

Zeitschrift für Ernährungswissenschaft

Journal of Nutritional Sciences · Journal des Sciences de la Nutrition

Band 15

Heft 2

Juni 1976

Z. Ernährungswiss. 15, 125–131 (1976)

Abteilung für Toxikologie und Abteilung für Psychiatrie und Neurologie
der Medizinischen Hochschule Lübeck

Der Einfluß von Coffein auf die Resorption und einige zentrale Wirkungen von Äthanol *)

O. Strubelt, K. Böhme, C.-P. Siegers und P. Brunh

Mit 5 Abbildungen

(Eingegangen am 25. Juli 1975)

Alkohol und Coffein, die beiden wichtigsten Genußmittel unseres Kulturreises, unterscheiden sich in ihrer pharmakologischen Wirkung grundsätzlich. Während Alkohol eine zentral dämpfende Wirkung besitzt, wirkt Coffein zentral erregend. Aus diesem Grunde wird immer wieder versucht, eine durch Alkohol ausgelöste zentrale Leistungsminderung durch Coffein bzw. Kaffee zu kompensieren. Die Tasse Kaffee als Abschluß eines feucht-fröhlichen Abends soll dabei vor allem die durch Alkohol beeinträchtigte Fahrtüchtigkeit wiederherstellen. Elbel und Schleyer haben jedoch bereits 1957 auf Grund der damals vorliegenden Literatur festgestellt, daß Coffein „zur Wiederherstellung der zur sicheren Führung eines Kraftfahrzeuges notwendigen Fähigkeiten durchaus ungeeignet ist“. Sie schreiben in ihrem Buch weiterhin, daß Coffein den Verlauf der Blutalkoholkurve nicht wesentlich beeinflußt, bedauern aber die geringe Zahl tierexperimenteller Untersuchungen über den Einfluß von Coffein auf die Resorptions- und Verteilungsphase des Alkohols.

Wir stießen auf das vorliegende Problem bei einer Untersuchung, in der es uns um die toxischen Wechselwirkungen zwischen Coffein und Alkohol ging (4). Dabei stellten wir, zunächst als Nebenbefund, fest, daß Coffein bei Ratten die Pharmakokinetik des Äthylalkohols erheblich verändert (Abb. 1). Wir verabfolgten männlichen Wistar-Ratten 4,8 g/kg Äthanol oral und erhielten Blutalkoholkonzentrationen zwischen 1,5 und 1,7 %. Erhielten die Tiere 15 min vor Alkohol oral Coffein in Dosen zwischen 10 und 100 mg/kg, so lagen die Blutalkoholspiegel signifikant nied-

*) Vortrag auf dem VII. Internationalen Wissenschaftlichen Kolloquium über Kaffee, Hamburg 1975.

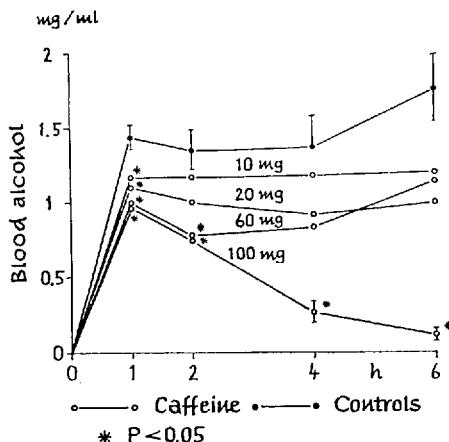


Abb. 1. Blutalkoholkonzentrationen bei Ratten nach oraler Applikation von 4,8 g/kg Äthanol. ●: Kontrollen (Applikation von 10 ml/kg 0,9%iger Kochsalzlösung 15 min vor Äthanol). ○: Orale Vorbehandlung mit 10-100 mg/kg Coffein 15 min vor Äthanol. Es handelt sich um Mittelwerte ($\bar{x} \pm s_x$) aus je 6-8 Versuchen. *: Statistisch signifikanter Unterschied zum gleichzeitigen Wert der Kontrolltiere ($p < 0,05$). Aus: Siegers et al. (1972), veröffentlicht mit Erlaubnis der North-Holland Publishing Company.

riger als in der Kontrollgruppe ohne Coffein. Dieser Effekt war dosisabhängig und bereits nach 10 mg/kg Coffein statistisch signifikant.

In weiteren Untersuchungen gelang es uns, den Mechanismus dieser Coffeinwirkung aufzuklären. Wir fanden, daß Coffein die Pharmakokinetik von Äthanol unbeeinflußt läßt, sofern der Alkohol intravenös appliziert wird. Die depressorische Wirkung des Coffeins auf den Blutalkoholspiegel mußte deshalb auf einer verminderten bzw. verzögerten Resorption des Alkohols beruhen. Da mit den Fäzes weder bei den Kontrollen noch bei

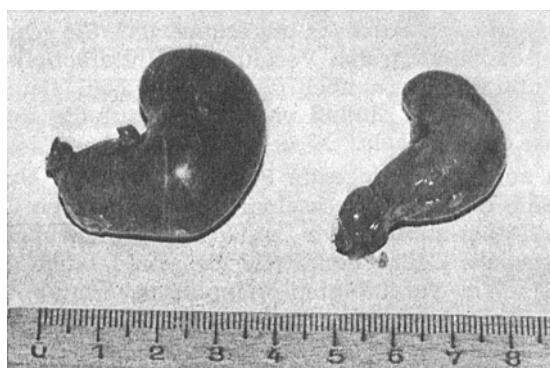


Abb. 2. Mägen von Ratten 6 Stunden nach oraler Applikation von 2,4 g/kg Alkohol. Links: Applikation von 100 mg/kg Coffein oral 15 min vor Alkohol; rechts: Kontrollversuch mit Alkohol ohne Coffein.

den coffeinbehandelten Ratten messbare Alkoholmengen ausgeschieden wurden, mußte der Alkohol im Magen-Darm-Trakt zurückgeblieben sein. Bei näherer Untersuchung fanden wir, daß die Mägen der mit Coffein und Alkohol behandelten Ratten auch noch nach 6 Stunden erheblich stärker gefüllt waren als die der nur mit Alkohol behandelten Tiere (Abb. 2). Weitere Untersuchungen zeigten, daß in diesen Mägen wesentlich mehr Alkohol enthalten war als in denen der Tiere, die Alkohol ohne Coffein bekommen hatten. Coffein hemmt also bei Ratten die Magenentleerung und verzögert hierdurch die überwiegend im Dünndarm erfolgende Alkoholresorption. Dieser Effekt ist eine Folge der relaxierenden Wirkung des Coffeins auf die Magenmuskulatur.

Wir haben uns nun gefragt, ob Coffein auch beim Menschen eine ähnliche Wirkung hat. Nicht nur unsere tierexperimentellen Befunde, sondern auch die Untersuchungen von Grüner und Federlin (1965/66) deuteten auf eine solche Möglichkeit hin; denn diese Autoren injizierten männlichen Probanden 25 min nach einem Alkoholtrunk 250 mg Coffein subkutan und sahen daraufhin eine vorübergehende Senkung der Blutalkoholspiegel.

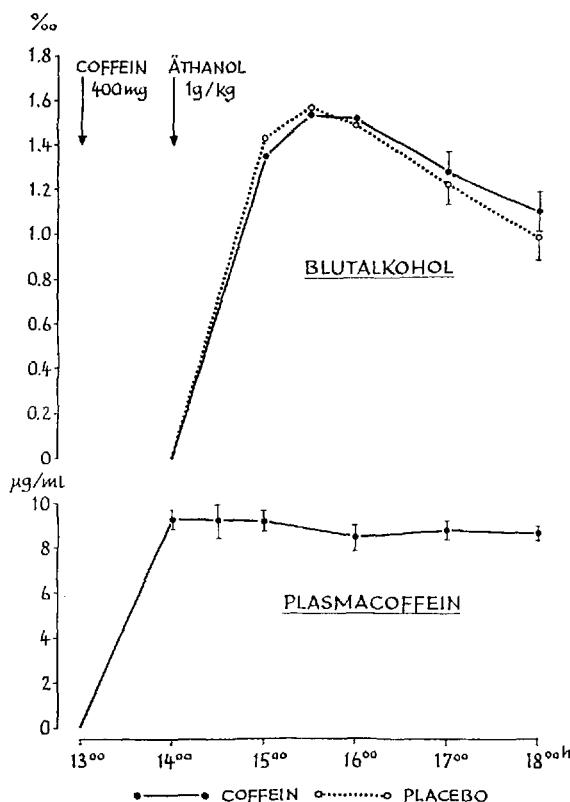


Abb. 3. Blutalkohol- und Plasmacoffeinkonzentrationen männlicher Probanden nach oraler Gabe von 1 g/kg Äthanol und Vorbehandlung mit 400 mg Coffein bzw. Placebo. Es handelt sich um Mittelwerte ($\bar{x} \pm s_x$) aus je 6 Versuchen.

Auch wir unternahmen unsere Versuche an männlichen Probanden. Diese erhielten nach einem standardisierten Mittagessen entweder 400 mg Coffein oder im Kontrollversuch ein Placebo. Die Hälfte der Probanden bekam im ersten Versuch Coffein, die andere als erstes Placebo. Beide Versuche wurden an denselben Probanden im Abstand von 3 Tagen vorgenommen. Wir benutzten dabei die Anordnung des Doppelblindversuches, d. h., weder Probanden noch Untersucher waren über die Identität der applizierten Tabletten orientiert. Eine Stunde später tranken die Probanden 1 g/kg Alkohol in Form von 2 Flaschen Bier (0,66 l) und einer auf das Körpergewicht des Probanden berechneten Menge Sliowitz. In Abb. 3 sind die von uns ermittelten Blutalkohol- und Plasmacoffeinkonzentrationen dargestellt. Die Blutalkoholkurve erreichte in beiden Versuchen (mit Coffein und Placebo) 90 min nach der Alkoholeinnahme ihr Maximum mit nahezu 1,6‰, anschließend erfolgte der für Alkohol typische zeitlineare Abfall. Der Verlauf der Blutalkoholkurve war mit und ohne Coffein nahezu identisch, obwohl die Plasmacoffeinspiegel während des gesamten Versuchszeitraumes über 9 µg/ml lagen.

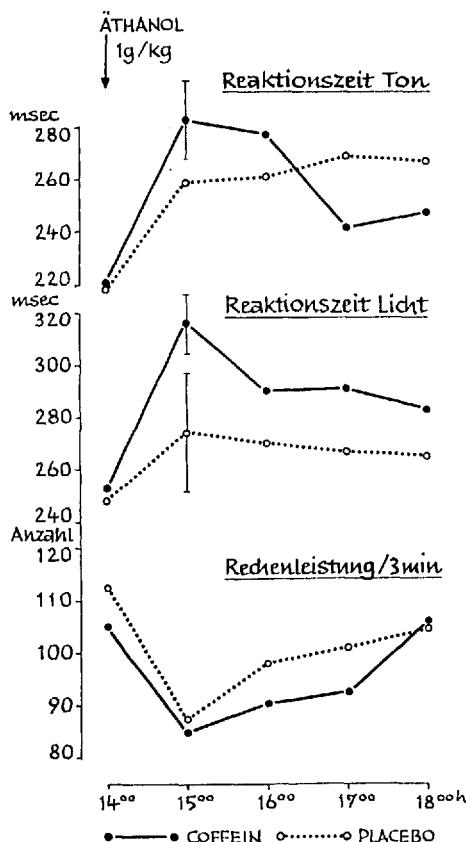


Abb. 4. Psychomotorische Leistungen in den Versuchen der Abb. 3. Es handelt sich um Mittelwerte ($\bar{x} \pm s$) aus je 6 Versuchen.

Aus diesen Versuchen ist zu entnehmen, daß Coffein auch in der relativ hohen Dosis von 400 mg, die der Einnahme von etwa 3–4 Tassen starken Kaffees entspricht, die Alkoholresorption des Menschen nicht beeinflußt. Unsere tierexperimentellen Befunde an der Ratte lassen sich also nicht auf die Verhältnisse am Menschen übertragen.

Wir haben an unseren Probanden auch einige psychomotorische Untersuchungen vorgenommen, und zwar bestimmten wir vor sowie 1, 2, 3 und 4 Stunden nach der Alkoholapplikation die Reaktionszeit auf Ton und Licht mit einem entsprechenden Meßgerät sowie zusätzlich die Rechenleistung mit einem automatisierten Arbeits- und Konzentrationsmeßgerät, das nach dem Prinzip des Paulitestes arbeitet (Abb. 4). Im Vergleich zu den um 14.00 Uhr bestimmten Ausgangswerten kam es unter der zentral dämpfenden Wirkung des Alkohols zu einer Zunahme der Reaktionszeiten sowie zu einer Abnahme der Rechenleistung. Im Verlaufe der folgenden Stunden ging diese Hemmwirkung entsprechend dem Abfall der Blutalkoholwerte langsam zurück. Vergleicht man nun die Wirkungen von Coffein und Placebo, so zeigt sich, daß Coffein nicht in der Lage war, die zentral dämpfende Wirkung des Äthanols zu beeinflussen. Im Gegenteil – der Anstieg der Reaktionszeiten war nach Coffein und Alkohol sogar etwas stärker als nach Placebo und Alkohol, jedoch war dieser Unterschied statistisch nicht signifikant. Außerdem wurden von den Probanden zur Kontrolle des subjektiven Erlebens Befindlichkeitsfragebogen in der Form des semantischen Differentials (Polaritätsprofil) ausgefüllt (Bereiche: Einschätzung der eigenen Leistung, Affektivität und Stimmung, Antrieb und Aktivität). Auch hier hatte Coffein keine statistisch signifikante Wirkung.

Diese Befunde bestätigen somit die Beobachtungen anderer Autoren (2), nach denen Coffein eine durch Alkohol verursachte zentrale Leistungsverschlechterung nicht bessern kann. Dabei muß nochmals betont werden, daß unsere Coffeindosis mit 400 mg relativ hoch war und bei üblichem Kaffeegenuß kaum überschritten werden dürfte.

Nun gibt es eine Untersuchung von Prokop aus dem Jahre 1968, in der männliche Versuchspersonen 30 min nach einem Alkoholtrunk 200 ml Kaffee mit einem Coffeingehalt von 200 mg erhielten. In diesen Versuchen führte Kaffee, verglichen mit dem Alkoholprobetrunk ohne Kaffeebelastung, zu einer leichten Erhöhung der Blutalkoholspiegel um 0,1–0,2 %. Auf der Grundlage dieser Versuche haben wir uns gefragt, ob Kaffee auf die Pharmakokinetik des Äthylalkohols möglicherweise anders wirkt als reines Coffein.

In Anlehnung an die Versuchsanordnung von Prokop (3) erhielten männliche Probanden nach einem standardisierten Mittagessen 0,5 g/kg Äthanol in Form von Bier und Sliowitz. 30 min nach der Alkoholeinnahme wurden 2 Tassen Kaffee verabreicht, deren Coffeingehalt auf etwa 300 mg anzusetzen ist. In einem zweiten Versuch erhielten dieselben Probanden 0,5 g/kg Äthanol ohne zusätzlichen Kaffeetrunk. In Abbildung 5 sind die Blutalkohol- und Plasmacoffeinkonzentrationen aus dieser Versuchsserie in ihrem zeitlichen Verlauf dargestellt. Wie zu sehen ist, lagen die Blutalkoholspiegel 60, 90 und 120 min nach dem Kaffeetrunk um etwa 0,1 % höher als in dem Versuch ohne Kaffee. Für die um 15.30 Uhr vorgenommene Bestimmung war dieser Unterschied statistisch zu sichern (*t*-Test für gepaarte Beobachtungen). 3 Stunden nach der Alkoholeinnahme

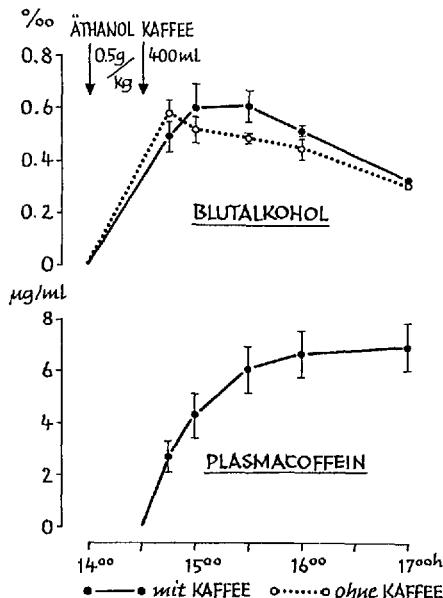


Abb. 5. Blutalkohol- und Plasmacoffeinkonzentrationen bei männlichen Probanden nach oraler Gabe von 0,5 g/kg Äthanol mit und ohne anschließenden Kaffeegefühl. Es handelt sich um Mittelwerte ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$) aus je 6 Versuchen.

waren die Blutalkoholspiegel ohne und mit Kaffee nahezu identisch. Dieses Ergebnis bestätigt die Beobachtungen von Prokop und zeigt, daß der Genuss von Kaffee tatsächlich zu einer vorübergehenden Anhebung der Blutalkoholspiegel führen kann. Wenn auch das Ausmaß der Erhöhung, biologisch gesehen, gering ist, könnte es in juristischer Hinsicht durchaus relevant sein.

Die Plasmacoffeinspiegel lagen in diesen Versuchen zwischen 3 und 6 µg/ml (Abb. 5), also niedriger als in der Versuchsserie mit 400 mg Coffein, in der Konzentrationen um 9 µg/ml gemessen wurden (Abb. 3). Hieraus ist zu entnehmen, daß es sich bei der Anhebung der Blutalkoholspiegel nach Kaffee nicht um eine Wirkung des Coffeins handeln kann; denn nach Coffein allein war ein solcher Effekt nicht zu beobachten gewesen. Wahrscheinlich ist es allein die Zufuhr warmer Flüssigkeit, die entweder über eine vermehrte Magendurchblutung oder aber durch eine schnellere Magenentleerung zu einer beschleunigten Alkoholresorption geführt hat.

Zusammenfassung

Coffein ist auch bei sehr hoher Dosierung (400 mg) nicht in der Lage, die Pharmakokinetik des Äthylalkohols beim Menschen zu verändern. Auch die zentralen Ausfallserscheinungen nach Alkohol sind durch Coffein nicht zu kompensieren. Die Tasse Kaffee nach Alkoholgenuss kann somit eine alkoholbedingte Einschränkung der Verkehrstüchtigkeit nicht wiederherstellen, sondern im Gegenteil durch Erzeugung eines falschen Sicherheitsgefühles unter Umständen

den sogar schaden. Darüber hinaus kann die Flüssigkeitsaufnahme, die mit dem Kaffeegenuss verbunden ist, die Alkoholresorption beschleunigen und hierdurch zu einer vorübergehenden Anhebung der Blutalkoholspiegel führen.

Summary

Caffeine given in a dose of 400 mg one hour before 1 g/kg ethanol did not influence the course of blood alcohol levels in male volunteers. Furthermore, caffeine did not improve psychomotoric skills impaired by ethanol. Two cups of coffee ingested 30 min. after ethanol (0.5 g/kg) caused a statistically significant increase of blood ethanol levels one hour afterwards (from 0.49 to 0.61 %). This may be due to an accelerated absorption of ethanol caused by the ingestion of warm fluid.

Literatur

1. Dahme, G., G. Lienert, G. Malorny, Z. Ernährungswiss., Suppl. 14, 36-46 (1972). - 2. Grüner, O., C. Federlin, Blutalkohol 3, 188-199 (1965/66). - 3. Prokop, L., Med. u. Ernährung 9, 37-38 (1968). - 4. Siegers, C.-P., O. Strubelt, G. Back, Europ. J. Pharmacol. 20, 181-187 (1972).

Anschrift der Verfasser:

O. Strubelt, Abteilung für Toxikologie der Medizinischen Hochschule,
Ratzeburger Allee 160, 2400 Lübeck