

(Aus dem Institut für Gerichtliche und Soziale Medizin, Halle a. d. S.  
Direktor: Prof. Dr. G. Schrader.)

## Zum Nachweis der Methylalkoholvergiftung.

Von

Dr. phil. nat. **H. Klauer.**

Es ist heute wohl unbestritten, daß nach Genuß von Methylalkohol, auch chemisch reinem, schwere Vergiftungserscheinungen auftreten können, wie Schwindel, Magen-Darmstörungen, Sehstörungen, die bis zur Erblindung führen und daß der Tod unter Atemlähmung eintreten kann. Bemerkenswert ist, daß zwischen der Methylalkoholaufnahme und dem Auftreten schwerer Vergiftungssymptome eine Latenzzeit von 3 Stunden bis 4 Tagen liegen kann. Die Empfindlichkeit des Menschen gegen Methylalkohol ist recht verschieden. Einerseits können 7—8 g genügen, um Erblindung herbeizuführen, andererseits können 8,8 kg innerhalb 274 Tagen (täglich 32 g) aufgenommen werden, ohne zu erkranken (*Starkenstein-Rost-Pohl*).

Während die Giftigkeit der Alkohole im allgemeinen mit steigendem Molekulargewicht zunimmt, fällt der Methylalkohol aus dieser Reihenfolge heraus. Über die Ursache dieses Verhaltens herrscht keine Klarheit. Eine Acidosis, bedingt durch die im Körper aus Methylalkohol durch Oxydation gebildete Ameisensäure kommt nach *Karrap* und *Benedikt* (s. auch bei *Starkenstein-Rost-Pohl*) nicht in Frage. *Leo* glaubt aus der Ähnlichkeit der durch Ameisensäure und Methylalkohol hervorgerufenen resorptiven Vergiftungssymptome auf eine spezifische Giftwirkung der Ameisensäure schließen zu können. Auch an die Möglichkeit, daß Formaldehyd als Zwischenprodukt bei der Oxydation des Methylalkohol zu Ameisensäure oder ein Synergismus des Methylalkohols mit der Ameisensäure die Ursache der Vergiftungserscheinungen ist, wurde gedacht. *Sammartino* stellte durch vergleichende Untersuchungen am isolierten Froschherzen fest, daß auf dieses Ameisensäure 7mal so stark wie Formaldehyd und 187mal so stark wie Methylalkohol wirkt. *Simon* kommt zu dem Ergebnis, daß das unveränderte Molekül des Methylalkohols für die toxischen Veränderungen verantwortlich zu machen ist. (Siehe auch bei *Starkenstein-Rost-Pohl*, dort weitere Literatur.)

Während also hierüber noch durchaus Unklarheit herrscht, besteht kein Zweifel, daß nach Genuß von Methylalkohol die Ausscheidung von Ameisensäure in den Urin erhöht ist (*Authenrieth*, *Starkenstein-Rost-Pohl*, *Kajizuka*). *Gadamer* weist in seinem Lehrbuch der chemischen Toxikologie darauf hin, daß bei der chemischen Untersuchung

der Leichteile von Methylalkoholvergifteten neben Methylalkohol auch auf Ameisensäure zu prüfen sei, zitiert aber die Arbeit von *Authenrieth*, wonach normalerweise Ameisensäure im Körper vorkommt, die im Urin (24 Stunden Urin) den Betrag von 360 mg erreichen kann und nach Methylalkoholgenuß sich um etwa 5% des genossenen Methylalkohols vermehrt. Die maximale Ausscheidung findet am 3. bis 4. Tag statt. *Abderhalden* weist in seinem Lehrbuch darauf hin, daß diese Angaben über den normalen Ameisensäuregehalt mit Vorsicht aufzunehmen seien, da seinerzeit keine einwandfreien Bestimmungsmethoden angewandt wurden.

Vor einiger Zeit hatten wir nun mehrere Fälle von Methylalkoholvergiftung chemisch zu untersuchen, die uns die Anregung zu dieser Arbeit gaben. Es waren zwei näher untersuchte Fälle, bei denen von vornherein ein starker Verdacht einer Methylalkoholvergiftung vorlag und die ursächlich zusammenhingen und 1 Fall, der zunächst völlig unklar war. Es war lediglich der Verdacht einer Vergiftung (Schlafmittel) geäußert, aber auch an die Möglichkeit einer Epilepsie gedacht worden.

## I.

*Vorgeschichte.* Am Ostermontagvormittag lud G. seine Freunde L. F. und A. F., dessen Sohn O. F. sowie deren Neffen Fa. zu einem Frühstück ein, bei dem neben gekauftem Branntwein auch selbstbereiteter Likör und Fruchtwein getrunken wurde. Es wurden  $\frac{1}{2}$  Flasche Nordhäuser und  $1\frac{1}{2}$  Flasche des selbsthergestellten Likörs, sowie 2 Flaschen Fruchtwein getrunken, und zwar in der Zeit von etwa  $9\frac{1}{2}$  bis  $12\frac{1}{2}$  Uhr. Der Gastgeber G. trank nur wenig, da er um 13 Uhr zur Arbeit mußte. A. F., O. F. und Fa. begaben sich nach dem Frühstück zu einer befreundeten Familie, während L. F. nach Hause ging. Alle waren angetrunken, am stärksten Fa. (auf Urlaub weilender Heeresangehöriger).

L. F. (58 Jahre alt) legte sich zu Hause sofort zu Bett und schlief bis gegen 18 Uhr und ging dann zu einer Domäne und einer Mühle. Um 20 Uhr kam er sehr müde nach Hause, klagte über Kopfschmerzen, legte sich zu Bett und schlief die ganze Nacht sehr unruhig und zuweilen röchelnd. Am folgenden Morgen um 5 Uhr stand er auf, es war ihm sehr übel, er fühlte sich zerschlagen und schwindlig und konnte sich nur schlecht auf den Beinen halten. Er legte sich wieder zu Bett, war aber sehr unruhig. Wenn er aufstand, wankte er heftig. Gegen 16 Uhr verschlechterte sich der Zustand, er bekam wenig Luft, die Arme zogen sich ab und zu krampfartig zusammen, das Bewußtsein trübte sich, der Atem verlangsamte sich, er klagte über heftige Schmerzen im Kopf, als wenn dieser zerspringen müßte. Der hinzugerufene Arzt fand ihn völlig bewußtlos, die Pupillen waren erweitert und der Puls war sehr klein und beschleunigt. Der Atem verlangsamte sich zunehmend, bis innerhalb 10 Minuten Atemlähmung eintrat. Über Störungen klagte er nicht. Da der Arzt nichts von dem vorangegangenen Alkoholgenuß wußte, nahm er Apoplexie an.

A. F. und O. F. gingen um 18 Uhr 30 Minuten von den Verwandten weg und fuhren zu Rad nach der oben erwähnten Mühle. A. F. (40 Jahre alt) kam gegen 20 Uhr 45 Minuten in seine Wohnung und legte sich sofort zu Bett. Da er sich am nächsten Tag schlecht und müde fühlte und schwindlig und unsicher auf den Beinen war, ging er nachmittags nicht zur Schicht, sondern legte sich zeitweise

auf das Bett oder ruhte auf dem Sofa. Er war unruhig und erbrach. Gegen 19 Uhr wurde der Zustand wesentlich schlechter, das Bewußtsein unklar. Gegen 20 Uhr wurde der Arzt gerufen, der ihn in bewußtlosem Zustand mit kleinem beschleunigtem Puls vorfand und ihn sofort mit dem Kraftwagen in ein in der Nähe gelegenes Krankenhaus bringen wollte. Auf dem Wege dorthin verstarb er. A. F. scheint Sehstörungen gehabt zu haben, denn beim Versuch, seine Schuhe anzuziehen, kam er über das Tasten nicht hinaus.

O. F. blieb in der Mühle, er war sehr müde und stützte den Kopf in die Hände. Die Nacht war schlecht, er hatte Kopfschmerzen und Schwindel, Übelkeit und Schwere in den Beinen. Trotzdem entschloß er sich, nach seiner Arbeitsstätte zu fahren. Er trug eine grüne Jacke und sagte, er sehe sie rot. Er versäumte den Zug um 7 Uhr 55 Minuten, ging dann zu seinen Verwandten zurück, klagte über Kopfschmerzen, Schwindel und Beimmüdigkeit. Um 10 Uhr 30 Minuten fuhr er dann weg, aß zu Mittag, legte sich aber daraufhin wegen seines schlechten Befindens zu Bett und wollte am nächsten Morgen zur Arbeit gehen. Als ihn die Wirtin früh wecken wollte, fand sie ihn bewußtlos in seinem Bett vor. Der sofort herbeigerufene Arzt traf ihn sterbend an.

Fa. legte sich bei seinen Verwandten sofort zu Bett und schlief bis 19 Uhr 45 Minuten, ging dann zu einem Konzert mit nachfolgendem Tanzvergnügen. Er machte dort einen überaus müden Eindruck und stützte meistens den Kopf in die Hände. Er soll reichlich Bier, Wein und Kaffee getrunken und öfters erbrochen haben. Gegen 2 Uhr früh kam er zu seinen Verwandten nach Hause und schlief bis gegen Mittag des 3. Feiertages. Zu Mittag aß er wenig, um 14 Uhr fuhr er mit dem Motorrad weg, fuhr auf dem Rückweg gegen 17 Uhr beinahe in ein Auto, sagte zu seinen Verwandten, er könne nicht klar sehen, er hatte Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen und bleierne Müdigkeit in den Beinen bis gegen Abend sowie zunehmende Sehstörungen, die bis zur Erblindung führten, so daß die Verwandten seine Dienststelle benachrichtigten, die ihm um 22 Uhr 45 Minuten abholen ließ. Am folgenden Tag war die bestehende Erblindung etwas zurückgegangen, etwa 12 Tage später war die Sehkraft wiederhergestellt, doch bereitete das Lesen große Schwierigkeiten, das Allgemeinbefinden war befriedigend, doch durfte Fa. noch nicht aufstehen. Nach etwa 10 Monaten hatte er noch gelegentlich Schwierigkeiten beim Lesen.

*Chemische Untersuchung.* Von den Verstorbenen kamen A. F. und L. F. 4 Tage nach dem Tode im hiesigen Institut zur Obduktion (S. 105 und 106/37), die abgesehen von Hirnschwellung und Ponsblutungen nichts Charakteristisches ergab.

Zur chemischen Untersuchung gelangten Blut und Urin. Nach der Methode von *Widmark* wurde der Reduktionswert bestimmt, er betrug als Äthylalkohol berechnet im Blut des A. F.  $2,06^{\circ}/_{00}$ , des L. F.  $2,62^{\circ}/_{00}$ . — Im Urin des L. F. wurde interferometrisch nach vorheriger Destillation nach *Klauer* ein Wert gefunden, der  $0,66^{\circ}/_{00}$  Äthylalkohol entsprach. Aus der Richtung und Stärke der Differenz des Blut- und Urinwertes bei L. F. und den äußeren Umständen ließ sich sagen, daß zum mindesten die Blutalkoholwerte unbrauchbar waren.

Die Prüfung auf Methylalkohol geschah in der von *Juckenack* (zitiert bei *Gadamer*) angegebenen Methode in Verbindung mit dem von *Dénigès* (zitiert bei *Gadamer*) angegebenen Nachweis. Bei A. F. konnte Methylalkohol im Blut in ganz geringer Menge nachgewiesen werden. Die qualitative Prüfung auf Ameisensäure geschah im Destillationsrückstand der neutralisierten Lösung, die bei der Prüfung auf Methylalkohol anfiel, mit Mercuronitrat, Quecksilber 2-chlorid und Silbernitrat. Die Prüfung fiel sowohl im Urin des A. F. als auch im Blut des L. F. stark positiv aus. Die quantitative Bestimmung der Ameisensäure wurde bei A. F. im Blut vorgenommen, sie ergab 1,5 mg/100 ccm, bzw. 22,5 mg/1500 ccm,

Bei L. F. wurde sie im Urin zu 116 mg/100 ccm bzw. 1740 mg/1500 ccm nach *Fincke* bestimmt. Allein nach dem chemischen Befund mußte mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit eine Methylalkoholvergiftung angenommen werden, die durch die äußeren Umstände und die übrigen Befunde noch wesentlich gestützt wurde. Erwähnt sei noch, daß G. der wegen fahrlässiger Tötung angeklagt war, freigesprochen wurde, da die Herkunft des Methylalkohols unklar blieb und ihm daher eine Fahrlässigkeit nicht nachgewiesen werden konnte.

## II.

*Vorgeschichte.* M. (32 Jahre alt) verließ am 9. III. morgens seinen Wohnsitz, um sich anderweitig Arbeit zu suchen, war abends nach Angabe der Wirtsleute gesund. In der Nacht zum 10. III. traten schwere Krankheitserscheinungen auf, heftige Kopfschmerzen, Leibschmerzen, Abgang von Stuhl und Urin, Bewußtlosigkeit, Krämpfe. Überführung in das Krankenhaus in den frühen Morgenstunden. Der einweisende Arzt dachte an Epilepsie, im Krankenhaus Verdacht auf Schlafmittelvergiftung. Cyanose der Haut und Schleimhäute, schnarchende oberflächliche Atmung (16 Atemzüge/Minute), Pupillen weit, gleichweit, reagieren nicht auf Licht, Bulbusbewegung gleichmäßig und langsam in horizontaler Richtung, erhöhter Muskeltonus in den Gliedmaßen, Tremor der unteren Gliedmaßen, Pupillen  $\frac{1}{2}$  Stunde nach Einweisung (4 Uhr 45 Minuten) ungleichweit. Die linke maximal eng, die rechte sehr weit, keine Lichtreaktion beiderseits Fußklonus, sonst keine pathologischen Reflexe. Im Katheterurin Eiweiß und Zucker nicht vorhanden. Blutzucker  $90\frac{0}{100}$ , Rest-N 30,51, nach  $\frac{1}{2}$  Stunde Unruhe größer, Atmung schnarchender. Trotz Sauerstoff und Lobelin Atmung verlangsamt, Puls bleibt kräftig, Tod unter Atemlähmung. Puls und Herzstätigkeit noch  $\frac{1}{4}$  Stunde nach Atemstillstand zu fühlen.

Die bei der Sektion am 12. III. durch einen Amtsarzt und einen praktischen Arzt entnommenen Leichenteile (Darm — Urin und Niere — Leber und Milz — Magen — Blut — Kot) wurden mit einer Probe Brot, von dem M. am Abend vor seinem Ableben gegessen hatte eingesandt, damit sie auf Gift untersucht würden. Die Sektion hatte eine bestimmte Diagnose nicht ergeben.

*Chemische Untersuchung.* Kohlenoxyd, nichtflüchtige organische Gifte, Arsen und Metalle, insbesondere auch Thallium waren nicht nachweisbar, ebenso ätzende Stoffe und Fluorverbindungen. Schließlich wurde auf flüchtige Gifte, vor allem Methylalkohol und Ameisensäure, geprüft, und zwar wurde dazu aus äußeren Gründen eine Mischung von zerkleinerter Niere und Urin verwandt, die zunächst nach *Juckenack* aufgearbeitet und dann nach *Fincke* weiter behandelt wurde. Methylalkohol war nicht nachweisbar, dagegen in 100 g der Mischung 24 mg Ameisensäure bzw. in 1500 g 360 mg. Durch den hohen Ameisensäurebefund aufmerksam gemacht, wurden bei der Staatsanwaltschaft Ermittlungen darüber angeregt, wann und welche alkoholischen Getränke M. vor seinem Tode zu sich genommen hatte. Diese Ermittlungen ergaben, daß M. am 7. und 8. III. im ganzen etwa 5 l, angeblich aus Kornkörnern, Backhefe und Saccharin selbst hergestellten Wein getrunken haben soll. Der Wein war mißraten, er wahr sehr sauer und keiner seiner Angehörigen wollte davon trinken. Auf Grund des Ergebnisses der chemischen Untersuchung wurde eine Methylalkoholvergiftung für sehr wahrscheinlich gehalten, die durch den Krankheitsverlauf und die weiteren Erhebungen weitestgehend gestützt wurde.

Diese Fälle wiesen auf die Notwendigkeit hin, sich Klarheit über den Ameisensäuregehalt im Urin Gesunder und Kranker zu verschaffen und weiter auch darüber, ob sich der Ameisensäuregehalt von Leichenurin und Urin Gesunder bei der Fäulnis ändert und in welcher Richtung.

Aus dem vorliegenden Material geht hervor, daß der Nachweis von Methylalkohol nicht immer gelingt, da dieser bereits in Ameisensäure verwandelt worden sein kann und man daher, wenn überhaupt, nur einen kleinen Bruchteil desselben wiederfindet, während Ameisensäure verhältnismäßig leicht auch quantitativ bestimmt werden kann. Bei Kenntnis der im Urin normalerweise vorkommenden Menge Ameisensäure kann eine festgestellte Erhöhung wesentlich dazu beitragen, die Diagnose einer Methylalkoholvergiftung zu sichern, und zwar sowohl bei Lebenden als auch bei Leichen.

Als beste Bestimmungsmethode für Ameisensäure gilt z. Zt. die von *Fincke*. Sie beruht auf der reduzierenden Wirkung der Ameisensäure auf Quecksilber-2-chlorid (Sublimat), das beim Erwärmen durch sie in Quecksilber-1-chlorid (Kolomel) verwandelt wird. Dieses wird abfiltriert und gewogen und aus der Menge durch Multiplikation mit 0,0975 auf Ameisensäure umgerechnet. Die Arbeitsvorschrift sei im folgenden nochmals wiedergegeben:

Die zu untersuchende Substanz (wir verwandten immer 50 ccm Urin) wird mit 10 proz. Weinsäurelösung angesäuert. Sie befindet sich in einem mit doppelt durchbohrtem Stopfen verschlossenen Langhalskolben (500 ccm). Durch die eine Bohrung führt ein winklig gebogenes Rohr, durch das Dampf eingeleitet wird und das bis nahe an den Kolbenboden reicht. In der anderen Bohrung sitzt ein gut wirkender Destillationsaufsatz, der mit einem 2. gleichartig gebauten Kolben verbunden ist, nur trägt das unten zugeschmolzene Einleitungsrohr unten einen gut wirkenden Dampfverteiler in Form 4 symmetrisch angeordneter Löcher oder kurzer Glasröhrchen. Dieser 2. Kolben enthält 100 ccm Wasser, in dem 1 g Calciumcarbonat aufgeschwemmt ist. Es soll alle Säuren, die stärker als Kohlensäure sind, zurückhalten, neutrale Stoffe dagegen passieren lassen. An den Destillationsaufsatz des 2. Kolbens ist ein Kühler angeschlossen. Bei jeder Destillation werden etwa 1200 ccm Wasser überdestilliert und durch Erwärmung der Kolben dafür Sorge getragen, daß sich die Flüssigkeitsmenge in ihnen während der ganzen Destillation nicht ändert.

Nach beendeter Destillation wird der Inhalt des 2. Kolbens, der die vorhandene freie und anorganisch gebundene Ameisensäure als Calciumformiat enthält, filtriert. Das Filtrat wird mit verdünnter Salzsäure angesäuert und mit Kaliumjodatstärkepapier auf Anwesenheit von schwefliger Säure geprüft. Ist diese in Ausnahmefällen vorhanden, so wird sie mit Wasserstoffsuperoxyd und Quecksilberoxyd unschädlich gemacht. Wir beobachteten bei unseren Versuchen störende schweflige Säure nicht. Hierauf werden 3 g Natriumacetat 1 g Kochsalz und 10 ccm 20 proz. Sublimatlösung zugesetzt, der Erlenmeyer-Kolben mit einem durchbohrten Stopfen, in dem ein kurzes Glasrohr (30 cm) steckt, verschlossen und der Kolben 2 Stunden bis nahe an den Stopfen in siedendes Wasser gehängt. Nach Zusatz von 5 ccm 25 proz. Salzsäure wird nochmals 15 Minuten im Wasser erwärmt. Das ausgefallene Kalomel wird in einem gewogenen Filtertiegel gesammelt, mit warmem Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und bei  $100^{\circ} \frac{3}{4}$  bis 1 Stunde getrocknet und gewogen.

Es ist erforderlich, sich durch Blindversuche davon zu überzeugen, daß sämtliche verwandten Reagenzien einwandfrei sind. Wir beobachteten z. B., daß das verwandte Calciumcarbonat (pro analysi!) reduzierende Substanzen enthielt und erst nach mehrmaligem Auskochen mit Wasser brauchbar wurde.

Arbeitet man nach dieser Vorschrift, so erhält man brauchbare Werte, wie aus den nachstehenden Beleganalysen, die der Doktorarbeit von *Bannicke* entnommen sind, hervorgeht.

Angewandt Ameisensäure mg	Gefunden Ameisensäure mg	Gefunden %	Fehler %
13,8	13,5	98	- 2
9,2	8,9	97	- 3
4,6	4,6	100	± 0
13,8	13,7	99	- 1
9,2	8,8	96	- 4
23,0	22,6	98	- 2

Als erster hat wohl *Campbell* Ameisensäure im Urin gesunder Personen in kleinen Mengen nachgewiesen. *Thudichum* schätzt die tägliche normalerweise mit dem Harn ausgeschiedene Menge auf etwa 50 mg. *Dakin* auf durchschnittlich 60 mg und findet bei Kohlehydratnah-

Der mittlere Fehler beträgt somit etwa - 2%.  
*Fincke* gibt den durchschnittlichen Fehler mit - 5% an.

rung einen Anstieg bis 96 mg bei Eiweißernährung bis 60 mg. Seine Werte schwanken zwischen 29,9 und 118,6 mg. *Strisower* findet als normale Menge im Tagesurin im Mittel 13,5 mg, die weder durch einseitige Ernährung, noch durch mäßige Muskelarbeit beeinflußt wird. Kompensierte Herzaffektion, Carcinom, Ulcus neutriculi, Polyglobuli, Cholelithiasis, Obstipation, fieberhafte Erkrankungen, wie Typhus, Tuberkulose, Pneumonie, Angina tonsillaris usw. erhöhen die Ameisensäureausscheidung nicht. Vermehrt erscheint sie bei dekompensierten Herzzuständen, bei Arbeitsasphyxie der Herzkranken und Tiere, auch bei Diabetes steigt sie als Zeichen quantitativ und qualitativ veränderten Fettstoffwechsels an. Die von ihm gefundenen Werte schwanken zum Teil außerordentlich, z. B. zwischen 5 und 392 mg bei Vitiumcordis und 9,5 und 229 mg bei Diabetes. Er destillierte nicht mit Wasserdampf über und setzte dem Untersuchungsmaterial 10—15 ccm konz. Phosphorsäure zu. Er schaltete auch keine Calciumcarbonataufschwemmung dazwischen, sondern destillierte unmittelbar in 10proz. Natronlauge. Es fehlen außerdem Angaben über die Destillationsmenge. Somit sind eine Reihe Fehlerquellen vorhanden, die die starke Divergenz der Werte verursachen konnten.

Auch *Authenrieth* destillierte nicht mit Wasserdampf und säuerte mit Phosphorsäure an, so daß auch seine Werte nicht einwandfrei sind. Er fand als höchsten normalen Ameisensäuregehalt im 24-Stundenurin 360 mg. *Greenwald* und *Janney* fanden, daß der Ameisensäuregehalt in pathologischen Fällen nicht wesentlich von denen gesunder Menschen abweicht. Sie glauben einen relativen Anstieg bei lobärer Pneumonie während des Lösungsstadiums beobachtet zu haben. Ihre Werte schwanken zwischen 15 und 60,2 mg Ameisensäure im 24-Stunden-Urin (Mittelwert 35 mg). *Kapeller-Adler* und *Lauda* finden als mittlere Tagesmenge 38 mg, *Voit* und *Friedrich* 12 mg. Bei Apfeldiät beobachteten sie ein Ansteigen bis 46 mg.

Über die Herkunft der physiologischen Ameisensäure gehen die Ansichten ebenfalls auseinander. So soll sie (*Abderhalden*) bei der Zersetzung von Kohlehydraten entstehen, bei Fäulnisprozessen im Verdauungstraktur, ferner unter Mitwirkung von Hefen (*Franzen* und *Stepphuhn*), aus Pektinstoffen (*Voit*) durch Oxydation des in ihnen organisch gebundenen Methylalkohols, aus dem Cholin der Nahrung oder auch aus dem Lecithin zerfallender Zellen (*Hoesolin*). Aus dieser Aufzählung geht hervor, daß die Bildungsmöglichkeit geringer Mengen Ameisensäure im Körper sehr verschiedenartig sein kann, und man wird keine dieser Möglichkeiten bevorzugt dafür verantwortlich machen können, doch scheint mir die ausgeschiedene Ameisensäuremenge, wie aus unseren Versuchen hervorgeht, zum mindesten sehr stark von der Art der aufgenommenen Nahrung abzuhängen.

Im folgenden seien die von *Müller* gefundenen Ameisensäurewerte im Urin gesunder und kranker Personen unter Berücksichtigung der Nahrung und Art der Krankheit wiedergegeben. Angewandt wurden stets 50 ccm Urin und die Ameisensäurebestimmung nach der oben beschriebenen Methode vorgenommen. Aus dem erhaltenen Wert wurde durch Multiplikation mit 30 auf 1500 ccm als durchschnittliche Tagesmenge Urin umgerechnet.

## Ameisensäuregehalt des Urins.

	Datum		Ameisensäure	
			bestimmt in 50 ccm mg	berechnet auf 1500 ccm mg
<i>Bei Gesunden.</i>				
E. M.	21. IX.	Alkoholfreier Morgenurin	0,59	17,7
	13. X.	desgl.	0,76	22,8
	14. X.	desgl.	0,92	27,2
	14. IX.	3 l Bier, Obst, viel Fleisch	2,15	64,5
	1. X.	$\frac{1}{2}$ l Rotwein	0,80	24,0
	4. X.	2 l Bier	1,47	44,2
	12. X.	3 l Bier	0,65	19,3
	14. X.	1 l Bier	0,78	23,4
H. B.	20. IX.	Alkoholfreier Morgenurin	0,72	21,6
	5. X.	desgl.	0,50	15,2
	8. X.	desgl.	0,72	21,5
	4. X.	4 l Bier	2,26	67,9
	14. X.	1 l Bier	2,16	64,7
	16. X.	$\frac{1}{4}$ l Wein	0,61	18,2
A. F.	8. X.	Alkoholfreier Morgenurin	1,68	50,3
	12. X.	desgl.	1,99	59,7
A. K.	11. X.	desgl.	0,92	27,5
E. K.	15. X.	desgl.	1,29	38,6
	6. X.	Starker Alkoholgenuß	1,71	51,2

Ameisensäuregehalt des Urins (Fortsetzung).

		Ameisensäure	
		bestimmt in 50 cem mg	berechnet auf 1500 cem mg
<i>Bei Tuberkulose.</i>			
P. W.	Tbc. Normalkost	1,57	17,1
K. S.	desgl.	0,80	24,0
K. S.	desgl.	0,59	17,7
F. B.	desgl.	1,13	33,9
R. F.	Tbc. u. Pneumonie in 3 Tg. 400 g Obst	0,53	15,8
B. H.	Tbc. Normalkost	1,28	38,6
A. F.	desgl.	0,45	13,5
K. W.	desgl.	0,69	20,5
K. W.	desgl.	0,69	20,8
M. R.	desgl.	0,32	9,7
	desgl.	0,49	14,6
B. H.	desgl.	0,50	14,9
A. E.	desgl.	0,54	16,1
	desgl.	0,47	14,0
E. B.	desgl.	1,08	33,4
<i>Bei Carcinom.</i>			
F. S.	Magen-Ca. Normalkost	1,01	30,4
M. Q.	desgl.	1,05	31,6
R. S.	Rectum-Ca. Normalkost	1,83	54,7
F. H.	Prostata-Ca. Normalkost	1,74	52,1
B. G.	Rectum-Ca. Normalkost	0,74	22,2
B. E.	Pilorus-Ca. Normalkost	0,45	13,5
W. F.	Darm-Ca. Normalkost	1,42	42,7
J. G.	Cardia-Ca. Normalkost	1,12	33,3
<i>Bei Diabetes.</i>			
K. S.	Zuckerdiät	0,90	27,0
	„	0,59	17,7
A. E.	Diät — 30 g Butter	0,54	16,1
	desgl.	0,47	14,0
F. V.	Diät, Gemüse	1,43	42,9
E. R.	Zuckerdiät	0,53	15,8
A. M.	„	0,83	24,9

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich:

	Niedrigster Wert mg	Höchster Wert mg	Mittelwert mg
Bei 49 untersuchten Fällen . . . . .	9,7	67,9	29,0
„ 8 Fällen von Ca. . . . .	13,5	54,7	35,1
„ 15 „ „ Tbc. . . . .	9,7	38,6	20,3
„ 7 „ „ Diabetes . . . . .	14,0	42,9	22,6
„ 10 „ „ Gesunden ohne Alkohol . . . . .	15,2	59,7	30,2
Bei 9 Fällen von Gesunden mit Alkohol . . . . .	18,2	67,9	41,9



Die Häufigkeit der beobachteten Werte geht aus der nachfolgenden Tabelle hervor:

	Insgesamt	Tbc.	Ca.	Diab.
5,1—10 mg	1	1	—	—
10,1—15 „	6	4	1	1
15,1—20 „	11	4	—	3
20,1—25 „	10	3	1	2
25,1—30 „	3	—	—	—
30,1—35 „	5	2	3	—
35,1—40 „	2	1	—	—
40,1—45 „	3	—	1	1
45,1—50 „	0	—	—	—
50,1—55 „	4	—	2	—
55,1—60 „	1	—	—	—
60,1—65 „	2	—	—	—
65,1—70 „	1	—	—	—

Es zeigt sich somit, daß 27 von 49 untersuchten Urinen, das sind 55 % einen Ameisensäuregehalt zwischen 10,1 und 25 mg besitzen (berechnet auf 1500 ccm). Als höchster Wert wurde 67,9 mg gefunden. Unsere Werte decken sich somit weitgehend mit denen, die von *Dakin*, *Greenwald* und *Janney* sowie von *Kapeller-Adler* und *Lauda* gefunden wurden. Es zeigt sich, daß ein sicher erkennbarer Zusammenhang zwischen bestimmten Krankheiten und der Stärke der Ameisensäureausscheidung nicht besteht, denn schon bei ein und derselben gesunden Person wurden

Datum	Name	Todesursache	Alter des Urins in der Leiche	Ameisensäure	
				bestimmt in 50 ccm mg	berechnet auf 1500 ccm mg
14. IX.	G. V.	Herzsklerose	1 Tag	2,64	79,2
16. IX.	E.	Schlafmittel- vergiftung	Mehrere Tage in ver- schl. Gefäß	1,93	57,9
2. IX.	H. B.	CO-Vergift., alte Tbc.	2 Tage	1,03	31,0
22. IX.	Th. L.	Suicid d. Erschießen, Leiche lag im Wasser	1 Tag	1,00	29,9
25. IX.		desgl.	Einige Tage in ver- schl. Gefäß	0,47	14,0
25. IX.	H. G.	Gallenbl.-Ca.	2 Tage	0,74	22,2
30. IX.	W. J.	Verkehrsunfall	1 Tag	1,14	34,2
12. X.	S.	Sept. Angina	Einige Stunden	1,17	35,1
14. X.		desgl.	2 Tage	1,12	33,6
29. IX.	H. R.	Suicid d. Co.	1 Tag	1,38	41,4
8. X.	M. H.	„ d. Erhängen	1 „	1,24	37,2
14. X.	G. F.	desgl.	2 Tage	1,39	41,6
16. X.		desgl.	4 „	1,28	38,4
25. X.	K. G.	Verkehrsunfall	1 Tag	0,79	23,7
26. X.	R. R.	Coronar thrombose (plötzl. natürl. Tod)	1 „	2,46	73,7

Schwankungen von 17,7—64,5 mg bzw. 15,2—67,9 mg beobachtet. Man geht wohl nicht fehl, wenn man für diese Schwankungen im wesentlichen die verschiedenartige Nahrung verantwortlich macht.

Nachdem nun ein Überblick über die normalerweise im Urin vorkommende Ameisensäuremenge gewonnen worden war, interessierte, wie groß die Menge im Urin von Leichen ist und ob und wie sie sich in der Leiche und im geschlossenen Gefäß bei Zimmertemperatur ändert. Hierüber arbeitete *Bannicke*, dessen Arbeit die nachfolgenden Daten entnommen wurden. Es sei noch bemerkt, daß bei der Destillation Tannin zugegeben wurde, um ein zu starkes Schäumen zu vermeiden.

Abgesehen von 2 Werten (73,7 und 79,2 mg) liegen die Ameisensäurekonzentrationen von Leichenurinen in 12 Fällen (bei verschiedenen Todesursachen und verschieden langem Verweilen in der Harnblase der Leichen) innerhalb der bei Urinen von Lebenden gefundenen Grenzen. Innerhalb der Leichenblase scheint im Verlaufe von wenigen Tagen eine Verringerung des Ameisensäuregehaltes um einen geringen Betrag stattzufinden. Die Änderung des Ameisensäuregehaltes außerhalb der Blase im verschlossenen Gefäß bei Zimmertemperatur zeigt die folgende Tabelle:

Name			Ameisensäure	
			in 50 ccm mg	in 1500 ccm mg
K. W.	Leichte Tbc.	Frischer Urin	0,68	20,5
		1 Tag	1,25	37,4
		4 Tage	1,21	36,2
		11 „	0,78	23,4
		14 „	0,69	20,8
E. B.	Offene Tbc.	Frischer Urin	1,11	33,4
		1 Tag	1,88	56,5
		6 Tage	2,16	64,8
		9 „	0,94	28,1
H. B.	Gesund	8 Stunden	0,88	26,3
		3 Tage	0,59	17,6
		11 „	0,55	16,4
Kl.	Gesund	1 Tag	0,98	29,3
		3 Tage	0,90	26,9
E. M.	Gesund, nach Alkoholgenuß	6 Stunden	1,76	52,8
		1 Tag	1,64	49,1
A. St.	Tbc., nach Alkoholgenuß	Frisch	0,45	13,5
		8 Stunden	1,06	31,8
W. H.	Doppels. Tbc., nach Alkoholgenuß	Frisch	0,50	14,9
		8 Stunden	1,25	37,4

Nach dieser Übersicht scheint der Ameisensäuregehalt im Urin Gesunder beim Stehen in verschlossenen Gefäßen allmählich niedriger

zu werden, derjenige von Lebenden an Tb.-Erkrankten zunächst anzusteigen und dann wieder abzufallen. Eine befriedigende Erklärung für letzteres Verhalten konnte nicht gefunden werden. Es ist möglich, daß in diesen Urinen die Ameisensäure zum Teil organisch gebunden ist, erst allmählich frei bzw. anorganisch gebunden wird und dann allmählich der Zersetzung anheimfällt, die in Urinen Gesunder gleich einsetzt.

An Hand dieses Untersuchungsmaterials läßt sich sagen, daß der Ameisensäuregehalt im Urin Gesunder und Kranker in der Mehrzahl der Fälle zwischen 10 und 40 mg in 1500 ccm liegen, daß aber auch höhere Werte bis etwa 70 mg beobachtet wurden. Die Werte bei Leichenurinen liegen ebenfalls praktisch innerhalb dieser Grenzen. Findet man Werte, die erheblich oberhalb von 100 mg in 1500 ccm Urin liegen, so besteht zum mindesten sehr starker Verdacht einer Vergiftung durch Methylalkohol oder eines Abkömmlings desselben. Zur ersten Orientierung, wie hoch der Ameisensäuregehalt in Leber und Niere bei der Fäulnis ist, wurden einige wenige Bestimmungen an solchem Material vorgenommen.

					Ameisensäure	
					bestimmt in 50 g mg	berechnet auf 1500 g mg
7. IX.	E. K.	Suicid durch Ertrinken	Leber	0 Tage	2,3	69
8. IX.		desgl.	„	1 Tag	2,5	75
15. IX.		desgl.	„	8 Tage	2,9	87
17. IX.		desgl.	„	10 „	2,3	69
23. IX.		desgl.	„	16 „	2,1	63
1. X.		desgl.	„	24 „	1,7	51
13. IX.	W. R.	Bolustod	„	0 „	2,6	78
14. IX.		„	„	1 Tag	2,8	84
18. IX.		„	„	5 Tage	3,0	90
20. IX.		„	„	7 „	3,4	102
24. IX.		„	„	11 „	3,5	105
28. IX.		„	„	15 „	2,1	63
22. IX.	W. B.	„	Niere	3 „	0,9	27
5. X.		„	„	16 „	1,3	39

Aus diesen wenigen Untersuchungen läßt sich zwar nichts Abschließendes sagen, doch scheint daraus hervorzugehen, daß Leber mehr Ameisensäure enthält als Urin, und daß bei Fäulnis mit der Möglichkeit eines Ansteigens der Menge gerechnet werden muß.

#### Zusammenfassung.

1. An Hand von 3 Fällen tödlicher Methylalkoholvergiftung wird gezeigt, daß der Nachweis des Methylalkohols nur mangelhaft oder

gar nicht gelingen kann, wenn letzterer bereits zu Ameisensäure oxydiert worden ist.

2. Da nach Genuß von Methylalkohol die Ausscheidung von Ameisensäure in den Urin erhöht ist, erscheint der Nachweis dieser Erhöhung sehr geeignet, die Diagnose einer Methylalkoholvergiftung wesentlich zu stützen bzw. auf das Vorliegen einer solchen oder eines Abkömmlings des Methylalkohols hinzuweisen.

3. Bei der Prüfung der normalen Ausscheidung von Ameisensäure in den Urin bei Gesunden und Kranken nach dem Verfahren von *Fincke* wurden in der Mehrzahl der Fälle Werte zwischen 10 und 40 mg in 1500 ccm Urin, aber auch Werte bis 70 mg gefunden.

4. Die Schwankungen in der Ameisensäureausscheidung lassen eine Beziehung zwischen der Höhe derselben und bestimmten Krankheiten nicht erkennen.

5. Der Gehalt der Leichenurine an Ameisensäure schwankt praktisch in den gleichen Grenzen wie im Urin von Lebenden.

6. Als Ursache der Schwankungen in der Menge der normalerweise ausgeschiedenen Ameisensäure wird die Verschiedenartigkeit der aufgenommenen Lebensmittel in erster Linie verantwortlich gemacht.

7. Überschreitet der Gehalt des Urins an Ameisensäure (bestimmt nach *Fincke*) den Betrag von 100 mg je 1500 ccm wesentlich, so ist nach unseren Untersuchungen mit einer Vergiftung durch Methylalkohol oder eines seiner Abkömmlinge zu rechnen.

#### Literaturverzeichnis.

- Abderhalden*, Lehrbuch der Physiologie. — *Authenrieth*, Arch. Pharmaz. **258**, 15. — *Bannicke, H.*, Diss. Halle. — *Campbell*, Z. physiol. Chem. **10**, 536. — *Dakin*, J. of biol. Chem. **14**, 341. — *Dana Hubbard*, New York med. J. **111**, 16—19 — Chem. Zbl. **1920 III**, 290. — *Fincke*, Biochem. Z. **51**, 253—287 (1913). — *Franzen u. Stepphahn*, Z. physiol. Chem. **77**, 129 (1912). — *Gadamer*, Lehrbuch der chemischen Toxikologie. Göttingen: Verl. Vandenhoeck u. Ruprecht 1924. — *Greenwald u. Janney*, Z. physiol. Chem. **86**, 511. — *Hoesslin*, Beitr. chem. Physiol. u. Path. **8**, 27 (1906). — *Kajizuka*, Chem. Zbl. **1936 I**, 1456. — *Kapeller-Adler u. Lauda*, Biochem. Z. **258**, 429 (1933). — *Karrap u. Benedikt*, Chem. Zbl. **1921 III**, 124. — *Klawer*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **17**, 89. — *Leo*, Dtsch. med. Wschr. **1925**, 1062 — Arch. f. exper. Path. **21**, 117—137 (1886). — *Mogilnitzkie*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **9**, 301—311. — *Müller*, Diss. Halle. — *Sammartino*, Arch. Farmacol. sper. **56** (32), 311—319. — *Simon*, Chem. Zbl. **1935 I**, 3444 — Boll. Soc. ital. Biol. sper. **8**, 1376—1379. — *Starkenstein-Rost-Pohl*, Toxikologie. Berlin-Wien: Verl. Urban-Schwarzenberg 1929. — *Strisower*, Biochem. Z. **54**, 189. — *Thudichum*, Arch. Physiol. **15**, 129 (1877). — *Voit u. Friedrich*, Klin. Wschr. **1935**, 1792—1793.

*Aussprache zum Vortrag Klawer*-Halle a. d. S.: Herr *Mueller*-Heidelberg fragt nach der Bedeutung des Nachweises der Ameisensäure in der Leber. Anscheinend ist gerade hierbei Vorsicht geboten.