

Julefrokostdilemmaet

Amalie Rasmussen Lanng¹, Lærke Smidt Gasbjerg^{1,2,3} & Filip Krag Knop^{1,2,4}

ORIGINALARTIKEL

- 1) Center for Diabetesforskning, Gentofte Hospital
 2) Novo Nordisk Foundation Center for Basic Metabolic Research, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet
 3) Biomedicinsk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet
 4) Institut for Klinisk Medicin, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Ugeskr Læger
 2017;179:V69590

Julen er hjerternes og ikke mindst alkoholens fest. Et fast diskussionsemne til danske julefrokoster er, om man på den ene eller den anden måde kan blive hurtigere ædru og dermed føre et køretøj hjem fra festen. Mange teoretikere har i hvert fald været diskuteret til vores julefrokost. Er nogle af de udbredte metoder til at opnå hurtigere ædruelighed effektive? Og kan man overhovedet selv vurdere, om man er i stand til at føre en bil, når man har drukket alkohol?

Ifølge Vejdirektoratet udgjorde ulykker, der var relateret til alkohol, 13% af alle trafikulykker i 2015 [1]. Det kan have fatale konsekvenser at føre bil i påvirket tilstand, og specielt julefrokosterne lokker mange til at køre hjem med for mange genstande i blodet. Hvis der findes en metode, hvorpå alkoholnedbrydningen kan øges, vil det måske kunne redde ægteskaber, kollegiale forhold og forbedre trafikikkerheden.

Langt den største del af indtaget ethanol nedbrydes i leveren af alkoholdehydrogenase til acetaldehyd, som videre nedbrydes af acetaldehyddehydrogenase til acetat, som efter yderligere metabolisme indgår som substrat i citronsyre cyklus. Ved meget høje plasmaethanol koncentrationer og kronisk ethanolforbrug medvirker desuden enzymet CYP2E1 i omdannelsen af ethanol til acetaldehyd [2] (Figur 1A). Alkoholdehydrogenase i leveren er allerede mættet efter indtag af få genstande, hvorfor nedbrydelsen af ethanol for alle praktiske formål kan anses for at være en nulteordens kinetik. Det er derfor oplagt, at man ikke selv kan øge sin eliminationshastighed af ethanol og dermed blive hurtigere ædru [3]. Flere dyrestudier viser dog, at forskellige interventioner kan ændre den hastighed, hvormed ethanol nedbrydes. Således er der studier, der viser, at faste reducerer alkoholdehydrogenases maksimale aktivitet og dermed eliminationshastigheden af ethanol hos rotter med op til 40% [4, 5]. I tråd hermed var ethanols eliminationshastighed nedsat hos rotter, der var blevet

fodret med en lavproteindiet [6]. I andre studier har man undersøgt sammenhængen mellem motion og ethanols eliminationshastighed. Her fandt man f.eks., at motion øger ethanols eliminationshastighed hos rotter [7]. Der er et enkelt studie, der viser, at ethanol indtaget af mennesker før eller under motion kun bidrager sparsomt til energiudbyttet, og at motion sammenlignet med hvile øger ethanols eliminationshastighed [8].

FORMÅL

Formålet med dette studie var at undersøge, om henholdsvis indtagelse af mad, to timers søvn, indtagelse af to liter vand eller konditionstræning i form af cykling kunne øge ethanols eliminationshastighed. Derudover ville vi undersøge, om forsøgsparticipanterne var i stand til at vurdere, hvornår de kunne køre bil.

METODE

Fire frivillige forsøgspersoner i alderen 19-55 år, to mænd og to kvinder, deltog i studiet. Alle forsøgsparticipantere havde et alkoholforbrug under Sundhedsstyrelsens anbefalede antal genstande (syv genstande pr. uge for kvinder og 14 for mænd). Forsøget blev udført på to uafhængige forsøgsdage, én interventionsdag og én kontrol dag, som begge strakte sig over ca. 3,5 timer. Begge dage mødte alle forsøgsparticipantere op efter ti timers faste og fik i den ene antekubitale vene anlagt et perifert venekateter, hvorfra blodprøver kunne trækkes. Til tiden 0 minutter indtog hver deltager vodka (37% vol.) peroralt til de havde en promille på 1,0. Den mængde alkohol, som hver deltager skulle drikke for at opnå en promille på 1,0, blev udregnet ved hjælp af Wildmarks formel [9]:

$$\text{Alkohol (g)} / (\text{kropsvægt (kg)} \times \text{fordelingsvolumen}) - (0,15 \times \text{timer fra drikkestart}) = \text{promille til valgte tid.}$$

Her er ethanols fordelingsvolumen for kvinder 0,55 og for mænd 0,68. Ethanols densitet blev sat til 0,789 g/cm³.

På interventionsdagen skulle forsøgsparticipanterne efterfølgende henholdsvis spise en stor portion pasta med kødsovs, sove 120 minutter, drikke 2 l vand eller cykle på en motionscykel efter ethanolindtaget. På kontrol dagen skulle deltagerne opholde sig roligt i en seng i alle tre timer (Figur 1B).

Blodprøver til måling af plasmaethanol koncentrationer blev taget til tiderne -15, 15, 75, 120 og 180 mi-

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Eliminationshastigheden af ethanol påvirkes muligvis af forskellige interventioner.
- ▶ Med dette studiedesign kunne vi kun påvise små numeriske ændringer i eliminationshastigheden af ethanol som følge af fødeindtag, søvn, væskeindtag eller motion.
- ▶ Selvvurderet evne til at køre bil var associeret med stor variation og uden umiddelbar sammenhæng med typen af intervention og/eller promillen.

nutter i blodprøveglas tilsat lithiumheparin. Prøverne blev analyseret samme dag. I løbet af forsøgsdagen blev forsøgsdeltagernes selvvalgte køreevne vurderet ved hjælp af en visuel analog skala (VAS) til tiderne -15, 15, 40, 75, 135 og 180 minutter. Her svarede 100 mm til udsagnet »kan føre et køretøj uden problemer« og 0 mm til udsagnet »kan slet ikke føre et køretøj«. Da forsøgsdagen var slut, fik alle deltagere tilbudt et måltid mad.

De statistiske analyser er lavet i GraphPad Prism 7.02 (San Diego, USA). Her udregnes ved hjælp af lineær regression eliminationshastigheden af ethanol som $g/l \times \text{min}^{-1}$. Det primære endepunkt ved forsøget var forskellen i eliminationshastigheden (ethanol forbrændt pr. minut (mg/l)) mellem interventionsdagen og kontroldagen.

RESULTATER

Ethanol i blodet

Alle deltagere startede med en plasmaethanolkoncentration på 0,0 mg/l (ikke vist i figurer). Plasmaethanols eliminationshastigheder for hver deltager er gennemgået nedenfor.

Fødeindtag

Efter ethanolindtag blev C_{max} for ethanol målt til 0,89 g/l og 0,90 g/l på henholdsvis interventionsdagen og kontroldagen efter 75 minutter. Efter 180 minutter faldt ethanolkoncentrationen til 0,75 g/l på interventionsdagen og 0,65 g/l på kontroldagen. Eliminationshastigheden var $3,0 \text{ mg}/l \times \text{min}^{-1}$ på interventionsdagen og $2,4 \text{ mg}/l \times \text{min}^{-1}$ på kontroldagen (Tabel 1 og Figur 2A).

Søvn

Efter ethanolindtag blev der målt en C_{max} for ethanol på 0,81 g/l efter 15 minutter på interventionsdagen og på 0,66 g/l efter 75 minutter på kontroldagen. Til tiden 180 minutter var ethanolkoncentrationen faldet til henholdsvis 0,46 g/l og 0,49 g/l for interventionsdagen og kontroldagen. Eliminationshastigheden for ethanol på de to dage blev udregnet til $1,9 \text{ mg}/l \times \text{min}^{-1}$ på interventionsdagen og $1,6 \text{ mg}/l \times \text{min}^{-1}$ på kontroldagen (Tabel 1 og Figur 2B).

Væskeindtag

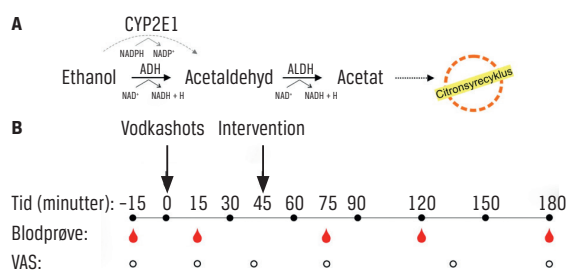
C_{max} for ethanol blev målt til 0,72 g/l på interventionsdagen og 0,62 g/l på kontroldagen efter 75 minutter. Efter 180 minutter var plasmaethanolkoncentrationen faldet til henholdsvis 0,56 g/l og 0,51 g/l . Eliminationshastigheden var $1,5 \text{ g}/l \times \text{min}^{-1}$ på interventionsdagen og $1,0 \text{ g}/l \times \text{min}^{-1}$ på kontroldagen (Tabel 1 og Figur 2C).

Motion

På interventionsdagen var C_{max} for ethanol 0,87 g/l ef-

FIGUR 1

A. Alkohols nedbrydning. Ethanol metaboliseres af alkoholdehydrogenase (ADH) og acetaldehyddehydrogenase (ALDH) til acetat. Den øgede ratio mellem reduceret nikotinamidadeninukleotid (NADH) og ikke-reduceret nikotinamidadeninukleotid (NAD) (NADH/NAD-ratio) hæmmer citronsyre-cyklus og dermed oxidation af frie fede syrer. Både ethanol og frie fede syrer inducerer CYP2E1-systemet, som fremmer dannelsen af frie radikaler.
B. Forsøgsdag. Forsøgspersonerne mødte efter 10 timers faste. Til tiden 0 minutter indtog de hver især vodka shots, til de havde en promille på 1,0. Efterfølgende blev der løbende taget blodprøver, og deltagere blev bedt om at vurdere deres kørselsvner ud fra en visuel analog skala (VAS). Efter 180 minutter var forsøgsdagen slut.



ter 75 minutter og 1,00 g/l på kontroldagen også efter 75 minutter. Efter 180 minutter var disse værdier faldet til henholdsvis 0,55 og 0,58 g/l . Ethanols eliminationshastighed var $3,0 \text{ g}/l \times \text{min}^{-1}$ og $4,0 \text{ mg}/l \times \text{min}^{-1}$ på henholdsvis interventionsdagen og kontroldagen (Tabel 1 og Figur 2D).

Selvvalgt evne til at føre køretøj

Ved selvvalgt evne til at køre bil målt ved hjælp af VAS vurderede alle deltagere, at de var i stand til at køre bil med markeringer mellem 92 og 100 mm (skala 0-100 mm) på begge dage inden forsøgets start.

Fødeindtag

Den laveste selvvalgt evne var efter 40 minutter på interventionsdagen (0 mm) og efter 15 minutter på kontroldagen (37 mm). Efter 180 minutter vurderede deltagere på interventionsdagen sine kørselsvner til 55 mm og på kontroldagen til 48 mm (Figur 3A). Forsøgs-

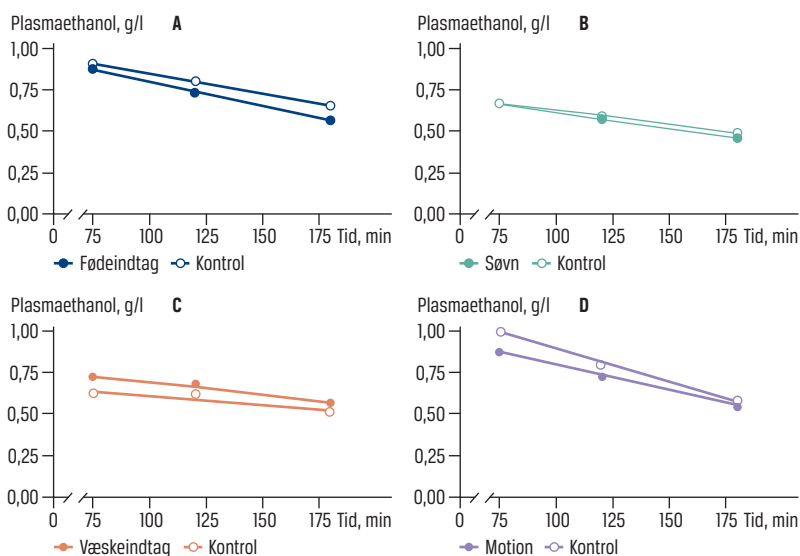
TABEL 1

Ethanols eliminationshastigheder, *mean ± standard error of the mean*, $\text{mg}/l \times \text{min}^{-1}$.

Interventionstype	Interventionsdag	Kontroldag
Fødeindtag	$3,0 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,008$
Søvn	$1,9 \pm 0,006$	$1,6 \pm 0,003$
Væskeindtag	$1,5 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,5$
Motion	$3,0 \pm 0,1$	$4,0 \pm 0,3$

 **FIGUR 2**

Plasmaethanolkoncentrationer for fødeindtag (A), søvn (B), væskeindtag (C) og motion (D). n = 1 for hver intervention.



deltageren vurderede sine kørselsevner værre efter fødeindtag end efter samme ethanolindtag og efterfølgende faste.

Søvn

Af hensyn til vedkommendes søvnkvalitet blev denne deltager ikke bedt om at vurdere sine evner til bilkørsel til tiderne 75 minutter og 135 minutter på interventionsdagen. Laveste vurdering var efter 15 minutter, hvor vurderingen var lav og ens på begge dage (0 mm). Efter 180 minutter var selvvurderingen steget til henholdsvis 50 mm på interventionsdagen og 90 mm på kontrol dagen (Figur 3B).

Væskeindtag

For denne forsøgsdeltager var den laveste selvvurdering efter 15 minutter på både interventionsdagen (0 mm) og kontrol dagen (47 mm). Efter 180 minutter var selvvurderingen steget til 100 mm og 89 mm på henholdsvis interventionsdagen og kontrol dagen (Figur 3C).

Motion

Laveste selvvurdering var efter 15 minutter på interventionsdagen (0 mm) og efter 40 minutter på kontrol dagen (4 mm). Efter 180 minutter var selvvurderingen af evnen til at føre bil steget til samme niveau (22 mm og 20 mm for henholdsvis interventionsdagen og kontrol dagen (Figur 3D)).

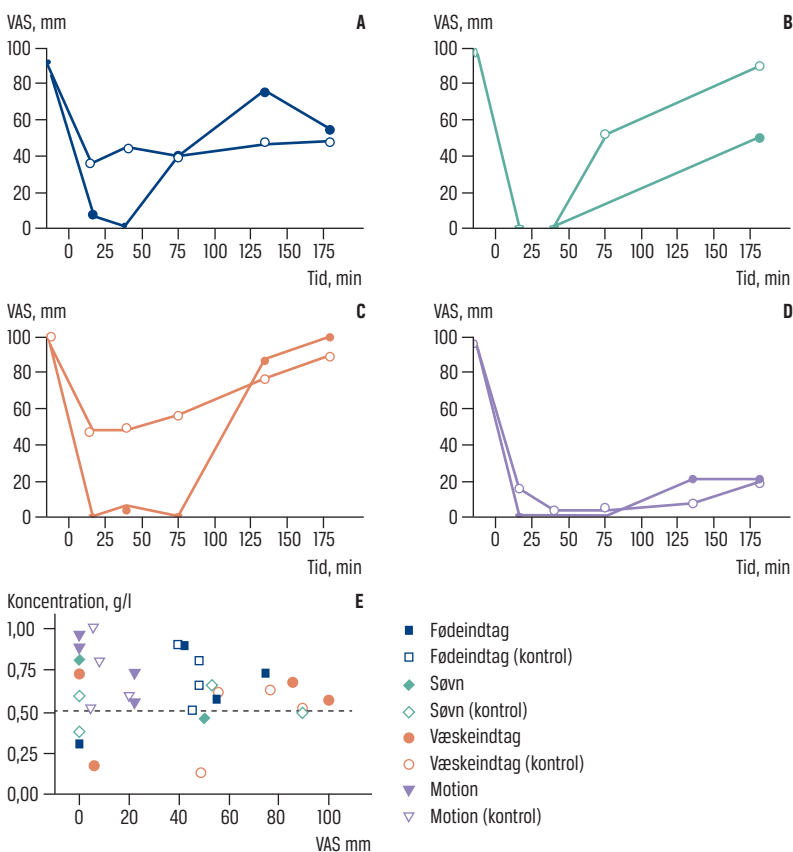
DISKUSSION

Formålet med dette studie var at undersøge, om ethanolens eliminationshastighed kunne øges ved hjælp af forskellige interventioner, og om man efter ethanolindtagelse selv kunne vurdere sin evne til at føre en bil. Ved både fødeindtag og væskeindtag var der en let stigning i eliminationshastigheden af ethanol på interventionsdagen sammenlignet med kontrol dagen. Ved at dyrke motion så det derimod ud til, at eliminationshastigheden blev nedsat. Der var meget ringe sammenhæng mellem ethanolkoncentrationen og den selvvurderede evne udi bilkørsel.

For forsøgsdeltageren, der indtog pasta med kødsøvs, var der en forskel i eliminationshastighed mellem interventionsdagen og kontrol dagen. T_{max} var 75 minutter på begge dage, hvorfor forskel i absorption fra gastrointestinalkanalen ikke umiddelbart kan forklare forskellen. Til gengæld ligger disse resultater i tråd med tidligere rottestudier [4, 5], som viste, at alkoholdehydrogenases maksimumaktivitet i leveren var lavere ved fastetilstand end ved fodret tilstand. Baseret på vores resultater tyder det på, at fødeindtag vil øge eliminationshastigheden af ethanol – måske på grund en fødeinduceret øgning i den mesenterielle blodgennemstrømning og således også leverens blodgennem-

 **FIGUR 3**

Selvvurderet evne til at køre bil ved hjælp af visuel analogskala (VAS) (0-100 mm) for fødeindtag (A), søvn (B), væskeindtag (C) og motion (D). E. Sammenhæng mellem selvvurderet evne til at køre bil og plasmaethanolkoncentrationer. Lukkede symboler: på interventionsdagen, n = 1 for hver intervention. Åbne symboler: på kontrol dagen.



strømning. Heraf kan man jo så konkludere, at man roligt kan gå en ekstra gang i buffeten under julefrokosten. Der var også en let øget eliminationshastighed af ethanol på interventionsdagen for forsøgsdeltageren, som drak vand. Dette skyldes formentlig fortynding af kroppens væskefase og et øget tab af ethanol som konsekvens af øget urinproduktion. Hos den sovende deltager var der ingen forskel i ethanolens eliminationshastighed mellem interventionsdagen og kontroldagen. For den cyklende forsøgsdeltager var der en let nedsat eliminationshastighed af ethanol på interventionsdagen. En mulig forklaring på den lavere eliminationshastighed under motion kunne være en omfordeling af blodvolumen med øget blodgennemstrømning til musklerne og nedsat blodgennemstrømning til bughulens organer inkl. leveren, hvor den primære ethanolnedbrydning foregår [10].

Når det kommer til deltagerens selvopfattelse af at kunne føre et køretøj, viser dette studie, at der er store individuelle forskelle. Allerede før interventionerne vurderede de fire deltagere deres køreevne vidt forskelligt, til trods for at de havde en plasmaethanol-koncentration i samme område. Ud fra mønsteret af deltagerens svar er det derfor en mulighed, at interventioner ikke havde den store effekt på dette forhold. Forsøgsdeltageren, der indtog pasta med kødsovs, vurderede overordnet sin kørselsevne ringere under fødeindtag end på tom mave på trods af den øgede eliminationshastighed. Ved en plasmaethanol-koncentration på 0,90 g/l på kontroldagen var vurderingen oppe på 40 mm. Endnu en stor diskrepans var 90 minutter efter fødeindtag, hvor plasmaethanol-koncentrationen var 0,73 g/l, og forsøgsdeltageren vurderede køreevnen til 75 mm. Efter to timers søvn var der også en ændring i selvbedømmelsen. Til trods for samme mængde ethanol i blodet (henholdsvis 0,46 g/l og 0,49 g/l) vurderede forsøgsdeltageren sin tilstand meget forskelligt (henholdsvis 50 mm og 90 mm), hvor søvn påvirkede forsøgsdeltagerens egen opfattelse af køreevner i en negativ retning. Og denne deltager havde endda plasmaethanol-koncentrationer under de tilladte 0,5 g/l for at føre et køretøj i Danmark.

For deltageren, der indtog væske, var billedet modsat; væskeindtaget forbedrede den selvbedømte kørselsevne til trods for samme plasmaethanol-koncentration. Endelig påvirkede motionen ikke den cyklende deltageres selvbedømte køreevne, hvor det også bør bemærkes, at denne deltager generelt gav de laveste og måske også mest realistiske vurderinger.

KONKLUSION

Vi viser i dette studie, at eliminationshastigheden af ethanol muligvis kan påvirkes af simple interventioner, men at det i så fald er så minimalt, at det formentlig ikke vil have en praktisk betydning. En vigtig konklusion



sion er, at personer, der er påvirket af ethanol, ikke selv ser ud til at kunne vurdere, om de er i stand til sikkert at føre et køretøj.

KORRESPONDANCE: Filip Krag Knop.

E-mail: filip.krag.knop.01@regionh.dk

ANTAGET: 17. november 2017

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

TAKSIGELSE: Mads Marstrand Helsted og Thomas Leineweber, Center for Diabetesforskning, Gentofte Hospital, takkes for assistance under forsøgene.

LITTERATUR

1. www.vejdirektoratet.dk. (15. sep 2017).
2. Matsumoto H, Fukui Y. Pharmacokinetics of ethanol: a review of the methodology. *Addict Biol* 2002;7:5-14.
3. Jones AW. Pharmacokinetics of ethanol – issues of forensic importance. *Forensic Sci Rev* 2011;23:91-136.
4. Lumeng L, Crabb DW. Rate-determining factors for ethanol metabolism in fasted and castrated male rats. *Biochem Pharmacol* 1984;33:2623-8.
5. Crabb DW, Bosron WF, Li TK. Steady-state kinetic properties of purified rat liver alcohol dehydrogenase: application to predicting alcohol elimination rates in vivo. *Arch Biochem Biophys* 1983;224:299-309.
6. da Silva VA, McLean AEM. Effect of two different types of malnutrition on the rate of elimination of ethanol in rats. *Biochem Pharmacol* 1988;37:4235-8.
7. Ardies CM, Morris GS, Erickson CK et al. Both acute and chronic exercise enhance in vivo ethanol clearance in rats. *J Appl Physiol* 1989;66:555-60.
8. Massicotte D, Provencher S, Adopo E et al. Oxidation of ethanol at rest and during prolonged exercise in men. *J Appl Physiol* 1993;75:329-33.
9. Gullberg RG, Jones AW. Guidelines for estimating the amount of alcohol consumed from a single measurement of blood alcohol concentration: re-evaluation of Widmark's equation. *Forensic Sci Int* 1994;69:119-30.
10. Osada T, Katsumura T, Hamaoka T et al. Reduced blood flow in abdominal viscera measured by Doppler ultrasound during one-legged knee extension. *J Appl Physiol* 1999;86:709-19.