

Tierexperimentelle Studien über die Alkoholverbrennung

Nach BONNICHSEN und WASSEN¹ enthält die menschliche Leber etwa 1,5 g ADH; diese Menge ist bei voller Absättigung mit Cozymase (DPN) imstande, pro Stunde 8–9 g Alkohol zu oxydieren. Wenn daher eine bestimmte, äusserst geringe Konzentration im Organismus nicht unterschritten wird, ist der Verbrennungsvorgang konzentrationsunabhängig. Nimmt man an, dass auch die Katalase (CHANCE²) eine Rolle bei der Alkoholoxydation spielt, so wäre dadurch zwar ein konzentrationsabhängiger Vorgang mit eingeschaltet; es ist aber zu bedenken, dass die Katalase schon rein theoretisch nur für die Beherrschung von höchstens 20% des Alkoholumsatzes in Frage kommt und dass von diesem Anteil noch der unverändert ausgeschiedene Alkohol abzuziehen ist (THEORELL und BONNICHSEN³; BARTLETT⁴).

Ob die Alkoholverbrennungsgrösse von der herrschenden Konzentration abhängig oder unabhängig ist, versuchte man durch das Studium der Eliminationskurven im Belastungsversuch zu klären. Fast alle Autoren fanden die Blutalkoholkurve bei Tieren (Hunden, Katzen, Ratten, Mäusen, Kaninchen, Meerschweinchen, Hühnern) und beim Menschen im postresorptiven Anteil linear. WIDMARK⁵ und später BERNHARD und GOLDBERG⁶ haben durch Interpolierung der experimentell gewonnenen Kurvenpunkte in die Gleichungen für eine Gerade und für eine Exponentialkurve festgestellt, dass die mittlere Abweichung von der Exponentialkurve gross, die von der Geraden ganz gering ist. Sieht man sich aber alte abgebildete Blutalkoholkurven, bzw. die entsprechenden Tabellen an, dann fällt schon bei den 50 Jahre alten Bildern von GRÉHANT⁷ (Hunde) ein leicht asymptotischer Verlauf auf; auch WIDMARK⁵ hat derartige Kurven mitgeteilt, besonders in den niedrigen Konzentrationsbereichen. Schon vor WIDMARK⁵ beobachteten VÖLTZ und DIETRICH⁸ (ebenfalls an Hunden) ein Absinken des Alkoholeliminationsfaktors mit zunehmender Versuchsdauer. Ganz dezidiert behaupteten dann später HAGGARD und GREENBERG⁹ bei intravenöser Zufuhr einen exponentiellen Verbrennungsverlauf. Sie haben sich aber insofern getäuscht, als sie die Dauer des Diffusionsvorgangs unterschätzten, innerhalb dessen selbstverständlich die «Abbau»-Kurve steiler verläuft. Es ist ihnen auch nicht aufgefallen, dass sie parallele Kurven bei um den Faktor 10 veränderter Zufuhrgrösse gefunden haben, was ja bei Konzentrationsabhängigkeit der Verbrennung nicht möglich wäre. LE BRETON¹⁰ hat lineare Verbrennung bei Mäusen und Ratten, konzentrationsabhängige bei Meerschweinchen, Hühnern und Kaninchen beschrieben. An Katzen stellte EGLETON¹¹

eine Verbrennungssteigerung von 30% bei Anstieg des Blutalkoholgehaltes um 1⁰/₀₀ fest, was von NEWMAN *et al.*¹² bestätigt wurde.

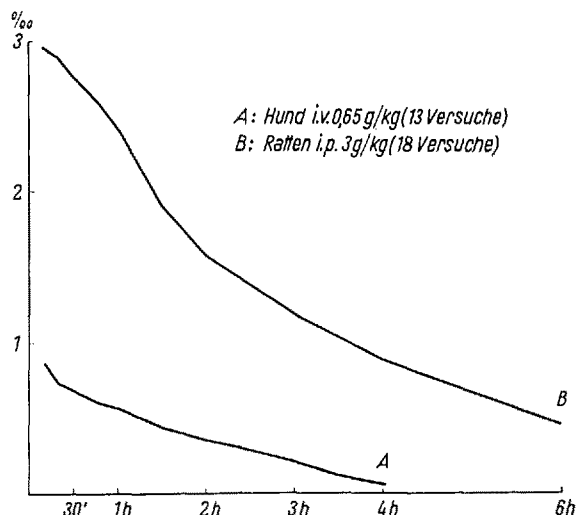


Abb. 1. Alkoholausscheidungskurven beim Hund (A) und bei der Ratte (B)

Die Änderung der Eliminationsgeschwindigkeit tritt allerdings nur bei groben Konzentrationsdifferenzen auf. Man hat angenommen (neuerdings wieder MARSHALL und FRITZ¹³), dass dabei die veränderte Abatmung eine Rolle spielt.

Bemerkenswert ist, dass zwar sehr viele Autoren um so steilere Kurven bekommen haben, je höher die erreichte Blutalkoholkonzentration war, dass jedoch die Kurven an sich fast immer linear blieben. NEWMAN¹² hat die Theorie aufgestellt, dass eine einmal durch hohen Blutspiegel in Gang gebrachte rasche Verbrennung auch noch anhält, wenn die Blutalkoholkonzentration niedriger geworden ist. Am Menschen konnte 'dieser «conditioning»-Effekt bisher nicht bestätigt werden (MAILÄNDER¹⁴).

Wir haben selbst im Laufe der Jahre mehrere Beobachtungen über das Ansteigen des Wertes Beta bei Erhöhung der Alkoholzufuhr gemacht; der exakte Nachweis setzt aber voraus, dass die Resorption möglichst ausgeschaltet und die Diffusion verkürzt wird; deshalb sind alle oralen Versuche nicht genügend beweiskräftig. Im intravenösen und intraperitonealen Tierversuch ergab sich beim Hunde eine nach Abschluss der Diffusion lineare Kurve. Die Verbrennung pro Stunde und pro kg Gewicht liegt im Mittel bei 149 mg, das ist eine sehr gute Übereinstimmung mit den massgebenden gleichartigen Versuchen von GRÉHANT⁷, MELLANBY¹⁵, WIDMARK⁵ und NEWMAN¹², die alle zwischen 140 und 150 mg gefunden haben (Abb. 1).

Die obere Kurve der Abbildung 1 stellt die Mittelwerte aus 18 Versuchen an Ratten dar. Diese Versuche wurden von MEYER¹⁶ unter einer ganz anderen Fragestellung ausgeführt, nämlich zum Studium der Alkoholverteilung im Gehirn. Deshalb haben wir den Alkohol auch nicht intravenös, sondern intraperitoneal gegeben. Man sieht an der

¹ R. K. BONNICHSEN und A. M. WASSEN, Arch. Biochem. 18, 361 (1948), zit. n. JACOBSEN, Nature 169, 645 (1952).

² B. CHANCE, Acta chem. scand. 1, 236 (1947).

³ H. THEORELL und R. K. BONNICHSEN, Acta chem. scand. 5, 1105 (1951).

⁴ G. R. BARTLETT, J. Stud. Alc. 13, 583 (1952).

⁵ E. WIDMARK, Biochem. Z. 218, 445 (1930); Die theoretischen Grundlagen und die praktische Verwendbarkeit der gerichtlich-medizinischen Alkoholbestimmung (Berlin/Wien 1932).

⁶ C. G. BERNHARD und L. GOLDBERG, Acta med. scand. 86, 152 (1935).

⁷ N. GRÉHANT, C. r. Soc. Biol., Paris 55, 225, 376, 802, 1264 (1903); J. Physiol. Path. gén. 9, 978 (1907).

⁸ W. VÖLTZ und W. DIETRICH, Biochem. Z. 40, 15 (1912); 68, 118 (1915).

⁹ H. W. HAGGARD und L. A. GREENBERG, J. Pharmacol. 52, 150 (1934).

¹⁰ E. LE BRETON, C. r. Soc. Biol., Paris 122, 330, 561, 564, 565 (1936).

¹¹ M. EGLETON, J. Physiol. 98, 228, 239 (1940); 101, 172 (1942).

¹² H. NEWMAN und W. CUTTING, J. Pharmacol. 54, 371 (1935). – H. NEWMAN, A. J. LEHMANN und W. CUTTING, J. Pharmacol. 61, 58 (1937). – W. CUTTING, H. NEWMAN und J. YEE, J. Physiol. 110, 18 (1949).

¹³ E. K. MARSHALL und W. F. FRITZ, J. Pharmacol. 109, 431 (1953).

¹⁴ K. MAILÄNDER, Diss. Heidelberg 1954.

¹⁵ E. MELLANBY, Brit. med. Res. Counc. Spec. Rep. Ser. 31 (1919).

¹⁶ K. H. MEYER, Diss. Bonn 1957.

Abbildung 2, dass es aus der Bauchhöhle zu einer sehr raschen Resorption kommt, was schon LE BRETON¹⁰ bekannt war. Nach 4 min ist die höchste Blutalkoholkonzentration erreicht, die Resorption dauert aber mindestens bis zur 20. Minute an. Es darf bemerkt werden, dass man so exakte Minutenwerte nur im Dekapitationsversuch erhält.

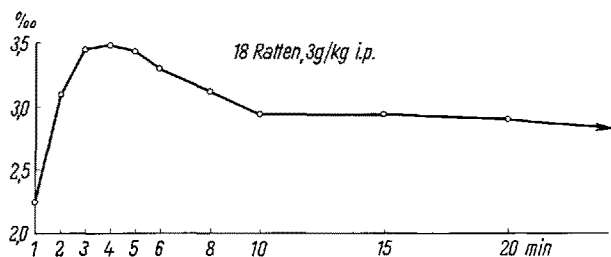


Abb. 2. Die Resorptionsphase bei intraperitonealer Alkoholfuhr 18 Ratten, Dekapitationsversuche, Carotisblut.

Der Verlauf der oberen Kurve auf Abbildung 1 lässt den Unterschied zu den Hundeversuchen leicht erkennen. Bei den Ratten erfolgt die Senkung des Blutalkoholgehaltes offensichtlich nicht linear. Trägt man die Kurvenpunkte logarithmisch auf (Abb. 3), dann zeigt sich, dass eine Exponentialkurve vorliegt. Die Verbrennungsgeschwindigkeit ist proportional der jeweiligen Blutalkoholkonzentration: $\beta_t : c_t$ ist konstant und ergibt für die letzten 4 h des Versuches die Werte 41, 44, 42 und $42 \cdot 10^{-4}$.

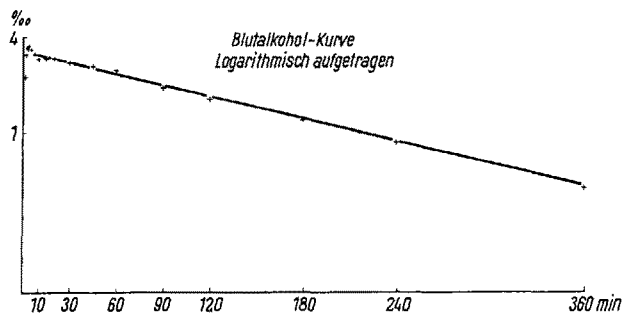


Abb. 3. Blutalkoholkurve bei Ratten, logarithmisch.

Die 20 Jahre alte Behauptung von LE BRETON¹⁰, dass Säugetiere grundsätzliche Unterschiede im Alkoholum-

satz zeigen, ist also zu bestätigen. Halten wir an der fermentkinetischen Theorie des Äthanolabbaues fest, dann liegt die Erklärung für die Umsatzunterschiede nahe: der Typus des Verbrennungsverlaufes könnte eine Beziehung zur relativen Menge der zur Verfügung stehenden ADH haben; je geringer die Fermentmenge, bis zu um so niedrigeren Konzentrationen hinunter wäre eine lineare Verbrennung (stetige völlige Ausnützung der gesamten ADH) zu erwarten; je höher die ADH-Menge ist, desto weiter hinauf in die höheren Konzentrationen reicht die exponentiell verlaufende Kurve. Es müssten also die Tiere mit einem hohen Eliminationsfaktor mehr zur exponentiellen, die mit einem niedrigeren Faktor zur linearen Verbrennung neigen. Wir fanden tatsächlich bei der Ratte, mit ihrem fast an der Spitze stehenden Eliminationsfaktor (siehe ELBEL und SCHLEYER¹⁷), dass die Verbrennungsgeschwindigkeit mit dem «Angebot» steigt, und konnten die alte Erfahrung bestätigen, dass der nur relativ langsam den Alkohol verbrennende Hund schon bei geringen Blutalkoholwerten «ausgelastet» ist. Die experimentell gefundene Tatsache, dass bei Menschen ein Sinken des Alkoholumsatzes erst bei ausserordentlich niedrigem Blutalkoholspiegel zu erwarten ist, bei einer Konzentration, die forensisch nicht mehr interessiert, lässt sich, wie man sieht, schon rein theoretisch aus unseren Beobachtungen ableiten.

H. ELBEL

Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Bonn,
24. April 1958.

Summary

While in dogs intravenously administered alcohol is eliminated as a straight function of time, it was found that the combustion of alcohol, when given intraperitoneally in rats, depends on the concentration at a given time. Since the dog—like man—belongs to a species with a slow alcohol combustion, while the rat (together with the mouse) has the highest metabolic velocity, it is supposed that the supply of alcohol dehydrogenase might determine not only the metabolic velocity as such but also the rhythm of alcohol combustion: when the ADH supply is low, the combustion capacity limit will be reached at low blood alcohol concentrations and the elimination curve will become linear.

¹⁷ H. ELBEL und F. SCHLEYER, *Blutalkohol* (Thieme, Stuttgart 1956), p. 60.

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

Chromosomes, Sex-Cells and Evolution in a Mammal

Par PH. V. TOBIAS

420 pages et 83 figures

(Percy Lund, Humphries and Co., London 1956)

£ 3/-

L'auteur, professeur à l'Université de Witwaterstrand, présente dans ce livre, préfacé par TH. DOBZHANSKI, une quantité considérable de données relatives à la spermatogénèse et aux chromosomes des Mammifères. Partant de ses propres investigations sur un Rongeur, *Tatera brantsii draco*, le Dr TOBIAS réexamine tout le cycle spermatogénétique puis se livre à une analyse cytologique des constituants du génome. Une grande partie de l'ouvrage est consacrée à la compilation des formules chromosomiques chez les Mammifères: enfin, nous trouvons une

esquisse présentant des idées souvent intéressantes sur la nature de l'évolution chromosomique.

Il est regrettable que l'auteur ait utilisé une technique insuffisante et je pense que c'est à cette raison qu'il faut attribuer la divergence qui existe entre ses résultats et les miens: si TOBIAS compte 34 chromosomes chez *Tatera*, j'ai fixé le nombre diploïde de cette espèce à 44 (MATTHEY, 1954). Il est dès lors difficile d'attacher beaucoup de poids aux observations faites chez ce Rongeur. D'une manière générale, nous dirons ceci: le Dr TOBIAS a le grand mérite d'attirer l'attention sur les problèmes si intéressants de l'évolution chromosomique des Mammifères mais il ne dispose pas de la maîtrise technique indispensable à qui veut apporter du nouveau dans ce domaine. D'autre part, l'évaluation critique des travaux qu'il analyse et le choix de ceux-ci me semble laisser souvent à désirer.

R. MATTHEY