

Aus der Heil- und Pflegeanstalt Wiesloch (Direktor: Prof. Dr. H. KRANZ)  
und dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Heidelberg  
(Direktor: Prof. Dr. B. MUELLER).

## **Studien über den Ablauf der Alkoholintoxikation unter besonderer Berücksichtigung der pharmakopsychologischen Beziehungen in der Resorptionsphase bei Alkoholgewöhnten.**

Von

**FRIEDRICH BSCHOR.**

Mit 3 Textabbildungen.

Die Möglichkeit, quantitative pharmakopsychologische Versuche\* mit Alkohol durchzuführen und somit — über die banale Feststellung des geringen Effekts bei geringer Dosis und des starken Effekts bei starker Dosis hinaus — Maßzahlen des Zusammenhangs anzugeben, war seit Einführung der WIDMARKSchen Mikromethode gegeben. Angesichts der sehr variierenden individuellen Ansprechbarkeit auf Alkohol konnte es sich in der wissenschaftlichen Fragestellung zunächst weniger darum handeln, bestimmten Blutalkoholkonzentrationen ganz allgemein, ohne Berücksichtigung individueller Gegebenheiten, quantitativ definierbare „Beeinflussungsgrade“ zuzuordnen. Die Bearbeitung dieser letzteren Frage wäre nur unter Anwendung variationsstatistischer Methoden an einem großen, die Gesamtbevölkerung repräsentativ vertretenden Material möglich und ist auf exakt-experimenteller Grundlage nie versucht worden. Man hat sich damit begnügt, entsprechendes Material nach mehr subjektiven, klinischen Gesichtspunkten zu sammeln, um sich ein ungefähres Urteil über die Streuung der individuellen Ansprechbarkeit zu verschaffen. Erwähnenswert ist hier vor allem die Untersuchung von LILJESTRAND<sup>1</sup> (700 Fälle), der deutlich machen konnte, daß sich die individuelle Ansprechbarkeit einer ethnologisch einheitlichen Bevölkerung im Sinne einer Variationskurve aufteilt.

Es war aber nicht diese generelle Frage nach Dosis und zugehöriger Wirkung, sondern die Analyse des Intoxikationsverlaufs im Einzelfall, der sich die pharmakopsychologische Arbeitsrichtung zuzuwenden hatte. In der Tat wurden auf diesem Weg fruchtbare Ergebnisse erzielt. Vor allem durch die Arbeiten von GRAF<sup>2-4</sup> erfuhr die quantitative pharmakopsychologische Analyse des Intoxikationsverlaufs am Einzelfall eine sorgfältige Bearbeitung. Es handelt sich bei Versuchen dieser Art stets darum, eine bestimmte sensorische, psychomotorische oder rein

---

\* Der Begriff „Pharmakopsychologie“ wurde von HELLPACH geprägt (vgl. W. HELLPACH, Klinische Psychologie, S. 108. Stuttgart: Georg Thieme 1946).

psychische Funktion im Ausgangswert zahlenmäßig festzustellen und nun, nach Alkoholgaben, zu verfolgen, wie sich in den einzelnen einander folgenden Intoxikationsphasen die Funktion abwandelt. Die untersuchten Funktionen stellen meist Leistungsproben dar, die durch die Alkoholwirkung eine qualitative oder quantitative Verschlechterung erfahren, welche sich zahlenmäßig zu der Ausgangsleistung in Beziehung setzen läßt. Das Ziel ist also einerseits die Charakterisierung des zeitlichen Verlaufs nach Zufuhr des Mittels, andererseits innerhalb der einzelnen Phasen die Inbeziehungsetzung der Leistungsschädigung zu den jeweils vorgefundenen Blutalkoholwerten.

GRAF<sup>2</sup> hat auf Grund seiner Versuche folgende Feststellungen getroffen. Im Mittel scheinen die Schädigungen ungefähr im Quadrat der Konzentration zuzunehmen. Der Höhepunkt der psychischen Wirkung liegt etwas später als der Höhepunkt der Konzentration. Die Erholung erfolgt zunächst rascher als der Abfall der Konzentration. Es wird eine Spätwirkung konstatiert in dem Sinne, daß auch nach Verschwinden des Alkohols aus dem Blut ein Schädigungsrest für eine gewisse Zeit verbleibt, der auf posttoxische Ermüdung zurückzuführen ist.

Da GRAF seine Ergebnisse an den Intoxikationsabläufen nur weniger Personen ermittelt hat, konnte er notwendigerweise den quantitativen Zusammenhang nur ungefähr charakterisieren. Es ist dies ohne weiteres verständlich, da ja die psychotechnisch festzustellende Leistungsänderung nicht nur von der grobmateriellen Zustandsänderung der Nervenzelle, sondern auch von feineren psychologischen Gegebenheiten abhängt, die nicht ohne weiteres reproduzierbar sind. Es wird sich z. B. nicht vermeiden lassen, daß die vom Versuchsleiter unbewußt geschaffene Versuchsatmosphäre, die einerseits die Aufmerksamkeit und Aktivität der Versuchsperson wecken, andererseits dämpfen kann, in die Resultate mit eingeht.

Im Hinblick auf diese Schwierigkeiten gewinnen die Versuche GOLDBERGS<sup>5</sup> besondere Bedeutung, der den allgemeinen Intoxikationsverlauf an 3 Personengruppen, nämlich Abstinenten, mäßigen und starken Trinkern, nach pharmakologischen Gesichtspunkten analysierte. Er prüfte sensorische, motorische und rein psychische Funktionen und kam zu dem gut unterbauten Schluß, daß zwischen Blutalkoholkonzentration und psychischer Wirkung ein logarithmischer Zusammenhang besteht. Bezeichnet man die Differenz zwischen dem in nüchternem Zustand ermittelten Basiswert und dem während der Alkoholeinwirkung festgestellten Wert eines Leistungstests als Leistungsminderung und ermittelt man den Logarithmus dieser letzteren Größe, so verhält sich dieser Logarithmus zu dem gleichzeitig ermittelten Blutalkoholwert proportional. Damit hat die von GRAF bereits gemachte Feststellung, daß die Erholung rascher als der Konzentrationsabfall erfolgt, eine formal durchaus befriedigende Erklärung gefunden.

Bei solchen pharmakopsychologischen Versuchen wird häufig von der stillschweigenden Voraussetzung ausgegangen, daß die Alkoholkonzentration in dem der Analyse zugänglichen Venenblut der Alkoholkonzentration im Gehirn entspricht, daß es also ohne weiteres zulässig ist, rechnerische Beziehungen zwischen einem Analysenergebnis aus

Venenblut und einem bei der gleichen Person gleichzeitig beobachteten Wert eines psychotechnischen Tests, etwa einer prozentual auszu-drückenden Leistungsminderung, herzustellen. Diese Voraussetzung gilt nur mit gewissen Einschränkungen. GRAF<sup>2</sup> erörtert diesen Punkt und führt aus, daß das Blut den enteral resorbierten Alkohol vor dem Gehirn aufnehme und daß demzufolge das Blutalkoholmaximum dem Leistungsschädigungsmaximum vorausgehen müsse. In seinen Befunden glaubt er eine Bestätigung dieses Gedankenganges erblicken zu können.

Hier ist nun auf neuere amerikanische Arbeiten einzugehen, die weniger von speziell an Alkoholproblemen interessierten Forschern getragen wurden, als vielmehr ihren Ausgangspunkt in ganz generellen, durch Studien über die Nierenphysiologie angeregten Untersuchungen über das Schicksal von körperfremden, dem Organismus zugeführten Stoffen hatten. Einen Überblick über den Stand der Kenntnisse auf dem Gebiet der Clearancevorgänge gibt das zusammenfassende Referat von DOST<sup>6</sup>.

Es ist das Verdienst HAGGARDS<sup>7, 8</sup> und seiner Mitarbeiter, die Frage der Resorption, Ausbreitung im Blutstrom und Elimination des Alkohols sehr kritisch angegangen und in experimentell sicher unterbauten mathematischen Formulierungen beantwortet zu haben. Der wesentliche Unterschied gegenüber den WIDMARKSchen Formeln besteht darin, daß HAGGARD diejenigen isolierten Teilfunktionen, die beim Transport zum und vom verbrauchten Gewebe mitwirken, einer gesonderten gedanklichen Behandlung unterzieht. WIDMARK<sup>9</sup> stellte hingegen den Abfall des Blutalkohols in der Zeiteinheit als Größe  $\beta$  in den Mittelpunkt seiner Formeln. Gerade diese Größe  $\beta$  ist als Resultante zahlreicher ineinandergreifender Vorgänge sehr komplex und als Standardgröße mit gewissen Nachteilen behaftet, die bei dem Vorgehen HAGGARDS vermieden werden. Über die hier interessierenden Formeln HAGGARDS<sup>8</sup> soll im folgenden kurz berichtet werden.

Der in irgendeiner Form zugeführte Alkohol erreicht venöses Blut. Dieses mit Alkohol beladene Venenblut kommt zum rechten Herzen und erfährt dort eine Vermischung mit dem aus dem ganzen Körper zurückgeführten venösen Blut. Es wird nach der Lungenpassage zu arteriellem Blut. Die Alkoholkonzentration im arteriellen Blut bei Beginn der Alkoholzufuhr wird bestimmt durch die Zufuhr-geschwindigkeit und die Umlaufgeschwindigkeit des Blutes. Es gilt die Gleichung

$$C_a = \frac{A}{B}, \quad (1)$$

wobei  $C_a$  die arterielle Alkoholkonzentration in mg/cm<sup>3</sup>,  $B$  die zirkulierende Blut-menge in cm<sup>3</sup> und  $A$  den in der Kreislaufzeit  $t$  zugeführten Alkohol in mg darstellt. Während das alkoholbeladene Blut erstmalig den Körper in seinen verschiedenen Versorgungsgebieten durchströmt, findet eine Abgabe von Alkohol in die einzelnen Gewebe statt und zwar entsprechend deren Massen und deren relativer Löslichkeit für Alkohol. Die Löslichkeit für Alkohol entspricht dem relativen Wassergehalt.

Es bleibt also eine bestimmte Alkoholmenge im Gewebe zurück und eine bestimmte Menge verbleibt im Venenblut. Es entwickelt sich eine bestimmte Alkoholspannung im Gewebe. Das die Gewebe verlassende Venenblut enthält Alkohol in einer Konzentration, die ziemlich der Gewebsspannung im Ursprungsgebiet der Vene entspricht, aber nur eben diesem der zur Analyse herangezogenen Vene entsprechenden Gebiet. Die Zusammenhänge lassen sich durch folgende Gleichung darstellen:

$$C_v = \frac{C_a b}{b + Tk} \quad (2)$$

Hierbei ist, neben obigen Benennungen,  $C_v$  die Alkoholkonzentration im jeweiligen Venenblut,  $b$  das das zugehörige Gewebe in der Zeit  $t$  durchströmende Blut,  $T$  die zugehörige Gewebssmasse in Gramm und  $k$  die Löslichkeit des Alkohols im betreffenden Gewebe, wenn diejenige für Blut I ist. Der Alkohol im rückläufigen Venenblut addiert sich zu dem aus laufender Zufuhr. Der Alkoholgehalt im arteriellen Blut steigt; wiederum steigt die Gewebsspannung mit steigender Konzentration im arteriellen Blut. Ebenso wird die Alkoholspannung im Venenblut höher. Die Geschwindigkeit dieses Vorgangs hängt von der Zufuhrgeschwindigkeit ab. Obwohl das arterielle Blut überall die gleiche Alkoholkonzentration hat, variiert der Alkoholgehalt des Venenblutes, da die jeweils die einzelnen Gewebe durchströmende Blutmenge auf Grund der Unterschiedlichkeit der Blutversorgung in weiten Grenzen variiert. Die Konzentration im Venenblut wird dort am höchsten sein, wo die beste Blutversorgung statthat. Das sehr gut durchströmte Gehirn kann nicht als überall gleichartig versorgt angesehen werden, es enthält vielmehr Regionen mit besonders reichlicher und solche mit weniger reichlicher Blutversorgung. Im Stadium der anhaltenden Alkoholfuhr liegen die Verhältnisse so, daß die Alkoholspannung der best versorgten Hirngebiete etwa der Alkoholkonzentration des arteriellen Blutes entspricht. Das abführende Jugularvenenblut sammelt aus Gebieten verschiedener Blutversorgung. Seine Konzentration liegt niedriger als die Spannung in den best versorgten Hirnteilen und höher als die Spannung in den schlechtest versorgten Hirnteilen. Es verhält sich nach HAGGARD also so, daß der nach der Resorption anflutende Alkohol dem Gehirn wegen dessen günstiger Blutversorgung vermehrt angeboten wird und dort während der initialen Phase höhere Konzentrationen erreichen kann als in den geringer versorgten peripheren Körpergegenden.

Nach den ganz allgemein, also für jedes Gewebe gültigen Formulierungen HAGGARDS kommt der Durchblutungsgröße eines bestimmten Organs eine recht wesentliche Bedeutung bei der Frage nach der Dynamik der Aufladung mit einer bestimmten löslichen, auf dem Blutweg herangeführten Substanz zu. Es ist nun hinsichtlich der speziellen Verhältnisse beim Gehirn bemerkenswert, daß dessen hohe Blutdurchströmung nicht nur von der (relativ hohen) Gesamtweite der zum Gehirn führenden Arterien abhängt. Es kommt vielmehr noch eine nur im Gehirn anzutreffende Eigentümlichkeit der Durchströmung hinzu, welche von HILLER<sup>10</sup> als „Kompressionspuls der abführenden Gehirnvenen“ beschrieben wurde. Die abführenden Venensinus sind relativ starr, nicht kompressibel. Die auftreffenden arteriellen Pulswellen teilen ihren Druck dem umgebenden Hirngewebe und damit auch den gesamten intracerebralen Venen mit, welche auf diese Weise ihr Blut rasch an die stets offenstehenden, nicht kompressiblen Venensinus weitergeben. Es

tritt bei der Gehirndurchblutung also ein besonderer funktionaler Faktor zur Herbeiführung intensiver Durchblutung hinzu.

Die spezielle Pharmakodynamik der Beeinflussung der Hirndurchblutung durch Narkotica wurde von japanischen Forschern genauer untersucht. MACHIDA<sup>11</sup> und IWATA<sup>12</sup> konnten feststellen, daß bestimmte Hirnrindennarkotica, darunter auch Äthylalkohol, durch Vasodilatation der Hirngefäße bei nur geringer Beeinflussung des allgemeinen Blutdrucks die Hirndurchblutung erhöhen.

Der Austausch von Alkohol zwischen Blut und Liquor cerebrospinalis wurde von zahlreichen Autoren<sup>13-25</sup> untersucht. Nach den überzeugenden Ergebnissen der Untersuchungen von SCHNEIDER<sup>21</sup>, die in Mitteilungen SCHOENS<sup>22, 23</sup> eine Bestätigung finden, steigt die Liquoralkoholkonzentration langsamer als die Blutalkoholkonzentration an, erreicht später den Gipfel und hält sich im absteigenden Kurvenverlauf stets höher als die Blutalkoholkonzentration. Der Verzögerungseffekt im Liquor ist bei Berücksichtigung des langsamen Flüssigkeitsaustauschs zwischen Blut und Liquor verständlich. (Die Angaben über die Geschwindigkeit des Liquoraustauschs sind allerdings noch uneinheitlich. MEYER<sup>26</sup> berichtet, daß manche Autoren einen 6—7maligen Wechsel innerhalb 24 Std annehmen, während andere einen Zeitraum bis 2 Wochen für eine völlige Neubildung für erforderlich halten.) Nach eingetretenem Diffusionsgleichgewicht spielt zum Zustandekommen der höheren Liquoralkoholkonzentration ferner mit, daß auf Grund des höheren Wassergehaltes des Liquors dieser eine höhere Löslichkeit für Alkohol besitzt als das Blut (GOLDBERG<sup>19</sup>). — Es sei darauf hingewiesen, daß die Formeln HAGGARDS hinsichtlich des Liquors keine Anwendung finden dürfen, da dieser ja kein durchblutetes „Gewebe“ darstellt, sondern nur „am Rande“ mit der Blutbahn in Kontakt kommt.

### Fragestellung.

Experimentelle Untersuchungen über die pharmakopsychologischen Zusammenhänge beim Ablauf der akuten Alkoholintoxikation sind besonders im Hinblick auf die Resorptionsphase wünschenswert, da mehrfach beobachtete Auffälligkeiten während dieser Phase Anlaß zur Unsicherheit in der Beurteilung von Blutalkoholwerten während der Resorptionsphase gegeben haben. Diese Unsicherheit hat dazu geführt, daß in der Begutachtung der Alkoholbeeinflussung — etwa bei Verkehrsunfällen — gefordert wurde, die Blutentnahme erst einige Zeit nach Abschluß der Resorption vorzunehmen. BUHTZ<sup>27</sup> hält es z. B. für erforderlich, erst 1—1½ Std nach Abschluß der Alkoholfuhr Blut zu entnehmen. BUHTZ denkt dabei an die Möglichkeit einer „Kumulierung“, also einer vorübergehenden Alkoholstauung im Blut während der Resorption, die bewirke, daß dem während der Resorptionsphase etwa

entnommenen Blut eine gegenüber dem Gewebsalkoholgehalt (in diesem Fall Gehirnalcoholgehalt) relativ zu hohe Konzentration zukomme und hieraus falsche Schlußfolgerungen gezogen werden könnten. Ebenso sind GRAF<sup>2</sup> sowie GOLDBERG<sup>5</sup> der Auffassung, daß zum Diffusionsausgleich Zeit benötigt werde und deshalb plausiblerweise die Gewebsspannung erst später ansteigen könne als die Blutspannung. Dieser Auffassung stehen indes Beobachtungen gegenüber, die deutlich machen konnten, daß in der Resorptionsphase niedrigen Blutalkoholwerten relativ hohe Grade alkoholischer Beeinflussung entsprachen<sup>28-32</sup>.

Im Interesse eindeutiger Begriffsbildung ist hier festzustellen, daß es nach HAGGARD nicht mehr statthaft erscheint, während der Resorptionsphase generell von „Blutalkoholkonzentration“ zu sprechen, da ja der Alkoholgehalt im Venenblut und im arteriellen Blut differiert, darüber hinaus außerdem die Venenblutkonzentration von den oben geschilderten Durchströmungs- und Gewebsverhältnissen abhängt und zum gleichen Zeitpunkt in verschiedenen Venen verschiedene Werte erreicht. Wenn in dieser Arbeit dennoch von „Blutalkoholkonzentration“ einfachheitshalber die Rede ist, so ist damit stets die Konzentration in dem zur Analyse herangezogenen Blut gemeint.

Nicht wenige Alkoholdelikte finden nun während der Resorptionsphase statt und es wäre deshalb durchaus wünschenswert, eine verbindliche Relation zwischen dem Analysenergebnis und dem Beeinflussungsgrad herzustellen. Die eigentlich interessierende Gehirnalcoholspannung kann ja nicht direkt ermittelt werden. Die Ergebnisse HAGGARDS legen die Möglichkeit einer wenn auch begrenzten Aussage über die Relation zwischen Venenblutalkohol- und Gehirnalcoholkonzentration durchaus nahe.

Es gilt also zu untersuchen, wie sich eine meßbare Leistung während des Intoxikationsverlaufs abwandelt. Die Leistungsänderung ist mit der zum gleichen Zeitpunkt vorhandenen Alkoholkonzentration in einem bestimmten, stets gleichen Abschnitt des Blutkreislaufs — etwa der Cubitalvene — in Beziehung zu setzen. Wie eingangs erwähnt, besteht eine starke individuelle Variabilität hinsichtlich der Ansprechbarkeit auf Alkohol. Es muß also der Verlauf bei verschiedenen Einzelindividuen detailliert untersucht werden, um durch Vergleich solcher Einzelversuche etwaige Gesetzmäßigkeiten aufzudecken.

Dabei ist auf 3 Punkte besonderer Wert zu legen:

a) Interessiert der Vergleich der Korrelation zwischen Blutanalysenergebnis und gleichzeitiger Leistungsänderung einerseits im ansteigenden, andererseits im absteigenden Schenkel.

b) Gilt es festzustellen, wie sich die Wirkungsschwelle im an- und absteigenden Schenkel verhält. Unter Wirkungsschwelle ist diejenige Alkoholkonzentration im Analysenblut (Cubitalvenenblut) zu verstehen,

bei welcher die untersuchte Leistung beginnt, merkbar beeinflußt zu werden. Es leuchtet ein, daß sowohl beim Anstieg als auch beim Abfall des Alkohols eine gewisse Schwelle, eben die Wirkungsschwelle (appearance- bzw. disappearance-threshold, GOLDBERG) durchschritten wird, unterhalb welcher die Leistung keine Beeinflussung mehr erfährt. Die Lage der Schwelle hängt außer von individuellen Gegebenheiten auch von der geforderten Leistung ab (GRAF<sup>2</sup>).

c) Muß die Lage des Blutalkoholmaximums und des Maximums der Leistungsschädigung in ihrer gegenseitigen zeitlichen Beziehung erfaßt werden.

Bei der Wahl des psychotechnischen Testes ist folgendes zu berücksichtigen. Es ist zunächst festzustellen, daß Alkohol ganz allgemein ein Narkoticum darstellt und daß „Narkose“ die reversible, zeitlich begrenzte Hemmung einiger Äußerungsformen eines bestimmten lebenden Organsystems bedeutet (McELROY<sup>33</sup> 1947). Die Ansicht älterer Autoren (OVERTON<sup>34</sup>, MEYER<sup>35</sup>) zur Theorie der Narkose geht dahin, daß die Narkose des Nervengewebes durch narkotisch wirkende Stoffe einen von der einzelnen narkotischen Substanz her gesehen wenig spezifischen Charakter besitzt. Jüngere Forschungen (McELROY<sup>33</sup>) konnten allerdings darlegen, daß durch verschiedenartige Narkotica doch verschieden ablaufende biochemische Prozesse in der Nervenzelle ausgelöst werden, deren Ergebnis der Narkoseeffekt ist. Weiterhin bestehen zwischen den einzelnen Narkotica hinsichtlich ihres morphologischen Angriffspunktes Verschiedenheiten. Bestimmte Hirngewebe sind für gewisse Narkotica sozusagen anfälliger.

Da es auf beträchtliche Schwierigkeiten prinzipieller Art stößt, eine Leistung nach hirnlokalisatorischen Gesichtspunkten zu analysieren und gerade die Änderung im Ablauf der Leistungsfähigkeit durch Alkohol unser Interesse beansprucht, müssen wir uns damit begnügen, die im psychotechnischen Test zahlenmäßig festzustellende Einbuße an Leistungsfähigkeit zu notieren, ohne im einzelnen zu wissen auf Grund der Schädigung welcher Neurosysteme die Leistungsminderung herbeigeführt wurde. Nachdem GOLDBERG<sup>5</sup> feststellen konnte, daß sensorische, motorische und rein psychische Funktionen ungefähr gleichmäßig von Alkohol beeinflußt werden, ist es berechtigt anzunehmen, daß gerade etwas komplexere, aber doch von Versuchspersonen jeder Veranlagungsrichtung ohne weiteres zu bewältigende Verrichtungen brauchbaren Aufschluß über die Intoxikationshöhe des Gehirns während der experimentellen Intoxikation geben.

### *Methodik.*

Unter diesem Gesichtspunkt wurde als psychotechnischer Test ein sog. *Ringtest* (DANGER<sup>36</sup>, ELBEL<sup>37</sup>) benützt.

Die Versuchsperson erhält den Auftrag, eine Serie von 10 Gardinenringen, welche gleichartig auf einem Tisch ausgebreitet liegen, auf einen Stab so rasch wie möglich aufzureihen. Um Übungszuwachs auszuschalten, wurde den Versuchspersonen mehrmals Gelegenheit gegeben, den Ringtest übungshalber durchzuführen. Die Anordnung der Ringe auf dem Tisch wurde der Versuchsperson überlassen. Es wurde lediglich darauf geachtet, daß die Ringe stets gleichartig aufgelegt wurden. Die für das Aufreihen benötigte Zeit wurde mit der Stoppuhr gemessen und zwar von dem auffordernden Signal des Untersuchers bis zum Abschluß durch Aufreihen des letzten Ringes. Die so ermittelte Zeit in Sekunden gilt als Maß der jeweiligen Leistung. Um sichere Werte zu erhalten, wurden jeweils drei solcher Ringtests nacheinander durchgeführt und das arithmetische Mittel der erzielten Zeiten bestimmt. Solche Dreiergruppen wurden, nachdem die Versuchsperson an den Test durch vorhergehende Übungsversuche gewöhnt war, an je zwei verschiedenen, dem Tag des Hauptversuchs vorausgehenden Tagen durchgeführt (Vorversuche). An zwei dem Hauptversuch folgenden Tagen wurden gleichartige Nachversuche angesetzt. Das Mittel aus diesen Vor- und Nachversuchen gilt als *Basiswert*, auf welchen die im Hauptversuch unter Alkoholeinwirkung erzielten Versuchsergebnisse zu beziehen sind.

GRAF<sup>2</sup> und GOLDBERG<sup>5</sup> wählten in ihren Versuchen als Basiswert einen unmittelbar vor dem Hauptversuch erzielten Testwert mit der Begründung, hierdurch die sog. Tagesdisposition zu erfassen. Hiergegen läßt sich einwenden, daß für die Versuchsperson gerade das Bewußtsein, unmittelbar vor einem doch recht beeindruckenden, langdauernden Versuch (10 Blutentnahmen!) zu stehen, ein wesentliches „disponierendes“ Moment darstellt. Diese psychologische Situation könnte sehr wohl zu einer ungewöhnlich intensiven Konzentration und damit zu einem ausnahmsweise guten Ergebnis oder aber auch zu einer gewissen Befangenheit oder Hemmung und damit zu einem ungewöhnlich schlechten Ergebnis führen, zu Ergebnissen also, welche der eigentlichen Durchschnittsleistung nicht entsprechen. Es erscheint deshalb korrekter, nicht diesen unmittelbaren Vorversuch, sondern das Mittel aus den oben beschriebenen Vor- und Nachversuchen als Basiswert zu nehmen. Zur Orientierung wurde dennoch ein unmittelbarer Vorversuch durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Rahmenversuche finden sich in Tabelle 1.

Tabelle 1. Ringtestergebnisse (Mittelwerte) in den Rahmenversuchen. Ermittelte Basiswerte als Grundlage für die Berechnung der Leistungsminderung in den Hauptversuchen.

Versuchsperson	Ringtest (Zeit in Sekunden)			
	Vorversuche V	Nachversuche N	Basiswert $\frac{V+N}{2}$	unmittelbarer Vorversuch
1	9,8	9,1	9,4	9,5
2	8,9	7,8	7,9	8,2
3	10,3	9,6	9,9	9,0
4	17,6	16,9	17,3	17,1
5	7,7	7,5	7,6	7,1
6	10,3	10,3	10,3	9,8



Die *Blutalkoholbestimmung* wurde an Venenblut durchgeführt.

Es wurden durchschnittlich je 2 cm<sup>3</sup> Blut aus der Cubitalvene entnommen. Die Blutprobe wurde anschließend in ein kleines Glasgefäß gegeben, verkorkt und darauf geachtet, daß ein möglichst kleiner überstehender Luftraum im Gefäß enthalten war. Die Analyse wurde in üblicher Weise nach WIDMARK durchgeführt (3 Bestimmungen an einer Probe, Kontrollen), und zwar innerhalb der ersten 48 Std nach Entnahme. Es wurde der Alkoholgehalt des Serums bestimmt und zur Umrechnung auf Vollblut nach ELBEL<sup>38</sup> durch 1,2 dividiert.

Der *Ablauf der Hauptversuche* stellte sich folgendermaßen dar:

Die Versuchsperson nahm zum Frühstück eine Tasse Kaffee und 2 Schnitten Brot mit Marmeladeaufstrich zu sich. Bis zum Versuchsbeginn gegen 14 Uhr keine weitere Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahme. Nach Betreten des Versuchsraums Nüchternblutentnahme und Ringtestvorversuch in nüchternem Zustand. Die zu verabreichende Alkohollösung enthielt 30 g reinen Äthylalkohols in 100 cm<sup>3</sup> Flüssigkeit. Keine Geschmackskorrigentien. Für jede Versuchsperson (mit Ausnahme von Versuchsperson 3) wurde vor Versuchsbeginn Alkohollösung so abgemessen, daß 1,5 g reinen Alkohols auf 1 kg Körpergewicht kamen. Die Versuchsperson wurde aufgefordert, das abgemessene Quantum ziemlich rasch zu trinken, möglichst in weniger als 30 min. Ein exaktes Zeitschema zum Trinken wurde nicht aufgestellt, um so wenig wie möglich „Versuchsatmosphäre“ hervorzurufen. Die Versuchsperson wurde lediglich darauf hingewiesen, einigermaßen gleichmäßig zu trinken. Nach Beginn der Alkoholfuhr wurden zunächst in Abständen von 15–20 min Blutentnahmen und Ringtests durchgeführt. Nach etwa 1½ Std wurden die Abstände auf 30–60 min vergrößert. Ende des eigentlichen Versuchs gegen 18.30 Uhr. Weitere Blutentnahmen in längeren Zwischenräumen bis gegen 24 Uhr. — Die Versuchsdaten der Hauptversuche finden sich in Tabelle 2.

Bei den Versuchen wurde darauf geachtet, daß eine möglichst zwanglose Atmosphäre aufrechterhalten wurde. Aus diesem Grunde durften die Versuchspersonen in gewohntem Maße rauchen.

Tabelle 2. *Versuchsdaten der Alkoholversuche.*

Versuchsperson	Alter Jahre	Körpergewicht kg	Verabreichte Alkoholmenge		Trinkzeit min
			g/kg	30%ige Lösung cm <sup>3</sup>	
1	53	72	1,5	360	19
2	47	63	1,5	315	23
3	53	70	1,36	317	27
4	47	68	1,5	340	49
5	37	62	1,5	310	35
6	33	74	1,5	370	60

#### *Versuchspersonen.*

Bei der Auswahl der Versuchspersonen war zu berücksichtigen, daß nur dann brauchbare Ergebnisse zu erwarten sind, wenn die Versuchsperson ungezwungen und selbstverständlich dem Versuch gegenübertritt. Ein gewisses Vertrauensverhältnis zwischen Versuchsperson und Versuchsleiter ist gerade bei pharmakopsychologischen Versuchen, bei welchen die Versuchsperson in einen psychischen Ausnahmezustand

gerät — und dies ist bei 1,5 g Alkohol je kg Körpergewicht der Fall — unerlässlich. Bei der Auswahl der Versuchspersonen war dieser Gesichtspunkt maßgebend. Es wurden nur solche Personen herangezogen, bei welchen guter Kontakt zwischen Versuchsperson und Versuchsleiter gegeben war.

Zu den im Rahmen der Fragestellung ausgewerteten Hauptversuchen wurden *alkoholgewöhnte* Versuchspersonen herangezogen. Die Gewöhnung an Alkohol läßt den generellen Intoxikationsablauf unverändert. Die Leistung erfährt zwar bei Alkoholgewöhnten eine geringere Schädigung als bei Nichtgewöhnten, an den hier wichtigen zeitlichen Zusammenhängen ändert sich indes nichts (GOLDBERG<sup>5</sup>).

### Ergebnisse.

In den Ausführungen zur Fragestellung wurde dargelegt, daß nur ein gewisser Sektor derjenigen Alterationen, wie sie durch Alkohol ausgelöst werden, erfaßt werden soll, nämlich der Einfluß auf die Leistungsfähigkeit hinsichtlich eines bestimmten Tests, des Ringtests. Die allgemeine psychische Symptomatik der Alkoholintoxikation, etwa die Beeinflussung der Stimmungslage, des Gedankenzustroms, des Denkverlaufs oder der Erregbarkeit bleibt in dieser Arbeit unberücksichtigt. Da jedoch, wie bereits erwähnt, die Leistungsfähigkeit hinsichtlich eines bestimmten Tests von komplexen Bedingungen abhängt (in unserem Fall war eine solche Komplexität gerade erwünscht), sollen die wesentlicheren dieser Bedingungen aufgezeigt und an Hand der Ergebnisse des Versuches bei Versuchsperson 6 (Nichtgewöhnter) besprochen werden.

Der Ablauf dieses Versuches ist in Abb. 1 dargestellt. Die Alkoholkurve bietet keine Besonderheiten. Die Ringtestkurve zeigt jedoch recht bemerkenswerte Eigentümlichkeiten während der Versuchszeit (VZ.) 1 Std 43 min und 1 St 52 min. Während dieses Zeitraums von 9 min ergab sich nämlich eine exzessive Änderung der Leistung. Der Protokollauszug über diesen Versuchszeitraum lautet:

1.40 Uhr VZ. Schwankt stark mit der Hand hin und her, schwankt auch mit Kopf und Oberkörper. Auf die Frage, wie ihm die Zigarette, die er eben raucht schmeckt: „Besser als dieses Zeug“ (meint die Alkoholmischung). Er hält die Zigarette unsicher, hat Mühe, diese zum Mund zu führen. „Ich muß mich mordsmäßig zusammennehmen.“ Atmet tief, etwas röchelnd, spricht von sich aus zeitweise nichts, sondern nur wenn Fragen an ihn gerichtet werden. Die Stimme ist leise, nicht gerade verwaschen, doch auch nicht sehr deutlich akzentuiert. Mit der Hand macht er gelegentlich Schlenkerbewegungen auf sein Knie, läßt sie auch ab und zu schlaff herunterfallen. Wirkt depressiv, äußert Reue über gewisse, früher von ihm begangene Handlungen. „Ich fühle mich so elend, so schlecht, daß ich das gemacht habe, so etwas mache ich nicht mehr.“

1.42 Uhr VZ. Ringtest. Bei den ersten beiden Einzeltests ist er sehr langsam, schwankt stark mit den Händen, auch mit dem Oberkörper und hat große Mühe,

die Ringe aufzureihen. Hat auch offensichtlich keinen Ehrgeiz, Tempo vorzulegen. Plötzlich äußert er (nach dem 2. Einzeltest): „Ich nehme mich mal jetzt zusammen, das wäre ja gelacht“. Nach diesem Entschluß erhöht er sein Tempo beträchtlich und erreicht, als auf diesen spontanen Willensentschluß hin eine 2. Ringtestserie angeschlossen wird, bei den letzten beiden der 3 Einzeltests fast sein Ausgangstempo. „Ich muß mich enorm zusammennehmen“, meinte er, „... wenn ich will, dann will ich“.

Die Alkoholkonzentration im Venenblut betrug um 1.27 Uhr VZ. 1,8 mg/g, um 2.18 Uhr VZ. 1,7 mg/g. Nach dem gesamten Kurvenverlauf zu schließen ist es möglich, daß zwischen diesen beiden Zeiten der nicht erfaßte Kurvengipfel liegt, daß also während der hier interessierenden 9 min ein stärkerer Kurvenabfall vorlag, als in der Zeichnung, die auf den ermittelten Werten basiert, zum Ausdruck kommt. Doch auch bei voller Berücksichtigung dieser Möglichkeit wäre hierdurch die auffallende Leistungsverbesserung nicht erklärbar. Um 1.42 Uhr VZ. bestand eine Leistungsschädigung von nahezu 400 %. In den anschließenden Tests wurde während weniger Minuten der Durchschnittswert nahezu erreicht. Die Versuchsperson gab unmittelbar vor den auffallend guten Testleistungen an: „Ich nehme mich mal zusammen...“, ohne daß von seiten des Versuchsleiters irgendwelche Anregungen zu erhöhter Anstrengung gegeben worden wäre.

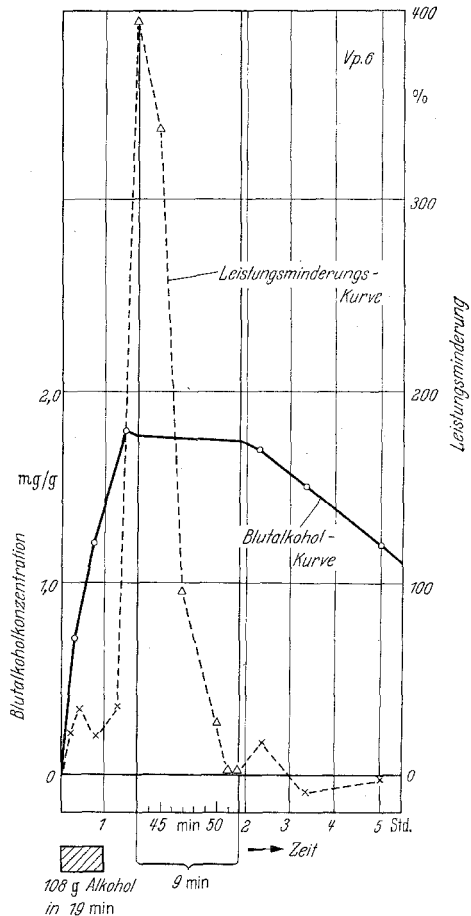


Abb. 1: Bei dieser Versuchsperson trat auf der Höhe der Intoxikation während weniger Minuten eine extreme Leistungsverbesserung ein (vgl. Text und Protokollauszug). Der Zeitmaßstab zwischen Versuchszeit 1 Std 43 min und 1 Std 52 min ist 15mal vergrößert dargestellt.

Dieses Versuchsergebnis ist nicht nur deshalb bemerkenswert, weil ähnliche Verhaltensweisen in Alkoholversuchen bisher nicht beschrieben worden sind, sondern nur glatte Kurvenverläufe oder additive Darstellungen mehrerer zusammengefaßter Versuche, die etwaige ähnliche Beobachtungen natürlich verhüllen, publiziert wurden. Das Beispiel

des Versuchs 6 demonstriert vielmehr in aller Evidenz eine in der Praxis der Alkoholkonsumption wohlbekannte, bei der wissenschaftlich-experimentellen Behandlung aber weitgehend unberücksichtigt gebliebene menschliche Eigenschaft, nämlich die Fähigkeit, auf Grund spontanen freisteigenden Entschlusses eine somatische, hier toxisch bedingte Situation in gewissem Umfang durchbrechen zu können. BAPPERT<sup>39</sup> hat kürzlich darauf hingewiesen, daß bei der Behandlung psychologischer Probleme den freisteigenden, nicht von exogenen Faktoren abhängenden Entschlüssen zu wenig Beachtung zugunsten eines zu eng und zu mechanisch gesehenen Reflexgeschehens zuteil würde.

Die Erläuterung der Bedingungen, welche die Werte des hier benützten psychotechnischen Tests beeinflussen können, hat diese *Spontanimpulse* zu berücksichtigen. Es läßt sich nunmehr aussagen:

Die Leistung beim psychomotorischen Test hängt ab von dem Zustand der corticalen Bewegungszentren, von dem Zustand der das Zusammenspiel der quergestreiften Muskulatur regulierenden subcorticalen und spinocerebellaren koordinativen Apparate und ferner von der Verfassung einer Reihe von Hirnrindensystemen, deren Arbeitsweise im einzelnen nicht bekannt ist und welche diejenigen psychischen Zustände bedingen, die mit „Aufmerksamkeit“, „Reaktionsfähigkeit“, „Zuwendung“, „Konzentration“ bezeichnet werden. All diese Eigenschaften werden durch Alkohol beeinflußt. Der entscheidende, für das Humanexperiment problematische Punkt liegt darin, daß übergeordnete Spontanimpulse die toxische Alteration durchbrechen und bis zu einem gewissen Grade unwirksam machen können. Die Existenz und der Nachweis solcher Spontanimpulse im Intoxikationsverlauf legen die Frage nahe, wie sie im Experiment ausgeschaltet oder umgangen werden könne. In der Tat wird das Auftreten solcher unkontrollierbaren Ereignisse — so interessante allgemeinpsychologische Aspekte sie eröffnen — als störend empfunden, wenn es darum geht, generelle Abläufe zu studieren. Hier darf nun angeführt werden, daß es sich bei der Versuchsperson in Versuch 6 um einen unternehmungsfreudigen Ingenieur gehandelt hat, der während des Krieges Panzeroffizier war und dem instinktiv ein beträchtlicher Leistungswille innewohnte. Andererseits war er seit langem nicht mehr an Alkohol gewöhnt. Einerseits das Ungewohnte des in Versuchssituation genossenen Alkohols und andererseits die auf Herkunft und Training zurückzuführende Tendenz zur Disziplinierung in jeder Lebenslage mögen die Grundlagen für das Wachbleiben der Vorstellung, daß kontrollierte Leistungen gefordert werden, dargestellt haben. Dies ist keine psychologische Herleitung des bewußten Spontanentschlusses zum „Zusammenreißen“, sondern soll nur das Verständnis dafür klären, auf welchem Boden hinsichtlich Persönlichkeit und Versuchssituation mit Störungsmomenten zu rechnen ist.

Für die vorliegende Fragestellung geeignet erschienen deshalb nur Personen, die dem Versuch *nicht* reflektiv gegenüberstehen und welche sich den Tests gegenüber neutral, sozusagen ohne besonderen Leistungswillen aufzubieten, verhalten. Auch erschien es deshalb zweckmäßig, Personen heranzuziehen, die alkoholgewohnt waren und für welche der nachmittägliche Genuß einer beträchtlichen Menge Alkohols ein nicht allzu kraß aus dem Rahmen ihrer sonstigen Lebensgewohnheiten fallendes Ereignis war. Die zu den auszuwertenden Versuchen 1—5 herangezogenen Männer erfüllten diese Voraussetzungen. Diese 5 Versuchspersonen schenkten durchweg dem technischen Versuchsablauf, z. B. dem Umstand, daß der Versuchsleiter laufend mitsteno-graphierte und Listen ausfüllte, kaum Beachtung. Sie interessierten sich auch nicht für die Qualität ihrer Leistung im Test und führten beispielsweise die Unterhaltung, ohne sich unterbrechen zu lassen, während der Manipulationen der Blutentnahme, oft auch während der Ausführung des Ringtests, zwanglos weiter. Der Rededrang, verbunden mit sichtlicher Euphorie, war oft beträchtlich und es bedurfte meist keiner besonderen Anregung, um während des ganzen Versuches eine fließende Konversation, die den Versuchspersonen sichtlich das Gefühl Objekt einer Untersuchung zu sein nahm, aufrechtzuerhalten. Etwaige durch den Alkoholgenuß ausgelöste Beschwerden wurden nie geklagt. Bemerkungen wie: „Jetzt bin ich ganz schön angeheitert“ fielen ab und zu. In keinem Fall erfolgte Erbrechen oder Übelkeit. Zwei Versuchspersonen äußerten nach Verbrauch der abgemessenen Menge Alkohol den Wunsch, noch mehr zu erhalten.

Zwei Versuchsabläufe sind in den Abb. 2 und 3 dargestellt. Der Verlauf der *Alkoholkurven* zeigte keine Besonderheiten. Der Kurvenanstieg war bei Versuch 4 am wenigsten steil; in diesem Versuch war auch die Trinkzeit mit 49 min am längsten. Der bei rascher Zufuhr gewöhnlich auftretende steilere Abfall unmittelbar nach Durchschreiten des Gipfels war nur bei Versuch 1 und 5 ausgeprägt. Nach Durchlaufen dieses steileren Stückes war der Blutkurvenabfall bei allen Versuchen geradlinig. In den Abbildungen wurde auf Darstellung des letzten Kurvenabschnittes verzichtet. Die WIDMARKSche Konstante  $\beta$  hatte folgende Werte:

Versuch 1	0,0028
„ 2	0,0045
„ 3	0,0039
„ 4	0,0028
„ 5	0,0031
„ 6	0,0031

Zur Berechnung von  $\beta$  wurde der geradlinige abfallende Kurventeil unter Einschluß der auf den Abbildungen nicht mehr zur Darstellung

gekommenen späteren Analysenergebnisse benützt. Die  $\beta$ -Werte sind relativ hoch. Die Beobachtungen von LAVES<sup>40</sup> über eine Erhöhung von

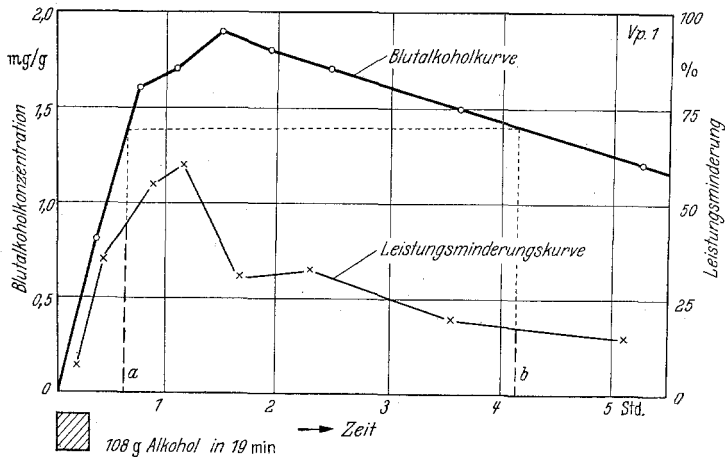


Abb. 2.

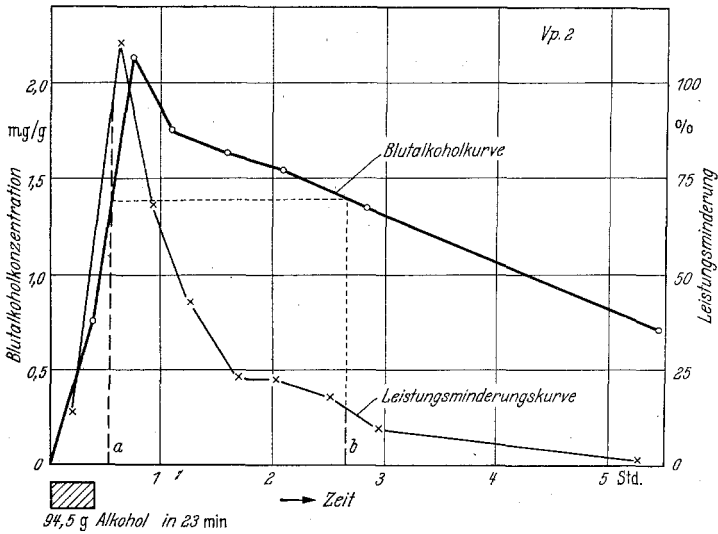


Abb. 3.

Abb. 2 und 3. Zwei Beispiele für typischen Versuchsverlauf. Bestimmt man die Höhe  $a$  der Leistungsminderung bei einer bestimmten Blutalkoholkonzentration im aufsteigenden Ast der Kurve, so ist diese stets wesentlich höher als die bei gleicher Alkoholkonzentration ermittelte Leistungsminderung  $b$  im absteigenden Kurventeil.

$\beta$  bei der deutschen Nachkriegsbevölkerung, die von LAVES auf eine Umstimmung infolge langdauernder Mangelernährung zurückgeführt wird, kann also bestätigt werden.

Der Verlauf der *Ringtestkurven* war im wesentlichen kontinuierlich. Ihre Analyse hinsichtlich der in der Fragestellung präzisierten Kriterien ergibt folgendes:

a) Die Auswertung der Korrelation zwischen Blutanalysenergebnis und gleichzeitiger Leistungsminderung zeigt, daß bei allen 5 Versuchen die Leistungsminderung während der Resorptionsperiode höher als während der Eliminationsperiode war, wenn im Einzelversuch jeweils gleiche Blutalkoholwerte und die zeitlich zugehörigen, durch Interpolation ermittelten Leistungsminderungswerte gegenübergestellt werden. Die in Tabelle 3, Spalte 4—6, niedergelegten Werte zeigen, daß diese Differenz beträchtlich ist. In allen Versuchen war die Leistungsminderung im ansteigenden Ast doppelt oder mehrfach so hoch wie im absteigenden Ast bei Punkten gleicher Konzentration. Die zum Vergleich gewählten Konzentrationen lagen zwischen 1,2 und 1,4 mg/g, und zwar war bei der Auswahl maßgebend, daß der Wert im aufsteigenden Schenkel nicht zu dicht am Maximum liegt. Da ja nicht kontinuierlich, sondern nur in Stichproben Blut entnommen wurde, stellt der ermittelte Gipfel in der Regel nicht den tatsächlichen Gipfel dar und naturgemäß ist deshalb der Abschnitt der Kurve zwischen dem ermittelten Wert unmittelbar vor und demjenigen unmittelbar nach dem Gipfel etwas unsicher. Die Werte außerhalb dieser beiden Punkte gehören gleichsinnig verlaufenden Kurvenabschnitten an und sind deshalb zur Interpolation geeignet.

b) Bei der Feststellung der Wirkungsschwellen im jeweiligen Einzelversuch sind 2 Kurvenpunkte zu ermitteln: einerseits die *Wirkungsschwelle im Anstieg*, also diejenige Blutalkoholkonzentration, bei welcher die Leistung eben merkbar schlechter wird und andererseits die *Wirkungsschwelle im Abstieg*, das ist diejenige Konzentration im abfallenden

Tabelle 3. Gegenüberstellung der Wirkungsschwellen im aufsteigenden und abfallenden Ast der Alkoholversuche bei den Versuchspersonen 1—5. Leistungsminderung bei gleichem Alkoholgehalt des Venenblutes während der resorptiven und der eliminativen Phase.

Die Wirkungsschwellen wurden logarithmisch extrapoliert (s. Text), die Leistungsminderungen (in % des Basiswertes) graphisch interpoliert.  $C_v$  = Alkoholkonzentration im Cubitalvenenblut.

Versuchsperson	Wirkungsschwelle $C_v$		Alkoholkonzentration $C_v$ mg/g	Leistungsminderung bei gleichem Alkoholgehalt im Venenblut	
	aufsteigender Ast mg/g	abfallender Ast mg/g		aufsteigender Ast %	abfallender Ast %
1	0,1	0,8	1,4	45	12
2	0,2	1,2	1,4	94	14
3	0,3	1,4	1,3	14	1
4	0,1	1,0	1,2	24	4
5	0,6	1,0	1,4	36	18

Kurvenast, unterhalb welcher die Leistung wieder Durchschnittswerte erreicht. Die Ermittlung dieser beiden Punkte für jeden der 5 Einzelversuche erfolgte nach dem von GOLDBERG<sup>5</sup> angewandten Prinzip, das auf der eingangs erwähnten logarithmischen Abhängigkeit von Blutanalysenwert und Leistungsschädigungswert beruht. Es wurden zusammengehörige Wertepaare des auf- und absteigenden Astes der Versuchskurve im Sinne einer Korrelationskurve graphisch dargestellt, wobei die Leistungsschädigungswerte logarithmisch eingetragen wurden. Die von GOLDBERG<sup>5</sup> erwiesene logarithmische Abhängigkeit wurde in den eigenen Versuchen bestätigt. Somit läßt sich den in der graphischen Darstellung eingetragenen Punkten eine Gerade anpassen. Der Schnitt dieser Regressionslinie mit der x-Achse ergibt die Alkoholkonzentration, bei welcher die Leistungsminderung 0 beträgt, also die gesuchte Wirkungsschwelle für Anstieg und Abstieg. Dieses Vorgehen erschließt also nicht direkt, sondern auf dem Wege der Extrapolation die gesuchten Wirkungsschwellen für Anstieg und Abstieg und benützt als tragende Werte diejenigen des schwereren Intoxikationsverlaufs (wozu man nach der von GOLDBERG erwiesenen logarithmischen Abhängigkeit berechtigt ist). Die von den Durchschnittsleistungen nur wenig abweichenden Werte gegen Versuchsende (in den Versuchen 3—5) fanden deshalb bei der Berechnung der Abstiegswirkungsschwellen keine Berücksichtigung.

Die ermittelten Wirkungsschwellen finden sich in Tabelle 3, Spalte 2 und 3. Während sich die Wirkungsschwellen im Anstieg zwischen 0,1 und 0,6 mg/g halten, liegen die Abstiegswirkungsschwellen wesentlich höher, nämlich zwischen 0,8 und 1,4 mg/g.

c) Bei der Besprechung der gegenseitigen Lage des Leistungsschädigungs- und Blutalkoholmaximums ist, wie schon erwähnt, zu beachten, daß die gefundenen Gipfel nur näherungsweise mit den tatsächlichen Gipfeln übereinstimmen. Bei Entnahme in Zeiträumen von 15—20 min kann bei sonst regulärem Kurvenverlauf als sicher ausgesagt werden, daß der tatsächliche Gipfel zwischen dem unmittelbaren Wert vor und demjenigen unmittelbar nach dem höchsten Analysenwert liegen muß. Analoge Überlegungen gelten für die Ringtestkurven. Bei Anwendung dieser Kriterien auf die nach dem Gesichtspunkt der gegenseitigen Lage der Maxima zu analysierenden Versuche 1—5 läßt sich keine streng präzisierbare, sondern nur eine Wahrscheinlichkeitsaussage machen. In den Versuchen 1, 2, 4 und 5 liegen die ermittelten Maxima der Ringtestkurven *vor* den ermittelten Maxima der Blutalkoholkurven. In Versuch 3 wurde 0.44 Uhr VZ. und 1.10 Uhr VZ. jeweils der gleiche Wert von 1,65 mg/g Alkohol im Analysenblut festgestellt. Der Ringtest zeigte um 1.12 Uhr VZ., also 2 min nach dem 2. Blutmaximalwert das Leistungsschädigungsmaximum (33 %). In 4 von 5 Versuchen geht also die Leistungseinbuße dem Blutalkoholgehalt in



den festgehaltenen Stichproben voraus. Es kann hieraus der Schluß gezogen werden, daß es hinsichtlich des kontinuierlichen Intoxikationsverlaufs wahrscheinlicher ist, daß der psychische Gipfel vor dem Blutalkoholgipfel liegt, als daß beide Gipfel hinsichtlich des Zeitpunkts kongruieren.

### Diskussion der Ergebnisse und Folgerungen.

Bei Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen pharmakophysiologischem Geschehen beim Intoxikationsablauf und psychischem Effekt steht man der Situation gegenüber, daß man von einem System ungemein komplexer, ineinandergreifender Mechanismen nur jeweils kleine Ausschnitte überblicken und experimentell festhalten kann. In unserem Fall war durch Stichproben der Konzentrationsverlauf im Cubitalvenenblut und die quantitative Alteration eines psychomotorischen Tests, des Ringtests, erfaßt worden. Die Ergebnisse waren bei den 5 vorgenommenen Versuchen stets gleichartig. Bei einem ziemlich niedrigen Alkoholgehalt im Cubitalvenenblut während der rasch durchlaufenen Resorptionsperiode beginnt die Leistung bereits merkbar schlechter zu werden. Diese *Wirkungsschwelle im Anstieg* liegt zwischen 0,1 und 0,6 mg/g. Nun erfährt, während der Alkohol im Blut ansteigt, die Leistungsschädigung ebenfalls eine rapide, hohe Werte erreichende Zunahme, um noch vor dem Alkoholmaximum des Analysenblutes ihren Gipfel zu überschreiten. Im abfallenden Ast erholt sich die Leistungsfähigkeit im Test sehr rasch. Es herrscht ein logarithmischer Zusammenhang zwischen Blutalkoholspannung und Leistungsschädigung. Während der Alkoholgehalt im Analysenblut noch relativ hoch ist, werden im Test bereits wieder Durchschnittswerte erreicht. Diese *Wirkungsschwelle im Abstieg* liegt bei dem benützten Test um 1,0 mg/g. Vergleicht man einen bestimmten Alkoholwert im ansteigenden und einen gleichgroßen im absteigenden Kurvenast mit der zugehörigen Leistungsminderung, so zeigt sich, daß während des Anstiegs, also während der Resorptionsperiode, die Beeinflussung weit höher ist. In den Versuchen war diese Leistungsminderung im Anstieg doppelt und vielfach so hoch wie während des gleichen Blutkurvenwertes im Abstieg.

GOLDBERG<sup>5</sup> konnte an Hand seiner Versuche ähnliche Feststellungen treffen. Allerdings ist bei ihm die Differenz beider Wirkungsschwellen nicht so ausgeprägt, doch deutlich erkennbar vorhanden. Zum Beispiel lag bei einem von ihm benützten Subtraktionstest die durchschnittliche Anstiegsschwelle bei 0,49 mg/g, während die durchschnittliche Abstiegsschwelle 0,75 mg/g betrug.

Die Ursache dafür, daß in den eigenen Versuchen diese Differenz so ausgeprägt in Erscheinung trat, mag davon herzuleiten sein, daß

großer Wert auf zwanglose, sozusagen nichtexperimentelle Versuchssituation gelegt wurde und nur Personen herangezogen wurden, welche dem Versuch völlig unreflektiv gegenüberstanden. Die Gefahr eines Störungsmoments durch unkontrollierbare, besonders bei kritischen, reflektiv eingestellten Versuchspersonen auftretende spontane Impulse wird durch den Verlauf des Versuches 6 deutlich. Diesen spontanen Impulsen mit dem Ergebnis einer Durchbrechung der toxischen Situation durch Willensmomente ist zwar aus allgemeinspsychologischen Gründen unbedingt Beachtung zu schenken; für die vorliegende Fragestellung war es indes von Bedeutung, solche Störungsfaktoren auszuschließen.

Nachdem von GOLDBERG<sup>5</sup> die Differenz der pharmakopsychologischen Korrelation während der einzelnen Intoxikationsphasen aufgezeigt wurde und in den vorliegenden 5 Versuchen diese Unterschiede zwischen den Verhältnissen in der resorptiven und der eliminativen Phase besonders stark hervorgetreten sind, dürfen diese Eigentümlichkeiten des Intoxikationsablaufs als bewiesen gelten.

Wie erklärt sich nun diese Verschiedenheit der pharmakopsychologischen Korrelation während der einzelnen Intoxikationsphasen? GOLDBERG<sup>5</sup> nahm an, daß „Kompensation“ wirksam sei. Eine präzise Definition dessen, was unter „Kompensation“ zu verstehen sei, wird allerdings von GOLDBERG nicht gegeben und es wird zu zeigen sein, daß es in der Tat zunächst keine Möglichkeit gibt, mit einem Begriff „Kompensation“ erfolgreich zu operieren.

Der Versuch einer Deutung der zur Rede stehenden empirischen Sachverhalte kommt nach dem jetzigen Stand der Kenntnisse nicht ohne Hypothesen aus — eben weil zu viele unbekannte komplexe Mechanismen zwischen den sozusagen nur punktartig erfaßten Rahmen eingelagert sind.

Die Untersuchungen HAGGARDS<sup>8</sup> und seiner Mitarbeiter bieten jedoch für *einen* Sektor dieser ineinander verflochtenen Mechanismen gesicherte Vorstellungen, die in besonderem Maße geeignet sind, eine Grundlage für eine brauchbare, der Wirklichkeit angemessene Deutung der Versuchsergebnisse abzugeben. Dieser Sektor ist das pharmakophysiologische Transportgeschehen während und nach der Resorption. Die hier interessierenden Punkte der im einzelnen bereits dargelegten Resultate HAGGARDS sind:

1. Das Gehirn wird als gutdurchströmtes Organ bei Beginn der Resorption reichlich mit dem vom arteriellen Blut herangetragenen Alkohol versorgt.

2. Bei dem Durchgang durch die Gehirncapillaren findet ein rascher Diffusionsausgleich statt. Die Spannung des abführenden Jugularvenenblutes, das Blut aus verschiedenartig durchströmten Hirngebieten aufnimmt, liegt etwas unter der Alkoholspannung in den bestversorgten

Hirngebieten. Peripheres Körpervenenblut liefert nur einen Maßstab für die Alkoholkonzentration in dessen Ursprungsgebiet.

3. Die Gewebsspannung in den schlechter versorgten Körpergebieten ist während der Resorption niedriger als in den besser versorgten Gebieten. Die relative Löslichkeit für Alkohol hängt von dem Wassergehalt der Gewebe ab.

Die frühere, vereinfachende Vorstellung, die annimmt, daß bei der Resorption zunächst das Blut mit Alkohol beladen werde, dieser dann erst ins Gewebe diffundiere und deshalb die Gewebsspannung der Blutalkoholspannung nachhinken müsse, hat also einer der Wirklichkeit besser angemessenen funktionalen Betrachtungsweise zu weichen, die alle beim Transport des Alkohols wirksamen Bedingungen während des zeitlichen Intoxikationsablaufs berücksichtigt. Die Postulierung einer initialen „Kumulation“ des Alkohols im Blut ist somit nicht haltbar.

Wenn nun die vorliegenden Versuchsergebnisse unter der auf HAGGARD basierenden Betrachtungsweise durchgegangen werden, so kommt man einer befriedigenden Deutung der Verschiebung im Korrelationszusammenhang zwischen Alkoholkurvenverlauf und psychischem Effekt bereits ziemlich nahe. Es leuchtet ein, daß während der Resorption das gut durchströmte Gehirn reichlich Alkohol aufnimmt und daß — als Folge — die Leistungsminderung frühzeitig einsetzt und hohe Werte erreicht. Gegen Ende der Resorption beginnt die Verschiebung des Alkohols von Geweben hoher Spannung nach Geweben niederer Spannung einzusetzen. Dieser Zeitraum ist durch einen steileren Abfall der Alkoholkurve nach Durchschreiten des Maximums charakterisiert. Im einzelnen kommen diese Verschiebungen in der Alkoholkurve natürlich nicht zum Ausdruck, da ja nur Blut aus einem isolierten Abschnitt des Kreislaufs untersucht wird. In dieser Phase werden auch die anfangs wenig mit Alkohol beladenen, nicht direkt in den Kreislauf eingeschalteten Gebiete wie z. B. der Liquor cerebrospinalis in Diffusionsausgleich gebracht. Wenn im absteigenden Kurvenast der lineare Abfall erreicht ist, ist der Diffusionsausgleich zwischen den einzelnen Geweben im wesentlichen beendet. Es spielt dann nicht mehr der Grad der Durchströmung, sondern die Löslichkeit für Alkohol, also der Wassergehalt der Gewebe, bei der Einstellung der Gewebskonzentration die überwiegende Rolle. Das Gehirn hat seinen zunächst vermehrt aufgenommenen Alkohol wieder abgegeben und sich der allgemein herrschenden Diffusionsverteilung angepaßt. Einer bestimmten Blutalkoholkonzentration während des Abstiegs entspricht deshalb eine geringere Gehirnalcoholkonzentration als der gleichen Blutalkoholkonzentration während der Resorptionsphase. Damit hätte die Differenz sowohl in den Wirkungsschwellen als auch in der Verschiedenheit der Leistungsminderung bei gleicher Venenblutalkoholkonzentration eine einigermaßen plausible Erklärung gefunden.

Völlig befriedigend ist dieser Deutungsversuch indes nicht. Dies besonders deshalb, weil die Schlußfolgerungen indirekt sind und man die zur beweiskräftigen Stützung an sich notwendige Alkoholkonzentration im Gehirn aus methodisch-experimentellen Gründen nicht direkt bestimmen kann.

Ferner wäre es denkbar, daß neben dem skizzierten Transportgeschehen ein weiterer Mechanismus beim Zustandekommen der hohen Leistungsschadigungsgrade in der Resorptionsperiode mitspielt, auf den kurz eingegangen werden soll: Aus dem Gebiet der biochemischen Regulationen ist seit langem bekannt, daß die *Umstellungsgeschwindigkeit* beim Übergang von einem bestimmten Konzentrationsniveau auf ein anderes (höheres oder niedrigeres) Niveau eine bedeutende Rolle spielt. Wird z. B. ein niedriger Blutzuckerspiegel sehr rasch erreicht, so sind die hypoglykämischen Symptome viel schwerer als wenn sich die gleiche Konzentration in allmählichem Übergang langsam einstellt. Auch aus der Reizphysiologie ist prinzipiell ähnliches durchaus geläufig. Nur ein rascher Schlag löst z. B. einen Sehnenreflex aus. Es ist nun naheliegend anzunehmen, daß auch die Geschwindigkeit, mit welcher die Konzentration des Alkohols in der Nervenzelle ansteigt, wesentlich ist für das Maß der Beeinflussung. Wird eine bestimmte Alkoholkonzentration in einer Ganglienzelle in kurzer Zeit erreicht, so ist möglicherweise die Irritation des Protein- und Enzymgefüges dieser Zelle stärker als dann, wenn die gleiche Konzentration langsam erreicht wird. Es wäre daran zu denken, daß während der Resorption neben der absoluten Höhe der Hirnalkoholkonzentration die Konzentrationserhöhung in der Zeiteinheit bei der Ausprägung des Grades der alkoholischen Beeinflussung recht wesentlich ist.

Zur Erklärung der vorgefundenen Differenzen in der resorptiven und postresorptiven Phase des Intoxikationsverlaufs läßt sich somit anführen:

1. das Transportgeschehen,
2. ein bisher noch hypothetischer Mechanismus im Sinne eines *Überhöhungseffekts* während der Resorption durch raschen Konzentrationsanstieg. Beim Zustandekommen der Differenz in der Beeinflussungshöhe zwischen resorptiver und postresorptiver Phase bei gleicher Blutalkoholkonzentration kommt möglicherweise diesem Effekt eine größere Bedeutung als dem Transportgeschehen zu.

Die gegenseitige Abgrenzung beider Vorgänge muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Solange hier noch Unklarheiten bestehen, kann eine auf psychologischen Überlegungen beruhende Deutung der zur Rede stehenden Phänomene nicht erfolversprechend sein. Der Begriff „Kompensation“ in der Anwendung bei GOLDBERG<sup>5</sup> ist psychologisch orientiert und faßt die Überlegung in sich, daß nach einer bestimmten Einwirkungszeit des Alkohols auf das Nervensystem durch

„Kompensation“, also vom Psychischen her, abgedämpft wird. Wie in Versuch 6 gezeigt wurde, ist eine solche „Kompensation“ — die im Effekt nichts anderes bedeutet als den Einsatz des Willens gegen die toxische Situation — auch auf dem Höhepunkt einer Intoxikation möglich. Zur Deutung unserer Differenzphänomene wäre es wünschenswert, erst dann psychologisch orientierte Gedankengänge heranzuziehen, wenn die obigen beiden Punkte genügend berücksichtigt worden sind und ihre gegenseitige Bedeutung durch entsprechend angeordnete Versuche klargestellt wurde.

Es ist noch auf eine Folgerung für die Praxis der Begutachtung hinzuweisen. Es ließ sich zeigen, daß die Leistungsschädigung im absteigenden Ast stets geringer war als während gleichen Blutalkoholgehaltes im aufsteigenden Ast. Entnimmt man somit die Blutprobe unmittelbar nach einem in alkoholischer Beeinflussung begangenen Delikt und liegt dieser Zeitpunkt innerhalb der Resorptionsperiode oder während des Diffusionsausgleichs, so läuft man keineswegs Gefahr, durch eine etwaige, zu diesem Zeitpunkt statthabende „Kumulierung“ einen der Gehirnalkoholkonzentration (und damit der faktischen Beeinflussungshöhe) nicht adäquaten, d. h. relativ zu hohen Blutalkoholgehalt zu erhalten. Man wird dann, wenn man sein Urteil an Abstiegs- werten zu orientieren gewöhnt ist, nach obigen Darlegungen die Aussage über den Beeinflussungsgrad nach dem Analysenergebnis einer während der Resorptionsphase gewonnenen Blutprobe weit eher zu niedrig als zu hoch fassen. Es darf deshalb empfohlen werden, Blutproben so rasch als möglich zu entnehmen und die gutachtliche Aussage im Rahmen der dargelegten funktionalen Betrachtungsweise abzugeben.

#### *Zusammenfassung.*

1. In 5 Alkoholversuchen an Alkoholgewöhnten mit einer Dosierung von 1,5 g Alkohol je kg Körpergewicht wurden die Zusammenhänge zwischen Blutalkoholkonzentration und Beeinflussungshöhe analysiert. Unter Heranziehung neuerer Ergebnisse über den Alkoholtransport im Körper wurde insbesondere auf die Verhältnisse während der resorptiven Phase geachtet. Als psychomotorischer Test diente der Ringtest.

2. Es wurden folgende Ergebnisse erzielt:

a) Während der Resorptionsphase entspricht einer bestimmten Blutalkoholkonzentration ein deutlich höherer alkoholischer Beeinflussungsgrad als der gleichen Konzentration in der eliminativen Phase.

b) Die Wirkungsschwelle im Anstieg liegt niedriger als die Wirkungsschwelle im Abstieg. Für den benützten Test lag die Anstiegsschwelle zwischen 0,1 und 0,6 mg/g, während die Abstiegsschwelle etwa 1,0 mg/g betrug.

c) Es ist wahrscheinlich, daß das psychische Beeinflussungsmaximum dem Blutalkoholmaximum vorausgeht.

3. Zur Deutung der aufgezeigten Differenzen in der pharmakopsychologischen Korrelation während resorptiver und postresorptiver Phase lassen sich anführen:

a) die speziellen Verhältnisse des Alkoholtransports im Körper (unter Berücksichtigung der Ergebnisse HAGGARDS),

b) ein bisher noch hypothetischer Überhöhungseffekt, der darin beruhen könnte, daß rascher Anstieg zu einer bestimmten Alkoholkonzentration eine stärkere Irritation des Protein- und Enzymgefüges der Nervenzelle und damit eine höhere Beeinflussung herbeiführt als der langsame Anstieg zur gleichen Konzentration.

### Literatur.

- <sup>1</sup> LILJESTRAND, G.: *Tirfing* **34**, 97 (1940). Zit. nach GOLDBERG<sup>5</sup>. — <sup>2</sup> GRAF, O.: *Arb.physiol.* **6**, 169 (1933). — <sup>3</sup> GRAF, O.: *Forschg Alk.* **43**, 90 (1935). — <sup>4</sup> GRAF, O., u. E. FLAKE: *Arb.physiol.* **6**, 141 (1933). — <sup>5</sup> GOLDBERG, L.: *Acta physiol. scand.* (Stockh.) **5**, Suppl. 16 (1943). — <sup>6</sup> DOST, F. H.: *Klin. Wschr.* **1949**, 257. — <sup>7</sup> HAGGARD, H. W., and L. A. GREENBERG: *J. of Pharmacol.* **52**, 167 (1934). — <sup>8</sup> HAGGARD, H. W., and L. A. GREENBERG: *Quart. J. Stud. Alc.* **4**, 3 (1943). — <sup>9</sup> WIDMARK, E. M. P.: Die theoretischen Grundlagen und die praktische Verwendbarkeit der gerichtlich-medizinischen Alkoholbestimmung. Berlin u. Wien 1932. — <sup>10</sup> HILLER, F.: Die Zirkulationsstörungen des Gehirns und Rückenmarks. In BUMKE-FOERSTERS Handbuch der Neurologie, Bd. XI, S. 178ff. Berlin: Springer 1936. — <sup>11</sup> MACHIDA, M.: *Mitt. med. Akad. Kioto* **5**, 273, 319, 359 (1931). Zit. nach HILLER<sup>10</sup>. — <sup>12</sup> IWATA, T.: *Fukuoka-Ikwadaigaku-Zasshi* (jap.) **24**, 120 (1931). Zit. nach HILLER<sup>10</sup>. — <sup>13</sup> PLESSO, G.: *Vrač. Delo* (russ.) **15**, 649 (1932). Zit. nach Ref. *Zbl. Neur.* **68**, 68 (1933). — <sup>14</sup> MEHRTENS, H. G., and H. W. NEWMAN: *Arch. of Neur.* **30**, 1092 (1933). — <sup>15</sup> ROTHSCCHILD, D., and E. H. BURKE: *Arch. of Neur.* **30**, 141 (1933). — <sup>16</sup> FLEMING, R., and E. STOTZ: *Arch. of Neur.* **35**, 117 (1936). — <sup>17</sup> TOMESCU, P., u. A. DIMOIESCU: *Z. exper. Med.* **99**, 341 (1936). — <sup>18</sup> RIKLIN, F. N.: *Schweiz. Arch. Neur.* **41**, 173 (1938). — <sup>19</sup> GOLDBERG, L.: *Skand. Arch. Physiol.* **77**, 179 (1937). — <sup>20</sup> GABRIEL, E., S. NOVOTNY and CH. PALISA: *Arch. of Psychiatr.* **106**, 312 (1937). — <sup>21</sup> SCHNEIDER, PH.: *Verh. I. Internat. Kongr. gerichtl. u. soz. Med. Bonn* 1938. — <sup>22</sup> SCHOEN, F.: *Beitr. gerichtl. Med.* **14**, 183 (1938). — <sup>23</sup> SCHOEN, F.: *Dtsch. Z. gerichtl. Med.* **34**, 132 (1941). — <sup>24</sup> HAMERLA, J.: *Diss. Jena* 1942. — <sup>25</sup> HAMERLA, J.: *Forschg Alk.* **50**, 48 (1942). — <sup>26</sup> MEYER, H.-H.: *Der Liquor. Untersuchung und Diagnostik*, S. 8. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1949. — <sup>27</sup> BUHTZ, G.: *Der Verkehrsunfall*. Stuttgart 1938. — <sup>28</sup> MELLANBY, E.: *Brit. Med. Res. Counc. Spec. Rep.* 1919, Ser. 31. Zit. nach GOLDBERG<sup>5</sup>. — <sup>29</sup> MELLANBY, E.: *Brit. J. Inebriety* **17**, 157 (1920). Zit. nach GOLDBERG<sup>5</sup>. — <sup>30</sup> MILES, W. R.: *Carnegie Inst., Washington* 1924, Publ. No 333. — <sup>31</sup> TUOVINEN, P. I.: *Acta Soc. Medic. fenn.* **1939**, Nr 21. Zit. nach Ref. *Dtsch. Z. gerichtl. Med.* **34**, 47 (1941). — <sup>32</sup> MIRSKY, I. A., P. PIKER, M. ROSENBAUM and H. LEDERER: *Quart. J. Stud. Alc.* **2**, 35 (1941). — <sup>33</sup> McELROY, W. D.: *Quart. Rev. Biol.* **22**, 25 (1947). — <sup>34</sup> OVERTON, E.: *Studien über die Narkose*. Jena 1901. — <sup>35</sup> MEYER, H.-H., u. R. GOTTLIEB: *Die experimentelle Pharmakologie als Grundlage der Arzneibehandlung*, 9. Aufl. Wien 1936. — <sup>36</sup> DANGER, W.: *Diss. Göttingen* 1938. — <sup>37</sup> ELBEL, H.: *Dtsch. Z. gerichtl. Med.* **28**, 64 (1937). — <sup>38</sup> ELBEL, H.: *Dtsch. Z. gerichtl. Med.* **25**, 124 (1935). — <sup>39</sup> BAPPERT, J.: *Dtsch. med. Wschr.* **1949**, 1330. — <sup>40</sup> LAVES, W.: *Dtsch. Z. gerichtl. Med.* **39**, 84 (1948).

Dr. med. F. BSCHOR, (1) Berlin-Dahlem, Hittorfstraße 18,  
Institut für gerichtliche und soziale Medizin.