

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Karl-Marx-Universität Leipzig
(Komm. Direktor: Prof. Dr. med. O. PROKOP)

Postmortale Alkoholverteilungsunterschiede im Gehirn

Von

K. HEROLD und O. PROKOP

(Eingegangen am 8. Oktober 1959)

H. ELBEL hat in seiner Blutalkoholmonographie (ELBEL-SCHLEYER 1956) unter Heranziehung der internationalen Alkoholliteratur die Feststellung gemacht, daß für die Werte der Blutalkohol-Gehirnalkoholrelation starke Unterschiede gefunden worden sind. Die Autoren schreiben hier, daß an einer engen Beziehung der Alkoholkonzentration im Gehirn zum Wirkungsgrad grundsätzlich kein Zweifel bestehen könne, zumal ja gerade aus ihrer Darstellung hervorgehe, daß die Gehirnalkoholkonzentration in der Resorptionsphase relativ höher sei als nach Eintritt des Verteilungsgleichgewichtes, andererseits dem gleichen Blutalkoholgehalt im ansteigenden Kurventeil eine stärkere Wirkung entspreche als in der Eliminationsphase. ELBEL weist aber darauf hin, daß die Streuungen der Werte im Gehirn vielleicht ihren Grund darin hätten, daß der Begriff Gehirn in diesem Zusammenhang topographisch zu grob sei. Gleichzeitig wird eine Überprüfung der Verteilung des Alkohols im Gehirn angeregt.

Bereits in der Arbeit von CASIER, THOMAS, DELAUNOIS (1943) wird besonders in 2 Fällen ein großer Unterschied im Alkoholgehalt verschiedener Hirnpartien festgestellt¹.

1957 hat ELBEL zusammen mit KARL-HEINZ MEYER experimentelle Untersuchungen über das Verhältnis des Blutalkohols zum Alkoholgehalt des Gehirns durchgeführt. Die Untersuchungen wurden an Ratten ausgeführt, die eine Alkoholdosis von 3 g/kg Körpergewicht erhielten. Der Alkohol wurde intraperitoneal verabfolgt und die Tiere in bestimmten Zeitabständen nach dem Applikationsende getötet.

Das Gehirn wurde zergliedert und die einzelnen Hirnpartien eingewogen und nach WIDMARK bestimmt. Zur besseren Obduktion wurde das Gehirn vorher für einige Minuten in den Kühlschrank gestellt, um das Gewebe zu festigen. Aus den Ergebnissen von MEYER scheint hervorzugehen, daß in der Resorptivphase die Alkoholrelation zwischen Blut und Medulla oblongata größer als in der Eliminationsphase ist.

Die sonstigen Relationen sind von MEYER errechnet worden. Es fanden sich bestimmte Gesetzmäßigkeiten. Im allgemeinen nahmen die Alkoholwerte in folgender Reihenfolge ab: Blut — Telencephalon — Diencephalon — Mesencephalon — Medulla oblongata, während das Cerebellum zwar einen niedrigeren Wert als das Telencephalon aufwies, sich aber zwischen Mesencephalon und Medulla oblongata durch einen gegenüber diesen beiden Hirnteilen erhöhten Wert heraushob.

¹ Von MEYER nicht zutreffend referiert.

Der eine von uns (PROKOP 1958) hat in 28 Leichenfällen verschiedene Hirnpartien auf ihren Alkoholgehalt untersucht und die ersten Werte von 19 alkoholpositiven Fällen bekanntgegeben. Die festgestellten Unterschiede in den einzelnen Hirnpartien waren außergewöhnlich groß. Auch hier ließ sich eine gewisse Gesetzmäßigkeit in der Verteilung der Konzentrationen zwischen Großhirnrinde und verlängertem Mark erkennen. Die Werte lagen weit über der Fehlerbreite der Untersuchungsmethode und konnten nicht durch den verschiedenen Wassergehalt der einzelnen Hirnabschnitte erklärt werden. Der Autor hat in erster Linie daran gedacht, daß Versuchsfehler eine Rolle für die Entstehung der Unterschiede spielen könnten, doch wurden die Fehlermöglichkeiten systematisch überprüft und ausgeräumt.

In erster Linie war an Alkoholverluste infolge zu geringer Destillationszeit sowie an Verluste beim Herauspräparieren oder Einwiegen der einzelnen Hirnabschnitte gedacht worden. Eventuellen Einwänden wurde durch Soforteinwaage nach dem Herausschneiden der Hirnstückchen sowie durch Ausdehnung der Destillationszeit begegnet.

Trotzdem wurde noch ein Zweifel an den realen Verteilungsunterschieden im Gehirn geäußert, zumal ja die Lehrmeinung (vgl. WIDMARK 1932, S. 14ff.), unlängst wieder von GRÜNER (1957) geäußert, dahin geht, daß sich der Alkohol im Körper nach den Prinzipien der Diffusion verteile und für den Alkoholgehalt der Wassergehalt maßgebend sei. Bei der großen Tragweite des Problems auch für die Praxis der Begutachtung tödlicher Alkoholwirkungen muß dieses Problem näher geprüft werden. Man konnte aber schon nach unseren ersten Versuchen mit Sicherheit sagen, daß von einer konstanten Relation Gehirn:Blut:Liquor usw. im Sinne von HARGER, LAMB und HULPIEU (1937) (vgl. LAVES 1956) keine Rede sein konnte.

Die von pharmakologischer Seite vertretene Meinung (HAUSCHILD 1956) ist folgende: HAUSCHILD S. 710: „Alkohol verhält sich grundsätzlich wie ein Narkotikum“, ferner S. 696: „Die Empfindlichkeit der einzelnen Hirnabschnitte, der Medulla und des Rückenmarkes gegenüber Pharmaka ist durchaus verschieden. Es sind Mittel bekannt, die einige Regionen bevorzugt und fast spezifisch beeinflussen und erst in sehr viel höheren Dosen die anderen Bezirke des ZNS erfassen“, mit anderen Worten, es steht wohl zwischen den Zeilen, daß das Pharmakon zwar überall gleichmäßig vorhanden ist, die einzelnen Hirnpartien aber auf gleiche Konzentrationen verschieden ansprechen. Auf veritable Konzentrationsunterschiede ist jedoch — vielleicht deshalb, weil die Gehirne der Versuchstiere der Pharmakologen zu klein sind — nicht hingewiesen worden.

Hinsichtlich der Narkotica wird (HAUSCHILD S. 744) ganz besonders unterstrichen, daß „die Verteilung des Narkoticums ziemlich gleichmäßig erfolgt“. „Für die Lokalisation und das Ausmaß der Lähmung ist die verschiedene Empfindlichkeit der einzelnen Regionen des Zentralnervensystems verantwortlich zu machen und nicht eine spezifische Anreicherung des Narkoticums.“ Weiter wird gesagt (HAUSCHILD S. 734): „Die Verteilung der Barbiturate erfolgt praktisch gleichmäßig im gesamten Organismus, auch in allen Teilen des Zentralnerven-

systems, wenn höhere, zur Narkose führende Dosen gegeben werden. Bei niedriger Dosierung scheinen die zellreichen Partien bevorzugt zu speichern. Der Diffusionsausgleich erfolgt nicht bei allen Präparaten gleich schnell. 10 min nach der intravenösen Injektion von 20 mg/kg Pentothal beträgt der Blutspiegel (Kaninchen) 2,5 mg-%, der Gehalt des Gehirns 2,9 mg-%, der Nieren 3,4, der Leber 6,7, der Muskulatur und Milz 1,5, der Lunge 1,0 und des Fettgewebes 1,2 mg-%. Je länger der Zeitpunkt der Applikation zurückliegt, um so gleichmäßiger ist die Verteilung . . . Nach Injektion von 20 mg/kg Pentothal (Katzen) intravenös konnten signifikante Konzentrationsunterschiede in der weißen Substanz, im Thalamus und im Kleinhirn nicht gefunden werden.“

Für weitere Studien über die biologische Alkoholwirkung ist es also von Interesse — schon nach unseren ersten Alkoholverteilungswerten — festzustellen, ob die Verteilung im Gehirn nicht vielleicht anderen Gesetzen als denen der mehr passiven Diffusion gehorcht. So ist daran zu denken, daß nicht nur passive Penetration, sondern auch aktiver Transport mit Energieaufwand von seiten der Zelle oder eines Systems an der Alkoholverteilung mitwirkt. Sicher spielt dann auch die Vaskularisation, an die ELBEL im Hinblick auf die unterschiedlichen Alkoholwerte im Gehirn denkt, eine wesentliche Rolle. In der Tat ist die Vaskularisationsdichte in verschiedenen Hirnabschnitten nicht die gleiche (s. z. B. PFEIFFER 1930).

Eigene Untersuchungen

Insgesamt wurden Gehirnteile von 81 Leichen des Berliner und Leipziger Untersuchungsgutes auf ihren Alkoholgehalt geprüft. Dabei wurde teils nach der Widmarkschen, teils nach der Weinigschen Methode, teils mit beiden Verfahren untersucht. Welches Verfahren und mit welchem Ergebnis es angewandt wurde, zeigt die nachstehende Tabelle. Gleichzeitig wurden außer Gehirn auch noch Blut und, soweit erreichbar, auch Urin und Liquor mit untersucht.

Vorgehen

Die herausgeschnittenen Hirnteilchen (nach Möglichkeit 100 mg) wurden (Berliner Methode) auf der Analysenwaage abgewogen und nach grob mechanischer Zerkleinerung in das Widmark-Näpfchen eingefüllt oder (Leipziger Methode) unzerkleinert in das Näpfchen des vorgewogenen Widmark-Stempels gegeben und samt Stempel auf der Analysenwaage gewogen. Destillation bei 56° C unmittelbar. Bei Anwendung des Weinigschen Verfahrens wurden gegen 5 g eingewogen, 10 cm³ Destillat gewonnen und hiervon jeweils 0,1 ml für die Analyse genommen.

Diskussion der gefundenen Werte

Unsere an 81 Gehirnen durchgeführten Untersuchungen bestätigen die Auffassung von ELBEL, wonach die Bezeichnung Gehirn bei Untersuchungen des Gewebealkohols wissenschaftlich absolut ungenau ist und eine Aufgliederung erfahren muß. Die Untersuchungen bestätigen auch

[illegible]

Tabelle (Fortsetzung)

S-Nr.	Alter	Methode	Blut	Urin	Liquor	Stirnhirn (Schläfen- hirn)		Stamm- ganglien		Brücke		Kleinhirn		Medulla		Bemerkungen
						occ.	humb.	re.	li.	re.	li.	re.	li.	re.	li.	
70/59	20	WI	0,7	1,0	0,8	0,6	0,7	0,7	0,75	0,6	0,7	0,7	0,8	0,6		*
83/59	69	WI	0,2	—	—	0,1	0,2	0,4	0,3	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2		*
96/59		WI	1,15	—	—	1,75	1,3	1,3	1,5	1,2	1,35	1,45	1,25	1,2		
29. 5. 59		WI	1,4	—	—	0,6	—	0,7	—	0,6	—	1,2	—	0,8		
29. 5. 59		WI	1,5	2,1	—	1,5	—	1,6	—	1,3	—	1,3	—	1,4		
29. 5. 59		WI	2,3	3,3	—	1,3	—	1,4	—	1,0	—	1,65	—	1,0		
29. 5. 59		WI	3,3	4,3	—	—	—	3,6	—	3,5	—	3,7	—	3,0		3,6 = Striatum 4,05 = Thalamus
29. 5. 59		WI	1,1	1,3	—	—	—	1,03	—	0,9	—	1,05	—	0,85		
29. 5. 59		WI	2,8	3,8	—	3,4	—	3,5	—	2,85	—	2,8	—	2,7		
29. 5. 59		WI	2,9	4,0	—	2,6	—	2,9	—	2,3	—	2,6	—	2,1		2,6 = Rinde 2,0 = Mark
29. 5. 59		WI	1,7	1,9	—	1,2	—	1,5	—	1,2	—	1,5	—	1,3		
106/59	51	WI	0,95	1,3	1,0	1,05	0,9	1,0	1,0	0,7	0,8	0,95	0,95	0,8		*
108/59	21	WI	0,08	0,1	—	0,2	0,3	0,2	0,3	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2		*
129/59	24	WI	0,4	0,4	—	1,0	1,1	1,1	1,2	1,1	1,2	1,2	1,05	1,0		
159/59	49	WI	0,75	1,0	0,9	0,6	0,9	0,8	0,7	1,0	0,8	0,8	0,9	1,0		*
166/59	43	WEI	—	—	—	0,35	—	0,4	0,3	0,3	—	0,4	0,5	0,25		
		WI	0,02	—	—	0,4	0,2	0,3	0,5	0,6	0,5	0,1	0,1	0,35		*

WI = Widmarksches Verfahren. WEI = Weingisches Verfahren.

* 24 Std im Wärmeschränk.

die unabhängig von uns und ohne unsere Kenntnis durchgeführten Alkoholverteilungs-Untersuchungen von MEYER. Der Alkoholgehalt in Stirnhirn und Schläfenhirn entspricht etwa den Alkoholwerten des Kleinhirns. Zumindest sind aufgetretene Differenzen im allgemeinen nicht so groß wie beim Vergleich anderer Hirnpartien. Der von MEYER an einigen Tieren (Tabellen 2—5 seiner Arbeit) festgestellte sehr große Unterschied zwischen Telencephalon und Cerebellum ist in unserem Material nicht in Erscheinung getreten und auch von MEYER nur in der Anflutungsphase festgestellt worden. Dies liegt offenbar daran, daß wir perakute Alkoholvergiftungen mit steilem Anfluten in unserem Material nicht gesehen haben (vgl. Blut/Urin-Relationen). Auffallend dagegen war in völliger Übereinstimmung mit den Untersuchungen von MEYER die häufige Differenz in den Alkoholwerten zwischen Stirn-(Schläfen)hirn und Medulla. Die Unterschiede sind hier vielfach so groß, daß man geneigt ist, an eine unterschiedliche Affinität der einzelnen Hirnpartien zum Alkohol zu denken. Auf der anderen Seite sind die Werte in einigen Fällen so homogen, daß es schwerfällt, an reelle Verteilungsunterschiede zu glauben.

Wir äußern die Vermutung, daß in der Tat offenbar Verteilungsunterschiede im Gehirn bestehen, wie dies auch von ELBEL und MEYER angenommen wird. Wir nehmen unsererseits an, daß dies auch für den Menschen zutrifft, befürchten aber, daß das unterschiedliche Bild, welches uns die Tabelle darbietet, so erklärt werden muß, daß postmortale Quellungsvorgänge eine Tendenz zur Nivellierung der Werte bewirken. In diesem Zusammenhang wird auf die Bemerkungen von REICHARDT (1957) zum Problem der sog. postmortalen Hirnschwellung verwiesen. Wir halten die postmortale Zunahme des Flüssigkeitsgehaltes des Gehirns (vielleicht gewisser Hirnpartien) für sehr wahrscheinlich. Erst unlängst hat sich unser Mitarbeiter HUNGER im Zusammenhang mit dem sog. „Sektproppfenphänomen“ hierzu geäußert. Eine Klärung der Frage ist daher unseres Erachtens nur auf Grund von Frühsektionen — nach Möglichkeit unmittelbar nach dem Tode — möglich.

Literatur

- CARPENTER, T. M.: Ethyl alcohol in fowls after exposure to alcohol vapor. *J. Pharmacol. exp. Ther.* **37**, 217—259 (1929). Zit. nach WIDMARK 1932, S. 16. — CASIER, H., THOMAS, F. et A. DELAUNOIS: La répartition de l'alcool chez l'homme et les animaux au cours de l'intoxication éthylique. *Arch. int. Pharmacodyn.* **69**, 186 (1943). — ELBEL-SCHLEYER: Blutalkohol, 2. Aufl. Stuttgart: Thieme 1956. — GRÜNER, O.: Körperwasser und Blutalkohol. Habil.-Schr. Frankfurt a. Main 1956. Zit. nach GRÜNER u. SATTLER. — Der Einfluß von Körperwasser- und Blutverschiebungen auf den Verlauf der Blutalkoholkurve. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **46**, 744 (1958). — GRÜNER, O., u. H. SATTLER: Untersuchungen über den Einfluß orthostatisch bedingter Blut- und Wasserverschiebungen auf den Verlauf der Blutalkoholkurve. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **47**, 276 (1958). —

HAUSCHILD, F.: Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie. Leipzig: Georg Thieme 1956. — HUNGER, H.: Ist das Sektpfropfenphänomen eine vitale Erscheinung? Med. Bild 2, 6, 175 (1959). — LAVES-BITZEL-BERGER: Der Straßenverkehrsunfall. Stuttgart: Ferdinand Enke 1956. — MEYER, KARL-HEINZ: Experimentelle Untersuchungen über das Verhältnis des Blutalkohols zum Alkoholgehalt des Gehirns. Diss. Bonn 1957. — PFEIFFER, R. A.: Grundlegende Untersuchungen für die Angioarchitektonik des menschlichen Gehirns. Berlin: Springer 1930. — PROKOP, O.: Die gerichtsmedizinische Begutachtung von Trunkenheitsdelikten. Z. ärztl. Fortbild. 53, H. 11, 651—654 (1959). (Vortrag am 28. 11. 1958 in Dresden.) — REICHARDT, M.: Das Hirnödem. In LUBARSCH-HENKE-RÖSSLES Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 13, Teil 1, S. 1266. Bandteil B: Das Nervensystem, hrsg. von W. SCHOLZ. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957. — WIDMARK, E. M. P.: Die theoretischen Grundlagen und die praktische Verwendbarkeit der gerichtlich-medizinischen Alkoholbestimmung. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1932.

Dr. K. HEROLD und Prof. Dr. O. PROKOP,
Leipzig, Johannisallee 28, Institut für gerichtliche Medizin