

Øjets linse

– det fældende bevis



Christina Jacobsen, Afdeling for retspatologi, Retsmedicinsk Institut, Københavns Universitet



Henrik Kjeldsen, AMS Daterings Center, Institut for fysik og astronomi, Århus Universitet



Jan Heinemeier, AMS Daterings Center, Institut for fysik og astronomi, Århus Universitet



Niels Lynnerup, Afdeling for retsantropologi, Retsmedicinsk Institut, Københavns Universitet



Steffen Heegaard, Øjenpatologisk Sektion, Institut for Neurovidenskab og Farmakologi, Københavns Universitet

Ralf Zweihoff, Retsmedicinsk Institut, Dortmund, Tyskland

I foråret 2008 gjorde tre teenagere i den stille landsby Möllmicke i Tyskland (billede 1) et uhyggeligt fund: I deres og forældrenes hjem fandt de et spædbarnslig i en dybfryser. Teenagerne var alene hjemme over weekenden, og da de ledte efter pizza i fryseren, fandt de i bunden af den en plastpose indeholdende et lig af et spædbarn. Efter forældrenes hjemkomst søndag aften konfronterede børnene deres forældre med det chokerende fund, og om mandagen besluttede familien sig for at kontakte politiet. Da politiet gennemgik fryseren, opdagede de yderligere to plastposer indeholdende lig af to spædbørn. Hermed begyndte et intensivt og udfordrende internationalt efterforskningsarbejde, som kom til at involvere en ny undersøgelsesmetode, som vi har udviklet.

Efter findestedsundersøgelsen blev spædbørnsligene indbragt til det retsmedicinske institut i Dortmund, Tyskland, hvor nærmere undersøgelse og obduktion af ligene blev foretaget. Det viste sig, at både spædbarn #1 og #3 var viklet i håndklæder og herefter lagt i en plastpose. Spædbarn #2 var viklet i avispapir, dateret 30. december 1988, og herefter lagt i en plastpose.

Den retsmedicinske obduktion viste, at alle tre spædbørn var nyfødte og født til termin. Længden varierede fra 47,5 - 50,5 cm og vægten fra 2555 - 3045 g. Navlestrengen var stadig fastsiddende, og spædbørnene var dækket af fosterfedt. Der var lette forrådnelsesforandringer hos spædbarn #1. Ved den udvendige undersøgelse

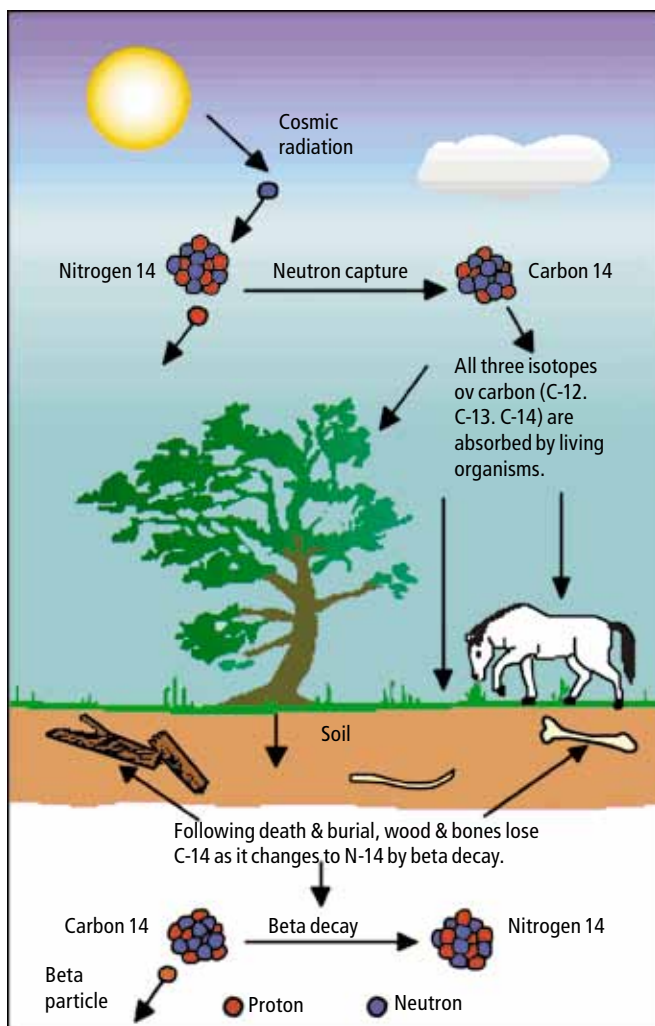


Billede 1. Huset i Möllmicke, hvor spædbørnene blev fundet (dpa - Deutsche Presse Agentur).

påvist ingen tegn på vold, men hos spædbarn #2 fandt man mulige blodudtrædninger i nakkemuskulaturen, som dog ved senere histologiske undersøgelser viste sig at være avitale. Ved den indvendige undersøgelse var de indre organer uden misdannelser. Lungerne var luftfyldte, hvilket indikerer, at børnene havde været i live efter fødslen. Hos spædbarn #3 og især hos spædbarn #2 sås emfysem (luftudvidelse) af lungernes kanter med dannelse af bullae (blærer). Lungevæv hos spædbarn #1 viste tegn på fostervands aspiration. Hos baby #3 fandtes desuden 15 ml vandig væske i mavesækken og den øvre mave-tarm kanal. Retskemisk undersøgelse viste en alkohol koncentration på 0,52 promille i muskelvæv hos spædbarn #1. Moderen oplyste senere, at hun i forbindelse med fødslerne havde indtaget alkohol. De

øvrige retskemiske analyser for lægemidler og narkotika var negative.

Det konkluderedes ud fra obduktionsfundene, at alle tre spædbørn var født til termin og havde været i live. Fundene hos spædbarn #1 viste, at der muligvis var indtrådt lette komplikationer inden fødslen, men hverken en aktiv form for spædbørnsdrab (drukning, kvælning ved ydre spærring) eller en passiv form for spædbørnsdrab (asfyksi, f. ex. tæppe over ansigtet, drukning ved manglende fjernelse af væske fra luftvejene) kunne udelukkes. En naturlig dødsårsag eller død pga. svære fødselskomplikationer kunne udelukkes for spædbarn #2 og #3. Asfyksi, enten ved en aktiv form for spædbørnsdrab (kvælning ved ydre spærring eller fødsel under vand) eller ved en passiv form for spædbørnsdrab (asfyksi, f. ex. tæppe over



Figur 1. Kulstofcyklus i naturen, som viser nedbrydning af kulstof i de forskellige isotoper og hvorledes kulstof i naturen optages i levende organismer gennem fødekæden (fra Departement of Geological Sciences, California State University).

Forkortet Produktresumé Taflotan: 1 ml øjendråber, opløsning, indeholder 15 mikrogram tafluprost. 1 enkelt-dosisbeholder (0,3 ml) øjendråber, opløsning, indeholder 4,5 mikrogram tafluprost. **Indikationer:** Reduktion af forhøjet intraokulært tryk ved åbenvinklet glaukom og okulær hypertension. Som monoterapi hos patienter: som ville have gavn af øjendråber uden konserveringsmiddel, som ikke responderer tilstrækkeligt på første behandlingsvalg, som er intolerante eller kontraindicerede over for første behandlingsvalg. Som supplerende behandling til betablokkere. Dosering og indgivelsesmåde: Den anbefalede dosis er 1 dråbe Taflotan i konjunktivalsækken i det eller de syge øjne en gang dagligt om aftenen. Dosis bør ikke overskride en dråbe daglig i det/de aktuelle øje/øjne, da en hyppigere administration kan mindske den sænkende virkning på det intraokulære tryk. Kun til engangsbrug. En beholder er tilstrækkelig til behandling af begge øjne. Overskydende opløsning skal kasseres umiddelbart efter brug. Hvis der anvendes mere end et topikalt oftalmisk lægemiddel, skal hvert lægemiddel administreres med mindst 5 minutters mellemrum. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed over for tafluprost eller over for et eller flere af hjælpestofferne. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen:** For behandlingen påbegyndes, skal patienterne informeres om risikoen for vækst af øjenvipperne, farvning af huden på øjenlåget og forøget pigmentering af iris. Nogle af disse ændringer kan være permanente og føre til forskelle i udseendet på øjnene, når kun det ene øje behandles. Ændringen i pigmenteringen af iris sker langsomt og ses måske ikke i flere måneder. Ændringen i øjenfarve er hovedsageligt blevet set hos patienter med blandede irisfarver, f.eks. blåbrun, gråbrun, gulbrun og grøn-brun. Risikoen for livslang heterokromi i øjnene i unilaterale tilfælde er oplagt. Der er ingen erfaring med tafluprost i neovaskulær, snærvinklet eller kongenit glaukom. Der er kun begrænset erfaring med tafluprost hos afakiske patienter og ved pigmentglaukom eller pseudoeksfoliativt glaukom. Det anbefales at udvise forsigtighed ved brug af tafluprost hos afakiske patienter, pseudofakiske patienter med bristet bagerste linseskæppe eller forreste øjenslins eller hos patienter med kendte risikofaktorer for cystoidt makulært ødem eller iritis/uveitis. Der er ingen erfaring hos patienter med alvorlig astma. Disse patienter skal derfor behandles med forsigtighed. **Graviditet og amning:** Taflotan må ikke anvendes af kvinder i den fødedygtige alder, medmindre der er truffet tilstrækkelige forholdsregler mht. prævention. Der foreligger ikke tilstrækkelige data om brugen af tafluprost hos gravide kvinder. Tafluprost kan have skadelige farmakologiske virkninger for graviditeten og/eller fostret/den nyfødte. Det vides ikke, om tafluprost udskilles i modermælken. Derfor må tafluprost ikke anvendes under amning. **Bivirkninger:** I kliniske forsøg er over 1.200 patienter blevet behandlet med tafluprost enten som monoterapi eller som supplerende terapi til timolol 0,5 %. Den hyppigst indberettede behandlingsrelaterede bivirkning var okulær hyperæmi. Den forekom hos ca. 13 % af patienterne, der deltog i de kliniske forsøg med tafluprost i Europa og USA. Den var mild i de fleste tilfælde og førte til, at gennemsnitligt 0,4 % af patienterne, der deltog i de pivotale studier, ophørte med brugen. Følgende behandlingsrelaterede bivirkninger blev indberettet under kliniske forsøg med tafluprost i Europa og USA efter en maksimal opfølgning på 12 måneder: Inden for hver hyppighedsgruppe vises bivirkningerne i faldende rækkefølge. **Øjne:** Meget almindelig ($\geq 1/10$): konjunktival/okulær hyperæmi Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): øjenkløe, øjenirritation, øjensmerte, ændringer i øjenvipper (forøget længde, tykkelse og antal af vipper), tørre øjne, misfarvning af øjenvipper, fornemmelse af fremmedlegeme i øjnene, erytem på øjenlåget, sløret syn, forøget tåredannelse, pigmentering på øjenlåget, øjenudfald, reduceret visuel skarphed, fotofobi, øjenlågsoedem og øget irispigmentering. Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$): overfladisk punktførmig keratitis, astenopi, konjunktival ødem, blefaritis, ubehag i øjnene, flere i det forreste kammer, konjunktivale follikler, allergisk konjunktivitis, celler i det forreste kammer, konjunktival pigmentering og unormal følelse i øjet. **Nervesystemet:** Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): hovedpine. Hud og subkutane væv: Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$): hypertrikose på øjenlåget. **Overdosering:** Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering. Det er usandsynligt, at der vil forekomme overdosering efter okulær administration. Hvis der forekommer overdosering, bør behandlingen være symptomatisk. **Udlevering:** B. Tilskud: ja. **Hjælpestoffer:** Glycerol, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumacetat, polysorbit 80, hydrochloridsyre og/eller natriumhydroxid til pHjustering, vand til injektion. **Opbevaringstid:** 2 år. Efter den første åbning af en foliepose: 28 dage. **Særlige opbevaringsforhold:** Opbevares i køleskab (2°C til 8°C). Efter åbning af folieposen: enkelt-dosisbeholderne opbevares i den originale foliepose, må ikke opbevares over 25°C . Åbnet enkelt-dosisbeholder med overskydende opløsning skal kasseres umiddelbart efter brug. **Pakninger og priser ekskl. rec. gebyr:** enkelt-dosisbeholder 30 x 0,3 ml 297,85 DKK og 90 x 0,3 ml 876,70 DKK (sep 08). **Dato for første markedsførings-tilladelse:** 30. april 2008.



Billede 2. Billede af atomprøvesprængning (www.nuclearfatal.ru). Efter disse sprængninger steg C14 indholdet i atmosfæren ("bombepuls") og dermed C14 optagelse i de humane celler.

af fødekæden (figur 1). Ved C-14 dateringen udnyttes, at både C-14 optagelsen og celle-turnover i avitalt materiale standser. Dermed henfalder mængden af det radioaktive isotop C-14 eksponentielt i kroppen. Henfaldet kan måles, og derved kan den tidsperiode, hvor dødsfaldet er indtruffet, fastslås inden for 20-30 år. Henfaldet af C14 i atmosfæren har været nogenlunde konstant gennem tiden, indtil man efter anden verdenskrig indtil 1960'erne foretog en del atomprøvesprængninger (billede 2), hvorved koncentrationen af C14-indholdet i atmosfæren ("bombepuls") steg til næsten det dobbelte. C-14 indholdet af væv fra nyere tid kan relateres til denne "bombepuls", hvilket tillader en mere nøjagtig vurdering af dødstidspunktet, som dog stadig kun kan angives med nogle års sikkerhed, idet vævet og cellerne i kroppen konstant fornyes og udskiftes, således at et fødselstidspunkt eller en kronologisk alder vanskeligt kan fastslås.

ansigtet, eller ved at lade spædbarnet drukne efter fødslen) blev anset som sandsynlig hos spædbarn #2. Fundene hos spædbarn #3 tydede på, at dødsårsagen var drukning.

På baggrund af findeomstændighederne og de ovenstående resultater vurderede den tyske anklagemyndighed, at der lå en kriminel handling bag spædbørnenes dødsfald. Endvidere fandtes det, på baggrund af den daterede avis, sandsynligt, at det ene af spædbørnene var født i 1988. Moderen blev igen afhørt, og hun indrømmede hurtigt at have født alle tre spædbørn, men derudover nægtede hun at medvirke til den yderligere efterforskning. Den øvrige familie angav, at de ikke havde bemærket hverken de tre graviditeter eller fødslerne. På den baggrund vurderede anklagemyndigheden, at alle tre fødsler var foregået i dølgsmål. Idet obduktionsfundene ikke var entydige for forsætlige drab, blev moderen sigtet for manddrab i alle tre sager. Denne sigtelse gav det efterforskende politi store hovedbrud, idet manddrab efter den tyske strafferetslov

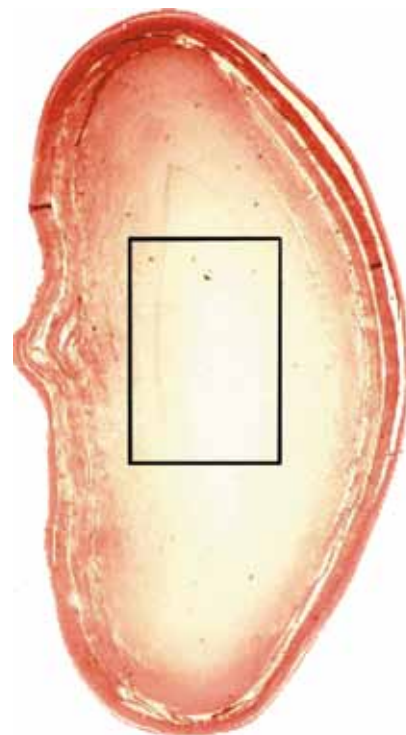
(§212, 213) er forældet efter 20 år. Det blev derfor essentielt, for at en eventuel domsfældelse kunne finde sted at fastslå, hvornår spædbørnene var født/døde.

For at få hjælp til efterforskningen kontaktede politiet Professor Dr. Zweihoff fra det retsmedicinske Institut i Dortmund, hvor obduktionerne var blevet foretaget og fremlagde problemstillingen.

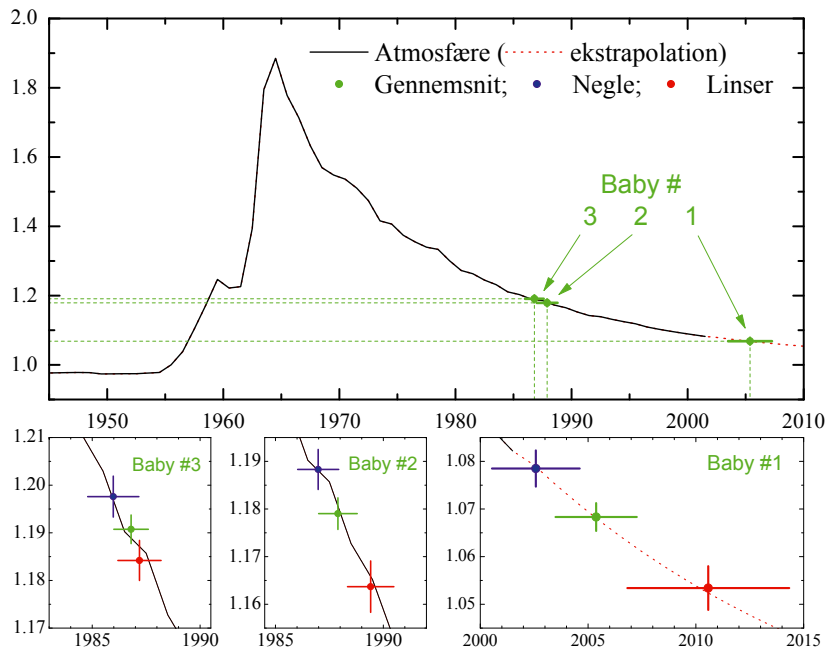
I retsmedicinen er aldersvurdering ofte en vigtig undersøgelse i forbindelse med identifikation af såvel afdøde som levende. Vurderingen benyttes for eksempel til at skønne en numerisk/kronologisk alder eller et fødsels- og dødstidspunkt inden for en tidsperiode.

I forbindelse med et forskningsprojekt omkring aldersvurdering ud fra øjenlinsens dannelse var det lykkedes os at opstille en formel, der kunne beregne et individs fødselsår ud fra mængden af radioaktivt kulstof-14 i linsens kerne.

Alt biologisk materiale på jorden optager C-14 ved at være en del



Billede 3. Øjenlinse kernen (firkant) blev brugt til undersøgelse for C14. Linsekernen er færdigdannet i 1-2 års alderen og herefter er der ingen re-modellering. C14-indholdet afspejler derfor fødselstidspunktet for spædbørnene.



Graf 1. C14-datering af spædbørnernes negle og øjenlenser relateret til C14-koncentrationen (y-akse) over tid (x-akse) i atmosfæren (sort kurve) vises i disse grafer både samlet (gennemsnit med grøn skrift) og enkeltvis (for negle med blå og linser med rød skrift). C14-koncentrationen i atmosfæren viser endvidere den bratte stigning i C14-koncentrationen, den såkaldte "bombepuls", i 1960'erne. Grafen illustrerer, at spædbarn 1 var født i tidsrummet 2003-2007, spædbarn 2 mellem 1988-1989 og spædbarn 3 mellem 1985-1987.

cis måling af C14 koncentrationen (dvs. $^{14}\text{C}/^{12}\text{C}$ ratio). Resultaterne omdannes til kalenderdato ved at sammenligne resultaterne med et plot, som viser den atmosfæriske C14 koncentration over tid.

En undtagelse findes for tandemalje (1) og, som vi arbejdede med, øjenlinsen. Øjenlinsen består, som bekendt blandt andet af krystallinske proteiner, som dannes i fostertilværelsen. Den færdigdannes i ca. 1-2 års alderen, og der er herefter ingen re-modellering. C14-indholdet afspejler derfor fødselstidspunktet (2). Ved at måle C14-indholdet i øjenlinserne lykkedes det i 2007 for os at fastslå den kronologiske alder på 13 lig (3).

Professor Dr. Zweihof havde nogle måneder forinden læst vores artikel (3), hvori den kronologiske alder hos lig ved hjælp af kulstof-14 (C14) datering af ligenes øjenlenser var fastslået. Politiet var under tidspres for at finde beviser, således at sigtelsen for manddrab kunne opretholdes, og et internationalt samarbejde blev derfor etableret hurtigt.

Kriminalpolitiet i Tyskland overbragte de fornødne journaler og materialet fra spædbørnene (afklippede fingernegle, øjnene, hår og øreknoglerne) til det retsmedicinske institut i København, KU. Øjenlinse kernen (nucleus) blev skåret ud på alle øjnene (billede 3), og øjenlinserne og fingerneglene blev herefter C14 da-

teret. Da det drejede sig om nyfødte spædbørn, var der endnu ikke sket emaljedannelse svarende til tandsættet. Kulstoffet ekstraheres ved hjælp af en fuldstændig forbrænding af materialet, hvor det omdannes til CO_2 , som igen bliver omdannet til grafit. I en atomaccelerator (billede 4) kan der bagefter foretages en præ-

Graf 1 viser, at spædbarn 1 var født i tidsrummet 2003-2007, spædbarn 2 mellem 1988-1989 og spædbarn 3 mellem 1985-1987. Grafen viser også, at der er diskrepans mellem dateringen for negle og linser, hvilket formentlig skyldes, at negle og øjenlenser dannes på forskellige tidspunkter i fostertilværelsen.

Samtidig med C14-dateringen var



Billede 4. Atomaccelerator på Center for C14-datering, Institut for Fysik og Astronomi, Århus Universitet.

efterforskningsarbejdet i Tyskland fortsat, og man havde fundet, at plasticosen, som spædbarn 1 var blevet fundet i, blev produceret i 2003. Endvidere sås, som nævnt, en datering af avispapiret – 30. december 1988 – som spædbarn #2 var viklet ind i. Samlet var der en god overensstemmelse mellem de målte resultater og resultaterne fra det pågående efterforskningsarbejdet (plastikpose, avis, til sidst moderens udsagn). I alle tre sager er fødselsdagen indbefattet i det mindste interval, dvs. det kombinerede negle/linse resultat. Præcisionen er højere for spædbarn #2 og #3 end for spædbarn #1. Dette er forårsaget af affladningen af bombepulsen, som for spædbarn #1's vedkommende medfører en matematisk mindre præcision.

Baseret på de kriminaltekniske fund, resultaterne af ^{14}C dateringen og moderens udsagn kunne retten fastslå fødsels- og dødstidspunkt for

de tre spædbørn. Ved domsfældelsen blev moderen fundet skyldig i uagtsomt manddrab for spædbarn 1 og 2. Idet gerningen var forældet vedrørende spædbarn 3 blev der ikke fældet dom for dette dødsfald. Dommen lød på frihedsberøvelse ved fængsel i 4 år og 3 måneder.

Kombinationen af politiefterforskning, international videnskab og tværfagligt samarbejde gik i denne sag op i en højere enhed. Det var muligt at udføre ^{14}C datering af spædbørnenes øjenlinser og dermed fastslå deres fødselstidspunkt, hvilket på afgørende vis underbyggede anklagemyndighedens og politiets bevisførelse. Kombinationen af alle efterforskningsmæssige resultater muliggjorde en velunderbygget, objektiv domsfældelse i en tragisk sag, som for alle implicerede var usædvanlig og krævede undersøgelsesmetoder ud over det gængse. Der er til stadighed et stort behov

for udvikling af objektive undersøgelsesmetoder, for eksempel til aldersvurdering af både levende og døde i retsmedicinske sager. Som i denne sag opstår til tider uforudsete problemstillinger, som udfordrer de vanlige undersøgelsesmetoder og kun kan løses ved et exceptionelt, tværfagligt samarbejde. I denne sag sikrede en ny undersøgelsesmetode, at en domsfældelse kunne finde sted på baggrund af en kombination af videnskabelige og efterforskningsmæssige resultater.

Referencer

www.ofthalmolog.com ■

Reference:

- (1) Age written in teeth by nuclear tests. Spalding KL, Buchholz BA, Bergman LE, Druid H, Frisén J; *Nature*. 2005;437:333–334
- (2) Dating the time of birth: a radiocarbon calibration curve for human eye lens crystallines. Kjeldsen H, Heinemeier J, Heegaard S, Jacobsen C, Lynnerup N; *Vol.B, Nuclear Instruments & Methods in Physics Research. Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, April 2010, Issues 7-8, volume 268:1303-1306
- (3) Radiocarbon dating of the human eye lens crystallines reveal proteins without carbon turnover throughout life. Lynnerup N, Kjeldsen H, Heegaard S, Jacobsen C, Heinemeier J; *PLoS One* 2008 Jan 30;3(1):e1529