

(Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin, Basel. — Vorsteher: Prof. S. Schönberg.)

## Über die Verteilung des Arsens im Körper bei mehrfachen Giftdosen<sup>1</sup>.

Von  
S. Schönberg.

Die Entscheidung der Frage, ob in einem Falle von Vergiftung mit Arsen einmal oder mehrmals Giftdosen verabreicht wurden und wie lange Zeit vor dem Tod die Applikation stattgefunden hat, ergibt sich einestheils aus der Prüfung des Krankheitsverlaufes, andernteils aus der Berücksichtigung der Verteilung des Arsens in den verschiedenen Körperorganen. Da in einzelnen Fällen die Erkennung des Krankheitsverlaufes Schwierigkeiten bereiten kann, weil man hierbei auf Zeugenaussagen angewiesen ist, kann uns hier höchstens der objektive Befund der chemischen Untersuchung eine Grundlage für unsere Begutachtung abgeben. Auf diese Frage haben schon verschiedene Forscher wie *Lesser*, *Ipsen*, *Puppe*, *Heffter* u. a. ihr Augenmerk gerichtet, und zwar haben sie versucht, auf Grund ihres Beobachtungsmaterials am Menschen wegweisende Momente für die Entscheidung der vorliegenden Untersuchung zu gewinnen. Auf Grund der allgemeinen Erfahrung wird angenommen, daß sich das Arsen kurze Zeit nach Einnahme hauptsächlich im Magendarmkanal findet, während es bei Fällen, in denen der Tod einige Zeit nach der Gifteinnahme eintrat, in den sog. zweiten Wegen, Leber, Nieren, Gehirn usw., aufgenommen ist und im Magendarmkanal nur in geringen Mengen nachweisbar ist. Man kann daraus in einschlägigen Beobachtungen aus der Tatsache, daß sich sowohl in den ersten als auch in den zweiten Wegen reichlich Arsen vorfindet, den Schluß ziehen, daß das Arsen zum mindesten in 2 zeitlich verschiedenen Dosen verabreicht bzw. eingenommen worden war. Systematische experimentelle Untersuchungen sind meines Wissens auf diesem Gebiete nicht vorgenommen worden. Die einschlägigen Arbeiten beschäftigen sich nur mit Einverleibung des Arsens durch Injektion, wobei aber andere Gesichtspunkte zutage treten als bei den Vergiftungsfällen beim Menschen, wo gewöhnlich eine Aufnahme des Giftes per os erfolgt.

<sup>1</sup> Vorgetragen auf der 17. Tagung der Dtsch. Ges. f. gerichtl. Med. in Hamburg 1928.

Wir haben an unserem Institute durch Herrn *Blumenfeld* solche Versuche anstellen lassen, welcher später nach Abschluß der Arbeit ausführlich darüber berichten wird. In dem vorliegenden Referat soll nur kurz über die Resultate einer Reihe von Versuchen berichtet werden, wobei darauf hingewiesen sein soll, daß die Experimente fortgesetzt werden, da nur der Befund einer genügend großen Versuchsreihe maßgebend sein kann für eine eindeutige Schlußfolgerung.

Zu den Experimenten wurden Kaninchen herangezogen, denen Arsen in verschiedenen Dosen und zu verschiedenen Zeiten durch eine Schlundsonde in gelöstem Zustande in den Magen verfüttert wurde. Die Tiere starben entweder infolge der Vergiftung oder wurden in wechselnden Zeitabständen nach der Einnahme der Giftdose durch Nackenschlag getötet. Die Arsenbestimmung erfolgte nach der von *Ivar Bang* angegebenen Methode, die zur Bestimmung kleiner Arsenmengen als zweckentsprechend bezeichnet wird.

In einer ersten Gruppe unserer Versuche wurde den Kaninchen eine einmalige orale Arsendose verabreicht und die Tiere zu verschiedenen Zeiten nach Einnahme des Giftes getötet. Die Untersuchung der einzelnen Organe auf Arsenbefund ergab folgendes: Der Mageninhalt zeigte ganz kurze Zeit nach der Einnahme natürlicherweise die Hauptmenge Arsen. Der Gehalt nahm allmählich ab bis etwa zum 5. Tage. War der Tod später eingetreten, fand sich im Mageninhalt kein Arsen mehr. Die Magenwand enthielt schon kurze Zeit nach der Fütterung ziemlich reichlich Arsen mit langsamer Abnahme. Der Darminhalt zeigte umgekehrte Verhältnisse.  $1\frac{1}{2}$  Stunden nach der Arseneinnahme war er noch frei von Arsen, zeigte nach 8 Stunden den höchsten Gehalt, etwas abnehmend bis zum 5. Tag. In einem Falle, da der Tod 7 Tage nach der Applikation eingetreten war, fand sich im Darminhalt kein Arsen mehr. In der Darmwand war der Arsennachweis erst bei Todeseintritt nach 34 Stunden positiv und hielt noch nach 7 Tagen an. In der Leber fand sich schon frühzeitig reichlich Arsen. In dem einen Falle, da der Tod  $1\frac{1}{2}$  Stunden nach der Gifteinnahme erfolgte, fand sich in der Leber bereits  $\frac{1}{15}$  des verfütterten Arsens. Der Höhepunkt der Speicherung war etwa 34 Stunden nach der Fütterung zu verzeichnen, in den folgenden Tagen trat wieder Abnahme ein, Verhältnisse, auf die schon verschiedene Autoren hingewiesen haben. Nieren, Gehirn und Herzmuskel zeigten wenig Arsen, ziemlich früh auftretend. Nach 7 Tagen waren die Nieren frei von Arsen, während sich im Gehirn noch ziemlich viel Arsen fand. Im Fell konnte Arsen erst 7 Tage nach der Arseneinnahme gefunden werden. Wir konnten bei einem Kaninchen, das 7 Tage nach der Fütterung getötet worden war, in der Leber nur den  $\frac{1}{100}$  Teil des verfütterten Arsens nachweisen, während der Gehalt im Fell  $\frac{1}{18}$  der Gesamtmenge betrug. Magen- und Darminhalt waren frei von Arsen, während sowohl die Magenwand als

auch die Darmwand noch etwas Arsen zeigten. Es zeigte sich also, daß bei ganz akuten Todesfällen das Arsen hauptsächlich im Mageninhalt und in der Leber liegt, schon nach 8 Stunden im Darminhalt nachweisbar ist und beim Verschwinden aus dem Magendarmkanal in geringen Mengen noch in der Leber, vom 7. Tage an aber auch im Fell nachweisbar ist. In den untersuchten Fällen verhielt sich der Knochen ähnlich wie das Fell.

Um die Frage zu prüfen, inwieweit bereits in die Blutbahnen aufgenommenes Arsen später wieder in den Darm bzw. Darminhalt abgegeben wird und in welchem Grade dadurch die Beurteilung der Arsenmenge in bezug auf die Zeit der Gifteinnahme beeinflußt wird, wurden 2 Kaninchen intravenös durch Arsen vergiftet und 4 bzw. 18 Stunden nachher getötet. Es ergab sich dabei, daß sowohl in der Magenwand als auch in der Darmwand ganz geringe Arsenmengen gefunden werden konnten, und daß auch in den Darminhalt kleine Arsenmengen ausgeschieden werden. Sie betragen rund etwa den 40. Teil der injizierten Giftdose. Dieser Befund deckt sich vielleicht mit dem von *Ziemke* auf dieser Tagung mitgeteilten Falle von intrauteriner Arsenvergiftung eines menschlichen Fetus. Die gefundenen Mengen sind aber so gering, daß praktisch mit ihnen nicht gerechnet zu werden braucht. Immerhin zeigen sie die Möglichkeit, daß auch von früher erhaltenen, bereits in die zweiten Wege abgeführten Arsendosen sekundär Arsen wieder in den Darminhalt ausgeschieden werden kann.

In einer 3. Versuchsgruppe endlich wurden Kaninchen durch mehrmalige orale Arsendosen vergiftet und in verschiedenen Zeiten nach der letzten Gifteinnahme getötet und untersucht. Hierbei zeigte sich ein Unterschied, je nachdem der Tod einige Tage oder kurz nach der letzten Dose eintrat.

Trat der Tod kurz (15—35 Minuten) nach der letzten Vergiftung ein, dann fand sich im Magen und Darm eine große Menge Arsen. Die Leber zeigte ebenfalls ziemlich reichlich Arsen, aber nicht mehr als in den Fällen der 1. Gruppe, wo nur eine einmalige Arsendose gegeben wurde. Aus dem Vergleich zwischen Arsengehalt im Magendarmkanal und in der Leber läßt sich demnach kein Schluß ziehen für die Frage, ob einmal oder mehrmals Giftdosen verabreicht worden waren. Hingegen fand sich in diesen Fällen ziemlich reichlich Arsen im Fell, das bei den einmaligen Vergiftungen nach der gleichen Zeit noch arsenfrei war. Es ist sicher, daß dieses Arsen von früheren Fütterungen stammt, so daß der Schluß auf eine mehrmalige Giftdose gegeben ist.

Bei den Fällen, in denen der Tod einige Tage nach der letzten Giftapplikation erfolgte, ergab sich ein ähnliches Bild der Arsenverteilung wie in denjenigen Fällen, da der Tod längere Zeit nach *einmaliger* Dose eintrat. Auch hier zeigte der Magendarmkanal geringen oder keinen Arsengehalt, und auch in der Leber und den übrigen zweiten Wegen fanden

sich keine eindeutigen Verhältnisse. Nur wenn die früheren Giftdosen längere Zeit zurücklagen, konnte auch hier aus dem positiven Arsenbefund im Fell ein ähnlicher Schluß gezogen werden wie oben, vorausgesetzt, daß der Tod nicht zu lange Zeit (etwa vom 6.—7. Tage an) nach der letzten Dose eingetreten ist. Die Verhältnisse am Knochen wurden hier weniger berücksichtigt und sollen in den weiteren Versuchen ebenfalls geprüft werden.

Zusammenfassend kann auf Grund der bisherigen Versuche mit oraler Arsenvergiftung an Kaninchen der Schluß gezogen werden, daß wir auf Grund des Befundes der Arsenverteilung im Körper allein in unseren Schlußfolgerungen in bezug auf die Frage einer ein- oder mehrmaligen Giftverabreichung vorsichtig sein müssen, und daß, wie bisher, die Erscheinungen des Krankheitsbildes bei der Beantwortung obiger Fragen in der Hauptsache zu berücksichtigen sind. In den Fällen, da uns die Kenntnis der vorausgegangenen Krankheitssymptome fehlt, dürfen wir nur in wenigen Fällen, da sich einwandfreie Befunde ergeben, ein sicheres Urteil abgeben. Diese einwandfreien Grundlagen ergeben sich, wenn bei gleichzeitiger großer Arsenmenge im Magendarm, Leber usw. auch in der Haut und in den Haaren Arsen gefunden wird, vorausgesetzt, daß eine sonstige Arseneinnahme ausgeschlossen werden kann. Die Verhältnisse am Knochen werden bei unseren weiteren Versuchen noch genau verfolgt werden.