

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Helsinki
(Direktor: Prof. Dr. med. UNTO UOTILA)

Zwei tödliche Äthylenglykolvergiftungen

Chemische und pathologische Untersuchung

Von

ELSA HJELT, VEIKKO TAMMINEN, PER FORTELIUS,
JYRKI RAEKALLIO und ANTTI ALHA

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 5. April 1957)

In der Literatur werden immer wieder Äthylenglykolvergiftungen beschrieben, bei denen im allgemeinen der Urheber der Vergiftung im voraus bekannt ist (MOESCHLIN, PONS und CUSTER, SMITH, DOTZAUER, MORINI, ABRAHAMSEN). In den folgenden, von uns beschriebenen zwei Fällen, die tödlich verliefen, hat man jedoch eine solche Kenntnis nicht gehabt, sondern der Urheber der Vergiftung wurde erst auf Grund der chemischen und pathologischen Untersuchung ermittelt.

Hergang der Vergiftung. Am 10. November 1956 wurden in das Institut für gerichtliche Medizin der Universität Helsinki 2 Leichen eingeliefert, von denen man annahm, daß sie an einer Vergiftung gestorben wären. Aus dem Polizeibericht ging hervor, daß am 9. November um 15.30 Uhr ein Zollwächter im Hafengebiet eine Flasche von $\frac{1}{3}$ Liter Größe gefunden hatte, die eine klare Flüssigkeit enthielt, und zwei seiner Kameraden hatten den Inhalt getrunken. Den einen (Fall 1, Obd. Nr. 561/56) fand man am selben Abend in seiner Wohnung, mit Erbrechen beschmutzt, und einen Brief neben sich: „Weckt mich nicht. Ich bin ziemlich betrunken“. Er wurde um 22 Uhr ins Krankenhaus gebracht. Dann war er bewußtlos, Blutdruck 160, klonische Krämpfe, Spastizität, keuchender Atem. Eine Venensektion wurde vorgenommen, danach intravenös $MgSO_4$. Er starb am folgenden Morgen um 9 Uhr. Der andere (Fall 2, Obd. Nr. 562/56) war etwa um 18 Uhr nach Hause gekommen und nach dem Essen unter verworrenen Reden schlafen gegangen. Die Angehörigen hatten bei ihm keinen Alkoholgeruch wahrgenommen. Weil man ihn am folgenden Morgen nicht wach bekommen konnte, wurde er um 9 Uhr ins Krankenhaus geschafft, wo festgestellt wurde, daß der Puls 40/min und RR 105/70 war. Er bekam eine Tropfinfusion von physiol. NaCl und 5% Glucose, außerdem ACTH, Sauerstoff und Coffein. Er starb am 10. 11. um 12.40 Uhr.

Die Polizeibehörde brachte später ins Institut etwa 0,5 ml der Flüssigkeit aus der Flasche, von der die Verstorbenen genossen hatten.

Die Untersuchung richtete sich zuerst auf den Inhalt der Flasche und anschließend auf die bei der Obduktion entnommenen Proben.

Chemische Untersuchung

Im Institut wurden außer der erwähnten Flüssigkeit noch Organe, Magen- und Darminhalt, Blut und Harn (Fall 1: 200 ml und Fall 2: 250 ml Urin) der beiden Leichen chemisch untersucht.

1. Untersuchung der Flüssigkeit

Farblose, viscöse und süße Flüssigkeit. Brechungsindex $n_D^{20} = 1.4212$. Formaldehyd war in der Flüssigkeit nicht nachweisbar. Bei der Oxydation mit KMnO_4 in phosphorsaurer Lösung wurde nur eine schwache, positive Formaldehydreaktion erhalten, aber bei der Oxydation in kalter, schwefelsaurer Lösung mit NaJO_4 wurde eine starke, positive Formaldehydreaktion erhalten (JACOBS), was darauf hinwies, daß es sich um eine Polyhydroxylverbindung handelt, in der die Hydroxylgruppen sich an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden. Der Verdacht richtete sich auf Glykole und zunächst auf Äthylenglykol, und deswegen wurde die Lösung ultrarotspektroskopisch untersucht. Auf Grund des Brechungsindexes war es offenbar, daß, insofern die zu untersuchende Flüssigkeit für Äthylenglykol gehalten

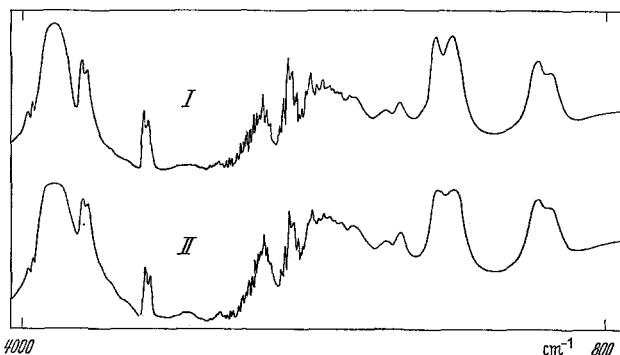


Abb. 1. Ultrarotspektren: I. 91%ige Äthylenglykol; II. die zu untersuchende Flüssigkeit

wurde, sie unrein sein mußte, und es wurde angenommen, daß der Zusatz Wasser war. Für das Vergleichsspektrum wurde aus reinem Äthylenglykol durch Zusatz von Wasser eine Lösung hergestellt, deren Brechungsindex derselbe wie der der zu untersuchenden Flüssigkeit war. Sowohl die zu untersuchende Flüssigkeit als auch die Vergleichslösung wurden mit festem NaCl gesättigt, zentrifugiert und von der klaren Flüssigkeit Ultrarotspektren aufgenommen (Perkin-Elmer-Spektrophotometer 12 C mit NaCl -Optik).

Die erhaltenen Spektren waren völlig identisch, Abb. 1 (*Amer. Petr. Inst. Res. Project 44*; SHAY, SKILLING und STAFFORD), womit die zu untersuchende Flüssigkeit zu etwa 91% Äthylenglykol war (SPANGLER und DAVIES).

Papierchromatographische Untersuchung. Diese wurde mit einem Tropfen der verdünnten Flüssigkeit neben reinem Äthylenglykol mit aufsteigender Methode in einem kleinen Standzylinder ausgeführt, wobei man als Papier Whatman Nr. 1 und als Lösungsmittel ein Gemisch von Petroläther-Benzol-Methanol (3:8:2) verwendete. Für die Entwicklung wurde das Papier zuerst mit Jod aufgedampft und danach mit CuSO_4 -Pyridin-Chininreagenz (HJELT, LEPPÄNEN und TAMMINEN) besprüht. Nach dem Trocknen wurden die Flecken im UV-Licht beobachtet (nach Bedarf Aufdampfen mit HCl).

Die Flecken der untersuchten Lösung und des Äthylenglykols erwiesen gleiche R_f -Werte.

2. Harnuntersuchungen

Nach LEHMANN und FLURY scheidet sich Äthylenglykol als solches im Harn bis zu 3% aus, und außerdem wird ein Teil im Organismus zu Oxalsäure oxydiert, die sich auch im Harn ausscheidet. Unter Berücksichtigung dieser Tatsachen wurden die Harnproben erstens auf Äthylenglykol geprüft und zweitens von den Proben eine quantitative Oxalsäurebestimmung durchgeführt.

Äthylenglykol im Harn. Die Isolierung des Äthylenglykols aus dem Harn wurde mit folgender Methode ausgeführt:

Der Harn wird mit dem zweifachen Volumen Aceton ausgefällt, abfiltriert und das Filtrat unter vermindertem Druck bei 40° fast zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird nochmals in Aceton aufgenommen, mit Na₂SO₄ behandelt und das Lösungsmittel wieder unter vermindertem Druck abgedampft. Der Rückstand wird in einer Aceton-Äther-Mischung (1:4) gelöst und durch Chromatographieren mit Al₂O₃ (nach BROCKMANN) als Adsorbens gereinigt. Das Lösungsmittel wird abgedampft und der Rückstand papierchromatographisch wie oben beschrieben untersucht.

Bei Anwendung dieser Methode wurde aus dem Harn der beiden Leichen ein Flecken an der Stelle des Äthylenglykols erhalten.

Oxalsäurebestimmung des Harns. Dies wurde nach ELSDON und STUBBS durchgeführt. Calciumoxalat wurde zur Entfernung von farbigen Stoffen 3mal ausgefällt und danach die Oxalsäure in der üblichen Weise mit KMnO₄ titriert. Zur Kontrolle wurden nach derselben Methode Oxalsäurebestimmung des Harns von fünf anderen Leichen durchgeführt. Die Ergebnisse gehen aus der Tabelle 1 hervor.

Tabelle 1

	Fall 1	Fall 2	Kontrolle				
			1	2	3	4	5
mg Oxalsäure/100 ml Harn	14,2	24,5	0,6	0,3	4,5	0,8	2,9

Aus der Tabelle 1 ist ersichtlich, daß der Oxalsäuregehalt des Harns in beiden Fällen deutlich erhöht ist. In der Literatur gibt man als Normalwert für die Oxalsäuremenge des 24-Std-Harns folgende Zahlen an: 20—47 mg (BARRETT), 14,3—35,8 (POWERS und LEVATIN) und 30—35 mg (FLASCHENTRÄGER und MÜLLER).

3. Chemische Untersuchung der Organproben

In beiden Fällen wurden die Leichenteile einer toxikologischen Analyse auf flüchtige, organische und anorganische Gifte unterworfen (LIEB). Sowohl diese Untersuchungen als auch die Blutalkoholbestimmungen nach WIDMARK ergaben ein völlig negatives Resultat.

Pathologische Untersuchung

Obduktionsbefunde. Fall 1: Im ganzen Organismus wurde eine allgemeine Hyperämie festgestellt. Auf der Schleimhaut des Magens gab es punktartige Blutaustritte. Außerdem stellte man Hepatose und Hyperplasia acuta lienis fest. Der Harn war blutig. — Fall 2: Allgemeine Hyperämie und blutiger Harn, Pleura-

adheräntien, schwache Herzhypertrophie, im Myokard stellenweise kleine, helle Herde, in der Mitralklappe Anzeichen rheumatischer Endokarditis ohne Deformation.

Histologische Untersuchung. Im Fall 1 wurden im Endothel der Blutgefäße der Basalganglien des Gehirns hier und da doppelbrechende Kristalle festgestellt, aber nicht im Fall 2. Im Fall 2 wurden Anzeichen rheumatischer Myokarditis und stellenweise ganz kleine Anhäufungen von Leukocyten im Herzmuskel beobachtet.

In beiden Fällen stellte man in den Kanälchen der Nieren reichlich amorphe, doppelbrechende Kristalle fest, die stellenweise den ganzen

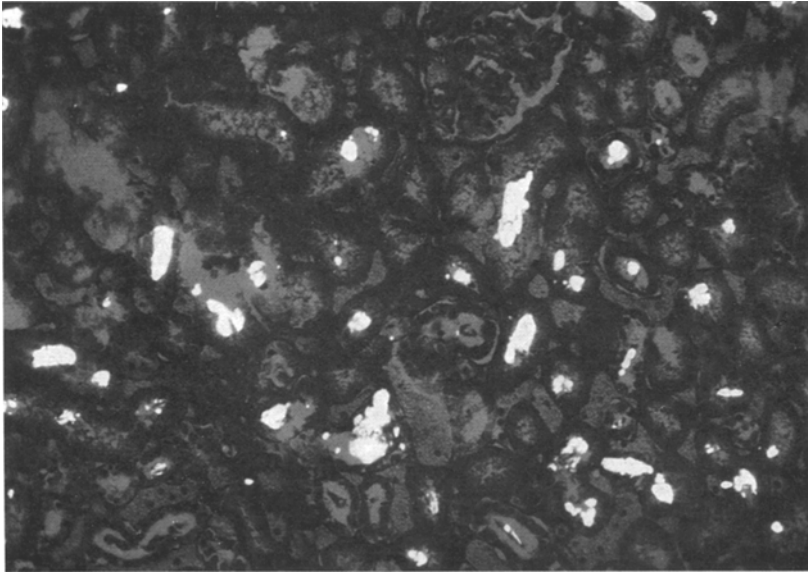


Abb. 2. Die doppelbrechenden Kristalle im Nierenschnitt von Fall 1

Tubulus füllten (Abb. 2). Nach JOHNSON wurden Nierenschnitte auf etwa 500°C erhitzt, wonach eine Behandlung mit verdünnter HCl unter direkter Beobachtung im Mikroskop vorgenommen wurde. Dabei bildeten sich an den Kristallen Gasblasen, was verdeutlichen sollte, daß die ursprünglichen Kristalle Calciumoxalat enthielten. Diese Methode wurde an Kontrollmaterial von mehreren Nieren mit völlig negativem Resultat geprüft. Ferner konnte man in den Nieren eine Degeneration und Nekrose der Epithelien der Nierenkanälchen beobachten.

Aus dem Hergang der Vergiftungen geht hervor, daß die beiden in den Fällen 1 und 2 geschilderten Männer zusammen $\frac{1}{3}$ Liter einer Flüssigkeit zu sich genommen hatten. Diese wurde als etwa 91%iges Äthylenglykol identifiziert. Nach der Literatur ist die tödliche Dosis etwa 100 ml (PONS und CUSTER, MORINI).

Das klinische Bild und die pathologisch-anatomischen Befunde waren dieselben, wie man sie bei Äthylenglykolvergiftungen beschrieben hat.

In der chemischen Untersuchung wurde in beiden Fällen im Harn Äthylenglykol und ein deutlich erhöhter Oxalsäuregehalt nachgewiesen. Dagegen konnte man bei der durchgeführten toxikologischen Analyse keine andere giftige Stoffe feststellen.

Als Gesamtbild soll demnach angesehen werden, daß es sich um eine Äthylenglykolvergiftung handelt.

Zusammenfassung

Es wird über 2 Todesfälle berichtet, die durch Äthylenglykol verursacht worden sind.

Durch die chemische Untersuchung wurde 1. das Äthylenglykol in der genossenen Flüssigkeit papierchromatographisch und ultrarotspektroskopisch nachgewiesen, 2. nach dem neuen Verfahren Äthylenglykol papierchromatographisch im Harn identifiziert und 3. durch die quantitative Bestimmung ein erhöhter Oxalsäuregehalt im Harn beobachtet.

In der pathologischen Untersuchung wurde außer der allgemeinen Hyperämie und Kongestion und ferner Hämaturie 1. eine Degeneration und Nekrose der Epithelien der Nierenkanälchen, 2. doppelbrechende Kristalle in den Nierenkanälchen beobachtet und 3. in einem Fall in den Endothelien der Blutgefäße von Basalganglien doppelbrechende Kristalle konstatiert.

Literatur

ABRAHAMSEN, A. M.: Tidsskr. Norske Laegefor. **74**, 175 (1954). — *American Petroleum Institute Research Project 44*, Pittsburg, Pa.: Infrared Spectral Data, October 31, 1954, Serial No. 1602. — BARRETT, J. F.: *Lancet* **1942 II**, 574. — ELSDON, G. D., and J. R. STUBBS: *Analyst* **55**, 321 (1930). — DOTZAUER, G.: *Dtsch. med. Wschr.* **1948**, 22. — FLASCHENTRÄGER, B., u. P. B. MÜLLER: *Hoppe-Seylers Z.* **251**, 52 (1938). — HJELT, E., K. LEPPÄNEN and V. TAMMINEN: *Analyst* **80**, 706 (1955). — JACOBS, M. B.: *Industrial Poisons, Hazards and Solvents*, 2. Aufl., S. 633. New York u. London: Interscience Publ. 1949. — JOHNSON, F. B.: *J. Histochem. a. Cytochem.* **4**, 405 (1956). — LEHMANN, K. B., u. F. FLURY: *Toxikologie und Hygiene der technischen Lösungsmittel*, S. 193. Berlin: Springer 1938. — LIEB, H.: *Der gerichtlich-chemische Nachweis von Giften. In Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. IV, Teil 12*, S. 1301. 1938. — MOESCHLIN, S.: *Klinik und Therapie der Vergiftungen*, 2. Aufl., S. 230. Stuttgart: Georg Thieme 1956. — MORINI, I.: *Minerva med. (Torino)* **1954 I**, 72. — PONS, C. A., and R. P. CUSTER: *Amer. J. Med. Sci.* **211**, 544 (1946). — POWERS, H. H., and P. LEVATIN: *J. of Biol. Chem.* **154**, 207 (1944). — SHAY, J. F., S. SKILLING and R. W. STAFFORD: *Analyt. Chem.* **26**, 652 (1954). — SMITH, D. E.: *Arch. of Path.* **51**, 423 (1951). — SPANGLER, J. A., and E. C. H. DAVIES: *Industr. Engin. Chem., Analyt. Edit.* **15**, 96 (1943).

Prof. Dr. ALHA, Helsinki (Finnland), Snellmaninkatu 10