

## **Über den Nachweis von Alkohol in der Spinalflüssigkeit von Säufern.**

Bemerkungen zu dem gleichlautenden Aufsatz von H. Schottmüller  
und O. Schumm in Nr. 16 des Neurologischen Zentralblattes (1912,  
31. Jahrgang).

Von

Privatdozent Oberarzt Dr. Vorkastner  
und

Kgl. Oberarzt Dr. Neue (kommandiert zur Klinik).

(Aus der Kgl. Psychiatrischen und Nervenkl. Greifswald  
[Direktor: Prof. Dr. Ernst Schultze].)

*(Eingegangen am 18. Dezember 1912.)*

In Nr. 16 des Neurologischen Zentralblattes (1912, 31. Jahrgang) veröffentlicht Schottmüller und Schumm Untersuchungen über den Nachweis von Alkohol in der Spinalflüssigkeit von Säufern. Wir stehen nicht an, von vornherein zu erklären, daß wir diese Untersuchungen für außerordentlich wertvoll halten. Bei der bekannten deletären Wirkung des Alkohols auf das Zentralnervensystem ist der Gedanke naheliegend und einleuchtend, den Alkohol in der das Zentralnervensystem umspülenden Flüssigkeit nachzuweisen. Es muß sogar als auffallend bezeichnet werden, daß dieser Gedankengang noch von keiner Seite verfolgt worden ist, zumal der Nachweis von Alkohol bei vergifteten Tieren in den verschiedensten Organen und Sekreten, z. B. auch gerade im Gehirn, bereits geführt worden ist (Pringsheim). Es ist jedenfalls das Verdienst von Schottmüller und Schumm, den Nachweis des Alkohols im Liquor cerebrospinalis zum ersten Male versucht zu haben. Ein solcher Nachweis könnte, ganz abgesehen von seiner theoretischen Bedeutung, auch praktischen Nutzen gewinnen, erstens einmal, wie leicht zu ersehen ist, in diagnostischer Hinsicht, zweitens aber auch vielleicht in hygienischer Hinsicht, da die Möglichkeit wohl bestehen könnte, daß der Alkohol erst von einer gewissen Menge ab in den Liquor ausgeschieden wird und erst dann seine schädigende Wirkung auf das Zentralnervensystem auszuüben beginnt.

Bei dem Interesse, das diese Fragen zweifellos haben, sind wir sogleich an eine Nachprüfung der Schottmüller-Schummschen Versuche herantreten. Das erste Resultat dieser Untersuchungen war

die Klarlegung gewisser Fehlerquellen, die diesen Versuchen anhaften. Auf diese kurz das Augenmerk zu lenken und vor zu weitgehenden Schlußfolgerungen zu warnen, ist der Zweck der vorliegenden kleinen Arbeit.

Schottmüller und Schumm sind folgendermaßen vorgegangen: Als Alkoholprobe benutzten sie die Liebensche Probe (Nachweis des Alkohols durch das bei Zusatz von Kalilauge und Lugolscher Lösung gebildete Jodoform). Diese Jodoformprobe ist keine reine Alkoholreaktion, sondern eine Gruppenreaktion, erhältlich durch alle Verbindungen, in denen  $\text{CH}_3$  mit einer leicht oxydierbaren Gruppe vorkommt (F. N. Schulz). Da den Untersuchern sehr wohl bekannt war, daß unter Umständen im Liquor Aceton auftreten kann<sup>1)</sup>, und daß die Liebensche Probe außer Alkohol auch Aceton in derselben Weise nachweist, so mußten sie durch eine andere Probe die Anwesenheit von Aceton im Liquor ausschließen. Die Autoren erwähnen zwar nicht ausdrücklich, welche Probe sie zu diesem Zweck verwandt haben, sondern sie begnügen sich damit, anzugeben, daß stets Kontrollproben auf Aceton ausgeführt wurden. Da sie aber vorher bei Erörterung der Frage nach dem Vorkommen von Aceton im Liquor die Legalsche Probe (Kalilauge, Nitroprussidnatriumlösung und Essigsäure) als Acetonprobe präsentieren, so kann nicht anders geschlossen werden, als daß sie auch als Ausschußprobe die Legalsche Probe verwandten. Es wäre dieses angängig, wenn die Legalsche Probe eine feinere Acetonprobe wäre als die Liebensche Probe. Dies ist aber nun nicht der Fall. Im Gegenteil — die Legalsche Probe ist nicht die feinste Acetonreaktion. Sie steht nach den Ausführungen von v. Jaksch bezüglich ihrer Feinheit unter den Acetonreaktionen erst an vierter Stelle. Zweitens aber ist die Liebensche Probe die allerempfindlichste Acetonprobe, die es gibt.

Wir haben nach dieser Richtung hin Versuche mit fallenden Acetonverdünnungen angestellt und gefunden, daß die Legalsche Probe bei einer wässerigen Verdünnung von 1 : 1200 noch eben positiv ausfällt, während bei der Liebenschen Probe das Röhrchen mit einer Verdünnung von 1 : 100000 noch einen erkennbaren Jodoformniederschlag aufwies. Es stimmen diese Versuchsreihen ungefähr mit den Resultaten früherer Untersucher überein.

Des weiteren muß noch hervorgehoben werden, daß die Liebensche Probe ein bei weitem empfindlicheres Reagens auf Aceton als auf Alkohol ist. Wir haben auch eine Alkoholverdünnungsreihe angesetzt und die Grenze für die Reaktion bereits bei einer Verdünnung von 1 : 2000 gefunden. Also ist die Liebensche Probe auf Aceton etwa 50 mal empfindlicher als auf Alkohol.

<sup>1)</sup> Reichmann wies im Liquor bei Coma diabeticum Aceton nach, Mohr sowie Schottmüller und Schumm bei Diabetes auch außerhalb des Koma.

Wenn demnach Schottmüller und Schumm in ein und demselben Liquor die Legalsche Probe negativ, die Liebensche dagegen positiv fanden, so ist dies kein Beweis dafür, daß Aceton nicht vorhanden und der nachgewiesene Körper Alkohol bzw. Aldehyd (der aber von den Autoren mit der Alkoholfuhr augenscheinlich in Zusammenhang gebracht wird) gewesen ist. Andere Acetonkontrollproben kommen übrigens kaum in Betracht. Die Gunningsche Probe ist zwar empfindlicher als die Legalsche, aber immerhin bei weitem nicht so empfindlich als die Liebensche. Einige andere Proben, die Bélasche mit alkalischer Dinitrobenzollösung, die Indigoprobe nach Penzoldt, die Sternbergsche Probe u. a. sind wenig empfindlich. Aber auch die empfindlicheren Proben (Salicylaldehydprobe nach Frommer, Isonitrilprobe nach Vournasos) stehen an Empfindlichkeit hinter der Jodoformprobe zurück.

Ist nun aber die Gefahr, im Organismus statt des gesuchten Alkohols Aceton nachzuweisen, überhaupt eine sehr große? Hier müssen wir einen Augenblick uns vergegenwärtigen, unter welchen Umständen überhaupt Aceton im Organismus vorkommt. Da wäre zunächst zu bemerken, daß Aceton in geringen Mengen im Organismus auch unter normalen Verhältnissen sich finden läßt. Im Destillat des normalen Urins ist die Jodoformprobe nicht selten positiv. In vermehrter Menge wird Aceton unter verschiedenen Umständen gebildet. Verschiedene Gifte, welche die Blutkörperchen zerstören, können die Acetonausscheidung erhöhen, z. B. Antipyrin (Tuczek) und Pyridin (Boeri); Becker hat nachgewiesen, daß jede Narkose, gleichgültig welches Narkoticum angewandt wird, die Acetonausscheidung vermehrt. Vor allem aber sind es bekanntlich zwei Umstände, welche zu einer starken Acetonvermehrung führen, das ist erstens einmal der Diabetes mellitus, und zweitens eine mangelhafte Zuführung von Kohlehydraten, wie sie z. B. bei reiner Fleischkost oder im Hungerzustand vorliegt.

Von allen diesen Punkten kommt bei Alkoholikern, die in das Krankenhaus eingeliefert werden, vor allen Dingen der letzte in Betracht. Die chronischen Alkoholisten leiden ja bekanntlich, wenn sie zur Krankenhausaufnahme kommen, nicht so selten an gastritischen Zuständen, oder die Nahrungsaufnahme liegt in Folge ihres psychischen Zustandes (Angst, Depression usw.) darnieder. Es sei hier nachträglich noch auf die außerordentliche Häufigkeit der Acetonurie bei Geisteskranken hingewiesen, die auch von F. N. Schulz erwähnt und sehr richtig mit der mangelhaften Nahrungszufuhr dieser Kranken in Verbindung gebracht wird.

Es war daher zunächst zu prüfen, ob nicht hier für die Hamburger Untersucher eine Fehlerquelle gelegen hat, ob nicht bei hungernden resp. sich schlecht ernährenden Kranken mit vermehrter Acetonbildung

ein Übergang des Acetons in den Liquor stattfindet. Wir haben uns zunächst dazu gewandt, den Liquor von abstinierenden oder nur mangelhaft Nahrung aufnehmenden Kranken zu untersuchen, und zwar natürlich von solchen, bei denen wir gewiß sein konnten, daß sie seit längerer Zeit keinen Alkohol zu sich genommen hatten. Die Acetonausscheidung war bei diesen Kranken nicht so stark vermehrt, daß die Atemluft nach Aceton roch und der Urin die Legalsche Probe gab. In den Liquores dieser Patienten fiel die Liebensche Jodoformprobe deutlich positiv aus. Ob die jodoformbildende Substanz Aceton gewesen ist, vermögen wir natürlich nicht ohne weiteres zu sagen. Diese Frage ist um so schwieriger zu beantworten, als wir bei Fortführung unserer Versuche gelegentlich auch bei Kranken, die genügend Nahrung zu sich nahmen und sicher seit langem keinen Alkohol genossen hatten, die Jodoformprobe im Liquor positiv ausfallen sahen<sup>1)</sup>. Es handelte sich da um Kranke mit organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Ob die Jodoformprobe unter Umständen auch im Liquor des gesunden Zentralnervensystems positiv ausfällt, vermögen wir vorläufig noch nicht zu sagen. Das Maß der Schwierigkeiten steigert sich schließlich noch, wenn wir erwägen, daß der Tierkörper auch selbst geringe Mengen freien Alkohols bilden soll. F. Reach fand bei Untersuchung von etwas weniger als  $\frac{1}{2}$  kg Rindshirn einmal einen Alkoholgehalt von ungefähr 0,003 %, ein zweites Mal etwa 0,001 %.

Es dürfte aus dem Vorstehenden erhellen, daß der Nachweis von Alkohol im Liquor doch eine beträchtliche Reihe von Schwierigkeiten in sich birgt. Die Liebensche Jodoformprobe als eine Gruppenreaktion, deren positiver Ausfall das Verschiedenste bedeuten kann und die für andere Körper in höherem Maße empfindlich ist als für Alkohol, muß jedenfalls als durchaus ungeeignet zum Nachweis des Alkohols bezeichnet werden. Man wird zum Nachweis eine andere eindeutige Methode wählen müssen. Wir sind damit beschäftigt, eine geeignete Methode ausfindig zu machen, um Alkohol in kleinen Liquormengen nachzuweisen. Zurzeit prüfen wir die von Berthelot angegebene Probe mit Benzoylchlorid (Bildung des Benzoessäureäthylesters) auf ihre Verwendbarkeit. Schon heute können wir sagen, daß noch bei sehr hohen Alkoholverdünnungen die Probe positiv ausfällt. Über das Ergebnis der Untersuchungen werden wir später ausführlich berichten.

Aus dem Vorstehenden geht jedenfalls auch hervor, daß die allerdings äußerst bestechende Annahme von Schott müller und Schumm, der Alkoholiker bade sein Gehirn in Alkohol, bisher nicht erwiesen ist. Sie kann richtig sein, braucht es aber nicht.

<sup>1)</sup> Wir bemerken hierzu, daß wir unsere Untersuchungen zum Teil am Liquor selbst, bei einzelnen Fällen, in denen wir größere Liquormengen entnehmen konnten, auch am Destillat angestellt haben.

**Literaturverzeichnis.**

- Pringsheim, Chemische Untersuchungen über das Wesen der Alkoholtoleranz. Biochem. Zeitschr. **12**. 1908.
- Reach, Über das Vorkommen von Äthylalkohol und Äthylester im Tierkörper. Biochem. Zeitschr. **3**. 1907.
- Baumann, Über eine einfache Methode der Darstellung von Benzoesäureäthern. Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 1886, Heft 18.
- Spaeth, Die chemische und mikroskopische Untersuchung des Harns. Leipzig 1908.
- Reichmann, Zur Physiologie und Pathologie des Liquor cerebrospinalis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **42**, H. 1 u. 2.
- Mohr, Zur Pathologie des Liquor cerebrospinalis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **44**, H. 5 u. 6.
- Schulz, F. N., in „Analyse des Harns“, Wiesbaden 1912.  
Zitiert nach F. N. Schulz:
- v. Jaksch, Über Acetonurie usw. Zeitschr. f. klin. Med. **8**, 115. 1884 und **20**, 514. 1892.
- Bohrisch, P., Pharm. Centralhalle **48**. 1907.
- Penzoldt, Archiv f. klin. Med. **34**, 132. 1883.
- Sternberg, M., Centralbl. f. Physiol. **15**, 69. 1901.
- Vournasos, Bull. de la Soc. chim. Paris **31**, 137. 1904.
- Becker, E., Centralbl. f. Chir. **21**. 1895; Virchows Archiv **140**, 1. 1895.