

(Aus der Wiener Heil- und Pflegeanstalt „Am Steinhof“.  
Direktor: Hofrat Dr. *Mauczka*.)

## Über den quantitativen mikrochemischen Nachweis von Alkohol im Liquor cerebrospinalis<sup>1</sup>.

Von  
Primararzt Dr. E. Gabriel und Dr. S. Novotny, Wien.

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 7. Februar 1938.)

Seit Oktober 1933 beschäftigen wir uns mit der Untersuchung des Übertrittes von Alkohol in das Blut und in den Liquor cerebrospinalis und verwenden dabei die von *Widmark* ausgearbeitete Mikromethode, da uns nicht immer die für andere Untersuchungsmethoden nötigen größeren Mengen der zu untersuchenden Flüssigkeiten zur Verfügung stehen. *Widmark*, der sich schon seit 1914 mit dem Nachweis von Alkohol im Harn beschäftigt hatte, arbeitete ein Mikroverfahren aus, das den quantitativen Alkoholnachweis gestattet. Allerdings muß festgestellt werden, daß die Probe nicht den Alkohol als solchen nachzuweisen erlaubt, sondern nur das Vorhandensein gewisser Stoffe, die in ihrer Reaktionsart dem Alkohol nahestehen. Da es solcher Stoffe nicht viele gibt, sind sie durch entsprechende Untersuchungen leicht auszuschalten und der Probe kommt für den Alkoholnachweis ein positiver Wert zu. Man muß nur sicher sein, daß der Untersuchte nicht zuckerkrank ist und daher oder aus anderen Gründen (Hunger) Aceton in seinem Körper enthält und muß weiter sicher sein, daß er keine anderen reduzierenden Substanzen, wie z. B. Paraldehyd, getrunken hat. Selbstverständlich ist es sehr notwendig, daß streng darauf geachtet wird, daß die Körperstellen, an denen Blut oder Liquor mittels eines Einstiches entnommen wird, zwar sorgsam desinfiziert werden, jedoch nur mit Sublimat, nicht aber mit Benzin oder alkoholhaltigen Desinfektionsmitteln. Bei Verwendung der letzteren Stoffe würde der Ausschlag unbedingt einen hohen Hundertsatz von Alkohol ergeben, auch wenn der Untersuchte keinen Alkohol genossen hätte. Zu diesem Ergebnis sind hinreichend Spuren Alkohols, die von der Hautoberfläche durch die Punktionsnadel in die ersten Tropfen der Körperflüssigkeit übergehen. Wir kommen darauf noch zurück. Schaltet man die erwähnten Fehlerquellen aus, dann gibt jedoch die Probe nach *Widmark* ein hinreichend verlässliches Ergebnis.

<sup>1</sup> Vortrag gehalten am 22. 10. 37 in Leipzig anlässlich der 1. Tagung des „Deutschen Bundes zur Bekämpfung der Alkoholgefahren“, Fachschaft Ärzte, von Dr. *Gabriel*.

Diese Erfahrung, die nach vielfachen Untersuchungen als zu Recht bestehend bewiesen wurde, führte dazu, daß in Schweden alle Amtsärzte angewiesen sind, Blutproben (es genügen wenige Tropfen) in eigens dazu vorbereiteten und gegen die Gerinnung des aufgenommenen Blutes präparierten Glascapillaren an die zentrale Untersuchungsstelle von Prof. *Widmark* in Lund zu schicken<sup>1</sup>. Seit dem Jahre 1930 wird die Methode amtlich in Schweden geübt und man hat damit gute Erfahrungen gemacht. Heute ist man auch schon in der Schweiz, wenigstens in einzelnen Kantonen, und in Deutschland zu dieser Methode übergegangen.

Das Wesen der von uns vorgenommenen Blutuntersuchung besteht darin, daß die zu untersuchende Körperflüssigkeit in Anwesenheit von Kaliumbichromat und konzentrierter Schwefelsäure destilliert wird. Der gegebenenfalls vorhandene Alkohol wird durch das Kaliumbichromat zu Essigsäure oxydiert, das überschüssige Kaliumbichromat macht aus einer zugesetzten Kaliumjodidlösung in entsprechendem Verhältnis Jod frei und dieses frei gewordene Jod wird durch Titrieren mit Natriumthiosulfat mengenmäßig bestimmt. Gleichzeitig wird auch eine sog. „Leerprobe“ (ohne Körperflüssigkeit) in derselben Weise untersucht. Aus der Differenz zwischen dem bei der Leerprobe verbrauchten Natriumthiosulfat und dem bei der jeweiligen Untersuchung ergibt sich mittels Umrechnung der Alkoholgehalt der untersuchten Flüssigkeit. Die ganze Untersuchung nimmt etwa 3 Stunden in Anspruch und erfordert eine gründliche Einarbeitung und andauernd genaue Arbeit. Selbstverständlich können gleichzeitig mehrere Untersuchungen ausgeführt werden. Um Wiederholungen zu vermeiden, verweisen wir auf die grundlegenden Arbeiten von *Widmark*, *Jungmichel* und *Kribs*.

Es sei uns gestattet, zur Methode der Untersuchungen einiges zu bemerken: An Stelle des von *Widmark* angegebenen Wasserbades verwenden wir einen Brutschrank. Durch zahlreiche Untersuchungen haben wir uns überzeugt, daß die zur Kontrolle an verschiedenen Stellen des Schrankes aufgestellten Proben gleiche Ergebnisse zeigten. Die Arbeit mit der trockenen Erwärmung erscheint uns nicht nur angenehmer wegen des Wegfalles der doch sonst unvermeidlichen nassen Arbeit und wegen der viel einfacheren Methodik, da wir nicht gezwungen sind, die im Wasserbad untergebrachten Kolben gegen den Auftrieb besonders beschweren zu müssen. Ein praktischer Vorteil ist auch der, daß ein Brutschrank wohl in jedem Laboratorium vorhanden ist, während das zur *Widmarkschen* Untersuchung nötige Wasserbad erst angeschafft werden müßte, was mit nicht unbeträchtlichen Kosten verbunden ist.

<sup>1</sup> *Koller* schlug eigene „Venülen mit Desinfizienz“ vor, bei denen die Venüle mit einer das Desinfizienz enthaltenden Ampulle und mit einem Hansaplaststreifen zu einem einheitlichen Instrument verbunden ist. Dieser Vorschlag wurde vom bayerischen Staatsministerium des Innern 1934 angenommen und den entsprechenden Behörden aufgetragen.

Die in den *Erlenmeyer*-Kolben eingeschliffenen Glasstöpsel werden nach den neueren Vorschlägen von *Koller* mittels Gummibändern an Stelle der von *Widmark* eingeführten Gummikappen fest angepreßt. Wir verwenden an Stelle des Gummis, der in der trockenen Hitze (50—60°) sehr bald rissig würde und seinen Zweck nicht mehr erfüllte, Stahlfedern.

Um den Spaltraum zwischen eingeschliffenem Glasstöpsel und Hals des *Erlenmeyer*-Kolbens vollständig abzuschließen, wird nach *Widmark* ein Tropfen destillierten Wassers verwendet. Wir benützen dazu Acidum phosphoricum 1,70 pro analysi (etwa 83%  $H_3PO_4$ ) Merck. Der Vorteil dieser syrupösen Phosphorsäure besteht in einem erfahrungsgemäß sichereren und vollkommenen Verschluß in der Hitze.

Wichtig erscheint uns, daß die Schälchen, die mit dem Stopfen des Destillationskolbens in Verbindung stehen, nicht Kalottenform haben, sondern Zylinderform und daß sie bei entsprechend hohen Seitenwänden nicht weniger als  $1\frac{1}{2}$  ccm Fassungsraum haben. Dadurch wird am ehesten ein Verspritzen des bisweilen nur schwer aus den Capillaren auszublasenden Blutes verhindert. Wir können behaupten, daß diese Fehlerquelle bei uns überhaupt nicht in Betracht kommt. Aus demselben Grunde ist es zweckmäßiger, wenn das Verbindungsstück zwischen Glasschälchen und Stopfen nicht in der Mitte des Schälchens ansetzt, sondern außen an der Wand, wie dies aus der beigegebenen Zeichnung ersichtlich ist.

Schließlich wollen wir besonders feststellen, daß die Durchführung der Untersuchungen sehr große Geduld und strengste Genauigkeit erfordert.

Immer wieder kommt es vor, daß die Ergebnisse gelegentlich nicht stimmen und daß man trotz eifrigsten Suchens die Fehlerquelle nicht findet. Es möge hervorgehoben werden, daß sich dieses Nichtstimmen auch bei Untersuchung der Leerproben zeigen kann, so daß dann die ganze Untersuchungsreihe unbrauchbar wird. Glücklicherweise sind derartige Ereignisse sehr selten, nichtsdestoweniger sind sie geeignet, den Untersucher, besonders den Anfänger, mutlos zu machen. Bezuglich der zahlreichen Fehlerquellen verweisen wir auf die Ausführungen von *Kribs*.

Vor allem gingen wir daran, die *normalen* Blut- und Liquor-Alkoholwerte zu bestimmen. Um sicher zu gehen, daß die von uns verwendete Methode auch bei so kleinen Werten, wie wir sie in normalen Fällen erwarten mußten, verwendbar ist, stellten wir Untersuchungen mit verdünnten Alkohollösungen an. Wir verwendeten hierbei entsprechend den normalen Alkoholblutkonzentrationen eine von uns bereitete Lösung von möglichst genau 0,05% Alkoholgehalt. Diese verdünnten wir nochmals auf das 5fache, um eine Lösung, die annähernd unseren normalen Liquorwerten entspricht, zu gewinnen. Von der ersten konzen-

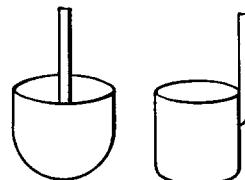


Abb. 1.

trierteren Lösung machten wir 2 Bestimmungen mit je 5 Untersuchungen. Die erste entsprechend den Blutmengen, die uns gewöhnlich bei unseren Untersuchungen zur Verfügung stehen, mit 0,1 ccm, die zweite zwecks größerer Genauigkeit mit 0,5 ccm. Hierbei erhielten wir bei der ersten mit 0,1 ccm einen Durchschnittswert von 0,065%<sub>00</sub>, bei der zweiten 0,0557%<sub>00</sub>.

Die Untersuchung der auf das 5fache verdünnten Lösung nahmen wir entsprechend der Menge, die wir bei den Liquoruntersuchungen Nicht-alkoholischer verwenden, an 1 qcm vor und erhielten als Durchschnittswert von 5 Untersuchungen 0,01003%<sub>00</sub>. Dieser Wert ist etwas weniger als  $\frac{1}{5}$  der zweiten genaueren Untersuchung der konzentrierten Lösung und etwas weniger als  $\frac{1}{6}$  der ersten ungenauen. Jedenfalls kommt in den Untersuchungen die höhere Konzentration der einen Lösung sicher zum Ausdruck, weshalb wir die Methode für geeignet ansehen, derartige Konzentrationsunterschiede mit hinreichender Genauigkeit zu zeigen, um die höhere Alkoholkonzentration des Normalblutes gegenüber der des Normalliquors zu erweisen, wie wir sie fanden.

Für unsere Untersuchungen verwendeten wir Kranke der psychiatrischen Klinik, soweit sie Alkoholpsychosen betrafen, und der Wiener Heil- und Pflegeanstalt „Am Steinhof“. Die systematischen Untersuchungen über die normalen Blut- und Liquorwerte, sowie die über den Übergang des Alkohols in Blut und Liquor und seinen Abbau wurden zum Teil an Alkoholikern, zum größeren jedoch an Schizophrenen, Paralytikern und vereinzelt anderen Geisteskranken ausgeführt.

Zunächst sei über die von uns an der Hand von 44 Fällen gefundenen *Normalwerte* von Alkohol im Liquor berichtet. Wir verwendeten dabei, da wir uns in Voruntersuchungen überzeugen konnten, daß die hier gefundenen Werte wesentlich niedriger sind als die im Blut, immer einen ganzen Kubikzentimeter Liquor, um so mit annähernd derselben Mindestmenge von Alkohol zu arbeiten wie bei der Bestimmung im Blut. Die Menge von 1 ccm verdunstet natürlich nicht vollkommen in der Zeit von  $2\frac{1}{4}$  Stunden, während der die Untersuchungsflüssigkeit bekanntlich der bereits erwähnten Temperatur von 50—60° ausgesetzt werden muß, wogegen das Blut in der gleichen Zeit infolge seiner geringen Menge vollkommen zu Blutstaub vertrocknet. In der Meinung, daß vielleicht bei längerer Erhitzung des Liquors andere, höhere Alkoholwerte gefunden würden, untersuchten wir gleiche Liquores auch nach einer Erhitzung von  $7\frac{1}{2}$  Stunden, bei der der Liquor nahezu ganz verdunstet war. Wir konnten keine Erhöhung feststellen; daraus ergibt sich, daß der vorhanden gewesene Alkohol auch schon nach  $2\frac{1}{4}$  Stunden in seiner Gänze aus dem Liquor in die Kaliumbichromatschwefelsäure übergegangen ist. Die Liquorwerte waren nach  $2\frac{1}{4}$  Stunden 0,00285%<sub>00</sub>, nach  $7\frac{1}{2}$  Stunden 0,00199%<sub>00</sub>, also auf keinen Fall höher.

Die 44 Fälle teilen sich folgendermaßen auf:

Schizophrenie	0,00140—0,005 . . . . .	12 Fälle
	0,005—0,009 . . . . .	9 "
	0,009—0,012 . . . . .	5 "
	0,01567 . . . . .	1 Fall
	0,01612 . . . . .	1 "
		<hr/> 28 Fälle
Amentes Zustandsbild	0,0046 . . . . .	1 Fall
	0,0072 . . . . .	1 "
		<hr/> 2 Fälle
Paranoide Psychose bei		
Schädeltrauma	0,0069 . . . . .	1 Fall
Progressive Paralyse	0,00271—0,005 . . . . .	2 Fälle
	0,005—0,009 . . . . .	3 "
	0,00962 . . . . .	1 Fall
	0,01534 . . . . .	1 "
		<hr/> 8 Fälle
Periodische Psychose		
(manisch)	0,0038 . . . . .	1 Fall
Epilepsie	0,0028 . . . . .	1 "
Arteriosklerosis cerebri	0,013 . . . . .	1 "
Imbezillität	0,0047 . . . . .	1 "
	0,016 . . . . .	1 "
		<hr/> 5 Fälle
Korsakow	0,0067 . . . . .	1 Fall
		<hr/> Zusammen 44 Fälle

Wenn wir auch nicht in der Lage waren, Geistesgesunde auf den normalen Liquorwert hin zu untersuchen, so glauben wir doch, daß uns die Verschiedenheit des vorliegenden Materials erlaubt, die gefundenen Werte als Normalwerte aufzufassen. Es möge erwähnt sein, daß wir in jedem Falle immer 4 Proben machten und der daraus gefundene Durchschnitt in obige Tabelle eingesetzt wurde. Auch bei den im folgenden noch zu besprechenden Untersuchungen wurden immer je 4 Proben gemacht und in jeder Untersuchungsreihe je nach der Größe der Serie 4—8 Leerproben bestimmt. Wir fanden Schwankungen zwischen 0,00140—0,01612, so daß wir diese Werte wohl als Mindest- und Höchstwerte ansehen dürfen<sup>1</sup>. Die weitaus überwiegende Zahl der

<sup>1</sup> Wir müssen aber darauf hinweisen, daß, wie wir aus späteren Untersuchungen erfuhren, gelegentlich der Normalwert des Liquors an Alkohol, sowie übrigens auch der des Blutes dem Ergebnis der Leerprobe gleicht oder so nahe kommt, daß man ihn nicht bestimmen kann — wenigstens nicht nach der *Widmarkschen* Methode. *Widmark* selbst machte ja auch auf diese Tatsache aufmerksam. Daher sind unsere Mindestwerte wahrscheinlich etwas zu hoch gegriffen. Wir fanden die Unbestimmbarkeit etwas häufiger beim Blut als beim Liquor, was darauf zurückzuführen ist, daß die bei der Blutprobe verwendete Menge nur etwa  $1/10$  der Liquormenge betrug, was aber durch die ungefähr 5fache Alkoholkonzentration des Blutes nur zur Hälfte aufgehoben wurde.

Fälle (33) zeigte Werte zwischen 0,00140—0,009. Der aus allen berechnete Durchschnittswert beträgt 0,00693; bei der Schizophrenie fanden wir durchschnittlich 0,00659, bei der progressiven Paralyse 0,00779; aus der Gruppe der übrigen Geistesstörungen ergab sich ein Durchschnittswert von 0,00730. Die hier errechneten Unterschiede sind derartig gering, daß sie natürlich innerhalb die Fehlgrenze fallen und somit keine Bedeutung haben. *Wir stellen damit fest, daß der normale Alkoholwert im Liquor bei verschiedenen Geisteskrankheiten gleich ist oder doch wenigstens keine wesentlichen Unterschiede zeigt.*

Demgegenüber fanden wir im Blut normale Alkoholwerte von 0,0085 bis zu einem Höchstwert von 0,0746, im Durchschnitt errechneten wir 0,03702%<sub>oo</sub>. Es ist somit der *Blutalkoholwert rund 5mal so groß, als der durchschnittliche Liquoralkoholwert*. Die von uns hier angegebenen Blutwerte kommen den von *Kionka* gefundenen Werten (0,01—0,06%<sub>oo</sub>) gleich.

Das starke *Überwiegen der Blutalkoholwerte* über die Werte im Liquor könnte zu der Meinung Veranlassung geben, daß es sich um vereinzelte individuelle Unterschiede handelt. Daß dies nicht der Fall ist, beweist die folgende Zusammenstellung einiger Fälle, bei denen zur selben Zeit Blut- und Liquorwerte bestimmt wurden:

Tabelle 1.

Fall	Blut-alkoholwert	Liquoralkoholwert	Fall	Blut-alkoholwert	Liquoralkoholwert
G. H.	0,0167	0,00214	R. J.	0,0085	An der Grenze der Bestimmbarkeit
L. B.	0,0406	0,00399			0,00271
G. H.	0,0167	0,00214	T. A.	0,0746	
T. F.	0,0416	An der Grenze der Bestimmbarkeit	S. K.	0,0411	0,01468
			R. A.	0,0426	0,00271
			H. B.	0,0604	0,00779

Es war uns auffällig, daß *Fleming*, Boston, in seinen verschiedenen Arbeiten höhere Werte im Liquor gefunden hatte als wir. Zur Klärung dieser Tatsache setzten wir uns mit *Fleming* in Verbindung und hörten auch von ihm unsere Annahme bestätigt, daß die verschiedenen Methoden der Untersuchung, die er und wir verwenden, für diese Unterschiede verantwortlich zu machen seien. Er verwendet die Methode von *Nicloux* mit wesentlich größeren Versuchsmengen. Hierbei dürften, wie er annimmt, im Liquor enthaltene reduzierende und flüchtige Substanzen nichtalkoholischer Art die von ihm gefundenen höheren Werte bedingen.

Der von uns gefundene große Unterschied zwischen dem normalen Liquoralkoholwert und dem normalen Blutalkoholwert scheint dem Umstand zu widersprechen, daß sich der Alkohol im Organismus auf physikalischem Wege durch Diffusion verteilt. Im gleichen Sinne sprechen

zwei von uns erhobene Befunde, auf die wir noch zu sprechen kommen werden.

Wollte man dagegen einwenden, daß die höhere Konzentration im Blut auf der Anwesenheit der gleichen oder ähnlicher reduzierender Substanzen beruhe, wie diejenigen, durch die *Fleming* sein von dem unseren abweichendes Ergebnis erklären will, dann wären also durch die *Widmarksche* Methode diese reduzierenden Substanzen aus dem Blut bestimbar, aus dem Liquor nicht bestimbar. Dies erscheint uns aber um so unwahrscheinlicher, weil ja diese reduzierenden Substanzen bei den von uns gemachten Liquorbestimmungen in ungefähr 10facher Menge vorhanden gewesen sein müßten, als bei unseren Blutbestimmungen. Daher glauben wir kaum, daß sich die Diffusionstheorie durch die Annahme stützen läßt, daß der Normalwert des Blutes zum Teil durch nichtalkoholische, reduzierende Substanzen bewirkt wird, die wir nach der *Widmarkschen* Methode im Liquor nicht bestimmen können.

Nachdem wir auf diese Weise den Nüchternalkoholwert in Blut und Liquor festgestellt hatten und hierbei bei verschiedenen Geisteskrankheiten, abgesehen vom *Delirium tremens*<sup>1</sup>, worüber wir im Bd. 106, H. 3, S. 312 des Arch. Psychiatr. berichteten, die gleichen Werte gefunden hatten, gingen wir daran, zu untersuchen, wie sich Geisteskrank, denen man Alkohol gibt, beim Übergang des Alkohols in Blut und Liquor und beim Abbau dieses Alkohols verhielten. Wir untersuchten dies bei Schizophrenen und Paralytikern, denen wir, ohne Rücksicht auf ihr Körpergewicht zu nehmen, 250,0 ccm folgender 15%iger alkoholischer Lösung verabfolgten: Alkohol absol. 156,0, Acid. citr. 2,0, Acid. tartar 6,0, Ol. citrici gtt III, Syr. spl. 100,0, Aqua ad 1000,0.

Sehr störend war, daß die Körpergewichte und damit auch die Resorptionsbedingungen sehr verschieden waren, so daß wir versuchten, unsere Ergebnisse für Durchschnittsgewichte von 60 kg unter Berücksichtigung des Abbaukoeffizienten zu berechnen. Unter Abbaukoeffizienten versteht man den Konzentrationsabbau je Minute in pro Mille ausgedrückt. Wir verwendeten dabei folgende Formel:

$$\frac{C \times G}{60} + \left( \frac{G}{60} - 1 \right) \beta t,$$

wobei C die gefundene Konzentration zur Zeit t, G Gewicht der Versuchsperson,  $\beta$  Abbaukoeffizient im Durchschnitt 0,0025 pro. Min. (nach *Widmark*) bedeuten.

Die folgenden Abb. 2 und 3 stellen nun das Ergebnis unserer an 42 Patienten vorgenommenen Untersuchungen dar und wurden derart

<sup>1</sup> Bei Deliranten und Kranken mit trunkfälligen Sinnestäuschungen fanden wir in etwa der Hälfte aller Fälle erhöhte Alkoholwerte zum Teil noch zu einer Zeit, zu der auch große Alkoholmengen längst abgebaut hätten sein müssen. Gelegentlich konnten wir auch durch wiederholte Punktionen eine Verzögerung der Rückkehr zum normalen Liquorwert feststellen.

gewonnen, daß wir die Kranken zu verschiedenen Zeiten nach dem Trinkenlassen der erwähnten Alkohollösung punktierten. Die Blutprobe wurde aus den Fingerbeeren, die Liquorprobe durch Zisternenpunktion entnommen. Das Ergebnis wurde auf das Durchschnittsgewicht von

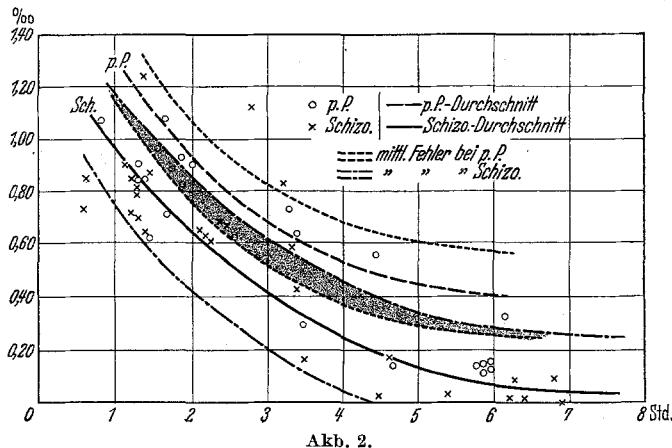


Abb. 2.

60 kg berechnet. Schizophrene und Paralytiker sind getrennt ausgewiesen. Da wir uns ursprünglich für den Vergleich von Alkoholwerten bei verschiedenen Kranken zur selben Zeit und nicht für den kurvenmäßigen Verlauf des Abbaues interessierten, ist die zeitliche Verteilung

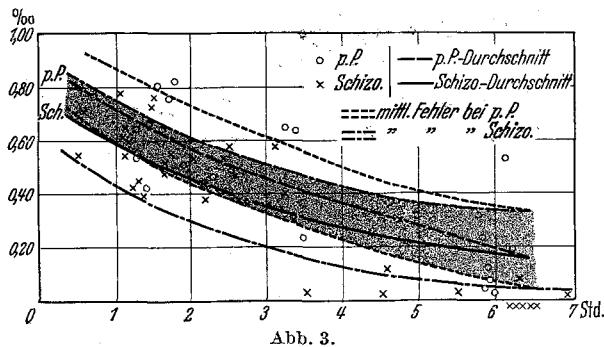


Abb. 3.

der von uns gefundenen Werte ziemlich ungleichmäßig. Trotzdem glauben wir, daß sie uns zu einer kurvenmäßigen Darstellung berechtigt.

Wir punktierten die Versuchspersonen 2—3mal, trugen die gefundenen Werte auf Millimeterpapier ein, wobei die Ordinate die Konzentration in pro Mille bedeutet, die Abszisse die Zeit in Minuten. In Abb. 2 geben wir die Liquorkurven, die wir an Paralytikern und Schizophrenen gefunden haben, getrennt wieder. Abb. 3 gibt in gleicher Weise die

Blutwerte derselben Patienten wieder. Die jeweiligen strichlierten Kurven stellen den mittleren Fehler dar. Die schraffierte Fläche ist das Gebiet, in dem sich die mittleren Fehler beider Kurven überdecken.

Bei der Betrachtung der Liquorkurven sehen wir nun das folgende: Während die Verlaufsrichtung beider Kurven annähernd dieselbe ist, verläuft die ganze Paralytikerkurve wesentlich höher als die Schizophrenenkurve, und zwar so, daß sich die Fehlerbänder nur in geringem Maße überdecken. Zieht man nun in Betracht, daß der exakte mittlere Fehler sicher noch etwas kleiner ist als der hier eingezeichnete, da die Kurven nicht nach dem *Gausschen Fehlergesetz*, bei dem ja bekanntlich der mittlere Fehler ein Minimum ist, ausgerechnet wurden, so kann man mit Sicherheit sagen, daß die Liquorwerte bei Paralyse im Durchschnitt höher sind als die entsprechenden Werte bei Schizophrenie.

Hingegen findet man im Blut, wie aus Abb. 3 ersichtlich ist, daß die stark ausgezogenen Durchschnittskurven, die wir an den Paralytikern und Schizophrenen fanden, fast durchwegs in die sich überdeckenden Fehlerbänder fallen, so daß wir in der Höhe der Werte trotz Höherliegen der Paralytikerkurve keinen wesentlichen Unterschied sehen können. Sollte ein solcher dennoch bestehen, so ist er bedeutend geringer als der auffallende Unterschied in der Höhe der entsprechenden Liquorkurven. Daß die beiden Blutkurven niedriger verlaufen als die zugehörigen Liquorkurven röhrt daher, daß wir die ersten Blutentnahmen zu einer Zeit machten, zu der bereits die Konzentrationshöhepunkte überschritten waren.

Bei der Deutung dieser Kurven fällt ein Widerspruch gegen die im folgenden gezeigten Dauerpunktionskurven auf. Dort zeigt sich kein kennzeichnender eindeutiger Unterschied bei Betrachtung der Liquorwerte etwa nach 1 Stunde. Nun sehen wir bei unserer Durchschnittskurve ja auch vereinzelte sehr hohe Werte bei Schizophrenie, die aus dem Gesamtbild herausfallen. Folglich ist die Zahl der 5 Dauerpunktionen viel zu gering, um einen stichhaltigen Einwand gegen die Durchschnittskurve abzugeben. Andererseits ist auch zuzugeben, daß die der Durchschnittskurve zugrunde liegende Anzahl von Versuchspersonen im Hinblick auf die 3 stark herausfallenden Schizophrenenwerte nicht sehr groß ist (15 progressive Paralytiker und 27 Schizophrene).

Wollen wir dennoch die Durchschnittskurven mit aller Vorsicht deuten, so müßten wir folgende Überlegung anstellen: Nehmen wir an, daß der höhere Liquoralkoholwert bei Paralyse für die Zeit von 1 Stunde nach der Punktionsanwendung erwiesen ist, so könnte das 2 Gründe haben. Entweder geht der Alkohol während des Konzentrationsanstieges bei Paralyse schneller aus dem Blut in den Liquor über als bei Schizophrenie und erreicht daher einen höheren Wert oder der Abfall der Alkoholwerte im Liquor erfolgt bei der Paralyse langsamer. Gegen die letztere Deutung spricht die annähernde Parallelität der beiden Kurven in ihrem weiteren

Verlauf, was wohl auch einen Wahrscheinlichkeitsschluß auf einen gleich großen Abbau in der Zeit vor 1 Stunde, auf den es ankommt, zuläßt. Wir glauben daher auf einen rascheren Übergang des Alkohols aus dem Blut in den Liquor bei Paralyse schließen zu dürfen, was ja der bekannten großen Durchlässigkeit ihrer Blut-Liquorschanke entspräche.

Die einzige methodisch einwandfreie Art, Einblick in den Abbau von Alkohol im menschlichen Körper zu gewinnen, ist die, verschiedenen Versuchspersonen je Kilogramm Körpergewicht eine gleiche Menge Alkohol direkt in die Blutbahn einzuspritzen, wie dies unter anderem *Fleming* in größerem Ausmaße unternahm. Auf diese Weise wird die notwendige Ungenauigkeit, die sich bei der Aufnahme von Alkohol durch Trinken ergibt, vermieden. Wir wählten absichtlich nur so geringe Alkoholmengen, um bei keinem unserer Kranken einen Rausch auszulösen. Demgemäß injizierten wir 0,5 g reinen Alkohols je Körperkilogramm in die Vena mediana cubiti langsam im Verlauf von 8—14 Min. in einer 30%igen Lösung (Alkohol abs. 60,0, physiologische NaCl-Lösung ad 200,0). Wir können gleich vorwegnehmen, daß wir in keinem einzigen unserer 4 Fälle eine Berauschtung, auch nicht leichteren Grades, feststellen konnten, daß unsere Versuchspersonen immer, d. h. durch die ganze Dauer des Versuches, den gleichen psychischen Zustand darboten und weder während der Punktions noch auch im Anschluß daran irgend welche seelische oder körperliche Störungen, abgesehen von gelegentlichen leichten Temperaturanstiegen aufwiesen. Diese subfebrilen Temperaturen, die uns einmal veranlaßten, den Versuch zu unterbrechen, gingen regelmäßig nach ganz kurzer Zeit ( $1\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$  Stunden) zur Norm zurück. Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit oder andere körperliche Folgen beobachteten wir nicht, so daß wir die von uns gewählte Versuchsanordnung als harmlos bezeichnen dürfen.

Wir führten an 4 Kranken (2 Paralytikern und 2 Schizophrenen) die Dauerpunktion nach Alkoholinjektion und an einem Paralytiker nach Alkoholtrinken aus. Im folgenden seien zunächst die Punktionsberichte von jedem einzelnen Fall wiedergegeben.

*Fall 1.* M. Johann, 38 Jahre alt, 70 kg Gewicht, progr. Paralyse, Zisternenpunktion am 9. 11. 36, 7 Uhr 30 Min. Um 6 Uhr 30 Min. eine Schale weißen Kaffee und 1 Stück Brot genossen.

Alkoholinfusion in die Vena mediana cubiti sinistra; keinerlei Paraesthesiae, keine Benommenheit, keine Exzitation, keinerlei Narkosewirkungen. Während der Dauer dieses Versuches liegt Patient im Verlauf der ersten 2 Stunden völlig teilnahmslos und ruhig in der rechten Seitenlage, dann jedoch wird er etwas ungeduldig, bewegt Arme und Beine in geringem Ausmaß und macht wiederholt Dreh- und Nickbewegungen, so daß nach 3 Stunden 20 Min. die Zisternenadel entfernt werden muß. Patient geht dann 40 Min. lang auf und ab, streckt und dehnt sich und entleert Darm und Blase. Nach der neuerlichen Punktions, die wieder völlig klaren Liquor ergibt, ist Patient bis auf die letzten 45 Min. geduldig. Während der ersten Punktions stieg die Temperatur von 36,2 auf 37° im Verlauf

von 95 Min. nach Beginn der Alkoholinfusion. Vor der neuerlichen Punktion 36,5°, bis 37,1° während dieser. Puls während des ganzen Versuches zwischen 68 und 76. Atmung 20—24. Patient fühlt sich vollkommen wohl. Beginn der Alkoholinfusion 7 Uhr 30 Min. — Ende 7 Uhr 41 Min.

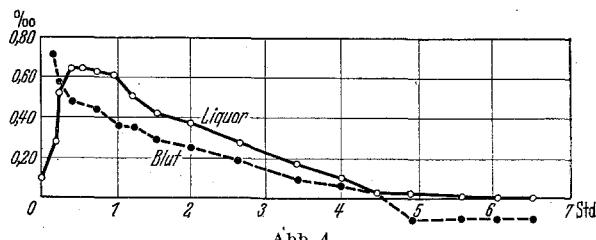


Abb. 4.

Folgende Tabelle gibt die Zeit in Minuten vom Beginn der Injektion an gerechnet, zu der Blut- und Liquorentnahme stattfand. Injiziert wurden 117 ccm der 30%igen Alkohollösung = 35,0 g Alkohol abs.

Tabelle 2.

Minuten	Liquoralkohol in %/oo	Blutalkohol in %/oo	Minuten	Liquoralkohol in %/oo	Blutalkohol in %/oo
0	0,00812		160	0,28576	0,180
10	0,2964	0,753	200	0,1729	0,093
15	0,5571	0,574	240	0,0969	0,0619
25	0,6631	0,502	270	0,03724	0,0345
35	0,6517	Probe unbrauchbar	290	0,01881	An der Grenze der Bestimmbarkeit
45	0,6403	0,482			Desgl.
65	0,627	0,391	315	0,01102	"
75	0,5357	0,382	335	0,00555	"
95	0,4474	0,305	365	0,00380	"
125	0,3817	0,265	395	0,00171	"

*Fall 2.* F. Heinrich, 39 Jahre alt, 75 kg Gewicht, progressive Paralyse, Zisternenpunktion am 30. 10. 36, 9 Uhr 15 Min. 6 Uhr 30 Min. eine Schale weißen Kaffee und 1 Stück Brot genossen.

Alkoholinfusion in die Vena mediana cubiti sinistra, wobei eine nicht genau bestimmbar Menge der Injektionsflüssigkeit verlorenging, keinerlei Parästhesien, keine Benommenheit, keine Exzitation, keinerlei Narkosewirkungen. Während der Dauer dieses Versuches liegt Patient völlig teilnahmslos, wie er dies auch sonst ist, nahezu ohne jede Bewegung in der rechten Seitenlage. Gelegentlich bewegt er in geringem Ausmaß die Finger beider Hände. Um 12 Uhr 45 Min. Puls 88, Atmung 24, Temperatur 37°, um 14 Uhr 15 Min. Puls 96, Atmung 22, Temperatur 37,7°. Patient fühlt sich vollkommen wohl. Beginn der Alkoholinfusion 9 Uhr, Ende 9 Uhr 10 Min. Die Blut- und Liquorentnahme erfolgte gleichzeitig.

Folgende Tabelle gibt die Zeit in Minuten vom Beginn der Injektion an gerechnet, zu der Blut- und Liquorentnahme stattfanden. Injiziert wurden 123 ccm der 30%igen Alkohollösung = 37,5 g Alkohol abs.

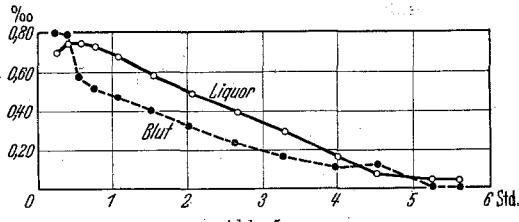


Abb. 5.

Tabelle 3.

Minuten	Liquoralkohol-gehalt in %	Blutalkohol-gehalt in %	Minuten	Liquoralkohol-gehalt in %	Blutalkohol-gehalt in %
15	0,7294	0,817	160	0,4061	0,241
25	0,7738	0,786	200	0,3007	0,161
35	0,7738	0,564	240	0,16587	0,1216
45	0,7509	0,526	270	0,09205	0,1068
65	0,7011	0,471	315	0,03135	0,0155
95	0,6070	0,413	335	0,02261	0,0128
125	0,5012	0,321			

Fall 3. R. Anton, 39 Jahre alt,  $44\frac{1}{2}$  kg Gewicht, Schizophrenie, Zisternenpunktion am 15. 1. 37. 6 Uhr 30 Min. eine Schale weißen Kaffee, 1 Schale Milch und 1 Stück Brot genossen.

Alkoholinfusion in die Vena mediana cubiti sinistra; keinerlei Parästhesien, keine Benommenheit, keine Exzitation, keinerlei Narkosewirkungen. Patient ist während der ganzen Dauer dieses Versuches schwerst gehemmt, wie auch sonst, reagiert weder auf den Einstich zur Infusion noch auf die Zisternenpunktion. Patient liegt die ganze Zeit ohne die geringste aktive Bewegung in der rechten Seitenlage.

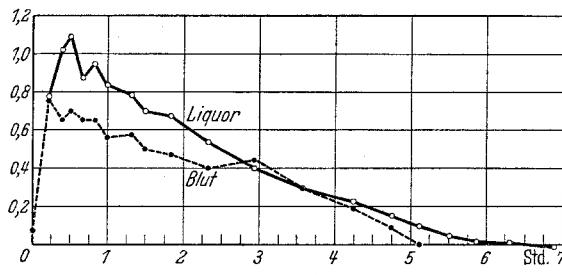


Abb. 6.

Aus Gründen der Asepsis mußte nach 5 Stunden 35 Min. die Zisternenpunction entfernt werden. Auch in der dadurch entstandenen Pause bleibt Patient ganz ruhig liegen. Nach der neuerlichen Punction zeigt der Liquor eine leichte, gelbliche Färbung. Temperatur bis  $37,4^{\circ}$ , Atmung 18—20; Puls 78—88.

Beginn der Alkoholinfusion 7 Uhr 35 Min., Ende 7 Uhr 49 Min. Die Blut- und Liquorentnahmen erfolgten gleichzeitig.

Folgende Tabelle gibt die Zeit in Minuten vom Beginn der Injektion an gerechnet, wo Blut- und Liquorentnahmen stattfanden. Injiziert wurden 75 ccm der 30%igen Alkohollösung = 22,5 g Alkohol abs.

Tabelle 4.

Minuten	Liquoralkohol-gehalt in %	Blutalkohol-gehalt in %	Minuten	Liquoralkohol-gehalt in %	Blutalkohol-gehalt in %
0	0,0000	0,087	177	0,4164	0,443
15	0,7524	0,766	217	0,3097	0,3083
25	1,0279	0,668	257	0,24709	0,1994
32	1,0844	0,700	287	0,15884	0,0900
42	0,8792	0,662	307	0,10174	0,00414
52	0,9370	0,656	332	0,05073	An der Grenze der Bestimmbarkeit Desgl.
62	0,8421	0,575			
82	0,7942	0,586	352	0,03097	
92	0,7039	0,507	382	0,01829	"
112	0,6707	0,474	412	0,00684	"
142	0,5301	0,405	432	0,00152	"

Fall 4. T. Alexander, 32 Jahre alt, 50 kg Gewicht, Schizophrenie, Zisternepunktion am 27. 2. 37, 7 Uhr. Um 6 Uhr 30 Min. 1 Schale weißen Kaffee und 1 Stück Brot genossen.

Alkoholinfusion in die Vena mediana cubiti sinistra; keinerlei Parästhesien, keine Benommenheit, keine Exzitation, keinerlei Narkosewirkungen. Patient ist während der ganzen Dauer dieses Versuches wie immer schwerst gehemmt, reagiert weder auf den Einstich zur Infusion noch auf die Zisternepunktion, liegt die ganze Zeit ohne aktive Bewegung.

Beginn der Alkoholinfusion 7 Uhr 15 Min. Ende 7 Uhr 25 Min. Die Blut- und Liquorentnahme erfolgte gleichzeitig.

Folgende Tabelle gibt die Zeit in Minuten vom Beginne der Injektion an gerechnet, zu der die Blut- und Liquorentnahme stattfand. Injiziert wurden 82 ccm der 30%igen Alkohollösung = 25 g Alkohol abs. Die Punktion wurde, um den Kranken zu schonen, nach 110 Min. unterbrochen und nach weiteren 100 Min. neuerlich durchgeführt. Liquor beide Male klar.

Tabelle 5.

Minuten	Liquoralkohol-gehalt in %	Blutalkohol-gehalt in %	Minuten	Liquoralkohol-gehalt in %	Blutalkohol-gehalt in %
0	0,00427	0,124	240	0,1011	0,0652
15	0,4402	1,309	270	0,01824	An der Grenze der Bestimmbarkeit
25	0,9718	1,037			Desgl.
35	1,0003	0,841			„
45	0,9704	0,706	290	0,01311	An der Grenze der Bestimmbarkeit
65	0,8863	0,631	315		Desgl.
75	0,8193	0,625			„
95	0,7595	0,513			„
110	0,6554	0,474	335		„
210	0,1838	0,1046	365		„

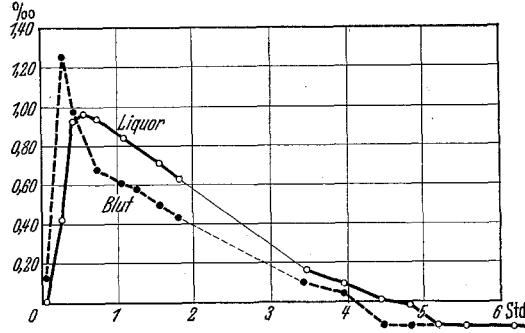


Abb. 7.

Betrachtet man die hier wiedergegebenen Kurven der 4 dauerpunktirten Personen, so zeigt sich, daß begreiflicherweise die Höhpunkte der Blutalkoholkonzentrationen vor die der Liquoralkoholkonzentrationen fallen, und zwar in die Zeit zwischen 10 und 20 Min. nach Beginn der intravenösen Infusion. Die Liquoralkoholkonzentration erreichte bei unseren Untersuchungen den Höhpunkt in 25—35 Min. nach der Infusion. Wir befinden uns somit in dieser Hinsicht im Gegensatz zu anderen Autoren, wie *Fleming* und *Stotz*, die bei Schizophrenen den Höhpunkt der Blutalkoholkonzentration um 60 Min. nach der Infusion und der Liquoralkoholkonzentration gar erst um 150 Min. später feststellten. Bei ihren Alkoholikern waren diese Höhpunkte etwas nach vor verlegt (um 40 und um 80 Min.). Bei ihrer Gruppe der

abstinenten Versuchspersonen lag die Höchstkonzentration des Blutes etwa bei 45 Min., im Liquor um 120. Wir verzeichnen diese Tatsache, ohne uns auf eine Erklärung einzulassen, um so weniger, als die von ihnen und uns verwendeten Alkoholmengen pro Kilogramm Körpergewicht annähernd die gleichen waren, ebenso auch die Dauer der Einspritzung.

Die von uns gefundenen höchsten Blutalkoholwerte liegen, wie dies auch zu erwarten ist, mit Ausnahme des Falles 3 über den höchsten Liquorwerten. Im Falle 3 (Abb. 6) nun könnte sich die Aufsaugung zwischen 5 und 15 Min. nach Beginn der Infusion vollzogen haben, während welcher Zeit wir keine Untersuchung durchführten. Der Höhepunkt könnte uns also entgangen sein. Dem widerspricht allerdings, daß die Alkoholeinspritzung gerade in diesem Falle am langsamsten (14 Min.) erfolgte. Dies würde bloß einen niedrigeren Höchstwert erklären und ließe eher eine Verzögerung seines Eintrittes erwarten. Es könnte natürlich möglich sein, daß der Höhepunkt während der der ersten Liquorabnahme folgenden 15 Min. erreicht wurde und bei der zweiten, 15 Min. später, schon der von uns immer beobachtete steile Abfall eingesetzt hätte.

Wie *Fleming* und *Stotz* finden auch wir anschließend an den Höhepunkt der Blutkonzentration, wie schon erwähnt, einen starken Abfall, der der Verteilung des Alkohols vom Blut in die Gewebe entspricht. Hierauf erfolgt dann ein sanfterer, annähernd linearer Abfall. Wie zu erwarten, liegt der Höhepunkt der Liquorkonzentration fast senkrecht über dem Beginn des sanfteren Abfalles, der der Beendigung der Verteilung in die Gewebe entspricht.

Diese Tatsache spricht für die Verwertbarkeit unserer Untersuchungen mit der *Widmarkschen* Methode, da die Alkoholströmung zur Zeit der Verteilung vom Blut in den Liquor und sofort nach Beendigung der Verteilung zurück vom Liquor ins Blut geht. Ob im Liquor selbst ein chemischer Abbau des Alkohols etwa in Folge der Zelltätigkeit der den Liquor umschließenden Gewebe stattfindet, entzieht sich unserer Beurteilung. Daß der Höhepunkt des Liquorwertes und der Beginn des sanfteren linearen Abfalles (Ende der Verteilungszeit) nicht genau auf derselben Ordinate liegen, kann methodisch bedingt sein, kann aber auch daher kommen, daß das Blut nicht nur an den Liquor, sondern auch an die anderen Gewebe Alkohol verteilt und daher vielleicht schon zu einer Zeit, zu der es aus dem Liquor bereits wieder Alkohol zurückhält, an andere Gewebe noch Alkohol abgibt. Für diese Auffassung sprechen zwei Umstände: Der erste ist der, daß der Höhepunkt der Liquorkonzentration, wenn wir ihn zeitlich zwischen den gefundenen Höhepunkt und den vorhergehenden Liquorwert in den Schnittpunkt der zum letzteren aufsteigenden und vom ersten absteigenden Kurvengeraden verlegen, etwas vor das Ende der Verteilungszeit fällt und

zweitens der Umstand, daß die Steilheit der Verteilungskurve gegen ihr Ende abnimmt.

Daß nach der Verteilungszeit die Liquorwerte höher sind als die Blutwerte, entspricht dem Umstand, daß die Senkung der Liquorkonzentration durch Abströmung ins Blut geschieht und daher der Senkung der Blutkonzentration nachfolgen muß.

Fall 5. Heinrich F., 40 Jahre alt, 81 kg Gewicht, progressive Paralyse, Zisternepunktion am 29. 9. 1937. Beginn 7 Uhr 50 Min. Ende 14 Uhr 30 Min. Um 7 Uhr 45 Min. trank Patient 41 ccm 96%igen Alkohol verdünnt auf 200 ccm mit Syrupus

Tabelle 6.

Uhr	Puls	Atmung	Temperatur
8	76	21	36,6
10	74	18	36,6
12	72	19	36,2
14	72	20	36,7

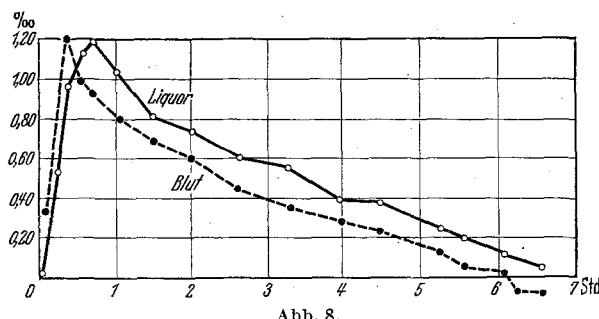


Abb. 8.

simplex innerhalb 1—2 Min. auf vollkommen nüchternen Magen, keinerlei Narkosewirkungen. Unmittelbar darauf Zisternepunktion und Blutabnahme. Während der Dauer dieses Versuches lag Patient vollkommen teilnahmslos und ruhig auf der rechten Seite, bewegte nur ab und zu die Finger beider Hände.

Tabelle 7.

Minuten	Liquoralkoholgehalt in ‰	Blutalkoholgehalt in ‰	Minuten	Liquoralkoholgehalt in ‰	Blutalkoholgehalt in ‰
5	0,03613	0,3346	200	0,5700	0,3578
15	0,05571	0,8817	240	0,4085	0,2714
25	1,0231	1,2334	270	0,3961	0,2281
35	1,1745	1,0784	315	0,24652	0,1162
45	1,2344	0,9523	335	0,21004	0,0554
65	1,0830	0,8120	365	0,10766	0,0255
95	0,8307	0,6936	395	0,05757	An der Grenze der Bestimmbarkeit
125	0,7624	0,6171			
160	0,6127	0,4467			

Begreiflicherweise interessierte es uns, wenigstens in einem Falle den Verlauf der Blut- und Liquoralkoholkurve festzustellen, wenn die Versuchsperson Alkohol getrunken hatte. Zu diesem Zwecke gaben wir der gleichen Versuchsperson, wie im Fall 2, die inzwischen um 6 kg an Gewicht zugenommen hatte, nüchtern 200 ccm einer 20%igen Alkohol-

lösung, das ist 40 g reiner Alkohol ( $1/2$  g pro Körperfikogrammgewicht) zu trinken. Unmittelbar nach dem Trinken punktierten wir zisternal und entnahmen gleichzeitig Blut aus der Fingerbeere. Wir konnten den Versuch 390 Min. lang ausdehnen und erhielten die in Abb. 8 wiedergegebenen Kurven. Auch hier sehen wir, daß der Blutalkohol etwas schneller ansteigt, als der Liquoralkoholgehalt, und zwar erreichte er seinen Höhepunkt etwa 25 Min. nach Abschluß des Trinkens. Der Liquorwert war 45 Min. nachher auf seinem Gipfel. Auch dieser Gipfelpunkt liegt wieder annähernd senkrecht über den Beginn des sanften Abfalles der Blutwerte.

Betonen möchten wir, daß auch noch nach 390 Min., also  $6\frac{1}{2}$  Stunden nach dem Trinken dieser geringen Menge Alkohols, noch immer im Liquor ein wesentlich höherer Alkoholgehalt vorhanden war als es der Norm entspräche. Im Blut fanden wir schon nach  $5\frac{1}{2}$  Stunden einen normalen Wert.

Wir fanden mit dieser einen genauen Kurve nach Alkoholtrinken die bereits besprochenen Ergebnisse von verschiedenen Funktionen bei 42 Personen insofern bestätigt, als auch dort noch nach 6—7 Stunden erhöhte Liquorwerte gefunden wurden. Diese Feststellung ist wesentlich, da sie einwandfrei beweist, daß nach geringem Alkoholgenuss eben auch noch nach 6—7 Stunden der Alkoholwert im Liquor cerebrospinalis erhöht sein kann und daß daher damit zu rechnen ist, daß auch mit größter Wahrscheinlichkeit noch nach dieser Zeit die Reaktionsfähigkeit des Gehirns dadurch gestört ist.

Schließlich sei noch bemerkt, daß wir hier das auch von anderen Autoren nicht anerkannte Grehantsche Plateau gleichfalls nicht feststellen konnten.

Beim Vergleich der Kurven von Abb. 4 und 8 fiel uns der Unterschied in der Höhe sowohl des Kurvengipfelpunktes als auch des Gesamtverlaufes auf, was uns veranlaßte, den Versuch zu wiederholen. Da die neuerliche Infusion der Alkohollösung infolge schlechter Venen sich leider nicht durchführen ließ, so wiederholten wir den Trinkversuch Fall 6 (gleich mit Fall 2 und 5).

Heinrich F. bekam am 25. 11. 37 0,5 g Alkohol je Körperfikogramm = 42,16 g in 259 ccm auf nüchternen Magen innerhalb von 2 Min. zu trinken. Keinerlei Berausungsscheinungen während der ganzen folgenden Punktion, die wir diesmal nach 125 Min. abbrachen. Vollkommene Ruhe und Bewegungslosigkeit. Temperatur 36,2—36,4°, Puls 62—68, Atmung 16—18.

Tabelle 8.

Minuten	Liquoralkohol-gehalt in ‰	Blutalkohol-gehalt in ‰	Minuten	Liquoralkohol-gehalt in ‰	Blutalkohol-gehalt in ‰
3	0,01952	0,144	35	0,7324	(0,982)
5	0,04864	—	45	0,8977	(0,810)
10	0,1126	0,208	65	1,0713	(0,9415)
15	0,2180	0,420	95	0,9832	0,907
25	0,4503	0,714	125	0,8165	0,6037

Beginn der Punktions 8 Uhr 10 Min. unmittelbar nach Beendigung des Trinkens. Infolge eines von uns nicht auffindbaren Untersuchungsfehlers fiel der Kontrollwert von 3 verschiedenen Blutbestimmungen ungenau aus, so daß wir die Mittelwerte in Klammern wiedergeben.

Das Bild dieser Kurve (Abb. 9) ist ein gänzlich anderes als das beim ersten Trinkversuch (Abb. 8). Die Liquorkurve steigt wesentlich langsamer an und erreicht erst nach 65 Min. den von uns gefundenen Höhepunkt. Von da an fiel sie bedeutend allmählicher als die Kurve in Abb. 8 ab. Dieses Verhalten wird auch durch die Blutkurve bestätigt, selbst wenn wir die in Klammer gesetzten Werte nicht berücksichtigen. So hat das Blut nach 20 Min. erst den Wert von 0,714 erreicht gegenüber 1,2334, dem Bluthöhepunkt von Abb. 8. Dem langsameren Anstieg der Kurve in Abb. 9 entspricht auch der niedriger gelegene Höhepunkt, da ja bis zu seiner Erreichung schon mehr Alkohol abgebaut ist. Aus dem unterschiedlichen Verlauf dieser beiden Kurven ergibt sich eine große Veränderlichkeit des Überganges von Alkohol in Blut und Liquor bei ein und demselben Menschen unter gleichen Versuchsbedingungen. Von welchen Umständen diese Veränderlichkeit abhängt, ist unbekannt, jedenfalls erweist sich hierdurch die Unmöglichkeit, für bestimmte Geistesstörungen kennzeichnende Kurven zu ermitteln, wie ja *Fleming* und *Stotz* bei ihren Gruppenuntersuchungen gleichfalls festgestellt haben.

In der Folge stellten wir noch einen anderen Trinkversuch an und zwar mit Fall 7 (gleich Fall 4).

Tabelle 9.

Mi-nuten	Liquor-alkohol in %/oo	Blut-alkohol in %/oo
5	0,03035	0,312
15	0,3762	0,753
25	0,7153	0,993
35	0,9861	0,987
45	0,9789	0,859
65	0,9424	0,640
95	0,7880	0,539
125	0,6543	0,436
160	0,5415	nicht bestimmt
200	0,4136	0,306

Alexander T., 32 Jahre alt, 50 kg schwer, bekam am 4. 12. 37 um 9 Uhr früh auf nüchternem Magen 150 ccm einer 20% Alkohollösung = 30 g absoluten

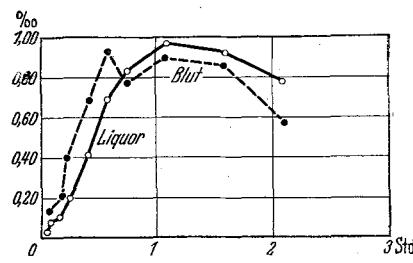


Abb. 9.

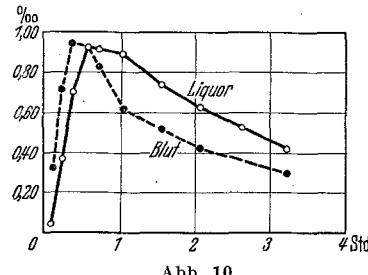


Abb. 10.

Alkohol zu trinken. Keinerlei Berauschungsscheinungen, Patient verhielt sich ruhig während der ganzen Dauer der folgenden Zisternenpunktion, Puls, Temperatur und Atmung völlig unbeeinflußt.

Die Kurvenhöhenpunkte erscheinen im Trinkversuch etwas verspätet gegenüber dem Injektionsversuch. Daß in beiden Kurven der Liquorhöhepunkt denselben Wert hat trotz der verschiedenen Alkoholmenge dürfte auf einem Zufall beruhen, da wir ja nie den Augenblick des wirklichen Höhepunktes genau treffen.

Im Anschluß an die Wiedergabe der 7 Dauerpunktionen möchten wir nun unsere Annahme, daß sich der Übergang des Alkohols aus dem Blut in den Liquor und umgekehrt nicht nur durch Diffusion, sondern auch durch Lebenstätigkeit vollzieht, mit den folgenden Überlegungen zusammenfassend zu erhärten suchen:

1. Der Normalalkoholwert im Blut ist etwa 5mal so hoch als im Liquor, welch großer Unterschied sich kaum durch die Art des Diffusionsgleichgewichtes<sup>1</sup> erklären lassen kann.

2. Aus den Abb. 4—8 ergibt sich folgendes: In den Abb. 4, 6 und 8 sehen wir, daß der Liquor noch nach der Zeit, zu der bereits der Abfall der Blutkonzentration konstatiert ist, deutlich ansteigt, und zwar bei Abb. 4 um 0,9‰ über die betreffende Konzentration des Blutes. Bei Abb. 6 steigt die Liquorkonzentration nach der Zeit zu der bereits das Absinken des Blutwertes sicher ist, noch um 0,6‰ über den Wert, den der Liquor zur Zeit dieser Feststellung hatte. Dasselbe zeigt sich bei Abb. 8, wo der Liquorwert noch um 0,6‰ steigt. Auch bei Abb. 7 findet sich eine Andeutung des Gesagten. Wir glauben, daß man diesen Umstand nicht auf Versuchsfehler zurückführen kann, denn einmal findet er sich bei 3 von 5 Fällen deutlich und ist bei einem 4. angedeutet und kann im 5. Fall nicht ausgeschlossen werden. Sein Fehlen könnte hier vielleicht darauf zurückzuführen sein, daß wir in diesem Falle nicht den Höhepunkt der Liquorkonzentration zur Zeit unserer Punktion getroffen haben. Weiters ist aber in Abb. 4 der Anstieg des Alkoholwertes im Liquor so groß (0,9‰), daß wir ihn wohl auf jeden Fall für außerhalb der Fehlergrenzen annehmen dürfen.

Ist dieses Ergebnis aber richtig, dann steigt die Liquoralkoholkonzentration zu einer Zeit noch an, zu der sich die Blutalkoholkonzentration bedeutend unter die des Liquors senkt. Dies ließe sich durch Diffusion nur dann erklären, wenn das rein physikalische Diffusionsgleichgewicht zwischen Blut und Liquor, was Alkohol betrifft, dem entspräche. Nun ist uns dieses Diffusionsgleichgewicht nicht bekannt, aber einerseits scheint es uns unwahrscheinlich, daß ihm so bedeutende Konzentrationsunterschiede im Blut und Liquor entsprechen sollten und andererseits haben wir bei den feststehenden, sehr niedrigen Normalwerten gerade das Umgekehrte gesehen, nämlich, daß die Konzentration im Liquor bedeutend niedriger ist als im Blut. Wollten wir sowohl bei den niedrigen,

<sup>1</sup> Unter Diffusionsgleichgewicht versteht man das Verhältnis der Konzentrationen eines Stoffes in zwei verschiedenen Lösungsmitteln, in denen er sich durch Diffusion verteilt.

normalen Konzentrationen wie auch bei höheren die Verteilung nur auf Diffusion zurückführen, so müßten wir eine auffallend große Variabilität des Diffusionsgleichgewichtes mit der Konzentration annehmen.

3. Wir verweisen auf unsere Arbeit „Liquoralkoholwerte bei Delirium-tremens-Kranken“, Arch. f. Psychiatr. 106, 312f. (1937). Hier finden wir bei einem Fall (32, Tabelle 4) in 3 während 28 Tagen vorgenommenen Untersuchungen einen gleichsinnigen Abfall der Liquorkonzentration, während die Blutkonzentration unregelmäßig schwankt. Hierher gehört vielleicht auch noch ein anderer Fall (39 der gleichen Tabelle), bei dem die Blutkonzentration relativ, wenn auch nicht absolut bedeutend weniger abnimmt als die Liquorkonzentration. Diese beiden letzteren, allerdings spärlichen Fälle sind uns deshalb wichtig, weil hier das Moment des Nachhinkens der Liquoralkoholkonzentration hinter der des Blutalkohols, das die Vorgänge leicht verdunkelt, ausschaltet.

Das Nachhinken selbst, nämlich der Umstand, daß der Liquoralkoholwert beim Absinken der Alkoholkonzentration zur gleichen Zeit höher ist als der Blutwert, beruht auf der Verzögerung durch die Abströmungsdauer und ist in unserem Sinne nicht verwertbar.

Bei seinen Untersuchungen betreffend die Blut-Alkoholkonzentration und Alkoholwirkung kommt *Elbel* unter anderem zu folgendem Schluß: Gegenüber der reinen Diffusionstheorie *Widmarks* wird mit Rücksicht auf eigene gemachte Beobachtungen auf die Ergebnisse von *Graf* und *Mayer* verwiesen, in denen die maßgebende Rolle des autonomen Nervensystems auf den Ablauf der Alkoholresorption, Umsetzung und Wirkung betont wird.

Wir glauben, auf rein chemisch-physikalischem Wege zu einer ähnlichen Ablehnung der Diffusionstheorie gekommen zu sein wie *Graf* und *Meyer* bei ihren pharmakodynamischen Versuchen.

#### Zusammenfassung.

1. Mit der Mikromethode des Alkoholnachweises nach *Widmark*, die in einigen praktischen Punkten von uns anders durchgeführt wird, stellten wir zunächst die Brauchbarkeit dieser Methode für den Nachweis auch kleinster schon ohne vorherige Alkoholzufuhr normalerweise in Blut und Hirn-Rückenmarkflüssigkeit vorhandenen Alkohols fest.

2. In 44 Fällen fanden wir normalerweise im Liquor durchschnittlich 0,00730%<sub>oo</sub> Alkohol, im Blut 0,03702%<sub>oo</sub>, also das 5fache.

3. 42 Paralytiker und Schizophrene bekamen  $\frac{1}{4}$  Liter einer 15%igen Alkohollösung, was etwa 1—2 Krügel Bier entspricht, zu trinken. Dabei zeigte es sich, daß die Liquoralkoholkurve bei den Paralytikern durchschnittlich höher war als bei den Schizophrenen, während die Blutalkoholkurven der beiden Gruppen keine wesentlichen Unterschiede aufwiesen.

Möglicherweise entspricht diese Erscheinung des höheren Liquoralkoholwertes bei Paralytikern der größeren Durchlässigkeit ihrer Blutliquorschranke.

4. Die Auffassung einer reinen Diffusion des Alkohols aus dem Blut in den Liquor und umgekehrt erscheint uns als widerlegt. Nach unseren Ergebnissen gibt es eine vitale Blut-Liquorschranke auch für Alkohol.

5. In 4 Fällen wurde eine fortlaufende Feststellung der Alkoholwerte in Blut und Liquor durchgeführt nach vorheriger Einspritzung von  $\frac{1}{2}$  g Alkohol per Körperkilogramm in die Blutbahn. Der Höhepunkt der Alkoholwerte lag im Blut 10—20 Min., im Liquor 25—35 Min. nach Beginn der Einspritzung, dann erfolgte ein kurzer steiler Abfall, wobei die Blutkurve unter die des Liquor fiel, mit folgendem allmählichen und als linear zu bezeichnenden Abfall zum Normalen; dabei lag die Liquorkurve über der Blutkurve.

6. In 2 Fällen wurde die gleiche Dauerfeststellung der Alkoholkurven nach Trinken festgestellt. Der Höhepunkt der Konzentration wurde hier im Blut 25—35, im Liquor 45—65 Min. nach dem Trinken gefunden. Besonders deutlich war hier das längere Anhalten der höheren Liquorkonzentration (über 1 Stunde).

Das praktisch wichtigste Ergebnis unserer Untersuchungen scheint wohl die Feststellung zu sein, daß der normalerweise viel weniger Alkohol enthaltende Liquor nach vorheriger Alkoholgabe jedoch höhere Werte aufweist als das Blut. Dies kann nicht ohne Bedeutung für die Gehirnfunktionen sein, auch dann nicht, wenn sich durch grobe Funktionsprüfungen kein wesentlicher Ausfall nachweisen läßt.

Wir konnten feststellen, daß die Liquoralkoholwerte bis zu  $6\frac{1}{2}$  Stunden auch nach einer *geringen* Alkoholzufuhr erhöht sind, und zwar auch noch nach einer Zeit, zu der die Blutwerte längst normal geworden sind. Daraus folgt, daß die zur gerichtsmedizinischen Feststellung der Alkoholisierung vorgenommene Untersuchung des Blutes *allein* auf Alkohol nicht immer ein richtiges Bild vom Grade der Alkoholisierung geben kann und dies auch deshalb, weil zu einer bestimmten Zeit im Blut gefundene Werte immer niedriger sind als die zur gleichen Zeit im Liquor vorhandene Konzentration. Dies sollte bei der Beurteilung der Ergebnisse von Blutuntersuchungen auf Alkohol immer berücksichtigt werden.

Man könnte nun glauben, daß es vollkommen hinreichend ist zu wissen, daß im Liquor länger eine Erhöhung des Alkoholwertes nachweisbar ist als im Blut. Bei der gerichtsmedizinischen Beurteilung, die sich im übrigen selbstverständlich nie auf die Bestimmung der Blut- oder Liquorwerte beschränken, sondern immer auch noch die sonstigen Umstände, sowie das Ergebnis der klinischen Untersuchung berücksichtigen wird, könnte vielleicht mit einem feststehenden Verhältnis

zwischen Blutwert und Liquorwert gerechnet werden. Demgegenüber ist jedoch festzustellen, daß ein solches festes Verhältnis aber anscheinend nicht besteht. So beträgt die Differenz zwischen dem Zeitpunkt, an dem der Blutwert die Grenze der Normalwerte erreicht und dem Zeitpunkt, an dem es beim Liquor der Fall ist, in Abb. 5 etwa 45 Min., in Abb. 6 sogar 90 Min. Würde man also in einem Fall, bei dem die obere Grenze des normalen Blutwertes gerade noch nicht ganz erreicht ist, schließen, daß er noch 90 Min. später einen etwas erhöhten Liquorwert hätte, so wäre das nach dem eben Gesagten nicht richtig, denn er könnte auch entsprechend Abb. 5 schon nach 45 Min. im Liquor normale Werte erreicht haben.

Der Einwand *Elbels*, daß der Liquor als Ernährungsflüssigkeit des Gehirnes nach *Walter* nicht in Betracht komme, und daß daher „die anatomischen Voraussetzungen zu einem Stoffaustausch direkt zwischen Blut und Gehirn günstiger sind als der Weg über den Liquor“ steht, wie auch *Elbel* bemerkt, im Widerspruch zu den Untersuchungen *Gettlers* und *Freireich*. Diese Forscher haben nämlich durch Untersuchungen der Alkoholwerte am Gehirn, Liquor und Blut dargetan, daß der Zusammenhang zwischen Liquorkonzentration und Hirnkonzentration eng, zwischen Blut und Hirnkonzentration lockerer und unregelmäßiger ist. Andere Forscher kommen allerdings nicht zu den gleichen Ergebnissen.

Hieraus ergibt sich, daß die Bedeutung der Liquor-Alkoholkonzentration im Verhältnis zur Bedeutung der Konzentration des Blutes für die Beurteilung der Alkoholisiertheit eines Menschen, bei der es ja letzten Endes auf die Alkoholkonzentration im Gehirn ankommen dürfte, ungeklärt ist. Es bleibt uns daher nichts übrig, als uns bei der Frage, ob eine Liquorkonzentrationsbestimmung vorzunehmen ist oder nicht, unter Berücksichtigung dieser Ungeklärtheit von praktischen Gesichtspunkten leiten zu lassen.

Bei der Beurteilung werden wir uns wohl darauf beschränken müssen festzustellen, daß jemand, der zu einer bestimmten Zeit noch einen erhöhten Alkohol-Liquorgehalt aufweist, auch dann noch unter Alkoholwirkung stehen kann, wenn selbst der Blutwert normal ist. Aber selbst wenn jemand bestreitet, daß ein so geringer Alkoholwert noch von Einfluß auf die Leistungsfähigkeit des Gehirnes sein könnte, so kann seine Feststellung doch dadurch von praktischem Wert sein, daß durch ihn ein Alkoholgenuss festgestellt werden konnte, der dem Betreffenden etwa aus dienstlichen Gründen verboten war.

Sollte es sich andererseits einmal darum handeln, jemand durch den Nachweis der Alkoholisiertheit zu entlasten, so kann sicherlich die Bedeutung des erhöhten Liquorwertes auch bei normalem Blutwert nicht von der Hand gewiesen werden.

Schließlich zeigte das Ergebnis der Untersuchungen die Berechtigung der von den Alkoholgegnern schon längst aufgestellten Forderung nach

einem Alkoholverbot für Lokomotivführer, Kraftfahrer und ähnliche Berufe nicht nur während ihres Dienstes, sondern schon mehrere Stunden vorher. Nach unseren Untersuchungen dürfte diese Zeit nicht kürzer als 7 Stunden sein, denn bis zu dieser Zeit kann man in der Hirn-Rückenmarksflüssigkeit den Genuß von 1—2 Krügel Bier mengenmäßig und methodisch einwandfrei feststellen. Daß nicht nur bloß für die erwähnten Berufe, sondern auch für die geistig arbeitenden sich eine ähnliche Schlußfolgerung ergibt, bedarf wohl keiner näheren Begründung. Die Wirkung auch geringer Alkoholmengen auf die geistigen Funktionen sind ja besonders seit den grundlegenden Arbeiten *Kräpelin* und seiner Schule in letzter Zeit durch die bekannten Untersuchungen *Grafs* und auch die *Elbels* hinreichend bekannt und sichergestellt. Unsere Ausführungen tragen vielleicht dazu bei, die Wirkungsweise des Alkohols auch *physiologisch* zu begründen.

---

### Schrifttum.

*Abramson et Linde*: Arch. internat. Pharmacodynamie **39**, 325 (1930). — *Elbel*: Die wissenschaftlichen Grundlagen der Beurteilung von Blutalkoholbefunden Leipzig 1937. — Dtsch. Z. gerichtl. Med. **28**, 64f. (1937). — Münch. med. Wschr. **1937 II**, 1133f. — Forschgn z. Alkoholfrage **45**, 25 (1937). — *Fleming and Goldmann*: J. gen. Psychol. **14**, 392f. (1936). — *Fleming and Reynolds*: J. of Pharmacol. **54**, 236f. (1935). — *Fleming and Stotz*: Arch. of Neur. **33**, 492f. (1935); **35**, 117f. (1936); **45**, H. 5 (1937). — *Gabriel, Novotny u. Palisa*: Arch. f. Psychiatr. **106**, H. 3 (1937). — *Getler and Freireich*: J. of biol. Chem. **92**, 199 (1931). — *Graf*: Arb. physiol. **6**, 169 (1932). — Forschgn z. Alkoholfrage **43**, H. 3 (1935). — *Graf-Flake*: Arb. physiol. **6**, 141f. (1932). — *Goebel*: Med. Welt **1934**, Nr 20. — Ärztl. Sachverst.ztg **40**, 173f. (1934). — *Goldhahn*: Dtsch. Z. Chir. **239**, H. 5/6, 241f. (1933). — *Hegler*: Dtsch. med. Wschr. **1935 I**, 288f. — *Jungmichel*: Alkoholbestimmungen im Blut. Berlin 1933. — Münch. med. Wschr. **1935 I**, 365. — *Koller*: Z. gerichtl. Med. **19**, H. 6, 513f. — Dtsch. Z. gerichtl. Med. **21**, H. 2/3, 269f. (1933). — Münch. med. Wschr. **1935 I**, 541f. — Dtsch. Z. gerichtl. Med. **26**, H. 1—3, 234f. (1936). — *Kriebs*: Der Nachweis von Alkohol im Blut. Berlin 1934. — *Mayer, R. M.*: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **26**, H. 1—3, 250f. (1936). — *Plesso*: Vrač. Delo (russ.) **15**, 649 (1932). Ref. Zbl. Neur. **68**, 68 (1933). — *Silberstern*: Wien. klin. Wschr. **1934 II**. — *Starlinger u. Scholl*: Wien. klin. Wschr. **1937 I**, 247. — *Wagner*: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **26**, H. 1—3, 276f. (1936). — *Wechsler*: Psychiatr.-neur. Wschr. **1934 I**. — *Werner*: Dtsch. med. Wschr. **1934 II**, 1884. — *Widmark*: Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) **33**, 85f. (1915); **35**, 125f. (1916). — Biochem. Z. **131**, H. 5/6, 473f. (1922); **265**, 237 (1933). Physiologie. Papers **1926**, 346. — Die theoretischen Grundlagen und die praktische Verwendbarkeit der gerichtlich-medizinischen Alkoholbestimmung. Berlin u. Wien 1932. — Biochem. Z. **259**, H. 4—6, 285f. (1933); **267**, H. 1—3, 128f., 135f. (1933). — *Wlassak*: Grundriß der Alkoholfrage. Leipzig 1929.

---