

Literaturverzeichnis.

¹ *Widmark, E. M. P.*, Die theoretischen Grundlagen und die praktische Verwendbarkeit der gerichtlich-medizinischen Alkoholbestimmung. Berlin-Wien: Verlag Urban & Schwarzenberg 1932. — ² *Jungmichel*, Alkoholbestimmung im Blut. Berlin: Karl Heymanns Verlag 1933. — ³ *Graf u. Flake*, Arb.physiol. **6**, 141 (1932). — ⁴ *Mayer, R. M.*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **18**, 638 (1932).

(Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Königsberg i. Pr.
Direktor: Prof. Dr. *Nippe*.)

Intermittierende Alkoholresorption, Speichelalkoholkurve und Alkoholwirkung.

Von

Dozent Dr. med. habil. **R. M. Mayer**,

I. Assistent am Institut.

Mit 4 Textabbildungen.

I. Allgemeine Fragestellung.

Die vorwiegend analysierende Arbeitsweise des Physikers, physikalischen und physiologischen Chemikers leitet durch Abstraktion gewisse Grundsätze aus den Natur- und Lebenserscheinungen her. Aber nur rein dogmatischer Mechanismus wird darin Sinn und Aufgabe finden, alle organismischen Erscheinungen ausschließlich mit physiko-chemischen Prinzipien zu erklären. „Bisher hat sich noch immer . . . sehr bald herausgestellt, daß das eigentlich Vitale der betreffenden Vorgänge sich abermals dem physiko-chemischen Zugriff entzogen hatte“ (*Adolf Meyer*¹).

So können wir beispielsweise genaue, konstante Angaben über die Diffusionsgeschwindigkeit von alkoholischen Lösungen durch eine Membran bekannter Beschaffenheit — mag diese auch ein totes Gebilde tierischer Herkunft sein — machen. Die Permeabilität der lebenden Magendarmwand für den Alkohol wird sich jedoch daraus nicht erschließen lassen. Man kann auch die Verteilungsgesetze von Alkohol in zwei verschiedenen Medien — etwa einem wässrigen und einem öligen — kennen, ohne damit den aprioristischen Schluß auf die Alkoholverteilung in gleichartigen Medien im Rahmen eines belebten Organismus ziehen zu dürfen, da man diesem sonst jegliche zielstrebige Aktivität absprechen und ihn zum passiven Objekt machen würde. Ein wesentlicher Unterschied besteht schon in den *Grenzflächen*.

Der Verfolg der Blut-Alkoholkurve hat *Widmark* zwar im Sinne abstrahierender Gestaltung zu grundsätzlichen Erkenntnissen über Alkoholverteilung und Umsatz des Alkohols in sicher unschädlichen

Dosen geführt, ohne damit jedoch der großen Mannigfaltigkeit beeinflussender Faktoren im Einzelfalle gerecht zu werden. Er hat den Mangel zwingender Schlußfolgerung aus der Höhe der Blut-Alkoholkonzentration auf den Grad der Berausung, d. i. der Alkoholwirkung auf den Gesamtorganismus über das Zentralnervensystem, selbst empfunden, da er den Begriff der Konzentrationstoleranz neben den Begriff der Konsumtionstoleranz stellte. Die Beziehungen zwischen Blut-Alkoholkonzentration und Alkoholwirkung baut er auf empirischer Statistik auf, wobei er für Alkoholkonzentrationen von 0,8—1,6⁰/₀₀ im Blut darauf hinweisen mußte, daß in diesem Bereich „die Beweiskraft der Blutprobe geringer ist . . . Hier soll natürlich die klinische Beobachtung vorwiegend sein und die Blutanalyse soll die Diagnose stützen“ (S. 106).

O. Graf² schreibt dazu (S. 171): „Der Nachweis des Alkohols im Blut sagt zunächst nichts aus über den Grad der psychischen Leistungsveränderung, die ja gerade für gerichtlich-medizinische Zwecke der ausschlaggebende Faktor ist.“ Seine eindrucksvollen psycho-technischen Versuche unter Kontrolle der jeweiligen Blut-Alkoholkonzentration führten ihn abschließend zu folgender Erkenntnis (S. 205): „Wir können also wohl im Mittel, keineswegs aber für den einzelnen Versuchsausfall (gemeint bei derselben Person) eine strenge Abhängigkeit der Schädigung von der Alkoholkonzentration im Blut feststellen. Das deckt sich durchaus mit der praktischen Erfahrung . . . Während man aber bisher geneigt war, in diesen Fällen auch mit einem anderen physiologischen Ablauf zu rechnen, ist nach unseren jetzigen Versuchen erwiesen, daß *verschiedene psychische Wirkungen bei gleichen Blut-Alkoholkonzentrationen auftreten können*“ (Schrägschrift vom Verfasser).

Was für einen immerhin beträchtlichen Teil in der Gesamthöhe des möglichen Blut-Alkoholspiegels gilt, kann unter Umständen auch für jeden anderen Teil im gegebenen Falle zutreffen und die wenigen von *Widmark* beschriebenen Ausnahmen „scheinbarer“ Unbeeinflussung durch Alkoholkonzentrationen von 2⁰/₀₀ und höher, müssen nicht notwendigerweise auf Dissimulation zurückgeführt werden, wenn man die Möglichkeit für den lebenden, gesunden Organismus einräumt, in spezifischer, sinnvoller Abwehrreaktion auf Alkohol zu reagieren, *sobald er zur akut schädigenden Noxe wird* (vgl. hierzu die sog. Ausnahmefälle *Widmarks* [l. c.] Nr 24, 384, 228, S. 101—104 in der Diskrepanz der klinischen Erscheinungen zur Zeit der Untersuchung und des Blut-Alkoholgehaltes). Die prinzipielle Möglichkeit hierzu ist nach dem Stande heutiger Erkenntnis vorhanden. Die Arbeiten von *Friedemann* und *Elkeless*³ über die auxoneurotrope Wirkung des Adrenalins und Hypophysins für an und für sich neurotrope Substanzen, wie Alkohol, bei der Überwindung der Bluthirnschranke erfordern Beachtung von Puls und Blutdruck, da der Zustand der Gehirncapillaren, ihre Füllung und die Strömungs-

geschwindigkeit für die Wirksamkeit der Bluthirnschranke zweifellos wichtig ist, wobei man sich die Beeinflussung des Blutvolumens in der Zeiteinheit und der Strömungsgeschwindigkeit in den Gehirncapillaren im Einzelfalle nerval oder hormonal reguliert vorstellen kann.

Ich halte es daher für außerordentlich bedenklich und verfrüht, aus solchen Experimenten, bei welchen berauschende Blut-Alkoholkonzentrationen überhaupt nicht zu erwarten waren (etwa 0,5 g Alk. abs./kg Körpergewicht), so weitgehende Rückschlüsse zu ziehen, wie dieses z. B. *Jungmichel*⁴ in seinem Schlußwort getan hat, wenn er schreibt: „Gesetz-mäßige Beziehungen zwischen Alkoholwirkung . . . Puls und Blutdruck bestehen nicht.“ Diese Frage dürfte vielmehr beim weiteren Verfolg akut schädigender Alkoholdosen auf den menschlichen Organismus einer recht genauen Prüfung wert sein.

Die akut schädigende Wirkung des Alkohols auf den menschlichen Organismus zu erfassen und in ihrem Grade möglichst objektiv festzulegen, darf für die gerichtliche Medizin in Anspruch genommen werden, wobei sich zunächst folgende Fragestellungen ergeben:

1. Verläuft die Alkoholresorption nach peroraler Zufuhr in höherer, akut schädigend wirkender Dosis (in dem Augenblick also, in welchem Alkohol zum Gift wird) noch genau so wie bei Alkoholgaben, die unter dieser Grenze bleiben?

2. Ändert sich unter denselben Bedingungen die Alkoholverteilung und damit vielleicht die Alkoholwirkung auf das Zentralnervensystem?

3. Ändert sich unter gleichen Voraussetzungen der Alkoholumsatz?

Widmark (S. 94) hat die Resorptionsphase zeitlich eng begrenzt und warnt ausdrücklich vor einer Blut-Alkoholbestimmung in dieser Zeit, die er maximal mit $1\frac{1}{2}$ Stunden angibt, da noch keine gleichmäßige Verteilung im Organismus eingetreten sein kann. *Die Auswertung des Blut-Alkoholspiegels für den Grad der Trunkenheit hängt also unmittelbar mit der Begrenzungsmöglichkeit der Resorptionsphase zusammen.* Ihre Abgrenzung gegen die Ausscheidungsphase soll am Übergang zum linearen Kurventeil nach der anfänglichen Resorptionszacke möglich sein. Daß die zeitliche Begrenzung dieser Resorptionsphase in dieser strengen Form nicht den Tatsachen entspricht, fanden bereits *Graf* und *Flake*⁵, die im 80-g-Versuch den Beginn des linearen Kurvenabfalles etwa 150 Minuten, im 40-g-Versuch aber schon 60 Minuten nach Beginn des Alkoholtrunkes in ihren Versuchen erhielten.

II. Intermittierende Alkoholresorption.

Alkoholgaben, wie sie bisher im Stoffwechselversuch meist üblich waren, mit etwa 0,5 g/kg Körpergewicht, wobei ein Blutspiegel von höchstens 0,8‰ sich ergibt, sind zur Beantwortung dieser Fragen viel

zu klein. Hierzu sind vielmehr Alkoholdosen von 1,2 g/kg Körpergewicht und darüber erforderlich.

Sollten die Versuche der Wirklichkeit nahekommen, so blieb die Frage zur Entscheidung, ob man diese Alkoholgaben auf nüchternen Magen oder nicht und in konzentrierter oder verdünnter Form eines üblichen alkoholischen Getränkes verabreichen soll, da diese und andere Momente, wie *Tuovinen*⁶ in sehr eingehenden Versuchen belegt hat, von ausschlaggebender Bedeutung für die Resorption sind. Als der Wirklichkeit am nächsten kommend und zugleich mit der praktischen Versuchsdurchführung gut vereinbar, wurde in der Mehrzahl der Versuche Alkohol nach einem Frühstück aus gemischter Kost bestehend (z. B. Butter, Wurst, Ei und Tee oder Kaffee mit Zucker) gereicht. Derselbe mußte in konzentrierter Form (Kognak oder Rum) getrunken werden, um besonders den örtlichen Verhältnissen gerecht zu werden.

Die Auffassung von *Jungmichel*⁷, wonach wissenschaftliche Versuche „vor allem ohne Rücksicht auf den prozentualen Alkoholgehalt“ angestellt werden können, ist anfechtbar und bis zu gewissem Grade durch die Versuche von *G. Franzen*⁸ bereits widerlegt. Seine röntgenologisch belegten Magenentleerungszeiten bei alkoholfreier und alkoholhaltiger vorhergehender Nahrungsaufnahme rechtfertigen die gezogene Schlußfolgerung: „Alkohol wirkt in Konzentrationen von etwa 5—7% und darüber im Magen auf den Entleerungsmechanismus des Magens hemmend ein. Geringere Konzentrationen sind wirkungslos oder beschleunigen bis zu einem gewissen Grade die Entleerung.“ Bedenkt man, daß die Alkoholresorption wenigstens im Tierversuch nach *Nemser*⁹ im Magen zu 20,8%, im Duodenum zu 8,7%, im Jejunum zu 52,7%, im Ileum zu 17,8% stattfindet, so wird man auch beim Menschen eine Beeinflussung der gesamten Resorptionszeit durch die Konzentration des alkoholischen Getränkes — die im Magen noch sehr groß ist, um dann im Darm rasch abzunehmen — für wahrscheinlich halten. Den endgültigen Beweis hat *Franzen*, der keine Blut-Alkoholbestimmungen vornahm, allerdings nicht erbracht und ist insofern zu Fehlschlüssen gelangt, als er den Gipfel der Blut-Alkoholkurve durch die Stoffwechselversuche *Kionkas* und *Handwerks*¹⁰ für zeitlich festliegend ansah und glaubte, diese seinen Versuchen zugrunde legen zu dürfen.

Vor allem scheinen mir die Versuche *Tuovinen*'s (l. c.) die Auffassung *Jungmichels* zu widerlegen.

Versuch I.

Cand. med. K. Sch. ist 27 Jahre alt, von pyknischem Typ und körperlich gesund; er wiegt 61 kg, kann bei einem häufigen Alkoholgenuß von $1\frac{1}{2}$ l Bier zusammen mit Schnäpsen (abends getrunken) als ziemlich alkoholgewohnt bezeichnet werden. Am Tage vor dem Versuch nur morgens 1 Glas Bier.

Versuchstag (3. VI. 1935): 5 Uhr 30 Min. Frühstück, bestehend aus zwei dicken Schnittchen Butterbrot und zwei Tassen gezuckertem Kaffee. RR. 150/115.

6 Uhr 30 Minuten Beginn des Alkoholtrunkes in Form von 31,6proz. Kognak. RR. 155/115, Puls 66.

Bis 6 Uhr 50 Min. sind 150 ccm Kognak getrunken. Schweißausbruch; keine sonstigen Rauschsymptome. — Trinkpause bis 7 Uhr 15 Min., dann weitere 50 ccm Kognak. RR. 155/110, Puls 96 in sitzender Ruhehaltung.

7 Uhr 30 Min. weitere 50 ccm Kognak. Es stellt sich Rededrang ein, auch sind Kehrtwendungen unsicher, kein Schwitzen mehr, subjektives Wohlbefinden; Puls 72. — Schluß der Alkoholaufnahme.

Insgesamt wurden 300 ccm Kognak = 94,8 g Alk. abs. = 1,55 g/kg Körpergewicht in einer Stunde getrunken.

Die Blut- (und Speichel-)untersuchung begann hier und in allen übrigen Versuchen erst nach Schluß des Alkoholtrunkes, denn es sollte nicht der Beginn, sondern der Höhe- und Endpunkt der Resorptionsphase möglichst genau verfolgt, zugleich aber auch die gesamte Um-

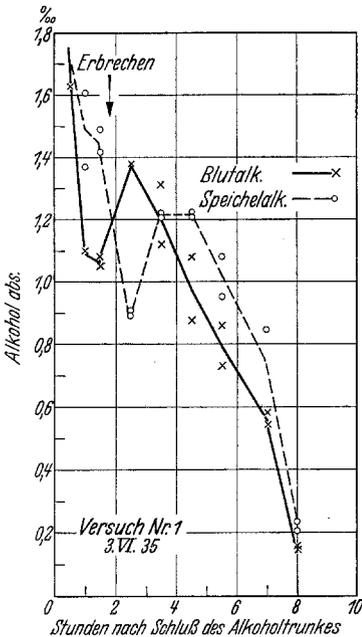


Abb. 1.

bis zur 60. Minute nach Schluß des Trunkes einen *erneuten Anstieg auf 1,38‰* nach einer weiteren Stunde.

Bei diesem ungewohnten Verlauf der Bl.A.K. besteht zur Zeit *abfallenden Blut-Alkoholspiegels um 8 Uhr 45 Min. ein gewisser Höhepunkt der Alkoholwirkung*. Der Puls ist beschleunigt, es macht sich eine *Blutdrucksenkung* bemerkbar (R.R. jetzt 140/95), deutliches Alkoholgefühl, leichter Schwindel, so daß Horizontallage aufgesucht, aber schlecht vertragen wird. Um 8 Uhr 55 Min. kämpft K. Sch. mit Übelkeit. Rechnen noch schnell und richtig. Unmittelbar nach der Blutentnahme um 8 Uhr 55 Min. (1,07‰!) sehr übel, Erbrechen, taumelnder Gang, also zweifellos Höhe der Alkoholwirkung. *Nach dem Erbrechen steigt die Bl.A.K.* Der 2. Gipfelpunkt der Bl.A.K. findet K. Sch. bereits erholt,

satzzeit bestimmt werden. (Praktisch dürfte für gerichtsmedizinische Fragestellungen der Verlauf der Blut-Alkoholkurve während des Trunkes überhaupt nicht von erheblicher Bedeutung sein und technisch wären sonst unüberwindliche Schwierigkeiten entstanden, zumal gleichzeitig auch Speichelanalysen stattfanden, die stets sogleich vorgenommen werden mußten.)

Die Alkoholbestimmungen wurden als Doppelbestimmungen (d. h. je zwei Blut- und Speicheluntersuchungen) sogleich nach Entnahme durchgeführt unter Berücksichtigung eines variablen Alkoholfaktors, soweit die Widmark-Bestimmung gewählt wurde, später ausschließlich nach der Bichrom-Phosphorsäuremikromethode¹¹, welche mit konstantem Alkoholfaktor zu arbeiten gestattet (Verlauf der Blut-Alkoholkurve siehe Abb. 1).

Man verzeichnet demnach im Verlauf der Blut-Alkoholkurve (Bl.A.K.) nach

jähem Absturz von 1,75‰ auf 1,07‰

doch besteht Kältegefühl (RR. 138/108), Puls 80, klein, weich und regelmäßig bei Ruhelage. Um 10 Uhr 35 Min. derselbe objektive Befund, keine Berauschungssymptome; dann wird eine Tasse Bouillon, später das Mittagessen eingenommen (11 Uhr 30 Min.). Noch um 13 Uhr ist der Blutdruck 140/95, *der Puls sehr labil, geht schon bei mäßiger Bewegung auf 136.*

Versuch 2.

(Selbstversuch): Gemischter Typ mit asthenischem Einschlag. Gewicht 90 kg, 34 Jahre. Es besteht seit zwei Jahren Neigung zu Magenspasmen nach kalten Getränken; für Seekrankheit etwas empfänglich, Harn frei von Eiweiß, Acetonkörpern und Zucker. Früher an Alkohol gewöhnt, doch wurde Bier schon in der Studentenzeit in Mengen über 11 schlecht vertragen. Seit zwei Jahren nur sehr geringer und seltener Alkoholgenuß. Am Vortage des Versuches alkoholfrei.

Versuchstag (27. V. 1935): 5 Uhr 50 Min. Frühstück, bestehend aus zwei Setzeiern, zwei Broten mit Butter und Schwarzwurst, Tee mit Zucker. Im unmittelbaren Anschluß Beginn des Alkoholtrunkes in Form von 31,6proz. Kognak, dazu Tee. Insgesamt werden 110 g Alk. abs. eingenommen, auf 5 Portionen verteilt, gleich 1,2 g/kg Körpergewicht.

Nach dem ersten Glas euphorische Stimmung und beginnendes Alkoholgefühl. Nach dem zweiten Glas wird das von *Graf* so treffend geschilderte „Zurückweichen der Umgebung“ deutlich empfunden. Nach dem dritten Glas schon erheblich ange-trunken, schwaches Aufstoßen, Lachzwang. Nach dem vierten Glas Doppelsehen, *stark berauscht*. Fünftes Glas mit Überwindung getrunken (7 Uhr 10 Min.); bald darauf Übelkeit, mehrfaches kurzes Erbrechen. Schweregefühl in den Beinen (8 Uhr 25 Min.). Gleich nach der ersten Blutentnahme eingeschlafen.

Verlauf der Bl.A.K. s. Abb. 2, links. Diese weist um 9 Uhr 45 Min. — $2\frac{1}{2}$ Stunden nach Schluß des Alkoholtrunkes — eine, durch nahes Beieinanderliegen dieser, der vorangehenden und folgenden Bestimmungspaare gut gesicherte *Zwischenzacke* auf und läßt zwischen 11 Uhr 45 Min. und 12 Uhr 50 Min. ein deutliches *Verweilen auf gleicher Höhe* erkennen, dem ein steiler Abfall zum Nullwert folgt, der schon um 15 Uhr 20 Min. erreicht ist.

Während dieser Zeit von 9 Uhr 45 Min. bis 12 Uhr 20 Min. spontaner Schlaf, vor- und nachher Kältegefühl; nach dem Erbrechen starke Kopfschmerzen, die 2 mal zur Einnahme je einer Tablette Coffein-Phenac. zwangen und nur allmählich abklagen. Bemerkenswert ist außer dem Verlauf der Bl.A.K., daß nach völligem Verschwinden des Alkohols aus dem Blut nochmaliges Erbrechen (17 Uhr 20 Min.) auftrat sowie das *Mißverhältnis zwischen Trunkenheitsgrad und Alkoholkonzentration im Blut* (9 Uhr 10 Min. nur $0,82\%_{100}$!).

Versuch 3.

H. Sch., Dr. phil., 31 Jahre alt, vorwiegend asthenisch, 63,5 kg, körperlich gesund, zur Zeit an Alkoholgenuß in mäßigem Umfange gewöhnt, früher häufiger und stärkerer Alkoholgenuß, am Versuchsvortage frei von Alkohol.

Versuchstag (24. V. 1935): 7 Uhr Frühstück, bestehend aus zwei Brötchen mit Butter und Wurst, ein weiches Ei und Tee. Unmittelbar anschließend Beginn

des Alkoholtrunkes in Form von 45 vol.-proz. = 37,9 gew.-proz. Rum. Um 7 Uhr 30 Min. sind davon 100 cem getrunken. Beim Weitertrinken macht sich Redelust bemerkbar, es besteht leichter Kopfdruck und Aufstoßen, Lust zum Weitertrinken.

7 Uhr 45 Min. Schluß des Alkoholtrunkes. Insgesamt wurden 280 cem Rum = 106 g Alk. abs. = 1,6 g/kg Körpergewicht konsumiert.

H. Sch. macht zwar den Eindruck der Angetrunkenheit, aber keinesfalls der Betrunkeneit, nur die feineren Proben des Lagegefühls zeigen die körperliche Wirkung an. Außer dem bestehenden Rededrang und Euphorie keine erkennbaren psychischen Veränderungen. Rechnen geht noch gut.

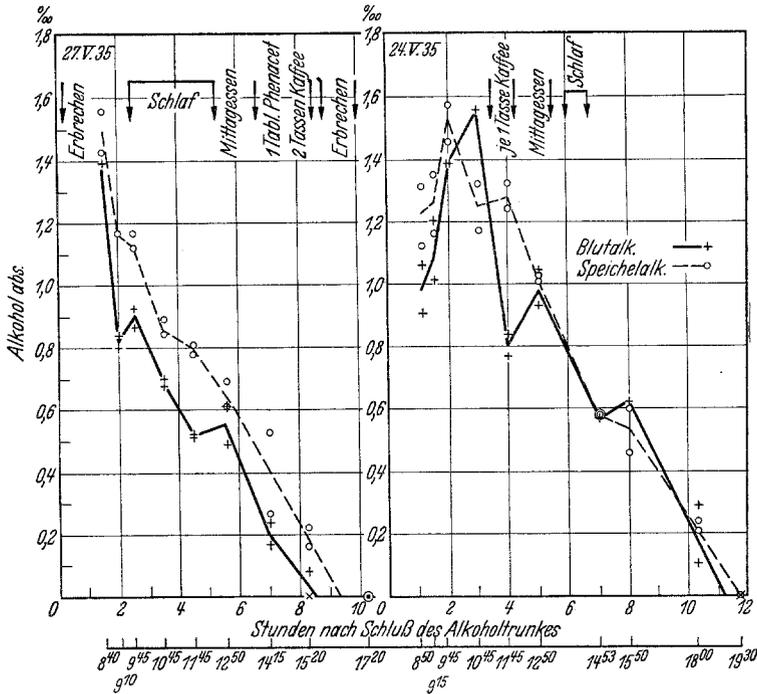


Abb. 2.

Verlauf der B.A.K. (Abb. 2, rechts), die von 8 Uhr 50 Min. bis 19 Uhr 30 Min. in anfänglich $\frac{1}{2}$ stündigen, später 1stündigen und längeren Intervallen verfolgt wurde, ergibt einen ersten* Gipfel-

* Unberücksichtigt bleibt dabei der wahrscheinlich ebenso stark fluktuierende Verlauf der B.A.K. während des Trunkes. Auch ist es durchaus möglich, daß zwischen den Probeentnahmen weitere Kurvenzacken liegen. So finden wir größere Differenzen der Blut-Alkoholwertpaare, wenn überhaupt, dann nur im Anfang der Kurven bei direkter Verwendung von Widmark-Capillaren, also zeitlich um mindestens eine Minute auseinanderliegender Blutentnahme aus der Fingerbeere. Bei intravenöser Blutentnahme stimmten die Anfangswerte der Blutalkoholkonzentration ebenso gut überein wie im späteren Kurvenverlauf.

punkt von $1,55\text{‰}$ um 10 Uhr 45 Min. (3 Stunden nach Schluß des Alkoholtrunkes). Eine zweite deutliche Gipfelzacke ($0,97\text{‰}$ nach vorhergehendem Absturz auf $0,8\text{‰}$) etwa fünf Stunden (!) und eine dritte, etwas weniger hohe Zacke ($0,61\text{‰}$, eine Stunde früher $0,56\text{‰}$) acht Stunden nach Schluß des Alkoholtrunkes. Mittagsmahlzeit 13 Uhr 30 Min., anschließend $\frac{1}{2}$ stündiger Schlaf. Um 19 Uhr 30 Min. keine Spur Alkohol mehr im Blut.

Während der ganzen Versuchszeit war H. Sch. nicht arbeitsunfähig, insonderheit ist keinerlei Erbrechen aufgetreten, er hielt sich bei geringer körperlicher Bewegung im Laboratorium auf.

Auswertung: Der Verlauf der Bl.A.K. nach Abschluß des Alkoholtrunkes zeigt in allen 3 Versuchen gemeinsam jähe Abstürze der Alkoholkonzentration, unterbrochen von einem ein- oder mehrmaligen mehr oder weniger steilen, aber nicht mehr zur ursprünglichen Höhe zurückkehrenden Gipfel.

Eine geometrische Ähnlichkeit dieser Bl.A.K. mit den „paraphysiologischen“ Bl.A.K. von Widmark, Jungmichel, Graf u. a. besteht überhaupt nicht mehr. Die Abgrenzung der Resorptionszeit gegenüber der Ausscheidungszeit aus dem Kurvenverlauf ist völlig unmöglich, die Berechnung des c_0 -Wertes aus der Bl.A.K. ebenso (wobei es gleichgültig ist, ob man sich dazu einer mathematischen Formel bedient oder die Alkoholkurve nach rückwärts extrapoliert).

Erklärungen für diesen abnormen Verlauf der Alkoholkurve sind an und für sich mehrere möglich, wenn man jede Kurve für sich allein betrachtet. Versuch Nr. 2 legt die Vermutung nahe, daß Beziehungen zum Schlafzustand des Organismus bestehen könnten. Versuch Nr. 1 läßt zunächst an den Einfluß des Brechaktes auf das Sinken des Bl.A.-Spiegels glauben, wobei sich jedoch der Widerspruch ergibt, daß erst nach dem Brechakt die Bl.A.K. ansteigt. Versuch Nr. 3 läßt für alle diese Deutungen keinen Raum mehr, so daß nur die Annahme übrig bleibt, daß eine *Resorptionshemmung* mitunter sogar eine völlige *Resorptionsperre* eintritt. So wenigstens findet der besonders steile Kurvenabfall nach dem ersten Gipfel von Versuch 1—3 eine allgemein für diese Versuche mögliche Erklärung. Keine dieser Bl.A.K. gibt in irgendeinem Teilabschnitt die reine „Ausscheidungsphase“ wieder. Dieses ergibt sich a) aus dem großen Alkoholdefizit (s. weiter unten), da weder r noch b beliebig wachsen können; b) aus den folgenden Parallelversuchen.

Unerklärt bleibt dabei jedoch die Art der Steuerung dieser intermittierenden Resorption. Schon Franzen (l. c.) hat die Frage aufgeworfen, ob die Beeinflussung der Magenmotilität (und der Magenresorption) als lokale Wirkung im weiteren Sinne aufzufassen ist oder ob vom resorbierten Alkohol über den Blutweg eine Beeinflussung derjenigen Nervenzentren erfolgt, die zu den motorischen Elementen des

Magens in Beziehung stehen. *Franzen* hat sich für eine lokale Wirkung ausgesprochen und auch *Graf* und *Flake* (l. c.), die indirekt bei ihren Versuchen eine Störung in der Alkoholresorption erschlossen, nahmen einen Einfluß der durch konzentrierte Alkohollösungen gereizten Magen- und Dünndarmschleimhaut auf die Alkoholresorption an. Unser erster Versuch scheint zunächst eine Deutung nach derselben Richtung zuzulassen, denn unmittelbar nach dem Brechakt, der im tiefsten Punkt zwischen 2 Gipfelzacken der B.L.A.K. einsetzte, steigt die B.L.A.K. wieder steil an. Man möchte vermuten, daß infolge des Sinkens der Alkoholkonzentration im Magen die gestörte Resorption wieder in Gang käme. Diese Erklärungsmöglichkeit versagt jedoch beim zweiten, erst recht beim dritten Versuch. Man kommt dieser Frage näher, wenn man unter den gegebenen Verhältnissen die Alkoholverteilung prüft.

III. Speichel-Alkoholkurven als Modellversuch der Alkoholverteilung.

Die zweite, oben angedeutete Möglichkeit, zentraler Steuerung der Alkoholresorption könnte einwurfsfrei nur dargetan werden durch Alkoholbestimmungen im lebenden Gehirn selbst. Liquoruntersuchungen liefern *nicht* dasselbe zuverlässige Resultat.

*Gettler*¹², der die Auffassung vertritt, daß zur Feststellung des Berausungsgrades *nur* die Alkoholkonzentration des Gehirns maßgebend sei, und der zusammen mit *Freireich*¹³ der Blut-Alkoholbestimmung sogar jeden Wert für eine Rauschbegutachtung abspricht, mißt dem Alkoholgehalt im Liquor eine erhöhte Bedeutung bei, fand allerdings an einem Leichenmaterial von mehr als 6000 Fällen das Verhältnis zwischen Liquoralkoholgehalt und Hirnalkoholgehalt zwischen 1,2 und 1,4 schwankend. Das Verhältnis von Blutalkohol zu Gehirnalkohol zeigte überhaupt keine gesetzmäßige Beziehung¹⁴.

Das Problem der Bluthirnschranke, wie es *F. K. Walter*¹⁵ kürzlich dargestellt hat, läßt *Widmark* völlig außer acht. Es besteht auch nicht mehr im Sinne von *L. Stern* und ihrer Schule, zumal der Liquor cerebrospinalis nicht als Ernährungsflüssigkeit des Gehirns in Betracht kommt. Es liegt überhaupt keine Notwendigkeit vor anzunehmen, daß die im Liquor vorhandenen Substanzen, z. B. Alkohol, vorher die Gehirnschranke passiert haben müßten, da auch zwischen Blut und Liquor direkte Grenzflächen (Plexus chorioideus und Arachnoidalgefäße) vorhanden sind, so daß man von einer Blutliquorschranke und einer Bluthirnschranke sprechen muß, offenbar auch von einer Gehirnliquorschranke. Maßgeblich für die Alkoholkonzentration im Gehirn — die auch hier wieder eine unterschiedliche sein kann* — bleibt das Angebot

* Inzwischen wurde zusammen mit *Schreiber* in der noch frischen Leiche des plötzlich durch einen Unfall verstorbenen K. B., 26 Jahre alt (gerichtliche Sektion 2. XII. 1935), folgende Alkoholverteilung gefunden: Blut 0,09‰, Harn

auf dem Blutweg mit den Capillarendothelien (und der Glia-Piamembran nach *Schaltenbrand*, zitiert nach *Walter*) als Grenzflächen.

Kommt man somit auf direktem Wege nicht diesem Problem näher, so gelingt es vielleicht einem Modellversuch, bei welchem davon auszugehen ist, daß hier gleichfalls die Schranke von Capillarendothelien für den Alkohol zu passieren ist, zumal diese Schranke nach *Spatz* (zitiert nach *Walter*) auch für das Gehirn die ausschlaggebende ist, da er sagt: „Das Problem der Durchlässigkeit dieser Schranke ist nichts weiter als ein Teilproblem des Problems der Durchlässigkeit der Capillaren überhaupt.“

Als geeignet erschien mir hierzu das Sekret der Speicheldrüsen.

Der Übergang von Alkohol in den Speichel ist erstmalig durch *Nicloux*¹⁶ beobachtet und näher verfolgt worden. Er verwandte jedoch Sammelspeichel, da ihm noch keine Mikromethode zur Verfügung stand.

In neuester Zeit hat *P. Linde*¹⁷ an dem aus der Parotisdrüse isoliert aufgefundenen Speichel nach der Mikromethode von *Widmark* serienmäßige Bestimmungen angestellt und gefunden, daß die Alkoholkonzentration aus der Parotis der Blut-Alkoholkonzentration stets völlig parallel geht, aber merklich über dieser liegt. Alkoholgehalt im Gesamtblut:Alkoholgehalt der Parotis = 1:1,21. Er vergleicht dieses mit dem Alkoholgehalt des Blutplasmas:Alkoholgehalt des Vollblutes = 1:1,2¹⁸. „Die Zahl beweist demnach, daß der Übergang des Alkohols in den Parotisspeichel als das Resultat eines einfachen Diffusionsvorganges erklärt werden kann . . . Der Übergang (des Blutalkohols in den Speichel aus der Parotis) erfolgt ohne zeitliche Verschiebung zum Unterschied von dem, was beim Übergang in die Spinalflüssigkeit der Fall ist . . . Folglich wurde keine Stütze für die Annahme einer aktiven Sekretion erhalten.“

Auch der Alkoholgehalt des Gesamtspeichels wurde mit dem des Parotisspeichels verglichen. „Es stellte sich heraus, daß der Gesamtspeichel durchgehends einen niedrigeren Gehalt als der Parotisspeichel (Gehalt an Alkohol), aber einen höheren als das Blut darbot.“ Der Grund für dieses Verhalten wird von *Linde* nicht angegeben. *Linde* sah nicht, daß schon damit allein seine Erklärung einer einfachen Diffusion hinfällig ist.

Die Nachprüfung unter anderer Zielsetzung als *Linde* am Gesamtspeichel hat bei geringen Alkoholdosen (unter 0,5 g/kg Körpergewicht) nicht immer gleichsinnigen Kurvenverlauf der Speichel-Alkoholkurve (Sp.A.K.) mit der Bl.A.K. ergeben*. Bisweilen fiel nämlich die Sp.A.K. steiler ab als die Bl.A.K. Auch dieses Verhalten ist mit einfacher Alkoholdiffusion nicht in Einklang zu bringen.

0,10⁰/₁₀₀, Großhirnperipherie 0,06⁰/₁₀₀, zentrale Gehirnpartien 0,08⁰/₁₀₀, Rückenmark 0,17⁰/₁₀₀. Untersuchung nach der Bichrom-Phosphorsäure-Makromethode nach viermaliger Destillation über verschiedene Bodenkörper.

* Wenn man nach dem Alkoholtrunk die Mundhöhle nicht besonders durch Spülen mit Wasser reinigt, dauert es etwa 20 Minuten, bis die letzten Spuren des getrunkenen Alkohols sich im Speichel nicht mehr bemerkbar machen. Für die Praxis muß ein Konservierungsmittel dem Speichel zugesetzt werden. *Cialit* (I.-G. Farben) in einer Konzentration von 1% im Speichel hat sich bisher als bestes Konservierungsmittel bewährt. Ausführliche Darstellung hierüber in der Inaug.-Diss. von *E. Behrendt* (Königsberg 1935).

In vorliegenden Versuchen hat sich gezeigt, daß ein strenger Parallelismus zwischen Bl.A.K. und Sp.A.K. in den angeführten Fällen erst gegen Versuchsende auftritt, nicht aber im strengen Sinne besteht, solange größere Resorptionszacken in der Bl.A.K. vorhanden sind. Hier entspricht vielmehr im Versuch 1 und 3 dem jeweilig tiefsten Punkt der Bl.A.K. ein gewisser Höhepunkt der Sp.A.K. und beim Wiederanstieg der Sp.A.K. zeigt die Bl.A.K. bereits fallende Tendenz. Bei Versuch 2 liegt die Sp.A.K. dauernd etwas über der Bl.A.K. und die dort ausgeprägten Zacken sind hier nur als weniger steile Abfälle angedeutet. Die Ursache dieses Verhaltens wird nicht auf eine isolierte Konzentrationsbefähigung der Speicheldrüsen zurückgeführt, sondern darauf, daß *die Alkoholabgabe an die Gewebe hier stets erheblich größer bleibt als die Alkoholzufuhr ins Blut.*

Zieht man die Parallele vom zeitlichen Verlauf der Speichel-Alkoholkonzentration zur Organalkoholkonzentration im allgemeinen, insbesondere zum Gehirn, so ergibt sich vor allem eine weit bessere Übereinstimmung zwischen Berausungssymptomen und Speichelalkohol als Blut-Alkohol (Versuch 1). Es spricht vieles dafür, daß eine Regulierung der Alkoholresorption aus dem Magendarmkanal auf dem Nervenwege im Moment der Gefahr stattfindet.

So würde sich auch zwanglos die Diskrepanz der Gipfelpunkte in der Bl.A.K. und Sp.A.K. bei Versuch 1 und 3 erklären. Eine hohe Gehirn-Alkoholkonzentration könnte eine vorübergehende Alkoholresorptionssperre auslösen. Kommt diese wieder in Gang, so reichert sich neuerdings der Alkohol im Gehirn bis zur Auslösung einer neuen zentralnervösen Reizung an. Oder die chemisch gereizten vegetativen Nervenendigungen des Magendarmkanals selbst bewirken die Resorptionssperre. Daß aber ein solcher Effekt von der durch Alkohol gereizten Magenschleimhaut selbst ausgeht — wie dies *Franzen* (l. c.) anzunehmen scheint —, halte ich für ausgeschlossen, da die Resorptionsstörungen unvermittelt auftreten, kurzdauernd sind und sich wiederholen können.

IV. Auswirkung medikamentöser Einflüsse auf die Alkoholresorption und Alkoholverteilung.

Unter der Voraussetzung oben angenommenen nervalen Einflusses auf die Alkoholresorption, die im vegetativen Nervensystem zu vermuten ist, muß es auch gelingen, die Alkoholresorption selbst medikamentös zu beeinflussen. In erster Linie wurde eine sedative Wirkung auf den Parasympathicus und zur Verstärkung der Wirkung ein den Tonus der glatten Muskulatur sowohl des Magendarmkanals selbst wie der Gefäße herabsetzendes Mittel erprobt.

Versuch 5 und 6.

Med.-Prakt. H. E., 24 Jahre alt, 75,8 kg, gemischter Typ (ziemlich gutes Fettpolster), an Alkohol gewöhnt, erhielt im Versuch 5 nüchtern 250 ccm 31,6proz. Kognak = 79 g Alk. abs. = 1,04 g/kg Körpergewicht, welcher im Verlaufe einer Stunde getrunken werden mußte.

Blut- und Speichel-Alkoholkurve ist im linken Teil von Abb. 3 wiedergegeben.

Bei Versuch 6, der 9 Tage später mit derselben Versuchsperson angestellt wurde, erhielt H. E. unter gleichen Bedingungen dieselbe Alkoholmenge, nur wurde unmittelbar vor Versuchsbeginn und 2 1/2 Stunden nach Versuchsbeginn ein Suppo-

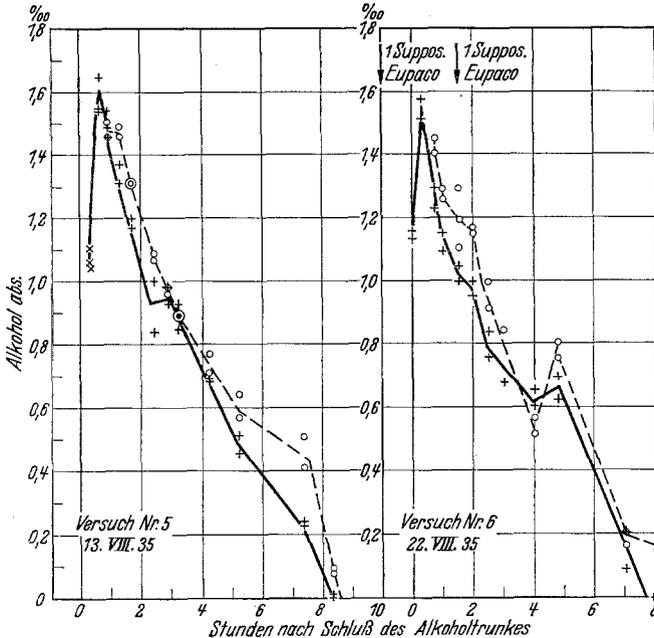


Abb. 3.

sitorium *Eupaco** eingeführt. Die Blut- und Speichel-Alkoholkurve ist in Abb. 3 rechts wiedergegeben.

Diese Versuche werden nur in extenso beschrieben, da hier wie dort nicht einmal deutliches Angeheitertsein eintrat und die Blut- und Speichel-Alkoholkurven nicht so starke Abweichungen von der Norm auf den ersten Blick erkennen lassen wie bei größeren Alkoholgaben an anderen Versuchspersonen. Immerhin war auch bei diesen Versuchen eine Senkung des Blutdruckes, verbunden mit einer Minderung der Amplitude festzustellen. Die absolute Höhe der Blut- und Speichel-

* 1 Suppos. *Eupaco* (Merck) enthält:

Eupaverin	0,03
Atropin-methylo-brom.	0,0005
Dimethylamino-phenazon	0,15
Luminal	0,015

Alkoholkurve zeigt kaum irgendwelche Unterschiede, der Gipfelpunkt der B.L.A.K. ist etwa 30 Minuten nach Schluß des Trunkes erreicht, doch findet man bei Versuch 5 etwa $2\frac{1}{2}$ Stunden nach Schluß des Trunkes eine kurzfristige Unterbrechung im Absinken des Blut-Alkohols. In der Sp.A.K. macht sich eine Verzögerung des Abfalles des Alkohol-

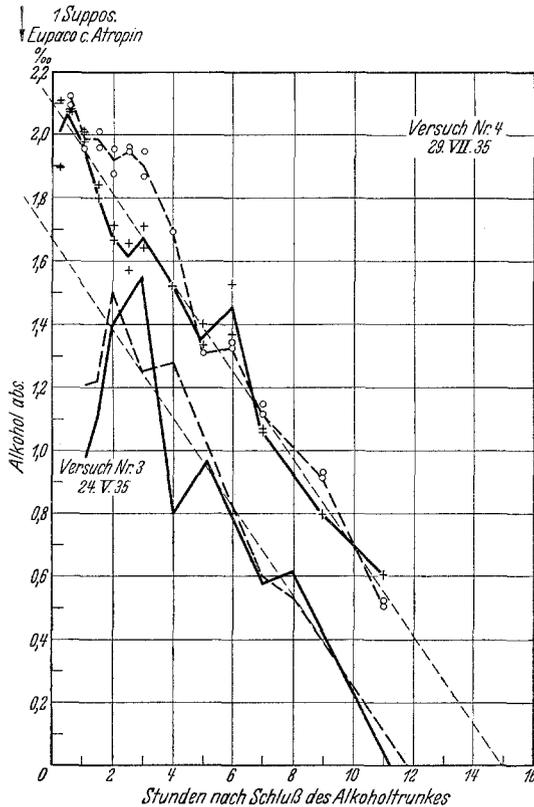


Abb. 4.

tage (29. VII. 1935) unmittelbar nach dem Frühstück um 7 Uhr 5 Min. gegeben. 7 Uhr 15 Min. Beginn des Alkoholtrunkes, Blutdruck 105/65, Puls 72. Um 7 Uhr 45 Min. sind von dem vorgesetzten Kognak (31,6 gew.-proz.) bereits 150 ccm getrunken; beginnendes Alkoholgefühl und Lust zum Weitertrinken.

Um 8 Uhr Schluß des Alkoholtrunkes (Gesamtaufnahme 111 g Alk. abs. = 1,68 g/kg Körpergewicht); schon ziemlich stark betrunken, schlenkernder, unsicherer Gang mit weichen Knien, Sprache verwaschen und Buchstabenverwechslungen, redet viel Unsinn und klebt am Gedanken. 8 Uhr 15 Min. fällt auf, daß die Horizontallage besonders schlecht vertragen wird und sich dann Übelkeit einstellt. Dieses Symptom bleibt stundenlang bestehen, während im Sitzen oder Gehen Wohlbefinden besteht. Zum Erbrechen kommt es überhaupt nicht.

8 Uhr 20 Min. Blutdruck 105/65 (trotz Eupaverin!), Puls 84, noch gut gefüllt, regelmäßig. Objektiver Befund wie oben. 9 Uhr 20 Min. fühlt er sich subjektiv

spiegels zwischen der 5. und der 7. Stunde nach Schluß des Trunkes bemerkbar.

Bei Versuch 6 erscheint die zweite kleine Gipfelzacke in der B.L.A.K. erst 5 Stunden nach Schluß des Trunkes. Zu gleicher Zeit findet sich ein sehr starker Wiederanstieg der Sp.A.K. als Ausdruck einer erheblichen Verzögerung in der Alkoholresorption und im Alkoholausgleich.

Viel deutlicher tritt die Eupacowirkung im nächsten Versuch bei höherer Alkoholgabe zu-tage.

Versuch 4.

Eupaco wurde als Suppositorium der Versuchsperson H. Sch. (identisch mit Versuchsperson 3) an einem weiteren Versuchs-

viel stärker betrunken als beim 106 g-Versuch am 24. V. 1935, objektiv noch sehr starke Alkoholwirkung nachweisbar. 10 Uhr: Alkoholwirkung noch immer ansteigend (!).

10 Uhr 20 Min.: Blutdruck 80/60, Puls 76, klein, weich, regelmäßig, kein Redezwang mehr. Sitzende Ruhigaltung bekommt am besten.

10 Uhr 25 Min. große Übelkeit; Befinden nur im Sitzen erträglich, Sensorium getrübt, „manchmal kann ich mich einfangen“. Sitzt vornübergebeugt, den Kopf auf beide Arme gestützt auf dem Stuhl, sehr müde. Rechnen wie vor, sehr langsam aber richtig. Nur die Auffassungsgabe und die Merkfähigkeit sind stark herabgesetzt. Im Liegen ist jetzt der Drehschwindel am stärksten. Um 11 Uhr 25 Min. läßt die Alkoholwirkung merklich nach. Blutdruck noch immer 85/65, Puls 72.

12 Uhr: Verschwinden des Alkoholgefühls, sehr müde. 12 Uhr 40 Min.: Horizontallage wird noch immer schlecht vertragen, sonst keinerlei Beschwerden mehr; maximaler Blutdruck steigt, desgleichen die Amplitude (RR. 96/65, Puls 84). Anschließend tiefer Schlaf, kaum erweckbar. Inzwischen wird um 17 Uhr noch einmal RR. = 85/65 gemessen. Puls 72, Haut kalt und trocken. Da der Blutdruck weiterhin bedenklich bleibt, wird um 18 Uhr 30 Min. eine Tablette Cardiazol gegeben. Der Versuch wurde um 19 Uhr abgebrochen. Spät abends tritt noch *wiederholtes Erbrechen* auf. Nochmals vor dem Schlafengehen eine Tablette Cardiazol. Keine Nachwirkungen am nächsten Tage.

Der Verlauf der Blut- und Speichel-Alkoholkurve wird durch Abb. 4 veranschaulicht. Es ergibt sich ein völlig anderes Bild als bei Versuch 3. Bereits 30 Minuten nach Schluß des Alkoholtrunkes ist ein Gipfelpunkt der Bl.A.K. von $2,07^0/_{00}$ und dicht darüber der des Speichels ($2,10^0/_{00}$) erreicht, während unter Atropin- und Eupaverinwirkung sich nunmehr bei dieser Versuchsperson fast volle 3 Stunden der Speichelalkohol über $1,9^0/_{00}$ mit geringfügigen Schwankungen hält (bei $\frac{1}{2}$ stündiger Probeentnahme), sinkt der Blut-Alkohol gleichmäßig bis um 10 Uhr 30 Min. (= $2\frac{1}{2}$ Stunden nach Schluß des Trunkes) auf $1,62^0/_{00}$ ab, um $\frac{1}{2}$ Stunde später bei Aufhören der Atropinwirkung eine kleine Gipfelzacke ($1,67^0/_{00}$) aufzuweisen.

Im Kontrollversuch stellten wir unter Eupacowirkung etwas vermehrte, nicht verminderte Speichelabsonderung fest. Der Blutdruck sank unter Eupaverinwirkung mäßig, jedoch ohne Veränderung der Amplitude.

Zu dieser Zeit fällt auch die Sp.A.K. steil ab (Resorptionsstörung), überschneidet um 13 Uhr (5 Stunden nach Schluß des Alkoholtrunkes) ein wenig die Bl.A.K. nach unten, verläuft in der nächsten Stunde horizontal ($1,3 - 1,31^0/_{00}$), während in dieser Zeit der Blut-Alkohol erneut etwas ansteigt (Resorptionsschub). Im weiteren abfallenden Verlauf gehen die beiden Alkoholkurven ziemlich parallel in gleicher Höhe. 11 Stunden nach Schluß des Alkoholtrunkes um 19 Uhr ist die Blut-Alkoholkonzentration $0,6^0/_{00}$ und die Speichel-Alkoholkonzentration $0,5^0/_{00}$ erreicht.

Hier verbindet sich also eine vielfach verstärkte und anhaltende Alkoholwirkung mit einer weit höherliegenden und viel regelmäßiger verlaufenden, aber schnell abfallenden Bl.A.K. Deutliche Resorptionszacken treten erst gegen Ende der Eupacowirkung und später auf. Abgrenzung der Ausscheidungsphase anscheinend möglich. Der an-

haltende Höhepunkt psycho-physischer Alkoholwirkung steht nicht mit der Bl.A.K., wohl aber mit der Sp.A.K. in Einklang.

Auswertung: Da in den Parallelversuchen 3 und 4 die vorangegangene Nahrungszufuhr wie überhaupt die äußeren Umstände, bis auf das als Suppositorium im Parallelversuch gegebene Medikament, die gleichen waren, muß der erhebliche Unterschied im Trunkenheitsgrad, im Verlauf der Blut- und Speichel-Alkoholkurve auf Atropin- und Eupaverinwirkung zurückgeführt werden. Eine abschließende Stellungnahme erscheint zwar einstweilen nicht angebracht, sicher ist nur, daß unter medikamentösem Einfluß die Alkoholresorption begünstigt wurde. Man kann daran die Vorstellung knüpfen, daß durch sedative Beeinflussung des parasympathischen Nervensystems ein allgemein regulierender Einfluß auf die Alkoholresorption in Wegfall gekommen ist, ohne damit jedoch den veränderten Befund restlos zu erklären, denn nicht nur die Bl.A.K. zeigt verändertes Verhalten hinsichtlich ihrer Höhe, wie auch hinsichtlich der auftretenden Schwankungen, es ändert sich auch, solange der Einfluß des Suppositoriums sich geltend macht, die Sp.A.K. in ihrer Beziehung zur Bl.A.K. Ferner ist die Alkoholwirkung im letzten Versuch nicht nur eine vielfach verstärkte, sondern auch eine überraschend lang anhaltende.

Man wird somit nicht fehl gehen, der anhaltend erhöhten Alkoholkonzentration des Speichels auch eine anhaltende Erhöhung des Gehirn-Alkoholspiegels an die Seite zu stellen. Damit erscheint als Arbeitshypothese der Schluß gerechtfertigt, daß hier durch eine Erweiterung der Arterien und Capillaren (unter Eupaverinwirkung) trotz sinkenden Blutdruckes sowohl dem Gewebe der Speicheldrüsen wie des Gehirns in der Zeiteinheit eine größere Menge Alkohol angeboten wurde, so daß eine anhaltende Erhöhung des Speichel-Alkoholspiegels wie der cerebralen Alkoholwirkung die Folge war.

V. Alkoholumsatz und Alkoholdefizit.

Anhaltspunkte dafür, daß bei vorliegenden Versuchen der Alkoholumsatz Veränderungen gegenüber der Norm zeigt, liegen nicht vor. Bei Versuch 4 ist es leicht möglich, eine Gerade (in Abb. 4 punktiert) zu ziehen, welche der mittleren, jeweiligen Alkoholkonzentration sowohl im Speichel wie im Blut von der 5. bis zur 11. Stunde nach Schluß des Alkoholtrunkes gerecht wird. Daraus ergibt sich bei Versuch 4

$$\begin{aligned}
 c_0 &= 2,24\text{‰} \text{ und als Gesamtumsatzzeit 16 Stunden.} \\
 \text{Da } p &= 63,5 \text{ und} \\
 A &= 110,6, \text{ folgt, daß} \\
 r &= 0,77, \text{ ferner} \\
 b_{60} &= 6,9 \text{ g} \\
 b_{60} : p &= 0,108 \text{ g ist.}
 \end{aligned}$$

Für die Berechnung des Alkoholumsatzes und der Alkoholverbrennung in Versuch 3 ist nun von entscheidender Bedeutung, ob mit der Konstanz des Faktors r gerechnet werden darf. Im Vorversuch mit einer einmaligen Alkoholgabe von 0,423 g/kg Körpergewicht (nüchtern) war bei H. Sch. als physiologischer Wert für $r = 0,768$ gefunden worden (aus der Inauguraldissertation *E. Behrendt*).

*Jungmichel*¹⁹ rechnet auch mit einer Veränderlichkeit des Faktors r nach Nahrungsaufnahme gegenüber dem Nüchternwert, bezieht diesen Faktor selbst dann aber nicht mehr auf die notwendigerweise vorzunehmende Reduktion des Körpergewichtes. Wir sehen keinen Grund, der die Notwendigkeit der Annahme einer Variabilität dieses Faktors überhaupt rechtfertigen würde, und wenn man den Faktor r lediglich als Alkoholverteilungsfaktor ansieht, so muß er auch vernünftigerweise im Alkoholausgleichszustand bei ein und derselben Person bei gleicher Körperbeschaffenheit konstant sein. Es ist nur auf das sorgfältigste zu prüfen, ob im Einzelfalle Alkoholgleichgewicht eingetreten ist und ob die gesamte konsumierte Alkoholmenge auch resorbiert wurde.

Alkoholverteilungsfaktoren von 0,9, 1,0, sogar 1,22 und darüber (*Graf* und *Flake*) können unmöglich mehr mit dem ursprünglich von *Widmark* geprägten Begriff in Einklang gebracht werden.

Zieht man bei Versuch 3 die Parallele zur oberen punktierten Geraden des mittleren Alkoholkonzentrationsfalles, so muß diese nach Abb. 4 gelegt werden. Sie verläuft von der 8. Stunde nach Schluß des Alkoholtrunkes an in Deckung mit der Sp.A.K. und stellt vorher annähernd den geometrischen Mittelwert der schwankenden Blut-Alkoholkonzentrationen dar.

Man erhält bei einer Alkoholgesamtausscheidungszeit von fast 13 Stunden:

$$\begin{array}{l} \text{da} \\ \text{ist} \end{array} \quad \begin{array}{l} c_0 = 1,80^0/_{00}, \\ p = 63,5 \\ r = 0,77 \text{ (wie oben)} \\ A = 88,0 \\ b_{60} = 6,9 \text{ und} \\ b_{60} : p = 0,108. \end{array}$$

Die Geschwindigkeit der Alkoholverbrennung und -ausscheidung ist somit in Versuch 3 dieselbe wie in Versuch 4, es ergibt sich jedoch ein Alkoholdefizit von 18 g (17%) gegenüber der Alkoholzufuhr.

Das Auftreten eines Alkoholdefizites im Alkoholstoffwechselversuch ist mehrfach behauptet, verschieden gedeutet, verschiedentlich auch mit der Begründung abgelehnt worden, daß irgendwelche methodische Fehler vorgelegen haben müßten. Offenbar sind solange zwei Deutungen eines Alkoholdefizites möglich, als nur die Bl.A.K. allein ausgewertet wird. Die eine Hypothese (*Widmark* u. a.) nimmt an, daß

die im Blut nicht nachgewiesene konsumierte Alkoholmenge überhaupt nicht zur Resorption gelangte, während *Graf* und *Flake* eine Alkoholspeicherung in einzelnen Organen diskutierten. Stellt man aber Blut- und Speichel-Alkoholkurven einander gegenüber und vergißt dabei nicht die Alkoholwirkung zu verfolgen, wird man keine von beiden Hypothesen ablehnen können, doch läßt sich eine generelle Entscheidung nicht treffen. Sicher hat in meinem Selbstversuch eine Alkoholspeicherung vorgelegen, während in Versuch 1 nur eine zeitliche Verschiebung der Alkoholkonzentrationen zwischen Blut und Speichel (nach den Symptomen zu schließen auch im Gehirn) vorhanden war, ohne daß es überhaupt zu einer Speicherung gekommen ist. Bei Versuch 4, bei welchem sich ein Alkoholdefizit aus der Bl.A.K. überhaupt nicht erschließen läßt, ist es zweifellos zu einer begrenzten Speicherung des Alkohols sowohl im Speichel wie im Gehirn unter Eupacowirkung gekommen, während das Alkoholdefizit derselben Versuchsperson in Versuch 3 nur auf Grund einer Resorptionshemmung erklärbar wird (vgl. bei Versuch 3 Sp.A.K. und Protokoll über die Alkoholwirkung).

Es ist solange müßig, über den Verbleib des Alkohols zufolge einer Resorptionshemmung zu diskutieren, als experimentelle Belege darüber nicht vorliegen. Möglich, daß ein 24-Stundenversuch wieder Alkohol im Blut ergibt, nachdem dieses schon einmal völlig frei von Alkohol geworden war, möglich, daß inzwischen eine Alkoholausscheidung durch den Darm mit oder ohne Umwandlung in eine andere chemische Verbindung erfolgt ist.

Von praktisch größerer Bedeutung dürfte es sein, den Ursachen unvollkommener Alkoholresorption nachzugehen. Wir erblicken sie in erster Linie im jeweiligen Zustand des Gefäßsystems vom Magendarmkanal. Vasomotorische, durch Alkohol selbst bedingte Einflüsse, sind nach vorliegenden Versuchen so gut wie sicher, man muß aber auch an hormonale Einflüsse denken, besonders dann, wenn z. B. unter Schreckwirkung eine vermehrte Adrenalinausschüttung erfolgt oder aber, wenn durch Kohlehydrataufnahme mit der Nahrung eine länger andauernde, vermehrte Insulinausschüttung* stattfindet. Das Letztere dürfte der Fall sein, wenn Alkohol in Form von kohlehydratreichem Bier genossen wird, und so erklärt sich vielleicht die von *Jungmichel* beobachtete unterschiedliche Höhe im Blutalkoholspiegel nach Konsum gleicher Mengen wässerigen Alkohols und Biers, bezogen auf absoluten Alkohol. Dasselbe gilt für den Einfluß der Nahrungsaufnahme vor Alkohol überhaupt.

* *Widmark* hat inzwischen — nach mündlichem Referat — direkte Insulinwirkung auf den Verlauf der Bl.A.K. gefunden, deutet dies aber als „chemischen Effekt“. Obige Auffassung indirekter Wirkung über das Gefäßsystem erscheint dem Verf. jedoch wahrscheinlicher.

VI. Alkoholwirkung und Kreislauf.

Bei einigen der vorliegenden Versuche wurde sorgfältig auf Puls und Blutdruck geachtet und in jedem Falle eine lang andauernde, nicht unerhebliche Senkung des systolischen Blutdruckes gefunden, ohne daß der diastolische Blutdruck in gleicher Weise eine Verminderung erfahren hätte, so daß auch die Amplitude stets vermindert war und zwar in so erheblichem Maße, daß ärztliches Eingreifen jeden Augenblick angezeigt erschien.

Zu meinen eigenen, noch geringen Erfahrungen in diesem Punkte kommen die Literaturhinweise der letzten 10 Jahre, die überwiegend im gleichen Sinne sprechen.

Gradinesco, Degan und *Palmhart*²⁰ bestimmten an Hunden nach intravenöser Injektion von 1—10 cem Äthyl- und Methylalkohol in Konzentrationen 1:100, 1:10, 1:5 und unverdünnt den Carotisblutdruck. Sie fanden nur bei geringen Dosen Hypertension, die bei Methylalkohol ausgesprochenere war als bei Äthylalkohol. Starke Dosen wirkten immer hypotensiv.

*McDovall*²¹ fand bei der Katze nach 2—2,5 cem 50proz. Alkohollösung Drucksenkung in den Venen die meist unverändertem arteriellen Blutdruck, zugleich eine Erweiterung der peripheren Capillaren.

*Hiroslu Takahashi*²² hat die Alkoholwirkung von 10—50proz. Alkohol auf den Blutdruck bei erwachsenen Männern (von 20—50 Jahren) studiert. Er fand nach 50—250 cem 50proz. Alkohol eine sofort einsetzende, 20 Minuten anhaltende, leichte Blutdrucksteigerung meist mit Pulsverlangsamung verbunden, dann Drucksenkung und Pulsbeschleunigung. Bei Alkoholgewöhnten waren die Erscheinungen nicht so deutlich wie bei Abstinente.

Man kann also nicht behaupten, daß Alkohol ohne Einfluß auf den Blutdruck wäre. In vorliegenden Versuchen mit hohen Gaben konzentrierten Alkohols muß die Blutdrucksenkung und Verminderung der Amplitude als eine zweckmäßige Reaktion eines gesunden Organismus bezeichnet werden, zumal in Ruhelage der Puls niemals eine wesentliche Beschleunigung erfuhr, sondern nur eine auffallend große Labilität bei den geringsten körperlichen Anstrengungen zeigte (schädigende Alkoholwirkung!). Wir schließen uns völlig *Graf* (l. c.) an, wenn er sagt, daß durch den Zustand der Gefäße die Alkoholwirkung gefördert oder gedrosselt werden kann, und wir müssen weiter annehmen, daß die Gefäßwirkung, die allem Anschein nach eine indirekte ist, für verschiedene Körperregionen und -organe Unterschiede aufweist.

Man wird dem Problem des pathologischen Rausches nicht durch Bestimmungen der jeweiligen Blut-Alkoholkonzentration, wohl aber durch Beobachtung von Puls und Blutdruck, insonderheit des Zustandes der Capillaren des Augenhintergrundes, mit der Zeit näher kommen.

Zusammenfassung und Schlußfolgerung.

Mehreren gesunden Versuchspersonen männlichen Geschlechts wurde zum Teil im Doppelversuch Alkohol in Form von Rum oder Kognak

in Mengen von 1,0—1,66 g Alk. abs./kg Körpergewicht gereicht. Dieser wurde im Verlauf von 40—70 Minuten meistens nach einem Frühstück getrunken, wobei in den Parallelversuchen streng auf gleiche Trinkzeit und sonstige Gleichartigkeit der äußeren Umstände geachtet wurde. Dabei hat sich gezeigt, daß Alkoholgaben von 1,2 g/kg—1,6 g/kg Körpergewicht kurzdauernde Resorptionssperren auslösten, die sich zum Teil mehrfach wiederholten und im jähen Absturz der Bl.A.K. mit nachfolgendem steilen Wiederanstieg derselben ihren Ausdruck fanden. Derartige Resorptionsstörungen traten bisweilen bei ein und demselben Versuch in verschiedenen langen Intervallen nacheinander mehrfach auf. Sie erstreckten sich bis zu 8 Stunden nach Schluß des Alkoholtrunkes und führten mindestens bei einigen der Versuche zu einem Alkoholdefizit, das maximal 17% der konsumierten Alkoholmenge betrug.

Da außerdem stets die Sp.A.K. verfolgt und auf den jeweiligen Trunkenheitsgrad geachtet wurde, ließ sich die Feststellung treffen, daß Alkoholgleichgewicht bisweilen erst mit großer Verzögerung, bisweilen überhaupt nicht eintrat. Sei es, daß eine gewisse Alkoholspeicherung — verfolgbare am Verlauf der Sp.A.K. und dem Berausungsgrad — zustande kam, sei es, daß zufolge wiederholter Resorptionssperren eine wesentlich geringere Alkoholwirkung auftrat, als nach der Höhe der Bl.A.K. zu erwarten war.

Die im Versuchsverlauf beobachteten Erscheinungen werden insoweit als sinnvolle, zielstrebige Abwehrreaktionen des Organismus gedeutet, als durch Resorptionshemmung und Resorptionssperre sowohl wie auch durch verzögerten, unvollständigen Übertritt des Alkohols ins Gehirn die erwartete Alkoholwirkung nicht eintrat. Unter Atropin- und Eupaverinwirkung (*Eupaco*, Merck) wurde in Versuch 4 die gesamte konsumierte Alkoholmenge im Gegensatz zu Versuch 3 resorbiert. Die Sp.A.K. ließ in diesem Falle eine Alkoholspeicherung unter Eupacowirkung erkennen, wie auch eine wesentlich verstärkte, lang anhaltende Allgemeinwirkung des Alkohols auf den Organismus.

Aus diesem Grunde muß angenommen werden, daß der gesunde Organismus über Abwehrkräfte gegenüber Alkohol verfügt, die in Erscheinung treten, sobald dieser zur akut schädigenden Noxe wird. Sie liegen im Gefäßsystem. Eine direkte Alkoholbeeinflussung desselben hat sich bisher nicht nachweisen lassen, wohl aber eine solche auf das vegetative Nervensystem, durch welches das Gefäßsystem auch unter Alkoholwirkung in sinnvoller Weise gesteuert wird. Hormonale Einflüsse scheinen daneben durchaus denkbar.

Will man den vorliegenden Versuchen, die an Zahl einstweilen noch gering sind, noch keinen Beweiswert zusprechen, so kommt man doch nicht an der Erfahrung des täglichen Lebens vorbei. Diese zeigt immer wieder, daß die Alkoholwirkung in dem Augenblick eine stoßartige

Verstärkung erfährt, wenn jemand in der kalten Jahreszeit nach reichlichem Alkoholkonsum aus dem warmen Zimmer ins Freie tritt, wobei offenbar durch den Kältereiz eine so starke Gefäßkontraktion im ganzen Bereich der Hauteapillaren einsetzt, daß dadurch das gesamte Blutvolumen eine plötzliche Verschiebung zugunsten der inneren Organe, somit auch des Gehirns, erfährt.

Die von *Widmark* zur Theorie erhobene Anschauung, daß die Alkoholresorption und -verteilung im lebenden menschlichen Organismus *lediglich* auf Diffusion beruhe, wird somit abgelehnt, da sich die Wirksamkeit der Capillarendothelschranke in den Speicheldrüsen erwiesen hat und sich für die Bluthirnschranke erschließen läßt. Eindringen von Alkohol durch Diffusion in die Harnblase nach Ligatur der Ureteren im Tierversuch beweist nur das Vorkommen von Diffusionsvorgängen überhaupt, nicht aber ihre dominierende Rolle, zumal Alkoholgleichgewicht dann nur mit großer Verzögerung eintritt.

Noch überzeugender spricht in gleichem Sinne die starke Verzögerung, mit der schon physiologischerweise der Alkohol in die Kammerwasserflüssigkeit und den Glaskörper des Auges übertritt. Hier kann es sich nur um Diffusionsvorgänge handeln, während in gut vascularisierten Gebieten, z. B. den Speicheldrüsen, der zeitliche Verlauf der Alkoholanreicherung *wesentlich* schneller vor sich geht.

Durch weitere Untersuchungen ähnlicher Art an vegetativ Stigmatisierten, Hypo- und Hyperthyreotikern sowie solchen Personen, deren Gefäßsystem unter chronischem Alkoholabusus gelitten haben muß, dürften sich mit der Zeit gewisse Typenbildungen in der Reaktion gegen Alkohol ermöglichen lassen.

Auf diesem Wege ist zu hoffen, daß der erblich belastete, unter das Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses fallende, schwere Alkoholiker frühzeitig von dem konstitutionell in dieser Beziehung nicht vorbelasteten Trinker unterschieden werden kann.

Einstweilen ziehen wir aus dem Gesagten die praktische Schlußfolgerung, aus der einmaligen Bestimmung der Blut-Alkoholkonzentration auch dann die Menge des wirksam gewordenen Alkohols nicht mehr zu berechnen, wenn $1\frac{1}{2}$ Stunden nach Schluß des Alkoholtrunkes verstrichen sind und die Möglichkeit besteht, daß dieser in konzentrierter Form aufgenommen wurde. Trotzdem halten wir die Blut-Alkoholprobe auch bei einmaliger Bestimmung für einen wertvollen Fortschritt, wenn sie unter entsprechender Kritik angewandt wird. Dort, wo es möglich ist, soll der Provokat auf das gründlichste auf den gegenwärtigen Körper- und Geisteszustand untersucht werden. Als Gutachter in Unfallsachen wird man nach den Ergebnissen der psycho-technischen Untersuchungen *Grafs* den Grad der jeweiligen Alkoholbeeinflussung nicht nur von der Persönlichkeit selbst, sondern auch von der verlangten

Leistung abhängig machen müssen. Ein pathologischer Rauschzustand aber kann aus einer Blut-Alkoholbestimmung allein niemals erschlossen werden.

Literaturverzeichnis.

- ¹ Meyer, Adolf, Naturwiss. **1**, 106 (1935). — ² Graf, O., Arb.physiol. **6**, 169 (1933). — ³ Friedemann u. Elkeless, Dtsch. med. Wschr, **1931**, Nr 46; **1932**, Nr 24, 923. — ⁴ Jungmichel, Gottfried, Alkoholbestimmung im Blut. Berlin: Karl Heymanns Verlag 1933. — ⁵ Graf u. Flake, Arb.physiol. **6**, 141 (1932). — ⁶ Tuovinen, Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) **60**, 1 (1930). — ⁷ Jungmichel, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **22**, 153 (1933). — ⁸ Franzen, G., Arch. f. exper. Path. **134**, 129 (1928). — ⁹ Nemser, Hoppe-Seylers Z. **53**, 356 (1907) (zit. nach Tuovinen). — ¹⁰ Kionka u. Handwerk, Pharmakologische Beiträge zur Alkoholfrage. Jena: Gustav Fischer 1927. — ¹¹ Mayer, R. M., Vortrag auf der 24. Tagung der Dtsch. Ges. gerichtl. Med. 1935, dieses Heft S. 244. — ¹² New England J. Med. **201**, 724 (1929); Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **15**, H. 2 (1930). — ¹³ Gettler u. Freireich, Ref. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **19**, 232 (1932). — ¹⁴ Kriebs, R., Der Nachweis von Alkohol im Blut nach Widmark und seine Bedeutung für die gerichtliche Beurteilung von Verkehrsunfällen. Berlin: Verlag „Auf der Wacht“ 1934. — ¹⁵ Walter, F. K., Fortschr. Neur. **7**, H. 6, 213 (dort weitere Literatur). — ¹⁶ Nicloux, C. r. Soc. Biol. Paris **52**, 620 (1900). — ¹⁷ Linde, P., Arch. f. exper. Path. **167**, 285 (1932). — ¹⁸ S. auch Elbel, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **25**, 124 (1934). — ¹⁹ Jungmichel, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **22**, 153 (1933). — ²⁰ Gradinesco, Degan u. Palmhart, Bull. Soc. stiinte Cluj **7**, 542 (1934); Ref. Chem. Zbl. **1934** II, 2853. — ²¹ Dovall, Mc., J. of Pharmacol **25**, 289; Ref. Chem. Zbl. **2**, 743 (1925). — ²² Hiroslu Takahasu, Jap. Z. Ref. Ber. Physiol. **37**, 706 (1926).

(Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Göttingen.
Direktor: Professor Dr. B. Mueller.)

Alkoholresorption nach Nahrungsaufnahme¹.

Von

Dr. Herbert Elbel, und Gerhard Lieck,

Assistent.

Med. Praktikant.

(Mit 3 Textabbildungen.)

Die Beurteilung von alkoholischen Rauschzuständen erfolgt neben der Berücksichtigung des klinischen Befundes auf Grund des Alkoholgehaltes einer kürzere oder längere Zeit nach dem anlaßgebenden Ereignis entnommenen Blutprobe. Mit Hilfe der von Widmark angegebenen Werte r und β wird aus diesem bekannten Blutalkoholgehalt die Konzentration zu der in Frage stehenden Zeit sowie die gesamte

¹ Auszugsweise vorgetragen von Elbel auf der 24. Tagung der Dtsch. Ges. Gerichtl. Med. in München vom 4. bis 6. IX. 1935.