

S. MERLI und C. DE ZORZI (Rom): Nachweis von Stickstoffoxydul im Blut durch die Gaschromatographie. (Mit 4 Textabbildungen.)

Die Gaschromatographie, die als analytisches Verfahren seit 1952 bekannt ist, als MARTIN seine klassische Arbeit über die Bestimmung von Fettsäuregemischen veröffentlichte, hat in der gerichtlichen Medizin eine verhältnismäßig kurze Geschichte.

CURRY, der die Trennung von chlorierten Kohlenwasserstoffen untersuchte, war einer der ersten, der (1955) die weitreichenden Möglichkeiten erkannte, die sich mit der Anwendung der neuen Technik auf dem Gebiete der forensischen Toxikologie eröffneten. Die Trennung der Alkohole mit niedriger Kohlenwasserstoffatomzahl in wäßrigen Lösungen wurde von WOLTERS (1956) eingeführt, während MARIQ und MOLLE (1958) Blutalkoholbestimmungen mittels einer vervollkommenen Technik, direkt im Serum vornahmten.

Neue Aussichten für die Forschung wurden durch die Untersuchungen von WEINIG und LAUTENBACH (1958) eröffnet, als ihnen der Nachweis von Alkoholen gelang, die aus Fäulnisprozessen herrührten. Sie berichteten außerdem, eine schnelle und sichere Trennung von chlorierten Kohlenwasserstoffen, wie des Dichlormethans, des Dichloräthans, des Tetrachlorkohlenstoffs, des Trichloräthylens und des Chloroforms erzielt zu haben.

Kürzlich (1960) haben CHUNDELA und JANÁK einige Fälle von Tetrachlorkohlenstoff-, Trichloräthyl-, Äthyl- und Methylalkohol-Vergiftung untersucht, wobei sie direkt am biologischen Material arbeiteten, ohne das betr. Gas vorher aus dem Blut auszuziehen, während CADMAN und JOHNS das Anwendungsgebiet der Gaschromatographie erweiterten, indem sie sich um den Nachweis von leicht brennbaren Flüssigkeiten, die bei Brandstiftungen Verwendung gefunden hatten, bemühten. Sie haben ferner auch Cyclopropan und „Placidyl“ in zwei tödlichen Vergiftungsfällen nachgewiesen. MACHATA hat dann schließlich die interessanten Ergebnisse seiner chromatographischen Untersuchungen veröffentlicht, bei denen es sich um eine Paraldehydvergiftung und um eine weitere mit Terpentinöl handelte.

Aus dem vorigen Jahre stammt die Mitteilung JANITZKIS, der sich der von DIETZE vorgeschlagenen Abänderungen bediente, um im Blut Äther, Aceton, Benzol sowie einige Alkohole mit niedriger Kohlenstoffatomzahl (wie Amyl-, Butyl-, Propyl-, Äthyl- und Methylalkohol), sowie im Urin Chloroform und Chloräthyl nachzuweisen, wobei er ausgezeichnete Trennungen erzielte, die ihn veranlaßten, aufs Neue die Aufmerksamkeit auf den großen Nutzen der Gaschromatographie zum Zwecke der toxikologischen Forschung zu lenken.

Unter den italienischen Forschern möchten wir noch MARIGO erwähnen, der sorgfältige qualitative Bestimmungen von Äthylalkohol im Blut durchgeführt hat.

Die Gaschromatographie ist auch von uns für die Trennung der chlorierten Kohlenwasserstoffe wie Chloroform, Dichloräthyl-, Tetrachlorkohlenstoff und Chloral, sowie zum Nachweis von Äthylalkohol im Blut herangezogen worden. Die Ergebnisse waren im ganzen zufriedenstellend vor allem bei Chloral, dessen Nachweis unseres Wissens mit diesem Verfahren bisher noch nicht versucht worden ist, und der mit den andern bekannten Methoden erhebliche Schwierigkeiten bereiten kann. Ferner ist uns auch die Trennung der in Bomben mit flüssigem Gas enthaltenen Gasgemische in ihre einzelnen Bestandteile gelungen. Augenblicklich sind wir mit weiteren Untersuchungen zum Nachweis dieser

Gase (Butan, Propan usw.) auch in wäßriger Lösung, besonders im Blut beschäftigt.

Erst vor kurzem hatten wir Gelegenheit, die Gaschromatographie zum Nachweis von Stickstoffoxydul im Blut zu erproben, wobei wir uns der von SZULCZEWSKI und HIGUCHI für die Trennung von Sauerstoff, Stickstoff, Stickstoffoxyden und Kohlendioxyd angegebenen Technik mit einigen Abänderungen bedienten.

Den Anstoß zu dieser Untersuchung gab uns die Beobachtung zweier plötzlicher Todesfälle im Verlauf eines chirurgischen Eingriffs, bei denen der Verdacht eines Anaesthesieunglücksfalls und zwar durch massive Verabfolgung von Stickstoffoxydul infolge eines Irrtums in der Zuleitung aufgetaucht war.

In beiden Fällen war der Tod am Ende der Operation, als der Patient aus der Narkose erwachen sollte, eingetreten. Es kam zu einer Symptomatologie mit plötzlicher Cyanose, Erhöhung der Pulsfrequenz und Abfall des arteriellen Blutdrucks. Diese Symptome ließen sich nicht mehr rückgängig machen, obgleich alle nur möglichen therapeutischen Versuche zur Wiederbelebung unternommen wurden.

Bei der Sektion ließen sich keinerlei pathognomonische Anhaltspunkte finden, die eine definitive diagnostische Orientierung erlaubt hätten. Es fand sich nur eine diffuse viscerale Stauung und ein Lungenödem, die lediglich ganz allgemein auf einen plötzlichen Erstickungstod hinweisen konnten.

Bei der Überprüfung der zentralen Anlage für die Gasverteilung wurde festgestellt, daß die Zuleitung von Sauerstoff und Lachgas verwechselt worden waren, anläßlich von Reparaturarbeiten, die zuvor an der Anlage durchgeführt worden waren.

Es war daher der Verdacht begründet, daß der Tod durch Sauerstoffmangel in einer Lachgasatmosphäre eingetreten war. Man durfte also mit Recht annehmen, daß dieses Gas im Blut der Verstorbenen noch anwesend sein mußte.

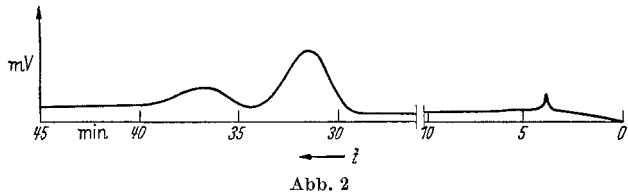
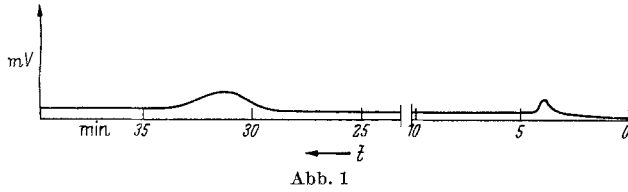
Die Untersuchung wurde mit einem Fractovap-Apparat der Firma „Carlo Erba“ mit Wärmeleitungspeiler durchgeführt. Es wurden dazu zwei rostfreie Stahlrohre verwandt, von denen das eine 2 m lang und mit bei 200° C aktiviertem Kieselgel gefüllt war. Das andere von 1 m Länge war vorgeschaltet und mit Dehydrid zwecks Absorbierung der wäßrigen Fraktion gefüllt. In der Chromatographiekammer herrschte eine Temperatur von 50° C. Als Transportgas diente Helium unter einem Zufluß von 58 cc in der Minute.

Den Untersuchungen ging eine Voruntersuchung mit wäßrigen Lösungen, sowie mit Stickstoffoxydullösungen im Blut voraus. Beide wurden so hergestellt, daß man reines Lachgas durchströmen ließ.

Die Flüssigkeiten wurden darauf direkt mit einem Volumen von 0,1 cc in den Apparat eingespritzt.

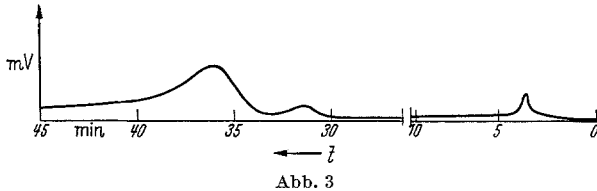
Die erhaltenen Diagramme boten nachstehende Merkmale:

Die Wasserprobe zeigt eine Zacke mit Verzögerungszeit von einem berechneten absoluten Wert von 31 min 20 sec (Abb. 1). Die Blutprobe zeigt zwei Zacken mit einer Verzögerungszeit von 31 min 20 sec bzw. 36 min 40 sec (Abb. 2).



Die zweite Zacke entsprach offensichtlich dem Kohlendioxyd, wie sich nachprüfen ließ, indem eine wäßrige, mit CO₂ gesättigte Probe analysiert wurde.

Darauf wurde die Analyse nur einer der beiden während der Autopsie entnommenen Blutproben vorgenommen, da die andere sich, wegen des Verwesungszustandes der Leiche als nicht brauchbar erwiesen hatte.



Es wurden zwei Zacken aufgezeichnet (Abb. 3) mit einer Verzögerungszeit, die vollkommen mit den in den Kontrollproben gefundenen übereinstimmten: die stärkere entsprach dem Kohlendioxyd, die andere, wesentlich schwächer ausgeprägte dem Stickstoffoxydul.

Zum Zwecke einer weiteren Kontrolle haben wir ferner eine von einem durch längeres Verweilen in reiner Lachgasatmosphäre getöteten Meerschweinchen entnommenen Blutprobe untersucht. Das erhaltene Diagramm zeigte die den beiden vorhergehenden Blutproben analogen Merkmale (Abb. 4).

Dazu ist zu bemerken, daß die quantitativen Unterschiede in den dem Stickstoffoxydul entsprechenden Zonen, mit aller Wahrscheinlichkeit den verschiedenen Zeitspannen zuzuschreiben sind, die zwischen dem Eintritt des Todes und dem Augenblick der Entnahme und der Analyse des untersuchten Objektes bzw. des Versuchstieres verstrichen waren. Bei dem letzteren handelte es sich in der Tat nur um wenige Stunden, während bei dem ersteren einige Tage dazwischen lagen.

Der Nachweis des Stickstoffoxyduls im Blut erhielt eine besondere Bedeutung für die Klärung des zur Untersuchung stehenden Falles insofern, als die Anwesenheit des Gases im Blut sich nur mit der Annahme

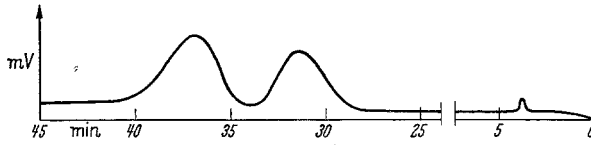


Abb. 4

erklären läßt, daß der Patient in einer Lachgasatmosphäre verstorben war. Es ist in der Tat bekannt, daß dieses Gas, selbst wenn es in wesentlich höheren Dosen eingeatmet wird, als im Verlauf einer normalen Narkose üblich ist, in wenigen Minuten wieder aus dem Blut verschwindet, sobald der Patient in eine genügend sauerstoffreiche Atmosphäre gebracht wird.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen waren im übrigen auch mit den technischen Feststellungen durchaus in Einklang zu bringen, da infolge der Vertauschung der Gaszuführleitungen zum Anaesthesieapparat, den beiden Patienten am Ende der Narkose reines Stickstoffoxydul zugeführt worden war, in der Überzeugung, daß es sich um reinen Sauerstoff handle.

Im vorliegenden Falle gestattete demnach die gaschromatographische Analyse, in völliger Übereinstimmung mit den behördlichen Feststellungen und mit den obenerwähnten klinischen und pathologisch-anatomischen Befunden, ein abschließendes Urteil abzugeben, daß der Tod durch Sauerstoffmangel infolge Einatmens eines Gases — in diesem Falle von Stickstoffoxydul — im Verlauf eines chirurgischen Eingriffes eingetreten war.

Zusammenfassung

Verfasser teilen ein neues Untersuchungsverfahren zum Nachweis des Stickstoffoxyduls im Blut mittels der Gaschromatographie mit. Es hat den Vorteil, daß man dieses Gas nachweisen kann, ohne es vorher aus dem Blut auszuziehen zu müssen. Die durchgeführten Kontrollen haben die Spezifität des Verfahrens erwiesen, und den Nachweis des

Stickstoffoxyduls, sowie — in Anbetracht der besonderen Analyseverhältnisse, unter denen gearbeitet wurde — seine Unterscheidung von andern, möglicherweise in dem zu untersuchenden Blut vorhandenen Anesthetika gestattet.

Literatur

- BAYER, E.: Gaschromatographie. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1959.
- CADMAN, W. J., and T. JOHNS: Application of the gas chromatograph in the laboratory of criminalistic. *J. forens. Sci.* **5**, 369 (1960).
- CHUNDELA, B., et J. JANÁK: Plynová chromatografie a její užití v toxikologické analýse. *Soud. Lék.* **7**, 104 (1960).
- COURVILLE, C. B.: Narcosis and cerebral anoxia. *Anesth. Analg.* **34**, 61 (1955).
- CURRY, A. S.: Toxicological analysis. *J. Pharm. Pharmacol.* **7**, 969 (1955).
- DIETZE, S.: Gaschromatographische Bestimmung von Äthylalkohol im Blut. *Beckman Rep.* **4**, 6 (1959).
- JANITZKI, U.: Über den gaschromatographischen Nachweis flüchtiger Substanzen im Blut nach Aufnahme durch die Atemwege. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **52**, 22 (1961).
- KEATING, V.: Anaesthetic accidents. London: Lloyd-Luke 1956.
- KEULEMANS, A. I. M.: Gas chromatography. New York: Reinhold Publishing Corporation 1959.
- MACHATA, G.: Anwendung der Gaschromatographie in der toxikologischen Analyse. *Arch. Toxikol.* **18**, 338 (1960).
- Die Routineuntersuchung der Blutalkoholkonzentration mit dem Gaschromatographen. *Mikrochim. Acta* **4**, 691 (1962).
- MARIGO, M.: Il dosaggio dell'alcoolemia mediante cromatografia gassosa. *Minerva medicoleg.* **81**, 63 (1961).
- MARIQ, L., et L. MOLLE: La détermination de l'alcoolémie par chromatographie en phase gazeuse. *Bull. Acad. roy. Méd. Belg.* **71** (1958); 199 (1959).
- MARRUBINI, G., e M. L. BOZZA: La diagnosi chimico-tossicologica negli incidenti da anestesia. *Riv. Med. leg.* **1**, 402 (1959).
- MARTIN, A. J. P., and A. T. JAMES: Gasliquid partition chromatography: the separation and microestimation of ammonia and the methylamines. *Biochem. J.* **52**, 238 (1952).
- MERLI, S., e C. DE ZORZI: Un caso di intossicazione mortale da difettoso funzionamento di stufa a gas liquido. *Zacchia* (im Druck).
- SMITH, R. N., J. SWINEHART and G. D. LESNINI: Chromatographic analysis of gas mixtures containing nitrogen, nitrous oxide, nitric oxide, carbon monoxide, and carbon dioxide. *Analyt. Chem.* **30**, 1217 (1958).
- SZULCZEWSKI, H. D., and T. HIGUCHI: Gas chromatographic separation of some permanent gases on silica gel at reduced temperatures. *Analyt. Chem.* **29**, 1541 (1957).
- WEINIG, E., u. L. LAUTENBACH: Die Gaschromatographie als neue Methode in der forensischen Toxikologie und Kriminalistik. *Arch. Kriminal.* **122**, 11 (1958).
- WOLTERS, H.: Vapour fractometry (gas chromatography): separation of primary aliphatic alcohols (C₁—C₅) in dilute aqueous solutions. *Acta méd. lég.* **9**, 325 (1956).
- ZORZI, C. DE: L'aspecificità di alcuni metodi per la identificazione del cloralio. *Zacchia* (im Druck).

Doz. Dr. SILVIO MERLI und Chemiker Dr. CLAUDIO DE ZORZI,
Rom (Italien), viale dell'Università 32, Institut für gerichtliche Medizin