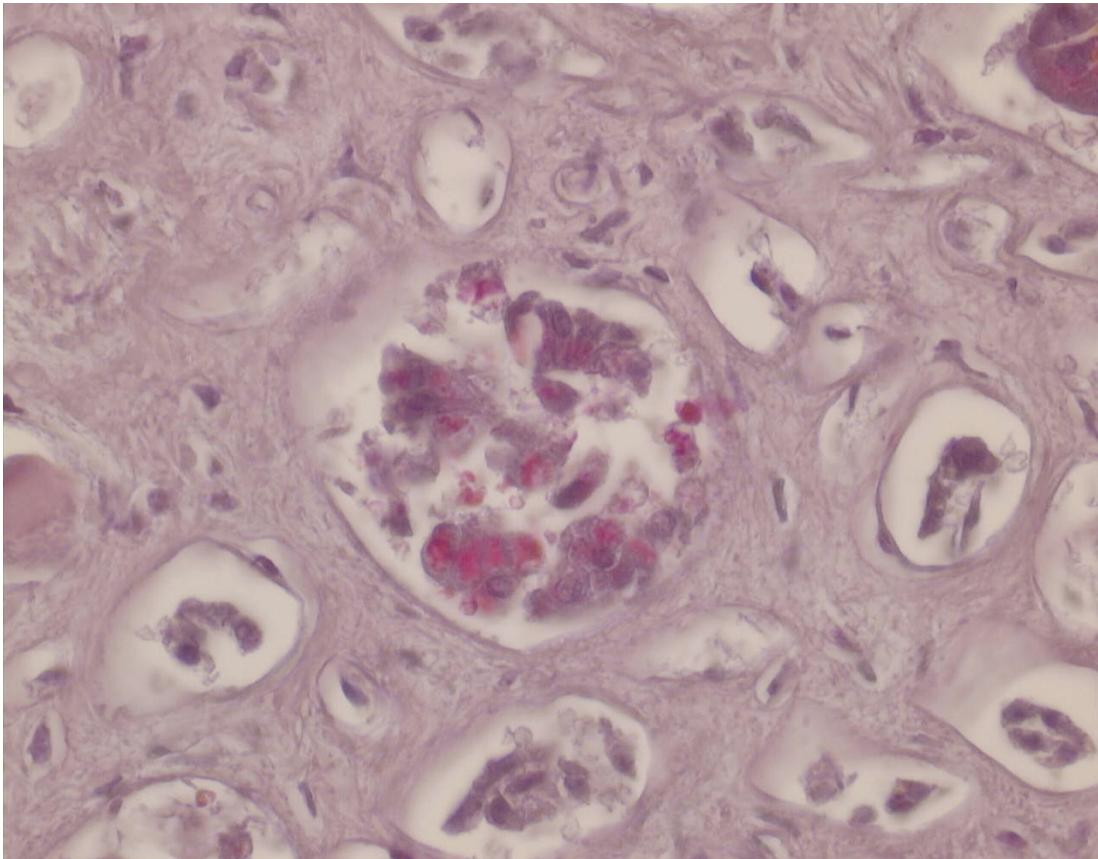


Abb. 2: Glykogennephrose: Glykogenhaltiges Material in den Tubulusepithelien der Niere, Best Färbung. Institut für Rechtsmedizin Hamburg

Eine Kimmelstiel-Wilson-Krankheit wurde bei 7 der Verstorbenen (9 %) diagnostiziert. Aufgrund der Beschreibung in den Obduktionsprotokollen (erosive Magenschleimhautveränderungen mit kaffeesatzartigem hämorrhagischen Inhalt des Magen-Darm-Trakts ohne Hinweise auf ein Ulcus) konnte in 22 (27 %) Fällen die Diagnose einer erosiven hämorrhagischen Gastritis (Abbildung 3) gestellt werden. Es fanden sich zwischen 5 und 650 ml kaffeesatzähnlicher Mageninhalt (im Mittel 280 ml) in der Magenlichtung.

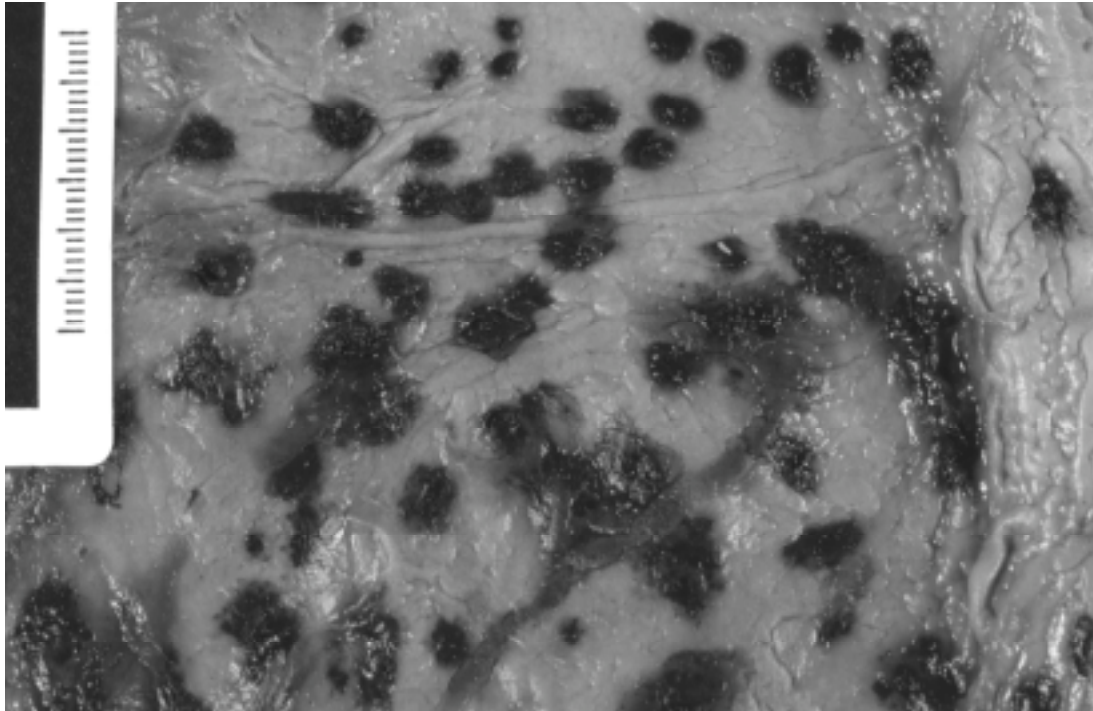


Abb.3: Hämorrhagische Gastritis bei Diabetes mellitus. Institut für Rechtsmedizin Hamburg

Aufgrund anamnestischer Angaben zu stattgehabtem Alkoholabusus in der mittelbaren Vorgeschichte konnte eine ethyltoxische Genese der erosiv-hämorrhagischen Gastritis bei 11 der 22 Verstorbenen (50%) mit hoher Wahrscheinlichkeit angenommen werden. In 60 Fällen (71%) wurde der Zustand der Magenschleimhaut und des Mageninhalts, abgesehen von postmortalen Autolyseveränderungen, als unauffällig beschrieben.

Eine Atrophie des Pankreas fand sich in 41 der Fälle (50 %), in 11 Fällen (13%) zeigte sich ein atrophisch-verfettetes Pankreas (siehe Tabelle 1), bei 12 der Verstorbenen (15%) war das Pankreas unauffällig. In 8 Fällen (10%) wurden punktförmige, weißgelbliche Fettgewebsnekrosen, teilweise auch sog. „Kalkspritzer“ als Ausdruck von abgelaufenen Pankreatitiden beobachtet. Zu den restlichen 11 Fällen (13%) lagen keine Pankreasbefunde vor (siehe Tabelle 1).

<u>Diabetes mellitus und Pathomorphologie</u>								
	Fettleber	Leichte bis mittelschwere Leberverfettung	Gehirnsteifigkeit	Glykogen-nephrose	Kimmelstil-Wilson-Niere	Erosiv-hämorrhagische Gastritis	Pankreas-atrophie	Pankreas-verfettung
Diabetes bekannt	n = 22	n = 13	n = 33	n = 18	n = 4	n = 9	n = 23	n = 9
Diabetes unbekannt	n = 28	n = 0	n = 14	n = 10	n = 3	n = 13	n = 18	n = 2
Total	n = 50	n = 13	n = 47	n = 28	n = 7	n = 22	n = 41	n = 11

Tabelle 1: Diabetes und die makroskopischen und histologischen Organbefunde

4.4. Postmortale Liegezeit

Das postmortale Intervall bezeichnet in dieser Studie die postmortale Liegezeit und ist die Zeitspanne zwischen Todeszeitpunkt und Obduktionszeitpunkt. Die postmortale Liegezeit wurde mit den Daten aus den zur Verfügung stehenden Unterlagen (Akten der Ermittlungsbehörden, fremdanamnestische Angaben von Hausarzt oder Angehörigen) und der durch weitergehende Stoffwechselanalytik von Körperflüssigkeiten, wie Liquor cerebrospinalis hinsichtlich des Vorliegens einer diabetischen Stoffwechselerkrankung ermittelt. In Fällen ohne fremdanamnestische Angaben bzw. Hinweise auf den Todeszeitpunkt erfolgte die Rückrechnung auf den Todeszeitpunkt mittels der vorliegenden Ergebnisse der äußeren Leichenschau (Rektaltemperatur, Körpergewicht, Ausprägung von Totenflecken und Totenstarre, Erregbarkeit der mimischen Muskulatur, Vorliegen fortgeschrittener Leichenveränderungen) unter anderem unter Einsatz des Henßge´ Schemas (*Henßge 1985, Madea 2003*).

Bei den 82 Verstorbenen lag das postmortale Intervall zwischen 5,5 und 191 Stunden, im Durchschnitt bei 71 Stunden (SD: +/- 41 Stunden).

4.5. Postmortale biochemische Diagnostik des Coma diabeticum

Erfasst wurden - soweit im Anschluß an die Obduktion untersucht - die Meßwerte der Glukosekonzentration in Liquor, Augenkammerwasser, Urin und Femoralvenen- oder Herzblut, die Laktatkonzentration im Liquor, der Traub´sche Summationswert und die Hb A1 bzw. die Hb A1c Konzentrationen.

Der Traub´sche Summationswert (siehe Tabelle2) dient zur Berechnung der antemortalen Glukosekonzentration basierend auf der Überlegung, daß sich postmortal Glukose in Laktat umwandelt. Dieser postmortale Summationswert resultiert aus der Summe von Glukose in mg/dl und Laktat in mg/dl im Liquor cerebrospinalis (*Traub 1969*).

Traub'scher Summationswert (in mg/dl) = Liquor cerebrospinalis (mg/dl) + Lactat cerebrospinalis (mg/dl)

Tödlicher Diabetes mellitus:

Traub'scher Summationswert > 362 mg/dl: (Traub 1969)

Traub'scher Summationswert > 415 mg/dl: (modifiziert nach Kernbach 1986)

Tabelle 2: Traub'scher Summationswert

Auch Kernbach legt diese Berechnung zugrunde, allerdings weist in seiner Studie mit 399 Leichen erst ein Summationswert über 415 mg/dl auf eine tödlich diabetische Stoffwechselentgleisung hin (siehe Tabelle 3). Darunter liegende Werte überlappen oft mit Werten anderer Todesfallgruppen (Herzinfarkt, Pneumonie, Lungenembolie).

Bei 19 Todesfällen (22%) konnte der Summationswert nach Traub nicht errechnet werden, da die Liquor-Laktatwerte und Liquor-Glukosewerte z.T. aufgrund längerer Leichenliegezeit nicht aussagekräftig waren. In den übrigen 63 Fällen (78%) lagen die Summationswerte nach Traub zwischen 226,4 und 1557 mg/dl. Der durchschnittliche Wert lag bei 786 mg/dl (SD: +/- 258 mg/dl).

Traub'scher Summationswert modifiziert nach Kernbach	Nicht ermittelbar	< 415 mg/dl	> 415 mg/dl
Anzahl der Fälle	19	4	59

Tabelle 3: Traub'scher Summationswert modifiziert nach Kernbach 1986

Die Glukosewerte im Liquor cerebrospinalis, die bei insgesamt 69 der Fälle (84%) untersucht wurden, lagen zwischen 2 mg/dl und 1200 mg/dl, der durchschnittliche Meßwert betrug 371,88 mg/dl (SD: +/- 262 mg/dl). Die Laktatwerte im Liquor, die in 61 Fällen (74%) bestimmt wurden, betrugen zwischen 5,4 mg/dl und 846 mg/dl. Der Durchschnittswert lag bei 383,66 mg/dl (SD: +/- 127,1 mg/dl). In 19 Fällen (23%) konnte die Laktatkonzentration im Liquor aufgrund vom fortgeschrittenen postmortalen Intervall nicht bestimmt werden. Die durchschnittliche Glukosekonzentration im Urin betrug 2726 mg/dl (SD: +/- 1855 mg/dl) bei einer Wertespanne von 4 - 9093

mg/dl. In 23 Fällen (28%) erfolgte keine Bestimmung der Glukosekonzentrationen im Urin. In 26 Fällen (31%) wurde die Glukosekonzentration im Augenkammerwasser bestimmt. Die Meßwerte lagen hier zwischen 10 mg/dl und 1014 mg/dl (im Mittel 541 mg/dl, SD: +/- 309 mg/dl).

Die Hb-A1 Werte (n= 54 Bestimmungen) lagen zwischen 7% und 22,2% Hb-A1/Hb, (im Mittel 13,8%, SD: +/- 3,9%). Die Hb-A1c Werte wurden in 48 Fällen (58%) teils zusätzlich, teils aber auch nur singulär bestimmt. Sie ergaben einen durchschnittlichen Meßwert von 11,6% Hb-A1c/Hb (SD: +/- 5,3%; Spannbreite 5,4% - 22,3%).

4.6. Toxikologische Befunde

4.6.1. Alkoholbestimmung

Von den insgesamt 67 (82% des Untersuchungskollektivs) durchgeführten Bestimmungen der Blutalkoholkonzentration fielen 42 Proben (63%) negativ aus. In 25 Fällen (37%) wurden Blutalkoholkonzentrationen (BAK) zwischen 0,03 und 3,12 ‰ festgestellt.

Die Urinalalkoholkonzentration (UAK) wurde in insgesamt 65 Fällen (79% des Untersuchungskollektivs) bestimmt. Davon fielen 27 (42%) negativ aus, in 38 Fällen (58%) lag die UAK bei Werten zwischen 0,02 und 5,3 ‰.

In 15 Fällen erfolgte keine BAK Bestimmung, in 17 Fällen erfolgte keine UAK Bestimmung.

Fremdanamnestisch konnte bei 31 (38%) der Verstorbenen ein chronischer Alkoholabusus eruiert werden.

4.6.2. Chemisch-toxikologische Befunde

Aus den Befunden der chemisch-toxikologischen Laboruntersuchung (n = 9) sowie Obduktionsbefunden konnte bei drei Personen ein chronischer Opiatmißbrauch (Opiatkonzentrationen: 6,9µg bzw. 8,7µg/g Haar) rekonstruiert werden. Die festgestellten akuten Opiatkonzentrationen im Gehirn spielten jedoch im Zusammenhang mit der unmittelbaren Todesursache keine Rolle, da sie sich nicht im letalen Bereich befanden. In zwei Fällen wurden toxische Konzentrationen (4,4 µg bzw. 1,8µg/ml Blut) des tri-

zyklischen Antidepressivums Amitriptylin nachgewiesen, die allerdings eine Einstufung als Rauschgifttodesfall nicht mit Sicherheit möglich machte. Bei den restlichen chemisch-toxikologischen Laboruntersuchungen wurden keine relevanten Substanzen bzw. deren Abbauprodukte gefunden.

4.7. Begleiterkrankungen

Allgemeine Arteriosklerose oder kardiovaskuläre Erkrankungen (fortgeschrittene Koronararteriosklerose, Myokardinfarkt) fanden sich in 53 Fällen (65%). Dabei lag der Anteil der über 50jährigen bei 79% (42 Fälle) der unter 50jährigen bei 21% (11 Fälle). In 5% (4 Fälle) war ein akuter Myokardinfarkt, in 4% (3 Fälle) eine akute Herzinsuffizienz mittodesursächlich.

Bei 29% der Verstorbenen (24 Fälle) lag eine chronische Bronchitis, bei 17% (14 Fälle) eine chronische Tracheobronchitis vor.

Akute Infektionen (grippale Infekte mit Fieber, Sepsis, eitrige akute Bronchitiden bzw. Tracheobronchitiden) konnten bei 13% (11 Fälle) zum Todeszeitpunkt festgestellt werden, davon waren drei Fälle schwerer Septikämie als mittodesursächlich zu werten.

Bei keinem der 8 Verstorbenen (10%), die unter einer Pankreatitis (zweimal akut, sechsmal chronisch) litten, war ein vor dem Tod bestehender Diabetes mellitus bekannt.

Fremdanamnestisch konnte in drei Fällen eine psychische Erkrankung festgestellt werden, in zwei Fällen ließ sich aufgrund der vorausgegangenen Medikation (Antidepressiva) auf eine depressive Erkrankung rückschließen. Im Untersuchungskollektiv fanden sich jeweils zwei Fälle mit Psychose und Schizophrenie. Insgesamt litten 11% (9 Verstorbene) an psychischen Erkrankungen.

4.8. Saisonale Verteilung

Der letale Ausgang des Coma diabeticum ereigneten sich bei 49 Fällen (59%) der Verstorbenen in der kalten Jahreszeit (Monate Oktober bis April).

4.9. Soziales Umfeld der Verstorbenen

Hinweise auf soziale Randgruppenzugehörigkeit oder soziale Isolation aus verschiedenen Ursachen fanden sich in 44 Fällen (53%). Diese stellt sich wie folgt dar:

11 der Verstorbenen lebten in völlig desolaten Wohnverhältnissen (stark verschmutzte bis teils verwüstete Wohnung), 17 der Verstorbenen lebten in Wohnungen, die in den Ermittlungsakten als unordentlich bezeichnet wurden. Unter den Verstorbenen befand sich eine Person ohne festen Wohnsitz.

5 Personen (11%) konsumierten (Heroin, Kokain) und verkehrten in entsprechendem Milieu.

Durch Depression, Psychosen und Schizophrenie gerieten 9 der Verstorbene (11%) in soziale Isolation. 15 der insgesamt 31 Betroffenen mit chronischem Alkoholabusus lebten sozial vereinsamt (keinen Kontakt zu Familie/Freunden, wurden selten von Aussenstehenden gesehen).

19 der Verstorbenen (23%) befanden sich in ungepflegtem bis desolatem Allgemein- und Pflegezustand (Befunde der äußeren Leichenschau: Läusebefall; ungepflegte Haare und Fingernägel; desolater Zahnstatus; allgemein verschmutzter Zustand der Leiche).

4.10. Zu Lebzeiten erfolgte ärztliche Versorgung der Verstorbenen

Insgesamt waren 41 (50%) der Verstorbenen (33 anamnestisch bekannte Diabetiker, 8 in der Vorgeschichte nicht diagnostizierte Diabetiker) in regelmäßiger ärztlicher Behandlung. Ohne ärztliche Versorgung waren 13 der Verstorbenen (16%; 4 Diabetiker, 9 Nicht-Diabetiker). Keine Angaben hierzu fanden sich in 28 Fällen (34%; 11 Diabetiker, 17 vor dem Tod nicht als an Diabetes mellitus erkrankt bekannte Verstorbene). Aus Rücksprachen mit den entsprechenden Hausärzten ging hervor, daß die wenigsten der 33 ärztlich behandelten Diabetiker den ärztlichen Anweisungen Folge geleistet hatten. 10 Diabetiker (30% der Diabetiker) zeigten keine Compliance. Sie nahmen entweder sehr unregelmäßig oder keine der ihnen verordneten Diabetestherapeutika ein. 6 Diabetiker (18%) nahmen Diabetestherapeutika (Insulin; orale Antidiabetika wie Sulfonylharnstoffe, Biguanid-Derivate) nur zeitweise regelmäßig. Nur 5 Diabeti-

ker (15% der als bekannt erkrankten Diabetiker) zeigten zu Lebzeiten wohl eine gute Compliance und folgten den ärztlichen Anweisungen. 4 der an Diabetes mellitus Erkrankten (12% der Diabetiker) lehnten eine ärztliche Behandlung generell ab. In 8 Fällen (24% der Diabetiker) konnte die Compliance nicht eruiert werden.

In 18 Fällen (55% der Diabetiker) ging die Dauer des Diabetes mellitus aus der Anamnese hervor. Sie betrug zwischen 3 und 40 Jahren (Durchschnittsdauer 14 Jahre).

4.11. Todesumstände

Aufgrund der naturgemäß bei in der Rechtsmedizin untersuchten Todesfällen lückenhaften Anamnese konnte der zeitliche Ablauf des Geschehens in den meisten Fällen nicht oder nur unscharf rekonstruiert werden. In 13 Fällen (16%) wurde anamnestisch ein prä mortal komaähnlicher Zustand beschrieben (siehe Tabelle 4). Die Personen fielen in ihrem sozialen Umfeld teilweise Tage vor dem letalen Ausgang des diabetischen Komas durch Verwirrheitszustände, extreme Müdigkeit, verwaschene Sprache oder Gleichgewichtsstörungen auf. Bei 7 dieser 13 Fälle war ein Diabetes mellitus (darunter 4 Fälle mit gleichzeitigen chronischem Alkoholabusus) bekannt, dagegen in 6 Fälle kein Diabetes mellitus (darunter 4 mit gleichzeitigem chronischen Alkoholabusus) bekannt.

In 14 weiteren Fällen (17%) konnte aufgrund von autoptisch festgestellten frischen Hautunterblutungen oder Schürfwunden, die aufgrund ihrer Lokalisation auf ein Sturzgeschehen zurückgeführt werden konnten, indirekt mit gewisser Zurückhaltung auf präfinale komaähnliche Zustände geschlossen werden. Dabei korrelierte der Zustand der jeweiligen Wohnung in 5 von diesen 14 Fällen (z.B. umgestürzte Zimmerpflanzen, Tische, Stühle) mit dieser Annahme.

In 6 Fällen (7%) wurde extremer Durst mit damit verbundener starker Flüssigkeitszufuhr (bis zu 9 Liter/Tag) beobachtet. 14 Personen (17%) litten unter präfinaler Diarrhoe, bzw. präfinalem Vomit.

In weiteren 7 Fällen (9%) befand sich der Verstorbene Stunden vor dem Tod wegen z.T. unklarer Beschwerden in notärztlicher Behandlung, 2 der Betroffenen lehnten

jegliche Therapie oder Einweisung in ein Krankenhaus ab. 6 der Verstorbenen (7%) befanden sich Tage vor dem Tode in hausärztlicher oder stationärer Behandlung.

	Diabetes bekannt		Diabetes unbekannt		Total
	Alkohol- abusus bekannt	Alkohol- abusus unbekannt	Alkohol- abusus be- kannt	Alkohol- abusus unbekannt	
Präkomatöser Zu- stand (z.B. Ver- wirrtheit, extreme Müdigkeit, verwa- schene Sprache, Gleichgewichtsstö- rung)	n = 4	n = 3	n = 4	n = 2	n = 13
Sturzgeschehen (Schürfwunden, Hautunterblutung)	n = 0	n = 10	n = 4	n = 0	n = 14

Tabelle 4: Präkomatöses Verhalten bezogen auf Diabetes und Alkoholeinfluß

4.12. Exemplarische Kasuistiken

Fall 1: Gerichtliche Sektion zur Klärung der Frage, ob die Verstorbene bei Hilfeleistung durch den Ehemann bzw. bei Hinzuziehen eines Arztes noch hätte gerettet werden können.

50 Jahre, weiblich, anamnestisch bekannter Alkoholabusus. Präkomatöse Verwirrtheit mit folgender Bewußtlosigkeit. Vom alkoholabhängigen und alkoholisierten Ehemann noch „in den Hintern getreten“ und „auf die Pobacken gehauen“ (Zeitpunkt in Relation zum Todeseintritt unbekannt). Sie habe darauf nicht reagiert. Ehefrau hatte sich nicht wie üblich 3x täglich Insulin gespritzt. Auf provisorischer Bettstatt tot vorgefunden.

Äußere Leichenschau: mäßige Fettleibigkeit, nicht wegdrückbare Leichenflecke. Totenstarre kräftig vorhanden. In Nasenöffnung und Mundhöhle bräunliche Flüssigkeit. Zahlreiche punktförmige Hauteinblutung am rechten Oberarm, weitere 1,2 cm große Hämatome an den Oberschenkel und beiden Knien.

Sektionsdiagnose: 0,3 cm tiefreichende Unterblutung in 10 x 2 cm messendem spitzennahem Bezirk an der Vorderkante der rechten Herzkammer. Linsgroße Endokardunterblutung direkt oberhalb des hinteren Segments der Tricuspidalklappe im rechten Vorhof des Herzens. Oberflächliche kleinfleckförmige Schleimhautgeschwüre im unteren Drittel des Ösophagus und der Magenschleimhaut. Unauffälliger Darminhalt. Ausgeprägte Fettleber. Sehr schmales, bindgewebig durchsetztes Pankreas. Kimmelstiel-Wilson-Niere. Unterschiedlich alte Hämatome an Rumpf und Extremitäten.

BAK: 0,07 ‰, UAK: 0,09 ‰; Glukose im Liquor postmortal: 374 mg/dl; Lactat im Liquor postmortal: 391 mg/dl; Traub'scher Summationwert: 765 mg/dl; Hb-A1: 9,3%; Hb-A1c: 7,2%.

Todesursache: Coma diabeticum, mittodesursächliche Contusio cordis nicht sicher ausschließbar.

Fall 2: gerichtliche Sektion zum Ausschluß von Fremdverschulden:

40 Jahre, männlich, anamnestisch bekannter Alkoholabusus. Von Freundin in verwüsteter Wohnung (umgestürzte Zimmerpflanzen, zerbrochene Gläser, herabgefallene bzw. herabgerissene Gegenstände in allen Zimmern, laufender Wasserhahn in Küche) aufgefunden. Der Verstorbene lebte seit kurzem in Scheidung, hatte aber eine neue Freundin. Vom Mann der Freundin erhielt er gelegentlich Drohungen. In letzter Zeit zunehmender Gewichtsverlust und körperliche Schwäche. Täglicher Arztbesuch in der letzten Zeit („bekam Spritzen zur Arterienerweiterung“). Durch zahlreiche Hautunterblutungen und den Zustand des Auffindungsorts vermutete die Polizei ein mögliches Tötungsdelikt.

Äußere Leichenschau: Zahlreiche unterschiedlich alte Hautunterblutungen an Kopf, Rumpf und an den Extremitäten.

Sektionsdiagnose: Fettleber, kalzifiziertes Pankreas. Zahlreiche Magenschleimhauterosionen. Histologisch ausgeprägte Glykogennephrose. Geringe allgemeine Arteriosklerose.

BAK und UAK: negativ; postmortale Glukosekonzentration im Liquor: 628 mg/dl; postmortale Laktatkonzentration im Liquor: 220 mg/dl; Traub'scher Summationswert: 848 mg/dl; Glukose im Urin postmortal: 2694 mg/dl.

Todesursache: Coma diabeticum.

Fall 3: Plötzlicher unerwarteter Tod, gerichtliche Sektion

32 Jahre, männlich. Äusserte gegenüber seinen Eltern 4 Tage vor Tod Magen- und Darmbeschwerden. Nach mehrmaligen Versuchen den Sohn zu erreichen, machten sich die Eltern Sorgen und schauten nach 2 Tagen bei ihm vorbei. Licht brannte, aber auf Klingelzeichen keine Reaktion. Am 4. Tag tot auf dem Boden hockend aufgefunden. Neben dem Leichnam Antazida (Gastrosil®, Iberogast®) aufgefunden; 50 Bierflaschendeckel und 2 leere Bierdosen in der Wohnung gefunden.

Sektionsdiagnose: ausgeprägte Fettleber, akute hämorrhagische Pankreatitis mit zahlreichen Gewebnekrosen. Blutiger Dünn- und Dickdarminhalt. Hirnödem.

BAK und UAK: negativ; Glukose im Augenkammerwasser postmortal: 425 mg/dl; Lactatkonzentration im Liquor: 435 mg/dl; Hb-A1: 8,3%.

Todesursache: Coma diabeticum.

Fall 4: Plötzlicher unerwarteter Tod bei Kleinkindern, Verwaltungssektion

2 Jahre, weiblich, guter Allgemein- und Ernährungszustand. Mutter legte das Kind gegen 17.00h ins Bett, bei einer Kontrolle fand sie das Kind um 22.00 Uhr in Bauch-Seitenlage leblos und mit blauen Lippen auf. Der um 22.14 Uhr eintreffende Notarzt brachte das Kind unter Reanimationsbedingungen in ein Kinderkrankenhaus. Dort Feststellung des Todes. Die Mutter galt laut Hausarzt als sehr zuverlässig, sie kam

regelmäßig zu den Vorsorgeuntersuchungen des Kindes, bei denen allerdings die Möglichkeit eines vorhandenen Diabetes nie in Betracht gezogen wurde.

Sektionsdiagnose: geringe Mageninhaltsaspiration im unteren Abschnitt der Luftröhre und in den Hauptbronchen. Zeichen eines Herz-Kreislaufversagens: Blutfülle der dem Herzen vorgelagerten Organe.

Zuckerwerte im Blutplasma (32 Std. postmortal) 1229 mg/dl; Glukosewerte im Liquor: 97mg/dl; Glukosewerte im Augewasser: 167 mg/dl; Hb-A1: 5,4%

Todesursache: Coma diabeticum.

Fall 5: gerichtliche Sektion

55 Jahre, männlicher alter Arzt im Zustand deutlicher Leichenfäulnis in seiner Wohnung vom Nachbarn leblos aufgefunden. Nach dessen Angaben soll er seit Jahren Alkoholiker gewesen sein. Laut ein den Akten beigelegten Überweisungsschein an die Neurologie/Psychiatrie wurden folgende Verdachtsdiagnosen geäußert: Alkoholkrankheit, Depression, Diabetes mellitus. Am Fundort keine Hinweise auf Fremdverschulden.

Äussere Leichenschau: Bei der später durchgeführten rechtsmedizinischen Leichenschau ergab sich der Verdacht auf multiple äussere Gewaltanwendung, die im Rahmen der Sektion als Ausdruck von wiederholt erlittenen Verletzungen durch Stürze, wahrscheinlich im alkoholisierten Zustand, erklärt werden konnten.

Sektionsdiagnose: Fettleber, Adipositas, Pankreasfibrose, auffällige Steifigkeit des Gehirns, kaffeesatzartiger hämorrhagischer Mageninhalt, multiple unterschiedlich alte verschiedenfarbende Hämatome im Unterhautfettgewebe am Rumpf und den Extremitäten, keine begleitenden Knochenfrakturen, chronische Bronchitis.

BAK und UAK negativ, Glukosekonzentration im Liquor: 221 mg/dl, Laktatkonzentration im Liquor: 5,4 mg/dl, Traub'scher Summationswert: 226,4 mg/dl, Glukosekonzentration im Urin: 2353 mg/dl.

Todesursache: Coma diabeticum.

5. Diskussion

5.1. Coma diabeticum, Alters- und Geschlechtsverteilung

Im jährlichen Bericht der „Japan Society of Pathology“, in dem alle diabetischen Autopsieberichte gesammelt und auf die Todesursache hin untersucht werden, verstarben 1,2% der insgesamt 3789 Sektionsfälle von autoptisch untersuchten Diabetikern in den Jahren 1983-1985 an einem Coma diabeticum (*Püschel et al. 1984*). In einer französischen Studie aus dem Zeitraum 1970-1987, in der alle Verstorbenen Diabetiker erfaßt wurden, wurde ein Coma diabeticum auf 5% der Totenscheine als Todesursache angegeben (*Jougla et al. 1991*). In den USA ist das Coma diabeticum ursächlich für 67.400 Krankenhausaufnahmen und 3.600 Todesfälle (5,3%) jährlich (*Mazze et al. 1985*). Bislang wurde in Hamburg in etwa 1% der Sektionsfälle die Diagnose „Tod im Coma diabeticum“ gestellt, das entspricht etwa 15 Fällen im Jahr (*Püschel et al. 1984*). Im Zeitraum von 1980-1986 verstarben 151 Personen an einem laborchemisch gesicherten Coma diabeticum im Institut für Rechtsmedizin in Hamburg (1,6% des Gesamtabduktionsgutes und 28,7% der obduzierten Diabetiker), das entspricht 25 Fällen pro Jahr (*Lasczkowski et al. 1989*). Da sich diese Zahlen aber nicht auf eine Diabetiker-Population beziehen, sondern auf das Einzugsgebiet des Instituts für Rechtsmedizin, ist es nicht verwunderlich, daß der Anteil der am Coma diabeticum insgesamt Verstorbenen niedriger liegt. Vermutlich müßte die Diagnose Coma diabeticum mit letalem Ausgang wesentlich öfter gestellt werden. *Forster (1986)* weist darauf hin, daß die als Leichenschauer zugezogenen Ärzte viel zu oft einen natürlichen Tod bescheinigen, obwohl dieser eigentlich nur dann bescheinigt werden kann, wenn eindeutige und verwertbare Angaben des behandelnden Arztes vorliegen oder die verstorbene Person dem Arzt bekannt ist. Laut Statistiken sterben etwa 20% aller Menschen unter Umständen, die zumindest eine behördliche Untersuchung erforderlich machen würden (*Goto 1994*).

Auch die Diagnosestellung des Manifestationskomas birgt Risiken, da die pathomorphologische Basisbefundung des Diabetes häufig nur unspezifisch und nicht pathognomonisch ist. Zu den Obduktionsbefunden bei Diabetes zählen vermehrte Steifigkeit der Hirnsubstanz, Glykogennephrose, Kimmelstiel-Wilson Niere, Pankreas-

veränderungen (Fibrose und Atrophie) sowie Xanthochromie (Gelbfärbung) der Schädeldecke und des subkutanen Fettgewebes (*Krug et al. 1965, Püschel et al. 1984*).

Die hohe Anzahl der Erstmanifestationskomata dieser Studie (41%) und die Anzahl der Verstorbenen mit der Diagnosestellung anhand von unspezifischen Befunden (44% der Erstmanifestationen) verdeutlicht diesen Aspekt. Die Gruppe der Verstorbenen im Manifestationskoma wird bei *Jahnke et al. (1970)* mit 25% angegeben. Klinische Studien aus Australien und Südafrika besagen, daß 40-65% aller Krankenhausaufnahmen im Coma diabeticum noch unerkannte Diabetiker sind. Die Mortalität liegt bei bis zu 44% (*Rolfe et al. 1995, Shane Hamblin et al. 1989*). Die Prävalenz unerkannter Diabetiker soll in Deutschland fast genau so hoch liegen, wie die Zahl der bekannten Diabetiker (*Schneider et al. 1996*). In den USA leiden an der Folgen des Diabetes ca. 5,5 Millionen Menschen jährlich, die Zahl der zusätzlich unerkannten Diabetiker liegt bei ungefähr 5 Millionen (*Khuu et al. 1999*).

Das hyperosmolare, diabetische Koma ist sehr selten bei Kindern und immer noch mit einer 20-70%igen Letalität assoziiert (*Tali-Eidlitz et al. 1994*). In einer japanischen Studie über den Zeitraum von zwei Jahren von *Tajima et al. (1994)* befanden sich von 1.172 an Diabetes leidenden Kindern 12,6% bereits bei der Diagnosestellung Diabetes mellitus im Coma diabeticum. 40% der Kinder unter 2 Jahren waren bei Diagnosestellung bewußtlos und 0,94% starben im diabetischen Koma (Vergleich mit Holland im gleichen Zeitraum: von 1.464 Fällen verstarben 9 Patienten, Sterberate: 0,61%) (*Tajima et al. 1994*). Der Durchschnitt aus verschiedenen Studien ergab, daß 4,7% der Komapatienten starben, wohingegen nur 0,4% der nicht komatösen Fälle letal ausging (*Japan and Pittsberg Childhood Diabetes Research Groups 1985*).

Schliak (1971) zufolge ist das diabetische Coma die häufigste Todesursache in der Altersgruppe zwischen 40 und 60 Jahren. In einer Untersuchung von *Steinhauer (1975)* mit 75 Coma diabeticum Patienten (Durchschnittsalter: 53 Jahre) lag das Durchschnittsalter von den 25 verstorbenen Fällen (30%) bei 67 Jahren (*Steinhauer 1975*). In einer auf eine Diabetikerpopulation bezogenen epidemiologischen Studie aus Erfurt nahm laut *Panzram (1973)* das Coma diabeticum als Todesursache einen Anteil von 1,7% ein, wobei dieser Wert in den Altersklassen von 20 bis 39 Jahren mit 20% am

höchsten war. In einer retrospektiven Arbeit von *Lasczkowski (1989)* mit 106 pathologisch-biochemischen gesicherten und an einer hyperglykämischen Stoffwechselentgleisung verstorbenen Diabetikern erreichte der Typ I Diabetiker ein Lebensalter von 30 Jahren (männlich: 31 J., weiblich: 29 J.). Die Altersstreuung betrug für die Männer 19-44 Jahre, für die Frauen 21-29 Jahre. Beim Typ II Diabetes erstreckte sich die Altersverteilung von 39-87 (Altersverteilung Mann: 45-85 Jahre, Frau: 39-87 Jahre), der Mittelwert betrug 64 Jahre beim Mann und 71 Jahre bei der Frau. Beim Typ II Diabetes lag der allgemeine Altersdurchschnitt bei 40-60 Jahren, das durchschnittliche Alter betrug 28 Jahre und geschlechtsspezifisch gab es keine Unterschiede (*Lasczkowski 1989*).

In dieser Studie ist das Alter der verstorbenen Patienten wesentlich breiter gestreut. So starben 14% aus dem Untersuchungskollektiv unter 30 Jahren, 2,4% waren sogar jünger als 3 Jahre. Zu erklären ist das durch die deutliche Zunahme der Inzidenz und Prävalenz des Typ I Diabetes in Deutschland.

Sichere Faktoren dafür sind die steigende Vererbung von „Diabetesgenen“, die verbesserte Lebenserwartung des Typ I Diabetikers und die verminderte perinatale Mortalitätsrate für die diabetische Schwangerschaft, die heute der der Normalbevölkerung entspricht (gegenüber der perinatalen Mortalitätsrate von 1960-1975, die noch zwischen 14 und 23% lag) (*Ziegler et al. 1999*). In Deutschland ergibt sich, wie auch in vielen anderen Ländern Europas, kein geschlechtsspezifischer Unterschied bezüglich der Inzidenzraten des juvenilen Diabetes (*Levy-Marchal et al. 1995*). In einer retrospektiven Auswertung von *Steffen (1990)* mit 34 Todesfällen durch Coma diabeticum am Rechtsmedizinischen Institut in Hamburg ergab sich beim Diabetes Typ II und sekundärem Diabetes kein geschlechtsspezifischer Unterschied, beim Diabetes Typ I lag das Verhältnis m:w bei 8:1 (n=9) (*Steffen 1990*).

Aufgrund der teilweise sehr spärlichen Anamnese konnte in der vorliegenden Untersuchung nur unzureichend auf die verschiedenen Diabetestypen geschlossen werden. So konnte das Patientengut diesbezüglich auch nicht auf die Alters und Geschlechtsverteilung hin ausgewertet werden.

5.2. Morphologische Befunde:

5.2.1. Glykogennephrose

Lange Zeit wurde die Glykogennephrose (*engl.* Armani-Ebstein-Lesion) als ein bei Diabetikern regelmäßig auftretender Befund angesehen, der aber im Laufe der Insulinanwendung stetig aus den täglichen Routinesektionen verschwand und heute praktisch keine Rolle im Sektionsgut der Pathologie mehr spielt (*Ritchie et al. 1957, Steffen 1990*). In der forensischen Begutachtung des plötzlichen Todes eines Diabetikers hat die Glykogennephrose immer noch erhebliche diagnostische Wertigkeit (*Lüdin et al. 1970*), welche auch die Unterschiede zwischen den Kategorien von Todesfällen in der Pathologie und der forensischen Medizin reflektiert (*Kock 1994*).

Die noduläre Glomerulosklerose (Kimmelstil-Wilson) ist eine diabetesspezifische Läsion, die durch Basalmembranablagerungen im Mesangium charakterisiert ist, auf der die Glomerulusschlingen wie Kappen liegen. Auch die diffuse Glomerulosklerose resultiert aus einer Verdickung der Basalmembran der Glomerulusschlingen und einer Ablagerung von Basalmembranmaterial in der mesangialen Matrix (*Nizze et al. 1997*). Akute Schwellungen der distalen Tubulusepithelien (sog. Armani-Ebstein-Zellen) gelten als direkte morphologische Folge einer schweren, über Stunden anhaltenden Hyperglykämie, bedingt durch die verstärkte Rückresorption kommt es zur Deposition von Glykogen (*Denk et al. 1997*). Diese Läsionen sind dementsprechend nur bei Patienten zu sehen, die nach Tagen einer vorrausgegangenen signifikanten Glukosurie versterben (*Giordano et al. 1987*).

Eine Untersuchung des Rechtsmedizinischen Instituts der Odense Universität in Dänemark bestätigt die Armanni-Ebstein-Zellen als ein sicheres Zeichen für das Coma diabeticum (*Kock 1994*). Alle untersuchten Nieren wiesen in dieser Studie tubuläre Vakuolisierung auf, allerdings mit einem Unterschied: In den vakuolisierten Zellen lag der Zellkern luminal zu den Vakuolen und nicht wie in der Literatur beschrieben basal. Außerdem befand sich die Vakuolisierung in allen Teilen der Rinde und des Marks der Niere, in den proximalen und distalen Tubuli contorti und den absteigenden Schenkeln der Henle'schen Schleifen. Die Autoren schlußfolgern, daß die Präsenz einer unifor-

men, bilateralen Vakuolisierung des tubulären Epithels beweisend für ein Coma diabeticum ist (*Kock 1994*).

Noduläre Veränderungen der Niere finden sich bei etwa 25% der obduzierten Diabetiker. Ohne Zeichen einer diffusen Glomerulosklerose kommen sie praktisch nie vor (*Ritz et al. 1999*). Von 106 pathologisch-biochemisch gesicherten hyperglykämischen Stoffwechselentgleisungen im Sektionsgut des Instituts für Rechtsmedizin Hamburg im Zeitraum 1980-1986 wiesen 81 (76,4%) eine Glykogennephrose auf (*Lasczkowski et. al. 1989*). In vorherigen Studien aus dem gleichen Institut wiesen 60% der im Coma diabeticum verstorbenen Diabetiker eine Glykogennephrose auf (*Beckmann et al. 1987*). Nach mindestens 10 Jahren bestehendem Diabetes soll es insbesondere bei schlecht eingestellten Blutzuckerspiegeln zur nodulären Glomerulosklerose Kimmelstil-Wilson kommen (*Legg et al. 1985*). Laut *Legg (1985)* weisen ca. 25% der Diabetes Sektionsfälle eine solche Glomerulosklerose auf. Andere Autoren sprechen von einer Häufigkeit der nodulären oder diffusen Glomerulosklerose von 40-50% als Folgeveränderung bei lang bestehendem Diabetes (10-20 Jahre) (*Denk et al. 1997*).

In dieser Studie trat eine Glomerulosklerose in nur 9% und eine Glykogennephrose in 34% der Sektionen auf. Diese Zahlen sind durchaus mit denen aus der Literatur vergleichbar. Einschränkend muss darauf hingewiesen werden, daß gerade in forensischen Autopsiefällen die Autolyse aufgrund der langen postmortalen Liegezeiten so weit fortgeschritten sein kann und auch Fäulnisprozesse die histologischen Befunde überlagern, daß eine histologische Beurteilung nur sehr erschwert möglich ist.

5.2.2. Erosiv-hämorrhagische Gastritis

Gerade beim hyperosmolaren hyperglykämischen Koma zeigen 50% der Patienten Zeichen eines Ileus oder gastrischer Stase und wiederum die Hälfte dieser Patienten hat kaffeesatzartiges Erbrechen bis hin zu schweren Magenblutungen (*Althoff et al. 1999*). Die erosiv-hämorrhagische Gastritis ist als eine Komplikation des Diabetes oder des Coma diabeticums praktisch nicht in der klinischen Literatur aufgeführt. Akute hämorrhagische Erosionen treten wenige Stunden nach toxisch (auslösende Noxen: Acetylsalicylsäure, Nicht-Steroid Antiplogistika, Alkohol) und/oder zirkulatorisch bedingten subepithelialen petechialen Leisten spitzenblutungen auf. Als aggressiv

sive Faktoren der zirkulatorisch bedingten Blutung gelten dabei Ischämie und Streß. Gesteigerter Vagotonus, Salzsäure und entsprechende Hormone (z.B. Gastrin) gelten ebenfalls als aggressive Faktoren in der Pathogenese der hämorrhagischen Gastritis (*Borchard 1997*).

Bedingt durch die diabetische Polyneuropathie kann es zu gesteigertem Vagotonus und /oder Gastroparese mit verzögerter Magenentleerung und dadurch bedingter Magendilatation bzw. erhöhter Salzsäureproduktion kommen. Aber auch extrem erhöhte Blutglukosekonzentrationen können der Grund für verspätete Magenentleerung sein (*Fraser et al. 1990*). Publiziert wurde ein Fall einer 28jährigen Patientin, die im Coma diabeticum mit abdominellen Schmerzen in ein Krankenhaus eingeliefert wurde. Der Magen war stark dilatiert, und gastrokopisch wurde eine nahezu totale Nekrose der Magenmucosa festgestellt. Begründet wurde dieser Befund mit der verspäteten Magenentleerung bedingt durch die hohe Blutglukosekonzentration (67,8 mmol/l) im diabetischen Koma mit dadurch verursachter Ischämie der Magenschleimhaut (*Bartelmess et al. 1997*). Allerdings ist im forensischen Sektionsgut die hämorrhagische Gastritis kein ausreichender Hinweis auf das Coma diabeticum. In nur 22 (27%) der in dieser Untersuchung analysierten Fälle lag der Verdacht auf eine erosiv-hämorrhagische Gastritis mit kaffeesatzähnlichem Mageninhalt vor. Eine ethyltoxisch bedingte Schädigung des Magens musste in 11 der Fälle (50%) aufgrund von anamnestisch bekannten Alkoholabusus angenommen werden. Die Ursachen für eine erosiv-hämorrhagische Gastritis sind zu unspezifisch und vielseitig. So könnte eventuell ein autoptisch stark dilatierter Magen mit erosiv oder nekrotisch veränderter Magenschleimhaut ein dezenter, aber richtungsweisender Hinweis auf das Vorliegen eines Coma diabeticum sein.

5.2.3. Pankreasveränderungen

Die deutliche Reduktion bzw. der Schwund der B-Zellen der Langerhans'schen Inseln gelten als ein spezifisches Zeichen für den Diabetes mellitus Typ I (*Klöppel 1981*). Für den Diabetes mellitus Typ II gilt die Inselamyloidose, bzw. -fibrose als typisches Zeichen. Die Amyloidablagerungen werden bei nur 2% der Nichtdiabetiker registriert. Trotz der Ablagerungen ergeben sich keine Inselgrößenabweichungen von der Norm

(Klöppel 1981, Robbins et al. 1979). Bei vielen Diabetikern ist das Pankreas oft kleiner und atrophisch (Fortson et al. 1983). Pankreasveränderungen wie die Fibrose und Atrophie weisen durchaus verlässlich auf einen Diabetes hin (Püschel et al. 1984).

Da in den gesichteten Autopsieberichten kaum histologische Beschreibungen des Pankreas vorlagen, konnte sich eine Beurteilung nur auf makroskopische Befunde stützen. Direkte Rückschlüsse auf einen Diabetes ließen sich so nicht ziehen. Pankreasfibrosen treten unter anderem auch bei akuten und chronischen Pankreatitiden, hauptsächlich bedingt durch chronischen Alkoholismus auf. Speziell beim Typ II Diabetiker stellt die Alkohol-assoziierte Pankreatitis eine häufige Todesursache dar (Wibell et al. 2001). Hervorgerufen werden sie auch durch Gallenwegserkrankungen, medikamentöse oder virale Genese oder durch Pankreasgangobstruktionen (Riede et al. 1993). So ist eine Pankreasfibrose auch nur als ein möglicher Hinweis auf einen bestehenden Diabetes mellitus zu deuten und keinesfalls pathognomonisch.

5.2.4. Fettleber

Diabetestypische Befunde an der Leber sind die sog. „Lochkerne“, die das morphologische Korrelat zur Glykogenspeicherung in den Zellkernen darstellen. Aber auch die vermehrte Fettspeicherung, bedingt durch eine schlechte Stoffwechseleinstellung und Hypertriglyzeridämie, die von einer Leberzellverfettung bis zu einer Fettleber führen können, sind häufige Befunde bei Diabetikern (Grove et al. 1991).

Bei 77% der in dieser Untersuchung durchgeführten Autopsien deutet die zum großen Teil vorhandene massive Fettleber auf eine über längere Zeit vorherrschende schlechte Stoffwechseleinstellung hin. Allerdings konnte bei 43% der Fälle fremdanamnestisch ein Alkoholabusus eruiert werden. Auch Steffen (1990) stellte bei 84% der Todesfälle im Coma diabeticum autopsisch eine Fettleber fest (Steffen 1990).

Eine Differenzierung gegenüber der Fettleber als Folge ethyltoxischer Einwirkung ist nicht sicher möglich. Auch Adiposits, Proteinmangelernährung, diverse Gifte (z.B. Pilzgifte) und Hungerzustände sind mit einer Fettleber assoziierte Zustände (Denk 1997). In einer Studie mit 84 Patienten, die an der nichtethyltoxisch verursachten Fettleber erkrankten, wurde diese in 90% auf einen erhöhten Body-mass-index (BMI)

und in 40% auf einen subklinischen Diabetes mellitus zurück geführt. Nur 3% hatten einen manifesten Diabetes (*Loguercio et al. 2001*).

5.2.5. Steifigkeit der Hirnsubstanz

Hinweise auf ein diabetisches Coma ergeben sich bei der Obduktion durch ein ausgeprägtes Hirnödem. Es tritt bei mittelgradig erhöhten Blutglukosewerten (700-800 mg/dl) sowie bei moderater Ketoazidose auf (*Klöppel 1981*).

Beim hyperosmolaren Koma tritt ein Hirnödem sehr selten auf (*Metzger et al. 1970*). Begleiterscheinungen zu eventuell auftretender intracranieller Hypertension bei Patienten im ketoazidotischen Koma sind die Beobachtungen des Hirnödems. Klinische Daten deuten auf ein verborgenes Hirnödem hin, daß sich klinisch nur selten manifestiert. Meist entsteht ein klinisch manifestes Hirnödem durch zu schnelle therapeutische Rehydrierung, das als eine ernste Komplikation der Behandlung bekannt ist (*Blanc et al. 1994*).

Pathogenetisch führt der Zusammenbruch des zerebralen Energiestoffwechsels zu einem Funktionsdefizit der Na⁺-K⁺-Pumpen. Folge ist der passive Einstrom von Natrium und Wasser ins Zytoplasma. Neben Stoffwechselstörungen zählen aber auch Kreislaufstörungen (Hypoxie, Ischämie) und zerebrale Intoxikation (z.B. mikrobielle Toxine, Zyanid) zu den Verursachern des Hirnödems (*Kleihues et al. 1997*). *Bodechtel* beschrieb 1958 die Entstehung hypoxischer Gewebsläsionen besonders an Nervenzelle und Glia. Obwohl im Zustand der Hypoxie sowohl Sauerstoffangebot als auch Blutglukose erhöht sind, nehmen die Zellen weniger Substrat auf und können auch weniger verbrennen. Das Parenchym trocknet aus und „erstickt“ (*Bodechtel et al. 1958*).

In einer Studie wurde an Gehirnen von Tieren nachgewiesen, daß es beim hyperosmolaren Koma, bedingt durch Exikose, zum Hirnkollaps kommt. *Tumanskii (1985)* bestätigt diese Erkenntnis in einer Untersuchung an 50 im hyperosmolaren Koma verstorbenen Personen. Das Hirnvolumen war aufgrund einer zellulären- und extrazellulären Dehydratation reduziert. Durch Alteration der Blut-Hirnschranke kam es zu einer irreversiblen Depression des Metabolismus von Glia und Nervenzellen. Da auch das Hirnödem makroskopisch subjektiv fest und gut schneidbar ist, sind die

Anmerkungen in den Sektionsprotokollen zur Hirnkonsistenz nur unter Vorbehalten zu interpretieren (*Steffen 1990*).

Unter den 57% der in diesem Sektionsgut makroskopisch als ausgesprochen steif beurteilten Gehirne, können sich gering ausgebildete Hirnödeme wie auch durch Dehydrierung verursachte im Volumen verkleinerte Gehirne befinden. Allerdings bestätigt der hohe Anteil von 84% der Sektionen mit veränderter Hirnsubstanz den Hinweis auf ein diabetisches Koma.

5.3. Postmortale biochemische Diagnostik des Coma diabeticum

5.3.1. Glukose- und Laktatkonzentrationen in Liquor, Urin und Venenblut, Summationswert nach Traub

Die Möglichkeiten postmortaler biochemischer Diagnostik hinsichtlich des Coma diabeticum haben sich in den letzten Jahren verbessert. Zu Glukosekonzentrationsmessungen stehen dem Rechtsmediziner neben dem Leichenblut auch der Liquor cerebrospinalis, die Glaskörperflüssigkeit des Auges und der Urin zur Verfügung.

Die meisten Autoren, die sich mit der postmortalen Bestimmung der Blutglukosekonzentration beschäftigt haben, sind allerdings übereingekommen, daß diese Parameter hoch instabil sind und nach dem Tod keine glaubwürdigen Evaluationen über den Glukosemetabolismus erlauben (*Coe 1977*). Durch postmortale erythrozytäre Glykolyse liegen die Blutglukosekonzentrationen bereits 4-5 Stunden nach dem Tod bei 0 mg/dl. Parallel dazu steigt die Blutlaktatkonzentration in der ersten Stunde von normalerweise 9 mg/dl auf 180 mg/dl, innerhalb von 24 Stunden dann auf bis zu 480-650 mg/dl (*Coe 1977*). Terminale Erhöhung der Blutglukosekonzentrationen (in Einzelfällen bis zu 1000 mg/dl) treten auch bei Nicht-Diabetikern, z.B. bei Kohlenmonoxydvergiftung, Hypoxie, Schock, Hirndruck oder Reanimation (Glukosereiches Blut aus terminaler Leberglykogenolyse) auf (*Marshall 1976, Coe 1977*).

Durch Diffusion von Laktat aus der Muskulatur in die Blutgefäße kommt es zu Verfälschungen der Blutlaktatkonzentrationen (*Coe 1977*). *Kernbach (1986)* folgert, daß eine Glukosebestimmung am Femoralvenenblut nur unmittelbar nach dem Tod sinnvoll ist. Eine andere Studie beschreibt Blutglukosekonzentrationen aus peripheren

Gefäßen über 3,5 mg/ml als einen Indikator dafür, daß der Tod im Coma diabeticum aufgetreten ist. Grundlegende Überlegung dabei ist, daß die Blutglukosekonzentration postmortal bei normoglykämische Personen bis auf Werte von 0 mg/dl absinken kann und das starke Blutglukoseerhöhungen, wie sie im Coma diabeticum vorkommen im gleichen Zeitraum nicht so schnell metabolisiert werden können (*Gormsen 1985*).

Liquorräume sind dagegen relativ gut geschützte Kompartimente, obwohl auch hier akuter Herztod, ZNS-Traumen, Asphyxie, Agonie, Pneumonie, CO-Vergiftung und Medikamenteneinnahmen zu erhöhter Liquorglukosekonzentration führen können (*Merkel 1951*).

Der mittlere Liquorglukosespiegel beträgt 65% der jeweiligen Serumglukosekonzentration bei diabetischen Stoffwechselentgleisungen (*Sarkander et al. 1984*). Zum postmortalen biochemischen Nachweis einer hyperglykämischen Stoffwechselentgleisung ist die Glaskörperflüssigkeit ebenfalls geeignet (*Sippel et al. 1982, Freisleder et al. 1992*). 1969 prägte *Traub* den Begriff des Summationswertes (Glukose in mg/dl + Laktat in mg/dl = Diabetes mellitus), dessen unterster Grenzwert bei 362 mg/dl liegt und bis zu 105 Stunden postmortal anwendbar sein soll. Traub empfiehlt den Summationswert besonders bei der Untersuchung des Liquor cerebrospinalis (*Traub 1969*). Bei *Kernbach (1986)* liegt der richtungsweisende untere Grenzwert der Summation bei 415 mg/dl und ist weitgehend unabhängig vom postmortalen Intervall (bis 207 h p.m.). In einer Studie von *Peclet et al. (1994)* bezüglich der Glukose- und Laktatkonzentration und des Summationswertes in der Glaskörperflüssigkeit aus 328 Sektionsfällen, liegen die durchschnittlichen Summationswerte bei 734 mg/dl (Spanne: 323-1400, SD: +/- 296 mg/dl).

Bei schlecht eingestellten Diabetikern und im Coma diabeticum kommt es meistens zu Glukosurien (*Kawanishi et al. 1994*). Ebenfalls können Schädelhirntraumata, Apoplexie, Leberschäden, Intoxikationen und längerer Agonie die Ursache für eine Glukosurie sein (*Traub 1969*). Dennoch ist auch bei negativen Uringlukoseuntersuchungen nicht automatisch eine Hyperglykämie ausgeschlossen, da z.B. im Alter, bei Oligurie oder diabetischer Nephropathie (z.B. fortgeschrittene Glomerulosklerose Kimmelstil-Wilson) die Nierenschwelle für Glukose erhöht ist (*Rinniger et al. 1998*).

Glukosurien bis 9000 mg/dl sind bei diabetischen Entgleisungen berichtet worden (*Fine 1965*). Der Mittelwert der Uringlukosekonzentration von letal verlaufenen diabetischen Stoffwechselentgleisungen liegt bei *Kernbach (1986)* bei 2895 mg/dl. Der untere Grenzwert für die Diagnose wurde bei 500 mg/dl festgelegt.

5.3.2. Hämoglobin A1 und A1c

Glykosyliertes Hämoglobin wird klinisch zur Verlaufskontrolle von Diabetikern eingesetzt und gilt als Indikator für guten Therapieerfolg und gute Compliance der Patienten (*Osterwalder et al. 1998, Lüddeke 1998*). Die HbA1-Normalwerte liegen bei 5-6%, die des HbA1c bei 3,1-6% (*Landgraf et al. 1999*). Nach den Ergebnissen verschiedener Studien (*The diabetes control and complication trial research group 1993, Reichard et al. 1993*) wird ein HbA1c-Wert empfohlen, der unterhalb des 1,4fachen des mittleren Normalwertes liegen soll. Das entspricht bei einem Mittelwert von 5,15% etwa einem absoluten HbA1c-Wert von 7,2% (*Butler et al. 1995*).

Die Spätkomplikationsraten hängen eng vom HbA1c Wert ab (*Weng et al. 2000*). Die Zunahme von jedem Prozentpunkt HbA1c bedeutet eine 25%ige Zunahme der diabetesassoziierten Mortalität, eine 18%ige Zunahme der Herzinfarktrate, eine Steigerung der Schlaganfallrate um 15% und eine Zunahme der Rate von mikrovaskulären Erkrankungen um 35% (*Lüddeke et al. 1998*). *Bouhanick (2003)* beschreibt die enge Relation zwischen HbA1c-Wert und der Nephropathie. Patienten mit Microalbuminurie hatten einen durchschnittlichen HbA1c Wert von 9,7% im Gegensatz zu Patienten mit Normoalbuminurie mit einem Durchschnittswert von 8,0% (*Bouhanick et al. 2003*).

Für die postmortale Diabetesdiagnostik ist der Umstand entscheidend, daß das glykosylierte Hämoglobin bei schnellen Änderungen der Blutglukose sehr träge reagiert (Anstieg um 1,9% innerhalb von 12 h bei Glukoseanstiegen um 360 mg/dl) (*Svendson et al. 1980*). Der Zeiteinfluss auf den HbA1-Wert bei langer Lagerung ist vernachlässigbar klein. Nach Aufbewahrungen von Blutproben bei Temperaturen von unter -18°C über 6 Monate finden sich keine signifikanten Änderungen (*Kernbach 1986, Wallbraun et al. 1982*). In der Klinik kann Probematerial 3-4 Tage bei Raumtempera-

tur (bei +2 bis +8°C 12 Tage) gelagert werden, ohne daß sich die Konzentration von glykosylierten Hämoglobin ändert (*Landgraf et al. 1999*).

Der erhöhte postmortale HbA1c Wert liefert einen sicheren Indikator für eine antemortal über einen längeren Zeitraum existierende Hyperglykämie (*Khuu et al. 1999*) und gilt als ein Beweis für einen vorhandenen Diabetes mellitus (*Chen et al. 1983*). Als unteren Grenzwert für die Diagnose eines letal verlaufenen Coma diabeticums empfiehlt *Kernbach (1986)* einen HbA1-Wert von 12,1% und hält ein Koma für wenig wahrscheinlich, wenn Summationswert und/oder HbA1-Wert im Normbereich liegen. Bei Komapatienten, die einen relativ gut eingestellten Diabetes hatten, kann allerdings der HbA1-Wert im Normbereich liegen, da er zum Nachweis einer schnellen Änderung der Blutglukosekonzentration ungeeignet ist (*Valenzuela 1988*).

Da glycosylierte Plasmaproteine, sog. Fructosamine, eine Halbwertszeit von nur 20 Tagen (HbA1c-Halbwertszeit: 8-12 Wochen) aufweisen, ist eine retrospektive Aussage nur über den Glukosespiegel der letzten 1-3 Wochen möglich (*Landgraf et al. 1999*). Eine Studie aus 92 Autopsien evaluiert die Nützlichkeit von postmortaler Fructosaminmessung zur Bestätigung einer antemortal existierenden Hyperglykämie (*Osuna et al. 1999*). *Valenzuela (1988)* beweist in einer Studie mit 52 Leichen einen signifikant erhöhten Fructosaminspiegel bei Diabetikern, der 1,7fach höher liegt als bei Nicht-Diabetikern. Der Fructosaminspiegel korreliert außerdem mit dem HbA1c-Wert (*Valenzuela 1988*). Fructosamine könne eine genauere Auskunft über kurzfristige Änderungen des Blutglukosespiegels geben und zusammen mit dem HbA1c-Wert einen genaueren Rückschluß auf den Ablauf einer Stoffwechselentgleisung geben.

5.4. Begleiterkrankungen

5.4.1. Kardiovaskuläre Erkrankung

Die häufigsten Folgeschäden des Diabetes mellitus sind kardiovaskuläre Erkrankungen, die die hohe Mortalität dieser Erkrankung erklären (*Panzram 1987*). Der Diabetes mellitus ist in den USA die vierthäufigste Todesursache, davon sind für 75% der Gesamtmortalität kardiovaskuläre Erkrankungen verantwortlich (*Greko et al. 1998*). Von 3.789 obduzierten Diabetikern hatten 47,6% Angiopathien, 17% Koronarsklero-

se, gefolgt von Nephropathien (15%) und cerebrovaskuläre Erkrankung (12,8%). Die allgemeine Tendenz der Diabeteskomplikationen ist dabei stark steigend (*Goto et al. 1994*).

Klinische Ausprägung von Angiopathien sind abhängig von der Lokalisation (Niere, Cerebralgefäße, Koronararterien) und dem Ausmaß der beteiligten Gefäße. Bei Diabetikern treten sie in einem früheren Alter auf, zeigen rasche Progredienz und führen so zu den schweren Komplikationen (z.B. Myokardinfarkt, Apoplex) (*Mogensen et al. 1989*). So aggraviert die Atherosklerose bereits in der prädiabetischen Phase des Typ II Diabetikers. Als signifikante und unabhängige Prädiktoren für schwere Herz-Kreislaufkomplikationen ist ein erhöhter HbA1c-Spiegel eruiert worden (*Kuusisto et al. 1994, Mogensen et al. 1989*).

5.4.2. Infektionen

Infektionen können sowohl Auslöser, als auch Komplikation des Coma diabeticum sein (*Siperstein 1992*). Die gestörte Infektabwehr bei Hyperglykämie kann auf die reduzierte chemotaktische, phagozytäre und bakterizide Aktivität polymorphkerniger Granulozyten zurückgeführt werden (*Preschel et al. 1995, Alberti 1989*). Die genauen pathogenetischen Zusammenhänge sind noch nicht abschließend geklärt. Auswirkungen einer Infektionskrankheit treffen den Diabetiker schwerer als den Stoffwechselgesunden. So ist z.B. das Risiko einer Sepsis durch die gestörte Phagozytose der Granulozyten erhöht (*Alberti 1989*). Allerdings ist der Diabetiker bei gut eingestellter Stoffwechsellage nicht infekthanfälliger als der Gesunde, jedoch verschlechtert sich seine Stoffwechsellage (*Haupt 1999*). Als komaauslösender Faktor stehen somit Insulinmangel (mangelnde eigen bzw. ärztliche Behandlung) und Infektionen an erster Stelle (*Berger 1997, Gröneberger et al 1967*). Dabei stehen speziell Pneumonien an führender Stelle der Infektionen beim Diabetespatienten (*Goto et al. 1994, Shane Hamblin et al. 1989*).

Ausreichend für das Entstehen einer Stoffwechselentgleisung sind aber auch leichte Harnwegsinfektionen, bedingt durch eine mögliche Blasenatonie, die beim Diabetiker häufiger vorkommt, oder sogar nur durch eine kleine Furunkel (*Siperstein 1992*). Verletzungen werden durch Sensibilitätsausfälle schlechter bemerkt, durch Schädigung der

Basalmembran von Blutgefäßen wird die Granulozytenmigration sowie die Diffusion spezifischer Antikörper erschwert. Gerade junge Diabetiker mit langjähriger Krankheitsanamnese und deutlichen Gefäßveränderungen sind besonders oft von Infektionen betroffen (*White 1960*).

Sektionen von Diabetikern in Japan ergaben, daß sich die Zahl der für den Tod verantwortlichen Infektionen seit 1965 von 23% auf 16% im Jahr 1985 gesenkt hat (*Goto et al. 1994*). Heute soll die Mortalität für nichttuberkulöse Infektionen noch etwa 5% betragen (*Haupt 1999*). In der Framingham Studie (1989) sind Infektionen zu 22% auslösender Faktor eines Coma diabeticum (*Brand et al. 1989*).

Infektionen wurden neben dem Coma diabeticum als Todesursache in diesem Sektionsgut nur drei mal angegeben (Sepsis mit eitriger Myokarditis, septisch komplizierte Lobärpneumonie, septisches Multiorganversagen). Die Zahl der für den Tod mitverantwortlichen Infektionen kann aber wesentlich höher liegen. So zeigt sich, daß pathologisch-anatomische Mortalitätsstudien bei falscher Interpretation ein verzerrtes Bild geben können und der klinischen Erfahrung nicht entsprechen (*Haupt 1999*). Inwieweit die Infektionen auslösender Faktor für das Coma diabeticum sind, geht aus den Sektionsunterlagen nicht hervor.

5.4.3. Pankreatitis

Akute Pankreatitiden sind mit bis zu 6% der an Coma diabeticum Verstorbenen als komaauslösende Ursache in der Literatur angegeben (*Jahnke 1977*). Schon bei nicht an Diabetes mellitus Erkrankten kommt es durch relativen Insulinmangel vorübergehend zu Hyperglykämie und Glukosurie und somit zu den Symptomen eines Diabetes bzw. eines Coma diabeticum. Ausgelöst werden sie hauptsächlich durch Alkoholabusus und abgehende Gallensteine (*Göebell 1994*). Bedingt durch eine Hyperosmolarität oder durch reduzierten Blutzufuß zum Pankreas können Pankreatitiden aber auch eine Komplikation des Coma diabeticum sein (*Siperstein 1992*). In allen 8 Fällen mit autoptisch festgestellter Pankreatitis, handelte es sich um ein Manifestationskoma, in 7 Fällen war ein chronischer Alkoholabusus fremdanamnestisch bekannt. Inwiefern die Pankreatitis Auslöser oder Komplikation des diabetischen Komas ist, läßt sich nur schwer beurteilen.

5.5. Saisonale Verteilung

Eine bereits früher beschriebene saisonale Häufung der Manifestation eines diabetischen Komas wird in dieser Studie bestätigt (*Eggstein et al. 1994, Steffen 1990*). Einer der Gründe könnte das gehäufte Vorkommen von Infekten in dieser Jahreszeit sein. 81% der Verstorbenen, die an akuten Infektionen litten, starben in der kalten Jahreszeit. Allerdings verstarben nur 39% der Fälle mit chronischer Bronchitis oder Tracheobronchitis in dieser Zeit.

Zusätzlich einschränkend ist zu vermerken, daß die kalten Monate in Hamburg ca. 60% der Jahreszeit ausmachen. In dieser Zeit verstarben auch 59% der Betroffenen (48) am Coma diabeticum.

5.6. Soziale Verhältnisse der Verstorbenen

Da diese Studie retrospektiv durchgeführt wurde, läßt sich nur eingeschränkt auf verwertbare sozialanamnestische Angaben zu Lebensgewohnheiten und Krankenvorgeschichte zurückgreifen. Aufgrund der oft spärlichen sozialanamnestischen Angaben wurde hier aufgrund der Kriterien äußere Leichenschau, Auffindungsort oder fremdanamnestic Angaben versucht, die Personen zu Sozialschichten zuzuordnen. Da Standards von Verstorbenen zur Einteilung zu deren entsprechenden sozialen Schichten anhand von den oben genannten Kriterien fehlen, erfolgte die Auswertung subjektiv. Diese Art der Beurteilung ist nicht immer frei von subjektiven Einflüssen und muß dementsprechend allgemein kritisch betrachtet werden.

So sind Dokumentationen von Befunden zur äußeren Leichenschau von verschiedenen Obduzenten z.T. uneinheitlich. Die Dokumente zur Leichenschau wurden auf Hinweise zum allgemeinen Ernährungs- und Pflegezustand untersucht. Desweiteren sind Anhaltspunkte für eine Zugehörigkeit zu bestimmten sozialen Gruppen durch den Auffindungsort, aus der Anamnese oder den polizeilichen Akten eingeflossen. Wohnungen, die man als schmutzig bezeichnen konnte sind als Anhaltspunkt für soziale Randgruppenzugehörigkeit gewertet worden. Aus diesen Angaben läßt sich nur indirekt auf Lebensgewohnheiten der Verstorbenen zurückschließen. Denn es ist z.B. fraglich, ob die Wohnung immer schmutzig war oder ob dies nur ein temporärer Zu-

stand ist. So ist es nicht selten, das aufgrund des beginnenden Coma diabeticums die Personen bewußtseinsbeeinträchtigt sind oder das Gleichgewicht verlieren und so in der Wohnung „für Unordnung sorgen“ (*Eggstein et al. 1994*). Hinweise darauf könnten z.B. umgestürzte Blumentöpfe, Tische und Stühle geben.

Die fremdanamnestic Angaben sind u.a. auf Drogen- und Alkoholkonsum, auf Hinweise für eine bestehende soziale Isolation oder anderer Lebensgewohnheiten untersucht worden. Ein Alkoholiker wird nicht automatisch als eine sozial randständige Person eingestuft, wenn z.B. ein funktionierendes familiäres Umfeld besteht oder die Person einem geregelten Tagesablauf nachging (z.B. Beruf). Nur das Zusammentreffen bei Verstorbenen von Alkoholabusus und z.B. sozial vereinsamten Leben (kaum Kontakte zur Außenwelt, keine Familienangehörige bekannt, etc.) zählten zur Randgruppenzugehörigkeit. Oft sind die Kontaktpersonen der Verstorbenen selbst alkoholabhängig und zu keinem sozialen Engagement fähig. Daher sind von Seiten dieser Personen Auskünfte hinsichtlich der Verstorbenen nicht zu erwarten, bzw. kritisch zu betrachten. Allerdings läßt sich so auf das soziale Umfeld des Verstorbenen indirekt rückschließen.

Von den aus äußerer Leichenschau, Auffindungsort und Angaben von Verwandten, Nachbarn oder Freunden der Verstorbenen zusammengestellten Befunden wurde auf die sozialen Verhältnisse der Verstorbenen rückgeschlossen.

Auch in hochindustrialisierten Ländern spielt die Zugehörigkeit zu einer sozialen Schicht immer noch einen wichtigen voraussagenden Faktor zur Mortalität und Morbidität (*Marmot et al. 1984, Bell et al. 2001*). So wurde in einer Fallkontrollstudie von Typ I Diabetikern eine Assoziation zwischen Angehörigkeit zu niedriger sozialer Schicht und höherer Therapiekomplicationsraten bzw. Mortalität festgestellt (*Matsushima et al. 1996*).

In einem nationalen bevölkerungsrepräsentativen Gesundheitssurvey in den Altersgruppen von 25-69 Jahren im Zeitraum 1984 und 1991 und in einem Untersuchungssurvey im gleichen Zeitraum war besonders die Sozialschichtabhängigkeit der Diagnose Diabetes mellitus interessant: Bei Männern war die Diabeteshäufigkeit in der „Unterschicht“ 2,7fach höher als in der „Oberschicht“, bei den Frauen fand sich in der

„Unterschicht“ sogar eine 4,2fach höhere Prävalenz (*Ferber von et al. 1993*). So macht *Weng (2000)* in einer Studie mit 610 Diabetespatienten auch den sozio-ökonomischen und ethnischen Status für die erhöhte Mortalität des Diabetes verantwortlich (*Weng et al. 2000*). In einer bevölkerungsbasierenden Studie beschreibt *Mühlhauser (1998)* einen klaren Trend der Erwartung eines ketoazidotischen Komas von „Unterschicht-Patienten“ (*Mühlhauser et al. 1998*).

Trotz der modernen Diabetestherapie und deren Erfolge ist nicht darüber hinwegzutäuschen, daß die Erkrankung Diabetes mellitus zu tiefen Einschnitten in der gesamten Lebensweise führt. Besonders gilt dies für berufstätige und junge Diabetiker, die bald erkennen, daß der Diabetes früher oder später zu einer Beeinträchtigung des Sozialstatus führen kann (*Petzoldt 1999*). So sind Einschränkungen in der Berufsausübung, die zu Eigen- oder Fremdgefährdung führen können, manchmal unumgänglich (z.B. Busfahrer mit akuter Stoffwechselentgleisung). Finanzielle Mehrbelastungen durch Diätführung oder Dienstausschfall können nicht geltend gemacht werden (*Petzoldt 1999*). Eventueller Arbeitsplatzverlust durch Arbeitsunfähigkeit können zu Vereinsamung, Depression, Alkoholismus und den Verlust der gesellschaftlichen Stellung führen. So ist nach *Haupt (1996)* die Arbeitslosenquote unter den Diabetikern höher als unter der Normalbevölkerung (*Haupt et al. 1996*).

Emotionale und psychosoziale Anpassungsstörungen kommen bei Diabetes eindeutig häufiger vor als im Vergleich zu Stoffwechselgesunden (*Naess et al. 1995*). So erfordert die lange Krankheitsdauer mit schweren Folgeerkrankungen ständige Anpassung und Bewältigung in vielfältigen Lebensbereichen. Gerade sozial schlechter gestellte könnten damit überfordert sein. Akute schwere bis letal ausgehende Stoffwechselentgleisungen können die Folge sein.

5.7. Ärztliche Versorgung und Compliance der verstorbenen Diabetiker

Neben den Infektionserkrankungen gehört die falsche Eigetherapie bzw. die Non-Compliance zu den meisten Koma auslösenden Ursachen (*Chu et al. 2003, Berger 1997, Siperstein 1992*). So ist die strikte Einhaltung von Therapie und Diät einer der wichtigsten Maßnahmen für gute Blutzuckerwerte und damit für weniger Akut- und Spätkomplikationen (*Nishimura et al. 2001*).

Im Durchschnitt werden mindestens ein Drittel aller ambulanten Therapieempfehlungen nicht angenommen (*Gilmore et al. 1989*). In einer Studie zu Ursachenzuschreibung für die Nichtbefolgung in der Therapie von Ärzten und 90 Diabetikerpatienten gaben Ärzte mit überwältigender Mehrheit motiv-rationale Probleme an. Die Patienten legten erheblichen Wert auf Umweltbedingungen wie somatisch/physiologische Faktoren (z.B. geringere Mobilität aufgrund von Visusminderung). Viele Patienten haben Angst vor Nebenwirkungen der in der Therapie eingesetzten Medikamente und setzen eine Therapie infolge von zufälligen der Therapie aber zugeschrieben Befindlichkeitsveränderungen ab (*House et al. 1986*).

Besonders Personen mit psychischen Erkrankungen, dementiellen Syndromen, subjektiven Wohlbefinden ohne Leidensdruck, geringem Krankheitsbewußtsein oder anderweitigen Belastungen wie Konflikten mit wichtigen Personen sind bezüglich der Therapie non-compliant und neigen zu erhöhten Komplikationsraten (*Wibell et al. 2001*). Compliancehemmende Variablen sind schließlich noch geringe individuelle und soziale Transparenz der Erkrankung, lange Krankheits- und Therapiedauer und geringer Therapieerfolg (*Haynes et al. 1986*). Zukunftsängste und Depressionen sind die dominanten täglichen Belastungen der Diabetiker (*Haupt et al. 1996*). Angst vor Entgleisungen und Unterzuckerung führen z.B. dazu, daß Patienten das Anstreben eines normoglykämischen Zustands explizit verweigern (*Cox et al. 1987*). Hinzu kommen noch Angst vor Komplikationen, Behinderungen und einem verfrühten Tod. Ängstlichkeit und Stimmungslabilität korrelieren statistisch mit einer schlechteren Stoffwechsellage (*Williams et al. 1988*).

Eine erhöhte Inzidenz zu psychosomatischer oder psychiatrischer Auffälligkeiten bei Patienten mit diabetischen Spätkomplikationen wurde festgestellt (*Ablon 1981*). Dabei ist allerdings nicht geklärt, ob die psychischen Veränderungen sekundäre Folgen der bestehenden Spätkomplikationen sind, oder ob die psychosomatische bzw. psychiatrische Begleitsymptomatik über eine Non-Compliance mit entsprechender Stoffwechsellage zu den Komplikationen geführt hat.

Besonders schwierig ist es, Alkoholiker und Drogenabhängige zur Einhaltung einer Therapie zu bewegen, vorausgesetzt sie begeben sich überhaupt in ärztliche Behand-

lung. Motivationsversuche des Arztes sind oft von eigenen, teilweise unreflektierten, individuellen Wertvorstellungen geprägt und so werden keine sozialen und persönlichen Faktoren in der Beratung berücksichtigt. Der ambulante Patient unterliegt auch nicht der vermeintlich größeren Autorität eines Krankenhauses (*Pillau 1998*).

Patienten sind zu Hause schon mit dem Öffnen von Verpackungen von Medikamenten oder mit der Zubereitung der Diätspeisen zum Teil überfordert, erst recht mit einer adäquaten Insulintherapie (*Brink 1984, Morris 2001*). Aber auch soziale Unterstützung von Freunden und Familie sind von großer Bedeutung für das Gelingen einer Therapie. Sie können durch Nichtakzeptanz der Erkrankung die Bemühungen der Patienten für eine konsequente Therapie sabotieren (*Schiel et al. 1997*).

Patienten brauchen spürbare und nachvollziehbare Vorteile einer Therapie und müssen so für ihren Körper sensibilisiert werden. Bei Alkoholikern, Drogenabhängigen oder total indifferenten Patienten sind diese Bemühungen meist erfolglos. Durch die Bewußtseinseintrübung geraten die Patienten in eine Hilflosigkeit, die sie von ihrem sozialen Umfeld abhängig macht. Besonders bei Unkenntnis der Symptome eines Coma diabeticum oder Indifferenz der Angehörigen können Kontaktpersonen die Bewußtseintrübung von anderen Personen auch auf den Alkoholabusus zurückführen.

So zeigt Fall 1 der Kasuistik, daß der Ehemann offensichtlich nicht in der Lage war, den Zustand der Patientin überhaupt adäquat einzuschätzen. Der alkoholisierte Ehemann konnte nicht zwischen Symptomen einer diabetischen Stoffwechselentgleisung und dem Zustand der Trunkenheit unterscheiden. Die unterschiedlich alten Hämatome an Rumpf und Extremität deuten auf vorherige Stürze hin, so daß angenommen werden kann, sich die Patientin nicht zum ersten Mal in diesem Zustand befand. Zweifelhaft ist allerdings, ob die Symptome des diabetischen Komas dem Ehemann überhaupt bekannt waren.

Seit längerer Zeit werden Patientenschulungen für Diabetiker angeboten, in denen neben der Vermittlung eines verbesserten Krankheitsverständnisses die Therapie der einzelnen Patienten optimiert werden soll. Hierdurch läßt sich selbst auf längere Sicht

eine Verbesserung der Stoffwechsellage erreichen (*Mühlhauser et al. 1998, Schiel et al. 1997, Tan et al. 1997*).

In der KID-Study (Kissingen Diabetes Intervention Study) von 1050 Diabetikern hinsichtlich sozioökonomischer Faktoren und grundlegender Eigenschaften der Patienten hatten ca. 60% an keiner Schulung teilgenommen, 15% bekamen eine Informationsbroschüre und ca. 10% erhielten jeweils eine 1-3 stündige Beratung (*Haupt et al. 1996*). Bleibt allerdings die metabolische Situation trotz des Angebots gründlicher Schulung nicht zufriedenstellend, so ist dies oft auf psychosoziale Belastung zurückzuführen (*Waadt et al. 1995*). Bei der Untersuchung von *Haupt* über 684 Typ I Diabetiker stellte sich ein sozialer Gradient bezüglich diabetesspezifischer Lebensqualität und Spätkomplikationen heraus. Eine signifikante Assoziation zwischen sozialer „Unterschicht“ und häufiger vorkommenden Spätkomplikationen war ersichtlich (z.B. wurde in der „Unterschicht“ dreimal häufiger eine Nephropathie diagnostiziert). Patienten der „Unterschicht“ besuchten durchschnittlich weniger Diabetikerschulungen und wiesen einen höheren HbA1c Wert auf als die der „Oberschicht“. Doch wird der soziale Gradient nicht mit ungleichen Zugangschancen zu gesundheitlichen Einrichtungen begründet, sondern mit einer niedrigeren Akzeptanz unter den „Unterschichtpatienten“ zu präventiven und gesundheitsfördernden Maßnahmen. Der geringere Therapieerfolg reflektiert das mangelnde Gesundheitsbewußtsein dieser Patienten (*Haupt et al. 1996*). Dementsprechend ist es wichtig, Probleme der aktiven Kooperation von Diabetikern und der inadäquate Reaktion und Akzeptanz des sozialen Umfelds zu lösen (*Koschinsky 1998*). Verbesserung kann auch durch Erleichterung der Insulingabe erfolgen. Als Beweis dafür sind nach einer Untersuchung von *Kademmann (1999)* signifikante Senkung der HbA1c Werte und der Komplikationsraten durch die kontinuierliche subkutane Insulintherapie als Alternative zur herkömmlichen intensiven Insulintherapie genannt worden (*Kademmann et al. 1999*).

Der nicht diagnostizierte und damit auch nicht behandelte Diabetes mellitus war in dieser Studie bei 41% der Verstorbenen für den Tod verantwortlich. Ein notwendiges Screening in der ambulanten Versorgung der Bevölkerung scheitert laut *Pillau (1998)* an den Kosten, die in der Budgetierung eingeschlossen sind und so für den niederge-

lassenen Arzt nicht tragbar sind. Darüber hinaus wird ein Teil der angebotenen Prävention auch nicht in Anspruch genommen (*Pillau 1998*). Gerade die Früherkennung spielt in der Versorgung von an Diabetes erkrankten Kindern eine große Rolle. Todesfälle aufgrund von undiagnostiziertem Diabetes wären bei zeitiger Diagnose oft vermeidbar. In Frankreich werden z.B. 48% der Kinder mit insulinabhängigen Diabetes mellitus zum ersten Mal im Zustand der Ketoazidose dem Arzt vorgestellt. Der Grund ist die ausgebliebene Diagnose des Diabetes mellitus. So berichtet *Blanc* (1997) von 4 Komafällen, bei denen eine klinische Symptomatik schon bis zu 4 Monate vorherrschte, die Eltern sich aber nicht sorgten bzw. Ärzte die Diagnose versäumten (*Blanc et al. 1997*). Pädiater und Sanitäter müssen bei gegebenen Symptomen immer ein Coma diabeticum in Erwägung ziehen und einen Glukosetest öfter durchführen.

Von 82 Fällen des Untersuchungskollektivs in der vorliegenden Untersuchung waren 37% Alkoholiker und weitere 5% konsumierten harte Drogen. Offensichtlich waren sie nicht in der Lage, ihre eigene Lebenssituation einzuschätzen. Auch von der sozialen Umgebung war selten mit einer adäquaten und der Erkrankung entsprechenden Unterstützung zu rechnen. Auch die 20% aus dem Untersuchungskollektiv mit diagnostizierter Depression, Psychose oder Schizophrenie sind mit einer Diabetestherapie wahrscheinlich überfordert gewesen. Es ist davon auszugehen, daß keine große Krankheitseinsicht vorhanden war oder der Diabetes als nicht relevant angesehen wurde.

5.8. Todesumstände

Mit dem Begriff „plötzlicher Tod“ wird ein unerwartet eingetretener Todesfall bezeichnet, der sich für den Betrachter überraschend – entweder aus (scheinbar) völliger Gesundheit heraus oder nach (scheinbar) banalen Krankheitserscheinungen – manifestiert. Die Klassifikation als plötzlicher Tod orientiert sich somit neben der Auffindungssituation speziell am Informationsstand der auffindenden Person bzw. des zunächst hinzugerufenen Arztes sowie im weiteren Verlauf der Untersuchungen an ermittlungstechnischen Erkenntnissen zu den näheren Todesumständen des Betroffenen (*Tsokos 2002*).

Die Prodromi wie Erbrechen, Polyurie, Polydipsie, Muskelschwäche, Müdigkeit, Oberbauchschmerzen, gehen der Bewußtseinseintrübung manchmal nur Stunden bis Tage voraus. Das hyperosmolare Koma kann bis zu schweren neurologischen Ausfällen wie Aphasie, generalisierte Krampfanfälle und Hemi- oder Monoparesen führen (*Althoff et al. 1999*). Die dadurch begründeten Stürze und das unkontrollierte Verhalten der Patienten können zu schweren Verletzungen aber auch zu Verwüstungen der Wohnung führen. Dies erlangt besonders forensische Bedeutung, da bei solchen Personen (z.B. mit Wunden, Hämatome, etc.) und Auffindungsorten der Verdacht eines gewaltsamen Todes gegeben sein kann. Ohne Obduktion impliziert die Unklarheit über den Verlauf des Sterbens und das Ausmaß der vorbestehenden inneren Erkrankungen nicht nur die Möglichkeit einer (postmortalen) Fehldiagnose bezüglich der Todesursache, sondern auch immer die Eventualität eines nicht natürlichen Todes (*Tsokos 2002*). Wie in der Kasuistik beschrieben, geriet so der Verstorbene in Fall 2 unter Verdacht, Opfer eines Tötungsdelikts gewesen zu sein. Zustand der Wohnung und der Leiche und Drohungen an den Verstorbenen verleiten die Polizei zu dieser Annahme. Für einen Diabetes typische pathomorphologische Befunde und die postmortale biochemische Diagnostik konnten einen vorhandenen Diabetes mit akuter Stoffwechselentgleisung aufdecken und die Verletzungen für den Verdacht eines Tötungsdelikts als Ausdruck von wiederholt erlittenen Verletzungen durch Stürze erklären.

Chronischer Alkoholabusus kann, wie in Fall 1, zur Verwechslung und Verknennung des Coma diabeticum mit alkoholbedingten Ausfallserscheinungen und damit zum tödlichen Verlauf führen. So ist fraglich, ob der wohl erheblich psychisch und physisch abgebaute, alkoholabhängige Ehemann Ausfallserscheinungen bei seiner Ehefrau hätte erkennen müssen, insbesondere da bei ihr als Alkoholikerin in der Vorzeit ähnliche, jedoch alkoholtoxisch bedingte Ausfallserscheinungen aufgetreten sein dürften. Ohne dies zeitlich genauer einzuordnen hat der Ehemann eingeräumt, seiner Frau „in den Hintern getreten“ zu haben, worauf diese nicht reagiert habe. Ordnet man die wohl als Trittspur zu wertende Rumpfvverletzung diesem Geschehen zu, dann dürfte die Verstorbene zu diesem Zeitpunkt noch gelebt haben und erst Stunden später gestorben sein. Zu diesem Zeitpunkt hätte Hilfe herbeigerufen werden müssen. Fraglich ist allerdings auch, ob der Ehemann auch im nüchternen Zustand die Situation hätte

erkennen und beurteilen können, da besonders in sozialen Randschichten das Wissen über die Erkrankung unzureichend ist.

Kasus 3 und 5 verdeutlichen die besondere Situation des Fachs Rechtsmedizin in der Einbettung in Todesermittlungsverfahren. Hier mußten, in Abgrenzung zum klinisch-pathologischen Sektionen mit bekannter Anamnese und klinischer Diagnostik, eine völlig unklare Todesursache und die Todesumstände aufgeklärt werden. So liegen zum Obduktionszeitpunkt oft keine oder nur lückenhafte bzw. unklare Angaben zur Krankheitsgeschichte oder Symptomatik vor dem Tode vor, möglicherweise ist die verstorbene Person noch nicht einmal identifiziert (*Tsokos 2002*).

Kasus 4 zeigt, daß aufgrund der fehlenden Klinik ein Coma diabeticum nicht zu erwarten war. Der plötzliche Tod bei Kindern ist ungewöhnlich, hat aber eine große klinische Relevanz, da er Kinder im guten gesundheitlichen Zustand ohne Warnsymptome betrifft (*Morentin et al. 2003*). Eine frühe Messung des Blutzuckerspiegels und damit das Erkennen eines vorliegenden Diabetes mellitus hätte den plötzlichen, durch ein Coma diabeticum verursachten Tod, des Kindes verhindern können. Kinder mit Diabetes mellitus haben eine höhere Mortalitätsrate als die generelle Bevölkerung (*Edge et al. 1999*). Allerdings sind statistische Erhebungen über die Mortalitätsrate bei Kindern mit IDDM selten. Eine in England durchgeführte Studie über einen Zeitraum von 6 Jahren zeigte, daß von allen im „Office of National Statistics“ erfaßten Todesfällen bei Patienten unter 20 Jahre mit bekanntem Diabetes mellitus 36% an den Folgen der Erkrankung verstorben sind (*Edge et al. 1999*). Allgemein hat das Coma diabeticum unter den akuten Komaursachen nur einen relativ geringen Anteil. So waren bei *Lohr (2003)* 18,3% der akuten Komaursachen bei Kindern toxisch-metabolischer Genese (*Lohr Junior et al. 2003*).

6. Zusammenfassung

Es erfolgte die retrospektive Auswertung der im Zeitraum von 1988 bis 1998 am Institut für Rechtsmedizin der Universität Hamburg durchgeführten 11.287 wissenschaftlichen und gerichtlichen Obduktionen hinsichtlich der Todesursache „Coma diabeticum“. Von den insgesamt 82 Fällen war bei 59% ein Diabetes mellitus bereits antemortal bekannt, bei 41% wurde ein Coma diabeticum erst autoptisch (als todesursächlich) diagnostiziert. Der durchschnittliche Summationswerte nach Traub lag bei 786 mg/dl (SD: +/- 258 mg/dl). Die Hb-A1 Werte (n= 54 Bestimmungen) lagen zwischen 7% und 22,2% Hb-A1/Hb, (im Mittel 13,8%, SD: +/- 3,9%). Häufigste autoptisch festgestellte Begleitererkrankung war in 63 (77%) Fällen eine Fettleber. Allgemeine Arteriosklerose oder kardiovaskuläre Erkrankungen (fortgeschrittene Koronararteriosklerose, Myokardinfarkt) fanden sich in 53 Fällen (65%). Insgesamt waren 41 der Verstorbenen (49%) in regelmäßiger ärztlicher Behandlung. Ohne ärztliche Versorgung waren 13 (16%) der Verstorbenen. Fremdanamnestic konnte bei 31 (38%) der Verstorbenen ein chronischer Alkoholabusus eruiert werden. Hinweise auf soziale Randgruppenzugehörigkeit oder soziale Isolation aus verschiedenen Ursachen fanden sich in 44 (53%) Fällen: 5 Personen (11%) konsumierten harte Drogen. Durch Depression, Psychosen und Schizophrenie gerieten 9 (20%) der Verstorbenen in soziale Isolation, 19 (43%) der Verstorbenen befanden sich in ungepflegtem bis desolatem Allgemein- und Pflegezustand.

Unter sozialmedizinischen Aspekten muss hervorgehoben werden, daß, wie aus diesem Sektionsgut abgeleitet werden kann, das letal verlaufende Coma diabeticum auch weiterhin für einen nicht unerheblichen Anteil plötzlicher Todesfälle verantwortlich bleiben wird. Trotz fortschreitender medizinischer Versorgung und Schulung von Diabetikern profitieren besonders sozial isolierte und benachteiligte, z.T. auch indolente Menschen nicht von dieser Verbesserung. Der hohe Anteil dieser plötzlichen Todesfälle wird auch weiterhin fester Bestandteil der rechtsmedizinischen Obduktionspraxis bleiben, solange solche Menschen durch diagnostische und therapeutische Raster nicht ausreichend erfasst werden.

7. Literaturverzeichnis

1. Ablon J (1981) Stigmatized health conditions. Soc Sci Med 15B:5-9
2. Alberti KG (1989) Diabetic emergencies. Br Med Bull 45:242-263
3. Althoff PH, Usadel KH, Mehnert H (1999) Akute Komplikationen. In: Mehnert H, Standl E, Usadel KH (Hrsg) Diabetologie in Klinik und Praxis. Thieme, Stuttgart New York 4. Aufl., S 297
4. Bartelmess P, Christensen SB (1997) Gastric necrosis: an uncommon complication of diabetic coma. Eur J Surg 163:151-152
5. Beckmann ER, Püschel K, Picht S (1987) Zur Pathomorphologie des Diabetes mellitus und des Coma diabeticum. Beitr Gerichtl Med 42:307-313
6. Bell R, Camacho F, Goonan K, Duran-Winfield V, Anderson RT, Kronen JC, Goff DC (2001) Quality of diabetes care among low-income patients in North Carolina, Am J Prev Med 21:124-31
7. Berger W (1997) Diabetische Notfallsituationen. Praxis 86:308-313
8. Blanc N, Polak M, Czernichow P, Tubiana-Rufi N (1997) Severe ketoacidosis because of delayed diagnosis of diabetes in children. 4 cases to alert physicians. Arch Pediatr 4:550-554
9. Blanc PL, Bedock B, Jay S, Martin A, Marc JM (1994) Intracranial hypertension in severe diabetic ketoacidosis with coma. Two cases. Presse Med 23(36): 1655-

1658

10. Bodechtel G, Erbslöh F (1958) Die Veränderung des Zentralnervensystems beim Diabetes mellitus. In: Lubarsch O, Henke F, Rössle R (Hrsg) Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd 13: Nervensystem. Scholz W (Hrsg) von Teil 2: Erkrankungen des zentralen Nervensystems II (1717-1739). Springer, Berlin Göttingen Heidelberg Ref in: Dtsch Z ges gerichtl Med 48:269 (1958/1959)
11. Borchard F (1997) Magen und Duodenum: Erosionen und Ulzerationen des Magens. In: Böcker W, Denk H, Heitz PhU (Hrsg) Pathologie. Urban & Schwarzenberg, München Wien Baltimore S 608-611
12. Bosi E (2003) Diabetes mellitus. G Ital Nefrol 25:3-6
13. Bouhanick B, Raguin H, Rohmer V, Ebran J, Simard G, Limal J (2003) Description of microangiopathy in children with typ 1 diabetes mellitus: a 19-year retrospective study. Diabetes Metab 29:395-402
14. Brand FN, Abbot RD, Kannel WB (1989) Diabetes, intermittent claudication and risk of cardiovascular events: The Framingham study. Diabetes 38:504-509
15. Brink S (1984) Peer support groups, the joslin youth clinic concept. Prct Diabetol 14:18-19
16. Butler C, Peters J, Stott N (1995) Glycated haemoglobin and metabolic control of diabetes mellitus: external versus locally established clinical targets for primary care. BMJ 310:784-788

17. Chen C, Glagov S, Mako M, Rochman H, Rubenstein AH (1983) Post-mortem glycosylated hemoglobin (HbA1c): evidence for a history of diabetes mellitus. *Ann Clin Lab Sci* 13:407-410
18. Chu CH, Lee JK, Lam HC, Lu CC (2003) Prognostic factors of hyperglycemic hyperosmolar nonketotic state. *Chang Gung Med J* 24:345-351
19. Coe JL (1977) Postmortem chemistry of blood, cerebrospinal fluid and vitreous humor. In: Tedeschi CG, Eckert WG, Tedeschi LG (ed) *Forensic Medicine*. Saunders Comp., Philadelphia Vol.2, pp 1030-1060
20. Cox DJ, Irvine A, Gonder-Frederik LA, Nowacek G, Butterfield J (1987) Fear of hypoglycemia: quantification, validation and utilization. *Diabetes Care* 10:617-621
21. Denk H (1997) Leber und intrahepatische Gallenwege, Fettleber. In: Böcker W, Denk H, Heitz PhU (Hrsg) *Pathologie*. Urban & Schwarzenberg, München Wien Baltimore S 683-684
22. Denk H, Klöppel G, Heitz PHU (1997) Erworbene Stoffwechselkrankheiten. In: Böcker W, Denk H, Heitz PhU (Hrsg) *Pathologie*. Urban & Schwarzenberg, München Wien Baltimore S 955-960
23. Edge JA, Ford-Adam ME, Dunger DB (1999) Causes of death in children with insulin dependent diabetes 1990-96. *Arch Dis Child* 81:318-23
24. Eggstein M, Luft D (1994) Diabetes mellitus. In: Gross R, Schölmerich P, Gerog W (Hrsg) *Innere Medizin*. Schattauer, Stuttgart 8. Aufl.

25. Ferber von L, Salzsieder E, Hauner H, Thoelke H, Köster I, Jutzi E, Michaelis D, Fischer U (1993) Diabetes prevalence from health insurance data: evaluation of estimates by comparison with a population-based diabetes register. *Diabetes Med* 19:89-95
26. Fine J (1965) Glucose content of normal urine. *BMJ* 1:1209-1214
27. Fortson MK, Steward JA (1983) The pancreas in recent-onset typ I (IDDM): Insulin content of islet, insulitis and associated changes in the exocrine acinar tissue. *Diabetologia* 26:456
28. Foster B (1986) Thanatologie. Die Feststellung der Todesart. In: Foster B, Röpohl D (Hrsg) *Rechtsmedizin*. Enke, Stuttgart 5. Aufl., S 30
29. Fraser RJ, Horowitz M, Maddox AF, Harding PE, Chatterton BE, Dent J (1990) Hyperglycaemia slows gastric emptying in typ 1 (insulin-dependent) Diabetes mellitus. *Diabetologia* 33:675-680
30. Freisleder A, Püschel K, (1992) Todesfall im Coma diabeticum bei Auslandsaufenthalt. *Gesundheitswesen* 54:650-654
31. Friedrich G (1986) Forensische postmortale Biochemie. In: Forster B, Althoff H (Hrsg) *Praxis der Rechtsmedizin*. Thieme, Stuttgart New York S 806
32. Gilmore JE, Temple DJ, Taggart H (1989) A study of drug compliance, including the effect of a treatment card, in elderly patients following discharge home from hospital. *Aging* 2:153-158

33. Giordano C, De Santo NG, Lambendola MG, Capodicasa G (1987) The genesis of Armanni-Ebstein lesions in diabetic nephropathy. *J Diabet Complications* 1:2-3
34. Göebell H (1994) Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse. In: Classen M, Diehl V, Kochsiek K (Hrsg) *Innere Medizin*, Urban & Schearzenberg, München Wien Baltimore 3. Aufl., S 705-722
35. Gormsen H, (1985) Lund A The diagnostic value of postmortem blood glucose determinations in cases of diabetes mellitus. *Forensic Sci Int* 28:103-107
36. Goto Y, Suzuki K (1994) Causes of death in Japanese diabetic patients examined by autopsy. *Diabetes Res Clin Pract* 24 Suppl: pp 291-294
37. Greko D, Sinagra D, Taravelle V, Galluzzo A (1998) Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycaemic syndrome: Precipitating factors, clinical features and effects of therapy. *Diabetes Nutr Metab Clin Experimental*. 339 70; 11/2:121-129
38. Gröneberg A, Larsson T, Jung J (1967) Diabetes in Sweden. A clinico-statistical, epidemiological and genetic study of hospital patients and death certificates. *Acta Med Scand Suppl.* 477:1-275
39. Grove AB, Vyberg M (1991) Focal fatty change of the liver. A review and a case associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 419:69-75
40. Haupt E (1999) Diabetes mellitus und Infektionskrankheiten. In: Mehnert H, Standl E, Usadel KH (Hrsg) *Diabetologie in Klinik und Praxis*. Thieme, Stuttgart

New York 4. Aufl., S 541-544

41. Haupt E, Herrmann R, Benecke-Timp A, Vogel H, Haupt A, Walter C (1996)
The KID Study II: Socioeconomic baseline characteristics, psycho-social strain,
standard of current medical care and education of the Federal Insurance for Sala-
ried Employees Institution (BfA) diabetic patients in inpatient rehabilitation.
Kissingen Diabetes Intervention Study. Exp Clin Endocrinol Diabetes 104:378-
386
42. Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL (1986) Compliance Handbuch. Verlag für
angewandte Wissenschaft, München 2. Aufl., S 34-58
43. Henßge C, Madea B, Gallenkemper E (1985) Todeszeitbestimmung- Interpretati-
on verschiedener Teilmethoden. Z Rechtsmed 95:185-196
44. House WC, Pendleton L, Parker L (1986) Patients versus physician's attribution
of reasons for diabeticon-compliance with diet. Diabetes Care 9:434
45. Jahnke K (1977) Coma diabeticum. In: Schweg K (Hrsg) Handbuch der inneren
Medizin. 7. Bd: Stoffwechselkrankheiten, Teil 2B. Oberdisse K (Hrsg) Diabetes
mellitus. Springer, Berlin Heidelberg New York 5. Aufl., S 605-708
46. Jahnke K, Buro F (1970) Das Coma diabeticum. Verh Dtsch Ges Inn Med
76:359-369
47. Janssen W, Naeve W (1975) Plötzlicher Tod aus natürlicher Ursache. In: Müller B
(Hrsg) Gerichtliche Medizin. Springer, Berlin Heidelberg New York, 2. Aufl., Teil
1, S 2

48. Japan and Pittsburg Childhood Diabetes Research Groups (1985) Coma at onset of young insulin-dependent diabetes in Japan. The result of a nationwide study. *Diabetes* 34:1241-1246
49. Jarrett RJ, Colwell L (1982) Pathologists not told about diabetes. *Lancet* I: 863-864
50. Jouglu E, Papoz L, Balkau B, Simaon D, Vauzelle-Kervroedan F, Hatton F (1991) 1970-1987 Analysis of diabetes related mortality in France from multiple causes of death. *Diabete Metab* 17:337-45
51. Kademmann A, Schiel R, Hunger DW, Müller UA (1999) Efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion in comparison to intensified conventional insulin therapy. *Diabetes und Stoffwechsel* 8/3:118-124
52. Kawanishi K, Ishida T, Kajikawa T, Tada S (1994) Clinical laboratory tests in diabetes mellitus. *Rinsho Byori* 42:779-785
53. Kernbach G. (1986) Zur biochemischen Diagnostik des Todes im Coma diabeticum. Med. Dissertation. Universität Münster
54. Khuu HM, Robinson CA, Brissie RM, Konrad RJ (1999) Postmortem diagnosis of unsuspected diabetes mellitus established by determination of decedent's hemoglobin A1c level. *J Forensic Sci* 44:643-646
55. Kleihues P, Kiessling M, Wiestler OD (1997) Zentrales Nervensystem. In: Böcker W, Denk H, Heitz PhU (Hrsg) *Pathologie*. Urban & Schwarzenberg, München Wien Baltimore S 230-298

56. Klöppel G (1981) Endokrines Pankreas und Diabetes mellitus. Altenähr E, Böcker W, Dhom G, Gusek W, Heitz PU, Klöppel G Pathologie der endokrinen Organe. In: Doer W, Seifert G (Hrsg) Spezielle pathologische Anatomie. Springer, Berlin Heidelberg New York Bd 14/1 S 523-696.
57. Kock KF, Vestergaard V (1994) Armanni-Ebstein lesions of the kidney: diagnostic of death in diabetic coma? Forensic Sci Int 67:169-174
58. Koschinsky T (1998) Long-term management of the diabetic patient: what is important? Z Arztl Fortbild Qualitätssich 92:481-483
59. Krug H, Sandig KR (1965) Die Gehirnkonsistenz bei Diabetes mellitus und Urämie. Virchows Arch Pathol Physiol Klin Med 339:1-9
60. Krug H, Zschoch H (1964) Reflektionsphotometrische Untersuchung zur Gelbfärbung des Schädeldaches bei Diabetes mellitus. Virchows Arch Pathol Physiol Klin Med 339:166
61. Kuusisto J, Mykönen L, Pyörälä K, Laakso M, (1994) NIDDM and its metabolic control predic coronary heart disease in elderly subjects. Diabetes 43:960-967
62. Landgraf R, Haslbeck M (1999) Diagnose und Differentialdiagnose. In: Mehnert H, Standl E, Usadel KH (Hrsg) Diabetologie in Klinik und Praxis. Thieme, Stuttgart New York 4. Aufl., S 71-98
63. Lasczkowski G (1989) Glykogennephrose und die postmortalen biochemischen Größen des Kohlenhydratstoffwechsels. Med. Dissertation. Universität Hamburg

64. Legg MA, Harawi SJ (1985) The Pathology of diabetes mellitus. In: Joslin's Diabetes mellitus. Lea und Febiger. Philadelphia 12th Ed., pp 298-331

65. Lehto S, Rönneman T, Haffner SM, Pyörälä K, Kallio V, Laakro M (1997) Dyslipidemia and hyperglycemia predict coronary heart disease in events in middle-aged patients with NIDDM. Diabetes 46:1354-1359

66. Levy-Marchal C, Patterson C, Green A (1995) On behalf of the EURODIAB ACE Study Group. Variation by age group and seasonality at diagnosis of childhood IDDM in Europ. Diabetologia 38:823-830

67. Loguercio C, De-Girolamo V, De-Sio I, Tuccillo C, Ascione A, Baldi F, Budillon G, Cimino L, Di-Carlo A, Di-Marino MP, Morisco F, Picciotto F, Terracciano L, Vecchione R, Verde V, Del-Vecchio-Blanco C (2001) Non-alcoholic fatty liver disease in an area of southern Italy: Main clinical, histological and pathophysiological aspects. J Hepatol 35:568-574

68. Lohr Junior A, Liberalesso PB, Luzzi GC, de Faria AC, Bugallo MJ, Santos ML (2003) Acute coma in children : etiology, morbidity and mortality. Arq Neuropsiquiatr 61:621-4

69. Lüddecke HJ (1998) Ergebnisse der UKPDS und Konsequenzen für die Therapie des Typ 2 Diabetes. Fortschr Med 116:703-720

70. Lüdlin M, Bäuml J (1970) Zur Diagnose des akuten Diabetestodes. Münch Med Wochenschr 112:755-757

71. Madea B, Dettmeyer R, Schmitt P (2003) Leichenschau. In: Madea B (Hrsg) Praxis Rechtsmedizin. Springer, Berlin Heidelberg New York Honkong London Paris

Tokio. S 11-82

72. Marmot MG, Shipley MJ, Rose G (1984) Inequalities in death: specific explanations of a general pattern. *Lancet* 1:1003-1006
73. Marshall TK (1976) Changes after death. In: Gradwohl RBH (ed) *Legal Medicine*. John Wright & Sons Ltd., Bristol 3rd edn., p 95
74. Matsushima M, Shimizu K, Maruyama M, Nishimura R, LaPorte RE, Tajima N (1996) Socioeconomic and behavioural risk factors for mortality of individuals with IDDM in Japan: population-based case control study. For the Diabetes Epidemiology Research International (DERI) US-Japan Mortality Study Group. *Diabetologia* 39:710-716
75. Mazze RS, Sinnock P, Deep L, Brimberry JL (1985) An epidemiological model for diabetes mellitus in the United States: Five major complications. *Diabetes Res Clin Pract* 1:185-191
76. Merkel H, Ausbüttel F (1951) Der Zuckergehalt des Leichenblutes und seine diagnostische Bedeutung. *Dtsch Z Gerichtl Med* 40:485-498
77. Metzger AL, Rubenstein AH (1970) Reversible cerebral oedema complicating diabetic ketoacidosis. *BMJ* 3:746-747
78. Michaelis D, Iutzki E (1991) Diabeteshäufigkeit in der BRD. *Schulungsprofil. Diabetes J* 3:4-7

79. Mogensen CE, Standl E (1989) Prevention and treatment of diabetic late complications. De Gruyter, Berlin
80. Morentin B, Suarez-Mier MP, Aguilera B. (2003) Sudden unexplained death among persons 1-35 years old. *Forensic Sci Int* 135:213-217
81. Morris AD (2001) The reality of Type II diabetes today. *Int J Clin Pract Suppl* 121:32-35
82. Mühlhauser I, Overmann H, Bender R, Bott U, Jörgens V, Trautner Ch, Siegrist J, Berger M (1998) Social status and the quality of care for adult people with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus – a population-based study. *Diabetologia* 41:1139-1150
83. Naess S, Midthjell T, Moum T, Sorensen T, Tambs K (1995) Diabetes mellitus and psychological well-being. Results of the Nord-Trondelag health survey. *Scand J Soc Med* 23:179-188
84. Nishimura R, LaPorte RE, Dorman JS, Tajima J, Becker D, Orchard TJ (2001) Mortality trends in type I diabetes. The Allegheny County (Pennsylvania) Registry 1965-1999. *Diabetes Care* 24:823-827
85. Nizze H, Böcker W (1997) Urogenitaltrakt, Mamma und Niere. In : Böcker W, Denk H, Heitz PU (Hrsg) *Pathologie*. Urban & Schwarzenberg, München Wien Baltimore S 734-763
86. Osterwalder P, Furrer J (1998) „Gute“ Blutzuckerwerte, „schlechtes“ HbA1c. *Schweiz Rundsch Med Prax* 87:1260-1262

87. Osuna E, García Villora A, Pérez Cárceles MD, Conejero J, Amenza JM, Martínez P, Luna A (1999) Vitreous humor fructosamine concentrations in the autopsy diagnosis of diabetes mellitus. *Int J Legal Med* 112:275-279
88. Panzram G (1973) Prophylaktische Konsequenzen einer epidemiologischen Studie über das Coma diabeticum. *Dtsch Ges Wes* 28:1359-1363
89. Panzram G (1987) Mortality and survival in typ II (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 30:123-131
90. Peclet C, Picotte P, Jobin F (1994) The use of vitreous humor levels of Glucose, lactic acid and blood levels of acetone to establish antemortem hyperglycemia in diabetics. *Forensic Sci Int* 65:1-6
91. Petzoldt R (1999) Sozialmedizinische Aspekte In: Mehnert H, Standl E, Usadel KH (Hrsg) *Diabetologie in Klinik und Praxis* Thieme, Stuttgart New York 4. Aufl., S 601-613
92. Pillau H (1998) Kein Anlaß für Ärzteschelte. *Fortschr Med* 116:31-39
93. Perschel WT, Langefeld TW, Federlin K (1995) Infektabwehr bei Diabetes – Einflüsse auf den Stoffwechsel. *Immun Infekt* 23:196-200
94. Püschel K, Beckmann ER, Kernbach G, Brinkmann B (1984) Differentialdiagnose und Beweis des Coma diabeticum an der Leiche. *Beitr Gerichtl Med* 42:315-318
95. Püschel K, Beckmann ER, Kernbach G, Brinkmann B (1987) Differentialdiagnose und Beweis des Coma diabeticum an der Leiche. *Beitr Gerichtl Med*. 42:315-318

96. Püschel K, Kernbach G, Brinkmann B (1987) Glykogennephrose und postmortale biochemische Meßgrößen des Glukosestoffwechsels. Verh Dtsch Ges Path 71:333-336

97. Reichard P, Nilsson BY, Rosenqvist U (1993) The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. N Engl J Med 329:304-309

98. Riede UN, Stolte M (1993) Pankreas, metabolische Läsionen, entzündliche Läsionen. In: Riede UN, Schaefer HE (Hrsg) Allgemeine und spezielle Pathologie. Thieme, Stuttgart New York 3. Aufl., S 788-794

99. Rinninger F, Greten H (1998) Glucosestoffwechsel. In: Schettler G, Greten H (Hrsg) Innere Medizin. Thieme, Stuttgart New York 9. Aufl., S 637-676

100. Ritchie S, Waugh D (1957) The pathology of Armanni-Ebstein diabetic nephropathy. Am J Pathol 33:1035-1057

101. Ritz E, Usadel KH, (1999) Nierenkrankheiten. In: Mehnert H, Standl E, Usadel KH (Hrsg) Diabetologie in Klinik und Praxis. Thieme, Stuttgart New York 4. Aufl., S 416-426

102. Robbins SL, Cotran RS (1979) The pankreas In: Robbins SL (ed) Pathologic basis of disease., WB Saunders Company, Philadelphia London Toronto 2nd edn. pp 1092-1114, pp 1147-1148.

103. Rolfe M, Ephraim GG, Lincoln DC, Huddle KRL (1995) Hyperosmolar non-ketotic diabetic coma as a cause of emergency hyperglycaemic admission to Ba-

- ragwanath Hospital. South African Med J 85:173-176
104. Sarkander HI, Mayer HM (1984) Leistungsspektrum der modernen Liquordiagnostik. Dtsch Ärztebl 81, Ausgabe c:105-114
105. Schafer AT (2001) The color of the human skull. Forensic Sci Int 117:53-56
106. Schiel R, Müller UA, Ulbrich S (1997) Long-term efficacy of a 5-day structured teaching and treatment programme for intensified conventional insulin therapy and risk for severe hypoglycemia, Diabetes Res Clin Pract 35:41-48
107. Schleyer F (1958) Postmortale klinisch-chemische Diagnostik und Todeszeitbestimmung mit chemisch physikalischen Bestimmungen. Thieme, Stuttgart New York S 59-65
108. Schliak V (1971) Die Verbreitung des Diabetes mellitus: Häufigkeit und Vorkommen, Europa und Amerika. In: Pfeifer EF (Hrsg) Handbuch des Diabetes mellitus. Lehmann's Verlag München Bd. II, S 333
109. Schneider H, Ehrlich M, Lischinski M, Schneider F (1996) Bewirkt das flächendeckende Glucose-Screening der 60er und 70er Jahre im Osten Deutschlands tatsächlich den erhofften Prognosevorteil für die frühzeitig entdeckten Diabetiker? Diabetes Stoffw 5:33-38
110. Shane Hamblin P, Topliss DJ, Chosich N, Lording DW, Stockigt JR (1989) Death associated with diabetic ketoacidosis and hyperosmolar coma. Med J Austr 151:439, 441-442, 444

111. Siperstein M (1992) Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar coma. *Endocrinol Metab Clin North Am* 21:415-432
112. Sippel H, Möttönen M (1982) Combined glucose and lactate values in vitreous humor for postmortem diagnosis of diabetes mellitus. *Forensic Sci Int* 19:217-222
113. Steffen B (1990) Diabetes mellitus und Coma diabeticum. Retrospektive Auswertung von 757 Sektionen. Med. Dissertation. Universität Hamburg
114. Steinhauer H (1975) Coma diabeticum: Ursache, Diagnose und Therapie von 75 Fällen. Med. Dissertation. Universität Düsseldorf
115. Svendsen PA, Christiansen JS, Søegraad U, Welinder BS, Nerup J (1980) Rapid changes in chromatographically determined haemoglobin A1c induced by short-term changes in glucose concentration. *Diabetologia* 19:130-136
116. Szucs TD, Smala AM, Fischer T (1998) Kosten der intensivierten Insulintherapie bei Diabetes mellitus Typ1. *Fortschr Med* 116:34-38
117. Tajima N, Matsushima M (1994) Complications and prognosis of children with IDDM. *Diabetes Res Clin Pract* 24 Suppl:165-170
118. Tali-Eidlitz M, Nussinovvitch M, Varsano I, Kauschansky A (1994) Nonketotic hyperosmolar coma in children. *Isr J Med Sci* 30:585-587
119. Tan AS, Yong LS, Wan S, Wong ML, (1997) Patient education in the management of diabetes mellitus. *Singapore Med J* 38:156-160

120. The diabetes control and complication trial research group (1993) The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 329:977-986
121. Traub F (1969) Methode zur Erkennung von tödlichen Zuckerstoffwechselstörungen an der Leiche. Z drav Pract 112:390-399
122. Tsokos M (2002) Der plötzliche Tod aus innerer Ursache - Eine kurze rechtsmedizinische Standortbestimmung. In: Tsokos M (Hrsg) Gastrointestinale Ursachen des plötzlichen Todes. Schmidt-Römhild, Lübeck S 13-18
123. Tumanskii VA (1985) Pathologo-anatomical characteristics of hyperosmolar and other comatous conditions. Arkh Pathol 47:51-58
124. Valenzuela A (1988) Postmortem diagnosis of diabetes mellitus. Quantitation of fructosamine and glycated hemoglobin. Forensic Sci Int 38:203-208
125. Waadt G, Duran G, Herschbach P (1995) Klinische Diagnose psychosozialer Belastung bei Diabetes mellitus. In: Kohlmann CW, Kulzer B (Hrsg) Diabetes und Psychologie. Huber, Bern S 95-114
126. Wallbraun O, Fiedler H, Gottschling HD (1982) Photometrische Mikromethode zur Bestimmung der glykosylierten Hämoglobine (Hb Ag). Z Med Lab Diagn 23:219-225
127. Weng C, Coppini DV, Sonksen PH (2000) Geographic and social factors are related to increased morbidity and mortality rates in diabetic patients. Diabetic

Med 17:612-617

128. White P (1960) Childhood diabetes. *Diabetes* 9:345-355
129. Wibell L, Nystrom L, Ostman J, Arnqvist H, Blohme G, Lithner F, Littorin B, Sundkvist G (2001) Increased mortality in diabetes during the first 10 years of the disease. A population-based study in Swedish adults 15 – 34 years old at diagnosis. *J Int Med* 249:263-270
130. Williams G, Pickup J, Keen H (1988) Psychological factors and metabolic control: Time to reappraisal? *Diabetes Med* 5:211-215
131. Ziegler AG, Scherbaum WA (1999) Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese des Typ-1-Diabetes. In: Mehnert H, Standl E, Usadel KH (Hrsg) *Diabetologie in Klinik und Praxis*. Thieme, Stuttgart New York 4. Aufl., S 40
132. Zimmet P (1991) The epidemiology of diabetes mellitus and related conditions. In: Alberti KGMM, Krall LP (ed) *The Diabetes-Annual* 6. Elsevier. Amsterdam p 53

8. Danksagung

Herrn Privatdozent Dr. med. Michael Tsokos, Institut für Rechtsmedizin der Universität Hamburg, der mir mit tatkräftiger Unterstützung immer hilfreich zur Seite stand, danke ich für die Bereitstellung des Dissertationsthemas und dessen Durchführung.

Meinen Dank spreche ich auch Herrn Professor Dr. med. Klaus Püschel, Direktor des Instituts für Rechtsmedizin der Universität Hamburg, aus, ohne dessen entgegenkommende Hilfe die vorliegende Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

Herrn Michael Daleki, Leiter des LKA Hamburg und dessen Mitarbeitern, danke ich für die freundliche Unterstützung bei der Datenerhebung zu den einzelnen Todesfällen.

Stefan Nöthen danke ich für die abschließende Korrektur von Rechtsschreibung und Zeichensetzung.

Meinen besonderen Dank gilt meinen Eltern für Ihr Vertrauen und die finanzielle Unterstützung.

9. Curriculum vitae

Persönliche Daten

Name:	Oliver Nickel
Geburtsdatum:	30.04.1971
Geburtsort:	Essen, NRW
Adresse:	Lindenallee 59 20259 Hamburg Deutschland

Schulbildung

1978 – 1982	Stiftsschule, Essen-Stadtwald
1982 – 1991	Stadtwaldgymnasium, Essen
1991	Abitur

Weiterer Werdegang

9/1993 – 7/1994	Fremdsprachenstudium an der Université d'Aix en Provence/Marseille, Frankreich
4/1995 – 12/2001	Medizinstudium an der Universität Hamburg
12/2001	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
4/2002-9/2003	AiP im Allgemeinen Krankenhaus St. Georg, Abteilung für Unfall- und Wiederherstellungs- chirurgie, Hamburg
10/2003	Approbation als Arzt