

Aus dem Institut für gerichtliche und soziale Medizin der Universität Frankfurt a. M.  
(Direktor: Prof. Dr. F. WIETHOLD)

## Die Bedeutung des Körperwassers für die Verteilung des Alkohols im Organismus

Von

O. GRÜNER

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 26. November 1956)

Bei der für die gerichtsmedizinische Praxis wichtigen Errechnung der Blutalkoholkonzentration (BAK) aus der Menge des getrunkenen Alkohols (oder umgekehrt) ist die Kenntnis der Alkoholverteilung, insbesondere des Verteilungsverhältnisses  $\frac{[\text{Gesamtorganismus}]}{[\text{Blut}]}$ , d. h. des WIDMARKSchen „Verteilungs“- oder „Reduktionsfaktors“ „ $r$ “, erforderlich.

WIDMARK und nach ihm zahlreiche andere Autoren (ABRAMSON und LINDE; ELBEL, GRAF und FLAKE; JUNGMICHEL, KRIEBBS, LILJESTRAND und LINDE; LINDE, BERNHARD und GOLDBERG; MAYER u. a. — s. bei ELBEL) ermittelten mit Hilfe von Alkoholversuchen experimentell die Größe des Faktors „ $r$ “. Sie stellten Werte zwischen 0,55 und 0,83 fest und beobachteten im allgemeinen bei Frauen einen niedrigeren Reduktionsfaktor als bei Männern. Als Mittelwerte errechnen sich (nach ELBEL und SCHLEYER) aus einer größeren Anzahl von Versuchspersonen für Männer 0,704 für Frauen 0,610.

WIDMARK vermutete, daß die Menge des Fettgewebes für die Größe des Faktors „ $r$ “ eine entscheidende Rolle spiele, indem dieser mit zunehmender Korpulenz abnimmt, „was seine natürliche Erklärung in der geringen Löslichkeit des Alkohols im Fett“ erhielte. Auch ELBEL nimmt an, daß die Höhe des „ $r$ “ mit dem Fettgehalt des Körpers zusammenhänge, er weist aber andererseits mit SCHLEYER auf die Bedeutung des relativen Wassergehaltes im Blut und Körper hin.

Eine Stütze für die Annahme, daß die Menge des Fettgewebes ausschlaggebend für die Größe des Reduktionsfaktors „ $r$ “ bzw. des Alkoholverteilungsquotienten  $\frac{[\text{Organismus}]}{[\text{Blut}]}$  ( $= r$ ) ist, sah WIDMARK in den Ergebnissen CARPENTERS (1,2), der bei seinen Experimenten mit Hühnern einen sehr niedrigen Quotienten für die Alkoholkonzentrationen  $\frac{[\text{Fettgewebe}]}{[\text{Blut}]}$  fand. WIDMARK nahm an, daß die Größe des Faktors „ $r$ “ bei ein und derselben Person praktisch immer gleich sei, solange sein Körpergewicht unverändert bleibt; er fand aber von Individuum zu Individuum starke Schwankungen, die er auf Unterschiede der Menge des Fettgewebes und der Stärke des Knochensystems zurückführte. Im großen und ganzen war bei seinen Versuchen „ $r$ “ dem Körpergewicht umgekehrt proportional, jedoch beobachtete er auch bei Menschen gleichen Körpergewichts große Unterschiede. Auch

ELBEL und SCHLEYER fanden gute Übereinstimmungen des Faktors „r“ bei ein und derselben Versuchsperson (die sich im Abstand von wenigen Tagen Alkoholversuchen unterzogen hatte).

Wir vermuteten (3), daß der Faktor „r“ in direkter Abhängigkeit vom Körperwassergehalt stände und Änderungen im Gesamtkörperwasser (GKW) einen Einfluß auf den Reduktionsfaktor hätten. Folgende Feststellungen schienen geeignet, diese Annahme zu stützen:

Nach GRAFE haben magere Menschen einen größeren Wassergehalt als fette Individuen. Dieser Autor wies darauf hin, daß bei chronisch Überernährten die Nahrungsstoffe (im Gegensatz zu den Verhältnissen bei den normal ernährten Individuen) geradezu trocken retiniert würden. BOZENRAAD fand in Übereinstimmung damit im Fettgewebe adipöser Personen einen Wassergehalt von 13,2% gegenüber einer Konzentration von 28,2 im Fettgewebe magerer Individuen. Bereits 1838 hatte CHOSSAT (s. BOZENRAAD) beobachtet, daß die Organe während des Hungerns wasserreicher würden. SCHIRMER machte darauf aufmerksam, daß den Nahrungsmittelchemikern längst bekannt sei, daß fette Fleischstücke wasserärmer sind als magere. Er fand bei fetten Kühen einen wesentlich niedrigeren Wassergehalt des Fettgewebes als bei mageren Kühen (4,22, 1,78, 5,24% gegenüber 23,8, 26,2, 32,86 und 42,10%) und schloß aus seinen Ergebnissen, daß von einer relativen Konstanz des Wassergehaltes (29,9% — nach VIERORDT — im Menschenfett) nicht die Rede sein könne.

Auch NOTHWANG wies darauf hin, daß im Hunger stets das Fettgewebe volumemäßig reduziert werde (ohne dabei succulenter zu erscheinen). Er schloß aus seinen Beobachtungen, daß die Veränderlichkeit des Wassergehaltes eines Tieres vorwiegend auf die verschieden starke Einlagerung von Fett in den Organen zurückzuführen sei und lehnte eine Wasserverdrängung durch Fett ab. Dieses werde vielmehr zusätzlich eingelagert, wodurch der Trockengehalt bei fetten Tieren steigt.

Hiermit stimmen neuere Forschungen auf diesem Gebiet gut überein. Nach PACE und RATHBUN hat die fettfreie Körpermasse eine beträchtliche Konstanz hinsichtlich des prozentualen Wassergehaltes. Dieser beträgt nach Untersuchungen der genannten Autoren im Mittel 73% (bei Schwankungen zwischen 69,9 und 76,3%). KRAYBILL, HANKINS und BITTER analysierten Rinder und fanden einen mittleren Wassergehalt der sog. mageren Körpermasse („lean body mass“) von 69,3—75,7% mit einem Mittel von 72,6%. FORBES, COOPER und MITCHELL bestimmten den Wassergehalt der Leiche eines 46 Jahre alten Mannes von 53,8 kg und 168,5 cm Länge mit 55,13% — bezogen auf den fettfreien Organismus jedoch mit 69,38%. Mit diesen Werten stimmten entsprechende Ergebnisse früherer Untersuchungen von MITCHELL u. a. sowie WIDDOWSON u. a. (nach FORBES und Mitarbeiter) gut überein. Nach diesen Feststellungen war es möglich, bei Kenntnis des Gesamtkörperwassers den prozentualen Anteil des Organismus an Fett zu bestimmen.

PACE und RATHBUN stellten die Formel:  $\% \text{ Fett} = 100 - \frac{\% \text{ GKW}}{0,732}$  auf. Es zeigte sich also, daß der Anteil eines Organismus an Fett im umgekehrten Verhältnis zu seinem Wassergehalt steht. Dies konnte bisher in zahlreichen Untersuchungen bestätigt werden. Dabei wurde der Wassergehalt im allgemeinen mit Hilfe einer sog. „Verdünnungsmethode“ („dilution method“) oder bei verschiedenen Tieren durch Analyse direkt bestimmt. Nach BEHNKE läßt sich der Fettgehalt des Körpers durch Bestimmung des spezifischen Gewichtes ermitteln.

BEHNKE, FEEN und WELHAM bestimmten bei 99 gesunden Seeleuten zwischen 20 und 40 Jahren das spezifische Gewicht und fanden Werte von 1,021—1,097. Niedrige Werte zeigten Fettleibigkeit, hohe Magerkeit an. Bei 81 jugendlichen

Versuchspersonen fanden OSSERMAN, PITTS, WELHAM und BEHNKE eine vorzügliche Korrelation zwischen spezifischem Gewicht und prozentualen Wassergehalt. Die dickeren Individuen hatten ein niedrigeres spezifisches Gewicht und relativ weniger Wasser (vgl. auch KRAYBILL, HANKINS und BITTER; MESSINGER und STEELE).

Aus all den angeführten Versuchen ergibt sich folgendes: Änderungen im Fettgehalt eines Organismus sind (da für die fettfreie Körpermasse ein relativ konstanter Wassergehalt anzunehmen ist) stets mit Veränderungen des prozentualen Wassergehaltes verbunden. Hoher Fettgehalt geht mit niedrigem, geringer Fettgehalt mit hohem prozentualen Wassergehalt einher (vgl. auch STEELE; STEELE, BERGER, DUNNING und BRODIE; DUPERTUIS, PITTS, OSSERMAN, WELHAM und BEHNKE).

Nach WELHAM und BEHNKE haben magere Menschen etwa 10%, dickleibige etwa 35% Fett. Die entsprechenden Wasserwerte sind (falls das fettfreie Gewebe 73% Wasser enthält) 66,58% und 47%. Da nach allgemeinen Erfahrungen Astheniker die höchsten, Pykniker und Frauen dagegen die niedrigsten Werte für „*r*“ zeigen, vermuteten wir, daß der Faktor „*r*“ in direkter Abhängigkeit vom Gesamt-Körperwasser steht (vgl. hierzu auch ELBEL und SCHLEYER).

Es galt also zu prüfen, ob sich der Alkohol im Organismus nur bzw. hauptsächlich im Wasser löst, welche Lösungsverhältnisse anzunehmen sind, und ob alle sonstigen Voraussetzungen dafür gegeben sind, daß das Verteilungsverhältnis  $\frac{[\text{Organismus}]}{[\text{Blut}]}$  ( $= r$ ) von dem unterschiedlichen Wassergehalt bestimmt wird.

Bereits NICLOUX (1, 2, 3) hat sich mit der Frage beschäftigt, nach welchen Gesetzmäßigkeiten die Verteilung des Alkohols im Körper vorstatten geht. Bei seinen Experimenten stützte er sich weitgehend auf die Feststellungen LINDENBERGS. Dieser Autor hatte für Alkohol einen Verteilungskoeffizienten zwischen Öl und Wasser von 0,03 (bei 15° C) ermittelt und auf die — in der Methode begründeten — Mängel früherer Untersuchungen von OVERTON und HANS MEYER hingewiesen. OVERTON hatte ein Verteilungsverhältnis von 1/30 angenommen; MEYER (auf Grund kryoskopischer Bestimmungen mit großer Schwankungsbreite) einen Koeffizienten von 0,026 bei 3° und 0,047 bei 30—36° ermittelt.

NICLOUX (1,2) wies darauf hin, daß auf Grund der Untersuchungen LINDENBERGS angenommen werden müsse, daß Wasser die Alkoholverteilung im Körper regelt, und versuchte zusammen mit GOSSELIN (1, 2, 3) den Nachweis hierfür zu erbringen, indem er in große, Alkohollösung bestimmter Konzentration enthaltende, Gefäße für 10—36 Std Collodium-Beutel mit Blut, Serum, Milch, Eieralbumin usw. hängte und danach den Alkoholgehalt im Wasser und im Beutel-Inhalt bestimmte. Bezogen auf den Wassergehalt der in die Beutel eingebrachten Stoffe ergab sich stets ein etwa 1,0 entsprechendes Verteilungsverhältnis, d. h. eine dem Wasser entsprechende Alkoholverteilung.

Wir haben zusammen mit WELLMANN bei 7 verschiedenen Körperorganen des Menschen die Verteilung des Alkohols — ähnlich wie NICLOUX — untersucht. Dabei gingen wir so vor, daß wir von Herz, Leber, Milz, Niere, Gehirn, Lungen und Muskulatur jeweils geeignete

Organmengen mechanisch fein zerkleinerten und in Dialysierschläuchen 24—56 Std in niedrig konzentrierte Alkohollösungen hängten. Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse der mit dem Beutelinhalt und der Alkohollösung in 24 Doppelversuchen durchgeführten Alkoholbestimmungen (nach vorheriger Destillation entsprechend den Vorschlägen von WEINIG). Man sieht eine weitgehende Übereinstimmung der auf den Wassergehalt<sup>1</sup> des Organbreies bezogenen Alkoholkonzentrationen des Beutelinhaltes mit dem „äußeren Milieu“, d. h. der Alkohollösung.

Tabelle 1

Organ	Alkoholkonzentration des		Verhältnis Organwasser: Außenwasser	Organ	Alkoholkonzentration des		Verhältnis Organwasser: Außenwasser	
	Organ- wassers	Außen- wassers			Organ- wassers	Außen- wassers		
	in ‰				in ‰			
Niere . .	3,27	2,96	1,105	Milz . . .	3,39	3,76	0,902	
	3,48	3,74	0,93		1,43	1,65	0,866	
	1,72	1,68	1,022		3,48	3,41	1,02	
	3,09	3,42	0,904		3,86	3,84	1,005	
Leber . .	4,06	3,94	1,031	Herz . . .	3,47	3,46	1,002	
	3,43	2,91	1,176		1,62	1,66	0,975	
	1,02	1,15	0,888		3,02	3,06	0,987	
	3,18	3,16	1,007		3,47	3,52	0,986	
Lunge . .	3,97	3,96	1,001	Gehirn . .	2,97	2,72	1,092	
	3,34	3,12	1,07		4,00	4,08	0,98	
	1,75	2,06	0,85		Muskulatur	3,87	3,82	1,012
	3,21	3,18	1,01					
	3,59	3,56	1,009					

Durchschnittliches Verhältnis:  $0,993 \pm 0,076$ .

Im Gegensatz zu den *in vitro*-Versuchen fanden NICLOUX und GOSSELIN (2, 3) bei Fischen (Rotfedern, Karpfen usw.), die sie in stark verdünnten alkoholischen Lösungen schwimmen ließen, ein unter 1,0 liegendes Verhältnis der auf den Wassergehalt bezogenen Alkoholkonzentration  $\frac{[\text{Tiere}]}{[\text{Aquariumwasser}]}$  (zwischen 0,85—0,90). Die Autoren wiesen darauf hin, daß die Interpretation schwierig sei, und glaubten als nächstliegende Erklärungsmöglichkeit annehmen zu können, daß es im Organismus „gebundenes Wasser“ gäbe, das den Alkohol nicht aufnimmt. Später versuchte NICLOUX (3) diese Annahme noch weiter theoretisch zu unterbauen.

Ausgehend von den Beobachtungen NICLOUXs untersuchten POLO-NOVSKI, LINDENBERG und RABUSSIER alkoholhaltiges Hundeblood von 4 Tieren und stellten dabei fest, daß sich keine Anhaltspunkte dafür finden ließen, daß im Blut „gebundenes Wasser“ vorhanden sei.

<sup>1</sup> Die Bestimmung des Wassergehaltes erfolgte nach Trocknen bis zur Gewichtskonstanz.

Bei 100 Blutuntersuchungen konnten wir ein dem Wassergehalt der Blutbestandteile entsprechendes Verteilungsverhältnis beobachten (4).

Bezeichnet man das Alkoholkonzentrationsverhältnis  $\frac{[\text{Serum}]}{[\text{Vollblut}]}$  mit „qu“, das Wasserkonzentrationsverhältnis  $\frac{[\text{Serum}]}{[\text{Vollblut}]}$  mit „qu<sub>w</sub>“, so gilt: qu = qu<sub>w</sub>.

Es entstand die Frage, ob sich der Alkohol in vivo in sämtlichen Organen des Körpers — und schließlich im Gesamtorganismus — entsprechend dem jeweiligen Wassergehalt wie im Blut bzw. in vitro verteilt, oder ob hier andere Gesetzmäßigkeiten anzutreffen sind. Eine Klärung des Sachverhaltes haben wir auf folgende Weise herbeizuführen versucht:

Unterstellt man, der Alkohol löse sich praktisch nur im Körperwasser, so müßte der Verteilungsfaktor „r“, d. h. das Verhältnis der Alkoholkonzentrationen  $\frac{[\text{Gesamtkörper}]}{[\text{Blut}]}$ , dem Verhältnis der Wasserkonzentration  $\frac{[\text{Gesamtkörper}]}{[\text{Blut}]}$  entsprechen. Bezeichnet man letzteres als r<sub>w</sub>, so gälte: r = r<sub>w</sub>. Falls r und die Wasserkonzentration des Blutes bekannt sind, läßt sich leicht die Wasserkonzentration des Gesamtkörpers berechnen.

Wir führten deshalb zunächst 27 Alkoholversuche durch, ermittelten den durchschnittlichen Wert für c<sub>0</sub>, bestimmten hieraus den mittleren prozentualen Wassergehalt bei allen Versuchspersonen und prüften, ob sich eine Übereinstimmung mit den Mittelwerten des Gesamtkörperwassers gleicher Personengruppen (bei denen das Gesamtkörperwasser mit einer der üblichen Methoden bestimmt worden war) ergab.

Im einzelnen gingen wir folgendermaßen vor:

Die Versuchspersonen bekamen morgens nüchtern (auf leeren Magen) 1,15 g Alkohol/kg Körpergewicht (verdünnt mit der doppelten Gewichtsmenge Wassers bzw. dünnen Tees) zu trinken. Die Trinkzeit betrug etwa 1/2 Std. 1, 2, 3 und 4 Std nach Trinkbeginn wurden Blutproben aus der Cubitalvene entnommen und auf ihren Alkoholgehalt untersucht.

Bei den Versuchspersonen handelte es sich um 27 männliche Studenten im Alter von 18—29 Jahren (Durchschnittsalter 24 Jahre), die sich alle in guter körperlicher Verfassung befanden und hauptsächlich dem athletischen Körpertyp angehörten.

Aus den für die einzelnen Entnahmezeiten festgestellten Blutalkoholkonzentrationen wurde der Mittelwert errechnet und hieraus c<sub>0</sub>, r und unter obiger Voraussetzung nach der Formel  $\frac{1,15(\text{Wasserkonzentration i. Blut})}{c_0}$  [GRÜNER (3)] die GWK-Konzentration bestimmt. Sie betrug (bei einem c<sub>0</sub> von 1,47‰) etwa 63%.

Da das durchschnittliche Körpergewicht aller 27 Versuchspersonen bei etwa 70 kg lag (70,06), ergab sich hieraus eine mittlere Körperwassermenge von etwa 45 Liter.

Der gefundene GKW-Prozentgehalt stimmt sehr gut mit den von v. HEVESY und HOFER (1934) mit Hilfe der  $D_2O$ -Methode bei einem 69 kg schweren Mann (bei uns Durchschnittsgewicht 70 kg), bzw. von PACE, KLINE, SCHACHMAN und HARFENIST mit Tritium-Oxyd und von SCHLOERB, FRIIS-HANSEN, EDELMAN, SOLOMON und MOORE mittels  $D_2O$ -Methode bei 17 Männern ermittelten Werten (63, 63, 62%) überein.

MITCHELL, HAMILTON, STAGGERDA und BEAN fanden bei einem Mann mit Herzfehler auf direktem Wege (Wassergehaltsbestimmung nach dem Tode) 67,85%. Dagegen bestimmten auch OSSERMAN, PITTS, WELHAM und BEHNKE (nach der Verdünnungsmethode mit Hilfe von Antipyrin sowie gleichzeitig aus dem spezifischen Körpergewicht) bei 81 Versuchspersonen einen mittleren Wassergehalt von 63% des Körpergewichtes. Die Werte dieser Autoren bieten sich besonders deshalb zum Vergleich an, weil es sich bei den Versuchspersonen — wie bei uns — durchweg um junge, zumeist muskulöse, Männer gehandelt hat und zur Wasserbestimmung zwei auf völlig unterschiedlichen Prinzipien beruhende Methoden angewandt wurden (vgl. auch JEANNERET, ROSENMUND, ESSELLIER, REIN und SCHNEIDER; EDELMAN, HALEY, SCHLOERB, SHELDON, FRIIS-HANSEN, STOLL und MOORE). Man kann also eine recht gute Übereinstimmung unserer Resultate mit vergleichbaren Werten aus der Literatur feststellen, was in hohem Maße dafür spricht, daß sich im Gesamtkörper der Alkohol praktisch nur im Gesamtkörperwasser löst.

Allerdings können gewisse Einwände gegen die uneingeschränkte Verwertung der Resultate unserer beschriebenen Alkoholbestimmungen zur Gesamtkörperwasser-Bestimmung nicht außer acht gelassen werden.

Der Durchschnittswert der 2. Std lag — wohl als Folge von gelegentlich auftretenden Resorptionsverzögerungen bei der häufig mit Widerwillen getrunkenen Alkohol-Wasser-Lösung — etwas niedrig. Benutzten wir zur Errechnung des  $c_0$ -Wertes nur die nach 2 Std ermittelten Blutalkoholkonzentrationen, so ergab sich (bei  $c_0$  1,500/100) eine mittlere GKW-Konzentration von 61%. Außerdem war ein Teil der Blutalkohol-Werte (10 Versuchspersonen) aus der Serum-Konzentration durch Division mit 1,2 ermittelt worden, was sicherlich etwas zu niedrige Vollblutwerte [GRÜNER (4)] ergeben und zu einer geringen Erhöhung der mittleren GKW-Konzentration geführt hat.

Nun ist andererseits bekannt, daß das mit Hilfe der  $D_2O$ -Methode bestimmte GKW-Volumen relativ hoch liegt (LEVITT und GAUDINO; HUNGERLAND, JEANNERET, ROSENMUND und ESSELLIER), weil das Deuterium-Atom des schweren Wassers ( $D_2O$ ) im Organismus im Austausch mit den H-Atomen in Carboxyl-, Hydroxyl-, Amino-, Imino- und andere organische Gruppen eindringen kann (USSING, KROGH und USSING, PINSON u. a.), wodurch ein Konzentrationsverlust entsteht (HEVESY und JACOBSEN, MOORE). Die „Antipyrin-Werte“ liegen im allgemeinen unter den „ $D_2O$ -Werten“ (SOBERMAN, BRODIE, LEVY, AXELROD, HOLLANDER und STEELE; FRIIS-HANSEN, HOLIDAY, STAPLETON und WALLACE; HURST, SCHEMM und VOGEL), aber auch bei der Antipyrin-Methode ist mit einem Verlust der injizierten Substanz, der durch Bindung an Proteine zustande kommen soll, zu rechnen (SCHLOERB, FRIIS-HANSEN, EDELMAN, SOLOMON und MOORE; SOBERMAN, BRODIE, LEVY, AXELROD, HOLLANDER und STEELE). Hierdurch wird die Antipyrin-Konzentration

vermindert und das GKW-Volumen nach der Formel  $V = \frac{Z}{c}$  (wobei  $V$  = GKW-Volumen,  $Z$  = injizierte Menge und  $c$  = Konzentration der injizierten Menge) erhöht.

Man kann demnach auch bei Berücksichtigung aller Einwände eine verhältnismäßig gute Übereinstimmung unserer auf Grund von Blutalkoholwerten bei 27 Versuchspersonen errechneten Gesamtkörperwasser-Konzentrationen mit vergleichbaren Resultaten anderer Autoren feststellen, wenn man die Besonderheit der zur Gesamtkörperwasser-Bestimmung benutzten Substanz berücksichtigt. Trotzdem erschien es uns zweckmäßig, bei jeweils ein- und derselben Person zu prüfen, ob der mit einer der üblichen Verdünnungsmethoden festgestellte Gesamtkörperwasser-Gehalt mit dem auf Grund obengenannter Voraussetzungen ermittelten Wert übereinstimmte. Da D<sub>2</sub>O wegen der Schwierigkeit der Beschaffung sowie auch der quantitativen Bestimmung nicht in Frage kam, benutzten wir die wesentlich einfachere Antipyrin-Methode. Dabei gingen wir folgendermaßen vor:

10 männliche Versuchspersonen, alles Studenten im Alter von 23—31 Jahren (Durchschnittsalter 26 Jahre), bekamen in Anlehnung an die Methodik von SOBERMAN, BRODIE, LEVY, AXELROD, HOLLANDER und STEELE morgens nüchtern 50 cm<sup>3</sup> einer 2%igen sterilen Antipyrinlösung innerhalb von 5 min injiziert. Eine Stunde nach der Injektion wurden den Versuchspersonen 0,5 g Alkohol/kg Körpergewicht in Form einer etwa 32 Vol.-%igen Lösung zu trinken gegeben. Die Trinkzeit betrug 15 min. Unmittelbar vor sowie 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub>, 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub>, 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> und 5 Std nach der Injektion wurde aus der Cubitalvene Blut (etwa 15 cm<sup>3</sup>) entnommen. In den einzelnen Blutproben wurden die Alkohol- und Antipyrin-Konzentrationen bestimmt. Zu diesem Zwecke überließen wir etwa 10 cm<sup>3</sup> Blut der Gerinnung, 5 cm<sup>3</sup> wurden mittels Natriumfluorids ungerinnbar gemacht. Das mit Natrium-Fluorid versetzte Blut benutzten wir zur Alkoholbestimmung (I), das Serum der anderen Blutprobe zur Antipyrin-Bestimmung (II).

I. Die Blutalkoholkonzentration wurde nach dem vom Verfasser abgewandelten WIDMARKSchen Verfahren auf photometrischem Wege ermittelt (I, 2).

II. Zur Bestimmung des Antipyringehaltes bedienten wir uns des ZEISSschen Photometers „Elko II“, nachdem durch Voruntersuchungen festgestellt worden war, daß sich dieses Gerät sehr gut zur quantitativen Antipyrin-Bestimmung eignet (vgl. MENGEL).

Tabelle 2 zeigt eine Gegenüberstellung der bei den einzelnen Versuchspersonen mit Hilfe der beschriebenen Methode ermittelten absoluten und prozentualen Werte des Gesamtkörperwassers mit den c<sub>0</sub>-Werten.

Tabelle 2

Ver- suchs- person	Körperbautyp	Körper- gewicht in kg	H <sub>2</sub> O in Liter	H <sub>2</sub> O in %	c <sub>0</sub>
Br.	pyknisch-athletisch	70,0	32,2	46,0	0,91
W.	pyknisch	80,0	40,0	50,0	0,87
Sch.	athletisch	76,5	38,5	50,2	0,83
Wi.	athletisch	82,0	43,5	53,0	0,79
Sp.	athletisch	77,5	40,3	53,4	0,77
V.	athletisch-asthenisch	67,0	35,3	52,7	0,76
F.	athletisch-asthenisch	66,0	38,2	58,0	0,70
Be.	asthenisch	61,5	36,9	60,0	0,69
Hi.	athletisch	80,0	49,5	62,0	0,69
Fö.	asthenisch	57,0	36,2	63,3	0,67

Es zeigt sich eindeutig folgendes: Die Versuchsperson Br. (Pykno-Athletiker), die den höchsten  $c_0$ -Wert hatte (0,91), besitzt die kleinste absolute und relative Menge an Körperwasser und umgekehrt weist die (asthenische) Versuchsperson Fö. bei einem relativ niedrigen  $c_0$  prozentual die größte Menge Gesamtkörperwasser auf. Die anderen Werte fügen sich zwanglos ein (vgl. Abb. 1).

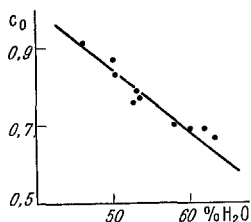


Abb. 1.  $c_0$  bei verschiedenem Körperwassergehalt

Wie gut sich die Verhältnisse entsprechen, erkennt man aus folgendem: Berechnet man aus den  $c_0$ -Werten — unter obiger Voraussetzung — den prozentualen Wassergehalt, so findet man folgende Werte (Tabelle 3).

Es zeigt sich also, daß eine weitgehende Übereinstimmung der „Antipyrin-Werte“ mit den aus den  $c_0$ -Werten errechneten Gesamtkörperwasser-Werten besteht.

Daß die letzteren stets etwas niedriger liegen als die Antipyrin-Werte (im Mittel 2,3%; maximal 4%), ist u. E. darauf zurückzuführen, daß Antipyrin (s. oben) im Organismus zu einem geringen Teil an Eiweißkörper gebunden wird, wodurch sich ein relativ zu hoher Wasserwert ergibt. Da eine Bindung der injizierten, zur Wasserbestimmung benutzten Substanz stets zu einer Konzentrationserniedrigung im Blutwasser führt, wird in entsprechenden Fällen eine stärkere Verdünnung — mithin eine zu große Gesamtkörperwasser-Menge — vorgetäuscht. Je stärker also die Bindung, um so höher liegen die Gesamtkörperwasser-Werte. Dies besagt — auf den Alkohol bezogen — folgendes: Da die aus  $c_0$  errechneten Wasserwerte noch unter den Antipyrinwerten liegen, kann ausgeschlossen werden, daß sich der dem Körper einverleibte Alkohol in anderen Körpersubstanzen — etwa Fett — in nennenswertem Maße löst.

Man kann jetzt als bewiesen ansehen, daß sich der Alkohol auch im Gesamtkörper praktisch nur in dessen Wasser verteilt.

Wir sehen also bezüglich des Gesamtkörpers dasselbe Verhalten des Alkohols wie im Blut und in den Gewebshomogenaten, woraus hervorgeht,

daß das unterschiedliche Verteilungsverhältnis bei verschiedenen Personen nicht — oder jedenfalls nicht direkt — von deren Fettgehalt abhängig ist, sondern geregelt wird von dem jeweiligen Gesamtkörperwassergehalt. Wegen des allgemein bestehenden reziproken Verhältnisses zwischen Wasser- und Fettgehalt eines Organismus (s. oben) läßt sich zwar sagen, daß adipöse Menschen ein niedriges, magere ein großes

Tabelle 3  
Prozent-Gesamtkörperwasser

Antipyrin-Methode	Alkohol-Methode
46,0	44,0
50,0	46,0
50,2	48,2
53,0	50,6
53,4	52,0
52,7	52,5
58,0	57,2
60,0	58,0
62,0	58,0
63,3	59,7
Mittelwerte	
54,9	52,6



„r“ haben, dies gilt jedoch nicht uneingeschränkt. Unter gewissen physiologischen und besonders pathologischen Voraussetzungen z. B. kann der Wassergehalt des Organismus zunehmen und ein adipöser Mensch einen höheren Verteilungsfaktor haben als ihm nach seinem Fettgehalt zukäme. Diese Tatsache ist bei der Berechnung der zu erwartenden Alkoholkonzentrationen ( $c_0$ -Wert) stets zu berücksichtigen, und man wird z. B. bei Schwankungen des  $c_0$ -Wertes bzw. des Verteilungsfaktors ein- und derselben Person (wie sie auch JUNGMICHEL u. a. fanden) an Unterschiede der jeweiligen Hydratation zu denken haben. Die Gerichtsmedizin muß hierbei die Erkenntnisse berücksichtigen, die von der Physiologie (in letzter Zeit auch durch die Isotopenforschung) erarbeitet worden sind. So ist z. B. in entsprechenden Fällen an eine durch längeres Dursten und Schwitzen hervorgerufene Wasserverarmung zu denken und eventuell ein niedrigerer Wert für „r“ in Ansatz zu bringen. LANDEN wies darauf hin, daß Zusammenhänge zwischen dem Wasserhaushalt und den tagesrhythmischen Schwankungen des bodennahen Ozons (Diuresehemmung bei hohem Ozongehalt und umgekehrt) bestehen, und PETERSEN hat bereits in den dreißiger Jahren darauf aufmerksam gemacht, daß unter Kaltluft eintritt eine Harnretention eintritt, während Warmluftfronten die Diurese steigern. Vielleicht läßt sich die unterschiedliche Alkoholwirkung unter verschiedenen klimatischen Voraussetzungen darauf zurückführen, daß die Blutalkoholkonzentration ( $c_0$ -Wert) bei dem relativ wasserarmen Organismus (infolge der „Pyknisierung“ mit Senkung des Reduktionsfaktors) erhöht wird — und umgekehrt. Es liegen aber noch zu wenig Untersuchungen über Wasserschwankungen bei ein und derselben Person unter physiologischen Bedingungen vor, da die Empfindlichkeit der meisten zur Wasserbestimmung benutzten Methoden zu gering ist, um solche Veränderungen mit hinreichender Sicherheit zu erfassen.

Für die forensische Praxis der Beurteilung alkoholbeeinflusster Menschen dürften derartige Schwankungen des GWK-Gehaltes bei ein und demselben Individuum — verglichen mit den von Person zu Person auftretenden Unterschieden — aber nur geringe Bedeutung besitzen, da man im allgemeinen (wofür auch die relative Konstanz des Faktors „r“ bei ein und derselben Person spricht) das Bestreben des Organismus, seinen Wassergehalt, sein „milieu interne“, konstant zu halten, beobachten kann (vgl. MARX u. a.).

#### *Zusammenfassung*

1. Auf Grund früherer Untersuchungen lag die Annahme nahe, daß die Verteilung des Alkohols zwischen Gesamtkörper und Blut von dem jeweiligen Wassergehalt abhängig und der WIDMARKSche

Verteilungsfaktor „ $r$ “ gleichzeitig Ausdruck des Verhältnisses der entsprechenden Wasserkonzentration ( $r_w$ ) sei ( $r = r_w$ ).

2. Eine Abhängigkeit der Alkoholkonzentration von dem Wassergehalt ließ sich bei 24 Diffusionsversuchen mit Homogenaten von 7 verschiedenen Körperorganen des Menschen feststellen. Es ergab sich im Durchschnitt eine dem Wassergehalt entsprechende Alkoholkonzentration. Die Alkoholkonzentration des Organwassers zu der des Außenwassers betrug im Mittel  $0,993 \pm 0,076$ .

3. Aus 27 mit jugendlichen Studenten durchgeführten Alkoholversuchen ließ sich — unter der Voraussetzung, daß  $r = r_w$  sei — ein Gesamtkörperwasser-Gehalt (GKW) errechnen, der sehr gute Übereinstimmung mit vergleichbaren mittels  $D_2O$ - und Antipyrimmethode gewonnenen Werten gleichaltriger Gruppen zeigte.

4. Bei 10 jugendlichen Versuchspersonen standen die mit Hilfe der Antipyrimmethode festgestellten Körperwasser-Konzentrationen im umgekehrten Verhältnis zu den jeweiligen  $c_0$ -Werten (und im direkten Verhältnis zu der jeweiligen Größe des Faktors „ $r$ “). Die aus  $c_0$  unter der Voraussetzung:  $r = r_w$  errechnete Körperwasser-Konzentration differierte von der mittels Antipyrimmethode bestimmten GKW-Konzentration nur unbedeutend. Die Mittelwerte betragen: 54,9 (Antipyrimmethode) bzw. 52,6%.

5. Hieraus war zu schließen, daß als Lösungsmittel des Alkohols im Organismus praktisch nur das Körperwasser in Frage kommt. Nach der relativen, d. h. auf das Körpergewicht bezogenen Menge desselben richtet sich die Höhe der BAK bei verschiedenen Personen unter sonst gleichen Bedingungen. Menschen mit hohem Wassergehalt haben einen relativ niedrigen, Menschen mit niedrigem Wassergehalt einen verhältnismäßig hohen Blutalkoholspiegel. Da sich normalerweise der prozentuale Körperwassergehalt umgekehrt proportional dem prozentualen Fettgehalt des betreffenden Individuums verhält, findet man bei fetten Menschen eine relativ hohe, bei mageren eine relativ niedrige Blutalkoholkonzentration.

### Literatur

- ABRAMSON, L., u. P. LINDE: Zum Übergang des Äthylalkohols in die Spinalflüssigkeit beim Menschen. *Arch. internat. Pharmacodynamie* **39**, 325 (1930). — BEHNKE jr., A. R., B. G. FEEN and W. C. WELHAM: The specific gravity of healthy men. *J. Amer. Med. Assoc.* **118**, 495 (1942). — BERNHARD, C. G., u. L. GOLDBERG: Aufnahme und Verbrennung des Alkohols bei Alkoholisten. *Acta med. scand. (Stockh.)* **86**, 152 (1935). — BOZENRAAD, O.: Über den Wassergehalt des menschlichen Fettgewebes unter verschiedenen Bedingungen. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **103**, 120 (1911). — CARPENTER, T. M.: (1) Ethyl alcohol in fowls after exposure to alcohol vapor. *J. of Pharmacol.* **37**, 217 (1929). — (2) The metabolism of alcohol in the animal body. *Sci. Monthly* **45**, 5 (1937). — DUPERTUIS, C. W., G. C. PITTS, E. F. OSSERMAN, W. C. WELHAM and A. R. BEHNKE: Relation of body water

content to body build in a group of healthy men. *J. Appl. Physiol.* **4**, 364 (1951). Zit. nach *Ber. Physiol.* **154**, 104 (1952/53). — EDELMAN, J. S., H. B. HALEY, P. R. SCHLOERB, D. B. SHELDON, B. J. FRIIS-HANSEN, G. STOLL and F. D. MOORE: Further observations on total body water. I. Normal values throughout the life span. *Surg. etc.* **95**, 1 (1952). — ELBEL, H.: Die wissenschaftlichen Grundlagen der Beurteilung von Blutalkoholbefunden. Leipzig: Georg Thieme 1937. — ELBEL, H., u. F. SCHLEYER: Blutalkohol. Stuttgart: Georg Thieme 1956. — FORBES, R. M., A. R. COOPER and H. H. MITCHELL: The composition of the adult human body as determined by chemical analysis. *J. of Biol. Chem.* **203**, 359 (1953). — FRIIS-HANSEN, B. J., M. HOLIDAY, TH. STAPLETON and W. M. WALLACE: Total body water in children. *Pediatrics* **7**, 321 (1951). — GRAF, O., u. E. FLAKE: Zur Frage des Verlaufs der Alkoholblutkonzentration nach Alkoholgaben. *Arb.-physiol.* **6**, 141 (1933). — GRAFE, E.: Die pathologische Physiologie des Gesamtstoff- und Kraftwechsels bei der Ernährung des Menschen. *Erg. Physiol.* **21** (II), 1 (1923). — GRÜNER, O.: (1) Ein photometrisches Verfahren zur Blutalkoholbestimmung. *Arch. Toxikol.* **14**, 362 (1953). — (2) Ein Beitrag zur photometrischen Blutalkoholbestimmung. *Dtsch. Z. gerichtl. Med.* **44**, 771 (1956). — (3) Körperwasser und Blutalkoholkonzentration. *Habil.-Schr. Frankfurt a. M.* 1956. — (4) Die Verteilung des Alkohols im Blut. *Dtsch. Z. gerichtl. Med.* **46**, 10 (1957). — HEVESY, G. v., u. E. HOFER: Die Verweilzeit des Wassers im menschlichen Körper, untersucht mit Hilfe von „schwerem“ Wasser als Indikator. *Klin. Wschr.* **1934**, 1524. — HEVESY, G. v., u. C. F. JACOBSEN: Rate of passage of water through capillary and cell walls. *Acta physiol. scand. (Stockh.)* **1**, 11 (1940). — HUNGERLAND, H.: Wasserhaushalt. In *Biologische Daten für den Kinderarzt v. J. BROCK*. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1954. — HURST, W. W., F. R. SCHEMM and W. C. VOGEL: Simultaneous determination of total body water by antipyrine and deuterium oxide; evaluation of the methods on edematous subjects. *J. Labor. a. Clin. Med.* **39**, 36 (1952). — JEANNERET, P., H. ROSENMUND u. A. F. ESSELLIER: Wasser- und Elektrolythaushalt. *Helvet. med. Acta* **21**, 191 (1954). — JUNGMICHEL, G.: Alkoholbestimmung im Blut; Methodik und forensische Bedeutung. Berlin: Carl Heymanns 1933. — KRAYBILL, H. R., O. G. HANKINS and A. L. BITTER: Zit. nach R. M. FORBES, A. R. COOPER and H. H. MITCHELL, The composition of the adult human body as determined by chemical analysis. *J. of Biol. Chem.* **203**, 359 (1953). — KRIEBS, R.: Der Nachweis von Alkohol im Blut nach WIDMARK. Berlin-Dahlem: Verlag „Auf der Wacht“, 1934. — KROGH, A., u. H. H. USSING: The exchange of hydrogen between the free water and the organic substances in the living organism. *Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.)* **75**, 90 (1937). — LANDEN, H.: Der Einfluß atmosphärischen aktiven Sauerstoffs auf Blutdruck und Wasserhaushalt des Menschen. *Münch. med. Wschr.* **1955**, 320. — LEVITT, M. F., and M. GAUDINO: Measurement of body water compartments. *Amer. J. Med.* **9**, 208 (1950). — LILJESTRAND, G., u. P. LINDE: Über die Ausscheidung des Alkohols mit der Expirationsluft. *Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.)* **60**, 273 (1930). — LINDE, P.: Der Übergang des Äthylalkohols in den Parotisspeichel beim Menschen. *Arch. exper. Path. u. Pharmakol.* **167**, 285 (1932). — LINDENBERG, A.: Détermination du coefficient de partage de l'alcool éthylique entre l'huile et l'eau. *C. r. Soc. Biol. Paris* **112**, 301 (1933). — MARX, H.: Der Wasserhaushalt des gesunden und kranken Menschen. Berlin: Springer 1935. — MAYER, R. M.: Intermittierende Alkoholresorption, Speichelalkoholkurve und Alkoholwirkung. *Dtsch. Z. gerichtl. Med.* **26**, 250 (1936). — MENGEL, H.: Untersuchungen über die Höhe der Blutalkoholkonzentration bei verschiedenem Körperwassergehalt. *Inaug.-Diss. Frankfurt a. M.* 1956. — MESSINGER, W. J., and J. M. STEELE: Relationship of body specific gravity to body fat and water content. *Proc. Soc. Exper. Biol. a.*

Med. **70**, 316 (1949). Zit. nach J. M. STEELE, Bull. New York Acad. Med. **27**, 679 (1951). — MEYER, H.: Zur Theorie der Alkoholnarkose. 3. Mitt. Der Einfluß wechselnder Temperatur auf Wirkungsstärke und Teilungscoefficient der Narkotika. Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **46**, 338 (1901). — MITCHELL, H. H., T. S. HAMILTON, F. R. STAGGERDA and H. W. BEAN: The chemical composition of the adult human body and its bearing on the biochemistry of growth. J. of Biol. Chem. **158**, 625 (1945). Zit. nach SCHLOERB u. a., J. Clin. Invest. **29**, 1296 (1950). — MOORE, F. D.: Determination of total body water and solids with isotopes. Science (Lancaster, Pa.) **104**, 157 (1946). — NICLOUX, M. M.: (1) Considérations générales sur la fixation d'une substance étrangère à l'organisme par les tissus. Cas particuliers du chloroforme et de l'alcool éthylique, ce dernier du point de vue théorique. C. r. Soc. Biol. Paris **112**, 1096 (1933). — (2) Recherches sur l'alcool éthylique. — Hypothèse sur la répartition de l'alcool dans les tissus de l'organisme: L'eau, facteur prépondérant. Bull. Soc. Chim. biol. Paris **16**, 330 (1934). — (3) L'eau des tissus: Possibilité de mettre en évidence une eau imperméable à l'alcool éthylique; sa fixation par les protéides; sa mesure, ses variations. Bull. Soc. Chim. biol. Paris **16**, 822 (1934). — NICLOUX, M. M., et G. GOSSELIN: (1) Dialyse de l'alcool en solution diluée à travers une membrane le séparant de liquides biologiques, sang, sérum, lait etc. C. r. Soc. Biol. Paris **112**, 1100 (1933). — (2) Répartition de l'alcool dans les tissus du poisson plongé dans un milieu alcoolisé. C. r. Soc. Biol. Paris **112**, 1102 (1933). — (3) Recherches sur l'alcool éthylique. Diffusion de l'alcool éthylique a) in vitro dans les liquides organiques placés dans les sacs de collodion; b) in vivo, chez le poisson; rôle de l'eau des tissus. Bull. Soc. Chim. biol. Paris **16**, 338 (1934). — NOTHWANG, F.: Die Folgen der Wasserentziehung. Inaug.-Diss. Marburg 1891. — OSSERMAN, E. F., G. C. PITTS, W. C. WELHAM and A. R. BEHNKE: In vivo measurement of body fat and water in a group of normal men. J. Appl. Physiol. **2**, 633 (1949/50). Zit. nach J. M. STEELE, Bull. New York Acad. Med. **27**, 679 (1951). — OVERTON, E.: Zit. nach LINDENBERG, A., Détermination du coefficient de partage de l'alcool éthylique entre l'huile et l'eau. C. r. Soc. Biol. Paris **112**, 301 (1933). — PACE, N., and E. N. RATHBUN: Studies on body composition. III. The body water and chemically combined nitrogen content in relation to fat content. J. of Biol. Chem. **158**, 685 (1945). Zit. nach J. M. STEELE, Bull. New York Acad. Med. **27**, 679 (1951). — PACE, N., L. KLINE, H. K. SCHACHMAN and M. HARENIST: Studies on body composition. IV. Use of radioactive hydrogen for measurement in vivo of total body water. J. of Biol. Chem. **168**, 459 (1947). — PETERSEN, Zit. nach H. LANDEN, Münch. med. Wschr. **1955**, 320. — PINSON, E. A.: Water exchanges and barriers as studied by the use of hydrogen isotopes. Physiologie. Rev. **32**, 123 (1952). — POLONOVSKI, M., B. A. LINDENBERG et H. RABUSSIER: Sur la répartition de l'éthanol, in vivo et in vitro, entre les globules rouges et le plasma sanguin, chez le chien. C. r. Acad. Sci. Paris **232**, 1595 (1951). — REIN, H., u. M. SCHNEIDER: Physiologie des Menschen. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955. — SCHRMEER, O.: Über die Zusammensetzung des Fettgewebes unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Bedingungen. Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **89**, 263 (1921). — SCHLOERB, P. R., B. J. FRIS-HANSEN, I. S. EDELMAN, A. K. SOLOMON and F. D. MOORE: The measurement of total body water in the human subject by deuterium oxide dilution. With a consideration of the dynamics of deuterium distribution. J. Clin. Invest. **29**, 1296 (1950). — SOBERMAN, R., B. B. BRODIE, B. B. LEVY, J. AXELROD, V. HOLLANDER and J. M. STEELE: The use of antipyrine in the measurement of total body water in man. J. of Biol. Chem. **179**, 31 (1949). — STEELE, J. M.: Body water in men and its subdivisions. Bull. New York Acad. Med. **27**, 679 (1951). — STEELE, J. M., E. Y. BERGER, M. F. DUNNING and B. B. BRODIE: Total body water in man.

Amer. J. Physiol. **162**, 313 (1950). — USSING, H. H.: The exchange of H and D atoms between water and protein in vivo and in vitro. Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) **78**, 225 (1938). — VIERORDT, H.: Daten und Tabellen. Jena: Gustav Fischer 1893. — WEINIG, E.: Eine Methode zur Alkoholbestimmung im Leichenblut. Dtsch. Z. gerichtl. Med. **40**, 318 (1951). — WELHAM, W. C., and A. R. BEHNKE jr.: The specific gravity of healthy men. J. Amer. Med. Assoc. **118**, 498 (1942). — WELLMANN, A.: Untersuchungen über die Alkoholverteilung im Organismus. Inaug.-Diss. Frankfurt a. M. 1956. — WIDMARK, E. M. P.: Die theoretischen Grundlagen und die praktische Verwendbarkeit der gerichtlich-medizinischen Alkoholbestimmung. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1932.

Priv.-Doz. Dr. O. GRÜNER, Frankfurt a. M., Forsthausstr. 104,  
Institut für gerichtliche und soziale Medizin

-----