

Magnesium; Elektrolyte und Blutgase während akuter Alkoholaufnahme bei Weinfesten

S. Porta, E. Thompson, R. Otton, H. Bacher, D. Heidinger, K. H. Smolle, S. Supanz, H. Mitterhammer

Zusammenfassung

Der Einfluß von chronischem Alkoholismus auf den Magnesiumstatus ist länger bekannt (*Siegenthaler*, 1987; *McCullister* et al., 1963). Weit schlechter ist die Information über Magnesiumreaktionen auf akute Äthanolintoxikation beim Menschen. Da bei solchen Untersuchungen nur Veränderungen des Serummagnesiums (in unserem Falle der ionisierten Fraktion) herangezogen werden können, ist deren Interpretation wichtig. Die aber hängt davon ab, ob diätetische oder Stressursachen als Grund der Veränderungen vorliegen. Daher maßen wir bei einer Feldmessung mit 62 weiblichen und männlichen Probanden eines „Klöcher Traminer“ Weinfestes, auch Blutgase, neben Elektrolyt- und Laktatkonzentrationen korrelativ zu aktuellen Blutalkohol-(BAK) Niveaus. Ungeachtet des BAK baten wir die Probanden nach 30 min zu einer erneuten Messung aller Parameter, um individuelle Veränderungen festzustellen.

Wichtigste Ergebnisse:

1. Alkoholaufnahme bis zu etwa 0,5 Promille führt zu einer deutlichen pH Senkung und leichtem Abfall des pO_2 , welche u.a. vermehrte Sauerstoffabgabe ins Gewebe nahelegt.
2. Mit steigender Alkoholisierung steigen auch der pH und Basenexzess (BE) im Sinne einer Rückregulation wieder an, was die Existenz von „pseudonormalen Werten“ bei höherer Alkoholisierung erklärt.
3. Der im höheren Promillebereich eintretende Elektrolytverlust betrifft Na: Ca: Mg im Verhältnis 1: 2: 4.

Summary

The influence of chronic alcoholism upon magnesium state has already been shown by *Siegenthaler* (1987) or *McCullister* as early as 1963. Much less is known about

magnesium reaction to acute ethanol intoxication in man. Since determination of magnesium status during in vivo investigations in man must confine itself to (ionized) serum magnesium values, their correct interpretation is important. Interpretation however strongly depends upon the fact, whether dietetic alterations or stress are causing the magnesium changes. In a field experiment we therefore did not only measure electrolyte changes correlative with changes in blood ethanol content (BEC), but also changes in blood gases, pH and lactate for differential diagnosis of serum magnesium levels in 62 female and male probands at a „Klöcher Traminer“ wine festival. Regardless of their actual BEC, the probands were asked to return 30 minutes after their first blood sampling and were encouraged to keep on consuming alcohol or not, just to their liking. Most important results:

1. Ethanol uptake up to 0,5 promille leads to a clear fall in blood pH along with a slight fall in pO_2 , which points i.a. towards an increased oxygen release into tissues.
2. With increasing ethanol consumption, pH and BE values increase by way of backregulation, which would explain the existence of pseudonormal pH or BE values at higher degrees of intoxication.
3. Electrolyte loss in the higher promille range hits Mg selectively hard, it increases along the ratio Na: Ca: Mg geometrically 1:2:4.

Einleitung

Magnesiumverlust infolge von chronischem Alkoholismus wurde schon früh dokumentiert (*Siegenthaler*, 1987; *McCullister*, 1963). Daten über die Wirkung von akuter Äthanolaufnahme auf den Magnesiumstatus sind schon wesentlich rarer. Daher führten wir in vivo Untersuchungen an Besuchern eines Weinfestes über das Magnesiumverhalten bei akuter Äthanolaufnahme durch. Zusätzlich maßen wir Elektrolyt- und Blutgasveränderungen in Abhängigkeit von der Blutalkoholkonzentration. Interpretiert man nämlich die Alkoholwirkung als eine Art chemischen Stress, so kann man die Intensität dieses Stresses mit dem von uns entwickelten Beurteilungssystem, bestehend aus einer Kombination von Elektrolyt- und Blutgasveränderungen, messen (*Porta* et al. 1994 a).

Ein Beispiel: Serumkonzentrationen von ionisiertem Magnesium im hohen Normbereich können entweder von ausreichender Magnesiumzufuhr herrühren, sie können aber auch durch momentanen stressinduzierten Verlust von Magnesium aus Organen wie Herz, Leber und Muskeln stammen (*Romani* und *Scarpa*, 1990; *Rauter* et al., 1992). Als Differentialdiagnose hat sich die gleichzeitige Messung von Blutgasen bewährt, wobei konsequenterweise hohe Magnesiumkonzentrationen, die gleichzeitig mit niedrigem Basenexzess auftreten, auf stressinduzierte Magnesiumverluste hindeuten. (*Porta*, 1994 a; *Zirm* et al., 1994). Wir hielten es für besser, die Veränderungen unserer Messparameter nicht mit der applizierten Menge des Alkohols, sondern mit der tatsächlichen Blutalkoholkonzentration unserer Probanden zu vergleichen. Das hat den Grund, daß einmal die Frage nach der wahren Alkoholaufnahme bei Feldversuchen, besonders bei solchen während Weinfesten nicht immer wahrheitsgemäß beantwortet wird und außerdem unterschiedlicher Alkoholgenuss bei verschiedenen Personen zu ganz ähnlichen Blutalkoholkonzentrationen füh-

Institut für Angewandte Stressforschung, Bad Radkersburg, Austria
 Institut für Allgemeine und Experimentelle Pathologie, Universität Graz
 United States Airforce Academy, Department of Biology, Colorado Springs, USA.

Magnesium; Elektrolyte und Blutgase während akuter Alkoholaufnahmen bei Weinfesten

ren kann. Das ist vermutlich u.a. auf verschiedene Resorptionsgeschwindigkeiten bei unterschiedlicher Magenfüllung zurückzuführen.

Material und Methoden

62 männliche und weibliche Besucher des „Kloecher Traminer“ Weinfestes (ein in Österreich sehr bekannter, halbtrockener Wein mit einem durchschnittlichen Alkoholgehalt von etwa 12%), wurden auf ihre Blutalkoholkonzentration mit einem „Breathalyzer“ untersucht. Zusätzlich wurden unter Verwendung von zwei Tropfen Blut aus der Fingerbeere Laktat (AccuSport, Boehringer Mannheim), Elektrolyte und zwar: Na, Ca, Mg, (AVL 988-4) und Blutgase: pH, pO_2 , pCO_2 , HCO_3 , BE, (AVL Compact 2), bestimmt. Danach wurden die Teilnehmer gebeten, nach ihrem Gutdünken den Weinkonsum aufzunehmen, oder fortzusetzen. Nach dreißig Minuten individuellen Weinkonsums, wurde eine zweite Alkoholmessung, sowie eine erneute Feststellung der Elektrolyt- und Blutgaskonzentrationen durchgeführt.

Datensammlung und Statistik

Die Daten wurden in einem Excel 97 Spreadsheet gesammelt, und mit Excel-immanenter Software (Mittelwert \pm SEM) als polynomiale Kurven dargestellt, deren Signifikanz statistisch berechnet wurde. Interessante Unterschiede in den Kurvenpunkten wurden mit gepaarten t-tests berechnet.

Ergebnisse

Allgemeines:

Da in Österreich kürzlich die Promillegrenze im Straßenverkehr von 0,8 auf 0,5 herabgesetzt wurde, hielten wir es für zweckmäßig, die Probanden je nach Blutalkoholkonzentration in fünf Gruppen einzuteilen, um z.B. die Unterschiede in der Auswirkung der Alkoholisierung auf unsere Parameter bei 0,5 und 0,8 Promille besser sichtbar machen zu können.

Gruppeneinteilung:

- Gruppe 1: $0 - < 0,1$
- Gruppe 2: $0,1 - < 0,5$
- Gruppe 3: $0,5 - < 0,8$
- Gruppe 4: $0,8 - 1,2$
- Gruppe 5: $> 1,2$

Das Gruppenverhalten aller Meßparameter in Abhängigkeit von verschiedenen Blutalkoholkonzentrationen folgt in signifikanter Weise einer polynomialen Kurve dritter Ordnung, und ist daher immer, inklusive des Bestimmtheitsgrades (r^2), als solche dargestellt.

1.) Abb. 1: pH-Veränderungen:

Zwischen 0 und etwa 0,5 Promille fällt der Blut-pH stark und signifikant ($p < 0,01$) von 7,39 auf 7,35 ab, steigt jedoch bei zunehmender Alkoholisierung wieder an und ist bei etwa 1,0 Promille nicht mehr signifikant vom Ausgangswert zu unterscheiden.

2.) Abb. 2: pCO_2 -Veränderungen:

Der CO_2 Partialdruck war mit 36 mm Hg bei BAK Werten $< 0,1$ im unteren Normbereich, wies einen signifikanten ($p < 0,01$) Anstieg auf 38 mm Hg bei BAK Werten zwischen 0,5 und 0,8 auf und fiel bei höheren Alkoholwerten wieder auf den Ausgangswert zurück.

3.) Abb. 3: HCO_3 -Veränderungen:

Die Bicarbonatkonzentration lag trotz steigender BAK Werte bei 20,7–20,3 mmol/l, wies also keine signifikanten Änderungen auf.

4.) Abb. 4: BE-Veränderungen:

Der Kurvenverlauf des Basenüberschusses verhielt sich ähnlich dem des pH-Wertes. Nach einem tiefen Ausgangswert von -3 mmol/l bei $< 0,1$ Promille sank er auf unter -5 mmol/l, zwischen 0,5 und 0,8 Promille ($p < 0,001$) aber, stieg er zwischen 0,8 und 1,2 Promille fast wieder zum Ausgangswert an.

5.) Abb. 5: pO_2 -Veränderungen:

Einen anderen Verlauf nahm die Sauerstoffdruckkurve, die bei BAK Werten von $< 0,1$ Promille bei 87 mm Hg lag, ihren tiefsten Punkt von 77 mm Hg zwischen 0,8 und 1,2 Promille erreichte, und nicht mehr signifikant anstieg.

6.) Abb. 6.: Laktat-Veränderungen:

Die Laktatwerte waren schon bei geringsten Alkoholkonzentrationen mit 2,5 mmol/l leicht erhöht und stiegen zwischen 0,8 und 1,2 auf ein Maximum von 5 mmol/l an ($p < 0,01$).

7.) Natrium-, Calcium- und Magnesiumveränderungen:

Bei höheren Blutalkoholwerten jenseits der 0,8 Promille, fielen die Blutelektrolytwerte erwartungsgemäß signifikant (alle $p < 0,01$) ab. Allerdings geschah dies im Verhältnis 5% (Na von 148,4 auf 141,6) zu 10% (Ca von 1,41 auf 1,29) zu 20% (Mg von 0,585 auf 0,493, Abb. 7.) was eine deutliche Präferenz für die Mg-Ausscheidung zeigt.

Diskussion

Alkohol wird wegen seiner physikalischen Eigenschaften (in Wasser gut löslich) schnell aus Magen und Dünndarm resorbiert und zeigt eine ebenso gleichmäßige Verteilung im Körperwasser. Die Resorption ist, je nach Füllungszustand des Magens, etwa nach einer Stunde abgeschlossen. Allerdings ist zu bedenken, daß bei Aufnahme von gleichen Mengen Alkohol die BAKs unterschiedlich ansteigen, d.h., daß die Spitzenalkoholkonzentration vom Füllungszustand des Magens abhängig ist. Zudem ist bekannt, daß bei identischen Ausgangsmengen, höherprozentige Alkoholika schneller und stärker resorbiert werden, als niederprozentige. Umgekehrt findet sich eine erhebliche intraindividuelle Schwankung der Eliminationsgeschwindigkeit. Einschränkender Faktor bei der Interpretation nachfolgender Befunde ist die Tatsache, daß uns der Füllungszustand der Mägen unserer Probanden, ob also der Alkoholkonsum im nüchternen Zustand oder nach Nahrungsaufnahme erfolgte, nicht bekannt war. Eine weitere Einschränkung besteht auch insofern, als die Alkoholmessung unabhängig von der Resorptions- oder Eliminationsphase durchgeführt wurde. Die hohe

Magnesium; Elektrolyte und Blutgase während akuter Alkoholaufnahmen bei Weinfesten

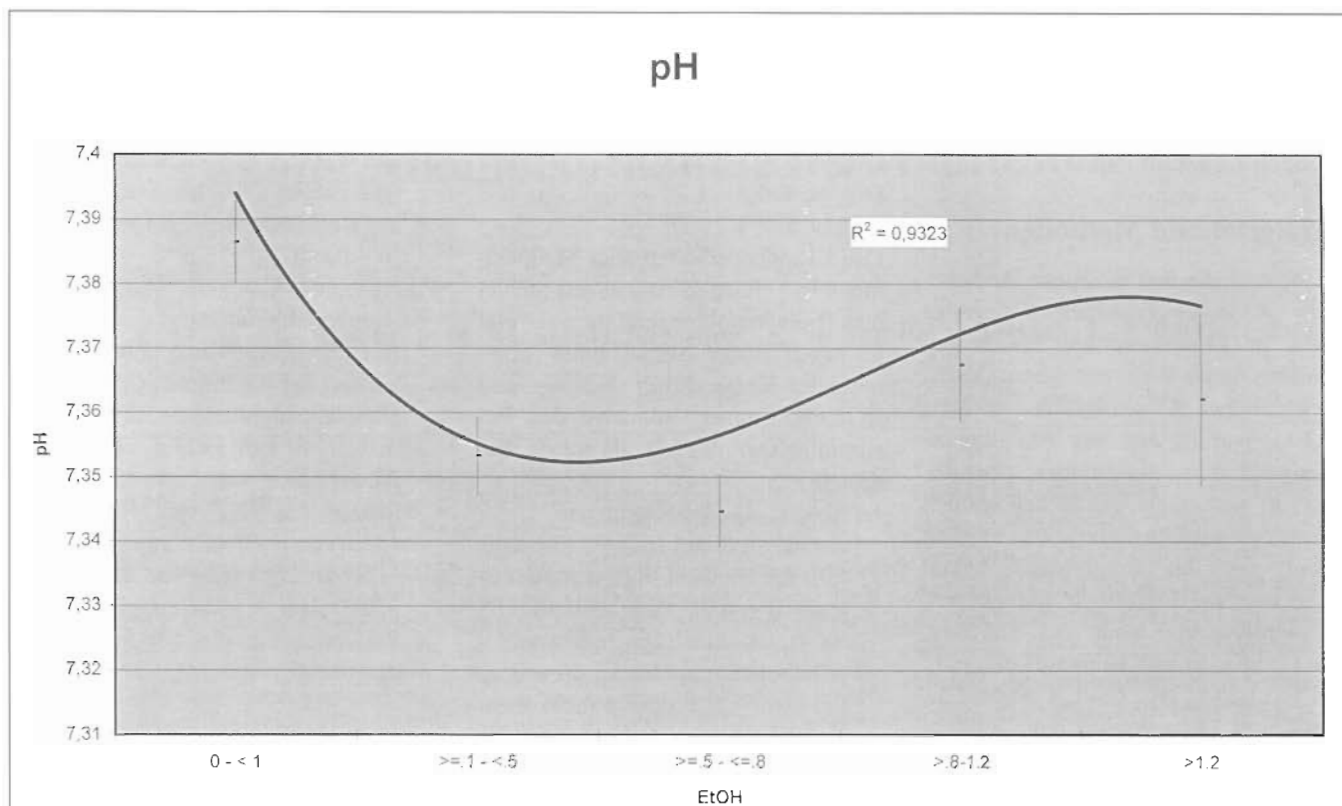


Abb. 1: pH-Veränderungen. Abszisse: Gruppeneinteilung nach Blutalkohol (EtOH) – Konzentration. Ordinate: pH Wert.

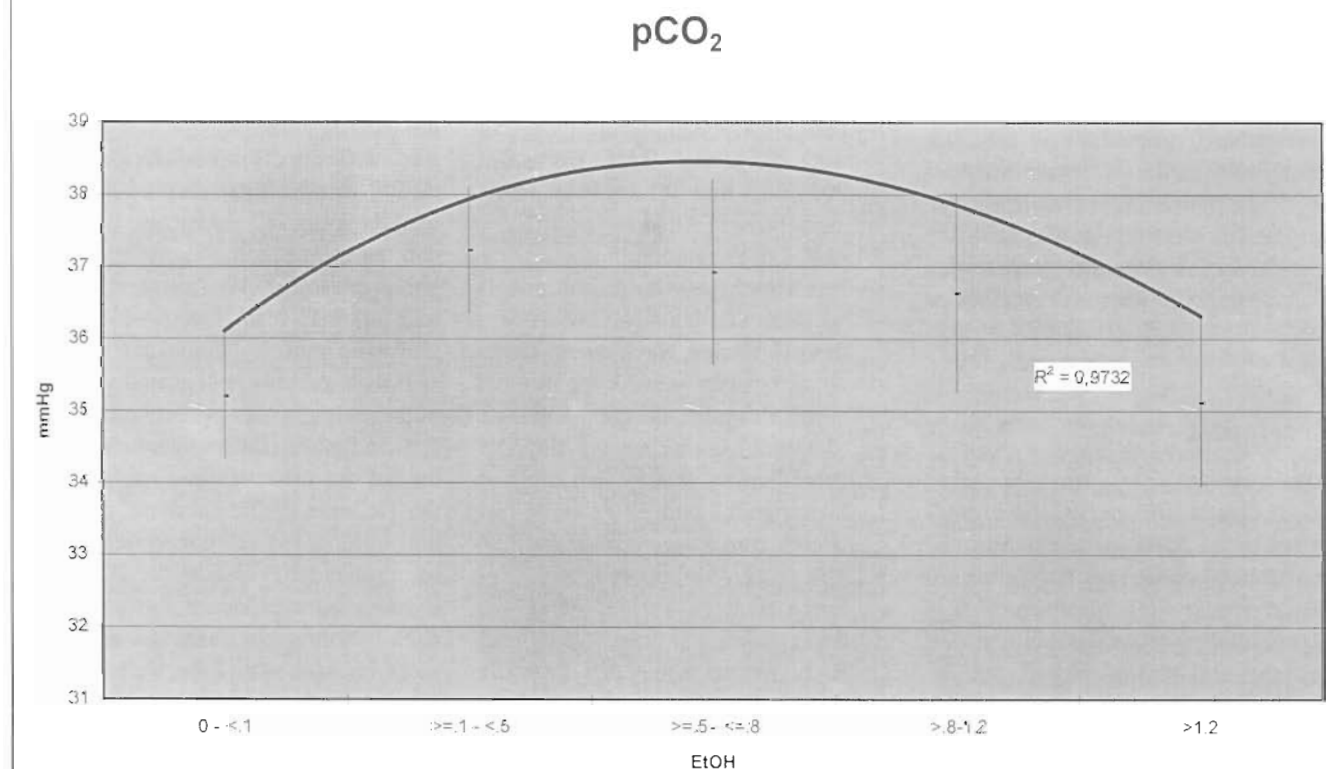


Abb. 2: pCO₂ Veränderungen. Abszisse: Siehe Abb. 1, Ordinate: mmHg.

Magnesium; Elektrolyte und Blutgase während akuter Alkoholaufnahmen bei Weinfesten

HCO₃

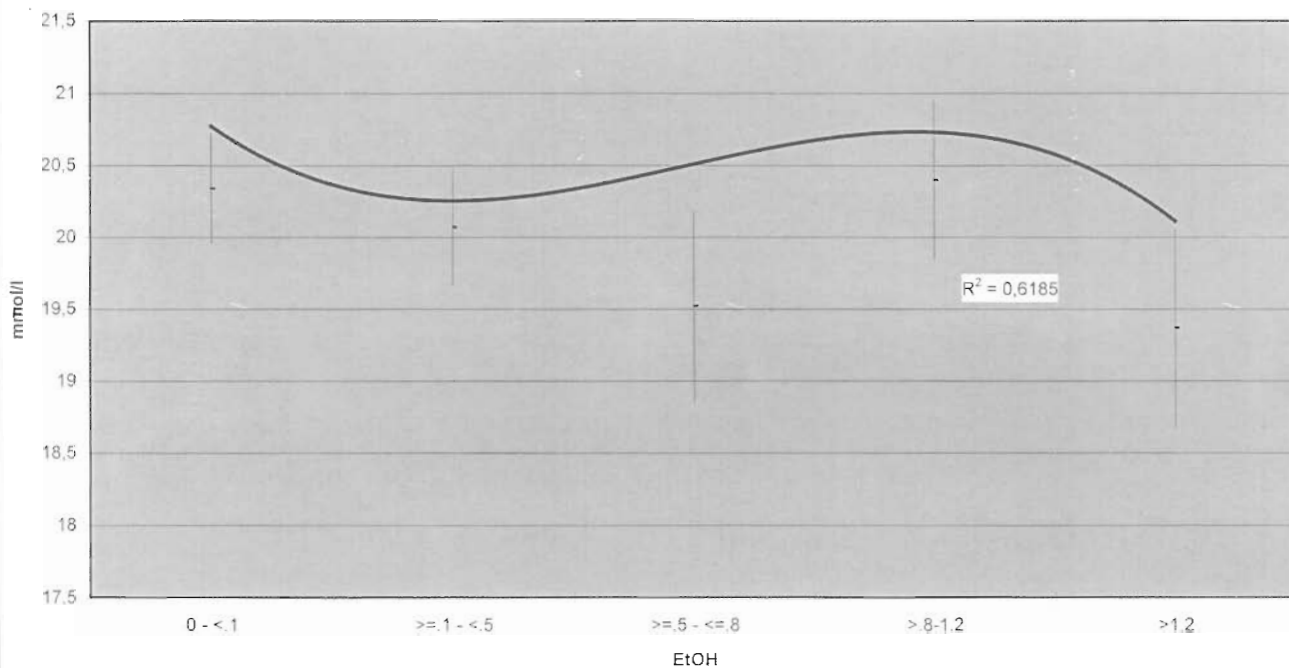


Abb. 3: HCO₃ Veränderungen. Abszisse: Siehe Abb. 1, Ordinate: mmol/l.

BE

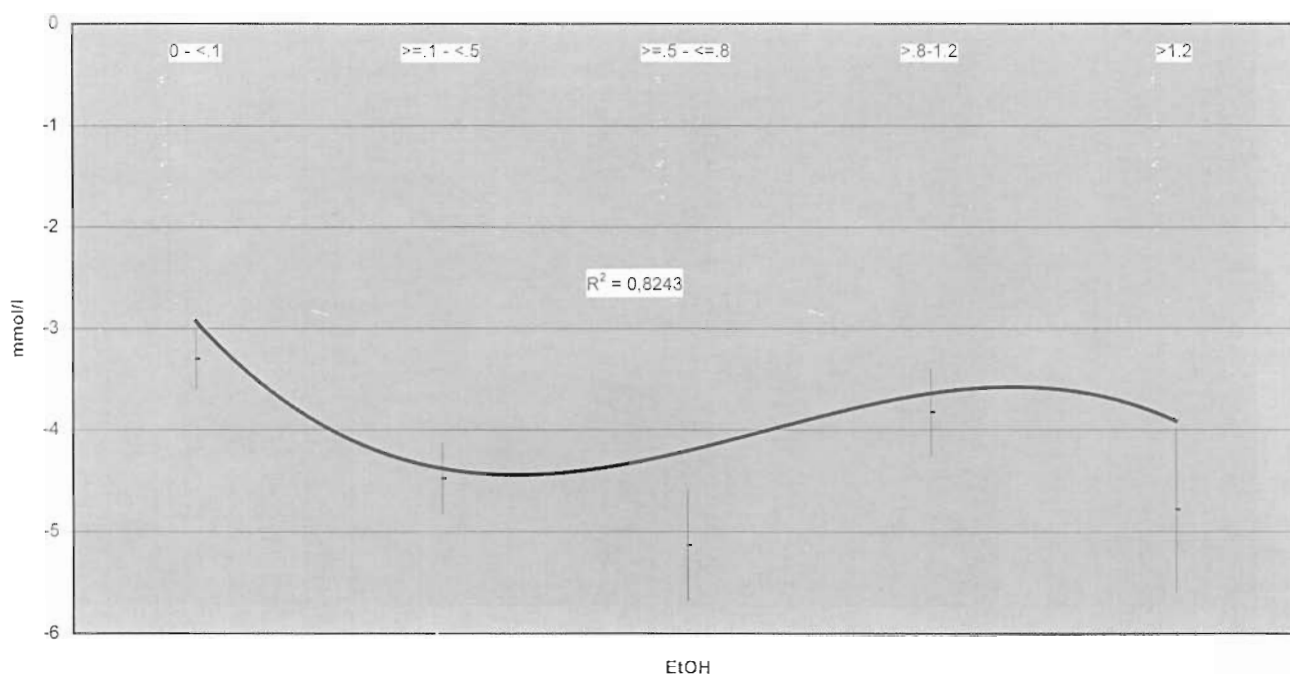


Abb. 4: BE Veränderungen. Abszisse: Siehe Abb. 1, Ordinate: mmol/l.

Magnesium; Elektrolyte und Blutgase während akuter Alkoholaufnahmen bei Weinfesten

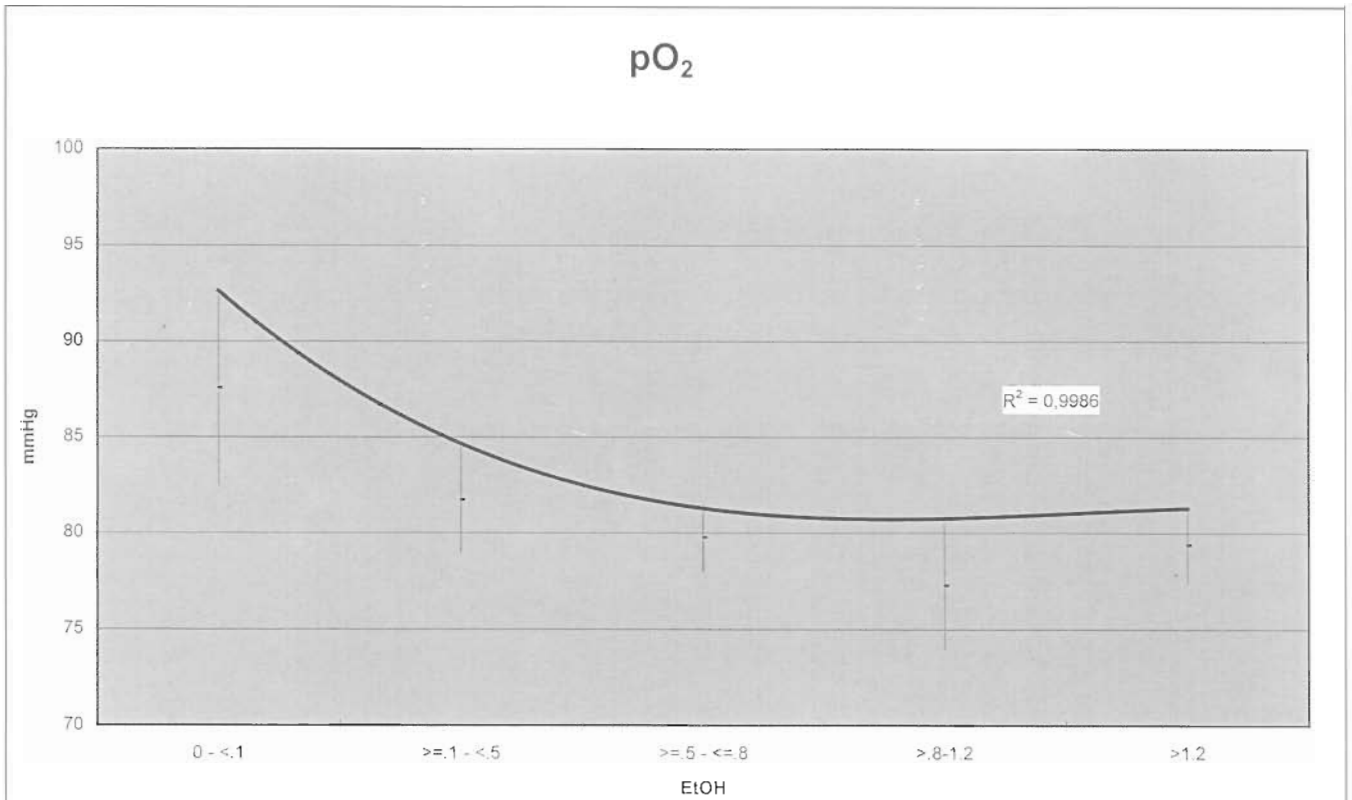


Abb. 5: pO₂ Veränderungen, Abszisse: Siehe Abb. 1, Ordinate: mmHg.

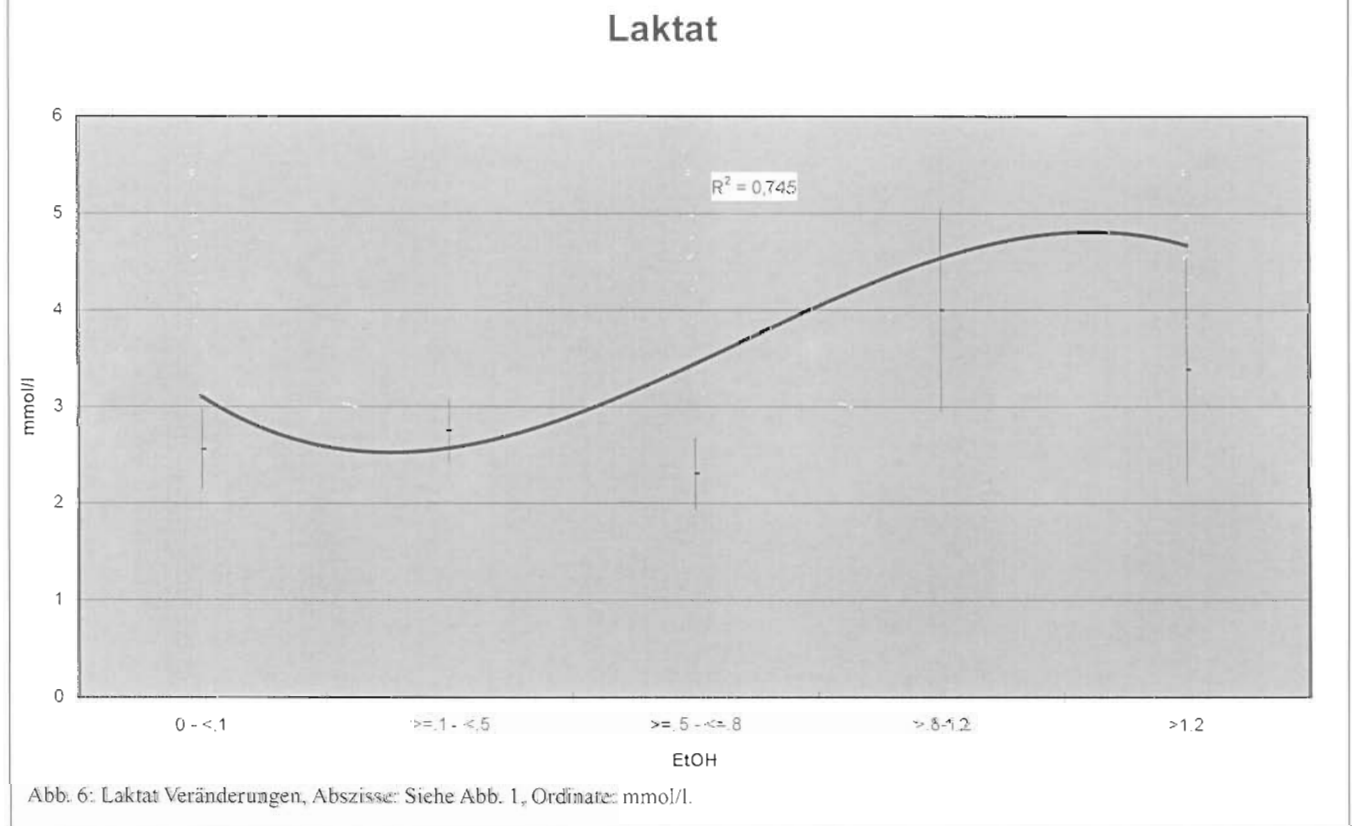


Abb. 6: Laktat Veränderungen, Abszisse: Siehe Abb. 1, Ordinate: mmol/l.

Magnesium; Elektrolyte und Blutgase während akuter Alkoholaufnahmen bei Weinfesten

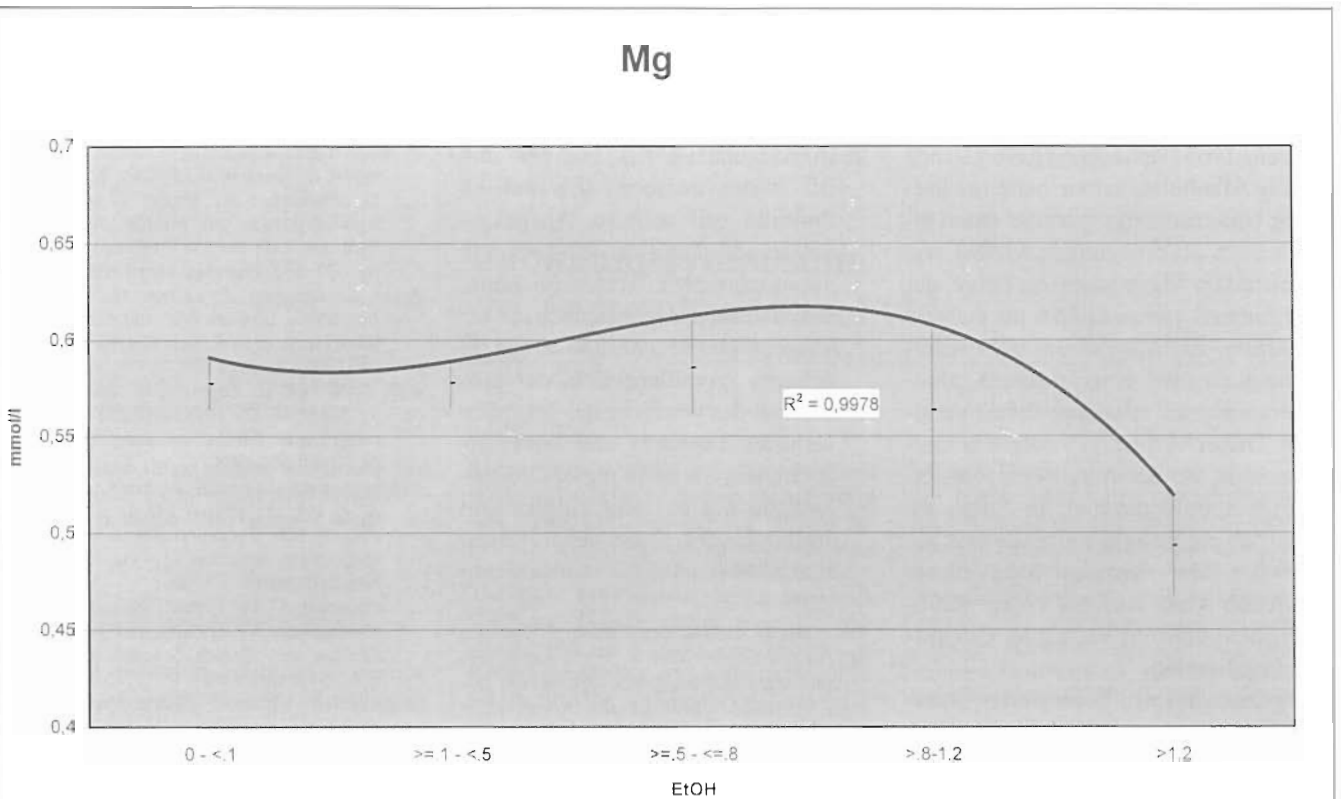


Abb. 7: Veränderungen von ionisiertem Magnesium, Abszisse: Siehe Abb. 1, Ordinate: mmol/l.

Probandenzahl gleicht diese Unsicherheiten etwas aus. Das schnelle und deutliche Absinken des pH-Wertes schon bei geringsten Alkoholkonzentrationen fällt besonders auf. Die Ursache dafür kann in der Bildung von Ketonkörpern, besonders von Acetoacetat und (β -Hydroxybutyrat liegen, die ja unabhängig von der Alkoholkonzentration im Blut vonstatten geht (Siegenthaler, 1987).

Daneben beruhigen kleine Alkoholmengen die Atemfrequenz, so daß auch von hier – im Gegensatz zu höhergradiger Alkoholisierung – kein Trend zu gegenläufiger pH-Wert Erhöhung zu erwarten ist. Sekretion biogener Amine, wie die von Katecholaminen führen, bevor sie noch die Atemfrequenz erhöhen, schnell zu einer Erhöhung der freien Fettsäuren, welche wiederum die Ketogenese begünstigen.

Niedrige pH-Werte lassen aber erhöhte Sauerstoffabgabe in die Gewebe erwarten, was durch den Abfall des pO_2 unterstrichen wird.

Während also bei niedrigen Blut-

alkoholwerten die Azidose am stärksten ausgeprägt ist, weist der weitere Verlauf mit einem Anstieg von Serumbicarbonat und pH-Wert bei gleichzeitigem Abfall der CO_2 Konzentration auf verstärkte Metabolisierung von Ketonkörpern hin. Hier ist dann auch eine Steigerung der Atemfrequenz zu erwarten, wie sie von Raff et al. (1980) und Szczepanski et al. (1988) gezeigt wurde. Das würde ein weiteres Absinken des pO_2 verhindern und auch den pH-Anstieg unterstützen.

Diese Rückregulation von pH oder BE mit zunehmender Alkoholisierung, die knapp jenseits der 0,5 Promillegrenze einsetzt, zeigt, daß 0,5 Promille tatsächlich eine Alkoholkonzentration zu sein scheint, bei welcher der Organismus gezwungen ist im Sinne einer Adaptation zu reagieren, um, z.B. den pH-Wert nicht weiter bedrohlich absinken zu lassen. Pseudonormale Blutgaswerte bei Alkoholisierten sollten also bei der Diagnose nicht verwundern.

Der auf den ersten Blick eigenartige

Befund, daß Laktat- und pH-Anstiege bei höherer Alkoholisierung Hand in Hand gehen, könnte dadurch erklärt werden, daß die Laktatmetabolisierung unter aeroben Bedingungen (sogenannter Typ B 2) nicht zur Bildung von Milchsäure führt, sich daher auch der pH-Wert nicht absenkt, wobei das Fehlen einer Laktatazidose bei Alkoholisierten durchaus keine isolierte Beobachtung ist (Fulop et al., 1986). Bemerkenswert war das Verhalten der Elektrolyte während zunehmender Alkoholisierung:

Es bedarf offenbar größerer Alkoholkonzentrationen im Blut, um signifikante Veränderungen der Serumelektrolytkonzentration zu bewirken. Bei etwa 1,0 Promille fallen Na, Ca und Mg signifikant ab. Während der große Na-Pool nur mit 5% betroffen ist, muß Ca einen doppelt so hohen Verlust hinnehmen. Als Ursache nehmen wir einen akuten Hypoparathyreoidismus gleichzeitig mit vermehrter, ebenfalls alkoholinduzierter Elektrolytausscheidung im Urin an.

Am stärksten aber ist der alkohol-

Magnesium; Elektrolyte und Blutgase während akuter Alkoholaufnahmen bei Weinfesten

induzierte Magnesiumverlust. Daß chronische Alkoholiker unter Hypomagnesämien leiden, hat *McCullister* bereits 1963 (siehe oben) gezeigt. Eine akute Alkoholaufnahme hatte in unserem Untersuchungszeitraum schon einen etwa 20 prozentigen Verlust von ionisiertem Magnesium zur Folge, der prozentuell viermal höher als der von Natrium, ist. Magnesium geht wahrscheinlich über einen direkten, alkoholinduzierten tubulären Effekt verloren. Dieser Verlust ist insofern bemerkenswert, als der Anteil von ionisiertem Serummagnesium im Stress eigentlich erhöht sein sollte (*Zirm et al.*, 1994). Eine Verminderung dieser Fraktion weist also auf einen unproportional höheren Verlust an Gesamtmagnesium hin.

Die Tatsache, daß bei unseren Untersuchungen ein deutlicher Magnesiumverlust- aber auch Verluste anderer Elektrolyte erst bei einer höhergradigen Alkoholisierung eingetreten ist, regt zu der Überlegung an, welche Rolle die Alkoholdosis (Konzentration und Zeit) beim Elektrolytverlust spielt, und ob eine nur geringgradige Alkoholisierung über eine längere Zeitspanne überhaupt zu Elektrolytverlusten führt.

Zusammenfassend die wichtigsten Ergebnisse unserer Untersuchung:

1. Demonstration einer überraschend schnellen pH-Wert Senkung im untersten Promillebereich, die durchaus zu einer stärkeren Sauerstoff-

anreicherung des Gewebes und somit zu einer Stoffwechselsteigerung führen kann.

2. Rückregulation, z.B. von pH- und BE-Werten zwischen 0,5 und 0,8 Promille auf nahezu Ausgangsniveau und damit die Existenz von pseudonormalen Werten im höheren Alkoholisierungsbereich.
3. Ausgeprägter Magnesiumverlust im höheren Promillebereich, der prozentuell das vierfache des Natriumverlustes ausmacht und Werte erreicht, wie wir sie in dieser Größenordnung nur bei sehr langem und erschöpfenden Stress sehen (*Porta et al.*, 1994).

Die Autoren danken den Damen *B. Ponca*, *M. Hasiba-Gruber* und *B. Porta* sowie den Studentinnen und Studenten des Endokrinologie-Seminars, ohne die die Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Literatur

- Fulop, M.; Bock, J.; Ben-Ezra, J.; Antony, M.; Danzig, J.; Gage, J. S.*: Plasma lactate and 3-hydroxybutyrate levels in patients with acute ethanol intoxication. *Am. J. Med.* **80** (1986) 191–194.
- McCullister, R. J.; Flink, E. B.; Lewis, M. D.*: Urinary excretion of magnesium in man following the ingestion of ethanol. *Amer. J. Clin. Nutr.* **12** (1963) 415.
- Porta, S.; Zirm, B.; Liebmann, P.; Wagner, T.; Zirm, A.; Pracher, G.; Scheucher, W.; Unterweger-Schucher, B.*: Significant improvement on coping with physical stress after Mg supplementation during a health cure. In: "Magnesium", Editors: S. Porta, B. Zirm, H. Karpf, Leykam Verlag, Graz 1994, pp. 148–157.

Porta, S.; Wagner, T.; Leitner, G.: Interaction von Katecholaminen, Kohlenhydraten und Magnesium im Stress. *Mg.-Bull.* **16**, 1 (1994) 23–26.

Porta, S.; Epple, A.; Leitner, G.; Frise, E.; Liebmann, P.; Vogel, W. H.; Pfeiffer, K. P.; Eber, O.; Buchinger, W.: Impact of stress and triiodothyronine on plasma magnesium fractions. *Life Sci.*, Vol. 55, no 17, 1994, pp. 327–332; *Pharmacology Letters*.

Porta, S.; Langfort, J.; Leitner, G.; Teter, A.: Interaction between Mg and Stress Hormones in Stress – A Short Review *Mg.-Bull.* **14** (1992) 21–23.

Raff, G.; M Raff, U.; Eggstein, M.; Mallach, H. J.; Schenzle, D.: Bluthemische Veränderungen unter Alkoholbelastung. *Med. Welt* **31** (1980) 505–508.

Rauter, J.; Emsenhuber, W.; Rinner, I.; Langfort, J.; Helbig, J.; Classen, H. G.; Porta, S.; Felsner, P.: Epinephrine-induced tissue magnesium depletion – a vicious cycle? *Neuroendocrine and Molecular Approaches in Stress*: Edited by R. Kvetnansky, R. McCarty and J. Axelrod, Gordon and Breach Science Publishers S.A., New York 1992.

Siegenthaler: *Klinische Pathophysiologie*. 6. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York 1987, S. 232.

Szczepanski, J.; Olszowy, Z.: Das Verhalten des Säure – Basen Gleichgewichtes des Blutes während und nach Alkoholbelastung. *Blutalkohol* **25** (1988) 73–79.

Zirm, B.: 21% of 3700 Probandes are hypomagnesemic – relationship of their serum Mg subfractions. *Zirm, B.; Dreissger, G.; Pacher, G.; Zimmermann, P.; Weiss, U.; Porta, S.* In: "Magnesium", Editor: S. Porta, B. Zirm, H. Karpf, Leykam Verlag, Graz 1994.

Korrespondenz an:

Univ. Prof. *Sepp Porta*, Institut für Allgemeine und Experimentelle Pathologie, Universität Graz, A-8010 Graz, Österreich.