

Untersuchungen zum Arsenstoffwechsel

WOLFGANG ARNOLD*

Chemisch-Toxikologische Abteilung des Instituts für gerichtliche Medizin und
Kriminalistik der Universität Hamburg (Direktor: Prof. Dr. E. FRITZ)

Eingegangen am 25. April 1966

In der Geschichte des Giftmordes und des Giftverbrechens stehen Arsen und seine Verbindungen an hervorragender Stelle (LEWIN) [55, 31, 32, 87]. Seit den Anfängen der menschlichen Kultur und Zivilisation bis hinein in die Gegenwart hat in der Kriminalwissenschaft dieses Gift immer eine bedeutende Rolle gespielt [15]. Auch heute noch wird es zu verbrecherischen Zwecken mißbraucht (siehe Prozeß Marie Besnard, Frankreich; Arbeiten von DÜRWARD [24], KATTE und SPECHT [47], COPEMAN-BODENSTEIN usw. [17, 19, 20, 30, 38, 87, 88, 90]).

Vor Beginn der Penicillinära in der Syphilisbehandlung kam es vereinzelt weiterhin zu tödlichen Zwischenfällen bei der Behandlung dieser Geschlechtskrankheit mit Salvarsan [26, 27, 28, 34, 45, 95, 101].

Eine Durchsicht der einschlägigen Literatur über Arsenvergiftungsfälle zeigt, daß die Angaben über die nachgewiesenen Giftmengen in den einzelnen menschlichen Organen und Körperflüssigkeiten differieren und sich zum Teil auch widersprechen. Es mag sein, daß hierbei Intoxikationsverlauf, Menge und Verabreichungsart und -ort des aufgenommenen Giftes von wesentlicher Bedeutung sind. Aber damit allein sind die voneinander abweichenden Ergebnisse nicht restlos geklärt. Sicherlich ist auch noch anderen Ursachen eine Bedeutung beizumessen [21, 35, 77, 56].

Im engeren Zusammenhang mit diesen forensischen Fragen steht das Problem des physiologischen Arsenspiegels [4, 12, 18]. In jedem menschlichen, tierischen und auch pflanzlichen Organismus sind mehr oder weniger große Arsenmengen vorhanden, bedingt durch das ubiquitäre Vorkommen dieses Elementes. Die Höhe der Arsenaufnahme und damit des physiologischen Arsenspiegels ist weitgehend abhängig von den Lebensbedingungen und vor allem auch milieu- und alimentärbedingt [25, 39, 49, 61, 65, 66, 80, 81, 83, 96, 98, 102].

a) Quantitative Arsenbefunde in menschlichen Organen und Körperflüssigkeiten nach akuten tödlichen Arsenvergiftungen

Wir hatten Gelegenheit, zwei akute Arsenvergiftungsfälle (Selbstmorde) und einen tödlichen Salvarsanzwischenfall sektionsmäßig, histo-

* Herrn Professor Dr. W. HALLERMANN zum 65. Geburtstag gewidmet.

logisch und auch chemisch-toxikologisch zu untersuchen. An Hand der polizeilichen Ermittlungen, des Krankheitsverlaufes war annähernd die Zeit der Gifteinnahme zu ermitteln.

Fall 1. Tödliche Vergiftung mit Arsenik (Selbstmord). Eine 42jährige Frau wurde in sterbendem Zustand mit unstillbarem Brechdurchfall in ihrer Wohnung aufgefunden. Am Tatort fand sich eine kleine Flasche, die mit Arsenik zur Hälfte gefüllt war.

Sektionsbefund (Auszug). Hyperämie des Hirns und seiner Häute mit teilweise pinselstrichartigen Ekchymosen, vor allem im Bereich des linken Scheitellappens. Ekchymosen des Epicards. Leberverfettung. Magenschleimhaut strangartig verätzt und verschorft; sonst stark hyperämisch, purpurrot verfärbt. Ekchymosen der Darmschleimhaut, besonders des Duodenums sowie der Harnblasenschleimhaut.

Histologische Untersuchung. Histologisch imponiert u.a. eine massive, vorwiegend zentrale Leberfettung und ein Leberödem. Im Nierenschnittpräparat zeigt sich eine toxische Parenchymschädigung mit gut abgrenzbaren vakuolenartigen Bildungen.

Die bei der Sektion asservierten Organe wurden quantitativ nach GUTZEIT-FLÜCKIGER [29, 40] auf ihren Arsengehalt geprüft. (Ergebnisse siehe Tabelle 2, S. 120.)

Aufgrund des klinischen Verlaufes der Erkrankung, der Sektion und histologischen Untersuchungsbefunde sowie den anamnестischen Ermittlungen war daher zusammen mit den Ergebnissen der chemischen Untersuchung mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die Frau an den Folgen einer akuten Arsenvergiftung verstorben war.

Fall 2. Selbstmord mit Arsenik. Ein 68jähriger Rentner wurde gegen 3 Uhr in seiner Wohnung in schwerkrankem, aber noch ansprechbarem Zustand aufgefunden. Auf einem Tisch neben seinem Bett stand u.a. ein Trinkglas mit etwas Flüssigkeit und weißlichem Bodensatz sowie eine kleine Flasche mit einem Totenkopfetikett (Gifтетikett), die zur Hälfte mit einem weißen Pulver gefüllt war. 6 Std nach der Krankenhauseinweisung verstarb der Patient unter dem Zeichen des akuten Herz- und Kreislaufversagens.

Sektionsbefund (Auszug). Rötung und Zyanose der Schleimhäute, des Rachens, des Magen-Darm-Traktes in seiner gesamten Ausdehnung mit zahlreichen, bis finger-nagelgroßen, fleckförmigen Ekchymosen, vor allem in den unteren Dünndarmabschnitten. Im Magen und oberen Darmabschnitt wechselnde Mengen graurötlicher Flüssigkeit, besonders im Magen noch mit schleimigen, grauweißlichen, sich zu Boden setzenden Flocken vermischt. Im Enddarm etwas breiiger Kot, ebenfalls mit Schleim und grauweißlichen, pulverförmigen Flöckchen von höherem spezifischen Gewicht als Wasser durchsetzt. Herzhypertrophie (insbesondere der Muskulatur der Kammerwände) bei stärkerer Dilatation beider Herzhöhlen. Hochgradige, zum Teil stenosierende Coronarsklerose mit ausgedehntem, mehrzeitigen, zum Teil auch frischen Infarkt der gesamten Hinterwand¹.

Einige pulverförmige Bröckel, besonders aus dem Mageninhalt wurden isoliert und u.a. den Arsennachweismethoden von MARSH [59], BETTENDORF [11], GUTZEIT [40] und THIELE [97] einschließlich Kontrolluntersuchung auf Antimon unterworfen [21]. Sämtliche dieser Untersuchungen verliefen eindeutig *positiv* für Arsen.

¹ Herrn Obermedizinalrat Dr. NAEVE für die Überlassung der Sektionsbefunde meinen besten Dank.

Tabelle I

Autor Jahr der Veröffentlichung	Art der Vergiftung	Arsengehalt in mg.-%											
		Blut	Urin	Leber	Niere	Milz	Herz	Lunge	Muskel	Magen u. Inhalt	Darm	Gehirn	
MILLOUX [103] 1922	Selbstmord	—	—	ges. Organ 20, 113, 178 mg	—	—	—	—	—	—	—	—	
SCHELLBACH [32] 1922	Selbstmord	—	—	51,6	10,5	—	—	61,0	—	—	—	—	
KERSTEN [48] 1923	Giftmord	in 2 kg Leichenteilen	61,03 mg Arsen	—	—	—	(in den 1. Wegen 36 mg/kg, in den 2. Wegen 18 mg/kg)	—	—	—	—	—	
TALVIK [93] 1925	Giftmord Exhumierung	in 3 kg Leichenteilen	46 mg Arsen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
MARX [60] 1928	verschiedene akute Vergiftungen Tod nach wenigen Std bis zu 17 Tagen	in Darm, Leber, Niere	23 mg 2,6 mg 1,1 mg	—	—	—	—	—	—	8,5 68,5 —	—	—	
BARRAL [5] 1928	Selbstmord	—	—	0,56 1,0	0,2 0,75	— 0,3	0,25 0,3	— 0,75	— —	0,4 1,8	0,65 —	—	
ZIEMKE [104] 1929	vaginale Applikation	Mutter Kind	— —	2,8 0,7	4,3 0,1	— 0,1	0,7 0,1	— 0,1	— —	1,5 —	— —	Placenta 0,8	
BLUMENFELD [14] 1930	Akute Vergiftung	0,4 2,0 14,8	— — —	4,3 3,5 5,3	1,7 4,2 16,2	47,0 3,6 16,3	1,2 0,8 9,2	22,2 0,4 —	0,4 0,3 —	— — —	— — —	— 0,3 Spuren	
		0,4 1,8	— —	2,8 0,2	1,4 4,6	1,1 6,5	0,8 2,2	0,4 4,5	0,6 1,4	— —	— —	0,1 0,3	
BUHTZ u. a. [19a]	Selbstmord mit Kupferarsen	—	—	20,0	3,9	—	1,7	1,7	—	28,0	—	—	
POPP [76] 1931	Akute Vergiftung Tod nach 12 Std	1,5	0,5	0,25	0,06	1,0	1,03	0,95	—	1,1	700,0	—	
SCHWARZACHER [85] 1932	Giftmord Exhumierung	Mittelwert von Leber, Blut, Herz, Milz Haut 0,55	—	—	—	2,9	—	—	—	0,75	0,75	—	

WAGNER [100] 1934	4 Giftmorde	—	+	3,4	1,5	—	—	—	1,5	1,2
ROTH [78] 1935	Mord mit Rattengift	—	—	—	—	—	—	—	—	—
KÜNKELE u. a. [53] 1937	AsH ₃ , Tod nach 10 Tagen	—	—	4,1	2,0	—	—	—	54,0	15,0
HERMANN [47] 1937	Akute Vergiftung	—	1,0	—	—	—	—	—	8,0	2,0
BRÜNING [79] 1938	Mord, Exhumierung	—	3,3	—	—	—	0,9	1,0	1,5	8,8
STENBERG [91] 1938	Kaninchen-Ver-suche, 6 Monate	Tägl. 1 bzw. 2,5 mg As ₂ O ₃	—	3,4	2,0	2,0	—	—	weniger als 0,04	—
KONSCHIEG u. a. [51] 1941	Vaginale Applikation (Abtreibung)	Mutter — Kind —	—	12,7	12,7	28,0	—	—	11,2	—
PAULUS [68] 1952	Chronische Ver-giftung (Winzer)	0,0 0,11	—	10,8	6,0	—	—	—	0,2	—
HEYNDRIKX [43] 1955	Chronische Vergiftung	0,25	—	1,2 1,4	1,4	—	—	0,13	1,2 Placenta	—
COPEMAN [20] 1955	Chronische Vergiftung (Neosalvarsan)	—	—	0,004 0,5	0,0 0,6	0,004 0,12	—	—	1,0	0,0 0,065
GRAMER [37] 1955	AsH ₃ -Vergiftung	0,3	—	0,004	0,8	—	—	0,08	0,4	—
MACAULAY [58] 1956	AsH ₃ -Vergiftung Tod nach 57 Std	Spuren	—	0,016	0,004	0,01	—	—	0,008	0,0008
DÜRWARD [24] 1957	4facher Mord	—	—	0,2 — 0,6	0,1 — 0,5	—	—	—	—	—
BOWEN u. a. [15] 1961	Medizinische Vergiftung	—	—	20 mg (ges. Org.)	—	—	—	—	—	—
BRADWELL [17] 1963	Giftmord-Ver-such	—	0,02 — 0,07	—	—	—	—	—	—	—

Die asservierten Organteile und Körperflüssigkeiten wurden nach der von uns [1, 3, 84] modifizierten und mit As 74 überprüften Methode von VAŠÁK ŠEDIVEC [99] auf ihren Arsengehalt geprüft. (Ergebnisse s. folgende Tabelle)

Tabelle 2. *Quantitative Arsenwerte (in mg-%) in Organen und Körperflüssigkeiten der drei Vergiftungen*

Untersuchtes Organ	Fall 1 Akute Vergiftung (Selbstmord)	Fall 2 Akute Vergiftung (Selbstmord)	Fall 3 Tödlicher Salvarsan- zwischenfall
Mageninhalt	500 (gesamt)	ca. 500 (gesamt)	1,5
Darminhalt	2—3	1,5—6	—
Leber	5	12	0,25
Milz	—	43	—
Nieren	0,5—1	1,5	0,08
Urin	—	0,4	—
Blut	—	2,9	0,79
Muskel	—	0,2	—
Herzmuskel	—	0,6	—
Haut	—	0,002—0,025	—
Gehirn	0,01	0,002	0,08

Nach den Ergebnissen dieser Untersuchung ist ohne Zweifel der 68jährige Rentner letztlich an den Folgen einer akuten, im Verlauf von wenigen Stunden tödlich endenden Arsenvergiftung verstorben. In den einzelnen Organen lagen so hohe Arsenwerte vor, daß man einen außerordentlich schnellen Vergiftungsverlauf annehmen muß. Es ist möglich, daß die sehr schweren, zum Teil auch frischen pathologischen Veränderungen am Herzmuskel allein auch zum Tode hätten führen können. Es ist jedoch aufgrund der quantitativen Arsenbefunde nicht zu bezweifeln, daß der Rentner auch ohne das bestehende Herzleiden an seiner Vergiftung zugrundegegangen wäre. Ein Überleben wäre zumindest sehr unwahrscheinlich gewesen. Es ist aber als sicher anzunehmen, daß das zeitliche Zusammentreffen beider Noxen, des frischen Herzinfarktes als auch der Arsenvergiftung, ohne Berücksichtigung der Priorität zu einem schnelleren Todeseintritt geführt hat.

Fall 3. Tödlicher Salvarsanzwischenfall. Eine 24jährige Patientin verstarb im Krankenhaus. Nach Ansicht der behandelnden Ärzte war die Todesursache nicht sicher erkennbar, möglicherweise jedoch auf eine Encephalitis haemorrhagica infolge Salvarsanunverträglichkeit bei Schwangerschaft zurückzuführen [23, 28, 36, 42, 52, 67, 74, 89]. Bei der Patientin wurde 1½ Jahre vorher eine Lues II festgestellt und daraufhin eine kombinierte Neosalvarsan-Liulan forte (Wismutpräparat)-Behandlung durchgeführt (sechs Kuren mit insgesamt 30,8 g Neosalvarsan und 80 ml Liulan). Viereinhalb Monate vor dem Tode wurde bei der Patientin eine Schwangerschaft im 3.—4. Monat festgestellt. Da die Wassermannreaktionen noch immer positiv ausfielen, wurden zwei weitere Kuren als Schwangerschaftssicherheitskuren angeschlossen. In der Nacht nach der letzten Salvarsaninjektion, die

bis dahin gut vertragen worden waren, kam es bei der Patientin plötzlich zu hohem Fieberanstieg (41—42°). Trotz intensivster Therapie und Krankenhausbehandlung erfolgte der Tod ca. 24 Std später unter den Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens.

Sektionsbefunde (Auszug). Allgemeine Hyperämie und Ödem der inneren Organe, besonders der Lungen, dort Zeichen einer beginnenden Pneumonie, schleimige Tracheobronchitis. Trübe Schwellung des Leber- und Nierenparenchyms einschließlich parenchymatöser Degeneration. Hyperämie des Hirns und seiner Häute mit zahlreichen punkt- bis fleckförmigen Ekchymosen, besonders im Bereich der beiden Hinterhörner (Purpura cerebri).

Histologische Untersuchung. Histologisch wurden die makroskopisch-anatomischen Befunde bestätigt. In dem Leberschnitt- und Nierenschnittpräparat fanden sich Zeichen einer mittleren bis mäßigen, vorwiegend feintropfigen Verfettung.

Die bei der Sektion zurückgehaltenen Asservate wurden nach der Methode von SANGER-BLACK [79] bestimmt (Werte s. Tabelle 2, S. 120).

Unter Berücksichtigung der klinischen Befunde, im Zusammenhang mit den chemisch-toxikologischen und feingeweblichen Untersuchungsergebnissen, war mit großer Wahrscheinlichkeit als letztliche Todesursache eine Schädigung des Organismus durch Salvarsan anzunehmen. Möglicherweise hatte eine zentrale Lähmung des Kreislaufes infolge allgemeiner Hirnschwellung mit zunehmendem Hirndruck (Encephalitis) zum Tode geführt.

Auch bei den Arsenwerten in vorstehenden drei Todesfällen ist auffallend, daß hier ebenso wie es die erste Tabelle mit den Literaturwerten zeigt, erhebliche zahlenmäßige Unterschiede vorhanden sind. So beträgt in einem Fall (2) der höchste Arsenwert 43 mg-% im Milzparenchym, in den beiden anderen Fällen (1 und 3) liegen die höchsten Arsenwerte bei 5 bzw. beim Salvarsantod (3) noch unter 1 mg-%. Wenn auch anzunehmen ist, daß infolge der Anwendung älterer Bestimmungsmethoden (GUTZEIT [40], FLÜCKIGER [29], SANGER-BLACK [79]) in den Fällen 1 und 3 möglicherweise Arsenverluste aufgetreten sind, so dürften diese jedoch nicht so groß sein, diese erheblichen Differenzen u. a. zu erklären.

b) Arsenausscheidung nach Salvarsanapplikation und nach Aufnahme arsenreicher Nahrungsmittel (Krabben und Fische)

In Verbindung mit den vorangegangenen Untersuchungen wurde versucht, die Ausscheidung und Verteilung von aufgenommenem Arsen im tierischen Organismus (Kaninchen) nach Applikation hoher Dosen Neosalvarsan in die Blutbahn und zum anderen am Menschen nach Einnahme therapeutischer bzw. DAB 6-Maximaldosen Arsenik sowie nach Verzehr von Nahrungsmitteln mit verhältnismäßig hohem Arsengehalt (Fische und Krabben) zu bestimmen.

1. Neosalvarsan-Tierexperiment. Sechs Kaninchen mit einem Durchschnittsgewicht von ca. 2 kg wurden je 0,15 g Neosalvarsan in die Ohrvene injiziert (=20 mg

Arsen/kg Körpergewicht oder, auf einen Menschen von 70 kg übertragen, insgesamt 1,4 g Arsen oder 5,26 g Neosalvarsan).

Keines der Tiere (Tötungszeit 90 min bis 14 Tage nach der Injektion) zeigte verhaltens- als auch sektionsmäßig irgendwelche besonderen pathologischen Erscheinungen und Schädigungen. Lediglich histologisch ließen sich geringe, meist nicht sehr ausgesprochen, daher reversible Veränderungen innerer Organe, besonders von Leber und Nieren, erkennen.

Die einzelnen Tiere wurden in folgenden Zeitabständen nach der Salvarsaninjektion getötet: 1. Tier nach 90 min; 2. Tier nach 5 Std; 3. Tier nach 1 Tag; 4. Tier nach 2 Tagen; 5. Tier nach 4 Tagen; 6. Tier nach 14 Tagen.

Bei einem Tier wurde zusätzlich im Anschluß an die Injektion, bei einem weiteren Tier in einem Abstand von 10 und 30 min Blut aus der Ohrvene entnommen.

Für die *chemische Untersuchung* wurden die einzelnen Asservate mit Hilfe der Testfleckenmethode, modifiziert nach LINHARDT [57] sowie SEIFERT [86] auf ihren Arsengehalt geprüft. Auf die Untersuchung von Haaren und Krallen wurde verzichtet, da nach den Versuchsergebnissen von PAULUS [69] und TARA [94] erst nach 15 Tagen mit der Einwanderung von Arsen in diese Hautanhangsgebilde zu rechnen ist.

Die nach 10 min und 5 Std entnommenen Blutproben wurden durch Zentrifugieren in Blutkuchen und Serum geschieden und beides getrennt untersucht. Dabei ergaben sich folgende Arsenwerte:

Untersuchte Blutprobe	Arsen in $\mu\text{g}\cdot\%$ nach 10 min	Arsen in $\mu\text{g}\cdot\%$ nach 5 Std
Gesamtblut	7000	1000
Serum	8350	650
Blutkuchen	5600	1400

Diese Ergebnisse bestätigen die Untersuchungen von FRETWURST [33], KLOSTERMANN [50] u. a. Nach diesen Autoren findet sich bei der getrennten Analyse von Serum und Blutkuchen arsenvergifteter Tiere, daß der Arsengehalt der Blutkörperchen wesentlich höher liegt als der des Serums. Diese unterschiedliche Verteilung steht höchstwahrscheinlich mit der andersartigen Zusammensetzung der Eiweißkörper im Serum und Blutkörperchen in enger Verbindung, da das Stroma mehr arsenaffine SH-Gruppen der Eiweiße als das Serum besitzt [6—10, 54, 92]. Die im Gegensatz zu diesen Befunden ermittelten Arsenwerte in der 10 min-Probe nach Beendigung der Injektion sprechen dafür, daß zu diesem Zeitpunkt das injizierte Neosalvarsan wahrscheinlich erst zu einem geringen Prozentsatz durch Körpereiß abgebunden wurde und eine Anreicherung an die SH-Gruppen der Eiweiße erst zu einem Teil eingetreten war.

Folgende Diagramme zeigen die ermittelten Arsenwerte in den einzelnen untersuchten Organen der zu verschiedenen Zeiten getöteten Versuchstiere. Ein Diagramm zum Arsengehalt der gleichfalls mit untersuchten Knochen wurde nicht aufgenommen, da in diesen Untersuchungs-

proben Arsen mit Hilfe der verwendeten Nachweismethoden nicht ermittelt werden konnte (Abb. 1—9).

Wie aus den Diagrammen ersichtlich ist, zeigt sich ein rascher Abfall des Arsengehaltes der einzelnen Organe vorwiegend innerhalb der ersten 5 Std des ersten Tages nach der Injektion. In den nächsten drei Tagen verringert sich die im Körper noch verbliebene Arsenmenge weiterhin erheblich, wobei am zweiten Tag ungefähr soviel Arsen eliminiert wird wie am 3. und 4. Tag zusammen.

Bei der Betrachtung der Arsenwerte der einzelnen Organe ergibt sich, daß, wie verständlicherweise auch zu vermuten war, sofort nach Beendigung der Injektion der Arsengehalt des Blutes weitaus am höchsten liegt. 90 min später (Zeitpunkt der Tötung des ersten Tieres) hat sich die im Blut befindliche Arsenmenge bereits wesentlich verringert.

Die höchsten Arsenwerte finden sich zu diesem Zeitpunkt in den wichtigsten Stoffwechselausscheidungsorganen, in der Leber und in den Nieren. Der Leberwert ist infolge der SH-Gruppenreichen Proteide dieses Organs besonders hoch [6—10, 22, 54, 92]. Der Arsengehalt der anderen Organe, die für Stoffwechsel und Elimination nicht die gleiche wichtige Rolle wie Leber und Niere spielen, läuft annähernd den Arsenwerten des Blutes gleich. Dies könnte bedeuten, daß diese Organe anscheinend keine besondere Affinität zum Arsen besitzen und die Verteilung des Giftes hierbei wahrscheinlich

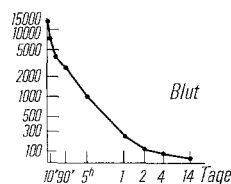


Abb. 1

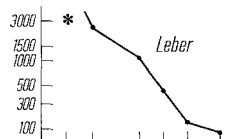


Abb. 2

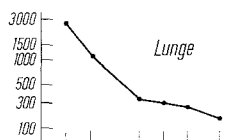


Abb. 3

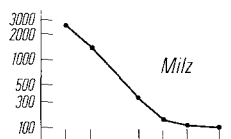


Abb. 4

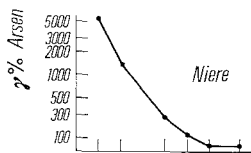


Abb. 5



Abb. 6

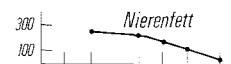


Abb. 7

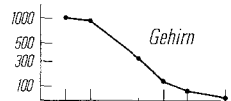


Abb. 8

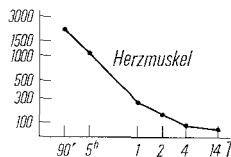


Abb. 9

Abb. 1—9. Arsenspiegel im Verhältnis zur Applikationszeit von Neosalvarsan (Werte und Zeitangaben logarithmisch aufgetragen). Abb. 1, Arsenspiegel im Blut; Abb. 2, in der Leber; Abb. 3, in der Lunge; Abb. 4, in der Milz; Abb. 5, in der Niere; Abb. 6, im Muskel; Abb. 7, im Nierenfett; Abb. 8, im Gehirn; Abb. 9, im Herzmuskel

* 13900

Tötungszeit nach der Injektion

nur ein rein physikalischer Verteilungs- bzw. Diffusionsvorgang ist, ohne daß eine besondere chemische Bindung eintritt.

Gehirn, Muskel und Fett zeigen bezüglich ihres Arsengehaltes ein etwas anderes Verhalten. Die im Muskel befindliche Arsenmenge steigt im Zeitraum zwischen 90 min und 5 Std nach der Injektion um ein geringes an, dann läuft der Arsengehalt des Muskels mit dem des Blutes ungefähr parallel. Es wäre zu prüfen, ob sich dieser Befund bei einer größeren Versuchsserie bestätigen würde. Entsprechende Experimente mit As 74 stehen vor dem Abschluß. Es ist nach allem anzunehmen, daß im wesentlichen eine Übereinstimmung zwischen den Arsenwerten bei der Organe vorliegen dürfte.

Im Nierenfett finden sich erst 5 Std nach der Injektion geringe Arsenmengen. Dieser Befund erklärt sich aus der geringen Durchblutung, sowie aus der Eiweißarmut dieses Gewebes. Es ist wahrscheinlich, daß dem Fettgewebe eine gewisse Depotrolle obliegt, denn ebenso langsam wie Arsen aufgenommen wird, wird es auch abgegeben und dadurch die Gesamtausscheidung des Arsens im Organismus selbst um ein Geringes verzögert.

Scheinbar unterliegt die Verteilung des Arsens im Gehirn trotz der starken Durchblutung dieses Organs anderen Bedingungen. 90 min nach der Injektion fand sich ein Arsenwert von ca. 1000 μg , während im Blut zu dieser Zeit noch 2700 μg vorhanden waren. Wahrscheinlich wirkt hier die Blut-Liquor-Schranke, wie auch in vielen anderen Fällen, als natürliches Hindernis. HERRMANN, THER [42], BORN [16] u. a. kommen zu ähnlichen Ergebnissen, wie eine Durchsicht der entsprechenden Arbeiten zeigt.

Zusammenfassend ergibt sich aus dieser Versuchsreihe, daß der Organismus bestrebt ist, den Arsengehalt seiner Organe ungefähr gleich dem des Blutes zu halten. Ausnahmen bilden lediglich infolge des hohen SH-Gruppen-Gehaltes ihrer Proteide und der damit erhöhten Bindungsfähigkeit gegenüber Arsen die wichtigsten Stoffwechsel- und Ausscheidungsorgane des Körpers, Leber und Nieren. Weiterhin zeigen unsere Versuchsergebnisse deutlich, daß auch bei organischen Arsenverbindungen von einer Depotbildung, von einem Zurückhalten des Arsens im Organismus nicht gesprochen werden kann, denn innerhalb von 1–2 Wochen werden von einem gesunden Körper die überwiegenden Mengen des zugeführten Arsens (über 90%) wieder ausgeschieden.

2. *Versuche am Menschen.* Bei unseren Versuchen [1, 2, 13]² am Menschen wurden von einer Versuchsperson 10 mg Arsenik eingenommen und zuerst in kleinen, später in längeren Zeitabschnitten der Arsenspiegel im Blut, Urin und Kot über einen Zeitraum von mehr als 14 Tagen gemessen (s. Diagramme Abb. 10 u. 11).

² Ausführliche Darstellung siehe Inauguraldissertation H. BLEESE (in Vorbereitung), I. Med. Klinik (Direktor: Prof. Dr. H. BARTELHEIMER) UKE Hamburg.

In zwei weiteren Versuchen wurde von anderen Versuchspersonen mehrmals je 125 g Krabbenfleisch mit einem Arsengehalt von 150—200 $\mu\text{g}\%$ zu sich genommen und hier ebenfalls der Arsenspiegel im Blut und Urin über einen Zeitraum von 5 Tagen bestimmt (s. Diagramme Abb. 12 u. 13).

Aus dem Einnahmeversuch mit Arsenik zeigt sich, daß im Urin die maximale Ausscheidungsquote nach 6 Std erscheint und dabei Arsenwerte von fast 1 mg-% erreicht werden. In den Faeces findet sich das Maximum der Arsenausscheidung in diesem Falle ca. 24 Std nach der Einnahme und beträgt etwas über 200 $\mu\text{g}\%$. Vergleicht man lediglich

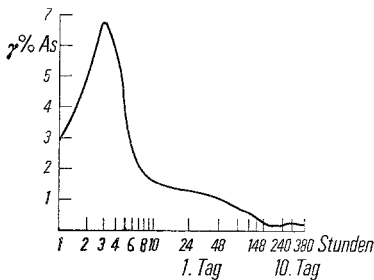


Abb. 10

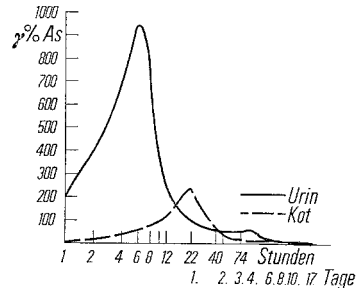


Abb. 11

Abb. 10. Arsenblutspiegel nach Einnahme von 10 mg Arsen (Zeitangaben logarithmisch aufgetragen)

Abb. 11. Arsenausscheidung im Urin und Kot nach Einnahme von 10 mg Arsen (Zeitangaben logarithmisch aufgetragen)

die Arsenwerte aus den drei beschriebenen Vergiftungsfällen (1, 2 und 3) mit diesen experimentellen Ergebnissen, so würde man u. U. ohne Kenntnis der Sachlage geneigt sein, hier eine subakute, bzw. einen akuten Schub einer chronischen Arsenvergiftung anzunehmen. Es wäre daher verständlich, bei Personen, die während einer Fowlerschen Arsenkur sterben, ohne daß eine solche Arsentherapie anderen Orts bekannt war, man aufgrund dieser Werte eine Arsenintoxikation annehmen würde und dann juristisch-kriminalistisch die entsprechenden Folgerungen ziehen müßte. Es können berechtigte Zweifel darüber entstehen, wo die Grenzen zwischen einer akuten Arsenvergiftung und einer therapeutisch, bzw. alimentär bedingten Arsenaufnahme zu finden sind. Es ist nur schwer möglich, auf diese Frage aus den Werten der Vergiftungsfälle 1 und 3 eine eindeutige Antwort zu geben. Etwas anders liegt dies im Vergiftungsfall 2. Hier kann mit Sicherheit angenommen werden, daß ein Arsengehalt der Leber mit 12 mg-% und der Milz mit 43 mg-% durchaus eine Zufuhr hochtoxischer Arsenmengen bedeutet. Weder während einer Arsenkur, deren Wert gegenwärtig mehr als umstritten ist und daher abgelehnt wird [23a, 23, 56, 98], noch durch alimentäre Arsenaufnahme werden solche hohen Arsenwerte in diesen Organen erreicht werden. In unseren Arsenikversuchen am Menschen resultierte

ein zeitweiliger Arsenspiegel von fast 1 mg-% im Urin. Es ist anzunehmen, daß bei dem hohen Gehalt der Leber an SH-Gruppen-reichen Proteinen und deren hohen Affinität zum Arsen zeitweilig in der Leber, bzw. Teilen derselben, ein ähnlicher, vielleicht sogar höherer Arsenspiegel entstehen könnte. Würde bei einer Sektion ein solcher Untersuchungsbefund auftauchen, so wäre nach unseren bisherigen Erkenntnissen mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine akute, sicher aber auf

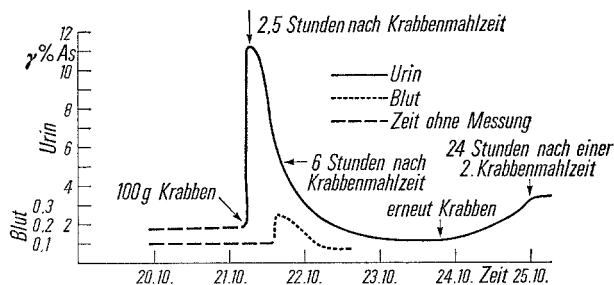


Abb. 12. Arsenausscheidung im Urin und Arsenblutspiegel nach wiederholtem Verzehr von je 125 g Krabben (Arsengehalt 150—200 μg -%) — Versuchsperson 1. (Zeitangaben logarithmisch aufgetragen)

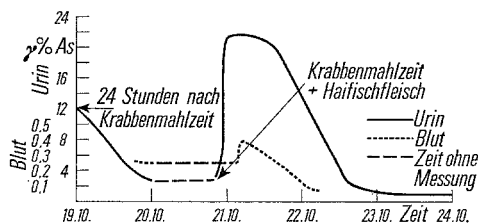


Abb. 13. Arsenausscheidung im Urin und Arsenblutspiegel nach wiederholtem Verzehr von je 125 g Krabben (Arsengehalt 150—200 μg -%) — Versuchsperson 2. (Zeitangaben logarithmisch aufgetragen)

eine subakute Arsenvergiftung zu schließen. Eine echte Unterscheidung zwischen alimentärer, bzw. vor allem therapeutischer Arsenaufnahme und Zufuhr toxischer Arsenmengen wäre in solchen Fällen nur möglich, wenn Anamnese und klinische Symptome bekannt sind.

Werden bei einem unklaren Krankheitsbild größere Arsenmengen gefunden, die den physiologischen Normalwert übersteigen, so ist differentialdiagnostisch, wenn eine Vergiftung mit Sicherheit auszuschließen ist, an folgende Möglichkeit der Arsenaufnahme zu denken: 1. chronische, evtl. berufsbedingte Arsenvergiftung; 2. Durchführung einer Arsenkur; 3. extrem arsenreiche Nahrung.

Nach bisherigen Erfahrungen werden bei allen akuten Vergiftungen, bei subakuten und chronischen Fällen ist dies nicht immer sicher, mit Hilfe der Giftanalyse in den einzelnen Giftwegen größere Arsenmengen gefunden als nach Aufnahme arsenreicher Nahrung. Vorauszusetzen ist

jedoch, daß die Arsenaufnahme nicht mehr als eine Woche zurückliegt, bzw. eine BAL-Behandlung nicht durchgeführt wurde. Durch eine solche Behandlung wird das an die SH-Gruppen gebundene und eine gewisse Zeit im Körper verweilende Arsen schnell ausgeschwemmt und zwar in höherem Grade als es normalerweise der Fall ist (MOUREAU) [62]. In einem weiteren Experiment sollte daher geprüft werden, inwieweit analog den Befunden von MOUREAU es möglich ist, evtl. vorhandene Arsendepots im Organismus mit Hilfe von BAL zu mobilisieren und die

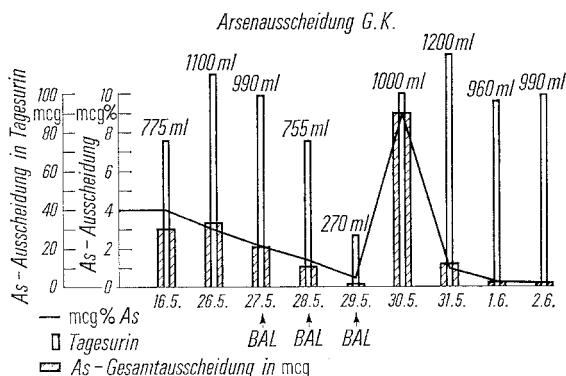


Abb. 14. Arsenausscheidung im Urin vor und nach BAL-Applikation. ▨ As-Gesamtausscheidung in μg , — $\mu\text{g}\%$ As, □ Tagesurinmenge

dann erhöht zur Ausscheidung im Urin kommenden Arsenmengen nachzuweisen [44, 46, 63, 70—73].

Dieser Frage nachzugehen, bot sich eine 38jährige Patientin an. Da das klinische Bild (Hautleiden) u. U. auch auf eine chronisch-subakute Arsenvergiftung unklarer Genese hinwies, wurde, um eine solche Intoxikation auszuschließen, die Arsenausscheidung im Urin bestimmt. Die ersten Untersuchungswerte lagen im Bereich der physiologischen Norm. Es wurde nun eine dreitägige BAL-Kur eingeleitet, um evtl. vorhandene, auf größere toxische Giftmengen hinweisende Arsendepots zu mobilisieren und zur Ausscheidung zu bringen.

Im Diagramm (Abb. 14) sind die Arsenwerte im Urin der Patientin vor, während und nach der BAL-Behandlung festgehalten [84]. Zusätzlich wurde noch eine Arsenbestimmung in den Kopfharen der Patientin gemacht, die jedoch ebenfalls lediglich physiologische Werte und keinerlei Anhaltspunkte für eine zeitlich zurückliegende Aufnahme toxischer Arsenmengen ergab.

Bekanntlich können die sog. physiologischen Arsenwerte im Urin erheblich differieren, wie sich auch aus den vorangehenden Versuchen ergibt. Diese Unterschiede der täglichen Arsenausscheidung im Harn

sind, wir müssen dies jetzt als sicher annehmen, im allgemeinen auf eine unterschiedliche alimentäre Arsenzufuhr zurückführen. Möglicherweise kann auch in Industriegegenden die Einatmung von arsenhaltigem Staub eine gewisse Rolle spielen.

Die verhältnismäßig hohe Arsenausscheidung, bei der Patientin ungefähr das dreifache ihrer Norm, nach Beendigung der BAL-Kur ist keineswegs als Hinweis für eine Aufnahme toxischer Arsenmengen anzusehen. Unserer Ansicht nach spricht der Anstieg der Arsenausscheidung am ersten Tag nach der BAL-Behandlung dafür, daß, obgleich im Körper der Patientin sicher keine toxischen Arsenmengen vorhanden waren, BAL die zeitweilige Bindung alimentär zugeführten Arsens an die Proteide der Leber und der Nieren unterbrochen und dieses freigeordnete Arsen in Verbindung mit der einsetzenden Diurese ausgeschwemmt hat.

Fast alle Arsenvergiftungen zeigen ein buntes und vielgestaltiges Krankheitsbild. Eine systematische Einordnung einer Arsenvergiftung in die einzelnen Vergiftungsformen ist nicht immer möglich, vor allem auch deshalb, weil die einzelnen Vergiftungsbilder vielfach ineinander übergehen. Es ergibt sich daher, daß die pathologischen, makroskopischen und mikroskopischen Befunde bei einer Arsenvergiftung nicht immer den sicheren Nachweis eines derartigen unnatürlichen Todes erlauben [75]. Besonders dann ist eine bindende Diagnose nur schwer zu stellen, wenn Anamnese, klinischer Verlauf und sonstige wichtige Einzelheiten der Erkrankung nicht bekannt sind. Für die sichere Beurteilung einer fraglichen Arsenvergiftung sind daher neben allen anderen Befunden die Ergebnisse einer quantitativen Organanalyse auf Arsen heranzuziehen. Im Zusammenhang mit klinischen und anamnestischen Befunden, speziell bei kleinen, nur wenig über der physiologischen Norm liegenden Arsenwerten ist es notwendig, alle diagnostischen Möglichkeiten erschöpfend auszuwerten, um eine irrtümliche Deutung und ihre juristischen Folgen zu vermeiden, die sicher in vergangenen Zeiten zu manchem Fehlurteil geführt haben könnten. Es kann in einigen Fällen sogar wichtig sein, über die Lebensgewohnheiten des betreffenden Menschen, seine Ernährungsweise, seine Arbeit und seine Umgebung genau unterrichtet zu sein. Weiterhin ist bei der Beurteilung eines jeden einzelnen Vergiftungsfalles immer daran zu denken, daß es sich bei allen Intoxikationen, auch mit Arsen, um ein komplexes biologisches Geschehen, um einen normalerweise nicht gesetzmäßig ablaufenden Vorgang handelt. Ein Abweichen von dem sog. klassischen Bild der akuten Arsenvergiftung ist daher häufig zu erwarten. Eine sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch als typisch zu bezeichnende Arsenintoxikation ist, wie auch vielfache gerichtsärztliche Erfahrungen besagen [64], ein Zufallsbefund. Bei bestehenden Un-

klarheiten, insbesondere in der Anamnese, ist bei der Beurteilung größte Zurückhaltung zu wahren.

Zusammenfassung

Ein Vergleich quantitativer Arsenbefunde in Organen und Körperflüssigkeiten von drei Arsenvergiftungsfällen (zwei Selbstmorde, ein tödlicher Salvarsanzwischenfall) in Verbindung mit einer Überprüfung der Arsenausscheidung bei Mensch und Tier zeigt, daß zugeführtes Arsen vom Organismus verhältnismäßig schnell wieder ausgeschieden und praktisch nur kurze Zeit durch die SH-Gruppenreichen Proteine einzelner Organe (Leber, Nieren, Milz u. a.) zurückgehalten wird. Eine Arsendepotbildung ist nicht anzunehmen. Die experimentellen Ergebnisse weisen weiter daraufhin, daß die nach Aufnahme von therapeutischen Arsenmaximaldosen bzw. größerer, alimentär bedingter Arsenmengen (Fische, Krebse und andere Meerestiere) resultierende Arsenausscheidung im Kot und Urin maximal so hoch sein kann, um eine subakute bzw. chronische Vergiftung vorzutäuschen. Sind Anamnese und klinische Erscheinungen dann nicht bekannt, sind diagnostische Fehler in der Beurteilung durchaus möglich.

Summary

A comparison of the amount of arsenic found in the organs and body fluids of three cases of human arsenic poisoning (2 suicides, 1 fatal case of Salvarsan therapy) in addition to a re-examination of the arsenic excretion in man and animals indicates that consumed arsenic is relatively rapidly excreted and retained for only a brief period bei protein-SH-binding in individual organs, e.g., liver, kidney, spleen. Deposition of arsenic does not seem probable. Experimental findings indicate that following consumption of maximal therapeutic doses of arsenic or of large amounts of foodstuffs containing high levels of arsenic (fish, crabs, and other sea foods) excretion of arsenic in the urine and feces can reach such high levels that a state of subacute or chronic poisoning may be suspected. If the clinical history and symptoms are unknown, diagnostic mistakes in evaluation are quite possible.

Literatur

- [1] ARNOLD, W.: Unveröffentlichte Versuche.
- [2] —, u. N. BLEESE: Untersuchungen zum Arsenstoffwechsel: Bestimmung des physiologischen Arsenspiegels im menschlichen Lebergewebe unter Berücksichtigung pathologischer Parenchymveränderungen. Frankfurter Z. Pathol. **76**, 121—126 (1967).
- [3] —, u. P. SCHRÖDER: Verluste bei der Bestimmung kleinster Arsenmengen und ihre radiochemische Überprüfung. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **59**, 305—311 (1967).

- [4] BANG, J.: Über das Vorkommen von Arsen im Urin und in Fischen. *Ref. Z. anal. Chemie* **66**, 398 (1925).
- [5] BARRAL, ET.: Empoisonnement aigu par l'anhydride arsenieux. *Ann. Méd. lég.* **8**, 6 (1928).
- [6] BERSIN, TH.: Von der Einwirkung von Oxydations- und Reduktionsmitteln auf Papain. Die Aktivitätsbeeinflussung durch Licht, Organoarsenverbindungen und Ascorbinsäure. *Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem.* **222**, 177 (1933).
- [7] — *Biochemie der Spurenelemente* S. 522, 523. Frankfurt a.M.: Akademische Verlagsgesellschaft 1963.
- [8] — entsprechend [7], S. 524.
- [9] — entsprechend [7], S. 524.
- [10] — entsprechend [7], S. 526.
- [11] BETTENDORF, A. I. H. M.: Über ein neues Reagens auf Arsen und die Bereitung arsenfreier Salzsäure. *Z. anal. Chem.* **9**, 105 (1870).
- [12] BILLETER, O., et E. MARFURT: De la teneur normale en arsenic dans le corps humain. *Helv. chim. Acta* **6**, 771 (1923).
- [13] BLEESE, N.: Inaug.-Diss. Med. Fak. UKE-Hamburg 1967.
- [14] BLUMENFELD: Die Verteilung des Arsens im Körper unter besonderer Berücksichtigung mehrfacher Giftdosen. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **215**, 501 (1930).
- [15] BOWEN, D. A. L., T. L. T. LEWIS, and W. R. EDWARDS: Acute arsenical poisoning due to acetarsol pessaries. *Brit. med. J.* **1961 II**, No 5235, 1282—1284.
- [16] BORN, M., u. N. W. TIMOFÉEFF-RESSOVSKY: Versuche mit radioaktivem Arsen an Mäusen. *Naturwissenschaften* **29**, 182 (1941).
- [17] BRADWELL, D.: Reconstruction of an arsenic poisoning. *J. forens. Sci.* **8**, 295—302 (1963).
- [18] BROSSMER, P.: Zur Frage der physiologischen Arsenwerte und ihrer forensischen Beurteilung. Inaug.-Diss. Med. Fak. Univ. Heidelberg 1952.
- [19] BRÜNING, A.: Drei Giftmorde mit Arsen. Die chemischen Zeichen der Arsenintoxikation. *Arch. Kriminol.* **102**, 215 (1938).
- [19a] BUHTZ, G., u. A. GRONOVER: Kupferarsenitvergiftung (Selbstmord). *Fühner-Wielands Samml. Vergiftungsf.* **4**, A 327, 81 (1933).
- [20] COPEMAN, P. R. v. d. R., u. J. C. BODENSTEIN: Untersuchungen von Vergiftungsfällen mit Arsen. *J. forens. Med.* **2**, 196 (1955).
- [21] DAL CORTIVO, L. A., and M. CEFOLA: The determination of arsenic and antimony in biologic material. *Analyt. Biochem.* **1**, 491—497 (1960).
- [22] DELL' OMODARME, G.: Pharmacological properties of glutathione adenylate. *Boll. chim. farm.* **98**, 601—614 (1959).
- [23] DOEFFMER, R.: Die Indikationen zur Arsen- und Salvarsanbehandlung in der Dermatologie. *Med. Klin.* **54**, 1844 (1959).
- [23a] DÖRKEN, H.: Einige Daten bei 290 Frauen mit Lungenkrebs. I. Über Lues als Vorkrankheit. *Onkologie* **16**, 325—338 (1963).
- [24] DÜRWARD, W.: Vier Giftmorde an Patienten, die nach Operationen im Krankenhaus lagen. *Arch. Kriminol.* **119**, 121 (1957).
- [25] DUBOIS, L., and J. L. MONKMAN: Determination of arsenic in air and biological materials. *Ind. Hyg. J.* **292**—295 (1961).
- [26] ECKER, A. D., and J. W. KERNOHAN: Arsenic as a possible cause of subacute encephalomyelitis: Correlations of chemical clinical and histological observations. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **45**, 24 (1941).
- [27] EICHORN, O., N. MOSCHIK DA REYA u. G. GRINSCHGL: Zur Pathogenese der Salvarsanencephalopathie. *Msschr. Psychiat. Neurol.* **123**, 14 (1952).

- [28] FILSINGER, R.: Salvarsanenzephalopathie in der Schwangerschaft. Zbl. Gynäk. **74**, 63 (1952).
- [29] FLÜCKIGER: Nachweis kleinster Mengen von Arsen. Arch. Pharm. (Weinheim) **227**, 1 (1889).
- [30] FONCES et DIACON: Elimination de l'arsenic par les cheveux. Ann. Méd. lég. **15**, 793 (1935).
- [31] FORSHUFVUD, St., H. SMITH, and A. WASSEN: Napoleon's illness 1816—1821 in the light of activation analyses of hairs from various dates. Arch. Toxikol. **20**, 210—219 (1964).
- [32] — — — Arsenic content of Napoleon I's hair probably taken immediately after his death. Nature (Lond.) **192**, 103—105 (1961).
- [33] FRETWURST, F.: Zur Frage der Arsenwasserstoffvergiftung mit besonderer Berücksichtigung der Blutveränderungen. Z. klin. Med. **123**, 703 (1933).
- [34] FRITZ, E.: Über Salvarsanzwischenfälle. Arch. Derm. Syph. (Berl.) **142**, 434 (1923).
- [35] GERIN, C.: L'avelenamento acuto e chemico da arsenico sotto il signardo medicolegale. Riv. Infort. Mel. prof. **44**, 846—879 (1957).
- [36] GIERLICH, J., u. P. KÜNKELE: Toxikologisch-anatomische und chemische Untersuchungen bei einem Fall von Salvarsantod in der Schwangerschaft. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **27**, 116 (1936).
- [37] GRAMER, L.: Über eine tödlich perakute Arsenwasserstoffvergiftung. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **13**, 601 (1955).
- [38] GRINSCHGL, G.: Zum Vorkommen und klinischen Bild der Arsenikvergiftung in Alpenländern und Donauraum. Wien. klin. Wschr. **68**, 238 (1956).
- [39] GROSSFELD, F.: Der Arsengehalt von Lebensmitteln. Naturwissenschaften **19**, 1028 (1931).
- [40] GUTZEIT: Zur Bestimmung des Arsens. Pharm. Ztg. (Frankfurt) **24**, 236 (1879).
- [41] HERMANN, W. P.: Massenmord mit Arsenik. Fühner-Wielands Samml. Vergiftungsf. S. A 6, 89 (1937).
- [42] HERMANN, W., u. L. THER: Über Resorption und Ausscheidung von Spirotrypan, einem neuen Antiluitikum der Arsenobenzolreihe. Arch. Derm. Syph. (Berl.) **195**, 670 (1952/53).
- [43] HEYNDRIK, A.: Etude de la repartition de l'arsenic dans un cas d'empoisonnement d'une durée de plusieurs semaines. Ann. Méd. lég. **35**, 283 (1955).
- [44] HÖFER, W.: Über Erfahrungen mit Dithioglycerin (BAL). Z. Haut- u. Geschl.-Kr. **25**, H. 1 (1953).
- [45] —, u. P. HEILMANN: Über Salvarsanschäden mit besonderer Berücksichtigung der Salvarsantodesfälle. Arch. Derm. Syph. (Berl.) **195**, 331 (1953).
- [46] HORAZEC, VOJTA u. KHLUFEK: Über die Beeinflussung der Arsenausscheidung im Harn durch 2, 3-Dimercaptopropanol. Dermatolog **100**, 15 (1950).
- [47] KATTE, W., u. W. SPECHT: Arsenik nach wie vor ein bevorzugtes Mordgift. Arch. Kriminol. **118**, 17 (1956).
- [48] KERSTEN, H. E.: Über einen Arsenikgiftmord (wiederholte Giftdarreichung). Ärztl. Sachverst. Ztg **29**, 109 (1923).
- [49] KIPLING, M. D., and R. FOTHERGILL: Arsine poisoning in a slag-washing plant. Brit. J. industr. Med. **21**, 74—77 (1964).
- [50] KLOSTERMANN, G. F.: Über den Einfluß von Rutin auf das Verhalten der Arsenwerte im Blutplasma nach Arsenzufuhr. Klin. Wschr. **32**, 1054 (1954).

- [51] KONSCHIEGG, TH., H. LIEB u. M.K. ZACHERL: Arsenvergiftung durch die Scheide bei einer Schwangeren. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **28**, 458 (1937).
- [52] KÜHNEL, S.: Death from salvarsan treatment in pregnancy. *Acta obstet. gynec. scand.* **13**, 29 (1933).
- [53] KÜNKELE, P.: Die unabsichtliche (chronische) Arsenvergiftung und ihr chemischer Nachweis. *Chemiker-Ztg* **64**, 37 (1940). — *Mikrochemie* **27/28**, 324 (1939/40).
- [54] LANE, M.D., D.P. KOSOW, D.R. HALENZ, and C.S. HEGRE: Further studies on mitochondrial propionyl carboxylase. *J. biol. Chem.* **235**, 3082—3086 (1960).
- [55] LEWIN, L.: Die Gifte in der Weltgeschichte. Berlin 1921.
- [56] LIEBEGOTT, G.: Über die Beziehungen zwischen chronischen Arsenvergiftungen und malignen Neubildungen. *Arbeitsmed. Arbeitsschutz* **2**, 15 (1952).
- [57] LINHARDT, K., u. J. LAUTERBACH: Die Bestimmung kleinster Arsenmengen im biologischen Material. *Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem.* **292**, 207 (1953).
- [58] MACAULAY, D., BLAIR, D. STANLEY ANSTEN: Arsine Poisoning. *Brit. J. industr. Med.* **13**, 217 (1956).
- [59] MARSH, J.: (a) Ein neues Verfahren, um kleine Mengen Arsen zu bestimmen. *Edinb. New Phyllos. J.* **21**, 229 (1836), C. 8, 101 (1837).
— (b) Beschreibung eines neuen Verfahrens um kleine Quantitäten Arsen von der Substanz abzuscheiden. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **23**, 207 (1837).
- [60] MARX, A. M.: Erfahrungen mit Arsenvergiftungen. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **11**, 36 (1928).
- [61] MONKMAN, J.L., and L. DUBOIS: Arsenic digestion losses in the preparation of biological samples. *Amer. industr. Hyg. Ass. J.* **23**, 327—329 (1962).
- [62] MOUREAU, P.: BAL und gerichtliche Medizin. *Ann. Méd. lég.* **33**, 240 (1953).
- [63] MÜLLER, K.: Der praktische Wert des Dithioglycerins (BAL) in der Dermatologie. *Dtsch. Gesundh.-Wes.* **1953**, 779, H. 26.
- [64] MUELLER, B.: Gerichtliche Medizin, S. 636ff. Berlin: Springer 1953.
- [65] OLIVIER, H.R.: Die polarographische Bestimmung des Arsens in den Mineralwässern von La Bourboule. *Z. angew. Bäder- u. Klimaheilk.* **1**, 3 (1954)
— Grenzen der gerichtsmedizinischen Expertise bei kriminellen Arsenvergiftungen. *Arch. Toxikol.* **15**, 415 (1955).
— Les limites de l'expertise medicolegale dans empoisonnements criminels par l'arsenic. *Depot légale* 1955. *Presse méd.* **63**, 176 (1955).
- [66] — La Science du Sol, peut-elle résoudre le problème médico-légal d'empoisonnement criminel par arsenic. *Sixième Congr. de la Science du Sol* Paris 1956.
- [67] OSTERBERG, A.E., and J.W. KERNOHAN: The presence of arsenic in the brain and its relation to pericapillary haemorrhages. *Amer. J. clin. Path.* **4**, 362 (1934).
- [68] PAULUS, W.: Quantitativer Organ-Arsenbefund und seine forensische Bedeutung. *Beitr. gerichtl. Med.* **19**, 120 (1952).
- [69] — Untersuchungen über die Einwanderungsgeschwindigkeit von Arsen in Haaren. *Arch. Toxikol.* **15**, 191 (1955).
- [70] PETERS, R. A.: Biochemistry of some toxic agents. I. Present state of knowledge of biochemical lesions induced by trivalent arsenical poisoning. *Bull. Johns Hopk. Hosp.* **97**, 1 (1955).

- [71] PETERS, R. A.: BAL und Biochemie des Arsens I. J. roy. Inst. publ. Hlth **15**, 83 (1952).
- [72] — BAL und Biochemie des Arsens II. J. roy. Inst. publ. Hlth **15**, 122 (1952).
- [73] — BAL und Biochemie des Arsens III. J. roy. Inst. publ. Hlth **15**, 151 (1952).
- [74] — Über die Pathologie der Salvarsanschäden des ZNS. Beitr. path. Anat. **110**, 371 (1949).
- [75] PETRI, E.: Pathologische Anatomie der Vergiftungen. In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. X. 159—186, 1930.
- [76] POPP, L.: Verteilung des Arsens in den Knochen des menschlichen Körpers. Z. angew. Chem. **44**, 658 (1931).
- [77] RODDY jr, T. C., and ST. M. WALLACE: Determination of arsenic in urine. Amer. J. Path. **36**, 373—375 (1961).
- [78] ROTH, F.: Beitrag zur Kenntnis der akuten Arsenvergiftung. Festschr. Zangger 1935, S. 44.
- [79] SANGER, C. R., u. O. F. BLACK: Quantitative Bestimmung von Arsen nach GUTZEIT. Z. anorgan. Chem. analyt. Edit. **58**, 121 (1908).
- [80] SATTERLEE, H. J.: The problem of arsenic in american cigarette tobacco. New Engl. J. Med. **254**, 1149 (1956).
- [81] — New Engl. J. Med. **263**, 676 (1960).
- [82] SCHELLBACH, H.: Arsenvergiftung und Arsenverteilung im menschlichen Körper. Z. Nahrungs- u. Genußmittel **43**, 251 (1922).
- [83] SCHRENK, H. H., and L. SCHREIBERS jr.: Urinary arsenic levels as an index of industrial exposure. Amer. Hyg. J. **19**, 225—228 (1958).
- [84] SCHRÖDER, P.: Arsenbestimmung im biologischen Material nach VAŠÁK/ŠEDIVEC, ihre radiochemische Überprüfung und praktische Anwendung. Inauguraldissertation Med. Fak. UKE Hamburg 1966.
- [85] SCHWARZBACHER, W.: Arsenikgiftmord (der Fall Werner). Führer-Wielands Samml. Vergiftungsf. **3**, A 190, 27 (1932).
- [86] SEIFERT, P., u. R. BROSNER: Eine Testfleckenmethode zur Bestimmung kleinster Arsenmengen im biologischen Material. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. **214**, 121 (1951).
- [87] — Arsenbefunde in klinisch manifesten Arsenvergiftungen. Dtsch. med. Wschr. **79**, 1122 (1954).
- [88] — Mordversuch mit Arsenik über einen Zeitraum von fast 5 Jahren. Arch. Toxikol. **15**, 84 (1954).
- [89] SIENGALWICE, S. S.: The action of neosalvarsan and carbonmonoxide on the chloriod-plexus and meninges. J. pharmacol. exp. Ther. **24**, 289 (1924).
- [90] SMITH, H., ST. FORSHUFVUD, and A. WASSEN: Distribution of arsenic in Napoleon's hair. Nature (Lond.) **194**, 725—726 (1962).
- [91] STENBERG, A. J.: Über den Einfluß des Arsens auf den tierischen Organismus und über sein Auftreten in Geweben bei Vergiftungen. Problems Nutr. (Mosk.) **7**, 101 (1938).
- [92] SZENT-GYÖRGI, A.: Über die Bedeutung der Fumarsäure für die tierische Gewebsatmung. Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem. **226**, 1 (1935).
- [93] TALVIK, S.: Ein Beitrag zur Kasuistik des Giftmordes mit Arsenik. Beitr. gerichtl. Med. **6**, 137 (1924).
- [94] TARA, S.: Über den Arsenstoffwechsel. Ann. Méd. lég. **30**, 104 (1950).
- [95] TASCHEN, B.: Der Salvarsantod in der Sprechstunde. Dtsch. Gesundh.-Wes. **1948**, 74.

- [96] TEICHMAN, T., L. DUBOIS, and J.L. MONKMAN: The determination of arsenic in biological materials. I. The arsenic content of "Normal urine". 3rd Internat. Meeting on Forensic Toxikology London, April 1964.
- [97] THIELE: Zum Nachweis des Arsens. Justus Liebigs Ann. Chem. **265**, 65 (1891).
- [98] VALLEE, L., D.D. ULMER, and W.E.C. WACKER: Arsenic toxikology and biochemistry. Arch. industr. Hlth **21**, 132—151 (1960).
- [99] VAŠÁK/ŠEDIVEC, V.: Kolorimetrické stanovení arsenu. Chem. listy **46**, 341 (1952).
- [100] WAGNER, K.: Arsenikvergiftung (Giftmord). Fühner-Wielands Samml. Vergiftungsf. **5**, Teil B, 59 (1934).
- [101] WEIMANN, W.: Über Hirnpurpura bei akuten Vergiftungen. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **1**, 543 (1922).
- [102] WILLIAMS, H.E.K., u. WHEETSTONE: Zum Arsengehalt des Erdbodens. In: Gmelins Handbuch der anorganischen Chemie Bd. **17**, S. 28 1952.
- [103] WILLCOX, W.H.: Arsenical poisonings. Trans. med-leg. Soc. (Lond.) **16**, 165 (1922).
- [104] ZIEMKE, E.: Über den Durchgang des Arsens durch den Plazentarkreislauf. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **13**, 217 (1929).

Dr. med. Dr. rer. nat. WOLFGANG ARNOLD
2 Hamburg-Lokstedt
Butenfeld 34