

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Münster i. Westf. (Direktor: Prof. Dr. E. SCHÜTZ) und dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Münster i. Westf. (Direktor: Prof. Dr. A. PONSOLD)

Hirnelektrische Untersuchungen zur Frage der quantitativen Beziehungen zwischen Blutalkoholgehalt und Alkoholeffekt

Von

HEINZ CASPERS und GÖTZ ABELE

Mit 5 Textabbildungen

(Eingegangen am 30. März 1956)

Einleitung und Fragestellung

Wie tierexperimentelle Untersuchungen von SCHÜTZ und CASPERS ergaben, wird die Stärke der Alkoholwirkung auf die Erregbarkeit und bioelektrische Spontanaktivität der Hirnrinde in der Anstiegsphase der Blutalkoholkonzentration stets von 2 Faktoren mit gleicher Wirkungsrichtung bestimmt: 1. von der Höhe des erreichten Promillewertes und 2. vom Anstiegsgradienten der Blutalkoholkonzentration (= Promillezuwachs je Zeiteinheit). Danach nimmt der Alkoholeffekt auf die Rindenaktivität des Tieres bei jeweils gleichem Promillewert in typischer Weise mit der Anstiegsgeschwindigkeit des Blutalkoholspiegels zu. Bei konstantem Anstiegsgradienten wächst die Alkoholwirkung andererseits in Form einer hyperbolischen Kurve mit dem Blutalkoholgehalt. Im annähernd horizontal verlaufenden Gipfelbereich der Blutalkoholkonzentration, in dem der Anstiegsgradient praktisch auf Null absinkt, ist im wesentlichen nur noch die Höhe des erreichten Promillewertes für den Grad der Alkoholeffekte maßgebend. Aus diesem Grunde kann ein geringer Promillebetrag im ansteigenden Abschnitt der Blutalkoholkurve bei einem hohen Gradienten gleich große oder sogar stärkere Wirkungen hervorrufen als eine absolut höhere Konzentration jenseits des Kurven Gipfels.

Unter der Voraussetzung, daß die von SCHÜTZ und CASPERS im Tierexperiment ermittelten Ergebnisse eine biologisch allgemeingültige Gesetzmäßigkeit der Alkoholwirkung auf die Hirnrindenfunktion anzeigen, sind sie geeignet, verschiedene auch am Menschen erhobene Befunde weiter zu erklären. Zu diesen Befunden gehört beispielsweise die von ELBEL und Mitarbeitern, v. HEDENSTRÖM und SCHMIDT, BSCHOR, DAVIS und Mitarbeitern u. a. getroffene Feststellung, daß gleiche Promillewerte im ansteigenden Teil der Blutalkoholkurve meist wirksamer sind

als in der Abbauphase. Wenn die zu diesem Thema bisher vorliegenden Untersuchungsergebnisse auch nicht ganz einheitlich lauten, so kann doch die allgemeinere Formulierung als gesichert gelten, daß die Wirkung gleicher Promillewerte in verschiedenen Abschnitten derselben Blutalkoholkurve durchaus nicht immer identisch ist. Weiterhin läßt sich auch die Erfahrungstatsache, daß erhebliche Leistungsverminderungen unter der Alkoholeinwirkung schon bei relativ kleinen Promillewerten eintreten können, anhand der tierexperimentellen Ergebnisse zwanglos erklären. Von Bedeutung erscheint dabei vor allem die Schlußfolgerung, daß eine stärkere Wirkung geringer Promillewerte nicht auf einer besonders hohen Alkoholempfindlichkeit zu beruhen braucht, sondern sich grundsätzlich auch bei durchschnittlicher oder sogar erhöhter Alkoholtoleranz ergeben kann, wenn der Anstiegsgradient der Blutalkoholkonzentration entsprechend steigt.

Das Hauptziel der vorliegenden Arbeit liegt in einer Untersuchung der quantitativen Beziehungen zwischen Blutalkoholgehalt und Alkoholeffekt mit besonderer Berücksichtigung der Frage, ob oder in welchem Umfang das Ausmaß der Alkoholwirkung auch beim Menschen vom Anstiegsgradienten der Blutalkoholkonzentration tatsächlich beeinflußt wird. Als Kriterium der Alkoholwirkung dient dabei die Frequenz und Spannung der bioelektrischen Spontanaktivität der Hirnrinde (EEG), über deren Veränderungen unter Alkohol bereits mehrere Untersuchungen mit verschiedener Problemstellung vorliegen (DAVIS und Mitarbeiter, ENGEL und ROSENBAUM, ENGEL, WEBB und FERRIS, GIBBS, GIBBS und LENNOX, v. HEDENSTRÖM und SCHMIDT, HOLMBERG und MARTENS).

Das EEG wurde aus mehreren Gründen als Indicator des Alkoholeffektes herangezogen. Zunächst erschien es zweckmäßig, die erzielten Ergebnisse unmittelbar mit den von SCHÜTZ und CASPERS im Tierexperiment erhobenen Befunden anhand desselben Kriteriums vergleichen zu können. Weiterhin wird das EEG von verschiedenen methodischen und biologischen Faktoren wenig oder gar nicht beeinflußt, welche die ohnehin zu erwartenden individuellen Streuungen der Alkoholeffekte bei „peripheren“ Hirnfunktionsmessungen (Reaktionszeit, Verschmelzungsfrequenz, Geschicklichkeitstest usw.) noch verstärken und damit eine quantitative Auswertung der Ergebnisse vor allem bei kleinen und mittleren Versuchsreihen erheblich erschweren können. So ist das hirnelektrische Bild unter den eingehaltenen Versuchsbedingungen beispielsweise von der Größe eines Lernzuwachses, von nicht alkoholbedingten Aufmerksamkeitsschwankungen oder vom Intelligenzgrad des Probanden völlig oder weitgehend unabhängig. Darüber hinaus sind sekundäre Alkoholeffekte in Form von Ermüdungserscheinungen, die sich vorzugsweise im Verlaufe der Alkoholabbauphase ergeben können, im EEG sicherer von der unmittelbaren Alkoholwirkung auf das Zentralnervensystem abgrenzbar, als dies bei „peripheren“ Tests allein auf Grund der klinischen Beobachtung möglich ist. Da die Ausprägung der Ermüdungserscheinungen individuell außerordentlich schwankt und vor allem keine sichere Korrelation zur Höhe des Blutalkoholgehaltes zeigt (vgl. auch v. HEDENSTRÖM und SCHMIDT), ist eine

solche Differenzierungsmöglichkeit im Hinblick auf das Ziel einer quantitativen Analyse der *direkten* Alkoholkwirkung von besonderer Bedeutung. So war es notwendig, alle streckenweisen EEG-Veränderungen, die im späteren Verlauf der Abbauphase mit Sicherheit als bioelektrisches Äquivalent einer Ermüdung mit gesteigerter Einschlafneigung identifiziert werden konnten, bei der Auswertung des Kurvenmaterials zu übergehen. Weiterhin stellt das hirnelektrische Bild noch insofern ein brauchbares Kriterium dar, als die Alkoholkwirkung während der gesamten Versuchsdauer praktisch ohne zeitliche Lücken registriert werden kann. Den beschriebenen Vorteilen der EEG-Methode stehen allerdings gewisse Nachteile gegenüber. So ist die erforderliche Frequenzanalyse des EEG ohne geeignete, automatisch arbeitende Analysatoren zeitraubend und umständlich. Ein weiterer, im vorliegenden Falle allerdings bedeutungsloser Nachteil ist darin zu sehen, daß sich das erhaltene Resultat nicht ohne weiteres als prozentuale Verminderung einer peripher erfaßbaren Hirnfunktion, also in einer *praktisch* verwertbaren Einheit ausdrücken läßt. Um diese Lücke nach Möglichkeit zu schließen, werden weitere Alkoholkversuche zur Frage der quantitativen Beziehungen zwischen dem Grad der allgemeinen Rhythmusverlangsamung im EEG und den praktisch wichtigen sensorischen Ausfallserscheinungen bzw. Dämpfungseffekten durchgeführt.

Methodik

Die vorliegenden Untersuchungen wurden in der Zeit von Mai bis August 1955 an 20 gesunden Versuchspersonen im Alter von 25—32 Jahren durchgeführt. Insgesamt 5 Versuchspersonen standen zu mehrfach wiederholten Vergleichsuntersuchungen zur Verfügung. Der Alkohol wurde in Form eines 38%igen Doppelkorns verabreicht. In der Hauptversuchsreihe betrug die Trinkzeit konstant 30 min, während sie in den Vergleichsuntersuchungen zwischen 10 und 60 min wechselte. Die Trinkmenge wurde zwischen 0,4 und 1,9 g/kg Körpergewicht variiert. Die Gesamtdauer eines Versuchs betrug in der Regel 3—4 Std. Zur Bestimmung des Blutalkoholgehaltes nach WIDMARK (Mikromethode) wurden jeweils 2 Blutproben mittels 0,1 cm³-Capillaren aus der Fingerbeere entnommen. Die Intervalle zwischen den einzelnen Entnahmen nach Trinkbeginn betragen meist 10—20 min. Das EEG wurde von 8 symmetrischen, frontal, zentral, parietal und occipital gelegenen Arealen der Hirnkonvexität unipolar gegen ein Ohr abgeleitet. Zum Ausschluß pathologischer Veränderungen wurde vor Trinkbeginn zunächst eine komplette Routineuntersuchung einschließlich eines Hyperventilationstestes durchgeführt. Um einen möglichst lückenlosen Überblick über den zeitlichen Verlauf der EEG-Veränderungen unter der Alkoholeinwirkung zu erhalten, erfolgte die Aufnahme — zum Teil bei geringer Registriergeschwindigkeit — mit nur kurzfristigen Unterbrechungen. Zum Zwecke einer quantitativen Auswertung des gewonnenen Kurvenmaterials wurde der gesamte Bereich der diagnostisch wichtigsten EEG-Frequenzen in 4 Teilbänder, und zwar in $\alpha_1 = 11—13$ Hz, $\alpha_2 = 8—10$ Hz, $\theta = 5—7$ Hz und $\delta = < 5$ Hz zerlegt. Um die Veränderungen des hirnelektrischen Bildes quantitativ hinreichend genau erfassen zu können, erwies es sich weiterhin als zweckmäßig, die Frequenz der in einer Zeiteinheit von 10 min registrierten Potentialschwankungen fortlaufend auszumessen und die Häufigkeit der oben angeführten Bandbereiche in Prozent des jeweiligen Wellenkollektivs auszudrücken. Bei der Darstellung der Ergebnisse eines Versuchs wurden die einzelnen Prozentwerte aus jeweils zwei benachbarten Zeitabschnitten von 10 min nach dem Prinzip der gleitenden Mittel zusammengefaßt. Der statistischen Bearbeitung der Ergebnisse liegt die 3 σ -Regel mit Korrektur für kleines n zugrunde. Alle im folgenden angegebenen Streubereiche bezeichnen den \pm 3fachen mittleren Fehler des Mittelwertes.

Ergebnisse

1. Die Alkoholwirkung auf die bioelektrischen Spontanrhythmen der Hirnrinde

Form und Verlauf der EEG-Veränderungen nach einer größeren Alkoholgabe sind in Abb. 1 zunächst anhand eines typischen Versuches dargestellt. Wie aus Abb. 1 B hervorgeht, tritt als erste Reaktion eine leichte Amplitudenvergrößerung und Frequenzerniedrigung des normalen α -Grundrhythmus bis an die untere Grenze des normalen Schwankungsbereiches ein. Gleichzeitig nimmt die Zahl der in der Zeiteinheit auftretenden α -Wellen (α -Häufigkeit, α -%) in der Regel zu (α -Aktivierung), so daß die allgemeine Rhythmizität des Kurvenbildes in auffälliger Weise steigt. Da niedrige α -Grundfrequenzen um 8—9 Hz eine häufigere physiologische Variante darstellen und auch die α -Häufigkeit individuell stärker schwankt, sind diese initialen EEG-Veränderungen nur anhand einer Nüchtern-Vergleichskurve als Alkoholeffekte erkennbar. Bei weiterer Verstärkung der Alkoholwirkung sinkt die Frequenz zunächst streckenweise aus dem normalen 8—13 Hz- α -Band in den θ - und δ -Wellenbereich (5—7 Hz bzw. < 5 Hz) ab (Abb. 1 C). Die Rhythmusverlangsamung, die in der Regel mit einer deutlichen Erhöhung der Spannungsproduktion einhergeht, setzt dabei in typischer Weise über der Frontozentralregion der Hirnkonvexität ein und greift erst zu einem späteren Zeitpunkt auch auf die occipitalen Areale über (vgl. Abb. 1 C und D). Aus diesem Grunde liegt die Durchschnittsfrequenz bei leichter bis mittelstarker Alkoholwirkung frontozentral jeweils um einige Hertz tiefer als occipital. Mit steigender Alkoholwirkung nimmt gleichzeitig auch die Anzahl der in der Zeiteinheit registrierten langsamen Wellen (θ - bzw. δ -%) weiter zu, bis das Kurvenbild schließlich völlig von frequenzerniedrigten Potentialschwankungen beherrscht wird. In diesem Stadium der Alkoholwirkung ist die typische Reduktion der von der Kopfhaut abgreifbaren Spannungen durch sensible und sensorische Reize (z. B. durch Augenbelichtung) stark vermindert oder aufgehoben. In der Abbauphase des Blutalkohols wird die allgemeine Rhythmusverlangsamung bis zum Erreichen der Normalfrequenz wieder reduziert. Unter der Voraussetzung, daß keine stärkeren Ermüdungserscheinungen eintreten, erfolgt die Rückbildung der EEG-Veränderungen dabei rascher als der Abfall der Blutalkoholkonzentration (Abb. 1 E). Auf Einzelheiten dieser Verhältnisse wird bei der Besprechung der quantitativen Beziehungen zwischen Blutalkoholgehalt und Alkoholeffekt noch einzugehen sein.

In Tabelle 1 ist der allgemeine Verlauf der EEG-Veränderungen bei steigender Alkoholwirkung aus der Gesamtzahl der Versuche zusammengefaßt dargestellt. Wie die Übersicht ergibt, lassen sich in Abhängigkeit

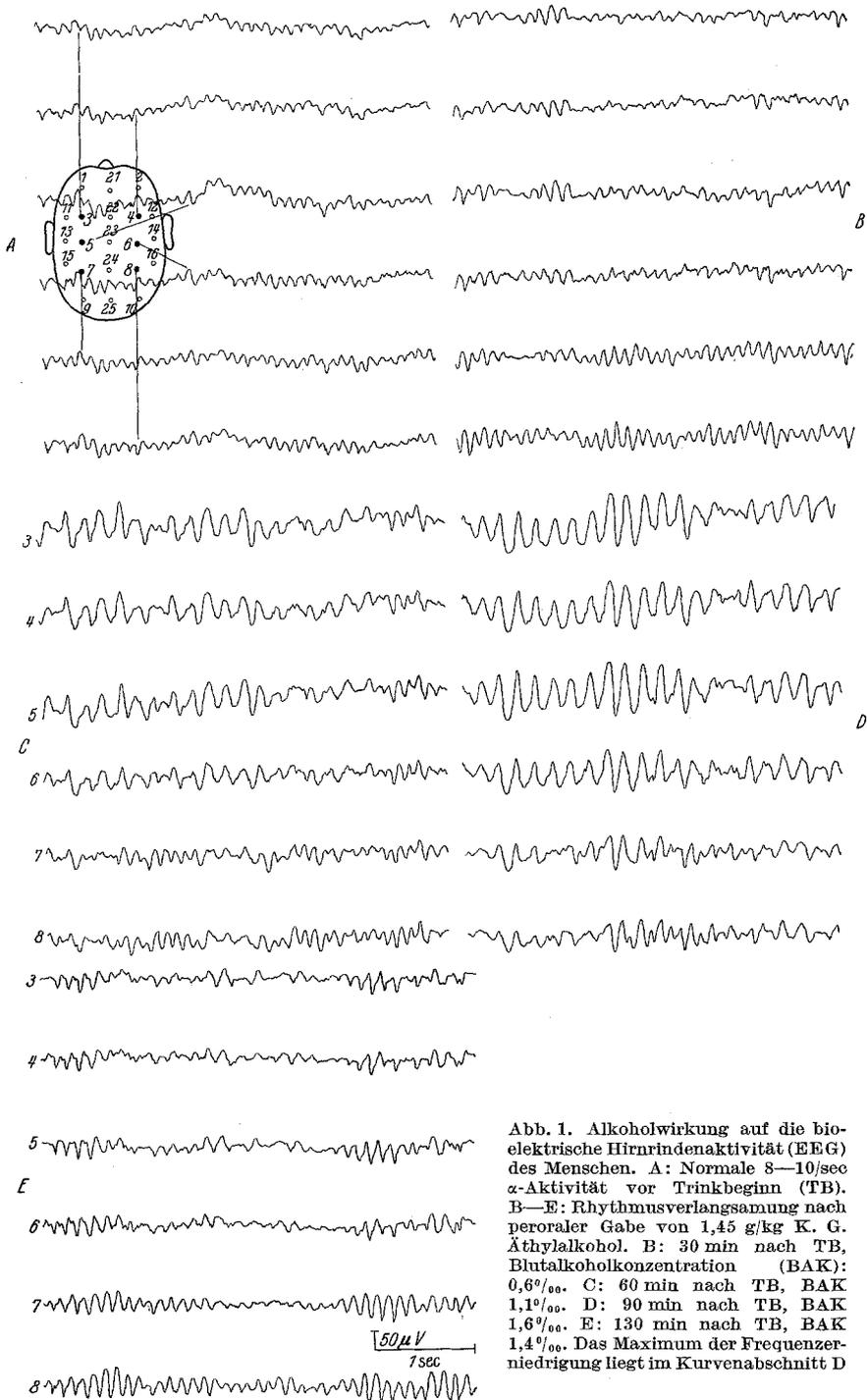


Abb. 1. Alkoholwirkung auf die bioelektrische Hirnrindenaktivität (EEG) des Menschen. A: Normale 8—10/sec α -Aktivität vor Trinkbeginn (TB). B—E: Rhythmusverlangsamung nach peroraler Gabe von 1,45 g/kg K. G. Äthylalkohol. B: 30 min nach TB, Blutalkoholkonzentration (BAK): 0,6‰. C: 60 min nach TB, BAK 1,1‰. D: 90 min nach TB, BAK 1,6‰. E: 130 min nach TB, BAK 1,4‰. Das Maximum der Frequenzerniedrigung liegt im Kurvenabschnitt D

Tabelle 1. *Frequenz- und Amplitudenveränderungen des EEG unter der Alkoholeinwirkung (in Schweregraden) und ihre Beziehungen zum Blutalkoholgehalt*

Grad	EEG-Bild	Blutalkoholgehalt in verschiedenen Versuchen (bezogen auf den Gesamtverlauf der Blutalkoholkurve)
Normalbild	Regelmäßiger 8—13 Hz- α -Rhythmus mit individuell wechselnder Ausprägung.	0,0—0,5 ⁰ / ₀₀
I	Zunahme der α -Häufigkeit (α -%). Absinken der α -Frequenz in den unteren Bereich der Norm (8—10 Hz) und Anstieg der α -Amplituden mit frontozentraler Betonung.	0,3—1,2 ⁰ / ₀₀
II	Frontozentral weitere Abnahme der mittleren α -Frequenz und häufigeres Auftreten von 5—7 Hz- θ -Wellen höherer Amplitude (Häufigkeit > 10%). Occipital Absinken der α -Frequenz in den unteren Bereich der Norm (8—10 Hz).	0,7—1,8 ⁰ / ₀₀
III	Generalisierte 5—7 Hz- θ -Aktivität in längeren Serien mit stark vergrößerter Amplitude (θ -Häufigkeit präzentral > 30%). Belichtungseffekt reduziert. Provokation von θ - und δ -Wellen im Off-Effekt.	0,9—2,0 ⁰ / ₀₀
IV	Kontinuierliche generalisierte θ -Aktivität. Streckenweise weiteres Absinken der Frequenz aus dem θ -Band in den δ -Wellenbereich (1—4 Hz), zunächst frontozentral betont, später nach parietal und occipital übergreifend. Belichtungseffekt nur angedeutet oder fehlend.	1,3—2,4 ⁰ / ₀₀

vom Grad und von der Ausbreitung der Rhythmusverlangsamung sowie der Häufigkeit der α -, θ - und δ -Wellen verschiedene Schweregrade der EEG-Veränderungen voneinander abgrenzen.

Eine Klassifizierung der Alkoholeffekte nach Wirkungsgraden, wie sie in Tabelle 1 vorgenommen wurde, erweist sich insofern als zweckmäßig, als sie eine rasche visuelle Auswertung des Kurvenbildes z. B. während einer Aufnahme ermöglicht. Für eine quantitative Darstellung der Beziehungen zwischen Blutalkoholkonzentration und Alkoholeffekt ist sie allerdings zu ungenau, zumal zwischen den in Tabelle 1 angeführten Stadien fließende Übergänge bestehen. Auch aus diesem Grunde sind hinreichend exakte Angaben über den Grad der EEG-Veränderungen nur zu erhalten, wenn der gesamte Bereich der wesentlichen EEG-Frequenzen in enger begrenzte Teilbänder zerlegt und deren Verhalten über mehreren Hirnregionen durch fortlaufende Frequenzmessungen bestimmt wird. Wie bereits oben ausgeführt wurde, äußern sich verschiedene Alkoholeffekte im EEG nicht nur in unterschiedlichen absoluten Frequenzwerten, sondern auch in mehr oder minder kontinuierlichen Verschiebungen der α -, θ - und δ -Wellen-Häufigkeit. Insgesamt läßt sich das jeweilige Kurvenbild daher am genauesten zahlenmäßig erfassen, wenn der Anteil der einzelnen Frequenzbandbereiche an der Gesamtzahl der in der Zeiteinheit gemessenen Grundfrequenzen in Prozent dargestellt wird (vgl. Methodik, S. 494).

Wie aus der Übersicht in Tabelle I hervorgeht, verlaufen die Rhythmusveränderungen des EEG in den untersuchten Alkohol-Dosierungsbereichen *einsinnig* in Richtung einer Frequenzerniedrigung und Amplitudenvergrößerung der Potentialschwankungen. Diese Feststellung deckt sich mit den von v. HEDENSTRÖM und SCHMIDT am Menschen erhaltenen Resultaten und stimmt darüber hinaus auch mit den von SCHÜTZ und CASPERS im Tierexperiment erhobenen Befunden überein. Eine kurzfristige β -Aktivierung, wie sie von HOLMBERG und MARTENS gelegentlich beobachtet wurde, ergab sich nicht. Bei 4 der insgesamt 20 Versuchspersonen fanden sich unter der Alkoholeinwirkung zwar reichlich höherfrequente Potentialschwankungen geringer Spannung, jedoch waren diese bereits im Normal-EEG vorhanden und wurden durch Alkohol eher reduziert als verstärkt. In keinem Fall zeigte sich eine Korrelation zwischen der β -Aktivität und klinischen Erregungserscheinungen. Wie bei der Besprechung der Ergebnisse noch zu erörtern sein wird, kommt der Frage einer Frequenzsteigerung und Amplitudenverminderung für die Beurteilung der bioelektrisch-corticalen Alkoholeffekte insofern eine Bedeutung zu, als sie gewisse Anhaltspunkte über den Mechanismus der alkoholischen Excitation vermittelt.

Außer den oben beschriebenen (unmittelbaren) Alkoholwirkungen kommen im EEG auch sekundäre Effekte in Form von Ermüdungserscheinungen mit gesteigerter Einschlafneigung zum Ausdruck, wie sie sich bekanntlich vor allem im Verlauf der Abbauphase ergeben können. Das bioelektrische Äquivalent solcher Ermüdungszustände ist allgemein dadurch charakterisiert, daß Strecken stark reduzierter Spannung entweder „spontan“ oder nach peripher applizierten Reizen meist abrupt mit Serien langsamer α - oder θ -Wellen wechseln. Wenn es zum Schlaf eintritt kommt, treten stärker frequenzerniedrigte und dysrhythmische Potentialschwankungen auf, die zum Unterschied von den trägen, durch Alkohol hervorgerufenen Wellen durch sensible und sensorische Reize prompt und vollständig gehemmt werden (Weckreaktion). Der Grad der Rhythmusverlangsamung wird dabei von der Schlaftiefe bestimmt und ist von der Höhe des Blutalkoholspiegels weitgehend unabhängig. Im Hinblick auf das Ziel der vorliegenden Versuche erwies es sich daher als notwendig, diejenigen EEG-Veränderungen, die mit Sicherheit als Schlafrhythmen identifiziert werden konnten, von der direkten Alkoholwirkung abzugrenzen und bei der Bewertung des Kurvenmaterials auszuschließen. Bei 6 der insgesamt 20 Versuchspersonen, die im Verlauf des Abbaustadiums stärkere Ermüdungserscheinungen mit kurzen Schlafphasen zeigten, war eine solche Differenzierung erforderlich. Ermüdungszustände geringen oder mäßigen Grades lassen sich auch anhand des EEG nicht immer sicher von direkten Alkoholeffekten trennen. In solchen Fällen sind jedoch keine erheblichen Fehlbestimmungen zu erwarten, wenn alle Rhythmusveränderungen gewertet werden. Da die Frequenz- und Amplitudenveränderungen der Rinderhythmen während des Einschlafens, in verschiedenen Schlafstadien und im Verlauf einer Weckreaktion charakteristische Korrelationen zu entsprechenden Schwankungen der Herzschlagfolge zeigen (vgl. BJERNER, CASPERS (3), CASPERS und WINKEL), stellt die Registrierung des EKG ein brauchbares Hilfskriterium zur Unterscheidung zwischen reinen Alkohol- und Schlafveränderungen des EEG dar.

2. Die quantitativen Beziehungen zwischen Blutalkoholgehalt und Alkoholeffekt auf die Spontanrhythmen des EEG

Die Gegenüberstellung von Blutalkoholkonzentration und Alkoholeffekt in Tabelle 1 weist bereits darauf hin, daß eine graphische Darstellung der EEG-Grundfrequenz als Funktion des Blutalkoholgehaltes keinen ausreichend definierten Kurvenverlauf ergibt, wenn die einzelnen Promillewerte sowohl aus dem ansteigenden als auch aus dem abfallenden Teil der Blutalkoholkurve entnommen werden. Bei zunehmender Blutalkoholkonzentration steigt die mittlere Häufigkeit der frequenzerniedrigten Wellen zwar in typischer Weise an, jedoch sind die Streuungen der Meßwerte jeweils so erheblich, daß beispielsweise zwischen 0,7 und 1,3‰ keine signifikanten Wirkungsunterschiede bestehen. Aus dem Grad der Rhythmusverlangsamung im EEG können demnach keine hinreichend genauen Rückschlüsse auf den zugrunde liegenden Blutalkoholgehalt gezogen werden. Die Umkehrung dieser Feststellung führt andererseits zu dem Schluß, daß der absolute Promillewert offenbar nicht den *einzigen* Faktor darstellt, der die Reaktion der bioelektrischen Hirnrindenaktivität bestimmt.

Eine wesentliche Quelle der erheblichen statistischen Streuungen zeigt sich erwartungsgemäß zunächst in größeren *intra- und interindividuellen Unterschieden der Alkoholempfindlichkeit*. In Abb. 2 sind 2 Versuchsbeispiele dargestellt, die diesen Befund veranschaulichen. Obwohl die Blutalkoholkurven bei den Versuchspersonen H. und B. nicht nur in der Höhe der erreichten Promillewerte, sondern auch in ihrem Zeitverlauf annähernd übereinstimmen, weichen die Rhythmusverände-

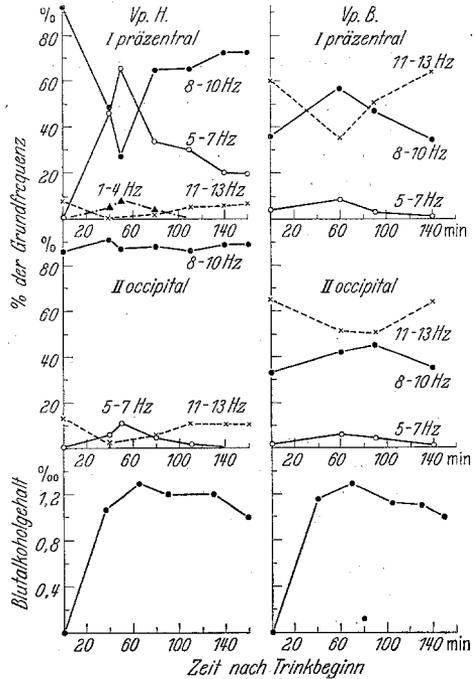


Abb. 2. Graphische Darstellung der Frequenzveränderungen des EEG bei 2 verschiedenen Versuchspersonen (H. und B.), die die möglichen interindividuellen Streuungen der Alkoholeffekte veranschaulicht. Obwohl die Blutalkoholkurven bei H. und B. sowohl in der Höhe des erreichten Promillewertes als auch in ihrem Zeitverlauf annähernd übereinstimmen, zeigt der Grad der Frequenzverlangsamung in beiden Fällen erhebliche Differenzen

rungen des hirnelektrischen Bildes in beiden Fällen erheblich voneinander ab. Während das EEG der Versuchsperson H. 50—60 min nach Trinkbeginn bei einem Blutalkoholgehalt von 1,2—1,3‰ über den präzentralen Ableitungen von frequenzerniedrigten θ - und δ -Wellen beherrscht wird, ergibt sich bei B. zum selben Zeitpunkt und bei gleichem Promillewert außer einer leicht vermehrten θ -Aktivität im wesentlichen nur eine Verlangsamung des normalen α -Grundrhythmus.

Zur Veranschaulichung der möglichen interindividuellen Streuungen wurden in Abb. 2 2 Versuche mit einer extremen Wirkungsdifferenz zusammengefaßt. Bei den übrigen Versuchspersonen ergaben sich unter vergleichbaren Bedingungen weniger hochgradige Unterschiede. Da es sich bei B. im Gegensatz zu H. um eine Versuchsperson mit regelmäßigem, höheren Alkoholkonsum handelte, ist ein Teil der unterschiedlichen Effekte in Abb. 2 möglicherweise auf eine verschiedene Alkoholgewöhnung zurückzuführen. Als Ursache der Wirkungsdifferenzen kommt im vorliegenden Falle jedoch noch ein weiterer Faktor in Betracht, der mit der verschiedenen Ausgangslage (Grundfrequenz) des Normal-EEG zusammenhängt. Während nämlich bei der Versuchsperson H. ein regelmäßiger 8—10/sec α -Rhythmus hoher Spannung dominierte, fanden sich bei B. neben rascheren α -Wellen geringerer Amplitude reichlich höherfrequente Potentialschwankungen aus dem 14—30/sec β -Band. Auch bei 4 anderen, in gleicher Weise alkoholungewohnten Versuchspersonen zeigte sich übereinstimmend, daß meßbare Frequenzerniedrigungen unter den normalen Schwankungsbereich um so frühzeitiger einsetzen und um so stärker hervortreten, je deutlicher der α -Rhythmus im Normal-EEG ausgeprägt ist und je niedriger seine Grundfrequenz liegt. In diesem Verhalten wird demnach die gleiche Abhängigkeit eines bioelektrisch-corticalen Dämpfungseffektes von der Ausgangslage erkennbar, wie sie von CASPERS im Tierexperiment für die Wirkung der Äthernarkose nachgewiesen wurde. Beim Menschen fanden BENTE und ITIL ähnliche Beziehungen zwischen der Grundfrequenz des Normal-EEG und der allgemeinen Rhythmusverlangsamung durch Megaphen.

Ein weiterer Faktor, der gewisse Streuungen der EEG-Effekte bei gleichem Blutalkoholgehalt bedingt, liegt darin, daß die prozentuale Häufigkeit der beiden α -Bandbereiche ($\alpha_1 = 11—13$ Hz; $\alpha_2 = 8—10$ Hz) bereits normalerweise stärker schwankt (vgl. Tabelle 2, S. 502). Da θ - und δ -Wellen im normalen EEG fehlen, lassen sich diese Streuungen nicht konsequent durch Angabe der relativen Rhythmusveränderungen eliminieren.

Die unterschiedliche Ausprägung der corticalen Rhythmusveränderungen bei gleichem Blutalkoholgehalt, wie sie in Tabelle 1 zum Ausdruck kommt, ist jedoch nicht nur auf rein biologisch bedingte Streuungen z. B. der Alkoholempfindlichkeit oder der EEG-Ausgangslage zurückzuführen. Die Hauptquelle der erheblichen Frequenzdifferenzen zeigt sich vielmehr in einem anderen Befund, der mit dem Wirkungsmechanismus des Alkohols selbst zusammenhängt. Wie aus dem Verhalten der einzelnen Frequenzbandbereiche in Abb. 3 (vgl. auch Abb. 2) hervorgeht, ergeben sich bei jeweils gleichem Blutalkoholgehalt in verschiedenen Abschnitten derselben Blutalkoholkurve unterschiedliche Wirkungen. So löst ein bestimmter Promillewert im ansteigenden Teil der Konzentrationskurve in der Regel stärkere allgemeine Rhythmusver-

änderungen aus als im Verlauf der Abbauphase. Besonders deutlich kommt dieser Befund in Abb. 2 und 3 in der Lage der *Wirkungsmaxima* zum Ausdruck. In allen Versuchsbeispielen liegt der Höhepunkt der Frequenzerniedrigung in typischer Weise im ansteigenden Abschnitt der Blutalkoholkurve etwa 5 bis 10 min vor dem Gipfelbereich. Obwohl die absoluten Promillewerte im Beginn der Abbauphase zunächst noch wenig verändert sind, nimmt die Häufigkeit der θ - und δ -Wellen zu diesem Zeitpunkt steil wieder ab.

In Übereinstimmung mit den Versuchsbeispielen der Abb. 2 und 3 ergab sich in 50% der Fälle ein ausgesprochenes Wirkungsmaximum im ansteigenden Abschnitt der Blutalkoholkurve 5—10 min vor dem Gipfelbereich. In weiteren 45% der Versuche fiel der Höhepunkt der EEG-Veränderungen praktisch mit dem Maximum der Blutalkoholkonzentration zusammen, während er sich in den restlichen 5% (1 Versuchsperson) etwa 30 min nach dem Kurvengipfel ergab. Bei dem letzten Fall handelte es sich um einen 25jährigen, alkoholungewohnten Studenten, bei dem das hirnelektrische Bild im Verlauf der Abbauphase trotz klinisch deutlicher Einschlafneigung nicht sicher als Ermüdungs- bzw. Schlaf-EEG identifiziert werden konnte.

Die aus den Einzelversuchen in Abb. 2 und 3 abgeleitete Schlußfolgerung, daß jeweils gleiche Promillewerte im ansteigenden Ast der Blutalkoholkurve in der Regel wirksamer sind als im abfallenden Teil, wird durch die Abb. 4, in der die Ergebnisse des gesamten Versuchsmaterials nach Anstiegs- und Abbauphase aufgegliedert wurden, als allgemeingültiges Resultat bestätigt. Wie aus dem Verlauf der einzelnen Frequenzkurven sowohl in den präzentralen als auch in den occipitalen Ableitungen hervorgeht, werden quantitativ identische Rhythmusveränderungen des EEG durch Blutalkoholwerte hervor-

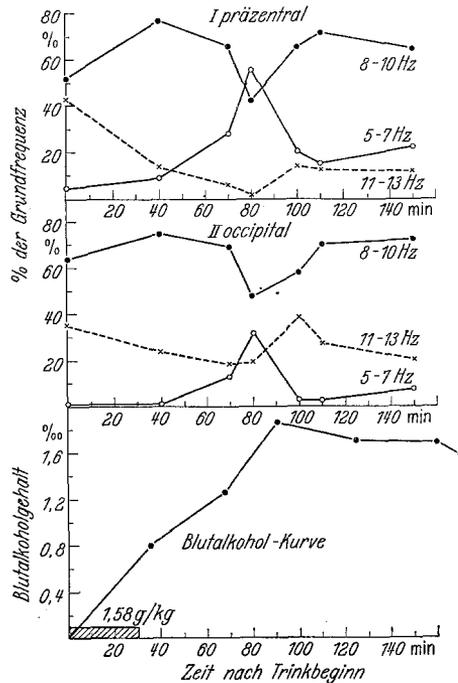


Abb. 3. Beziehungen zwischen dem Grad der Rhythmusverlangsamung im EEG und der Höhe des Blutalkoholgehaltes in einem Einzelversuch. Sowohl über der Präzentral- (I) als auch über der Occipitalregion der Hirnkonvexität (II) liegt das Maximum der Frequenzerniedrigung im ansteigenden Teil der Blutalkoholkurve unmittelbar vor dem Gipfelbereich. Allgemein zeigen gleiche Promillewerte in der Anstiegsphase stärkere Wirkungen als im Beginn der Abbauphase. (Die eingezeichneten Hertz-Kurven wurden durch fortlaufende Frequenzanalysen ermittelt (vgl. Methodik, S. 494). Einige Zwischenwerte sind in der Darstellung ausgelassen)

gerufen, die im ansteigenden Teil durchschnittlich um $0,3-0,4\text{‰}$ niedriger liegen als im abfallenden Ast. So ergeben sich beispielsweise 10% $5-7\text{ Hz}$ - und etwa 75% $8-10\text{ Hz}$ -Wellen über der Präzentralregion in der Abbauphase im Mittel bei $1,2\text{‰}$, während sie im ansteigenden Teil der Blutalkoholkurve bereits bei $0,8-0,9\text{‰}$ erreicht werden. Die Treffsicherheit, mit der sich ein bestimmter Blutalkoholspiegel aus dem Grad der allgemeinen Rhythmusverlangsamung im EEG (und umgekehrt) voraus-

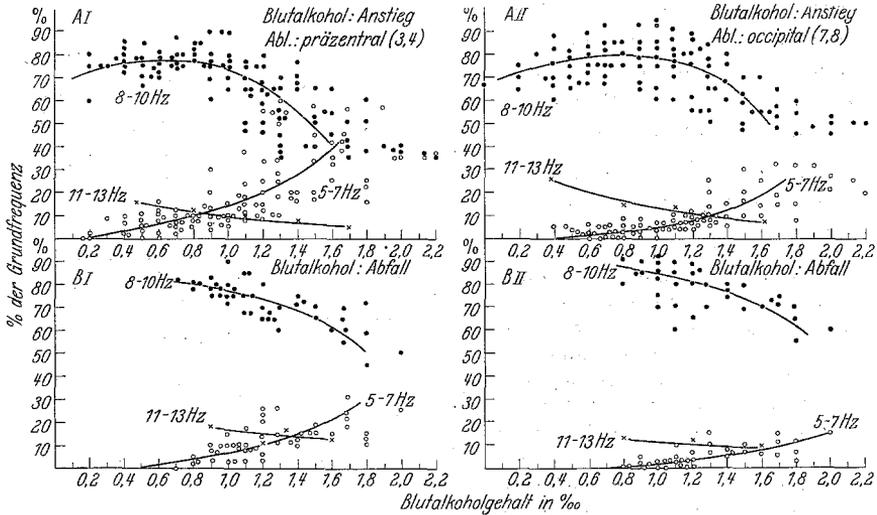


Abb. 4. Zusammenfassende Darstellung der quantitativen Beziehungen zwischen Blutalkoholgehalt (Abszisse) und EEG-Frequenz (Ordinate) über den präzentralen (AI, BI) und occipitalen Ableitungen (AII, BII) aus der Gesamtzahl der Versuche. Die Ergebnisse sind nach Anstieg (AI, AII) und Abfall (BI, BII) der Blutalkoholkonzentration aufgliedert. Der Schwerpunkt der Frequenzerniedrigung liegt über der Präzentralregion. Sowohl präzentral als auch occipital werden quantitativ identische Rhythmusveränderungen durch Blutalkoholwerte hervorgerufen, die im ansteigenden Abschnitt der Konzentrationskurve um $0,3-0,4\text{‰}$ niedriger liegen als im abfallenden Teil

sagen läßt, nimmt damit deutlich zu, wenn die zeitliche Beziehung zwischen EEG-Aufnahme und Phase der Blutalkoholkurve bekannt ist.

Tabelle 2

Hz	Normal		0,3—0,6‰				0,6—0,9‰			
	präzentral	occipital	präzentral		occipital		präzentral		occipital	
			an	ab	an	ab	an	ab	an	ab
% α_2	70	68	75	—	75	—	79	79	79	86
(8—10 Hz)	(± 12)	(± 14)	(± 4)	—	(± 5)	—	(± 4)	(± 3)	(± 6)	(± 4)
% θ	3	1	5	—	2	—	10	4	3	1
(5—7 Hz)	—	—	(± 3)	—	(± 2)	—	(± 4)	(± 3)	(± 2)	(± 2)

Mittlere Häufigkeit der $8-10\text{ sec } \alpha$ - und der $5-7\text{ sec } \theta$ -Wellen (je Zeiteinheit) über den Präzentral- und Occipitalregionen der Hirnkonvexität bei jeweils gleichem

Wie aus Abb. 4 hervorgeht, schwanken die Einzelmeßwerte allerdings auch bei der Aufgliederung der Versuchsergebnisse nach Anstiegs- und Abbauphase des Blutalkohols vor allem in den höheren Promillebereichen teilweise noch beträchtlich. Damit ergibt sich die Frage, inwieweit die in Abb. 4 ersichtlichen Wirkungsunterschiede als reell aufzufassen sind. In Tabelle 2 ist die prozentuale Häufigkeit der α_2 - und ϑ -Frequenzbereiche des EEG bei verschiedenen hohem Blutalkoholgehalt im ansteigenden und abfallenden Teil der Konzentrationskurve in Verbindung mit der maximalen Mittelwertsstreuung zusammengefaßt. Danach sind die Wirkungsdifferenzen zwischen gleichen Promillewerten in der Anstiegs- und Abbauphase sowohl über den präzentralen als auch über den occipitalen Ableitungen teils statistisch gesichert, teils wahrscheinlich ($D/\varepsilon D > 2 < 3$). Nur in niederen Promillebereichen sind verwertbare Differenzen nicht nachzuweisen. Insgesamt können damit die Wirkungsunterschiede bei gleichem Blutalkoholgehalt, wie sie in Abb. 4 zum Ausdruck kommen, auch auf Grund der statistischen Bearbeitung der Ergebnisse mit einem hohen Wahrscheinlichkeitsgrad als reell gewertet werden. Diese Feststellung gilt um so mehr, als auch die erheblichen *interindividuellen* Schwankungen der Alkoholeffekte voll in die in Tabelle 2 angegebenen Streubereiche der Mittelwerte mit eingehen.

Die in Tabelle 2 unter 1,5—2,0⁰/₁₀₀ angegebene prozentuale Häufigkeit der einzelnen Frequenzbereiche weicht insofern von den nach Abb. 4 zu erwartenden Beträgen ab, als der Prozentsatz der 5—7 Hz-Wellen zu niedrig und derjenige der 8—10 Hz-Wellen zu hoch liegt. Diese Differenzen kommen offenbar dadurch zustande, daß Blutalkoholwerte von mehr als 1,8⁰/₁₀₀ nur bei 3 Versuchspersonen erreicht werden konnten, die entweder eine Alkoholgewöhnung oder ein (desynchronisiertes) Ausgangs-EEG mit vorherrschenden höheren Frequenzen zeigten (vgl. S. 500).

Die bisher beschriebenen Versuchsergebnisse weisen demnach darauf hin, daß der Alkoholeffekt im ansteigenden Teil der Blutalkoholkurve außer vom (absoluten) Promillewert noch von einem zweiten (pharmakologischen) Faktor mit gleicher Wirkungsrichtung beeinflußt werden muß. Wie aus Abb. 4 und Tabelle 2 hervorgeht, streuen die Frequenzwerte in

Tabelle 2

0,9—1,2 ⁰ / ₁₀₀				1,2—1,5 ⁰ / ₁₀₀				1,5—2,0 ⁰ / ₁₀₀			
präzentral		occipital		präzentral		occipital		präzentral		occipital	
an	ab	an	ab	an	ab	an	ab	an	ab	an	ab
67	76	78	82	55	69	65	77	50	60	53	67
(±6)	(±4)	(±8)	(±8)	(±7)	(±5)	(±8)	(±6)	(±8)	(±9)	(±5)	(±7)
16	10	6	3	32	15	13	8	36	19	21	9
(±5)	(±4)	(±2)	(±2)	(±10)	(±5)	(±2)	(±4)	(±8)	(±7)	(±7)	(±5)

Blutalkoholgehalt im ansteigenden (an) und abfallenden Teil (ab) der Blutalkoholkurve. (In Klammern: ± 3facher mittlerer Fehler des Mittelwertes.)

der Anstiegsphase der Blutalkoholkonzentration im ganzen stärker als im Verlaufe des Abbaustadiums. Dieser Befund läßt weiter darauf schließen, daß der vermutete zweite Wirkungsfaktor eine veränderliche Größe darstellt und wahrscheinlich mit dem *Anstiegsgradienten* der Blutalkoholkonzentration (= Promillezuwachs je Zeiteinheit) identisch ist, dessen Bedeutung für die Stärke der Alkoholwirkung von SCHÜTZ und CASPERS im Tierexperiment nachgewiesen werden konnte. Zur Entscheidung der Frage, ob und in welchem Umfang die Anstiegssteilheit

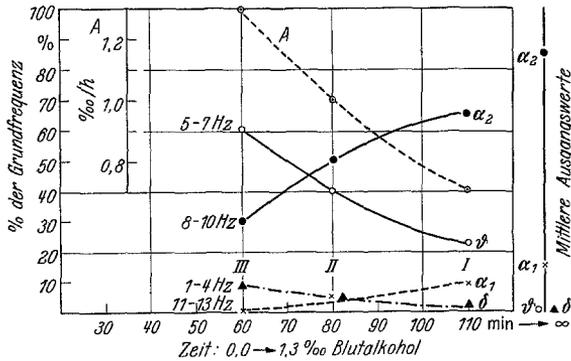


Abb. 5. Veränderungen der bioelektrischen Hirnrindenaktivität über der Präzentralregion bei einem Blutalkoholgehalt von jeweils 1,3‰ (Testwert) in 3 Versuchen an derselben Versuchsperson, in denen die Anstiegszeit von 0,0—1,3‰ 110 min (Versuch I), 80 min (Versuch II) und 60 min (Versuch III) betrug. Die gestrichelte Kurve A zeigt die verschiedene Größe des Anstiegsgradienten der Blutalkoholkonzentration in den 3 Versuchen. (Bis zu dem gewählten Testwert erfolgte der Promillezuwachs annähernd linear). Bei jeweils gleichem Blutalkoholgehalt von 1,3‰ nimmt die Häufigkeit frequenzerniedriger Potentialschwankungen (5—7 Hz bzw. 1—4 Hz) mit der Anstiegsgeschwindigkeit zu, während die Zahl der je Zeiteinheit registrierten normalen 8—13 Hz- α -Wellen sinkt

der Blutalkoholkurve das Ausmaß der allgemeinen Rhythmusverlangsamung im EEG auch beim Menschen tatsächlich beeinflusst, wurden jeweils mehrere Untersuchungen an derselben Versuchsperson unter Variation der Trinkmenge, der Trinkgeschwindigkeit und der Alkoholkonzentration vorgenommen. Das Ergebnis eines solchen Versuches ist in Abb. 5 wiedergegeben. Wie aus dem Kurvenverlauf hervorgeht, steigt die prozentuale Häufigkeit frequenzerniedriger Wellen bei jeweils gleichem Blutalkoholgehalt von 1,3‰ in der Anstiegsphase etwa im Verhältnis von 1:2:3 an, wenn die Zeit vom Trinkbeginn bis zum Erreichen des Testwertes stufenweise von 110 min auf 80 und 60 min verkürzt wird, der Anstiegsgradient der Blutalkoholkonzentration also im Verhältnis von etwa 1:1,3:1,8 wächst. Die gleiche Rhythmusverlangsamung des EEG, die sich bei einem Blutalkoholgehalt von 1,3‰ und einer Anstiegszeit von 110 min ergibt, tritt demnach schon bei wesentlich geringeren Promillewerten ein, wenn die Anstiegssteilheit des Blutalkoholspiegels zunimmt.

Um den Einfluß des Anstiegsgradienten auf den Alkoholeffekt übersichtlich darzustellen, wurden in Abb. 5 drei Versuche zusammengefaßt, in denen die Zunahme der Blutalkoholkonzentration bis zu dem gewählten Testwert von 1,3‰ im großen und ganzen gleichmäßig und soweit linear erfolgte, daß die Zeit ab Trinkbeginn bei der Berechnung des Anstiegsgradienten zugrunde gelegt werden konnte. Auf diese Weise war es leichter möglich, die auftretenden EEG-Veränderungen bei jeweils gleich hohen (absoluten) Promillewerten zu vergleichen. Wenn der Testwert in einem stärker gekrümmten Kurvenabschnitt liegt oder die Steilheit der Blutalkoholkurve auf Grund wechselnder Resorptionsbedingungen und vor allem bei wiederholten Alkoholgaben innerhalb der Anstiegsphase in weiteren Grenzen schwankt, ist dieses Verfahren natürlich nicht anwendbar. In solchen Fällen muß der Anstiegsgradient durch Bestimmung des Differentialquotienten errechnet oder in den Teilabschnitten der Blutalkoholkurve, in denen die Geschwindigkeit des Promillezuwachses annähernd konstant bleibt, jeweils gesondert ermittelt werden.

Die Möglichkeit, daß den in Abb. 5 dargestellten Wirkungsdifferenzen Schwankungen der Tagesdisposition o. ä. zugrunde liegen, kann weitgehend ausgeschlossen werden, da ähnliche quantitative Beziehungen zwischen dem Anstiegsgradienten und dem Alkoholeffekt auch an drei anderen Versuchspersonen nachweisbar waren. In Untersuchungen an *verschiedenen* Versuchspersonen, bei denen die Geschwindigkeit des Promillezuwachses variiert, wird der Effekt des Anstiegsgradienten in der Regel durch die interindividuellen Streuungen soweit verdeckt, daß eine quantitative Beurteilung der Ergebnisse nicht sicher möglich ist.

Zusammengefaßt geht aus den Versuchsergebnissen hervor, daß die Stärke der Alkoholwirkung wie im Tierexperiment auch beim Menschen von der Steilheit des Konzentrationsanstiegs im Blut abhängt. Auf die Schlußfolgerungen, die sich aus diesem Befund ergeben, wird bei der folgenden Besprechung der Ergebnisse weiter einzugehen sein.

Besprechung der Ergebnisse

Die Versuchsergebnisse haben zunächst gezeigt, daß die bioelektrischen Spontanrhythmen der Hirnrinde in den untersuchten Alkohol-Dosierungsbereichen einsinnig in Richtung einer Frequenzerniedrigung und Amplitudenvergrößerung (Synchronisation) verändert werden¹. Sowohl tierexperimentelle als auch klinische Erfahrungen weisen darauf hin, daß diese allgemeine Rhythmusverlangsamung einer Hemmung der physiologischen Hirnrindenfunktionen entspricht.

Eine Hebung des corticalen Erregungsniveaus, wie sie durch periphere (optische, akustische, taktile u. a.) Reize, durch Erhöhung der Aufmerksamkeit oder eine geistige Betätigung hervorgerufen werden kann, äußert sich in einer Frequenzsteigerung und Amplitudenverminderung (Desynchronisation) der von der Kopfhaut abgreifbaren Potentialschwankungen. Im Tierexperiment ergibt sich der gleiche Desynchronisationseffekt auch nach elektrischer Reizung der aufsteigenden Reticulärformationen des Hirnstammes sowie nach cortical applizierten Reizen (MORUZZI und MAGOUN, BREMER und TERZUOLO, GELLHORN u. a.). Nach Unter-

¹ Inwieweit kleinere, praktisch wohl weniger bedeutsame Blutalkoholkonzentrationen in der Lage sind, primär eine länger dauernde Desynchronisation der Rindentrhythmen hervorzurufen, kann in diesem Zusammenhange dahingestellt bleiben.

suchungen von CASPERS und WINKEL sind die bioelektrischen Aktivierungsphänomene am nichtnarkotisierten, frei beweglichen Versuchstier dabei stets mit entsprechenden Aktivitätssteigerungen im vegetativen und motorischen System gekoppelt. Auf der anderen Seite geht eine *Senkung* des corticalen Erregungsniveaus mit einer Frequenzerniedrigung und Amplitudenvergrößerung der Spontanrhythmen einher. Eine solche Dämpfung der corticalen Grundaktivität ergibt sich spontan während des Schlafes. Im Tierexperiment kann sie darüber hinaus durch eine Blockade des afferenten Erregungseinstromes („*encéphale isolé*“ nach BREMER) sowie durch Reizung reticulärer Zwischen- und Mittelhirnstrukturen induziert werden (W. R. HESS, AKERT, KOELLA und HESS jr., MONNIER, CASPERS). Auch in diesem Falle sind die bioelektrischen Aktivitätsverschiebungen mit gleichgerichteten vegetativen und motorischen Effekten kombiniert. Außer der physiologischen Senkung des corticalen Erregungsniveaus im Schlaf geht auch eine pathologische Hemmung der Rindenaktivität in der Regel mit einer Frequenzerniedrigung und Amplitudenvergrößerung der Spontanrhythmen einher. So stellten unter anderen DUENSING sowie ENGEL und ROSENBAUM eine gewisse Korrelation zwischen dem Grad der Rhythmusverlangsamung im EEG und Bewußtseinsstörungen verschiedener Ätiologie fest. Relativ enge und konstante Kopplungen zwischen cerebraler Aktivitätshemmung und bioelektrisch-corticaler Frequenzerniedrigung bestehen in der Allgemeinnarkose. Auf Grund dieser Beziehungen wird es sogar möglich, die Narkosetiefe mittels fortlaufender automatischer Frequenzanalysen des EEG durch das Gehirn biologisch zu steuern.

In Übereinstimmung mit den von SCHÜTZ und CASPERS im Tierexperiment erhobenen Befunden lassen demnach auch die am Menschen durchgeführten Untersuchungen darauf schließen, daß die Hirnrindenfunktionen durch Alkohol in den geprüften Dosierungsbereichen einsinnig gehemmt werden. EEG-Veränderungen, die als elektrobiologisches Äquivalent einer Excitationsphase zu deuten wären, fehlten. Insgesamt legen damit auch die vorliegenden Ergebnisse die Schlußfolgerung nahe, daß die klinisch mehr oder minder deutliche Erregungswirkung des Alkohols nicht auf einer koordinierten Steigerung der assoziativen Rindenprozesse beruht.

Das *Ausmaß* der Dämpfungseffekte auf die Hirnrindenaktivität wird auch beim Menschen — unabhängig von biologisch bedingten Streuungen — von mehreren Faktoren bestimmt. Diese Feststellung ergab sich zunächst aus dem Befund, daß gleiche Blutalkoholwerte in der Anstiegsphase durchschnittlich wirksamer sind als im Verlauf der Abbauphase des Blutalkohols. So ergeben sich quantitativ identische Rhythmusveränderungen des EEG bei Promillewerten, die im ansteigenden Abschnitt der Alkoholkurve im Mittel um 0,3—0,4‰ niedriger liegen als im abfallenden Teil. Durch dieses Resultat werden ähnliche Beobachtungen von v. HEDENSTRÖM und SCHMIDT quantitativ bestätigt. Darüber hinaus stimmt das Untersuchungsergebnis auch mit den bereits in der Einleitung zitierten, an anderen Kriterien erhobenen Befunden von ELBEL und Mitarbeitern, BSCHOR u. a. weitgehend überein.

Während sich das Maximum der Rhythmusverlangsamung in 95% der vorliegenden Versuche im ansteigenden Teil der Blutalkoholkurve kurz vor dem

Gipfelbereich ergab oder praktisch mit diesem zusammenfiel, fanden HOLMBERG und MARTENS den Höhepunkt der EEG-Veränderungen in der Regel im abfallenden Ast. Diese Differenzen sind vermutlich darauf zurückzuführen, daß die genannten Autoren die sekundären Alkoholeffekte in Form von Ermüdungserscheinungen und kurzen Schlafphasen mitberücksichtigten. Diese Erklärung gewinnt um so mehr an Wahrscheinlichkeit, als die Verschiebung der Wirkungsmaxima zu fortgeschrittenen Stadien der Abbauphase bei alkoholungewohnten Versuchspersonen deutlicher hervortrat als bei alkoholgewöhnten. Darüber hinaus stimmt die von HOLMBERG und MARTENS ermittelte „Ataxiekurve“, die von Ermüdungs- und kurzfristigen Schlafphasen zwangsläufig weniger beeinflusst wird als das meist bei geschlossenen Augen registrierte EEG, weitgehend mit dem Verlauf der corticalen Rhythmusverlangsamung in den eigenen Versuchen überein.

Wie die weitere quantitative Analyse der Versuchsergebnisse zeigte, kann die unterschiedliche Wirksamkeit gleich hoher Promillewerte im Verlaufe derselben Blutalkoholkurve auch beim Menschen darauf zurückgeführt werden, daß die Stärke der Alkoholeffekte in der Anstiegsphase nicht nur von der Höhe des erreichten Blutalkoholgehaltes, sondern auch von der Geschwindigkeit des Konzentrationsanstiegs abhängt. Bei jeweils gleichem Promillewert nimmt das Ausmaß der allgemeinen Rhythmusverlangsamung im EEG in typischer Weise mit dem Anstiegsgradienten zu. Der Alkoholwirkung liegen demnach offenbar ähnliche Gesetzmäßigkeiten zugrunde, wie sie von GREMELS und STRAUB für die Wirkung der sog. „Potentialstoffe“ ermittelt wurden. Daraus ergibt sich die Schlußfolgerung, daß jeder (absolute) Promillebetrag auch einen *relativen Wert* besitzt, der allgemein um so höher anzusetzen ist, je steiler der Teil der Blutalkoholkurve verläuft, dem er entstammt¹. Aus diesem Grunde nimmt die Treffsicherheit, mit der sich beispielsweise der Grad der Rhythmusverlangsamung im EEG aus einem bestimmten Blutalkoholgehalt anhand der vorliegenden Ergebnisse voraussagen läßt, deutlich zu, wenn die Lage des Promillewertes innerhalb der Blutalkoholkurve bekannt ist. Zu diesem Zwecke wären mindestens 2 Blutalkoholbestimmungen in nicht zu großen Zeitabständen notwendig, eine Forderung, die von ABELE und PONSOLD auch aus anderen Gründen erhoben wurde. Der Einfluß des Anstiegsgradienten auf die Stärke der Alkoholwirkung läßt weiterhin verständlich erscheinen, daß erhebliche Dämpfungseffekte auch bei durchschnittlicher oder sogar erhöhter Alkoholtoleranz grundsätzlich schon durch geringe Promillewerte hervorgerufen werden können. Diese Feststellung gilt naturgemäß zunächst nur für die Alkoholwirkung auf die bioelektrische Spontanaktivität der Hirnrinde. Ob und in welchem Umfange sie sich verallgemeinern

¹ Diese Feststellung gilt zunächst nur für die am stärksten variable und daher praktisch wichtigste Anstiegsphase. Inwieweit verschiedene Abbaugeschwindigkeiten den Alkoholeffekt auf das EEG beeinflussen können, läßt sich auf Grund dieser Untersuchungen nicht entscheiden und muß einer weiteren Prüfung vorbehalten bleiben.

läßt, müssen weitere gezielte Untersuchungen ergeben. Die bereits eingangs zitierten tiereperimentellen und klinischen Erfahrungen, nach denen eine gewisse Kopplung zwischen den bioelektrischen Phänomenen der Hirnrinde und anderen Tätigkeitsäußerungen des Zentralnervensystems besteht, lassen allerdings von vornherein vermuten, daß die Reaktionsweise des hirnelektrischen Bildes in diesem Zusammenhange keinen Sonderfall darstellt.

Zusammenfassung

Die quantitativen Beziehungen zwischen Blutalkoholgehalt und Alkoholeffekt auf das Zentralnervensystem wurden in Trinkversuchen an 20 gesunden Versuchspersonen geprüft. Als Kriterium der Alkoholkwirkung diente die Frequenz der corticalen Spontanrhythmen (EEG). Die Versuche ergaben:

1. In den untersuchten Alkohol-Dosierungsbereichen (0,4 bis 1,9 g/kg Körpergewicht) wird das hirnelektrische Bild einsinnig in Richtung einer Frequenzerniedrigung und Amplitudenvergrößerung der Spontanrhythmen verändert. Der Effekt entspricht einer Hemmung der physiologischen Hirnrindenfunktionen.

2. Aus dem Grad der allgemeinen Rhythmusverlangsamung im EEG sind im Einzelfall keine hinreichend genauen Rückschlüsse auf den zugrunde liegenden Blutalkoholgehalt möglich, da die Grundfrequenz der corticalen Spontanrhythmen bei jeweils gleichem Promillewert stärker schwankt.

3. Die wesentlichsten Ursachen dieser Streuungen liegen außer in biologischen Faktoren wie der Alkoholempfindlichkeit vor allem darin, daß die Höhe des erreichten Promillewertes nicht den einzigen Faktor darstellt, der die Stärke der Alkoholkwirkung bestimmt. So erreicht das Ausmaß der Frequenzerniedrigung im EEG bei jeweils gleichem Blutalkoholgehalt im ansteigenden Teil der Blutalkoholkurve durchschnittlich höhere Grade als im Verlauf der Abbauphase. Quantitativ identische Rhythmusveränderungen werden andererseits durch Blutalkoholkonzentrationen hervorgerufen, die im ansteigenden Teil im Mittel um 0,3—0,4⁰/₀₀ niedriger liegen als im abfallenden Ast.

4. Die unterschiedliche Frequenzerniedrigung bei gleichen Promillewerten in verschiedenen Abschnitten derselben Blutalkoholkurve ist (zumindest teilweise) darauf zurückzuführen, daß die Stärke der Alkoholkwirkung in der Anstiegsphase außer von dem (absoluten) Promillebetrag auch von der *Geschwindigkeit des Konzentrationsanstieges* (= Promillezuwachs je Zeiteinheit, Anstiegsgradient) abhängt. Bei gleichem Blutalkoholgehalt nimmt das Ausmaß der EEG-Veränderungen mit dem Anstiegsgradienten zu. Die am Menschen erhobenen Befunde stimmen dabei mit tiereperimentellen Untersuchungsergebnissen überein.

5. Der Einfluß des Anstiegsgradienten auf den Alkoholeffekt zeigt, daß jeder (absolute) Promillebetrag auch einen *relativen Wert* besitzt, der allgemein um so höher anzusetzen ist, je steiler der Teil der Blutalkoholkurve verläuft, dem er entstammt. Aus diesem Grunde sind erhebliche Hemmungseffekte unter der Alkoholeinwirkung auch bei „normaler“ oder sogar erhöhter Toleranz grundsätzlich schon bei relativ kleinen Promillewerten möglich.

Literatur

ABELE, G., u. A. PONSOLD: Dtsch. Autorecht 1955, H. 3. — AKERT, K., W. P. KOELLA and R. HESS jr.: Amer. J. Physiol. 168, 260 (1952). — BENTE, D., u. T. ITTL: Med. Klin. 1955, 1296. — BJERNER, B.: Acta physiol. scand. (Stockh.) Suppl. 65, 19, 5 (1949). — BREMER, F., et C. TERZUOLO: Arch. internat. Physiol. 61, 86 (1953). — BSCHOR, F.: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 40, 399 (1951). — CASPERS, H.: (1) Z. exper. Med. 124, 176 (1954). — (2) Z. exper. Med. 125, 386 (1955). — (3) Z. exper. Med. 125, 596 (1955). — CASPERS, H., u. K. WINKEL: Pflügers Arch. 259, 334 (1954). — DAVIS, P. A., F. A. GIBBS, H. DAVIS, W. W. JETTER and L. S. TROWBRIDGE: Quart. J. Alcohol 1, 626 (1941). — DUENSING, F.: Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. 183, 71 (1949). — ELBEL, H.: Die wissenschaftlichen Grundlagen der Beurteilung von Blutalkoholfunden. Leipzig: Georg Thieme 1937. — ENGEL, G. L., and M. ROSENBAUM: Arch. of Neur. 53, 44 (1945). — ENGEL, G. L., J. P. WEBB and E. B. FERRIS: J. Clin. Invest. 24, 691 (1945). — GELLHORN, E.: Physiological foundations of neurology and psychiatry. Minneapolis: The Univ. of Minnesota Press 1953. — GIBBS, F. A., E. L. GIBBS and W. G. LENNOX: Arch. Int. Med. 60, 154 (1937). — GREMELS, H.: Erg. Physiol. 42, 53 (1939). — HEDENSTRÖM, I. v., u. O. SCHMIDT: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 40, 234 (1951). — HESS, W. R.: Helvet. physiol. Acta Suppl. 4, 1 (1947). — HOLMBERG, G., and ST. MARTENS: Quart. J. Alcohol 16, 411 (1955). — MONNIER, M.: Revue neur. 83, 561 (1950). — MORUZZI, G., and H. W. MAGOUN: Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1, 455 (1949). — SCHÜTZ, E., u. H. CASPERS: Forschungsberichte des Wirtschafts- und Verkehrsministeriums des Landes Nordrhein-Westfalen. Köln u. Opladen: Westdeutscher Verlag (z. Zt. im Druck). — STRAUB, W.: Pflügers Arch. 119, 127 (1907).

Priv.-Doz. Dr. HEINZ CASPERS,

Physiologisches Institut der Universität, Münster i. Westf.

Dr. GÖTZ ABELE,

Institut für gerichtliche Medizin der Universität Münster i. Westf.