

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Göttingen  
(Direktor: Prof. Dr. med. Dr. jur. O. SCHMIDT)

## Die Veränderungen des Acetaldehydspiegels im Blute nach Alkoholaufnahme

Von

BALDUIN FORSTER

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 28. Oktober 1955)

Acetaldehyd ist nach der herrschenden Meinung die erste Stufe des oxydativen Alkoholabbaues im Organismus. Darüber hinaus wird behauptet (STUHLFAUTH), daß der Acetaldehyd die Alkoholoxydation reguliere, für diesen Vorgang also geschwindigkeitsbestimmend sei.

Geschwindigkeitsbestimmend wäre er dann, wenn sein Verhältnis zum Äthylalkohol, dem chemischen Gleichgewicht entsprechend, ein konstantes wäre. Hat sich das Gleichgewicht eingestellt, so könnte Alkohol nur in dem Maße oxydiert werden, wie der Acetaldehyd aus der Reaktion ausscheidet. Nach Literaturangaben (JAKOBSEN, STUHLFAUTH) soll das Gleichgewichtsverhältnis bei  $p_H$  7 60:1 betragen. Die graphische Darstellung des zeitlichen Alkohol-Aldehydabbaues müßte unter diesen Umständen Kurven von konstantem Quotientenverhältnis ergeben. Ein paralleler Kurvenverlauf — eine additive oder subtraktive Größe also — würde ebenfalls dafür sprechen, daß die jeweils überhaupt zulässige Aldehydkonzentration erreicht wäre. Auch ein solcher Vorgang wäre geschwindigkeitsbestimmend.

Die bisherigen Darstellungen der Beziehungen Alkohol — Aldehyd sind für die Deutung dieser Frage lückenhaft. FABRE, GEE und CHAIKOFF wiesen Acetaldehyd in tierischem und menschlichem Blut nach; SKELTON, MCCONKEY und GRAND, SUPNIEVSKI, STOTZ u. a. beschrieben die Bildung von Acetaldehyd nach Alkoholgaben. In neuerer Zeit fanden HALD und JAKOBSEN einen *Anstieg* des Blutacetaldehydspiegels nach Alkoholaufnahme. Ähnliche Befunde wurden von anderen Autoren erhoben (ASMUSSEN, HALD und LARSEN; LARSEN; HALD, JAKOBSEN und LARSEN; HINE und BURBRIDGE u. a.); sie beziehen sich jedoch meist auf den Alkoholgehalt nach Antabusgaben. Eine erschöpfende Darstellung des Aldehydspiegels beim Menschen nach Alkoholaufnahme in ihrem zeitlichen Ablauf fehlt; es liegen lediglich einige Stichuntersuchungen vor. Auch die Arbeit von HINE und BURBRIDGE verfolgt die

Aldehydkurven nur während 60 Minuten. Die Frage, ob dem Aldehyd tatsächlich ein geschwindigkeitsbestimmender Einfluß zukommt, läßt sich aus diesen Darstellungen nicht entnehmen; es erschien deshalb angezeigt, Versuche in dieser Richtung durchzuführen.

Zur Bestimmung des Blutacetaldehydgehaltes sind verschiedene Methoden angegeben worden. Die älteren von ihnen (BOUGAULT und GROS, SIEBER, BRIGGS, STEPP) sind, was Empfindlichkeit und Spezifität anbelangt, fehlerhaft. Sie erfordern zudem erhebliche Mengen an Substrat. 1943 hat STOTZ ein Verfahren beschrieben, das offenbar nicht unbefriedigende Resultate liefert; doch hat die Methode den Nachteil eines erheblichen Zeitaufwandes.

Wir bestimmten den Acetaldehyd im Diffusionsverfahren, wie es in ähnlicher Weise bereits von HINE, BURBRIDGE und SCHICK angegeben ist, jedoch verwendeten wir Diffusionskammern, wie sie in unserem Institut auch für den optischen und polarographischen Alkoholnachweis benutzt werden (SCHMIDT-MANZ).

Das zu untersuchende Blut ( $1 \text{ cm}^3$ ) wird in eine der äußeren Kammern des Diffusionsgefäßes gebracht, die anderen Vertiefungen des äußeren Ringes werden mit  $2 \text{ cm}^3$  einer  $1\text{-nH}_2\text{SO}_4$ - und einer  $10\%$ igen wäßrigen Na-Wolframatlösung gefüllt. Die Absorptionslösung —  $5 \text{ cm}^3$   $1/1000$  n Thiosemicarbazid in  $1/10$  n Schwefelsäure — wird in die innere Kammer gegeben. Das Gefäß wird nunmehr verschlossen, und die Lösungen der äußeren Kammern werden durch vorsichtiges Schwenken miteinander vermischt. Die Diffusion erfolgt im Brutschrank 2 Std bei  $30^\circ \text{C}$ . Die spektrophotometrische Messung des Aldehyd-Thiosemicarbazons erfolgte bei  $\lambda 261,5 \mu\mu$  (vgl. SCHMIDT-MANZ).

Plasma zeigt auch nach Alkoholaufnahme nur überaus geringe Aldehydwerte, die sich im Bereich der physiologischen Grenzen —  $40\text{—}130 \gamma\%$  — halten. Mit Wolfram-Schwefelsäure gefälltes Vollblut gibt in alkoholnüchternem Zustande die gleichen Mengen wie im Plasma, nach Alkoholgaben aber erhöhte Werte, deren Beziehung zum Alkoholspiegel sich ohne weiteres ergeben. BARKER behandelte Vollblut mit Kupferkalk. STOTZ entweißte zusätzlich mit Na-Wolframat. Er erhielt hiernach erheblich höhere Aldehydmengen. Er ist der Meinung, daß durch dieses Vorgehen der Acetaldehyd von gewissen Protein-komponenten befreit würde. Wir bestätigen diese Angaben insofern, als nach unseren Beobachtungen ungefälltes oder nur mit Schwefelsäure versetztes Vollblut auch nach Alkoholgaben keinen Aldehyd ergibt.

Als typisches und regelmäßiges Beispiel von 14 Trinkversuchen mag Abb. 1 dienen. Sie zeigt die Alkoholkonzentration im Vollblut, angegeben in  $\text{g}^0/100$  sowie in molarer Konzentration, und den Aldehydgehalt. Die Kurven sind so angelegt, daß ihr Schnittpunkt das molare Verhältnis von  $60:1$  anzeigt.

Es ergibt sich nun, daß die Kurven weder parallel verlaufen noch in irgendeiner konstanten Beziehung zueinander stehen. Das molare Verhältnis Alkohol und Aldehyd im Resorptionsmaximum beträgt im vorliegenden Falle 104:1. Bei den 14 Versuchen liegt der Grenzwert bei 230 bis 50:1, der Mittelwert bei etwa 100:1. Gegen Endes des Abbaues ist das molare Verhältnis ein völlig anderes: es beträgt nunmehr 40:1. Extreme Werte sahen wir bei 63 bis zu 15:1, bei einem Mittel-

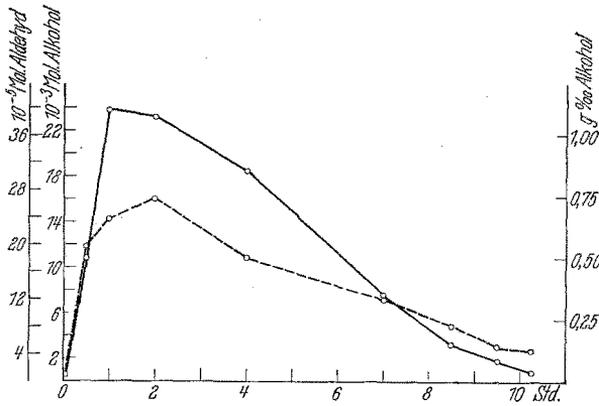


Abb. 1

wert von 41:1. Die maximalen Aldehydmengen — ausgedrückt in  $\text{g}^0/\text{00}$  — sind selbst bei höherem Alkoholgehalt äußerst gering. Bei Alkoholwerten von  $1,60 \text{ g}^0/\text{00}$  betragen sie etwa  $0,03 \text{ g}^0/\text{00}$ . Ein derartiger Aldehydgehalt ist weder in der Lage, die Alkoholwerte im Widmark noch im polarographischen oder optischen Verfahren zu verfälschen.

Der Körper kann also den Aldehydspiegel nach Aufnahme von Alkohol über das physiologische Maß hinaus erhöhen. Ein konstantes Gleichgewicht zwischen Alkohol und Aldehyd wird im Verlauf des Alkoholabbaues nicht eingehalten. Das Verhältnis zwischen Alkohol und Aldehyd wird vielmehr gegen Ende des Abbaues zugunsten des Aldehyds erhöht. Eine parallele Anordnung der Abbaukurven findet sich nicht. Hieraus ist zu entnehmen, daß dem Aldehyd ein für den Alkoholabbau geschwindigkeitsbestimmender Einfluß nicht zukommt.

### Literatur

ASMUSSEN, HALD u. LARSEN: *Acta pharmacol.* (Køpenh.) **4**, 311—320 (1948). — BARKER: *Zit. nach STOTZ*. — BOUGAULT et GROS: *J. Pharmacie* **26**, 5 (1922). — BRIGGS: *J. of Biol. Chem.* **71**, 67 (1926/27). — BURBRIDGE, HINE and SCHICK: *J. Labor. a. Clin. Med.* **35**, 983—987 (1950). — FABRE, R.: *Bull. Soc.*

Chim. biol. (Paris) 8, 429 (1926). — GEE and CHAIKOFF: J. of Biol. Chem. 70, 151—165 (1920). — HALD u. JAKOBSEN: Acta pharmacol. (Køpenh.) 4, 305—310 (1948). — HALD, JAKOBSEN u. LARSEN: Acta pharmacol. (Køpenh.) 5, 179—188 (1949). — HINE: Siehe BURBRIDGE, HINE u. SCHICK. — HINE, BURBRIDGE, MACKLIN, ANDERSON and SIMON: J. Chim. Invest. 31, 317—325 (1952). — JAKOBSEN: Nature (Lond.) 169, No 4303 (1952). — LARSEN: Acta pharmacol. (Køpenh.) 4, 321—332 (1948). — SCHMIDT-MANZ: Klin. Wschr. 1955, H. 3/4, 82—85. — SIEBER: Chem. Ztg 45, 349 (1921). — SKELTON, MCCONKEY and GRANT: Canad. J. Med. 1952. — STEPP: Biochem. Z. 146, 349 (1924). — STOTZ: J. of Biol. Chem. 148, 585 (1943). — STUHLFAUTH: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 42, 555—566 (1954). — SUPNIEVSKI: J. of Biol. Chem. 70, 13—27 (1926).

Dr. BALDUIN FORSTER,  
Institut für gerichtliche Medizin der Universität, Göttingen, Geiststr. 7

---