

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen  
(Direktor: Prof. Dr. E. LETTERER).

## Analyse des Vorganges der Methylalkoholvergiftung auf Grund des pathologisch-anatomischen Bildes.

Von

**HERMANN HAILE,**

seinerzeit Assistent am Institut.

(Eingegangen am 26. Januar 1948.)

Die Klärung unbekannter Todesursachen nimmt in der Arbeit des Pathologen und Gerichtlichen Mediziners ein breites Feld ein. Dabei spielen Vergiftungen eine nicht geringe Rolle. Muß man bei diesen Fällen kausal unterscheiden zwischen Suicid und absichtlicher Handlung anderer, so kommt der versehentlichen Vergiftung dennoch die wichtigste und vom Aufklärungsstandpunkt her die größte Bedeutung zu. Auf diesem Gebiete steht die Alkoholvergiftung, sei es durch zu großen Alkoholgenuss oder durch Trinken einer giftigen alkoholischen Flüssigkeit, im Vordergrund. Todesfälle durch Einwirkung von Äthylalkohol, entweder als tödliche Unfälle nach Alkoholabusus oder als Todesfälle infolge Aspiration von erbrochenem Mageninhalt bei Alkoholrauschzustand und schließlich als Tod durch reine Alkoholwirkung infolge zu hoher Konzentration im Blute spielen dabei eine Rolle.

Die genossene Alkoholart wandelt sich erfahrungsgemäß je nach Land, Lebens- und Zeitverhältnissen. So kommt es, daß zunehmend auch Vergiftungen mit Methylalkohol zu Zeiten eine Rolle spielen, die bei tödlichem Ausgang und unklarer Vorgeschichte zuerst der Aufklärung durch die Sektion bedürftig sind.

Eine Quelle der Methylalkoholvergiftung lag in den vergangenen Jahren in dem als Frostschutzmittel gebrauchten Glysantin. Das eigentliche Glysantin war sehr bald in ein Glysantinersatzmittel umgewandelt worden, wobei zu oder anstelle des schwer herstellbaren Äthylenglykols Methylalkohol verwendet wurde. Ich habe selbst zwei Fälle von angeblicher Glysantinvergiftung obduzieren können, die in keiner Weise die sonst bei Glykolgenuss auftretenden Nierenschädigungen (BÖHMKE) aufwiesen, sondern sie boten sowohl klinisch wie auch dem pathologischen Befunde nach das Bild der Methylalkoholvergiftung.

Gegen Ende des Jahres 1944 bot sich dem alkoholsuchenden Trinker eine Quelle für Alkohol in dem damals neuen „Alkoholbenzin“.

Die genaue Zusammensetzung dieses Kraftstoffes ist nicht bekannt geworden. Zur Aufbereitung als Genußmittel wurde das Benzin mit einigen Tropfen Wasser entmischt, dann von Flocken und milchig-trüben Ölen durch verschiedene Filterungen befreit. Trotz des überaus schlechten Geschmackes wurde es in den letzten Monaten vor Kriegsende getrunken und war ein begehrtes Tauschmittel. Tödliche Vergiftungen davon konnten von uns nicht beobachtet werden.

Das Hauptkontingent an Methylalkoholvergiftungen aber stellen naturgemäß die Fälle dar, in denen der Methylalkohol als solcher nicht erkannt und als Äthylalkohol genossen wurde. Meist fand man ihn in konzentrierter Spritform vor. Er wurde verdünnt oder mit Likören bzw. sonstigen Geschmackskorrigentien versetzt getrunken. Neben den immer wieder sporadisch aufgetretenen Vergiftungen Einzelner kam es auch zu Vergiftungen ganzer Kollektive.

Aus kriegsbedingten Gründen steht uns nicht mehr das ganze Sammlungsgut an Methylalkoholvergiftungen unseres Arbeitsbereiches zur Verfügung. Lediglich von den folgenden Fällen konnten Organe und Protokolle erhalten werden, während bei anderen Fällen die Organe, ein andermal die Protokolle nicht mehr erreichbar sind. Die Fälle gleichen sich aber sowohl klinisch als auch ihren pathologischen Befunden nach im Rahmen der quantitativen Unterschiede vollkommen. Alle vorgekommenen Fälle unseres Bereiches waren eingehend untersucht worden und ihre Übereinstimmung mit den hier zu besprechenden kann grundsätzlich festgestellt werden. Eine in unserem Material noch vollzählig vorliegende Gruppenvergiftung wurde nach Kriegsende nach allen Gesichtspunkten durchuntersucht, und sie soll in der Folge Gegenstand ausführlicher Mitteilung sein.

Zuvor noch in Kürze das Neueste über den Stand der Toxikologie des Methylalkohols: Die giftige Wirkung des Methylalkohols war schon im letzten Jahrhundert festgestellt worden. Es bestanden lediglich Zweifel über die Art des schädlichen Agens. Tierversuche hatten gezeigt, daß Methylalkohol in seiner reinen Alkoholwirkung weniger giftig ist als Äthylalkohol. 1912 schreibt HARNACK: Die Giftigkeit des Methylalkohols besteht in dem Vorgang des langsamen Verbrennens, wobei der bei der Oxydation bzw. Reduktion des inneren Stoffwechsels entstehende Sauerstoff eine schädliche Wirkung auf die Nervensubstanz ausüben kann. Als Beispiele führt er andere Gifte wie z. B. Salpetersäure an, die ebenfalls durch einen Oxydationsprozeß speziell neurogen bedingte Sehstörungen hervorrufen. SIMON hielt 1933 allein die längere Verweildauer im Körper für die Ursache der Giftigkeit. Auf diese Art solle eine spezifische Beeinflussung der Eiweißkörper zustande kommen. Als Beweis für die lange Verweildauer und die Kumulationsmöglichkeit wurde die bis zu 6 Tagen dauernde Ausscheidung von Formiaten angesehen (ASSER). Ferner zeigte NICKLOUX mit seinen über den Alkoholgehalt im Blute aufgestellten Kurven, daß bei einmaligen Gaben von Äthylalkohol das Blut nach einem Tage alkoholfrei war, während bei Methylalkohol noch am 5. Tage kleine Mengen Alkohol nachweisbar sind. Dies ist ein wesentlicher und grundlegender Unterschied, den der Äthyl- und der

Methylalkohol im inneren Stoffwechsel aufweist. Mit dem langanhaltenden Alkoholgehalt im Blut deckt sich die verlängerte Formiatausscheidung im Urin also vollständig. So kann natürlich eine Kumulation des Methylalkohols bei wiederholten Gaben leicht auftreten und seine giftige Wirkung verstärken.

Schon längere Zeit war bekannt und durch Tierversuche (POHL) festgestellt worden, daß Methylalkohol im menschlichen Körper zu Formaldehyd und Ameisensäure aufgespalten wird, wobei letztere im Urin erscheint und bei ihrem vermehrten Vorhandensein zum Nachweis von Methylalkohol benutzt wird. Zunächst wurde dann auch die Ameisensäure als eigentlich giftig wirkender Faktor angesprochen (LEO), später trat sie zurück zugunsten der Auffassung, daß das Formaldehyd als schädliches Agens bei der Vergiftung in Frage komme. 1931 wies KEESEER durch Versuche in Liquor und Glaskörper von mit Methylalkohol vergifteten Tieren Formaldehyd nach und konnte experimentell zeigen, daß der Glaskörper Methylalkohol zu Formaldehyd oxydiert. Ähnliche Versuche von HELLWIG 1940 erbrachten das gleiche Ergebnis. So hält FLURY das Formaldehyd heute für die wesentliche Noxe. Dieses entfaltet in statu nascendi als universelles Zellgift an den Stellen mit besonderer chemischer Umsetzung, d. h. besonders qualifizierten Stoffwechsels, wie er durch den gesteigerten Sauerstoffbedarf gekennzeichnet und durch bestimmte besondere Gefäßversorgung gewährleistet ist, seine verheerende Wirkung (Zentralnervensystem, Ganglionzellen der Retina, parenchymatöse Organe). Dabei geht das Formaldehyd sehr wahrscheinlich mit den Aminosäuren des Eiweißes eine Verbindung ein, blockiert die Basen, kondensiert und denaturiert das Eiweiß. Durch diesen Vorgang werden aber sämtliche fermentativen Vorgänge in der Zelle gehemmt oder gar zum völligen Erlöschen gebracht. Daß Formaldehyd in den Organen nie gefunden wird, ist ein Zeichen seiner sofortigen Bindung an die Eiweißkörper.

Auf diese Verhältnisse wurde bei unseren Fällen ein besonderes Augenmerk gerichtet und festgestellt, daß weder im Blut noch im Gehirn Formaldehyd nachgewiesen werden konnte. Dagegen wurde Methylalkohol noch reichlich im Blut und fast immer höheren Dosen im Gehirn festgestellt. Im Urin wurde in allen Fällen keine über das Physiologische hinausgehende Menge Ameisensäure gefunden, was also heißt, daß die Formiatausscheidung bei unseren Fällen noch nicht begonnen hatte. So liegt hierin wiederum ein Beweis der schweren Oxydierbarkeit des Methylalkohols im menschlichen Körper vor, denn unsere Fälle kamen alle frühestens 2—3 Tage nach dem Genuß des Methylalkohols ad exitum.

#### Zur chemischen Untersuchung kamen:

1. Die Restprobe des genossenen Alkohols: Es wurde 97%iger Methylalkohol festgestellt.

2. Blut, Urin, Mageninhalt sowie das Gehirn. Die übrigen parenchymatösen Organe wurden auf ihren Methylalkoholgehalt nicht geprüft.

Folgende Tabelle stellt das Ergebnis der Untersuchungen unserer Fälle dar.

Eine auffallende Tatsache erbrachte die chemische Untersuchung insofern, als Methylalkohol trotz dieser relativ langen Zeit noch im Mageninhalt in einer Menge bis zu 2,1% gefunden wurde. Nach der

Name	Alter in Jahren	Tag der Vergiftung	Tag des Todes	Methylalkohol mg-%			
				Gehirn	Blut	Urin	Magen- inhalt
D	35			70	60	45	105
E	47			40	47	55	50
K	33			80	13	660	50
P	24		13. 10. 44	40	50	?	60
B	44	10. oder		160	85	150	170
V	28	11. 10. 44		15	0	30	35
Sch	29			20	12	33	25
F	56			115	28	145	155
V	35		12. 10. 44	145	140	210	170
K	43			250	36	155	210

Anamnese erscheint es sehr unwahrscheinlich, daß die Betreffenden am nächsten Tage oder später noch Methylalkohol zu sich genommen haben. Dies kann natürlich in den Einzelfällen nicht mehr exakt bewiesen werden. Aber auch bei den Berliner Asylisten 1911 fand sich noch Methylalkohol im Mageninhalt von Männern, die frühestens 3 Tage nach dem Genuß verstorben waren. Es war deshalb zu erwägen, ob eine Resorptionsverzögerung bei der Aufnahme größerer Mengen Methylalkohol vorliegt. Sehr wahrscheinlich aber kommt zu den seit dem Genuß im Magen noch vorhandenen minimalsten Mengen ein Quantum Methylalkohol, das durch die Magenschleimhaut als Ausdruck des allgemeinen Methylalkoholgehaltes sämtlicher Körpersäfte in den Magen abgesondert wird. Ähnliche Verhältnisse kennt man bei der Morphinvergiftung, weshalb der Kliniker in solchen Fällen die wiederholte Magenspülung empfiehlt, um die erneute endogene Selbstvergiftung zu unterbinden. Gleiches dürfte sich also auch für die Methylalkoholvergiftung empfehlen.

Mit der Tabelle der Berliner Asylisten gemeinsam zeigt sie, daß im Gehirn eine weitaus größere Menge von Methylalkohol angehäuft war als im Blut. Nur in 2 Fällen war der Blutalkoholgehalt bei uns höher als im Gehirn. In den übrigen Fällen wies *das Gehirn eine durchschnittliche dreifache*, einmal sogar eine sechsfache Menge auf. Man könnte daraus den Schluß ziehen, daß der Methylalkohol eine besondere Affinität zum Zentralnervensystem besitzt, die vielleicht in dem Lipoidgehalt der Nervensubstanz begründet liegt. Dagegen spricht aber, daß der Methylalkohol weniger leicht eine Verbindung mit den Lipoiden eingehen bzw. weniger lipoidlöslich ist als der Äthylalkohol. Leider liegt der Alkoholgehalt von den anderen parenchymatösen Organen nicht vor.

Bevor ich auf unsere Fälle näher eingehe, sei noch kurz zur Frage der *Gewöhnung an Methylalkohol* Stellung genommen. In der Literatur ist man hierüber verschiedener Meinung. FLURY hält 1937 eine gewisse

Gewöhnung innerhalb enger Grenzen für möglich, jedoch viel geringer als für Äthylalkohol. Diese Frage wurde öfters auch von den Hygienikern unserer Armee erörtert, insbesondere in der Hinsicht, ob die Russen auf Grund der Gewöhnung eine gewisse Verträglichkeit dem Methylalkohol gegenüber besäßen. Diese ließ sich von uns nicht erweisen. Bei Gruppenvergiftungen erkrankten auch Russen mindestens in dem gleichen Verhältnis wie die Deutschen, meist waren sogar die Russen zahlreicher daran beteiligt. Natürlich soll dies kein absoluter Beweis sein, da die jeweils genossene Menge sicherlich oft die Grenzen der durch eventuelle Gewöhnung bedingten Schwankungsbreite weit überschritt. Die Frage lässt sich auch sehr schwer beantworten, da ja die schädliche bzw. tödliche Dosis bei den einzelnen Menschen schon erheblich verschieden ist. Die neuesten Angaben sprechen von 7—10 cm<sup>3</sup> als schädigende Dosis (Sehstörungen), 30—100 cm<sup>3</sup> können bereits den Tod herbeiführen. Außerdem spielen noch andere Fragen wie die der Konzentration, der Kumulation, sowie die Resorptionsverhältnisse hier herein. Letztere spielen sogar eine wesentliche Rolle.

Die Ansicht über die Gewöhnung der Russen an Methylalkohol war vielfach von den Verhältnissen bei Genuß von Fuselalkoholen abgeleitet worden. Bei der Verträglichkeit von Fuselalkoholen war nämlich ein großer Unterschied zwischen Russen und Deutschen festzustellen. Zum Beispiel waren in dem von den russischen Bauern selbst gebrannten Schnaps (Samohon) reichlich Fuselöle enthalten, und die Russen tranken ihn gerne und oft. Die Deutschen dagegen lehnten in den ersten Jahren des Rußlandfeldzuges schon wegen des Geruches dieses Getränk ab, und später beim Genuß litten sie viel mehr unter den unmittelbaren und nachfolgenden Wirkungen als die Russen. Auch dem vergällten Alkohol gegenüber hatte der Russe weniger Abneigung. Die russischen Kraftfahrer tranken in Ermangelung eines anderen ohne Bedenken den benzinvergällten Alkohol, da sie ja an diesen Geschmack, wie sie sagten, bereits gewöhnt waren. Tödliche Vergiftungen wurden in unserem Bereich nicht beobachtet.

Die Beobachtungen an unseren Fällen sind folgende:

Zunächst die etwas dürftige Anamnese: Eine Einheit, die im August 1944 eingesetzt war, wurde wegen Zerstörung der Stadt in Kellern und Gewölben untergebracht. Dabei wurde im Keller einer Apotheke Alkohol entdeckt. Er stand in einer Korbflasche neben anderen zum Teil guten Likören, angeblich unbezeichnet. Mit diesen Likören oder mit Wasser verdünnt wurde er getrunken. Der folgende Rauschzustand war meist sehr wenig ausgeprägt. In der allernächsten Zeit zeigten sich keinerlei besondere Symptome. Es wurde in der Zwischenzeit noch reichlich Nahrung aufgenommen, wie der Mageninhalt bei den Sektionen erwies. Nach einer Latenzzeit von 1—2 Tagen stellten sich die ersten Erscheinungen ein, wobei hauptsächlich Sehstörungen in den Vordergrund traten. Einzelne irrten völlig erblindet herum oder wurden benommen eingeliefert. Der Tod trat in einem Teil der Fälle am folgenden, in den meisten Fällen am

übernächsten Tag ein. Da der Beginn des Trinkens und die Beendigung nicht genau feststeht, muß mit einem Maximum der Krankheitsdauer von 3—4 Tagen gerechnet werden. Eine exaktere Anamnese oder ein klinischer Befund konnte nicht erhalten werden. Sie dürften aber von den üblichen Anamnesen und Befunden wenig abweichen, die in der Literatur folgendermaßen geschildert werden: In den mittelschweren, protrahierten Fällen wenig oder keine akuten Rauscherscheinungen, eventuell Leibscherzen. Nach 24—36 Stunden Auftreten von Sehstörungen, Flimmern vor den Augen bis zur völligen Erblindung. Dementsprechend der Befund: Völlige Pupillenstarre, zentrales Skotom, regelmäßig Hyperämie mit Cyanose. Hypotonie. Mehr oder weniger starke Benommenheit, eventuell Krämpfe. Exitus im Kollaps oder Koma. Bei den schwersten Fällen kommt es kaum zur Ausbildung von Sehstörungen, und der Tod erfolgt nach schwerer Benommenheit in tiefem Koma.

Die Sektion unserer Fälle fand stets an dem Tode statt. Die pathologisch-anatomischen Befunde boten makroskopisch wenig Eindruckvolles und Charakteristisches. Da sie sich alle in den Beobachtungen weitgehend gleichen, erfolgt hier nur ihre summarische Wiedergabe.

Die verschiedensten Körperperformen waren vertreten. Neben Pyknikern finden sich einige von athletischem Typ. Spuren von Erbrechen sind nicht sichtbar. *Pupillen mittelweit*, es fällt eine blaurote Verfärbung des Gesichtes auf. Totenflecke sind reichlich vorhanden, aber uncharakteristisch. Manchmal glaubt man eine Tönung in das Kirschrote feststellen zu können. Die innere Besichtigung ergibt als auffallenden Befund, daß es nirgends zu einer Bildung von *Blut- oder Speckgerinnseln* gekommen war. Das Herz enthält nur flüssiges Blut. Die Dilatation beider Herzkammern ist nicht besonders groß, das Lungenödem mäßig. Aspirationen von Mageninhalt sind in den Lungen nicht festzustellen. Auf der Schnittfläche der Lungen und der anderen Organe ist kein Alkoholgeruch wahrzunehmen. Die Schleimhaut der Bronchien und der Lufttröhre dunkelrot, gequollen und reichlich mit Schleim bedeckt. Im Magen meist sehr viel Inhalt, der keinen Alkoholgeruch aufweist. Die Magenschleimhaut zeigt deutlich Rötung und Schwellung. Bei der Hälfte der Fälle lassen sich bis schrotkörngroße Blutungen mit dem bloßen Auge erkennen. Im Zwölffingerdarm ist die Schleimhaut noch gerötet. Am Darmtractus fällt eine Hyperämie auf, manchmal ist er spastisch zusammengezogen. Leber sehr blutreich, Läppchenzeichnung deutlich. Milz klein. Nieren blutreich, bieten oft eine deutliche trübe Schwellung. Die Blase enthält regelmäßig reichlich Urin, ihre Schleimhaut ist nicht wesentlich gerötet.

Bei der Kopfsektion steht im Vordergrund der Befunde eine gewaltige Hyperämie der weichen Hirnhäute und des Gehirnes. Die Gefäße der weichen Hirnhäute sind prall gefüllt und geschlängelt. Es fließt eine sehr reichliche Menge Flüssigkeit aus den Meningen ab. *Gehirn von üblicher Form, sehr fest*, Windungen regelrecht, ohne auffallende Abplattungen. *Kein Druckkonus am Kleinhirn*. Auf Frontalschnitten erscheint die *Hirnsubstanz sehr flüssigkeitsreich* und reichlich blutgefüllt. Das austretende Blut fließt in der den Schnitt bedeckenden Flüssigkeitsschicht ausgiebig auseinander. Rinde erscheint etwas verbreitert. Im allgemeinen ist die graue Substanz von der weißen gut abgesetzt.

Mikroskopisch wurden vor allen Dingen Gehirn mit Opticus, Leber, Niere und Herz untersucht. Die in unseren Fällen erhobenen Befunde zeigen von Fall zu Fall gewisse Unterschiede, jedoch handelt es sich hierbei nur um Schwankungen quantitativer Natur.

*Gehirn*. Alle Fälle zeigen eine sehr deutliche bis in die Capillaren sich erstreckende Hyperämie und ein ebenso deutliches pericapilläres *Ödem*. Hervorzuheben ist lediglich, daß das Ödem und die Hyperämie nicht in allen Regionen

gleichmäßig stark nachweisbar ist, sondern daß deutliche regionale Schwankungen bestehen; eine Bevorzugung zeigen insbesondere die subcorticalen Zonen, die Stammknoten, während abwärts von der Medulla oblongata Hyperämie und Ödem deutlich an Intensität abnehmen. In den Zonen stärkster Blutüberfüllung sind am regelmäßigsten Blutaustritte feststellbar, besonders im Stammknotengebiet und in der Vierhügelgegend, von dem Blutaustritt einzelne roter Blutkörperchen bis zu ausgesprochen pericapillären Ringblutungen sind alle Übergänge sichtbar. Eine stärkere Infiltration des Blutes in die umgebende Glia läßt sich nicht konstatieren. Das Ödem präsentiert sich in der üblichen Weise, Capillarendothelschädigungen sind nicht nachweisbar, jedoch sieht man eine Aufquellung des Grundhäutchens der Capillaren und eine deutliche plasmatische Ansammlung in den VIRCHOW-ROBINSchen Räumen und darüber hinaus auch eine feinwabige Auflockerung der pericapillären Glia infolge der plasmatischen Durchtränkung. Eine gliöse Zellreaktion fehlt überall. Degenerative Veränderungen am Ganglienzellsystem sind nicht feststellbar.

In jedem unserer Fälle läßt sich eine im Intensitätsgrade allerdings wechselnde Beteiligung des *Nervus opticus* nachweisen. Die geringsten Veränderungen am genannten Nerv stellt eine starke Blutüberfüllung der Capillaren dar und ferner ein Ödem der Markscheiden, die dadurch ein etwas variables, ungleichmäßiges Bild sowohl auf den Quer- wie auch auf den Längsschnitten erhalten. Bei offensichtlich schwererem Grad der Beeinträchtigung des *Nervus opticus* wird das Ödem des Perineuriums deutlich. Auch innerhalb der einzelnen Nervenbündel ist die Durchtränkung stärker. In diesen Fällen sieht man eine Schwellung der Gliazellen und an den Markscheiden, die infolge der ödematösen Durchtränkung eine ungleichmäßige Dickengestalt aufweisen, Schädigungen der Marksubstanz selbst; vor allem äußert sich letztere in einer wechselnden, manchmal ausgesprochen schwachen Färbbarkeit der Markscheiden. Die myeline Substanz sieht in einzelnen Abschnitten etwas schollig und wie segmentiert aus. Am eindrucksvollsten sind die letztgenannten Veränderungen in erster Linie an den peripher in den Bündeln gelegenen Nervenfasern, an jenen, die meist besonders intensiv in die Ödemisierung einbezogen sind. In fortgeschrittenen Fällen kommt zu der schon festgestellten Ödemisierung und der Markscheidenschädigung eine Zunahme der letzteren; in diesen nimmt die Zerklüftung zu, die wechselnde Tingierbarkeit wird noch deutlicher, die Fasern zeigen hin und wieder in Fleckform einen Zerfall, ohne daß eine Verfettung sich nachweisen läßt. In den Fettpräparaten wird der Unterschied der Färbbarkeit der Markscheiden besonders evident. Eine mucoide (KRÜCKE-HALLEBVORDEN) Degeneration der Markscheiden ist nirgends zu beobachten. Zellige Infiltrationen treten nicht auf.

An den parenchymatösen Organen, vor allem an Nieren, Leber und Herzen, findet sich eine sehr starke Hyperämie. Niere und Herz zeigen gelegentlich eine trübe Schwellung, sonst aber keine auffälligen Veränderungen. In der Leber findet man fast regelmäßig ein pericapilläres Ödem in verschieden starker Ausprägung. Die Leberzellen sind meist etwas vergrößert, ihr Protoplasma getrübt, die Läppchenzentren sind vielfach feintropfig verfettet, Sternzellen überall vergrößert und häufig verfettet. Gelegentlich sind in den Sternzellen phagocytierte rote Blutkörperchen und einzelne Eisengranula sichtbar.

Ein Fall (SCHMIDT), bei dem *miliare Lebernekrosen* gefunden wurden, sei im einzelnen beschrieben: Das Läppchengefüge ist sehr stark aufgelockert, Leberzellbalken sind in Unordnung geraten, Leberzellen wechselnd groß und verschieden farbbar. Das Protoplasma ist mäßig dicht. Stellenweise, meist in den intermediären Teilen, erfährt es eine Auflockerung, und hier sieht man in kleinen Bezirken einen allmäßlichen Untergang der Kerne und hin und wieder auch einen vollständigen Kernverlust. Im letzteren Fall sind die Leberzellen

erheblich kleiner geworden und zeigen ab und zu krümeligen Zerfall. Die nekrotischen bzw. nekrobiotischen Gebiete überschreiten nie die Größe eines halben Miliums. Die Sternzellen sind geschwollen aber nicht fetthaltig. Die DISSESCHEN Räume sind durchweg mit reichlich Flüssigkeit erfüllt und stark abgehoben. An einigen Stellen sind um die geschädigten Läppchenteile Wucherungen der Sternzellen sichtbar.

Vergleicht man diese Befunde mit den in der Literatur beschriebenen, so stimmen sie in qualitativer Hinsicht ziemlich mit diesen überein. Im Gehirn wurden regelmäßig Ödem und Hyperämie sowie Blutungen, im Nervus opticus Markscheidenuntergang oder Verfettung beschrieben. Frühere Autoren berichten von Zellproliferation und entzündlichen Veränderungen an der Glia. Die mikroskopische Untersuchung der Sektionsfälle der Berliner Asylisten ergab z. B. hochgradige degenerative Veränderungen an der Ganglienzellschicht der Netzhaut, geringere am Sehnerv und an den Ganglienzellen des Großhirns. In Brücke und verlängertem Mark fanden sich größere und kleinere Blutungen pericapillär mit degenerativen Veränderungen in der Umgebung. In den Gefäßendothelen sah man vielfach Lipoidstoffe eingelagert, die der Berichterstatter als Zeichen einer degenerativen Veränderung deutete. Ähnliche Befunde von 22 Fällen beschrieben MENNE und FRANK, wobei sie die schweren degenerativen Prozesse an der Retina und am Nervus opticus betonen. MOGILNITZKIE hebt besonders die Befunde am vegetativen Nervensystem hervor und erklärt den Methylalkohol für ein spezifisches Gift dieses Nervensystems. Die Veränderungen an den übrigen Organen werden meist gleich geschildert; Leberverfettung wird sehr oft als intensiv dargestellt, ebenso die tubuläre Schädigung der Niere. Akute Gastritis mit kleinen Blutungen wird regelmäßig gefunden. Lungenödem wird meist nicht besonders hervorgehoben.

Für die Frage nach der unmittelbaren Todesursache bei der Methylalkoholvergiftung müssen die klinischen Erscheinungen wie die autoptischen Befunde sowohl die makroskopischen als auch die mikroskopischen in ihrer Gesamtheit *Verwertung* finden. Die schweren Fälle sterben regelmäßig im *Koma*, bei mittelschweren Fällen wurde manchmal der Tod unter den Erscheinungen des *Kollapses* beobachtet. Der makroskopische Befund an unseren obduzierten Fällen spricht in Übereinstimmung mit der klinischen Symptomatologie für einen *zentralen Tod*. Das geht aus der Hirnschwellung, aus dem Hirnödem und der starken Hyperämie hervor, ein Befund, den man beim Tod im Koma häufig beobachten kann. Das Fehlen einer auffälligen Herz-dilatation und eines Lungenödems unterstützt die Annahme des zentralen Todes. In dem gleichen Sinne kann man das Fehlen von Leichengerinnung verwerten. Hierin ist nach allgemeiner Auffassung der Ausdruck eines CO<sub>2</sub>-Überschusses zu erblicken, dessen Zustandekommen

auf eine Lähmung des Atemzentrums und die dadurch ausgelöste Erstickung hinweist. Die Vorstellung von dem zentral bedingten Tod findet weiterhin Unterstützung durch die Annahme, daß Formaldehyd durch eine zellschädigende Wirkung im Bereich der lebenswichtigen Zentren deren Funktion beeinträchtigt. Auftreten und Form der Totenflecke sowie der Leichenstarre bietet nichts Charakteristisches.

Im mikroskopischen Befund steht der nachweisbare Capillarschaden im Vordergrund. Die Hyperämie, die Dilatation der Capillaren, in deren Gefolge auftretende Permeabilitätsstörungen sind nur abgestufte Erscheinungen einer mehr oder weniger starken Capillarbeeinträchtigung. Ihr folgt die Parenchymsschädigung, die sich im Gehirn, in Leber, Herz und Niere findet. Damit ergibt sich also genetisch gesehen eine völlige Analogie zu den Manifestationen des Kollapses. Auch dabei kommt es zum Auftreten miliarer Lebernekrosen, zur trüben Schwellung der Parenchyme und unter Umständen auch zur Schädigung der nervösen Substanz. Unbeschadet der zunächst offenen Frage, wodurch bei Methylalkoholvergiftung der Capillarschaden hervorgerufen ist, spielt sich bei dem Zustandekommen der Vergiftung an den Gefäßen ein Prozeß ab, dessen Genese für die Methylalkoholvergiftung nichts Spezifisches darstellt, vielmehr eine unspezifische allgemein gültige Äußerung ist. Der Austritt der plasmatischen Flüssigkeit führt zu einer Durchtränkung und darüber hinaus zu einer Schädigung der benachbarten parenchymatösen Gewebe. Diese Vorgänge, vergleichbar der SCHÜRMANNSchen Dysorie bzw. der dieser erscheinungsverwandten Rössleschen serösen Entzündung, stellen Grundphänomene ätiologisch jeglicher Form der Capillarstörung dar. Eine Besonderheit ist lediglich darin zu erblicken, daß der bei Methylalkoholvergiftung auftretende Capillarschaden im Gehirn bestimmte Prädispositionen besitzt und besonders die Sehnerven und die Retinen befällt; trotz dieser unverkennbaren und fast spezifisch zu nennenden Bevorzugung spielen sich in den genannten Gebieten aber völlig gleichartige, d. h. die oben skizzierten Capillarstörungen mit, deren Folgen ab. Also auch hier wirkt der Methylalkohol völlig unspezifisch. Der verhältnismäßig häufige Befund der Sternzellenverfettung bietet ebenfalls nichts Charakteristisches. Man kann ihn hier lediglich als Ausdruck einer Oxydationshemmung werten, der bei Vorgängen verschiedenster Ätiologie beobachtet wird (LETTERER).

Was läßt sich aus den Befunden für die Wirkungsweise der Methylalkoholvergiftung schließen? Setzt man die bekannte Tatsache voraus, daß der Organismus Methylalkohol zu dem giftigen Formaldehyd und zu der kaum schädlichen Ameisensäure oxydiert, so muß zunächst die Frage erörtert werden, wo entsteht das Formaldehyd, welches ist der Effekt des Methylalkohol, welches der des Formaldehyd?

Der Methylalkohol wird offensichtlich vollständig durch den Darm resorbiert, ohne daß dabei eine Zellschädigung eintritt. Im strömenden Blut wird Methylalkohol allem Anschein nach nicht oder wenigstens nicht in nennenswerter Menge oxydiert, denn sonst würde eine giftige Wirkung des Formaldehyd in Form der Hämolyse, der Umbildung des Hämoglobins zu Hämatin (POHL) eintreten. Ob schon die Endothelzellen an der Methylalkoholspaltung teilhaben und gegebenenfalls infolge einer intracellulären Oxydation des Methylalkohol durch das gebildete Formaldehyd geschädigt werden, läßt sich zwar nicht sicher ablehnen, kann aber morphologisch nicht geklärt werden. In einer gewissen aber sicher unbedeutenden Menge wird wohl auch Methylalkohol von den Endothelzellen aufgenommen und oxydiert werden können, eine nachweisbare celluläre Formaldehydschädigung wird man aber bei der dem Formaldehyd eigenen Wirkungsart nicht erwarten können. Der Methylalkohol dürfte also in seiner Hauptmenge unzersetzt in das Gewebe gelangen und wird dort der Oxydation anheimfallen. Durch celluläre Leistung im Gewebe wird also Formaldehyd frei und seine Wirkung entfalten können. Das zweite Oxydationsprodukt, die Ameisensäure, wird offenbar unschädlich gemacht. Nach den allgemeinen toxikologischen Vorstellungen wird Formaldehyd an die Zellen gebunden und bewirkt, wie schon hervorgehoben, eine schwere funktionelle Beeinträchtigung derselben. Es braucht nicht zu überraschen, daß morphologisch faßbare Substrate bei dieser Form der Zellschädigung vermißt werden; denn auch bei den allerdings selten vorgekommenen Vergiftungen mit Formaldehyd sind im Falle akuter Intoxikationen durch Formaldehyd außer lokalen keine resorptiven Schädigungen gefunden worden, während bei subakuten Formen Ganglienzellenschädigungen nachweisbar sind. Damit ist der oben gegebenen Deutung der Wirkung des Formaldehyd nach der Methylalkoholspaltung gewissermaßen eine morphologische Stütze gegeben. Für die akuten und subakuten Fälle wird nach den Literaturangaben ein zentraler Tod entsprechend dem klinischen Befund (Koma) angenommen. Experimentelle Untersuchungen, die über das Stadium der lokalen Wirkung hinausgingen, blieben, da die Tiere regelmäßig nach jedweder Art von Einverleibung des Formaldehyd rasch zugrunde gingen (SCHEIDECKER), ohne befriedigende Ergebnisse. Die aufgeführten Tatsachen schränken die funktionelle Bedeutung des Formaldehyd als Zellgift nicht ein.

Nach vorstehenden Darlegungen wird man die morphologischen Veränderungen bei der Methylalkoholvergiftung überwiegend unter dem Gesichtspunkt der Effekte des Methylalkohol betrachten müssen. zieht man einen Vergleich mit dem chemisch verwandten Äthylalkohol, so läßt sich manches Gemeinsame feststellen. Übereinstimmend

ist bei beiden zunächst die Affinität zum Gehirn, die vermutlich auf den Lipoidreichtum des Gehirnes zurückzuführen ist. Dennoch ergeben sich bei beiden Unterschiede insofern, als erstens die wirksamen Mengen voneinander abweichen, und zweitens, daß dem Äethylalkohol nicht die eigentümliche Lokalisation der Methylalkoholwirkung eigen ist. Die beim Genuß von Äethylalkohol nur einen Rauschzustand hervorrufende Dosis bzw. Konzentration liegt wesentlich höher als die tödlich wirkende Menge des Methylalkohol. Letztere bewegt sich, wie oben beschrieben, zwischen 50 und 100 cm<sup>3</sup>; bei unseren Fällen genügte bereits eine Blutalkoholkonzentration von 0,12% zur tödlichen Wirkung, während bei Äethylalkohol diese bekanntlich zwischen 4—5% eintritt. Auch die elektiven, früh auftretenden Sehstörungen mit Veränderungen an der Retina und dem Nervus opticus werden nach großem Äethylalkoholgenuß nie beobachtet. Diese quantitativen Unterschiede können eventuell durch die Kumulationsmöglichkeit des Methylalkohol, durch seine langsame Oxydation und die dadurch bedingte lange Verweildauer im Organismus (Nachweisbarkeit des Methylalkohol im Blute noch nach 5 Tagen gegenüber einem Tag bei Äethylalkoholgenuß) erklärt werden.

Neben diesen auf der chemischen Verschiedenartigkeit beruhenden Unterschieden haben aber Methylalkohol und Äethylalkohol die Capillarschädigung als grundlegende morphologische Veränderung gemeinsam. Bei der akuten Äethylalkoholvergiftung sind ebenfalls allenthalben Hyperämie, Plasma- und Blutaustritte aus den Gefäßen und im besonderen ein Ödem des Gehirns und eine Hyperämie desselben feststellbar. Auf dem Wege über die morphologisch nicht faßbare, aber funktionell nicht unbedeutende Irritation der zentralen Steuerung können beide alkohollähmend auf die Vasoconstrictoren wirken; eine zusätzliche periphere Gefäßbeeinträchtigung spielt sicher auch eine Rolle. Auf jeden Fall kommt es auf diese Weise entsprechend der von RICKER entwickelten Anschauung zu Zirkulations- und nachfolgenden Permeabilitätsstörungen. Dadurch begünstigt, wird der Methylalkohol ausgiebig die Capillaren passieren und in das Gewebe gelangen. Im Vergleich zu dem auffallend hohen Gehalt des Methylalkohol in den Parenchymen sind die dort nachweisbaren Veränderungen aber auffällig gering. Wenn oben wahrscheinlich gemacht wurde, daß der Parenchymenschaden überhaupt eine Folge der gestörten Capillarfunktion ist, so spricht die zuletzt geäußerte Annahme nicht dagegen; denn neben der langsamen Oxydation des Methylalkohol im Gewebe ist die Tatsache wichtig, daß die Folgen, die das bei der Oxydation frei werdende Formaldehyd bewirkt, nur funktionelle, aber keine morphologischen Erscheinungen nach sich zieht. In diesem Zusammenhang wäre lediglich daran zu denken, daß der in den Paren-

chymen befindliche Methylalkohol die bereits' zentral ausgelösten Capillarstörungen verstärkt, erst recht nach seiner Spaltung.

Nach diesen Erwägungen kann man für das Zustandekommen der Methylalkoholvergiftung folgende Schlüsse ziehen:

Eine morphologisch erfaßbare, gewissermaßen spezifische Schädigung durch Methylalkohol ist nicht erweisbar, ebenso ist eine solche Wirkung der Oxydationsprodukte, insonderheit des Formaldehyd, nicht feststellbar. Der Methylalkoholgenuss hat eine allgemeine Capillarschädigung zur Folge, die in ihren bekannten Auswirkungen eine völlig unspezifische Äußerung darstellt. Die Ursachen dieser Capillarstörungen sind überwiegend in der Dysregulation des Gefäßnervensystems, vielleicht auch in einer direkten Wandbeeinträchtigung bei der Diffusion des Methylalkohol zu erblicken. Damit rückt die Genese der Methylalkoholvergiftung in die Reihe der gleichwirkenden sonstigen Capillargifte, damit läßt sich ferner die genannte Vergiftung mit den Folgen des Kollapses identifizieren, bei welcher die gestörte Capillarfunktion nicht auf ein exogenes Gift, sondern auf eine gestörte Zirkulation oder auf eine veränderte Blutzusammensetzung zurückführbar ist.

Die Auswirkungen der Capillarschäden bei Methylalkoholvergiftung liegen hauptsächlich im Gehirn mit unverkennbarer Prädisposition des Nervus opticus bzw. der Retina. Die Gründe dieser eigentümlichen Lokalisation sind heute noch nicht geklärt, sie sind bei Methylalkohol ebenso unbekannt wie bei manchen anderen krankhaften Vorgängen, für die die spezielle Pathologie zahlreiche Beispiele kennt. In der Erforschung des Lokalisationsprozesses fällt der Pathologie wie überhaupt der Medizin noch eine große Rolle zu. Die charakteristische Bevorzugung bestimmter nervöser Gebiete bei Methylalkoholvergiftung kann nicht hinreichend mit der Lipoidaffinität erklärt werden, wenn man auch dieselbe für die besonders hohe Konzentration des Methylalkohol im Gehirn in Übereinstimmung mit den Verhältnissen bei Äthylalkohol verantwortlich machen kann.

Für die unmittelbare Todesursache muß man die Wirkung des Formaldehyd anzuschuldigen, auch wenn der morphologische Nachweis für eine solche nicht zu erbringen ist. Die funktionelle Zellstörung infolge der Formaldehydbindung an die Eiweißkörper ist sicherlich erheblich und wird an den Orten besonders in das Gewicht fallen, an denen die größten und die wichtigsten stofflichen Umsetzungen erfolgen. Da erwiesenermaßen das Gehirn die höchste Konzentration aufweist, wird man hier auch unter Berücksichtigung einer langsam vor sich gehenden Verbrennung die erheblichsten Zellstörungen erwarten dürfen und damit trotz der Invisibilität derselben den zentralen Tod erklären können.

### Zusammenfassung.

Die morphologische Analyse einer Gruppenvergiftung mit Methylalkohol zeitigt Befunde, die sich in Capillar- und Parenchymenschäden äußern.

Auf Grund dieser Analyse wird das Zustandekommen der Methylalkoholvergiftung zu deuten versucht. Nach Besprechung der Toxikologie des Methylalkohol und der in der Literatur erschienenen Fälle von Methylalkoholvergiftung, die nur graduelle, aber keine grundsätzlichen Abweichungen von den eigenen Untersuchungen ergeben, wird das Schicksal des Methylalkohol im Körper erörtert, wobei die chemischen Untersuchungsergebnisse des eigenen Materials wichtige Anhaltspunkte geben.

Das Wesen der tödlich verlaufenden Methylalkoholvergiftung wird in einer Störung des Capillargefäßsystems, also in einer unspezifischen Äußerung erblickt. Die Parenchymenschäden resultieren aus derselben.

Über die Ursache der Capillarstörung bei der Methylalkoholvergiftung läßt sich heute noch nichts Bestimmtes aussagen. Sicher erscheint uns zu sein, daß das bei der Oxydation entstehende Formaldehyd die Capillaren mehr indirekt als direkt, d. h. von der Blutbahn aus schädigt. Der Rolle des Formaldehyd bei Methylalkoholvergiftung ist trotz der fehlenden Nachweisbarkeit der durch dasselbe gesetzten Schädigung eine große Bedeutung zuzumessen. Der zentral ausgelöste Tod kann nur als Folge des Formaldehyd betrachtet werden.

### Literatur.

- ASSER: Z. exper. Path. **15**, 322. — BALÁZS, J.: Slg. Vergift.fälle **2**, 175. — Berl. klin. Wschr. **1912 II**, 193, 1705. — BÖHMER, K.: Slg. Vergift.fälle **5**, 97. — BÖHMKE: Arch. path. Anat. **310**, 106. — BÜRGER: Berl. klin. Wschr. **1912 II**, 1705. — FLURY: Arch. Gewerbeopath. **7**, 221 (1937). — Dtsch. Z. gerichtl. Med. **21**, 24. — GUILDBERG: Zbl. Path. **51**, 191 (1931). — HAMACK: Münch. med. Wschr. **1912 II**, 1943. — HELLWIG: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **35**, 63. — KEESER: Arch. exper. Path. (D.) **160**, 687 (1931). — KRAUL: Slg. Vergift.fälle **7**, 157. — LEO: Dtsch. med. Wschr. **1925 I**, 1062. — MENNE, FRANK: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **30**, 37 (1938). — MOGILNITZKJE: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **9**, 302 (1927). — NEIDING, GOLDENBERG u. BLANK: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **20**, 39. — NICLOUX et PLACET: J. Physiol. et Path. gén. **14** (1912). — POHL: Toxikologie. In Lehrbuch STARKENSTEIN-ROST-POHL, S. 284. — Arch. exper. Path. (D.) **31**, 229. — RÜHL: Münch. med. Wschr. **1912**, 964. — SAMKORSKI: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **11**, 24 (1928). — SCHEIDECKER: Slg. Vergift.fälle **7**, 153. — SCHLICHTING: Med. Klin. **1912 II**, 1317. — SIMON: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **23**, 395. — VOISIN, JEAN: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **37**, 303.