

Aus dem Institut für Gerichts- und Versicherungsmedizin der Universität Padua
(Direktor: Prof. Dr. ALDO FRANCHINI).

Über den Verlauf der Alkoholkurve bei experimentell hervorgerufenem Blutverlust.

Von

Dr. LUCIANO ZANALDI.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 22. März 1955.)

Außer den Angaben von CASIER und DELAUNOIS¹ über die Beziehungen zwischen Blutalkoholkurve (AK) und Blutverlust, sind in der einschlägigen Literatur keine weiteren Beobachtungen dieser Art verzeichnet. Ich möchte daher in Kürze die Ergebnisse von an Kaninchen durchgeführten Untersuchungen mitteilen, aus denen der Verlauf der AK während wiederholter Aderlässe hervorgeht.

Methodik.

Eine halbe Stunde nach Nahrungsentzug wurde den Tieren mittels einer Magensonde 0,5—2 g 10—20%igen Äthylalkohols verabreicht. Sofort darauf wurde eine der A. femoralis freigelegt und nach Einführung einer Kanüle die Arterie proximal abgeklemmt. In verschiedenen Zeitabständen wurden mehrfach unterschiedliche Blutproben entnommen und zwar bis zum Verblutungstod oder bis zum völligen Absinken des Alkoholgehaltes im Blut. Die Bestimmung des Alkoholgehaltes erfolgte nach der WIDMARKSchen Methode.

Nach Eintragung der AK berechnete man die WIDMARKSche Konstante β , indem der dem höchsten Alkoholgehalt entsprechende Wert durch die Minutenzahl geteilt wurde, die dem Zeitabstand zwischen der höchsten und der niedrigsten Konzentration entsprach.

Die WIDMARKSche Formel² wurde ungefähr in Höhe von $\frac{2}{3}$ der abfallenden Kurve berechnet.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Befunde.

Die in unseren Versuchen beobachteten merklichen Abweichungen der AK erfordern eine eingehendere Besprechung der einzelnen Ergebnisse.

1. Tier: Hier fällt vor allem der niedrige Höchstwert des Blutalkoholgehaltes (0,33‰ nach 25 min) im Verhältnis zur verabreichten Alkoholmenge je Kilogramm Gewicht auf.

Unter normalen Umständen hätte die Alkoholkonzentration nach 25 min einen Wert von über 1‰ erreichen müssen, da das Tier 1250 g wog und 5 cm³ 20%igen Äthylalkohol (= 1 g) direkt in den Magen eingeführt wurden.

Meine kürzlich unter normalen Bedingungen durchgeführten Untersuchungen über den Verlauf der AK bei Kaninchen können in dieser Hinsicht als Maßstab gelten³.

Tabelle 1.

Tier Nr.	Gewicht in kg	Verabreichte Alkoholmenge	β	β_{00}	WIDMARKSche Formel	Annäherung in %	Alkoholkurve		
							Blutentnahme in cm ³	Minutenzahl	Alkoholkonzentration in ‰
1	1,250	1	0,018	0,018	nach 1 Std und 45 min $1,250 \times 0,8 \times$ $[0,28 + (0,0018 \times 105)]$ $= A; A = 0,46$	- 60	5 0,5 5 15 5 0,5 0,5	2 min 5 min 10 min 25 min 50 min 1 Std und 45 min 2 Std und 15 min Tier überlebend	— 0,10 0,27 0,33 0,18 0,28 0,13
2	1,310	0,5	0,0164	0,98	nach 2 Std und 55 min $1,310 \times 0,8 \times$ $[0,7 + (175 \times 0,0164)] = A;$ $A = 3,7$	+ 740!!	10 10 10 0,5 5 0,5	5 min 10 min 20 min 1 Std 1 Std und 55 min 2 Std und 55 min Tier eingegangen	— 0,01 0,15 2,6 1,80 0,70
3	1,300	1	0,0031	0,18	nach 2 Std und 30 min $1,300 \times 0,8 \times$ $[(0,76 + (0,0031 \times 150))]$ $= A; A = 1,2$	+ 20	35 0,5 0,5 0,5 0,5 10 0,5 10 0,5 5 0,5	10 min 15 min 25 min 30 min 45 min 1 Std 1 Std und 15 min 1 Std und 30 min 1 Std und 45 min 2 Std 2 Std und 30 min Tier eingegangen	— 0,50 0,54 0,43 0,37 0,37 0,50 0,67 0,83 0,85 0,76
4	1,200	0,5	0,0029	0,17	nach 1 Std und 30 min $1,200 \times 0,8 \times$ $[0,02 + (0,0029 \times 90)] = A$ $A = 0,26$	- 50	8 7 1 0,5 5 2 1 0,5 0,5	15 min 45 min 1 Std 1 Std und 15 min 1 Std und 30 min 2 Std und 10 min 3 Std und 5 min 4 Std und 5 min 5 Std und 5 min Tier überlebend	0,12 0,15 0,14 0,10 0,02 0,00 0,01 0,01 0,01
5	1,300	1	0,0036	0,21	nach 1 Std und 10 min $1,300 \times 0,8 \times$ $[1,05 + (70 \times 0,0036)] = A$ $A = 1,3$	+ 30	15 15 0,5	20 min 40 min 1 Std und 10 min Tier eingegangen	— 1,16 1,05
6	1,800	1	0,0046	0,27	nach 1 Std und 20 min $1,800 \times 0,8 \times$ $[0,27 + (0,0046 \times 80)] = A$ $A = 0,8$	- 20	10 5 10 5	10 min 30 min 1 Std 1 Std und 20 min Tier eingegangen	— 0,50 0,61 0,27

Auch selbst der Verlauf der AK ist eigenartig und unregelmäßig: Nach 25 bzw. 105 min entstehen 2 Gipfelpunkte, die Ausscheidungszeit ist erheblich verkürzt und der β -Wert niedrig. Zu bemerken wäre noch, daß die ersten Aderlässe relativ geringfügig waren (5 cm^3 und $0,5 \text{ cm}^3$) und daß der zweite Anstieg auf einen reichlicheren Aderlaß von 15 cm^3 hin erfolgte.

2. Tier: Hier verläuft die an sich atypische Kurve entgegengesetzt dem 1. Fall und zwar erreicht sie nach steilem Anstieg den Gipfelpunkt ($2,60\%$) innerhalb 1 Std. Hierzu sei bemerkt, daß das Tier 1 310 g wog und das verabreichte Quantum nur 5 cm^3 10% igen Alkohols (= $0,5 \text{ g}$) betrug. Allerdings haben wir hier mit reichlichen Aderlässen begonnen, und zwar wurden 30 cm^3 Blut innerhalb der ersten 20 min entnommen. Der äußerst steile Abfall ist gleichfalls atypisch und gegen jede Regel der Alkoholausscheidung. Dies geht auch aus dem β -Wert hervor, der $0,016$ betrug.

3. Tier: Wie im 1. Fall ist hier die Kurve zweiphasisch. Kurz nach Beginn des Experimentes wurde auch hier ein reichlicher Aderlaß vorgenommen, trotzdem liegt aber der erste Gipfelpunkt relativ niedrig ($0,5\%$). Das Hauptmerkmal der atypischen Kurve liegt in der Plateaubildung und nach erst ungefähr $2\frac{1}{2}$ Std beginnt ein langsamer Abfall. Hervorzuheben ist, daß der Wiederanstieg nach einem reichlichen Aderlaß begann. Da uns das Tier vorzeitig einging, konnte der Kurvenabfall nicht weiterhin verfolgt werden und dadurch konnten auch die β -Werte nur unvollkommen berechnet werden. Ihr Mittelwert entsprach $0,0031$ und wurde dem zweimalig angedeuteten Absinken der AK entsprechend berechnet.

4. Tier: Das Merkmal dieser Kurve besteht in der niedrigen Lage dieses Gipfelpunktes, der einem Wert von $0,15$ entspricht und dies bei einem Verhältnis von $1,200/0,5$ (Alkoholmenge/Gewicht). Im übrigen verläuft die Kurve ziemlich typisch und auch der β -Wert ($0,0029$) ist normal.

5. Tier: Auch hier verläuft die Kurve typisch. Allerdings ist der β -Wert nur annähernd zu berechnen ($0,0036$), da die schon im Abfall begriffene Kurve durch das vorzeitige Eingehen des Tieres unterbrochen worden ist. Der nach 40 min bei $1,16\%$ liegende Gipfelpunkt entspricht aber den in Kontrolluntersuchungen erhaltenen Werten. Zu vermerken ist noch, daß die Aderlässe reichlich waren, aber nicht unmittelbar erfolgten, und zwar wurde der erste nach 20 min durchgeführt.

6. Tier: Den hohen β -Wert ausgenommen ($0,0046$) verläuft auch hier der vorliegende Kurvenanteil normal. Das Tier ging vorzeitig ein.

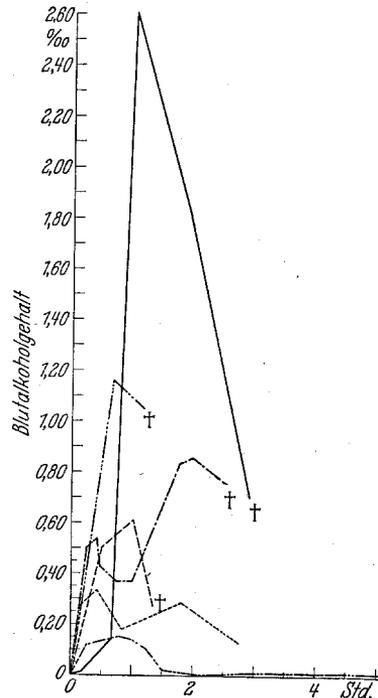


Abb. 1. Die Alkoholkurven in den untersuchten Fällen. Auf der Abszisse ist die Zeiteinheit in Stunden und auf der Ordinate der Blutalkoholgehalt in ‰ eingetragen.

..... Tier Nr. 1; — Tier Nr. 2;
 - - - - - Tier Nr. 3; - · - · - · - Tier Nr. 4;
 ······ Tier Nr. 5; - - - - - Tier Nr. 6.

Zusammenfassend erheben wir folglich, daß 4 der AK ein atypisches Verhalten aufwiesen, während die übrigen 2 Kurven einen durchaus normalen Verlauf hatten.

Der atypische Verlauf besteht in niedrigen Höchstwerten der 1. und 4. AK, in einem hochliegenden Gipfelpunkt der 2. AK, in der Bildung eines doppelten Gipfelpunktes der 1. und 3. AK und endlich in einem hohen bzw. niedrigen β -Wert des 2. bzw. 1. Falles.

Diese Verschiedenheit im Verlauf der AK unterliegt scheinbar keiner Regel und ist unabhängig von dem Verhältnis Gewicht/verabreichtes Alkoholquantum, von der Menge der Blutentnahmen und von der dazwischenliegenden Zeitspanne, d. h. sie bringt die Unregelmäßigkeit der individuellen Reaktion zum Ausdruck.

Allerdings haben wir 3mal ein und dieselbe Erscheinung beobachten können, und zwar den steilen Anstieg auf hohe Konzentrationswerte unmittelbar nach erfolgtem Aderlaß, unabhängig von dem jeweiligen Stand der Kurve.

Angesichts dieser Ergebnisse und in Anbetracht der zum größten Teil unvollständigen Kurven geht klar hervor, daß die β - und die β_{60} -Werte absolut nicht als bezeichnend für den Verlauf der AK gelten können.

Daher ergab auch die annähernde Abweichung der WIDMARKSchen Formel bei dem 2. Tier einen sehr hohen Wert, bei dem 1. und 3. Tier einen sehr niedrigen und bei den anderen Tieren einen normalen Wert. Andererseits wird der β -Wert der weiteren Fälle bei gleichem Gewicht durch die flache AK ausgeglichen, so daß das Endergebnis, welches aus den von der Norm abweichenden, jedoch sich untereinander ausgleichenden Werten berechnet ist, immerhin als befriedigend angesehen werden kann.

Um den physiopathologischen Mechanismus der im Laufe von Blutverlusten beobachteten tiefgreifenden Störungen des Alkoholstoffwechsels erfassen zu können, muß man sich vor Augen halten, daß die AK das Gleichgewicht des Verhältnisses Alkoholresorption und Alkoholausscheidung wiedergibt. Die Resorption erfolgt im Verdauungstractus, während die Elimination an erster Stelle von den Oxydationsprozessen abhängt, die sich in den Geweben und vor allem in der Leber abspielen. Ein kleiner Anteil wird mit dem Harn und der Atemluft ausgeschieden; diese ist aber so gering, daß auch eventuelle Schwankungen ohne Einfluß auf den Verlauf der AK bleiben. Die ansteigende AK zeigt die stärkere Resorption im Verhältnis zu den Oxydationsprozessen an, während der abfallende Teil dem überwiegenden Alkoholabbau entspricht. Dieser erfolgt auch dann noch, wenn keine Resorption mehr stattfindet, so daß der Blutalkoholgehalt letzten Endes völlig auf Null sinkt.

Unter den von mir während wiederholter Aderlässe beobachteten Abweichungen der AK ist der steile Anstieg der Kurve bis auf sehr hohe Werte bemerkenswert, der unter normalen Umständen bei gleichbleibender Alkoholverabreichung nicht zu beobachten ist.

Diese Erscheinung kann entweder durch Steigerung der Resorption oder durch Abstopfung der Oxydationsprozesse zustande kommen. Natürlich kann man das Nebeneinanderbestehen beider Faktoren nicht ausschließen.

Trotzdem halte ich aber die zweite Annahme für wahrscheinlicher, da eine eventuelle Hemmung der Verbrennungsprozesse auch bei gleichbleibender Resorption den Alkoholgehalt im Blut weitgehend beeinflussen kann, zumal wir obengenannte Erscheinung trotz gleichbleibender Bedingungen nur bei einigen Tieren haben beobachten können. Die die Resorption im Verdauungstractus regelnden Gesetze sind ausgesprochen physikalisch-chemischer Natur und daher einer bestimmten Regel unterworfen, während die Störungen der Oxydationsprozesse von vielen individuellen Faktoren abhängen können. Zu bemerken wäre noch, daß die gesteigerte Darmresorption der Flüssigkeiten im allgemeinen durch Blutverlust verursacht werden kann, doch ist hiermit die alleinige Steigerung der Alkoholresorption nicht zu erklären.

Aus diesen Gründen halten wir die zweite der obengenannten Annahmen für stichhaltiger, und zwar die durch den schlechten Allgemeinzustand des Tieres hervorgerufene Hemmung der Oxydationsprozesse und infolgedessen die Abstopfung des Alkoholabbaues in den Geweben.

Ich beabsichtige, mich noch eingehender mit diesen Problemen zu beschäftigen.

Was nun den steilen Abfall der AK anbetrifft, so könnte man annehmen, daß nach Abklingen der Hemmung der Oxydationsprozesse diese als Reaktion gegen das inzwischen angehäuften Gift intensiver wieder anlaufen; es könnte sich also um einen Entgiftungsprozeß handeln.

Der in 2 Fällen beobachtete doppelphasische Verlauf der AK beruht höchstwahrscheinlich auf einer durch weitere Aderlässe hervorgerufenen Hemmung der Oxydationsprozesse, die nach schon begonnenem Absinken der AK eintritt. Diese Annahme wird bekräftigt von dem immer unmittelbar auf einen reichlichen Aderlaß folgenden Anstieg der zweiphasischen Kurven.

Wie wäre nun die zuletzt genannte Erscheinung zu erklären, und zwar die im Vergleich zu Gewicht und verabreichter Alkoholmenge unverhältnismäßig niedrig liegenden Gipfelpunkte und die niedrigen Mittelwerte der sonst normal verlaufenden AK? Die Annahme, daß die Ursache in reichlichen Aderlässen und entsprechender Alkoholentziehung zu suchen sei, erscheint uns zu oberflächlich.

Die Hemmung der Oxydationsprozesse ist bei diesen Tieren nicht eingetreten: Wahrscheinlich sprach hier das individuell-andersartige Reaktionsvermögen auf den Blutverlust mit.

Zusammenfassung.

Verfasser hat an Kaninchen experimentelle Untersuchungen über den Verlauf der AK nach Blutverlust durchgeführt und erhielt folgende Ergebnisse: Die AK der wiederholt zur Ader gelassenen Versuchstiere ist hochgradig atypisch und von der Norm abweichend.

Daraus ergibt sich eine Unbeständigkeit der β -Werte.

Anmerkung bei der Korrektur: Ich möchte hier auf eine Veröffentlichung hinweisen⁴, die mir nach Einsendung des Manuskriptes bekanntgeworden ist: Der Verf. hat die Beeinflussung der AK durch Erbrechen und akuten Blutverlust beobachtet. Er kommt zu dem Schluß, daß der Kurvenverlauf nach akutem Blutverlust charakteristisch verändert ist, wenn dieser nicht weniger als 3,5% der Gesamtblutmenge beträgt. Der Verlauf ist durch 2 Gipfelpunkte gekennzeichnet und die EndEinstellung erfolgt auf einem höheren Niveau als gewöhnlich. Verf. führt den atypischen Verlauf der AK auf die durch den akuten Blutverlust hervorgerufene veränderte Blutzusammenstellung zurück.

Literatur.

- ¹ CASIER, H., e A. DELAUNOIS: Intossication par l'alcool éthilique. Parigi 1947. — ² WIDMARK, E. M. P.: Die theoretischen Grundlagen und die praktische Verwendbarkeit der gerichtsmmedizinischen Alkoholbestimmung. Berlin 1932. — ³ ZANALDI, L.: Ricerche sperimentali sul comportamento della curva alcoolemica e sulla applicabilità della formula di WIDMARK nei traumatizzati. Atti Ist. Med. legale dell'Università di Padova 1955. — ⁴ RAUSCHKE, J.: Über die Beeinflussung der Blutalkoholkurve durch Erbrechen und akuten Blutverlust. Münch. med. Wschr. 1954, 1446.

Dr. LUCIANO ZANALDI, Padova,
Istituto di Medicina legale e delle assicurazioni, via Falloppio 16.