



366 316

MOTTO:

"Detrimentum spiritus!"

=====

UNTERSUCHUNGEN

ZUR FRAGE DER ALKOHOLGEWOHNUNG.

(Das Verhalten des Alkoholspiegels im Blute

gewöhnter und ungewöhnter Kaninchen

nach einem Probetrunk .)

2)
1. dets. 1922a. emmese
Ambruna hääriliseus
Immisalart.
Autor: And. met.
Werner Jareve.

Der Medizinischen Fakultät der Universität Dorpat

eingereicht am 31. Okt. 1922

zur Bewerbung um

den von der E e s t i K a r s k u s s e l t s

für das Jahr 1922 ausgesetzten Preis.

=====

=====

=====

O



D321847

sozialer

Seitdem im Jahre 1854 Masing in einer Doktorarbeit festgestellt hat, dass der Alkohol im Tierkörper zum allergrössten Teil verbrannt wird, hat sich eine ungeheure Literatur über die Frage des Schicksals des Athylalkohols im Organismus angehäuft. Denn die Methoden der chemischen Bestimmung des Alkoholgehalts von Blut und Organen haben inzwischen eine ausserordentliche Verfeinerung erfahren. Gréhant und sein Schüler Nicloux haben auf diesem Gebiete die entscheidendsten Fortschritte herbeigeführt. Denn mit der von Nicloux beschriebenen Methode gelingt es, auch im Blute ⁱⁿ ~~des~~ ^{intra vitam} ~~unter physiologischen~~ ~~Verhältnissen~~ naturgemäss auch bei hohen Vergiftungsgraden noch recht geringen Alkoholgehalt mit grosser Genauigkeit quantitativ festzustellen.

Schon ehe mit diesen Methoden eine Verfolgung ~~ja~~ ^{der} Konzentrationsverhältnisse des Alkohols im Blute während der verschiedenen Stadien seiner Wirkung ermöglicht war, hat Pringsheim der Bearbeitung des Alkoholproblems in chemischer Richtung eine entscheidende Wendung gegeben. Er war wohl der Erste, der das Schicksal des Alkohols im ungewöhnten und ~~gewöhnten~~ Organismus vergleichend gegenüberstellte. Er beschränkte sich dabei auf den Alkoholgehalt ganzer Tiere, verschiedene Zeiten nach der Darreichung einer nicht ^{un} beträchtlichen, aber noch nicht tödlichen Alkoholgabe. Die Zeitkurve des Alkoholgehalts nach einmaliger Gabe, die er so für die gewöhnliche Ratte einerseits, die ungewöhnliche Ratte andererseits aufstellte, ist seitdem 20 Jahre lang bestimmend für unsere Anschauungen vom Wesen ^{der} ~~des~~ Alkoholgewöhnung geblieben. Die Alkoholkurve verläuft nach Pringsheim im gewöhnten Organismus mit niedrigerer Zacke als im ^{un} gewöhnten, und sie erreicht in $\frac{2}{3}$ der für den ungewöhnten Organismus ^{erforderlichen} Zeit wieder die Nulllinie. Hieraus wurde geschlossen, dass der gewöhnliche Organismus den Alkohol schneller verbrennt

was gleichfalls auf die normale Verbrennbarkeit des Al-
kohols als der ungewöhnliche. Es geht aus dem obigen hervor,

Es ist das, besonders wenn man die von Fringsheim
ermittelte Aufenthaltsdauer des Alkohols im Organismus
in Rücksicht zieht, eine sehr bemerkenswerte Erscheinung.
Denn schon ^{v.} Mering hat 1893 festgestellt, dass der
Alkohol zu denjenigen Stoffen gehört, die bereits im
Magen in recht ausgedehntem Maasse zur Resorption kom-
men, und dass diese Magenresorption des Alkohols sich
sehr schnell abspielt. Chittenden unterstrich diese Er-
scheinung durch die Feststellung, dass der Alkohol fast
ausschliesslich im Magen resorbiert werde. Hanzlik
konnte in Resorptionsversuchen an ⁿ ~~an~~ ⁶ ~~an~~ abgebundenen Magen-
und Darmschlingen bei Hund und Katze die bedeutende
Schnelligkeit der Resorption ganz besonders deutlich er-
mitteln. Nach $1\frac{1}{2}$ - 1 Stunde war die Absorption 10 % iger
alkoholischer Lösung sowohl in Magen- wie in Dünndarm-
~~säckchen~~ ^{säckchen} beendet. Gleichzeitige intravenöse Injektion
von Alkohol behindert freilich die Resorption vom Darm
aus; wie Hanzlik vermutet, wegen der Zirkulationsver-
langsamung in den Eingeweidegefässen. In Ansehung die-
ser günstigen Bedingungen für eine schnelle Aufnahme
des Alkohols ist dann das lange Verharren des Alkohols
im Blute besonders verwunderlich, wenn man auf der an-
deren Seite die leichte Verbrennbarkeit des Alkohols
berücksichtigt und ferner in Betracht zieht, dass in
der Tat Reste des Alkohols nur in unbedeutender Menge
während der ganzen Gesamtdauer des Aufenthalts im Or-
ganismus gefunden werden. Die im Harn aufzufindenden
Mengen, die schon in älteren Untersuchungen der Binz-
~~sehen~~ Schule auf 5 - 10 % veranschlagt wurden, über-
schreiten nach neueren Feststellungen von Völtz und
Baudrixel niemals 7 %; je nach dem Gewöhnungsgrade, der
der die ausgeschiedene Menge verringert, bewegt sich
der Alkoholgehalt des Gesamtharns zwischen 2 - 7 %.
Und auch von Intermediärprodukten des verbrennenden
Alkohols haben sich bisher kaum Spuren finden lassen,

den Ausscheidungen

was gleichfalls auf die schnelle Verbrennbarkeit des Alkohols hinweist; ist es doch erst Stepp in allerjüngster Zeit gelungen, den Nachweis für das Zwischenprodukt Azealdehyd, auch diesen nur qualitativ, nach der Aufnahme sehr beträchtlicher Alkoholmengen zu erbringen. Diese Unklarheit über das chemische Geschehen nach einer Alkoholgabe ist auch nicht geringer geworden durch die eingehenderen Untersuchungen, die gerade dem Vergleich zwischen dem gewöhnten und dem ungewöhnten Organismus inzwischen gewidmet worden sind. Hier war es vor allem Schweisheimer, dessen Untersuchungen über das Verhalten der Alkohol-Konzentration im Blute von gewöhnten und ungewöhnten Menschen besondere Beachtung gefunden haben. Er hat zwölf menschlichen Individuen verschiedenen Gewöhnungsgrades an Alkohol eine einmalige Alkoholgabe, die einem kräftigen, "aber nicht übertriebenen Trünke entspricht, nämlich 1,5 ccm. absoluten Alkohols, in Gestalt von Rotwein im Laufe von 20 - 30 Minuten verabreicht, und dann zu verschiedenen Zeiten den Alkoholgehalt des Blutes bestimmt. Der Gesamtbereich, der von ihm an allen Individuen ermittelten Konzentration-Zeit-Kurven ist aus der von uns hier beigegebenen graphischen Darstellung ersichtlich. Die bei den Alkoholungewöhnten Versuchspersonen Schweisheimers wiesen etwas höhere Ziffern auf und ihre Kurve erreichte merklich später die Nulllinie. Sechs Versuchspersonen, die er als mässige Gewohnheitstrinker bezeichnet, lieferten Zahlen, welche einen sehr breiten Bereich einnehmen, wobei insbesondere in den späteren Stunden auch die höchsten bei ihnen gefundenen Konzentrationen hinter denen der abstinenten Individuen zurückbleiben. Zwei schwere Potatoren fallen mit ihren Zahlen stets unter den maximalen Bereich der mässigen Trinker und streben deutlich früher der Nulllinie wieder zu. Schweisheimer sieht hierin eine Bestätigung der Beobachtungen Pringsheims und bekräftigt

4

te so die Auffassung, dass der gewöhnte Organismus den Alkohol schneller als der ungewöhnte zu zerstören vermag.

Man hat seitdem sogar einen Einblick in die Stoffwechselst^{ärken}~~ellen~~ des Organismus zu gewinnen sich bemüht, an denen diese Verbrennung des Alkohols sich abspielt. Nachdem insbesondere Battelli und Stern die Kenntnis einer Alkoholoxydase in den verschiedensten Geweben des Tierkörpers vermittelt hatten, ging Hirsch unmittelbar an die Frage heran, ob deren Leistung im gewöhnlichen Organismus grösser ist, als im Ungewöhnten. Schon Battelli ^{und Stern} hatten einen besonders hohen Gehalt an Alkoholoxydase in der Leber gefunden, und so prüfte Hirsch vor allem die Leber gewöhnter und ungewöhnter Kaninchen auf ihre alkoholzerstörende Fähigkeit. Er fand dieselbe nicht übermässig hoch. Nach zweistündiger Berührung einer Alkoholkonzentration ^{von} ungefähr 0,5 - 0,7 % mit fein gewiegtem Leberbrei, verschiedenen frisch geschlachteten Tieren entstammend, fand er für alle Tierarten in dieser Zeit nur etwa 10 - 20 % des zugesetzten Alkohols zerstört. Verglich er die alkoholzerstörende ~~von~~ Leistung der Lebern von gewöhnten und nicht gewöhnten Kaninchen, so boten ihm, wie er es ausdrückt, die gewonnenen Zahlen keinerlei Befund, der für eine stärkere ^{ferment} ~~Vermin~~tätigkeit der Leberbreie von gewöhnten Kaninchen spräche. Dabei waren seine Kaninchen zum Teil während einer Gewöhnungsperiode von 2 bis über 3 Monate in jeweils zwischen 2 und 51 einzelnen Alkoholgaben allmählich bis zu einer Aufnahme von 8, ja 10 ccm. absoluten Alkohols pro kg als Einzelgabe emporgeschraubt worden. Er ~~hat~~ zwar angesichts dieser negativen Befunde mit dem alkoholoxydase-reichsten Organ, der Leber, andere Organe vorläufig nicht in den Be-

reich seiner Prüfung einbezogen. Doch konnte er immerhin beiläufig feststellen, dass dem Blutserum wenigstens keinerlei deutliche alkoholzerstörende Fähigkeit zukommt.

Nun haben in jüngster Zeit Baltazard und Larue erneute Versuchungen über das Verschwinden eingeführten Alkohols aus dem Blute bei Gewöhnten und nicht Gewöhnten berichtet. Diese hatten Hunde an Alkohol gewöhnt, und bei dieser Tierart konnten sie im Gegensatz zu Schweisheimers Menschen und Pringsheims Ratten keinen Unterschied zwischen Gewöhnten und Ungewöhnten feststellen. Die gewöhnten Hunde verbrannten den Alkohol nicht schneller.

Schon ehe uns diese erst kürzlich erschienene Erfahrung der beiden französischen Autoren bekannt geworden waren, schien uns das Problem der chemischen Alkoholgewöhnung durch die vorliegenden Arbeiten noch keineswegs ausreichend geklärt. Unsere Beschäftigung mit der Frage nach den Schwankungen der Alkoholkonzentration im Blute gewöhnter und ungewöhnter Tiere ging von einem grösseren Versuchsplan aus, bei dessen Durchführung die Ermittlung der Alkoholkonzentrationskurve nach verschiedenen Gewöhnungsgraden nur eine Vorarbeit bildete. ^{Um} ~~und~~ die Hauptfragen unserer Arbeitshypothese experimentell bearbeiten zu können, mussten wir sichere Daten über den Alkoholgehalt des Blutes unserer Versuchstiere zu möglichst vielen Zeitpunkten nach einer Alkoholgabe zur Verfügung haben. Die Durchführung unseres gesamten Arbeitsplanes ist bisher durch den Mangel an den erforderlichen ^{Materialien} ~~Materialien~~ ^{an} Arbeitsmöglichkeiten verhindert worden. ^{Wir} Sie haben vorläufig nur die in den Rahmen des Gesamtplanes gehörigen Vorarbeiten

6

durchführen können. Sie bestanden in der Ermittlung der Konzentrationskurven für das Blut gewöhnter und ungewöhnter Kaninchen nach einer Alkoholgabe. Hirsch und Rosenfeld haben zwar bereits auch für das Kaninchen Gewöhnungsversuche an Äthylalkohol unternommen. Doch hat Rosenfeld nur ein solches Tier aufzuweisen, das in 33 Einzeldosen binnen 2 3/4 Monaten von 2,5 - 4 auf 9 ccm. absoluten Alkohols pro ^{kg.} ~~kg.~~ Körpergewicht emporgetrieben worden war. Von den 10 Kaninchen, die Hirsch zur Erzielung alkoholgewöhnter Lebern chronisch mit Alkohol behandelt hat, kann nur ein Teil als wirklich gewöhnt betrachtet werden. Nur sechs derselben weisen eine über 5 Wochen hinausgehende Gewöhnungsperiode auf, in der dann allerdings 5 von ihnen Einzelgaben von 8 oder 8,5, ja sogar 10 ccm. Alkohol (^{absol.} ^{kg.} pro ~~kg.~~ ^{kg.} mehrfach erhalten haben. Beide Autoren heben hervor, dass die Gewöhnung an den Ausfall der akuten Alkoholwirkung nicht deutlich zu erkennen war; sie finden grosse Schwankungen in der zentralnervösen Wirkung selbst unmittelbar aufeinanderfolgender Alkoholgaben auch an dem gleichen Tier, und es stimmt dies mit den Erfahrungen früherer Untersucher überein, dass auch die tödliche Gabe eine recht schwankende Zahl ist. Der allgemeinen Annahme, dass die tödliche Grenzdosis bei etwa 10 ccm. pro ^{kg.} ~~kg.~~ liegt, kann Hirsch tödlichen Erfolg bereits bei 8 ccm., Langgaard andererseits Überleben auch ungewöhnter Tiere nach 14 ccm. pro ^{kg.} ~~kg.~~ gegenüberstellen. Alle bisherigen Untersucher der Alkoholgewöhnung des Kaninchens haben jedoch die Prüfung des Alkoholgehalts im Blute beiseite gelassen, und schon aus diesem Grunde mussten wir für den Hauptzweck unserer Arbeitspläne zunächst einmal mit der Ermittlung solcher Kurven beginnen.

Wenn diese Untersuchungsserie demnach auch nicht Selbstzweck war, so konnten wir doch von vornherein auch von den Ergebnissen einer in dieser Richtung ~~xx~~ sorgfältig und an genügendem Material durchgeführ-

Wenn diese Untersuchungsserie demnach auch nicht Selbstzweck war, so konnten wir doch von vornherein auch von den Ergebnissen einer in dieser Richtung sorgfältig und an genügendem Material durchgeführten Versuchsreihe Ergebnisse von allgemeinerer Brauchbarkeit erwarten. Ist doch gerade die einzige in der gleichen Richtung genauer durchgeführte Untersuchung, diejenige von Schweisheimer, da es sich hier um menschliche Versuch^aobjekte handelte, naturgemäss auf ein wenig ausgedehntes und sehr ungleichmässiges Material beschränkt geblieben. Von seinen gewöhnten Individuen musste selbstverständlich ein jedes einen anderen und nicht genau bekannten Gewöhnungsgrad repr^asentieren. Bei unserem Versuchsmaterial dagegen hatten wir den Grad der Gewöhnung in der Hand und waren über den Umfang der chronischen Vorbehandlung eines jeden Tieres mit Alkohol genau unterrichtet. Auch waren wir in die Möglichkeit versetzt, unsere Blutentnahmen unabhängig von Rücksichten durchzuführen, wie sie nach Häufigkeit und Zeitpunkt bei dem menschlichen Versuchsmaterial Schweisheimers störend auftraten; die einzige Grenze auf diesem Gebiete war uns durch die Leistungsfähigkeit der zur Verfügung stehenden Alkohol-Bestimmungsmethode gesetzt.

In einer Richtung konnten wir a priori zur Aufhellung des ganzen Problems neue Beiträge von unserer Versuch^{an}sordnung erwarten: wenn wir uns die von Schweisheimer gewonnenen Ergebnisse, so wie sie sich dem unvoreingenommenen Beschauer in der von uns gegebenen graphischen Übersicht darstellen, genauer ansehen, so gewinnt man in der Tat den Eindruck, dass bei ungewöhnten Individuen der aufgenommene Alkohol das Blut später verlässt. Schweisheimer drückt die Ergebnisse seiner Untersuchungen recht vorsichtig aus. Er schliesst

aus dem Endteil seiner Kurve, dass die Zeitdauer der Elimination des Alkohols aus dem Blute beim Gewöhnten kürzer ist als beim Nichtgewöhnten. Aus dem Kurvenver^{u)}lauf in den ersten Stunden dagegen zieht er den Schluss, dass die Konzentration des ins Blut übergegangenen Alkohols beim nichtgewöhnten Organismus höher ist, als beim gewöhnten. Wenn wir uns nun darauf hin seine Kurven ansehen, so fällt auf, dass er für den wichtigen Zeitraum zwischen einer halben Stunde nach Beendigung der Alkoholaufnahme und 1 1/2 Stunden nach dem gleichen Zeitpunkt, also für die Zeitspanne einer ganzen Stunde nur drei Bestimmungen aufzuweisen vermag. Gerade in dieser Zeitspanne ist aber nach dem ganzen übrigen Kurvenverlauf das Maximum der Alkohol-Konzentration im Blute zu erwarten, wenn man nicht die durchaus unbegründete, jedenfalls ganz voreilige Annahme machen will, dass in allen Fällen die von Gréhant beschriebene Plate^{au}-Bildung der Konzentrationskurve sich gerade in diesem Zeitraum ohne weitere Überhöhung der vorher und nachher gefundenen Konzentrationszahlen abspielt. Berücksichtigt man aber diesen Mangel der Bestimmungen Schweisheimers, so muss von vornherein jene zweite Schlussfolgerung seiner Arbeit als ungenügend gefestigt erscheinen. Denn gerade nach Ausfüllung dieser Lücken seiner Kurven, könnte sich das Gesamtergebnis wesentlich anders darstellen. Es könnte eine in spitzer Zacke verlaufende Maximal-Erhebung aller seiner Einzelkurven in diesen Bereich hineinfallen, wobei dann nicht vorauszu-sagen wäre, ob Gewöhnte oder Ungewöhnte, die sich erst dahinter in der im weiteren Kurvenverlauf angedeuteten Weise von einander trennen, die höheren Ziffern errei-

9

chen. Es könnte aber auch in diesem Bereich die Kurve der nicht gewöhnten Tiere den im späteren Kurvenverlauf erreichten höheren Ziffern zustreben, während ein ebenso hohes Maximum der gewöhnten Tiere in diesen ungenügend untersuchten Abschnitt hinein ^{fiel}; man würde dann zwar zu der Anschauung gelangen, dass der gewöhnte Organismus schneller resorbiert, aber keinen Grund mehr zu der Annahme sehen, dass der ungewöhnte Organismus höhere Blutkonzentration erreicht.

Wir haben daher besonderen Wert darauf gelegt, gerade in den Anfangszeiten nach einer Alkoholaufnahme, also für möglichst viele Zeitpunkte der ersten ^{1 1/2} Stunden, Blutentnahmen und Alkoholbestimmungen in diesen auszuführen.

Gegenüber den übrigen uns bisher bekannt gewordenen Gewöhnungsversuchen an Tieren suchten wir möglichst hohe Gewöhnungsgrade zu erreichen. In Ansehung der Beobachtungen früherer Autoren speziell am Kaninchen, dass die Gewöhnung an die zentral-nervöse Wirkung nur in unsicherer Weise zustande kommt, legten wir dabei nicht so sehr Gewicht auf die Steigerung der gewohnheitsmässig genossenen Alkoholgabe, als viel mehr auf eine möglichst lange Ausdehnung der Gewöhnungsperiode, welche bisher über wenige Monate hinaus nicht geglückt war. Wir konnten uns dabei von Winken leiten lassen, die den Untersuchungen von Kostytsch zu entnehmen sind. Er hat zur Erzeugung von Veränderungen am Genitalapparat Ratten chronisch mit Alkohol behandelt, ^{und} dabei die Erfahrung gemacht, dass die Veränderung dieser Organe, also wenigstens eine Folgeerscheinung chronischer Alkoholwirkung, schon nach recht niedrigen Alkoholgaben und nach einer Gewöhnungsdauer von nur 10 - 20 Tagen einsetzt. Demgemäss wären also für den Tatbestand des chronischen Al-

koholismus eine extreme Höhe der auf einmal genossenen Dosis, etwa bis in den Bereich der tödlichen Grenzdosis für das ungewöhnte Tier, keineswegs erforderlich. Der in der vorliegenden Arbeit nicht weiter berührte Hauptzweck unseres Arbeitsplanes ~~setzte~~ legte uns ausserdem die Verpflichtung auf, sekundäre Stoffwechsel-Störungen, wie sie etwa mit Verschlechterung der Nahrungsaufnahme, Gewichtssturz, Abmagerung u.s.w. einhergehen, nach Möglichkeit zu vermeiden. Wählt man aber als Gewöhnungsdosis Alkoholgaben ^{stärker} von narkotischer Wirksamkeit, so sind, wie zum Beispiel Hirsch besonders hervorhebt, Gewichtsstürze durch längere Nahrungsverweigerung während des narkotischen Zustandes nicht zu vermeiden.

11

ANORDNUNG und METHODIK
der VERSUCHE.

Die allgemeine Versuchsanordnung ergab sich für uns aus den oben angedeuteten Leitlinien. Wir wählten gesunde Kaninchen verschiedenen Lebensalters, (beziehungsweise Gewichts), zwischen etwa 1000 bis über 2000 g schwer, und verschiedenen Geschlechts, doch überwiegend Männchen für unsere Gewöhnungsversuche aus. Nach Möglichkeit stellten wir einen ganzen Wurf in den Versuch ein, wobei 1 oder 2 Geschwister als Kontrolltiere unter im übrigen genau denselben Bedingungen gehalten wurden. Als Nahrung diente die allgemeine Stallernährung des Instituts, eine gemischte Nahrung aus Kleie, ziemlich reichlich Hafer, Rüben, Grünfutter und etwas Trockenfutter bestehend.

Die von uns gewählte Alkohol-Bestimmungsmethode, das Nicloux'sche Verfahren, ist leider noch immer nicht in genügendem Umfange eine Mikrobestimmung, sondern beansprucht eine immer noch verhältnismässig reichliche Blutmenge. Wir benötigten für die einzelne Bestimmung etwa 11 - 21 (- 23) ccm Blut, die unserer Absicht gemäss möglichst häufig nach einer einmaligen Alkoholgabe, also in Zeitabständen bis zu 10 Minuten herunter und bis zu 6 Mal in Verlauf weniger Stunden, entnommen werden mussten, und zwar mit möglichster Schnelligkeit unter Vermeidung von Gerinnung und unter Einhaltung möglichst gleichmässiger ^{Entnahme-}Bedingungen. Das hierfür geeigneteste Verfahren zu ermitteln, beanspruchte viele Versuche, Die im übrigen bewährte Methode des Abtrennens eines Ohrzipfels durch scharfen Scherenschnitt, versagte uns häufig eine aus-

12

reichende Blutmenge~~en~~ in genügend kurzer Zeit. Die erforderlichen I - 2 ccm strömten hierbei oft erst im Verlauf von 20 Minuten aus. Günstigere Ergebnisse erzielten wir, als wir diese Art der Entnahme durch Anlegung einer Saugglocke ergänzten. Doch auch hier floss das Blut oft zu langsam, als dass eine vorzeitige Gerinnung vermieden werden wäre. Ausserdem erschien uns dieses Vorgehen, obwohl wir deutlich abweichende Alkoholziffern dabei niemals beobachteten, hinsichtlich der Zusammensetzung des gewonnenen Blutes und der Gefahr von Alkoholverlusten durch Verdunstung nicht ganz einwandfrei; auch litten die Tiere zuweilen dadurch, dass beim Einsaugen des ganzen ^{äusseren} Ohres in die Saugglocke Blutungen aus dem Gehörgang auftraten. So gingen wir schliesslich dazu über, für den grössten Teil unserer Bestimmungen die Blutentnahme aus einer Halsvene vorzunehmen. Bei diesem Vorgehen werden die äusseren Bedingungen der Verbrennung oder Ausscheidung des aufgenommenen Alkohols möglicherweise dadurch verändert, dass ein Aufbinden der Tiere für den Eingriff nicht zu vermeiden ist. Wir glauben aber in diesem Umstand dadurch genügend Rechnung getragen zu haben, dass gewöhnte und ungewöhnte Tiere den gleichen Bedingungen unterworfen werden. Auch haben wir Wert darauf gelegt, die Dauer des Aufbindens möglichst zu verkürzen, und zwischen den einzelnen Blutentnahmen die Tiere wieder loszubinden. Die Blutentnahme geschah dann aus einer freigelegten Vena jugularis externa oder interna. Es wurden möglichst lange Stücke dieser Gefässe freigelegt, zentralwärts abgebunden und abgeschnitten. Aus dem angeschlungenen Venenstück konnte dann durch Anschneiden und Wiederabklemmen zu häufig wiederholten Malen während einer Sitzung Blut entnommen werden. War das benutzte Venenstück allmählich unbrauchbar geworden, so konnte für die gleiche Sitzung oder auch für die Entnahme-Serie eines späteren Versuchstages zu einem anderen

der verfügbaren vier Venenstücke übergegangen werden.

Das Blut wurde in einem kleinen Messzylinder aufgefangen, der mit einer aus einer Bürette abgemessenen Menge gesättigter Natrium^{ms}-Sulfatlösung beschickt war. Nach^f der Blutentnahme wurde der Messzylinder bis zu einer genau austarierten Marke wiederum mit^{ms} (aus der Bürette abgemessener Natrium^{ms}-Sulfatlösung aufgefüllt; durch Differenzbestimmung konnte also die entnommene Blutmenge ohne Wägung mit recht grosser Genauigkeit ermittelt werden. Die Blut-Natrium^{ms}-Sulfatmischung wurde dann in einen Erlenmeyer-Kolben übergeführt, der schliesslich mit der Spülflüssigkeit zusammen etwa 30 - 40 ccm. Blutlösung enthielt. Aus ihm wurde die Destillation des Alkohols vorgenommen. Wir sahen dabei nach den Erfahrungen zahlreicher Vorversuche mit Normalblut, dem bekannte Alkoholmengen zugesetzt waren, von der Verwendung des Vacuums ab. Wir erhitzen in einem verdünntes Glyzerin enthaltenden Bade. Dass wir dabei die normale Siedetemperatur des Blut-Salzgemisches erreichten, bedeutete keine Störung. Wir ersparten auf diese Weise, wie eine grosse Reihe vergleichender Weiterer Vorversuche lehrte, das Entweichen der Destillationsflüssigkeit durch irgend eineⁿ der hierfür empfohlenen Zusätze. Die Destillationsflüssigkeit schäumte freilich bei unvorsichtiger Destillation stark. Wir arbeiteten dem entgegen, indem wir geeignete Fraktionieraufsätze verwendeten, und indem wir das hinter einem Kühler aufgefangene, an Alkohol angereicherte, aber infolge Überspritzens nicht immer ganz klar gebliebene Destillat einer zweiten Destillation unterzogen. Diese Doppeldestillation verhalf uns dann zu Anreicherung des gesamten

Alkoholgehalts in höchstens 4 ccm. Flüssigkeit.

Diese bei der zweiten Destillation aufgefangene Flüssigkeit verarbeiteten wir dann nach der ursprünglichen colorimetrischen Methode Nicloux's unter Titration mit einer 9,5: 1000 konzentrierten Kaliumbichromatlösung. Die aufgefangene Menge reichte stets zu mehreren Paralleltitrationen aus, so dass das Titrationsergebnis recht genau gestaltet werden konnte.

15

Wir geben hier zunächst die Zahlen einer Kontrollserie² wieder, die durch Destillation von Normalblut, dem die ^{geführte} ~~angegebene~~ Menge Alcohol absolutus ^{x)} zugesetzt war, und durch Titration der aufgefangenen Flüssigkeit in der oben angegebenen Weise gewonnen sind, (Vergleiche Tabelle I auf der folgenden Seite). Wie die Tabelle zeigt, ^{ziel} ~~erhalten~~ wir eine für den vorliegenden Zweck vollkommen ausreichende Genauigkeit. Der durchschnittliche Fehler beträgt etwa 2,5%, der grösste Fehler 4,5%. Wie sich aus den weiter unten darzustellenden Versuchsergebnissen entnehmen lässt, spielt selbst diese Fehlerbreite keine Rolle, um so weniger, als der Fehler regelmässig nach einer Seite ausfällt. Wir wollen übrigens gleich bemerken, dass eine wesentlich bessere Kontrolle der Genauigkeit unseres Bestimmungsverfahrens in den Doppelbestimmungen unserer Hauptversuche vorliegt. Abgesehen von Parallelbestimmungen in verschiedenen Proben der bei der gleichen Destillation aufgefangenen Vorlage-Flüssigkeit, haben wir nämlich möglichst bei allen unseren Versuchen Doppelbestimmungen in der Weise angestellt, dass wir zur gleichen ~~Zeit~~ ^{oder} Entnahmezeit, genauer also in einem Abstand von 1 - 5 Minuten, 2 Blutproben getrennt entnehmen, gesondert auffangen und unabhängig von einander der Destillation und der Titration unterwerfen. In den meisten Fällen war die Abweichung zwischen zwei derartig getrennt aufgefangenen Blutproben wesentlich geringer, als der Fehlerbreite der hier wiedergegebenen Kontroll-

x)

Hier, wie bei allen künftigen Angaben über Alkoholmengen, sind com. absoluten Alkohols verstanden; der verwendete Alkohol entstammt der Firma ^{C.A.F. Karlbauer} ~~Caforn~~, Berlin-Adlershof, und das Institut verdankt einen grösseren Vorrat dieses Reinpräparates der Freundlichkeit eines ungenannten Spenders, dem auch an dieser Stelle unser Dank ausgesprochen sei.

109

210

Tab. I

Beispiel von Versuchen

# des Versuches	zu versende Alkoholmenge mg.	verbrauchtes Kalium- bromat auf 1 cem. d. Subst.	Menge des aufsteigenden Sublimates ccm.	gefundene Alkoholmenge mg.	Differenz zum zu erwartenden und gefundenen Alkohol mg.
1.	9,9	0,90	3,990	9,5162	-0,3838
2.	9,9	0,89	4,007	9,4505	-0,4495
3.	9,9	0,82	4,534	9,8524	-0,0476
4.	9,9	0,94	3,962	9,8693	-0,0307
5.	9,9	0,99	3,604	9,4551	-0,4449
6.	9,9	0,92	3,604	8,7866 [*]	-1,1134
7.	9,9	0,90	4,030	9,6116	-0,2884
8.	9,9	0,82	4,413	9,5894	-0,3106

* Die verhältnismäßig niedrige Differenz erklärt sich durch einen Destillationsfehler. Beim Abnehmen der Vorlage täuschte das Rohrrohr ein: destillat ein, wobei ein kleiner Teil des Destillates zurückgeblieben wurde.

17

Titrationen in den Vorversuchen entspricht. Es ist das darauf zurückzuführen, dass die Vorversuche auch zeitlich unsere ^{n/}eigentliche ^{n/}Untersuchungsserie ^{n/}vorangingen, und somit zu einer Zeit stattf^anden, in der Übung und Erfahrung in der Handhabung der Methode sich noch in den Anfängen befand.

Mit der hier beschriebenen Bestimmungsmethode sollte nun gemäss der Absicht unserer Versuche die Alkoholkonzentration im Blute von Kaninchen zeitlich verfolgt werden im Anschluss an die Darreichung einer einmaligen Alkoholgabe an gewöhnte und ungewöhnte Tiere.

Funk Zu diesem Zweck wurde allen Versuchstieren eine ~~ein-~~^{und} ~~heitliche~~ ^{kleine} Alkoholmenge/in stets ganz gleicher Weise verabreicht. Die regelmässige Versuchsgabe bestand in 3,0 ccm. Alcohol absolutus, der in 6 ~~Teile~~^{Teile} Lösung mit der Schlund-Sonde auf einmal verfüttert wurde. Wir gewannen so den Vorteil gegenüber den Schweisheimerschen Versuchen, dass der Zeitpunkt der Alkoholdarreichung bei uns sehr genau festgelegt war, ~~während~~^{gegen} sich bei den menschlichen Versuchspersonen dieses Autors die Alkoholaufnahme über einen grösseren Zeitraum hinweg erstreckte, während dessen die Resorption ⁿdie ersten getrunkenen Alkoholmengen vom Magen aus bereits in unübersehbarer Weise eingesetzt haben musste. Mit der Beendigung der Schlundsonden-Fütterung, begann für uns die Zeitperiode des Einzelversuchs, und entsprechend unserer Absicht, ~~vor allem~~^{insbesondere} die Alkoholkonzentration während der ersten beiden Stunden, also während der Zeitlücken in Schweisheimers Versuchen zu bestimmen, entnahmen wir vor allem nach 10, 20, 30, 45, 60 und 90 Minuten Blutproben zur Alkoholbestim-

mung. Nur in einigen wenigen gelegentlichen Entnahmen orientierten wir uns auch über das Verhalten der Blutkonzentration nach 120, 180 und 240 Minuten. Nach Möglichkeit sollte ^{an} ~~für~~ ⁱⁿ jedes ⁿ einzelne ⁿ der in Versuch genommenen Tiere eine fortlaufende Konzentrationskurve für alle ^{an} ~~die~~ hier aufgezählten Zeitpunkte aufgenommen werden. Indessen war dies selbstverständlich aus technischen Gründen nicht vollständig durchführbar, so dass wir bei den einzelnen Tieren auf eine mehr oder weniger grosse Zahl dieser Zeitpunkte im Verlauf eines Einzelversuchs verzichten mussten. Für unsere Ermittlungen an ungewöhnten Tieren spielte dies keine wesentliche Rolle. Denn hier konnten wir durch Einbeziehung verschiedener Tiere an verschiedenen Zeitpunkten der aufzunehmenden Kurven dennoch ein einheitliches Resultat, unter Vernachlässigung der individuellen Unterschiede, erwarten. Es schien uns sogar empfehlenswert, die bei einem Einzelversuch an einem ungewöhnten Tier unberücksichtigt gebliebenen Zeitpunkte nicht in einem erneuten Versuch an dem gleichen Tier nachzuholen. Denn wir wollten als „ungewöhnliche“ Tiere in der Tat nur solche in Versuch ziehen, die noch niemals zuvor Alkohol erhalten hatten. Anders lag der Fall bei den gewöhnten Tieren, und Jedes von ihnen konnte zu wiederholten Einzelversuchen herangezogen werden, und wir konnten so allmählich für den gröss^{ten} Teil unserer gewöhnten Tiere mit einiger Vollständigkeit alle für die Kurven in Betracht kommenden Zeitpunkte durch Konzentrationsbestimmungen besetzen.

Zur Beschaffung eines ausreichenden Materials an

2
1. u. 2.

19

gewöhnten Tieren begannen wir die Gewöhnungsversuche schon sehr frühzeitig. Im Ganzen unterwarfen wir 22 Tiere einer Alkoholgewöhnung. Wir begannen mit Einzelgaben ~~x~~ von 2 ccm. Alcoholabsolutus pro kg. und stiegen nach Massgabe des ^g Gesamtverhaltens unter längerer Beibehaltung der einzelnen Dosis ganz allmählich zu höheren Gaben an. Der Abstand der einzelnen Gaben schwankte zwischen 1 und mehreren Tagen, je nach dem Verhalten des genau ^{beobachtet} zu verfolgenden Körpergewichts. Die Kontrollen des Körpergewichts wurde noch scharf^{a)} gestaltet dadurch, dass wir Würfe, bestehend aus 3 - 7 Tieren in Versuch nahmen, und einige Geschwister ohne Alkoholfütterung der Gewichtskontrolle unterwarfen. War die Gewichtsabnahme nicht merklich, oder wieder eingeholt, so wurde mit der Alkoholverabreichung fortgefahren. Im Gegensatz zu Hirsch und Rosenfeld konnten wir ^{die Toleranz} ~~den Grad~~ der Wirkung doch bis zu einem gewissen ^{Grade} ~~Maasse~~ als Massstab für das Fortschreiten der Gewöhnung benutzen. Nach längerer Wiederholung einer Gabe nahm deren Wirksamkeit in unseren Versuchen doch regelmässig in gewissem Umfange ab. Zwar bei den Anfangsdosen von 2,5 bis 3,5 ccm. pro kg. war eine deutliche Allgemein-Wirkung, insbesondere eine solche narkotischen Charakters überhaupt nicht mit Sicherheit feststellbar. Bei jüngeren Tieren begann eine solche erkennbare Wirkung mit Gaben von 3,5 ccm., bei älteren Tieren mit Gaben von 4,5 ccm. pro kg. Wir stellten nämlich, wie es sich schon aus den im Eingang dieses Kapitels erwähnten Gewichtszahlen, erkennen lässt, aus nicht in den Rahmen dieser Mitteilung fallenden Gründen auch jugendliche Tiere in den

Gewöhnungsversuch ein.

Die anfänglich sehr beträchtliche narkotische Wirkung von Gaben aufwärts von 3,5 beziehungsweise ^{von} ~~bis~~ 4,5 ccm. nahm nun bei längerer Wiederholung dieser Gabe, deutlich ab, wenn freilich auch vollkommene Wirkungslosigkeit dieser Gaben im Verlauf unserer Gewöhnungsversuche nicht erzielt werden konnten. Wir stiegen so, je nach der Dauer des einzelnen Gewöhnungsversuchs meist bis zu Einzelgaben von 5,5 bis 6, vereinzelt bis zu 7,5 ccm. pro ~~kg.~~ an. Die Dauer unserer Gewöhnungsperiode gestaltete sich recht verschieden. Wir verfügen über Tiere, die 7, ja sogar 8 Monate hindurch in der angegebenen Weise gewöhnt worden waren, wobei etwa 75 Einzeldosen zur Verabreichung gelangt waren. Leider konnten nicht alle unsere gewöhnten Tiere für die Alkoholbestimmung im Blute, nutzbar gemacht werden. Ein Teil war bei anderen Versuchsanordnungen, über die an anderer Stelle berichtet werden wird, zur Verwendung gekommen; ^{wie besonders lange} ~~und~~ ein anderer Teil, und zwar gerade ~~die am längsten~~ gewöhnten Tiere starben, ehe sie zu den Blutbestimmungen herangezogen werden konnten, interkurrent. So verringerte sich die oben erwähnte Zahl unserer gewöhnten Tiere ⁱⁿ ~~bis~~ auf zehn; nur diese haben bei den ^{den} ~~folgenden~~ zu berichtenden Blutbestimmungen Verwendung gefunden. Auch unter ihnen finden sich jedoch 2 Tiere mit einer Gewöhnungsperiode von etwa 4 ^{1/2} Monaten, ^{von} ~~die~~ eines von 6 ^{alles} ~~1/2~~ und 8 Monaten Gewöhnungsdauer, also ^{von} ~~als~~ Gewöhnungsperioden ³ ~~recht~~ ^{länge} ~~angehlicher Größe~~, welche die bisher in der Literatur für Kaninchen erwähnten Gewöhnungszeiten um das Doppelte, zum Teil um mehr als das Dreifache, übertreffen. Auch die übrigen 6 gewöhnten Tiere

unserer Blutversuche erreichten zum Teil höhere Gewöhnungsperioden, wie die in der Literatur beschriebenen, nur wenige (~~nur~~ drei) von ihnen wurden nach ^{aber} ~~den~~ kürzeren Gewöhnungsperiode von ^{nur} 1 1/2 Monaten in Versuch genommen.

Alle Einzelheiten über den Verlauf dieser Gewöhnungsperioden sind aus den beigegeführten Kurven N.I bis VII ~~8~~ zu entnehmen. Diese Kurven stellen ^{den} zeitlichen Ablauf der Schwankungen des Körpergewichts unserer Versuchstiere dar, und enthalten gleichzeitig den Zeitpunkt jeder einzelnen Alkoholdosis, ^{so} wie die Höhe einer jeden derselben verzeichnet. So weit es sich um Tiere gleichen Wurfes handelt, sind auch die alkoholfreigeprüften Kontrolltiere in den Kurven mit aufgenommen. Auch der Zeitpunkt der Blutentnahme für unsere Konzentrations-Bestimmungsversuche ist auf den Kurven zu erkennen, indem dort nach einer längeren Reihe höherer Alkoholziffern die für den Einzelversuch verabreichte Alkoholdose von 3 ccm. auftaucht.

22

²
Erläuterung der Tabellen V-VI.

Die Tabellen stellen je ein Tier in einer besonderen Kolumnenserie dar, und zwar ist bei jedem Tier in besonderer Spalte einerseits (mit v. bezeichnet) die Nummer des Einzelversuchs, also der einzelnen Blutbestimmung angegeben, hierzu in einer zweiten Spalte (c.) der gefundene Alkoholwert in Gramm pro 100 ccm. Gesamtblut. Bei den gewöhnten Tieren ist ausserdem in einer dritten Spalte jeweils noch (unter t.) der Zeitabstand des Entnahmetages vom Anfangstag der gesamten Gewöhnungsperiode (in Tagen) angeführt.

Zeitpunkt der Ablesung	95°		96		98		105		107		111	
	V.	C.	V.	C.	V.	C.	V.	C.	V.	C.	V.	C.
10	1.	0,136	13.	0,219	—	—	27.	0,112	33.	0,036	—	—
Mini	2.	0,124	14.	0,218	—	—	28.	0,125	—	—	—	—
20	3.	0,169	15.	0,233	—	—	29.	0,136	—	—	—	—
Mini	4.	0,173	16.	0,245	—	—	30.	0,130	—	—	—	—
30	5.	0,181	17.	0,251	—	—	—	—	34.	0,074	—	—
Mini	6.	0,187	18.	0,255	—	—	—	—	—	—	—	—
45	7.	0,198	19.	0,271	—	—	—	—	—	—	—	—
Mini	8.	0,188	20.	0,294	—	—	—	—	—	—	—	—
60	9.	0,174	21.	0,247	25.	0,269	—	—	—	—	39.	0,145
Mini	10.	0,184	—	—	26.	0,245	—	—	—	—	40.	0,134
90	11.	0,232	22.	0,239	—	—	31.	0,209	35.	0,275	—	—
Mini	12.	0,214	23.	0,246	—	—	32.	0,212	—	—	—	—
120	—	—	24.	0,272	—	—	—	—	36.	0,192	—	—
Mini	—	—	—	—	—	—	—	—	37.	0,190	—	—
180	—	—	—	—	—	—	—	—	38.	0,114	—	—
Mini	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
240	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Mini	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Zeitpunkt der Beobachtung	67		69		86		92		94		108	
	V.	C.	V.	C.	V.	C.	V.	C.	V.	C.	V.	C.
10	-	—	-	—	-	—	51.	0,123	-	—	-	—
Min							52.	0,122				
20	-	—	-	—	-	—	-	—	-	—	-	—
Min												
30	41.	0,204	44.	0,225	48.	0,225	53.	0,164	-	—	-	—
Min			45.	0,292			54.	0,152				
45	-	—	-	—	49.	0,258	55.	0,215	-	—	-	—
Min							56.	0,221				
60	42.	0,243	46.	0,177	-	—	-	—	59.	0,206	61.	0,109
Min			47.	0,175					60.	0,185	62.	0,106
90	-	—	-	—	50.	0,197	57.	0,248	-	—	-	—
Min							58.	0,235				
120	43.	0,198	-	—	-	—	-	—	-	—	-	—
Min												
180	-	—	-	—	-	—	-	—	-	—	-	—
Min												
240	-	—	-	—	-	—	-	—	-	—	-	—
Min												

Tab. IV manu genokuli Tiere
(genokulungsperiode 1-1 1/2 Monate)

Zeitpunkt der Blutenlächer	99.			101.			102.		
	V.	T.	C.	V.	T.	C.	V.	T.	C.
10 Min	63 64.	33. 33.	0,179 0,178	71. 72	33. 33.	0,161 0,169	84	44	0,154
20 Min	—	—	—	—	—	—	85 86	44 44	0,269 0,263
30 Min	65	44	0,262	73. 74.	33 33	0,199 0,267	87.	33	0,247
45 Min	—	—	—	75 76 77 78	33 33 44	0,228 0,236 0,252 0,241	88 89 90	33 44	0,269 0,318 0,334
60 Min.	66.	33.	0,306	79 80 81	33 44	0,180 0,183 0,230	91 92	33	0,273 0,253
90 Min	67. 68	44 44	0,185 0,229	82 83	44 44	0,242 0,257	—	—	—
120 Min	—	—	—	—	—	—	93 94	33 44	0,161 0,181
180 Min	—	—	—	—	—	—	—	—	—
240 Min	69 70	44 44	0,183 0,186	—	—	—	—	—	—



104

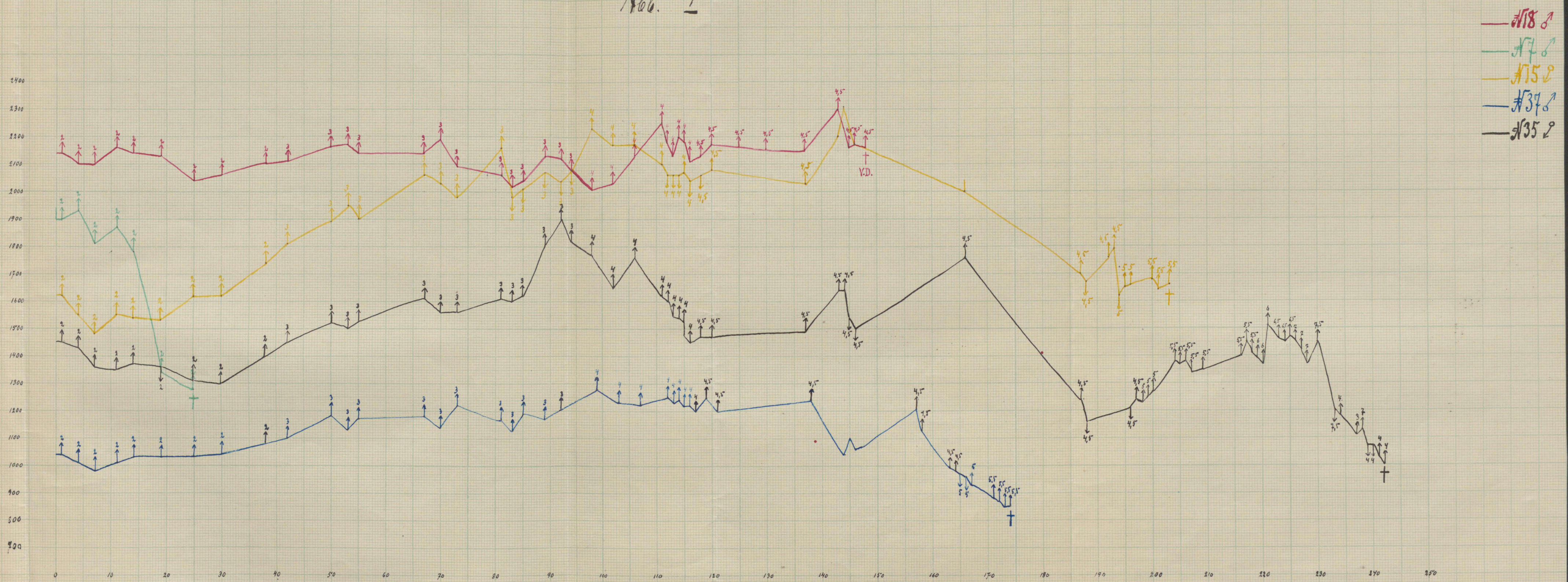
Tab. VI

Käse gewöhnliche Tiere
gewöhnungsperiode 3-8 Monate

27

Zeitpunkt der Blutuntersuchung	57.			53.			61.			35.		
	V.	T.	C.	V.	T.	C.	V.	T.	C.	V.	T.	C.
10 Min	116	106	0,137	124	109	0,169	-	-	—	-	-	—
	117	109	0,145									
20 Min	118	106	0,224	125	109	0,249	-	-	—	-	-	—
30 Min	119	109	0,266	126	92	0,240	-	-	—	-	-	—
	120	92	0,245									
45 Min	121	106	0,345	-	-	—	-	-	—	-	-	—
60 Min	122	93	0,216	127	93	0,188	-	-	—	-	-	—
90 Min	-	-	—	-	-	—	128	200	0,103	130	237	0,363
							129		0,106			
120 Min	-	-	—	-	-	—	-	-	—	131	237	0,320
180 Min	-	-	—	-	-	—	-	-	—	-	-	—
240 Min	123	106	0,122	-	-	—	-	-	—	-	-	—

Abb. I



29

Abb. 2

Abb. 3

FARMAKOLOOGIA INSTITUUT
PHARMAKOLOGISCHES UNIV.-INSTITUT

TARTU (EESTI),
(DORPAT)

d. 10/IV. 24.

NR. 24.

H308

11. IV. 24.

An das Dekanat der mediz. Fakultät!
Aubei übersendet das Institut die beiliegende
Preisarbeit des stud. med. Werner Faure.

Farmakoloogia Instit.
Juhataja:

Kaase

E r l ä u t e r u n g d e r T a b e l l e n 2 - 6 .

Die Tabellen stellen je ein Tier in einer besonderen Kolumnenserie dar, und zwar ist bei jedem Tier in besonderer Spalte einerseits (mit V. bezeichnet) die Nr. des Einzelversuchs, also der einzelnen Blutbestimmung angegebenen, hierzu in einer zweiten Spalte (G.) der gefundene Alkoholwert in Grammen pro 100 ccm Gesamtblut. Bei den gewöhnlichen Tieren ist ausserdem in einer dritten Spalte jeweils noch (unter T) der Zeitabstand des Entnahmetages vom Anfangstage der gesamten Gewöhnungsperiode (in Tagen) angeführt.

Abb. II

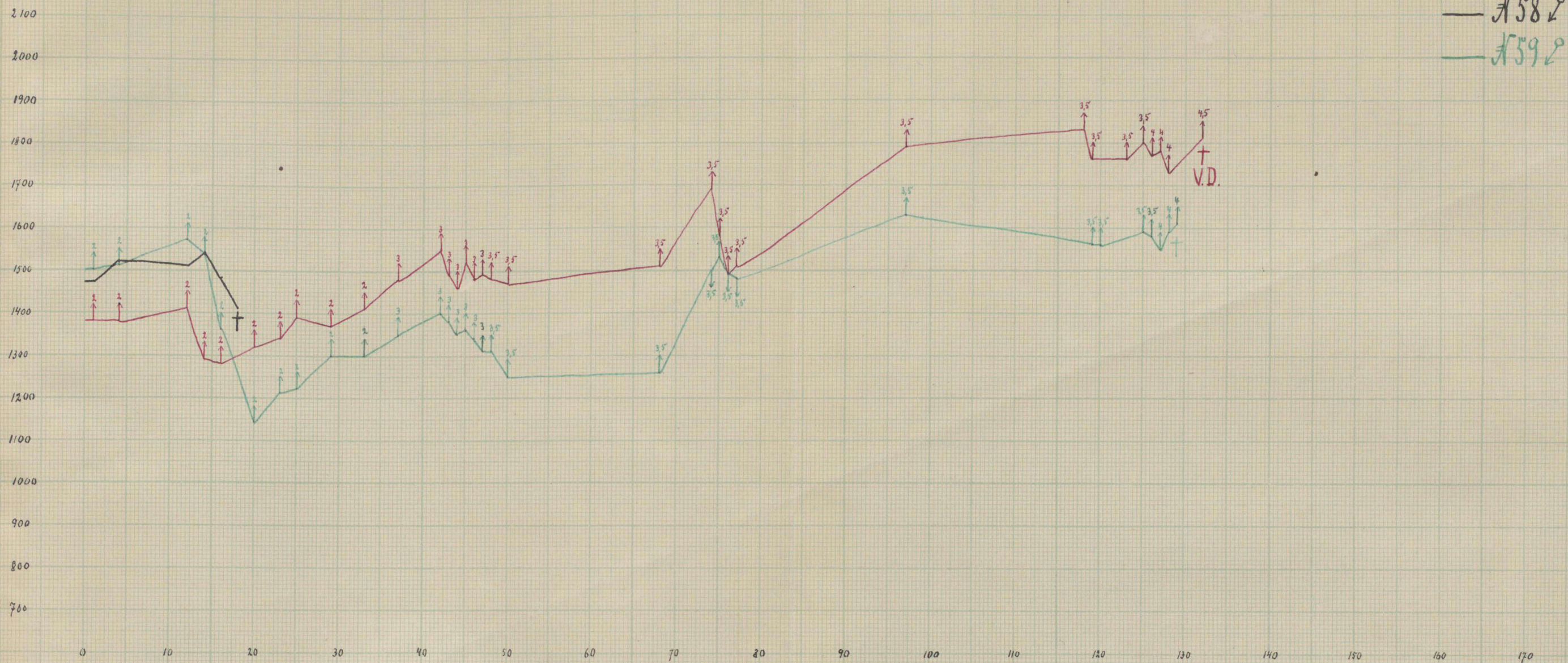
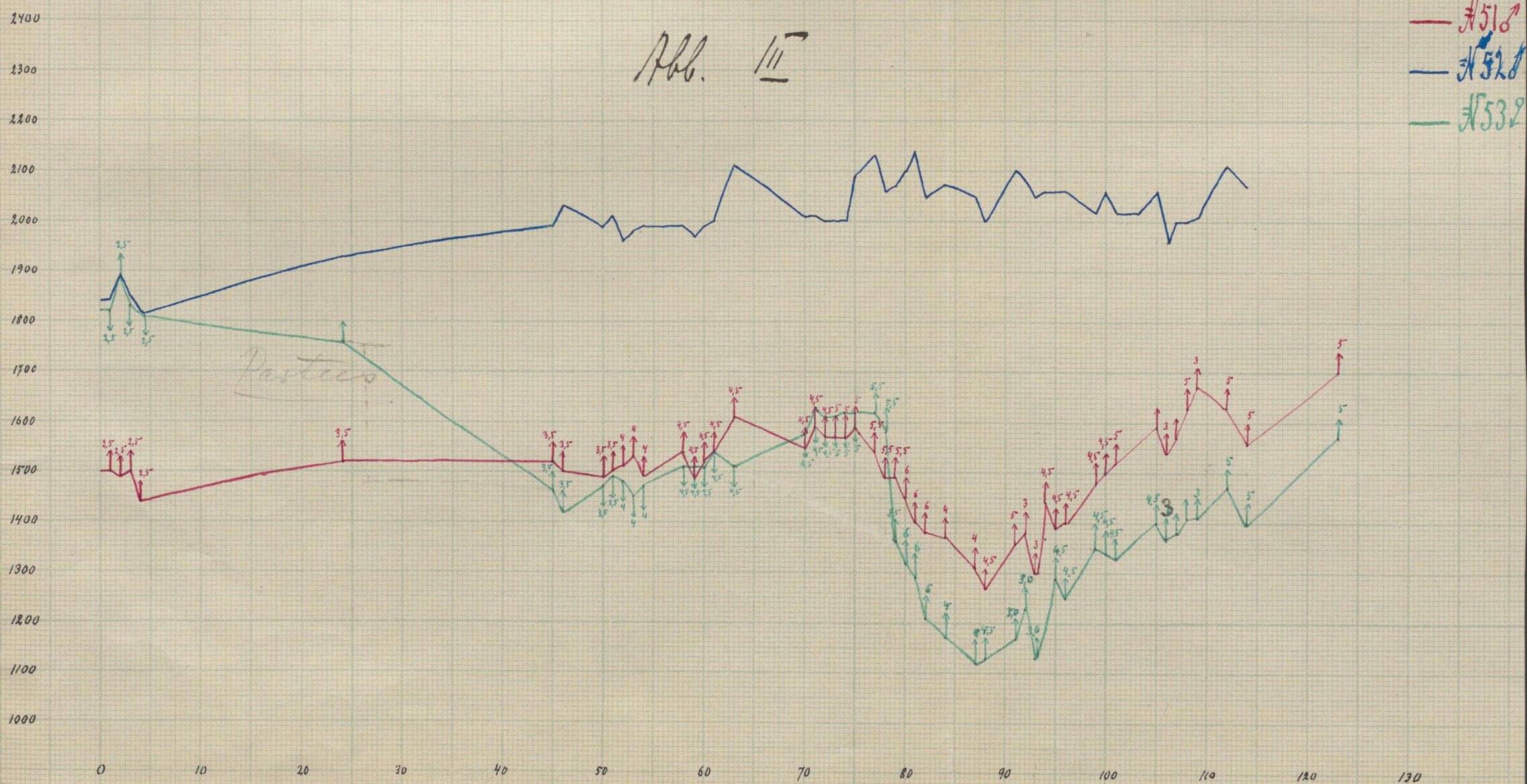


Abb. III



30

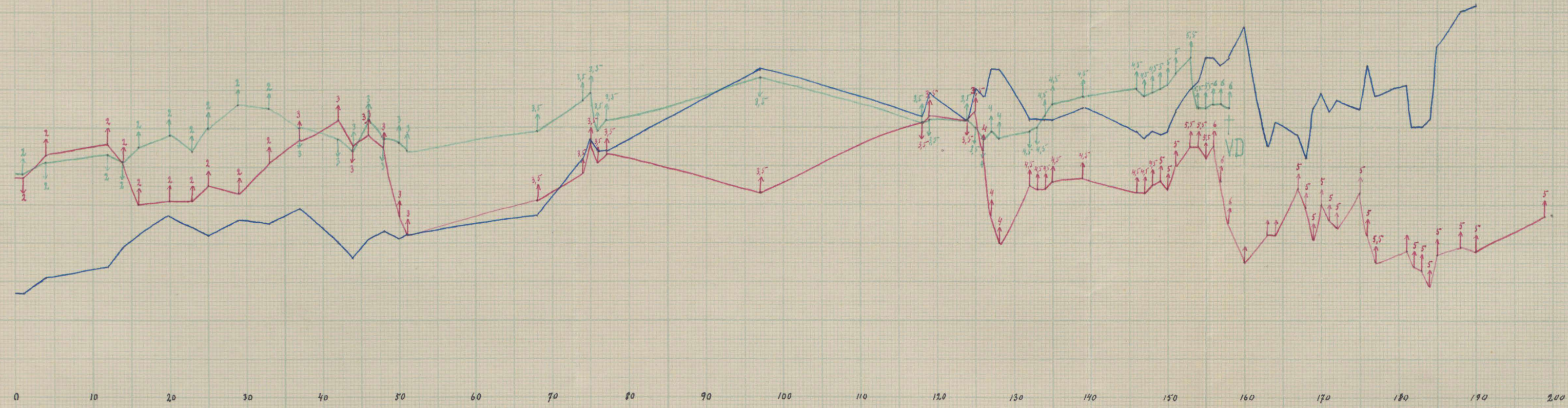
Abb. 4

Abb. 5

Abb. IV

2500
2400
2300
2200
2100
2000
1900
1800
1700
1600
1500
1400
1300

— #61 ♂
— #62 ♂
— #64 ♂

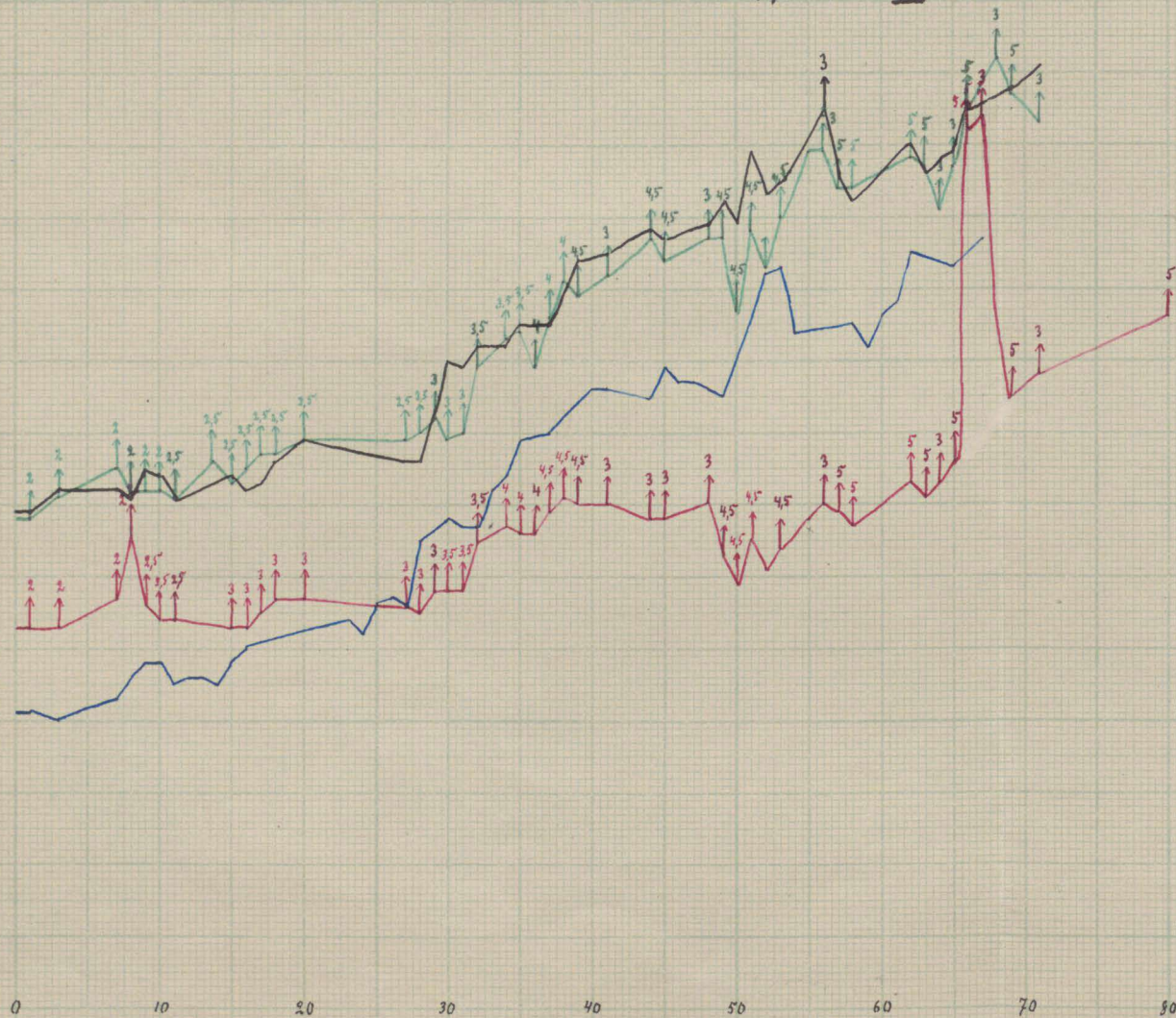


Роб. V

2000
1900
1800
1700
1600
1500
1400
1300
1200
1100
1000
900
800
700

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130

— A68 ♂
— A69 ♂
— A71 ♀
— A72 ♂



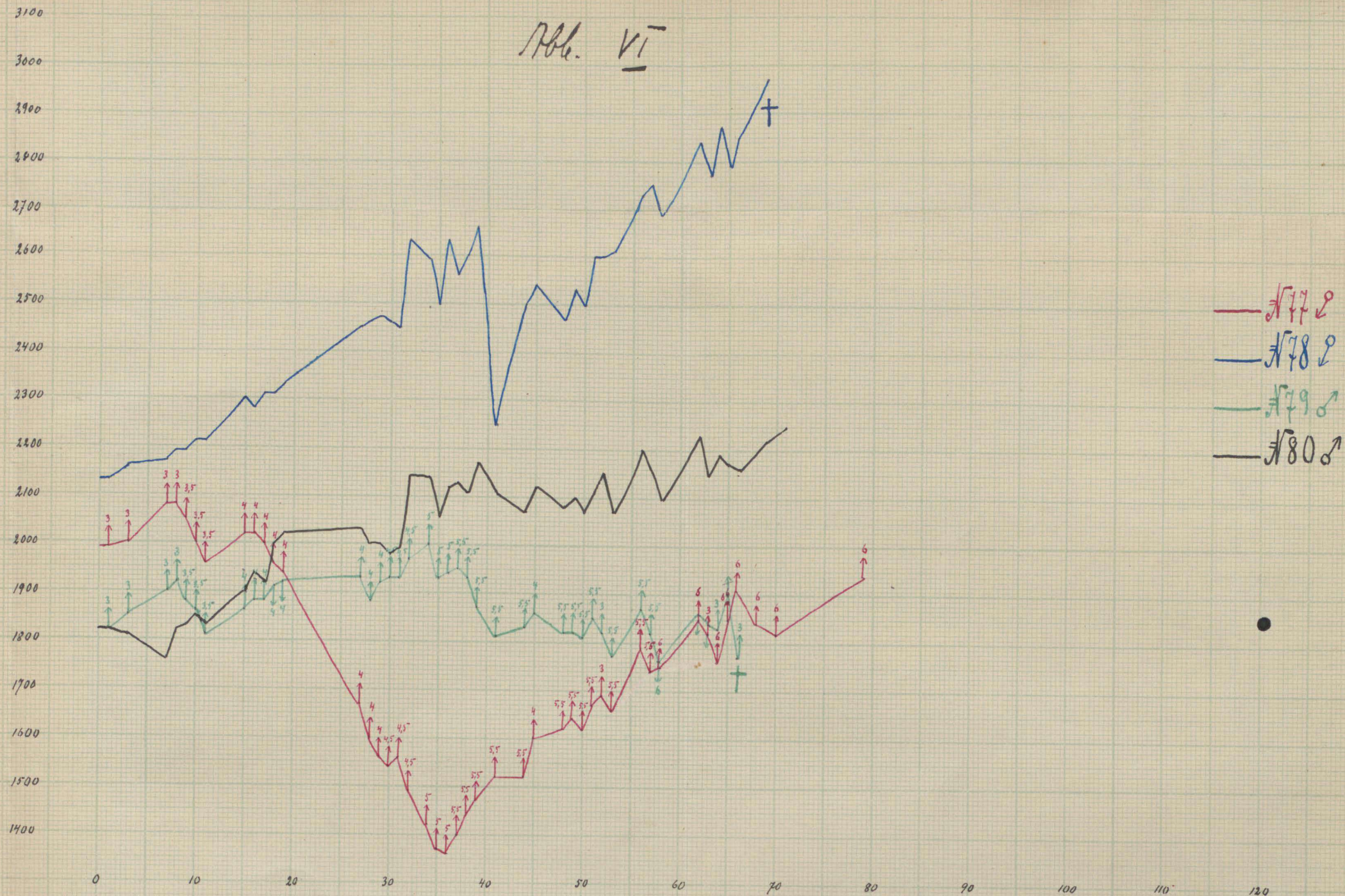
In Abb.5 wird schliesslich noch eine Uebersichtskurve des Gesamtergebnisses unserer Bestimmungen angefügt, welche die Durchschnittszahlen einer jeden unserer 3 Tiergruppen in je einer Kurve vereinigt zur Darstellung bringt; zugleich sind die Zahlen aller gewöhnten Tiere, also der zweiten und dritten Gruppe, nochmals zu einer Durchschnittskurve vereinigt und derjenigen der Gruppe 1 (gänzlich ungewöhnte Tiere) gegenübergestellt.

31

plb. 6

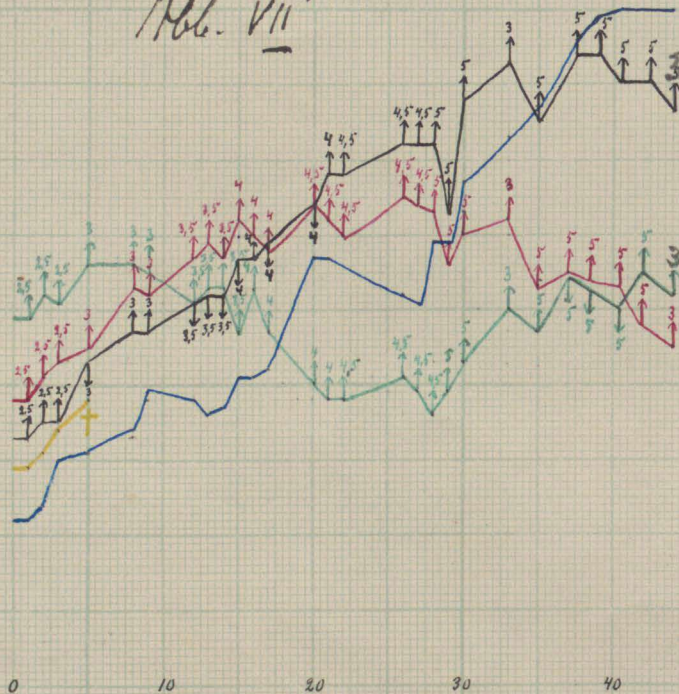
plb. 7

Роб. VI



Rel. VII

1600
1500
1400
1300
1200
1100
1000
900
800



— A99 ♂
— A100 ♂
— A101 ♂
— A102 ♂
— A103 ♂

ERGEBNISSE DER ALKOHOLBESTIMMUNG IM BLUTE.

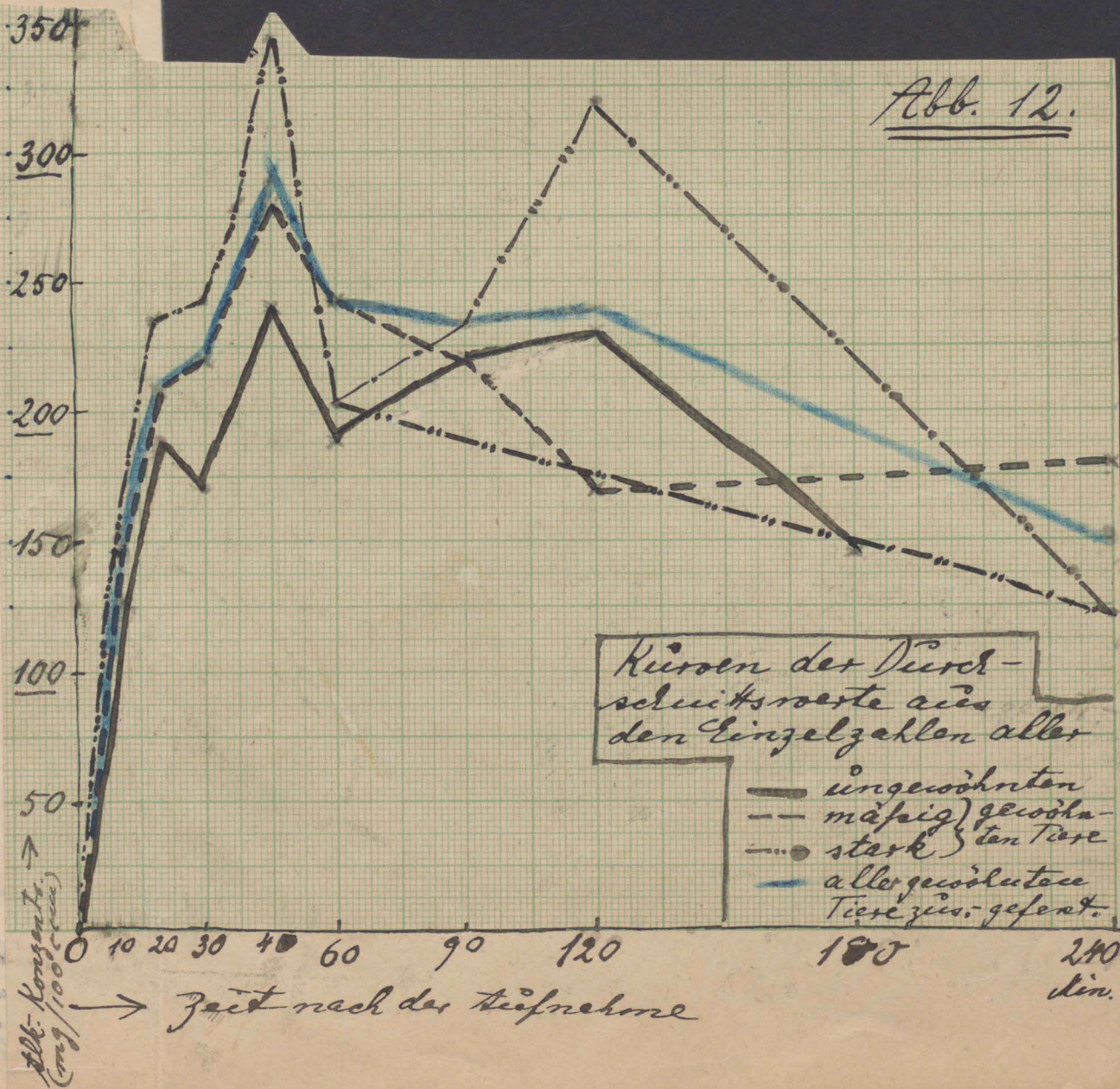
Der Verlauf und das Resultat jedes einzelnen unserer Versuche ist aus den angefügten Tabellen II - VI, ^{(den 3 Einzelkurven (Abb. 15-17))} sowie aus der grossen Übersichtskurve (Abb. 8) zu ersehen; in den Tabellen sind die Alkoholkonzentrationen, die wir zu den daneben angegebenen Zeiten nach ^{in „Protektoren“ von 3 cem Alk. absol.} der ~~Alkoholfütterung~~ ^{ermittelten}, in g pro 100 ccm Gesamtblut angegeben. In der Gesamtzahl unserer Bestimmung, ^{en} die sich auf ~~125~~ ¹³¹ Einzelversuche beläuft, sind Parallelbestimmungen in kurz nacheinander entnommenen Blutproben getrennt aufgeführt. Wir gingen dabei von der Überlegung aus, dass der Alkoholgehalt des Blutes auch im Verlauf des geringen, zwischen den beiden Entnahmen liegenden Zeitraumes sich doch ^{nicht wesentlich} ~~möglicherweise~~ ändern kann, ^{x)} so dass grössere Abweichungen, die wir, wie bereits erwähnt, nur in seltenen Fällen zu verzeichnen hatten, nicht durch Versuchsfehler, sondern in der Tat durch Schwankungen im Alkoholgehalt des Blutes verursacht sein können. Unter dieser Voraussetzung würde aber eine Mittelzahl aus zwei derartigen Versuchen ein ungenaueres Bild der tatsächlichen Verhältnisse liefern, als die getrennte Anführung der beiden Einzelergebnisse.

Bei der graphischen Darstellung legten wir im Gegensatz zu Schweisheimer wert darauf, einen möglichst objektiven Eindruck von der Summe unserer Einzelermittlungen zu geben. Für diesen Zweck ^{begründeten} ~~sich~~ wir ^{nur} ~~so~~ für ^{nicht damit} ~~unvorteilhaft~~ die Einzelkurve für jedes einzelne Tier ^{zur Darstellung zu bringen, wie dies in dem Abb. 15-17 erfolgt} ~~geschweige denn für jeden einzelnen Versuch mit jedem ist.~~ ~~dieselben, auszuziehen und dadurch in den Vordergrund zu stellen.~~ ^(ausserdem) Es lag uns viel mehr daran, ~~vor allem~~ ge-

x) Dies geht aus der Interpolation zwischen den von uns am aufeinanderfolgenden Zeitpunkten (im Abstand von $\frac{1}{4}$ oder $\frac{1}{2}$ Std.) gefundenen Werten nicht selten besonders deutlich hervor; dieses Interpolation lassen sich da manchem für etwa 5 Min. vor- oder nachher liegenden Zeitpunkt sehr stark differenzierte Werte berechnen.

wisserrmassen eine Streuungskurve unserer Gesamtbeobach-
 tung ^{en)} (Abb. 8.) ^{en)} zu geben. Um ein ^{n/} Vergleich mit Schweisheimers ^{en)}
 Menschen ermittelte ^{n/} Zahl ^{en)} zu ermöglichen, haben wir auch
 seine Ziffern in analoger Weise in unsere graphische
 Darstellung ^(Abb. 1m. unten) mit aufgenommen. Unter Zugrundelegung der
 einzelnen gewonnenen Kurvenpunkte haben wir dann ein-
 fach für jede Gruppe gleichartiger Versuche eine strei-
 fenartige ^{formige} Darstellung der gesamten Schwankungsbreiten
 angestrebt. Als gleichartige Gruppen scheidet Schweis-
heimer mit Recht ^{einerseits)} die Gruppe seiner beiden alkoholunge-
wöhnten Versuchspersonen, andererseits die Gruppe sei-
 ner beiden schweren Potatoren und endlich eine dazwi-
 schen liegende Gruppe, bestehend aus seinen sechs mäs-
 sigen Gewohnheitstrinkern. Ganz analog verfahren auch
 wir mit unserem Tiermaterial. Wir fassten einerseits
 unsere 12 ungewöhnte ^{n/} Tiere zu einer Gruppe zusammen,
 andererseits diejenigen vier unserer gewöhnten Tiere,
 welche eine Gewöhnungsperiode von nicht unter 4 1/2
 Monaten ^{n/} bis herauf zu 8 Monaten aufzuweisen haben.
 Die übrigen zur Untersuchung gekommenen sechs gewöhn-
 ten Tiere stellen wir als eine dritte Gruppe von mäs-
 siger Gewöhnungsperiode getrennt zusammen.

Abb. 12.



Neben dieser Gesamtübersicht für deren graphische Darstellung unserer Einzelermittlung^{en} in der soeben beschriebenen Weise verwendet wurdeⁿ, haben wir auch noch die Kurve der Alkoholkonzentration im Blute eines jeden der von uns untersuchten Tiere in besonderen Diagrammen (Abb. 9-11) wiedergegeben. In diesen ^cdrei Abbildungen finden sich die Tiere in drei Gruppen geordnet. Abb. 9 enthält unsere ungewöhnten Tiere, Abb. 10 die mässig gewöhnten, und Abb. 11 unsere ^cdrei "stärksten Potatoren". Die Kurven für die einzelnen Tiere wurden zum Teil aus der fortlaufenden Untersuchungsreihe eines Alkoholtages gewonnen, zum Teil aus mehreren Kurven-Bruchstücken, die an verschiedenen Tagen gewonnen wurden, zusammengesetzt. Wo dies letztere der Fall war, ist dies in der graphischen Darstellung ausdrücklich hervorgehoben, indem entweder diejenigen Teile der ausgezogenen Kurve, die sich auf zusammengehörige, von dem gleichen Tage stammenden Zahlen beziehen, durch besondere Zeichnung zum Ausdruck gebracht wurden, oder aber die Abweichungen vom Kurvenverlauf, die durch Einbeziehung solcher, von anderen Versuchstagen stammenden Zahlen entstanden, durch eine zweite, in besonderer Zeichnung ausgedrückte Nebenkurve erfasst wurden. Bei denjenigen Tieren, bei welchen wir nur über eine oder wenige Zahlen verfügen, haben wir davon Abstand genommen, sie in diese drei graphischen Darstellungen mitaufzunehmen. Es konnte dies um so eher geschehen, als es sich bei solchen verstreuten Einzeldaten um Entnahmen handelte, die mit den älteren, nachher von uns verlassenen Entnahme-Methoden vorgenommen waren.

Abb. XII fasst alle Ergebnisse noch einmal zusammen, in ihr sind getrennt die Durchschnittswerte für alle gewöhnten und alle ungewöhnten Tiere in Kurven dargestellt.

Alkoholkonzentration im Blute nach der plötzlichen,

sehr kurzfristig erfolgenden Einfüllung in den Magen
verläuft in einer recht breiten Streuungskurve. Genau
das Gleiche gilt für die Gipfelbildung und ist nicht
minder deutlich an den Stellen der Kurve, wo die Alkoholkonzentration im Blute deutlich im Abnehmen begriffen ist.

Suchen wir Anhaltspunkte für die Entscheidung unserer Hauptfrage nach einem Unterschied zwischen den gewöhnten und ^{den} (ungewöhnten Tieren zu gewinnen, so ~~ersch~~ scheint dies bei der grossen Schwankungsbreite auf den ersten Blick keineswegs aussichtsreich:

Konzentrationskurve des Alkohols im Blute
Nichtgewöhnter Tiere.

Schon bei dem ersten Zeitpunkt, der in Prüfung gezogen wurde, 10 Minuten nach der Fütterung, zeigen sich für die ungewöhnten Tiere grosse Schwankungen. Wir finden eines derselben, Tier N. 107, noch bei der niedrigen Alkoholkonzentration von 0,036 stehen geblieben, ein Tier übrigens, dass auch nach einer halben Stunde erst 0,074 ^{g pro 100 ccm} erreicht hatte. Das Tier N. 96 hingegen ist zu diesem Zeitpunkt bereits bei einer Alkoholkonzentration von über 0,218 angelangt und steigt von dort aus ziemlich gleichmässig bis zur 45. Minute auf etwa 0,283 an, um von da aus abzusinken. ^{Die Zahlen} ~~Alle~~ übrigen Tiere liegen zwischen diesen Grenzen. ^{Kaum} ~~und~~ Die Schwankungsbreite ist auch nach 60 Minuten ~~nicht~~ geringer; hier figuriert Tier N. 108 mit wenig über 0,1, während Tier N. 98 an diesem Zeitpunkt bis auf 0,269 angestiegen ist. So weit wie die Kurven unserer Tiere über die ersten

Versuchen wir die Erfahrungen aus unseren in diesen Tabellen und Kurven gegebenen Versuchsergebnissen zusammenzustellen, so ist als erster Gesamteindruck der hervorzuheben, dass sich ^{doch} (auch dieses einheitliche Tiermaterial von unter gleichen ^{Verhältnissen} Bedingungen gehaltenen ⁿ Kaninchen ^{selbst} ~~auch~~ unter den Bedingungen eines so ausserordentlich gleichartig angelegten "Trinkversuchs" recht ungleichmässig verhält. Schon der Anstieg der Alkoholkonzentration im Blute nach der plötzlichen,

sehr kurzfristig erfolgenden Einfüllung in den Magen verläuft in einer recht breiten Streuungskurve. Genau das Gleiche gilt für die Gipfelbildung und ist nicht minder deutlich an den Stellen der Kurve, wo die Alkoholkonzentration im Blute deutlich im Abnehmen begriffen ist.

Suchen wir Anhaltspunkte für die Entscheidung unserer Hauptfrage nach einem Unterschied zwischen den gewöhnten und ^{den} (ungewöhnten Tieren zu gewinnen, so erscheint dies bei der grossen Schwankungsbreite auf den ersten Blick keineswegs aussichtsreich:

Konzentrationskurve des Alkohols im Blute Nichtgewöhnter Tiere.

Schon bei dem ersten Zeitpunkt, der in Prüfung gezogen wurde, 10 Minuten nach der Fütterung, zeigen sich für die ungewöhnten Tiere grosse Schwankungen. Wir finden eines derselben, Tier N. 107, noch bei der niedrigen Alkoholkonzentration von 0,036 stehen geblieben, ein Tier übrigens, dass auch nach einer halben Stunde erst 0,074 ^{g pro 100 mm} erreicht hatte. Das Tier N. 96 hingegen ist zu diesem Zeitpunkt bereits bei einer Alkoholkonzentration von über 0,218 angelangt und steigt von dort aus ziemlich gleichmässig bis zur 45. Minute auf etwa 0,283 an, um von da aus abzusinken. ^{Die Zahlen} ~~Alle~~ übrigen Tiere liegen zwischen diesen Grenzen. ^{Kaum} ~~und~~ Die Schwankungsbreite ist auch nach 60 Minuten ~~nicht~~ geringer; hier figuriert Tier N. 108 mit wenig über 0,1, während Tier N. 98 an diesem Zeitpunkt bis auf 0,269 angestiegen ist. So weit wie die Kurven unserer Tiere über die ersten

(nach diesem Zeitpunkt)
 1 1/2 Stunden weiter verfolgt haben, erwecken sie den
 Eindruck eines langsamen Absinkens, ^{as} ~~das~~ offenbar auch
 noch mit recht breiter Streuung erfolgt, wie das zum
 Beispiel nach der dritten Stunde durch zwei recht weit
 auseinander liegende Resultate angedeutet ist. Betracht-
 en wir die einzelnen Tiere, so sehen wir als ein recht
 häufig, wenn auch nicht regelmässig wiederkehrendes
 Bild, einen verhältnismässig sanften Anstieg, der mit-
 unter erst bei 90 Minuten seinen Gipfelpunkt erreicht
 hat.

Konzentrationskurve des Alkohols im Blute
gewöhnter Tiere.

Die gewöhnten Tiere sind nach 10 Minuten gleich-
 falls zu recht verschiedener Höhe angestiegen, im Gan-
 zen in einem Bereich, der sich von 0,1 - etwa 0,2 ^{g pro 100 cm} ~~er-~~
 streckt. Von diesem Zeitpunkt an beginnen die gewöhnten
 Tiere zum Teil sehr hohe Zahlen zu erklimmen. Das Ma-
 ximum liegt meistens bei 45 Minuten, von dort aus sin-
 ken die meisten ^{Kurven} ~~Tiere~~ recht deutlich, zum Teil steil
 wieder ab, um jedoch nach der ersten Stunde fast sämt-
 lich einen sehr sanften Kurvenverlauf einzuschlagen.

Was die meist gewöhnten Tiere anlangt, so fallen
 diese in verschiedener Weise aus dem ~~Gesamt~~ ^{übrigen} Bereich
 der gewöhnten Tiere heraus. Tier N. 51 schliesst sich
 den mässig gewöhnten Tieren im gesamten Kurvenbilde
 ziemlich genau an, nur dass seine ^{recht hohe} Maximalzahl, die eben-
 falls bei 45 Minuten erreicht ist, nach einer Stunde
 schon sehr stark unterschritten gefunden wird, ande-
 rerseits nach 4 Stunden nur ein ⁱⁿ verhältnismässig gerin-

gen Abfall aufweist, so dass aus dem Kurvenverlauf dieses Tieres auf ein schnelleres Verschwinden aus dem Blute keinesfalls geschlossen werden kann. Ein solches schnelleres Verschwinden aus dem Blute wird höchstens von Tier N.61, gleichfalls einem unserer stärksten Trinker, repräsentiert, das nach 90 Minuten bereits sehr tief an der Nulllinie gefunden wird. Eine dritte Anomalie der stärksten Trinker repräsentiert das Tier N.35, bei dem sich die allerhöchsten Ziffern im Blute finden, auch diese sehr bemerkenswerterweise erst in der zweiten Stunde.

Vergleich der gewöhnten und ungewöhnten Tiere.

Gerade die stärkst gewöhnten Tiere zeigen also die allergrössten Ungleichmässigkeiten untereinander. Wenn wir auch auf den Endteil der Kurven ^{hinter} ~~auf~~ den ersten $1\frac{1}{2}$ Stunden nach unseren wenigen Resultaten kein besonderes Gewicht legen dürfen, so ^{kann} ~~gewinnen wir doch den Eindruck, als ob auch die~~ ^{erste} ~~schnellere Verbrennung, die~~ ^{sein} ~~bisher aus diesem~~ ^{gewöhnten} Endteil der Kurven früherer Autoren geschlossen wurde, aus unseren Kurven nicht bestätigt werden ~~kann~~. Freilich treten diese Unterschiede in der Annäherungsgeschwindigkeit an die Nulllinie auch in den Kurven Schweisheimers innerhalb desjenigen Zeitbereichs, ~~den wir nach Ablauf der ersten $1\frac{1}{2}$ bis 2 4~~ ^{den} Stunden, ~~noch in unsere graphische Darstellung mit~~ ^{unfassen} ~~aufgenommen haben~~, nicht besonders deutlich hervor. Erst nach der vierten Stunde ^(bei uns) ~~nimmt~~ ein Teil von Schweisheimers schweren Trinkern die Richtung ^{der} ~~der~~ Gewöhnungskurve deutlicher ⁱⁿ ~~nach~~ der Nulllinie hin ^{auf}. So kön-

nen wir also für den Zeitraum nach Ablauf der ersten 1 1/2 Stunden nur aussagen, dass von hier an für die nächsten 1 1/2 - 2 Stunden deutliche Unterschiede in der Konzentrationskurve gewöhnter und nichtgewöhnter Tiere nicht zutage treten.

Von grösserer Wichtigkeit war uns aber von vornherein die Frage, welche Unterschiede in dem von Schweisheimer nur mangelhaft studierten Anfangsbereich der Kurven zu beobachten sind. Da findet sich denn, was die Maxima anbelangt, eine deutliche Überlegenheit der gewöhnten Tiere. ~~So~~ ^{So} hohe Alkoholziffern, wie wir sie in einer immerhin nicht unbeträchtlichen Zahl von Fällen bei den gewöhnten Tieren finden, werden von den ungewöhnten Tieren niemals erreicht. ~~Die Beobachtung, die wir in dieser Richtung~~ ^{gerade in} ~~den~~ ^{verhältniss} ~~stärkst ge-~~ ⁺ wöhnten Tieren machten, deutet darauf hin, dass diese hohen Konzentrationsziffern der gewöhnten Tiere vielleicht doch kein rein zufälliges Ergebnis sind: Denn gerade unsere stärksten Trinker erreichen die allerhöchsten Maximalzahlen. Eines der Tiere fällt dabei sogar in jedem Sinne aus dem sonstigen Kurvenverlauf heraus, indem nicht nur ein ungewöhnlich hohes Maximum von ihm erreicht wird, sondern diese ~~Höhe~~ ^{hohe} Erhebungen der Kurve, auch aussergewöhnlich spät, um die 90-ste Minute herum, beobachtet werden. Wenn dem ein einziges Tier gegenüber steht, das ~~um~~ ^{als die der ungewöhnten} die gleiche Zeit eine sehr niedrige Alkoholkonzentration im Blute aufzuweisen hat, so kann das keinesfalls zu dem Schluss berechtigen, dass die Alkoholkonzentration der gewöhnten Tiere zu geringerer Höhe ansteigt.

Die Art des Anstieges der Alkoholkonzentration

Verlauf der Alkoholkonzentrationskurve bei unseren ge-
wöhnten Tieren geltend macht, darüber lässt sich eine
besonders eindeutige Aussage machen, wenn man die Ein-
zelkurven der Abbildungen 10 und 11 unter Heranziehung
der Daten ^{der} dazu gehörigen Gewichtskurven betrachtet.
Wir finden da für die Abbildung 10, also für die mäs-
sig gewöhnten Tiere, dass dem Zeitpunkt der Blutent-
nahme 1, 2 oder auch mehr Karenztage vorausgehen. So
sind bei Tier 68 die drei in der Kurve berücksichtig-
ten Entnahmetage jeweils 1, 2 beziehungsweise 3 Tage
auf eine vorausgehende Gewöhnungsgabe gefolgt. In der
Vorperiode aller drei Gewöhnungstage besteht anstei-
gende Tendenz der Gewichtskurve. Unter diesen Verhält-
nissen stimmen die Zahlen aller drei Entnahmen sehr
gut ~~zusammen~~ zu einer einheitlichen Konzentrations-
kurve zusammen. ^{Dasselbe} ~~Einiges~~ ist auch bei Tier 99 festzu-
stellen, bei dem drei, beziehungsweise zwei Karenzta-
ge voraus ^(geschickt waren, um) ~~gingen~~ (und bei der letzten Entnahme eine un-
bedeutende Gewichtsabnahme vorausgegangen war. Bei
Tier 102 ^{sind} ~~scheint~~ an dem Tage, der in einen absteigenden
Gewichtskurvenast fiel, ~~das Maximum einen höheren Wert~~
^{alle Werte gegenüber} ~~anzunehmen, als bei den anderen,~~ während aufsteigen-
^(nach nur 2 Karenztagen) der Gewichtskurve gewonnenen Zahlen, obwohl hier die
lange Karenzperiode von sechs Tagen voraus ging, ein
^{ein} ~~wenig höher und werden~~ ^{steigen} vor allen ^{steiler an} ~~früher erreicht, als~~
~~die bei einem Abstieg der Gewichtskurve nach nur zwei~~
~~tägiger Karenzperiode erreichten Zahlen der späteren~~
~~Blutentnahme.~~ Am allerdeutlichsten zeigen die beiden
lang gewöhnten Tiere diese Verhältnisse. Tier 51, des-

im Blute scheint von noch unübersehbaren Umständen beeinflusst zu werden. Gewöhnte wie ungewöhnte Tiere zeigen eine breite Streuung der Konzentrationsziffern vor allem während des Auszuges, solange das Maximum noch nicht erreicht ist. Nach unserer Kurve ist diese Streuungsbreite allerdings deutlich größer bei nicht gewöhnten Tieren. Man würde danach an die Möglichkeit zu denken haben, dass das Einströmen des Alkohols vom Magen (beziehungsweise Darm) ins Blut sich beim gewöhnten Tier in gleichmäßigere Weise abspielt. Es könnte daran gedacht werden, dass dies von der Magen-Kumulation früherer Gewöhnungsgaben herrührt.

¶ In welchem Umfang sich die Vorbehandlung an dem Verlauf der Alkoholkonzentrationskurve bei unseren gewöhnten Tieren geltend macht, darüber lässt sich eine besonders eindeutige Aussage machen, wenn man die Einzelkurven der Abbildungen 10 und 11 unter Heranziehung der Daten ^{der} dazu gehörigen Gewichtskurven betrachtet. Wir finden da für die Abbildung 10, also für die mäßig gewöhnten Tiere, dass dem Zeitpunkt der Blutentnahme 1, 2 oder auch mehr Karenztage vorausgehen. So sind bei Tier 68 die drei in der Kurve berücksichtigten Entnahmetage jeweils 1, 2 beziehungsweise 3 Tage auf eine vorausgehende Gewöhnungsgabe gefolgt. In der Vorperiode aller drei Gewöhnungstage besteht ansteigende Tendenz der Gewichtskurve. Unter diesen Verhältnissen stammen die Zahlen aller drei Entnahmen sehr gut ~~zusammen~~ ^{Dasselbe} zu einer einheitlichen Konzentrationskurve zusammen. ~~Einiges~~ ist auch bei Tier 99 festzustellen, bei dem drei, beziehungsweise zwei Karenztage ^(geschickt waren, nur) voraus ~~waren~~ (und bei der letzten Entnahme eine unbedeutende Gewichtsabnahme vorausgegangen war. Bei Tier 102 ^{sind} ~~scheint~~ am Tage, der in einen absteigenden Gewichtskurvenast fiel, ~~das Maximum einen höheren Wert~~ ^{alle Werte gegenüber} anzunehmen, als bei den anderen, während aufsteigender Gewichtskurve ^(nach nur 2 Karenztagen) gewonnenen Zahlen, obwohl hier die lange Karenzperiode von sechs Tagen voraus ging, ein ^{ein} ~~wenig höher und werden~~ ^{stärker} ~~vor allen früher erreicht, als~~ ^{stärker an} die bei einem Abstieg der Gewichtskurve nach nur zweitägiger Karenzperiode erreichten Zahlen der späteren Blutentnahme. Am allerdeutlichsten zeigen die beiden lang gewöhnten Tiere diese Verhältnisse. Tier 51, des-

sen. sehr einheitliche und gleichmässige Kurve aus den Zahlen von drei verschiedenen Entnahmen zusammen gesetzt ist, hat für die Entnahmen dieser Kurven zweimal nur einen Karenztag, einmal drei Karenztage aufzuweisen. Die Gewichtskurve zeigt an vorausgehenden Tagen entweder Gewichtskonstanz oder aber Gewichtsanstieg, ^{einmal} ~~oder~~ auch eine ^(sehr) ~~ein~~ ^(und) mässige vorübergehende Gewichtsabnahme. Die hohen Zahlen, die dieses Tier erreicht, sind also offenbar nicht auf vorausgehende Gewöhnungsgaben durchzuführen, und sie sind nicht begründet in einem Gewichtssturz, der bei diesem Tier fehlt. Ganz anders verhält sich das längst gewöhnte Tier 35. Wir haben zwar nur zwei Zahlen von ihm, können also nur ein sehr kurzes Kurvenstück für dieses Tier konstruieren. Aber die Lage dieses Kurvenstückes ist ganz ausserordentlich auffallend; sie kennzeichnet eine ungewöhnlich hohe Alkoholkonzentration im Blute, die obendrein noch zu einem sehr späten Zeitpunkt nach der Aufnahme zu verzeichnen ist. Ob damit ein spät erreichtes Maximum zum Ausdruck kommt, oder ob eine noch höhere Maximalzahl der Alkoholkonzentration zu einem früheren Zeitpunkt ^(in grösserer Übereinstimmung mit der Lage des Maximums unserer gewöhnten Tiere) angenommen werden soll, kann und muss nach den wenigen Daten ^{Nur offensichtlich} offen bleiben. ~~Jedenfalls~~ hat dieses Tier seine auffälligen Alkoholzahlen dem besonderen Umstande zu verdanken, dass die Entnahme in eine Zeitperiode lang ^d ~~anhaltenden~~ und starken Gewichtssturzes hineinfiel, der bald darauf zum Tode des Versuchstieres führte. Die Karenzperiode, die dem Entnahmetag voraus ging, ist dagegen mit drei Tagen verhältnissmässig sehr

gross; die vorausgegangenen Alkoholgaben können an der hohen Konzentrationsziffer unmöglich unmittelbar beteiligt sein.

Alles in allem deuten diese Beobachtungen darauf hin, dass bei einem kranken oder durch allzu starkes, kurz voraus gegangenes Potat^orium geschädigten Tier, die Alkoholkonzentration im Blute nach dem "Probetrunk" besonders hohe Werte annimmt, und besonders lange aufweisen kann. Vorausgegangener Trunk allein macht sich dagegen, auch wenn nur 24 Stunden zwischen ihm und dem Probetrunk liegen, nicht in einer stärkeren Erhöhung der Konzentrationskurve bemerkbar. In der weitaus überwiegenden Mehrzahl unserer Fälle, liegt der die Alkoholkonzentration steigernde Einfluss einer in Gewichtssturz zum Ausdruck kommenden Schädigung, nicht vor. Wenn trotzdem die gewöhnten Tiere durchschnittlich höhere Maxima der Alkoholkonzentration im Blute erreichen, und einen steileren Anstieg der Konzentrationskurve aufweisen, so ist dies nicht auf eine derartige Gelegenheitsursache zurückzuführen, sondern als allgemeine Begleit-Erscheinung der Gewöhnung aufzufassen. In diesem Punkte stehen also unsere Erfahrungen in vollem Gegensatz zu den Ermittlungen früherer Autoren. Soweit deren Vorstellung^{en} sich auf unmittelbarer Messung der Alkoholkonzentration im Blute stützen — dies trifft nur für Schweisheimer zu — ist unbedingt unseren Beobachtungen mehr Beweiskraft beizumessen. Denn wir haben gerade dasjenige Kurvenstück genau durchsucht, an welchen diese Höchstwerte der

Kurve zu finden sind, während dieselben Schweisheimer entgangen sind, der mit wenigen ungenügenden Ausnahmen dieses Kurvenstück vernachlässigt hat und dann durch Interpolation zu unzutreffenden, zu niedrigen Werten gelangte.

Eine Erhöhung der durch den Probetrunk gesetzten Alkoholkonzentration im Blute um den Wert von Alkoholresten, die von den vorherigen Gewöhnungsgaben noch im Blute zurückgeblieben sein könnten, kann also nicht Ursache der von uns gefundenen höheren Konzentrationen bzw. des schnelleren Anstiegs bei gewöhnten Tieren sein. Die gleichen Ueberlegungen sprechen auch gegen eine Erklärung dieses Verhaltens der gewöhnten Tiere aus den Füllungsverhältnissen des Magens. Zwar fressen die Tiere nach einer narkotisch wirkenden Alkoholgabe in der Tat schlechter, aber bei der meist geringen Höhe unserer Gewöhnungsgaben hält diese Nachwirkung der narkotischen Gewöhnungsdosen gewöhnlich keinen vollen Tag an. Am Tag nach der Gewöhnungsgabe fressen die Tiere bereits wieder. Und wie wir oben zeigten, ist ja ausserdem die Schnelligkeit der Resorption ganz unabhängig von der Länge der vorausgegangenen Karenzperiode. Damit entfällt also auch der Gedanke an eine solche ~~Minuteneinwirkung~~ akute Wirkung der vorausgegangenen Alkohol-Gewöhnungsgabe als Ursache der beschleunigten und gesteigerten Resorption. Dann ist aber am nächstliegenden die Annahme, dass eine chronische Alkoholgastritis den

~~ren Gewichtskurven hervor. Die andere Möglichkeit~~
~~wäre die, dass eine chronische Alkoholgastritis den~~
 Magen zu einer schnelleren Resorption des aufgenom-
 menen Alkohols befähigt; es besteht ja in der Tat
 die allgemeine Erfahrung, dass ein entzündlich-hy-
^{er}
 pæmischer Magendarmkanal schneller resorbiert als
 die normale Schleimhaut. Freilich ist die Frage, ob
 eine ~~solche~~ chronische Gastritis gleichfalls diese
 günstigen ^{Hyper}hypæmisierungs- und Durchlässigkeits-
 Verhältnisse bietet, wie ein akut entzündeter *Magen.*

Mit dem langsameren Einströmen des aufgenommenen
 Alkohols ins Blut beim ungewöhnten Organismus ^{sieht in}
~~entsprechen~~ ^{Einklang}, dass, wie dies unsere Kurven recht deut-
 lich zeigen, das Maximum der Alkoholkonzentration
 im Blute später erreicht wird, und vor allem in we-
 niger steiler Zacke zur Geltung kommt. Die Gréhant-
 sche Plateau-Bildung ^{3. &)} tritt in unseren Kurven, wenn ~~x~~
 überhaupt, höchstens bei den ungewöhnten Tieren her-
 vor. Wenn das Auftreten eines solchen Plateaus auch
 bei genauem Verfolgen der Alkoholkonzentration in
 kurzen Zeitabständen zusammenfällt mit der Erschei-
 nung langsameren Einströmens ins Blut, so würde aus
 diesen Umständen ebenfalls weniger auf eine langsa-
 mere Verbrennung des Alkohols im ungewöhnten Orga-
 nismus zu schliessen sein; die Erscheinung der Pla-
 teau-Bildung würde sich viel mehr auch allein aus
 dem langsameren Einströmen erklären; ~~die~~ Wiederab-
 nahme der Alkoholkonzentration im Blute, die ja bei
 genauerer Überlegung mehr einem Haftenbleiben in den
 Geweben, als einer Zerstörung des Alkohols zuzuschrei-
^{dann einfach}
 ben ist, würde ~~in diesem Falle~~ verdeckt werden durch

noch weiteren hinzuströmenden Alkohol von den Zuführungsstellen aus

Auf den soeben erwähnten Umstand, der eine von der bisherigen abweichende Erklärung des Verhaltens der Alkoholkonzentration im Blute bedeuten würde und auf den man schon durch genauere Betrachtung der Erfahrungen früherer Autoren aufmerksam gemacht wird, weisen gerade unsere Kurven besonders nachdrücklich hin. Am augenfälligsten wird das bei der Betrachtung des **K**urvenverlaufs der einzelnen Tiere in den Fällen, in denen eine genügende Anzahl fortlaufender Bestimmungen für das gleiche Tier in einer Sitzung gewonnen wurde. Nicht selten sinkt dann die Alkoholkonzentration nach Erreichung einer hohen Anfangsziffer sehr schnell wieder um ein beträchtliches Mass ab, um auf dieser niedrigeren Höhe eine auffallend lange Zeit verhältnissmässig konstant zu verharren. Es ist recht unwahrscheinlich, dass die Verbrennung der grösseren zuvor im Blute aufgefundenen Menge so viel ~~x~~ schneller vor sich gehen soll, als die weitere Verbrennung der niedrigeren, dann so lange Zeit **L** in Blute verharrenden Menge. Auch eine andere Überlegung führt zu dem gleichen Ergebnis: Wenn wir berücksichtigen, dass nach etwa einer Stunde der weitaus grösste Teil des Alkohols ^{zur} ~~die~~ Resorption ^{gekommen ist} ~~hinter sich hat~~, so finden wir ~~xxxx~~ ja von dem dann ziemlich vollständig in den Organismus aufgenommenen Alkohol nur etwa 1/10 im Blute kreisend, 9/10 haben sich auf die übrigen Organe verteilt. Die Verbrennung des Alkohols findet vermutlich nicht im Blute statt; eine weitere Ver-

45

mindern der Blutkonzentration, die nach Abschluss der Resorption und damit nach Einstellung eines ersten Verteilungsgleichgewichts zwischen Blut und Gewebe zustande kommt;

~~mindern der Blutkonzentration~~ ist dann also darauf zurückzuführen, dass in einem oder mehreren Organen Alkohol^{is} verbrannt wird, ~~da~~ dort herrschende Alkoholkonzentration dadurch verringert wurde und zur Wiederherstellung des Verteilungsgleichgewichts Alkohol vom Blut an die Verbrennungsstätten abgegeben wird. In Wettbewerbe mit diesem einen auf die Verringerung der Blutkonzentration hin arbeitenden Umstand, tritt nur noch der andere Umstand, dass gleichzeitig Alkohol auch unverbrannt durch die Ausscheidungsorgane dem Blute entzogen werden kann. Dieser Umstand macht sich jedoch erfahrungsgemäss auffallend wenig geltend; denn es wird ja im Gesamtverlauf einer akuten Alkoholvergiftung immer nur ein sehr geringer Alkoholanteil unverändert ausgeschieden gefunden. Wir haben also die bisher eigentlich noch niemals genügend hervorgehobene Erscheinung für den Alkohol zu verzeichnen, dass bei relativ ~~geringer~~ Beteiligung der Ausscheidungsorgane, also bei einer auffallend niedrigen Ausscheidungsgeschwindigkeit des Alkohols, Blut und Gewebe sich für lange Zeit in den so retinierten Alkohol teilen und eine Abnahme des Alkohols im Organismus hauptsächlich durch eine Verbrennung in den Geweben zustande gebracht wird. Diese Verbrennung geht ~~zu~~ auch ihrerseits recht langsam vor sich, denn alles in allem finden wir ja auch nach vielen Stunden noch recht beträchtliche Alkoholmengen im Blute wieder. Wenn nun also bereits vorher einmal eine verhältnismässig schnelle Senkung ^{an} (der ~~Konzentrations~~ Kurve im der Konzentration)

Blute zu beobachten ist, so wird man dafür nicht die relativ langsam arbeitende Verbrennung, sondern das ^{Ausgleich} ~~Haften~~ im Gewebe, den ~~ausdrücklich~~ zwischen Blut und Gewebe anzuschuldigen haben. Es ist denkbar, dass diese Umstände eine bedeutend grössere Berücksichtigung bei der Betrachtung und Bewertung von Alkoholkonzentrationskurven im Blute beanspruchen; auf jeden Fall ^{neben} ~~der~~ ^{dessen Verteilung bei dem Studium} Verbrennung des Alkohols als ~~der~~ ^{n Faktoren} die Blutkonzentration beherrschendes ~~Monent~~ ^{mehr} wesentlich ~~berücksichtigt~~ ^{Bearbeiteten} Berücksichtigung als ihr ^{gen} ~~bisher~~ von allen ~~Seiten~~ erwiesen worden ist.

ZUSAMMENFASSUNG.

In der vorliegenden Mitteilung wird über die Ergebnisse einer Prüfung der Alkoholkonzentration während des ganzen Ablaufes der Wirkung einer einmaligen Alkoholgabe an Kaninchen berichtet.

Dabei wurden ungewöhnte Tiere mit gewöhnten, d. h. solchen verglichen, die während einer längeren, 1 - 8 Monate währenden Gewöhnungsperiode dauernd mit ^{narkotischen} Grenzdosen von Alkohol vorbehandelt worden waren. ^{quantitative Alkoholbestimmung in} Die ~~Durch~~ ⁿ wiederholte Blutentnahmen nach einer Alkoholgabe ~~gewonnenen~~ ^{ermittelt} Konzentrationskurven wurden hauptsächlich für die ersten beiden Stunden nach der Alkoholgabe ~~angenommen~~ ^{Zeitraum}, für welche nach den bisherigen Untersuchungen eine besonders fühlbare Lücke vorlag.

^{diesem} Gerade in ~~dem~~ hauptsächlich geprüften Zeitraum

^a
schwanken nach unseren Ermittlungen die Zahlen ~~der~~
Alkoholkonzentration im Blute von Fall zu Fall sehr
stark. Zwischen im übrigen gleichaltrigen Tieren kommen
zum gleichen Zeitpunkt Unterschiede bis über 300%
zur Beobachtung, die weit ausserhalb der nur wenige
Prozent betragenden Fehlerbreite der Bestimmungsmetho-
de fallen.

Innerhalb dieses breiten Streuungsbereichs tre-
ten ~~deutliche~~ ^{Besonders grobe} Unterschiede zwischen gewöhnten und un-
gewöhnnten Tieren ^{eigentlich} nicht hervor. Ein Hinweis auf schnel-
lere Verbrennung des Alkohols beim gewöhnten Tier lässt
sich ~~also~~ ^{jedenfalls} aus unseren ^{Berücksichtigen} Erfahrungen ^{sich auf} in über 130 Einzel-
bestimmungen nicht entnehmen; im Gegenteil erreichen
in ~~diesem Zeitraum~~ ^{den ersten Stunden} nach der Alkoholaufnahme unsere ge-
wöhnten Tiere die höchsten Alkoholkonzentrationen.

Demgemäss [→] ~~Dagegen~~ deutet der Kurvenverlauf bei den ungewöhnten
Tieren auf eine langsamere Resorption hin; die
schnellere Resorption beim gewöhnten Tier bringen wir
mit den ^{lokalen} ~~alkohol~~ Wirkungen chronischer Alkoholverabrei-
chung in Zusammenhang.

Auf Grund eines Vergleichs unserer Erfahrungen,
die zum ersten ~~Mal~~ Mal systematische Konzentrations-
bestimmungen an gewöhnten Kaninchen enthalten, mit de-
nen andere Autoren an anderen Tierarten, beziehungs-
weise an Menschen, gelangen wir dazu, für die ^{Bewertung des} ~~höheren~~
^{Verlaufs der} ~~Alkoholkonzentration~~ ^{kurve} im Blute weniger Gewicht, als dies
bisher geschehen, auf das Moment der Alkoholzerstörung
als auf dasjenige der Alkoholverteilung zwischen Blut
und Geweben zu legen.

Bei Tieren, die im Verlauf der Gewöhnung
Störungen des Allgemeinbefindens (Gewichtsstörung) erleiden,
ist während deren Ablauf die Alkoholkonzentration im
Blute besonders hoch und hält sich lange auf dieser
ungewöhnlichen Höhe.

Die höheren Alkoholzahlen im Blute erreichen
die gewöhnten Tiere zudem noch in deutlich schnellerem
Anstieg als die ungewöhnten.

Lotharstein vergeres

- Balthazard, Larue - C. R. Soc. Biol. 1921, 84, 343.
- Batilly, Stern - Bioch. Zeitschr. 1910, 28, 145
- Christensen - Physiol. aspects of the liquor problem
Boston, New-York 1903.
- Kauplin, Collins - Kaupress-Zbl. 1914, 9, 133
- Meisch - Bioch. Zeitschr. 1916, 77, 129
- Gréhaut - Rech. exp. sur l'intox. par l'alc. éthylique
C. R. Soc. Biol. 1899, 51, 808
- drs. - Courst. de courbes, qui indiquent les proportions
d'alc. que renferme le sang après l'injection
dans l'estomac de volumes déterminés d'alc.
éthyl. C. R. Soc. Biol. 1899, 51, 946
- drs. - Recherch. sur l'alcoolisme aigu, dosage de l'alc.
dans le sang et dans les tissus. C. R. 1899, 126, 746
- drs. - Nouv. rech. sur l'alcoolisme aigu. Soc. Biol. 1900,
52, 894.
- drs. - Dosage de l'alcool dans le sang après l'in-
jection dans l'estomac. Soc. Biol. 1903, 55, 124.
- Kostitch - Notion de l'alcoolisme expérimental sur
le testicule. Strassbourg 1921.
- Mering - De mulatibus spiritibus vini in corpus
ingerti. Quing. Drs. Dorpat. 1854.
- v. Mering - Koung. f. inn. Med. 1893, 12, 471
- drs. - ebenda, 1897, 15, 433.

- Nieloux - Recherches expérimentales sur l'action de
l'alcool dans l'organisme. Thèse, Paris, 1906
drs. - Simplification de la méthode de dosage
de l'alcool dans le sang et dans les urines.
C. R. de la Soc. Biol. 1906, 60.
drs. - Sur le dosage et de la distribution de traces
d'alcool éthylique. C. R. Soc. Biol. 1913, 74.
Pringsheim - Arch. Hyg. 1908, 12.
Rosenfeld - Ztschr. f. Immunforschung 1916, 47, 129
Schweikert - Arch. f. klin. Med. 1913, 109, 271.
Steff - über das Auftreten von Acetaldehyd im Körper
beim Abbau des Äthylalkohols. Arch. f. exper.
Path., Pharmac. 1920, 87
Völz, Baudrexel - Gglügers Arch. 1911, 138, 85.

50

Tiere

2

446

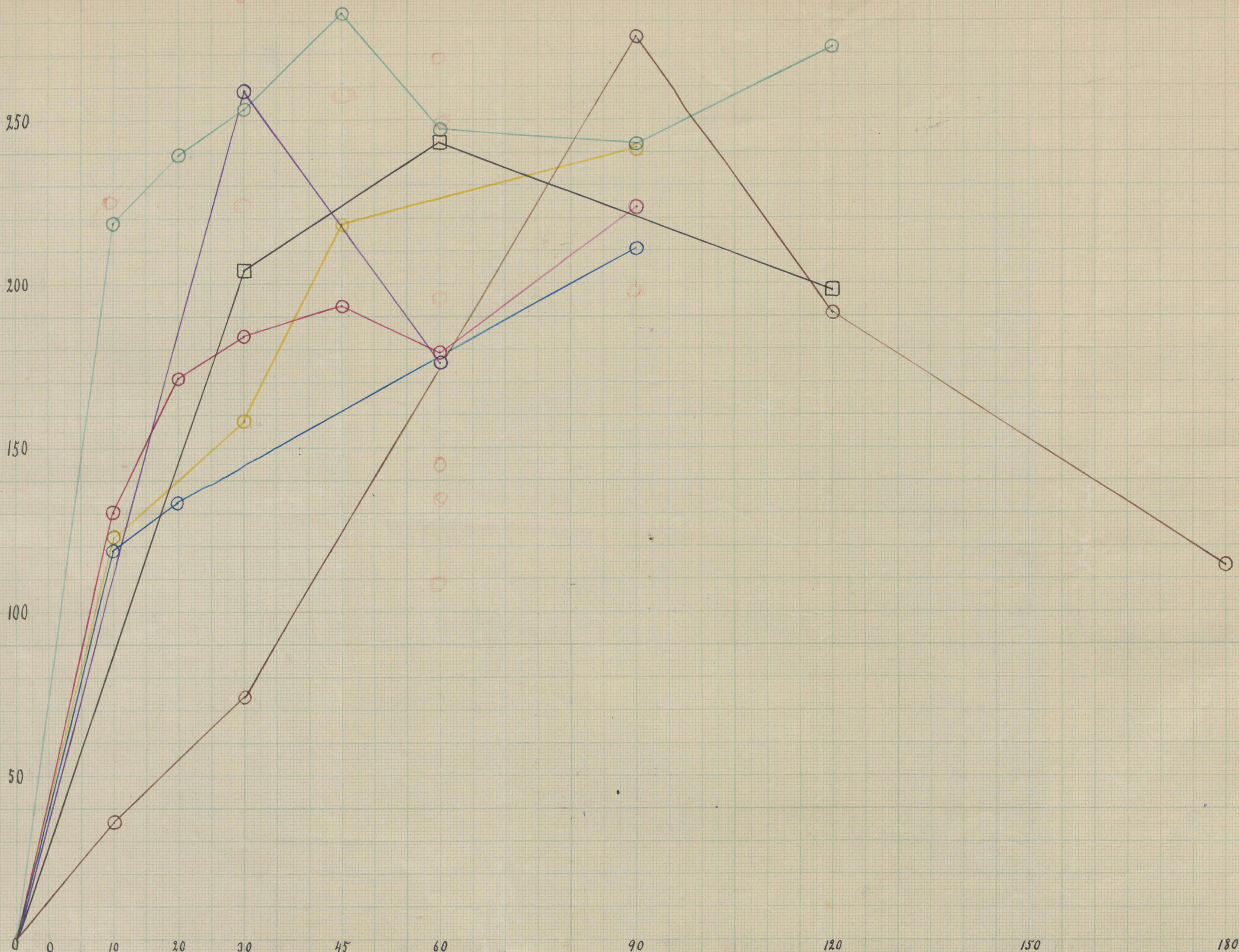


Abb. 1.

Nicht gewöhnliche Tiere.

- Tier #95
- Tier #96
- Tier #105
- Tier #107
- Tier #67
- Tier #69
- Tier #92

350

300

250

200

150

100

50

0

0

10

20

30

45

60

90

120

150

180

210

240

270

300

330

360

390

420

450

480

510

540

570

600

630

660

690

720

750

780

810

840

870

900

930

960

990

1020

1050

1080

1110

1140

1170

1200

1230

1260

1290

1320

1350

1380

1410

1440

1470

1500

1530

1560

1590

1620

1650

1680

1710

1740

1770

1800

1830

1860

1890

1920

1950

1980

2010

2040

2070

2100

2130

2160

2190

2220

2250

2280

2310

2340

2370

2400

2430

2460

2490

2520

2550

2580

2610

2640

2670

2700

2730

2760

2790

2820

2850

2880

2910

2940

2970

3000

3030

3060

3090

3120

3150

3180

3210

3240

3270

3300

3330

3360

3390

3420

3450

3480

3510

3540

3570

3600

3630

3660

3690

3720

3750

3780

3810

3840

3870

3900

3930

3960

3990

4020

4050

4080

4110

4140

4170

4200

4230

4260

4290

4320

4350

4380

4410

4440

4470

4500

4530

4560

4590

4620

4650

4680

4710

4740

4770

4800

4830

4860

4890

4920

4950

4980

5010

5040

5070

5100

5130

5160

5190

5220

5250

5280

5310

5340

5370

5400

5430

5460

5490

5520

5550

5580

5610

5640

5670

5700

5730

5760

5790

5820

5850

5880

5910

5940

5970

6000

6030

6060

6090

6120

6150

6180

6210

6240

6270

6300

6330

6360

6390

6420

6450

6480

6510

6540

6570

6600

6630

6660

6690

6720

6750

6780

6810

6840

6870

6900

6930

6960

6990

7020

7050

7080

7110

7140

7170

7200

7230

7260

7290

7320

7350

7380

7410

7440

7470

7500

7530

7560

7590

7620

7650

7680

7710

7740

7770

7800

7830

7860

7890

7920

7950

7980

8010

8040

8070

8100

8130

8160

8190

8220

8250

8280

8310

8340

8370

8400

8430

8460

8490

8520

8550

8580

8610

8640

8670

8700

8730

8760

8790

8820

8850

8880

8910

8940

8970

9000

9030

9060

9090

9120

9150

9180

9210

9240

9270

9300

9330

9360

9390

9420

9450

9480

9510

9540

9570

9600

9630

9660

9690

9720

9750

9780

9810

9840

9870

9900

9930

9960

9990

10020

10050

10080

10110

10140

10170

10200

10230

10260

10290

10320

10350

10380

10410

10440

10470

10500

10530

10560

10590

10620

10650

10680

10710

10740

10770

10800

10830

10860

10890

10920

10950

10980

11010

11040

11070

11100

11130

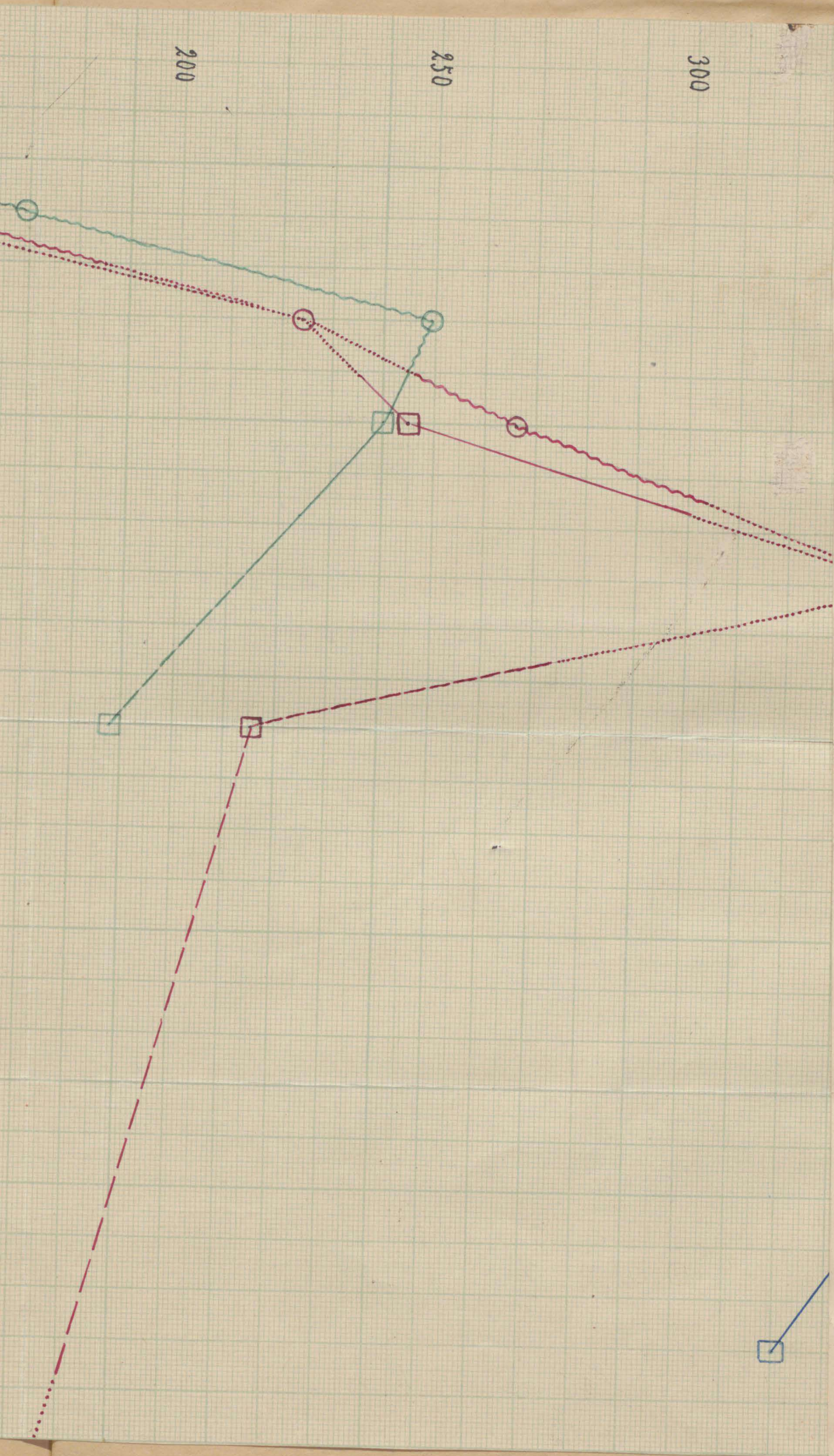
11160

11190

11220

11250

52



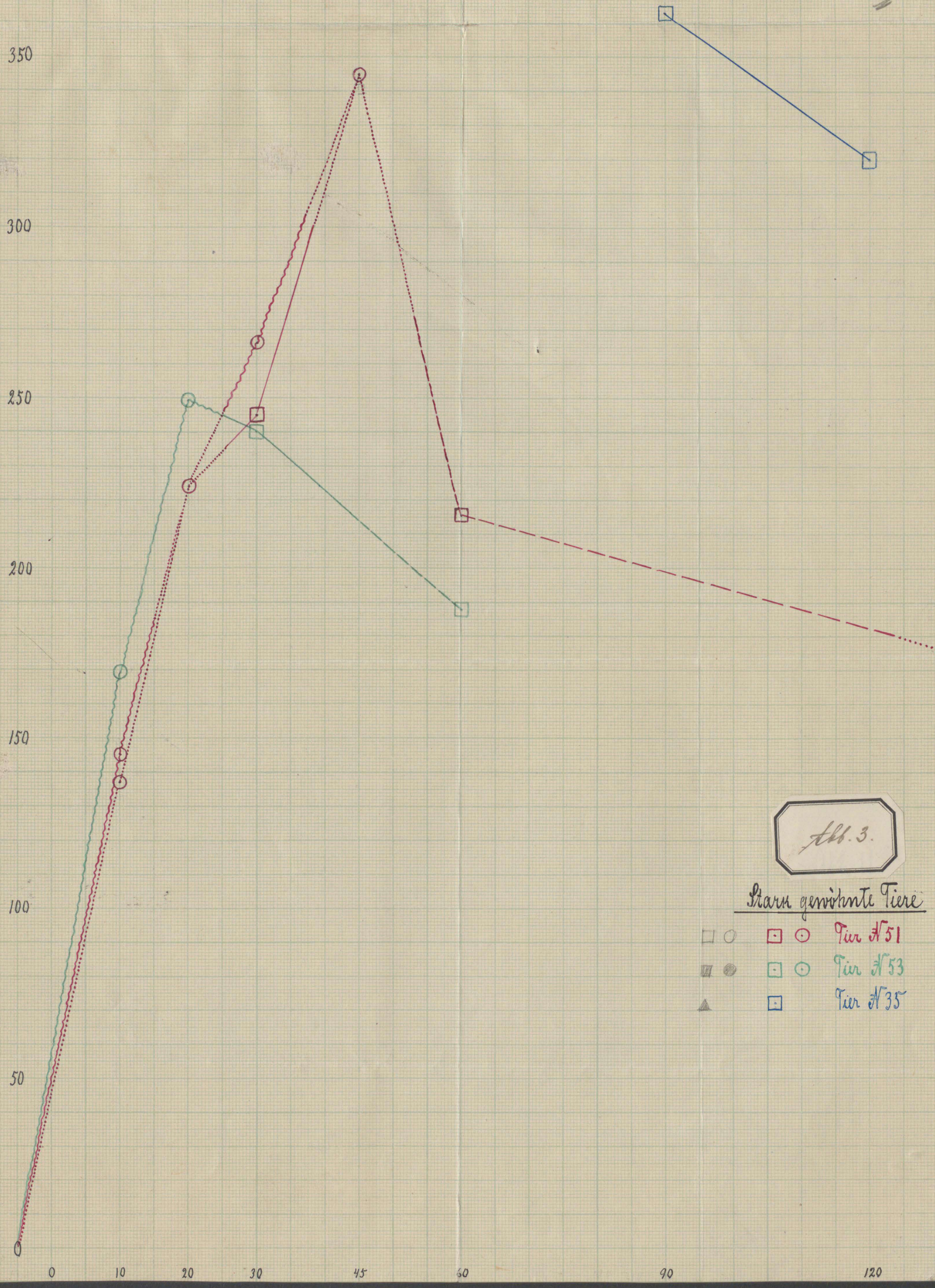
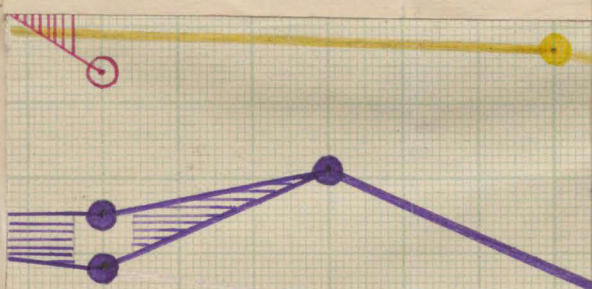


Abb. 3.

Präparierte Tiere

- ○ Tier N°51
- ● Tier N°53
- ▲ □ Tier N°35

53



180

195

Bio Z 316, Faure & L.

366 316

Faure, W.
Untersuchungen
zur Frage...