Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Helsinki (Direktor: Prof. Unto Uotila)

## Synergismus von Alkohol und Beruhigungsmitteln

Von

## RISTO EEROLA und ANTTI ALHA

(Eingegangen am 19. September 1962)

Alkohol und Barbitale sind die Stoffe, die heute häufig zu tödlichen Vergiftungen führen. Im Hinblick auf die weit verbreitete Verwendung dieser Stoffe ist es erstaunlich, daß ihre synergistische Wirkung bisher wenig berücksichtigt wurde. Dabei ist ihre Wirkung auf eine Person, die Alkohol genossen hat, bemerkenswert. Als Beruhigungsmittel verwendet man oft auch Morphium und verwandte Verbindungen, ferner in den letzten Jahren Ataraktica. Unter dem gerichtsärztlichen Material ist nicht selten bei plötzlichen Todesfällen die synergistische Wirkung mehrerer Verbindungen und ihr Einfluß auf den Todeseintritt zu untersuchen.

Der erste, der Alkohol-Barbital-Synergismus und seine Wirkung auf den Menschen beobachtete, war Fühner 1930. Er berichtete über den Fall einer Probandin, die zur Bekämpfung ihrer Erkältung eine Flasche schweren Wein, eine Tablette Quinisal (Chininum bisalicylo-salicylicum) und eine Tablette Bromallyl (Noctal) eingenommen hatte. Sie verfiel in eine tiefe Narkose, wurde aber wiederhergestellt.

Elbel (1938) und Peter (1939) beobachteten die synergistische Wirkung von Alkohol-Barbitalen in erster Linie an Personen, die Verkehrsunfälle verursacht hatten. Sie führten Versuche an Menschen durch und maßen ihre Leistungsfähigkeit in verschiedenen Testserien, nachdem sie einerseits Barbitale oder Alkohol allein, anderseits deren Kombinationen bekommen hatten. Elbel gab seiner Versuchsperson <sup>3</sup>/<sub>4</sub> Liter 8,8 gewichtsprozentigen Wein innerhalb <sup>1</sup>/<sub>2</sub> Std, und 2 Std danach 0,5 g Barbital (Veronal). Die Leistungsfähigkeit wurde dann mit einem Ringtest geprüft, wobei der Proband kleine Gardinenringe auf eine Stange aufzustecken hatte. Geschwindigkeit und Fehlerzahl wurden registriert. Die Ergebnisse bewiesen, daß Barbital die Alkoholintoxikation verstärkt. Peter gab seinen Versuchspersonen Alkohol und Phenobarbital bzw. Alkohol und Cibalgin (Pyramidon 0,22 g und Diallyl-Barbitursäure 0,03 g). In einem Versuch bekam die Versuchsperson 0,3 g Phenobarbital und 11/2 Std später I g Alkohol pro Kilogramm Körpergewicht. Die beiden ersten Versuche zeigten, daß die kombinierte Verabfolgung von Cibalgin oder Phenobarbital den Grad der Intoxikation verstärkt. Bei dem Versuch mit Cibalgin verfiel die Versuchsperson in eine tiefe Narkose, aus der sie erst nach vielen Stunden erwachte. Peter stellte fest, daß eine gefährliche synergistische Wirkung bei einer Alkoholkonzentration im Blut von 10/00 und Einnahme von drei Tabletten Cibalgin als Tagesdosis eintrat.

Barbitale zusammen mit Alkohol hat unter anderen Miller (1952) zur Behandlung von Psychoneurosen benutzt. Er empfahl i.v. Injektion von 20—25 ml 10—15 % igen Alkohols zusammen mit 120—230 mg Amobarbital (Amytal).

Bartley (1953) empfahl auch die i.v.-Injektion von Natrium-Pentothal zur Beruhigung randalierender Betrunkener. Dagegen haben Nobes (1953), Pullar-Strecker (1953), Feldman und Zucker (1953), dringend vor dem Gebrauch von Barbitalen und Alkohol zusammen gewarnt.

Jetter und McLean (1943) beobachteten Todesfälle, die durch kombinierte Alkohol-Barbital-Wirkung verursacht worden waren, wobei die Menge jeder der Substanzen allein den Tod nicht zur Folge gehabt hätte. Sie beobachteten namentlich einen atypischen Verlauf wie er weder bei einer Alkohol- noch bei einer Barbitalvergiftung vorkommt. Der Tod infolge einer akuten Alkoholvergiftung ist bekanntlich verhältnismäßig selten, und setzt die Einnahme einer ungemein großen Alkoholmenge voraus. Der Tod tritt nicht akut, sondern erst nach vielen Stunden, ja sogar nach Tagen ab Anfang der Narkose ein. Der Tod bei synergistischer Wirkung dieser Gifte tritt dagegen im allgemeinen sehr rasch und unerwartet ein, oft schon 1 bis 2 Std nach der Einnahme. Ähnliche Ergebnisse hatten Tierversuche mit Ratten.

Fisher u. a. (1948) berichteten über vier Fälle, in welchen synergistische Wirkung von Alkohol und Pentobarbital als wahrscheinliche Todesursache anzunehmen war. In diesen Fällen betrug die BAK 1,7—3,7 $^{0}/_{00}$  und der Barbitalgehalt im Blut 0,6—2,5 mg/100 ml. Diese Mengen wurden als subletal angesehen. Fisher bestätigte die Ergebnisse von Jetter und McLean: "We believe that a search for barbiturates, using the new technics that detect small amounts of the drugs, in alcoholic deaths will reveal that the combined effects of barbiturates and alcohol are frequently the true cause of death."

Auch Burrows berichtete 1953 über zwei Fälle, bei denen die synergistische Wirkung von Alkohol und Barbitalen für den Todeseintritt entscheidend gewesen sein mag und wies auf die praktische Bedeutung dieser Beobachtung hin.

Auch in vielen Tierversuchen hat man den Alkohol-Barbital-Synergismus untersucht. Als erster ist Carrière u. a. (1934) zu dem Schluß gelangt, daß Alkohol und Phenobarbital Antagonisten sind. Die späteren Erforscher (Allergri 1935, Olzycka 1935, 1936, Dille und Ahlquist 1937, Jetter und McLean 1943, Ramsey und Haag 1946, Sandberg 1951, Smith und Loomis 1951) stellten dagegen fest, daß die synergistische Wirkung von Barbitalen und Alkohol größer war als die Summe ihrer individuellen Wirkung, daß sie sich also gegenseitig potenzierten. Weitere Forschungen von Fearn und Hodges 1953, Gruber 1955, Archer 1956, Weinig und Schwerd 1956, Aston und Cullumbine 1959, Graham 1960, Eerola 1961 zeigten, daß Barbitale und Alkohol additiv wirken, d. h. die Summe ihrer Einzelwirkungen ist ebensogroß wie ihre synergistische Wirkung.

Møller (1952) berichtete zuerst über Beobachtungen, daß die i.v.-Injektion bei einer Person, die Alkohol oder Barbitale genommen hatte, Morphin oder eine Dosis Morphiumscopolamin einen lebensgefährlichen Vergiftungszustand, ja sogar den Tod hervorrufen kann. Er beschrieb 13 Todesfälle, die er auf den Synergismus der betreffenden Stoffe zurückführte.

Møller stellte fest, daß eine Morphiummenge von 50—60 mg s. c. bei einer gesunden erwachsenen Person zu tiefem einige Stunden dauernden Schlaf führt. Eine s.c. Dosis von 100 mg (1,4 mg/kg) hielt er für die kleinste letale Dosis bei einem Todeseintritt nach 10—24 Std. In sieben Fällen Møllers betrug die BAK 1,8—2,70/ $_{00}$ . Nach Møller muß die letale BAK wenigstens 3—40/ $_{00}$  betragen. In den von ihm beschriebenen Fällen entsprach die BAK 62—70% der letalen Dosis, während die Morphindosis nur 20—25% aus derselben betrug. Møller machte auch darauf aufmerksam, daß der Unterschied zwischen einer Konzentration, die eine Excitation hervorruft, und zwischen der, auf welche der Tod folgt, sehr gering ist. Er warnt vor Abgabe von Morphium oder Morphiumscopolamin an Personen, die Narkotica genossen haben.

Zusammenfassend stellte er fest, daß eine therapeutische Morphium- oder Morphiumscopolamindosis einer Person, die nicht eine letale Menge Alkohol, Barbital oder Bromid genossen hat, den Tod mit Symptomen einer Morphium-vergiftung hervorrufen kann. Die Wirkung von Morphium und den erwähnten Stoffen ist synergistisch.

Naalsund (1955) berichtete über zwei Alkohol-Morphin-Vergiftungsfälle. Ein 65jähriger Alkoholiker wurde mit der Diagnose einer Apoplexie ins Krankenhaus geführt. Er erhielt zur Beruhigung 10 mg Morphium und 0,5 mg Scopolamin. Er verfiel schnell in ein tiefes Koma und starb 4 Std nach der Injektion. Der 2. Fall betraf ebenfalls einen 55jährigen Mann, Alkoholiker, der wegen Rückenschmerzen innerhalb von  $2^{1}/_{2}$  Tagen sieben Injektionen Morphium s.c., 150 mg im ganzen, bekommen hatte. Dabei genoß er Alkohol wie gewöhnlich. Eine Stunde nach der letzten Injektion verfiel er in ein tiefes Koma, wurde aber gerettet.

Naalsund betonte, daß beide Fälle warnende Beispiele für die synergistische Wirkung von Alkohol und Morphium bilden.

Versuche über Synergismus vom Morphium, Scopolamin und Alkohol gibt es sehr wenige. Eerola u. a. (1955) und Venho u. a. (1955) stellten an Mäusen fest, daß sich Morphin und Alkohol potenzieren. Dagegen zeigte Eerola (1961) an Mäusen, daß Alkohol im Verein mit Morphin, Atropin, Scopolamin, Thiopental und Hexobarbital in toxischen Mengen additiv synergistisch wirken.

In den letzten Zeiten hat man auch die kombinierte Wirkung von Ataraktica und Alkohol berücksichtigt. Nach Brodie u. a. (1955) potenziert Chlorpromazin die Wirkung vom Alkohol. An Ratten beobachteten Kopman und Hughes (1959), daß Alkohol und Meprobamat sich gegenseitig potenzierten. Zirkle u. a. (1960) gaben Versuchspersonen kleine Alkoholmengen  $(0.5^{\circ})_{00}$  Blutalkohol) und Meprobamat  $(4 \times 400 \text{ mg})$  und sahen eine synergistische möglicherweise potenzierende Wirkung dieser Stoffe.

Aus den vom Institut für gerichtliche Medizin der Universität Helsinki in den Jahren 1949—1960 behandelten Vergiftungsfällen haben wir 59 Fälle ausgewählt (Tabelle), in welchen ein Synergismus von Alkohol und Beruhigungsmitteln in Frage kam.

Es handelte sich um 47 Männer und 12 Frauen im Alter zwischen 21-70 Jahren, die größte Altersgruppe bildete mit 28 Fällen die der 40-50jährigen.

In 50 Fällen bildete Äthylalkohol, in zwei Fällen Methylalkohol und in sieben Fällen beide Arten von Alkohol den zweiten toxischen Faktor. Das Beruhigungsmittel war in den meisten Fällen ein Barbital, und zwar Amytal, Luminal, Veronal und Pentobarbital (Nembutal). Das Morphin oder verwandte Stoffe kamen als Teilfaktor in zehn Fällen vor.

Als typische Beispiele seien folgende Fälle erwähnt:

Fall 50. Ein 56jähriger, arbeitsloser Fußinvalide wurde stark betrunken ins Krankenhaus gebracht. Man hatte ihm mehrmals mit der Krücke auf den Kopf geschlagen. Bei der Untersuchung war der Patient

Tabelle. Gerichtsärztliche Fälle aus dem Institut für Gerichtliche Medizin der Universität, Helsinki

Äthylalkohol = ÄtOH, Methylalkohol = MetOH, — = Barbitale und andere Gifte nicht gefunden, + = subletale Menge, ++ = letale Menge? +++ = große letale Menge.

Totale Menge.								
		Tingenemmene	Gerichtsmedizinische Befunde					
Nr.	Alter Jahre	Eingenommene Gifte (nach dem Unfall- bericht)	ÄtOH (qua- lit.)	MetOH (qua- lit.)	Wid- mark- Wert	Barbi- tale	Andere Gifte	
$\frac{1}{2}$	46 53 44	ÄtOH + Luminal ÄtOH + Luminal ÄtOH + Paralde- hyd + Barbi- tale	<u>+</u> +			+++	Magenspülflüssig- keit: Aldehyde: +++	
4 5 6 7	69 42 23 42	$egin{array}{l} \ddot{A}tOH +  ext{andere?} \\ Medidorm \\ \ddot{A}tOH + Amytal \\ \ddot{A}tOH + Amytal \end{array}$	++++++	+	2,18 0,05	++ ++ ++	HCO <sub>2</sub> H-Gehalt des Urins nicht er-	
8	46	ÄtOH + Schlaf- mittel	+			++	$\begin{array}{c} { m h\"{o}ht} \\ { m Org.~Br-Verbindungen} +, { m Diphen-hydramin} + \end{array}$	
9	<b>4</b> 3	$ ext{AtOH} +  ext{Schlaf-} \\  ext{mittel}$	+			++	Aminophenazon +	
10 11 12	54 52	angle Ä $ m tOH+andere$ ?	+			+++	Org. Br-Verbindungen +++, morphiumähnliches Alkaloid +, Salicylsäurederivate + Org. Br-Verbindungen +++, Antipyrin +	
13	52	$\ddot{\text{A}}$ tOH $+$ andere ?	+++			<del>+ + +</del>   <del>+ + +</del>	Morphiumähnliche Alkaloide +	
14	62	ÄtOH + Medi- dorm + Car-	+		2,11	+++	Salicylsäurederivate +	
15	53	brital ÄtOH	+		3,79	++	Org. Br-Verbindungen +	
16	49	$ ext{AtOH} +  ext{Amytal} +  ext{Medinal}$	+		2,51	+++		
17 18	43 46	ÄtOH + Schlaf- mittel	+ +		$0,57 \\ 2,22$	++	Phenergan ++	
19 20 21 22	52 61 41 26	ÄtOH ÄtOH + Plexonal ÄtOH + Schlafmittel	+++++	+	3,18 0,89 2,25 0,60	+++++++	${ m Org.~Br ext{-}Verbindun-} \ { m gen} + + + + + + + + + + + + + + + + + + +$	
23	36	ÄtOH?	+		1,26	+	nicht erhöht Morphiumalkaloide ++	

Tabelle (Fortsetzung)

			Gerichtsmedizinische Befunde				
Nr.	Alter Jahre	Eingenommene Gifte (nach dem Unfall- bericht)	ÄtOH (qua- lit.)	MetOH (qua- lit.)	Wid- mark- Wert	Barbi- tale	Andere Gifte
24	61	ÄtOH + Schlaf-	+		2,47	+	Org. Br-Verbindun-
25	49	$egin{array}{l}  ext{mittel} \  ext{AtOH} +  ext{Schlaf-} \  ext{mittel} \end{array}$	+		1,10	+	$\begin{array}{c} \text{gen} +++\\ \text{Largactil} +++ \end{array}$
26	60	$\ddot{ ext{AtOH}} +  ext{Schlaf-} $	+		0,49	++	
27	44	ÄtOH? + Schlafmittel	+		2,14	_	Org. Br-Verbindungen +++
28	59	ÄtOH + Schlaf- mittel	+		0.61	++	Phenazon +
29	45	ÄtOH + andere?	+		1,98	+	Org. Br-Verbindungen $++$ , Diphenhydramin $+$ , Valamin $++$
30	56	$\ddot{\mathrm{AtOH}} + \mathrm{Schlaf}$ $\mathrm{mittel}$	+		0,88	+++	Org. Br-Verbindungen +++
$\frac{31}{32}$	38 53	$\ddot{A}tOH + andere ? \ddot{A}tOH + Schlaf-$	++		1,53	++	0
33	29	$egin{array}{l}  ext{mittel} \  ext{ÄtOH} +  ext{Schlaf-} \  ext{mittel} \end{array}$	+		0,79	+++	
34	53	ÄtOH + Schlaf- mittel	+			+++	
35	65	$\ddot{\mathrm{AtOH}} + \mathrm{Schlaf}$	+		1,51	++	Algidon +
36	44	$\ddot{\text{AtOH}} + \text{Som-}$	+		2,72	+	Salicylsäurederivate +
37	36	ÄtOH?	+		3,50	+	Coffein +, Phen- azon +, Amino- phenazon +
38	53	ÄtOH + Schlaf- mittel	+		2,89	++	Carbromal +, Phenoltphalein +
39	36	$\ddot{\text{AtOH}} + \text{Schlaf-} \\ \text{mittel}$	+		1,96	++	11010[1101011
<b>4</b> 0	34	ÄtOH?	+		1,90	+	Bromisoval +, Phenazon +, Di- phenhydramin +
41	46	$ ilde{ ext{AtOH}} +  ext{andere}$ ?	+		0,77	+	Bromisoval +, Di-
42	<b>4</b> 8	$ ilde{ iny AtOH} +  ext{Schlaf-} \\  ext{mittel}$	+		2,88	++	phenhydramin +
43	44	ÄtOH + Amytal + Antabus	1-		0,96	++	Antabus +, Blut- acetaldehyd 0,93 mg/100 ml
44	32	ÄtOH? + Opti-	+		1,61	+	Coffein +, Amino- phenazon +
45	38	ÄtOH?+ Schlafmittel	+		1,66	++	Org. Br-Verbindungen ++, Salicylsäurederivate +

Tabelle (Fortsetzung)

			T C 111 D C 2						
		Eingenommene	Gerichtsmedizinische Befunde						
Nr.	Alter	Gifte (nach dem Unfall- bericht)	ÄtOH (qua- lit.)	MetOH (qua- lit.)	Wid- mark- Wert	Barbi- tale	Andere Gifte		
	Jahre		110.7	110.7	0/00				
46	<b>4</b> 5	$\ddot{ ext{AtOH}} +  ext{andere}$ ?	+		2,22		Org. Br-Verbindungen ++, Di-		
47	51	ÄtOH?	+			<u> </u>	phenhydramin + Org. Br-Verbindun- gen ++, Largac- til ++, Amino-		
48	44	$ ext{AtOH} +  ext{Schlaf-} \\  ext{mittel}$	+		2,20	+	$rac{ ext{phenazon}}{ ext{Carbromal}} +$		
49	62	$\ddot{\text{A}}$ tOH $+$ andere?	+		2,14	+	Org. Br-Verbindungen +, Diphenhydramin +		
50	56	$egin{array}{l}  ext{AtOH} +  ext{Mor-} \  ext{phium } 10  ext{mg} + \  ext{Scopolamin} \end{array}$	+	+	3,07		Nicht untersucht. HCO <sub>2</sub> H-Gehalt des Urins nicht		
51	52	$0.25~\mathrm{mg}~\mathrm{(Inj.)}$ $\mathrm{\ddot{A}tOH} + \mathrm{Mor}$ $\mathrm{phium}~\mathrm{10~bis}$ $\mathrm{15~mg}~\mathrm{(Inj.)}$	+		2,53		erhöht (vgl.S. 203) Nicht untersucht (vgl. S. 207)		
52	38	ÄtOH + Seda- tiva (Inj.)	+		3,50		Nicht untersucht		
53	53	MetOH + Morphium (Inj.)		+	0,92		$ m Nicht \ untersucht. \ HCO_2 ext{-}Gehalt \ des \ Urins 102 \ mg/ \ 100 \ ml \ (vgl. S. 207)$		
<b>54</b>	31	$egin{aligned} { m MetOH} + { m Peti-} \ { m din} \ 100 \ { m mg} \ { m (Inj.)} \end{aligned}$		+	0,88		Nicht untersucht		
55	36	MetOH + Allau- dan 0,7 ml		+		·	$rac{ ext{Nicht untersucht.}}{ ext{HCO}_2 ext{H-Gehalt.}}$		
56	59	ÄtOH-Sedativa (Inj.)	+		0,03		Nicht untersucht		
57	56	Tinct. opii	+	ŧ			$egin{array}{c} \mathbf{Morphium-} \ \mathbf{alkaloide} + \end{array}$		
58	50	$egin{array}{ll} { m MetOH} + { m Mor} \ { m phium} \ { m 8 \ mg} \ { m (Inj.)} \end{array}$	+	+			Nicht untersucht		
59	50	MetOH + Mor- phium		+			Nicht untersucht. HCO <sub>2</sub> H-Gehalt des Urins 93 mg/ 100 ml		

verwirrt, aber bei Sinnen, er hatte mehrere Quetschwunden im Kopf. Die Wunden wurden versorgt und er bekam zur Beruhigung 10 mg Morphium und 0,25 mg Scopolamin. Als der Patient in den Krankensaal verlegt wurde, war er im guten Zustand, verstarb jedoch unerwartet nach 2 Std. Gutachten: Als Todesursache wurde eine kombinierte Äthyl- und Methylalkoholvergiftung angenommen. Der Widmark-Wert

des Blutes war  $3.07^{0}/_{00}$ . — Beobachtungen: Obwohl der Alkoholgehalt im Blut des Patienten beträchtlich war, und er auch Methylalkohol eingenommen hatte, ist es jedoch evident, daß die Morphin-Scopolamininjektion den schnellen Tod des sich vorher wohlbefindenden Patienten verursacht hatte.

Fall 51. Ein 52jähriger Metzger hatte 6 Wochen ohne Unterbrechung gezecht. Ein Arzt war ins Haus gerufen worden, um den Patienten in eine Nervenheilanstalt zu überführen. Er verabfolgte eine Morphininjektion und unterhielt sich danach etwa ½ Std mit dem Patienten. Nach dem Arztbesuch schlief der Mann sofort ein und wurde  $3\frac{1}{2}$  Std nach der Morphiuminjektion tot aufgefunden. — Gutachten: Zur Zeit des Todeseintrittes entsprach die BAK  $2.53\frac{0}{00}$ ; der Tod war offenbar durch eine Alkoholvergiftung verursacht worden. Die exakte Morphinmenge ist nicht bekannt, dürfte aber 10—15 mg entsprochen haben. Bei dem stark betrunkenen Patienten war diese Menge für den schnellen Todeseintritt entscheidend.

Fall~53. Ins Krankenhaus wurde ein 53jähriger Feinmechaniker gebracht, der Methylalkohol genossen hatte und über heftige Schmerzen im Oberbauch klagte. Nachdem der Patient 16—24 mg Morphium bekommen hatte, hörten die Schmerzen auf. Nach einer  $^{1}/_{2}$  Std wurde er sehr unruhig, verwirrt und verlor das Bewußtsein. Trotz der künstlichen Atmung starb der Patient etwa  $^{1}/_{2}$  Std nach der Morphiuminjektion. — Gerichtsärztliches Gutachten: Der Ameisensäuregehalt des Urins war mit  $^{1}$ 02 mg/100 ml sehr stark erhöht, der Widmark-Wert des Blutes entsprach  $^{0}$ 92° $^{0}$ 00; die Todesursache war offenbar eine Methylalkoholvergiftung. Die große Morphindosis war sicherlich die Ursache des schnellen Todes.

Fall 33. Ein 29jähriger Beamter nahm im Restaurant fünf Gingrogs ein. 2 Std später nach Hause zurückgekehrt, schlief er sofort tief ein. Der herbeigerufene Arzt stellte den Tod fest. — Im gerichtsärztlichen Gutachten wird festgestellt, daß der Blutalkoholgehalt in der Todesstunde  $0.9-1^{0}/_{00}$  gewesen war; aus den Organen des Verstorbenen wurden etwa 22 mg/100 g Barbitursäurederivate isoliert. Es wird festgestellt, daß der Mann an einer Vergiftung durch Schlafmittel gestorben ist. Die Barbitalmenge war so groß, daß diese sehr wahrscheinlich den Hauptfaktor, der zum Tode des Patienten führte, bildete. Der schnelle Eintritt des Todes weist jedoch auf den Anteil des Alkohols für das Todesgeschehen hin.

Fall 29. Eine 45jährige Frau hatte mehrere Stunden Alkohol genossen, wonach sie drei Tabletten aus ihrer Tasche nahm und bald darauf einschlief. 4 Std später stellte man fest, daß die Frau tot war. — Gerichtsärztliches Gutachten: Der Blutalkoholgehalt war 1,98%, in der Leiche wurden organische Bromverbindungen, Valamin und ein

wenig Hypnopan und Diphenhydramin festgestellt. Offenbar war die Todesursache eine kombinierte Arzneimittel-Alkoholvergiftung. Der Tod ist jedoch sehr schnell eingetreten, so daß die synergistische Wirkung der Stoffe evident ist.

Rückschlüsse hinsichtlich der Bedeutung des Synergismus müssen vorsichtig gezogen werden. In Selbstmordfällen kann z. B. die eingenommene Barbitalmenge groß oder unbekannt sein, so daß die Bedeutung des Synergismus schwer zu beurteilen ist, zumal die Vorkenntnisse oft mangelhaft sind. In erster Linie muß jedoch berücksichtigt werden, daß eine Alkohol- oder Barbitalvergiftung im allgemeinen protrahiert verläuft, während ein schneller Todeseintritt für eine kombinierte Alkohol-Barbitalvergiftung spricht, was Peter, Møller und Naalsund betont haben. Diese Tatsache beleuchten auch die oben erwähnten Fälle 50, 51, 53, 33 und 29.

Wenn man auf Grund des gerichtsärztlichen Materials die synergistische Wirkung des Alkohols hinsichtlich der obenerwähnten anderen Stoffe betrachtet, kann man folgende Ursachen beim Zustandekommen tödlicher Vergiftungen unterscheiden:

- 1. Nach dem Genuß von Alkohol wird der Entschluß zum Selbstmord gefaßt und eine große Menge von Arzneimitteln eingenommen. In einigen Fällen kann der Alkohol auch zur Ermutigung zum Selbstmord durch Schlafmittel eingenommen werden.
- 2. Es wird Alkohol genossen und danach zur Beruhigung Schlafmittel, in den meisten Fällen Barbitale, eingenommen. In solchen Fällen kann es sich auch um sog. Automatie handeln, wobei Schlafmittel in großen Mengen eingenommen werden, ohne daß auf die Wirkung gewartet wird.
- 3. Einer Person, die Alkohol genossen hat, werden durch eine andere Person, z. B. die Familie oder den Arzt, Beruhigungsmittel gegeben.
- 4. Eine Person, die Alkohol genossen hat, muß wegen Krankheit oder eines Unfalles operiert werden, wobei eine Prämedikation gegeben wird oder eine Narkose eingeleitet wird.

## Zusammentassung

Die in der Literatur mitgeteilten klinischen und experimentellen Beobachtungen, wie auch die gerichtsärztlichen Fälle, über die berichtet wurde, zeigen, daß eine synergistische Wirkung von Alkohol und Beruhigungsmitteln besteht. Ob diese Verbindungen beim Menschen auch einen potenzierenden Effekt besitzen, ist nicht bewiesen, doch ist auch die additive Wirkung des Alkohols nach vorangegangenem Genuß anderer Beruhigungsmittel stets zu berücksichtigen.

## Literatur

- Allegri, A.: Cocaina, alcool, dinitrofenolo e blu di metilene nella intossicazione sperimentale da barbiturici. Boll. Soc. ital. Biol. sper. 10, 48 (1935).
- ARCHER, J. D.: An experimental study of the lethal synergism between Secobarbital and alcohol. Tex. Rep. Biol. Med. 14, 1 (1956).
- ASTON, R., and H. CULLUMBINE: Studies on the nature of the joint action of ethanol and barbiturates. Toxicol. appl. Pharmacol. 1, 65 (1959).
- BARTLEY, A. H.: Remedy for drunkenness. Brit. med. J. 1953 I, 163
- Brodie, B. B., A. S. Parkhurst and S. L. Silver: Potentiating action of chlor-promazine and Reserpine. Nature (Lond.) 175, 1133 (1955).
- Burrows, E. H.: Alcohol-Barbiturate synergism. S. Afr. med. J. 27, 1057 (1953).
- CARRIÈRE, G., C. HURIEZ et P. WILLOQUET: Etude expérimentale des injections intraveineuses d'alcool au cours d'intoxications par le Gardénal. C. R. Soc. Biol. (Paris) 116, 188 (1934).
- Dille, J. M., and R. P. Ahlquist: The synergism of ethyl alcohol and sodium pentobarbital. J. Pharmacol. exp. Ther. 61, 385 (1937).
- EEROLA, R.: The effect of ethanol on the toxicity of hexobarbital, thiopental, morphine, atropine and scopolamine. Ann. Med. exp. Fenn. 39, Suppl. 3 (1961).
- -- I. VENHO, O. VARTIAINEN and E. V. VENHO: Acute alcoholic poisoning and morphine. An experimental study of the synergism of morphine and ethyl alcohol in mice. Ann. Med. exp. Fenn. 33, 253 (1955).
- ELBEL, H.: Neues zur Blutalkoholfrage. (Widmark-oder Friedmann-Klaas-Methode; Alkoholbestimmung in faulem Blut; Wirkung von Aspirin, Pyramidon, Veronal und Dextroenergen auf die Blutalkoholkurve und auf die Trunkenheit.) Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 30, 218 (1938).
- Fearn, H. J., and J. R. Hodges: Synergic effects of amylobarbitone sodium and ethanol. J. Pharm. Pharmacol. 5, 1041 (1953).
- Feldman, D. J., and H. H. Zucker: Present-day medical management of alcoholism. J. Amer. med. Ass. 153, 895 (1953).
- FISHER, R. S., J. T. WALKER and C. W. Plummer: Quantitative estimation of barbiturates in blood by ultra violet spectrophotometry. II. Experimental and clinical results. Amer. J. clin. Path. 18, 462 (1948).
- Fühner, H.: Fühner-Wielands Slg Vergift.fälle A 173 (1930). Zit. von Weinig. Graham, J. D. P.: Ethanol and the absorption of barbiturate. Toxicol. appl. Pharmacol. 2, 14 (1960).
- GRUBER jr., C. M.: A theoretical consideration of additive and potentiated effects between drugs with a practical example using alcohol and barbiturates. Arch. int. Pharmacodyn. 102, 17 (1955).
- JETTER, W. W., and R. McLean: Poisoning by the synergistic effect of phenobarbital and ethyl alcohol. Arch. Path. 36, 112 (1943).
- KOPMANN, E., and F. W. Hughes: Potentiating effect of alcohol on tranquilizers and other central depressants. Arch. gen. Psychiat. 1, 7 (1959).
- MILLER, M. M.: Combined use of ethyl alcohol and amobarbital (Amytal) sodium for ambulatory narcoanalysis. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 67, 620 (1952).
- Møller, K.O.: Død fremkaldt med terapeutiske doser af morfin eller morfinskopolamin hos alkoholpåvirkede eller barbitur-syrepåvirkede personer. Ugeskr. Laeg. 114, 1785 (1952).
- Naalsund, O.: Alkoholpåvirkning som kontraindikation mot morfin. T. norske Laegeforen. 75, 489 (1955).
- NOBES, P.: Intravenous barbiturates for Drunkenness. Brit. med. J. 1953 I, 836.

- OLZYCKA, L.: Étude quantitative des phénomènes de synergie. Potentialisation de l'action hypnotique chez la souris. C.R. Soc. Biol. (Paris) 201, 796 (1935).
- Étude quantitative des phénomènes de synergie. Contribution à l'étude du mécanisme des phénomènes de potentialisation de l'action hypnotique chez le rat. C.R. Soc. Biol. (Paris) 202, 1107 (1936).
- Peter, H.: Alkohol und Sedativa. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 31, 113 (1939). Pullar-Strecker, H.: Intravenous detoxication of drunkenness. Brit. med. J. 1953 I, 935.
- RAMSEY, H., and H. B. HAAG: The synergism between the barbiturates and ethyl alcohol. J. Pharmacol. exp. Ther. 88, 313 (1946).
- Sandberg, F.: A quantitative study on the alcohol-barbiturate synergism. Acta physiol. scand. 22, 311 (1951).
- SMITH, J. W., and T. A. LOOMIS: The potentiating effect of alcohol on thiopental induced sleep. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 78, 827 (1951).
- Venho, I., R. Eerola, E. V. Venho and O. Vartiainen: Sensitation to morphine bay experimentally induced alcoholism in white mice. Ann. Med. exp. Fenn. 33, 249 (1955).
- Weinig, E., u. W. Schwerd: Alkohol-Barbiturat-Synergismus. Fortschr. Med. 74, 497 (1956).
- ZIRKLE, G. A., O. B. McAtee and P. D. King: Meprobamate and small amounts of alcohol. J. Amer. med. Ass. 173, 1823 (1960).

Dr. RISTO EEROLA u. Dr. ANTTI ALHA, Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Helsinki (Finnland)