

Aus dem Institut für gerichtliche und soziale Medizin der Universität Kiel
(Direktor: Prof. Dr. med. W. HALLERMANN)

Über die Ursachen des Konzentrationsabfalles in ordnungsgemäß verschlossenen und aufbewahrten alkoholhaltigen Blutproben

Von

J. v. KARGER und V. SACHS

(Eingegangen am 5. April 1958)

Auf die Beobachtung, daß alkoholhaltige, ordnungsgemäß verschlossene und im Kühlschrank aufbewahrte Blutproben bei Kontrolluntersuchungen zu einem späteren Zeitpunkt mitunter Alkoholverluste zeigen, ist von verschiedener Seite hingewiesen worden. Auch an unserem forensischen Untersuchungsgut haben wir in einzelnen Fällen derartige Feststellungen treffen können. Während MUELLER und SCHLEYER auf Grund eigener Untersuchungen betonen, daß selbst Erwärmen der geschlossenen Blutröhrchen den Widmark-Wert nicht ändert, wird von anderen Autoren, so z. B. von BORGMANN, ELBEL und HOLZER sowie von juristischer Seite von MATTIL darauf aufmerksam gemacht, daß eine geringe Füllung der Blutprobenröhrchen, also ein großer Luftraum über einer kleinen Blutmenge, durch Verdunstung zu nicht unerheblichen Alkoholverlusten führen kann. Diese Bemerkungen stützten sich im wesentlichen auf zwei experimentelle Untersuchungsreihen, die von BENNER und von RADMANN durchgeführt wurden.

Die Schlußfolgerungen dieser Autoren erscheinen uns aus zwei wichtigen Gründen unwahrscheinlich. Einmal halten die experimentellen Untersuchungen, auf die Bezug genommen wird, einer kritischen Prüfung nicht stand, zum anderen steht die Erklärung im Widerspruch zu den Gesetzmäßigkeiten über die Verteilung von Alkohol in dem System Flüssigkeit/Luft.

BENNER hat alkoholhaltige Blutproben, die verschiedene Verschlüsse besaßen und mehr oder weniger gefüllt waren, im Abstand von mehreren Tagen untersucht und Konzentrationsanstiege sowie -abfälle festgestellt, wobei die Abfälle vor allem bei wenig gefüllten Röhrchen vorkamen. Es sind dies also im Grunde Beobachtungen, die jeder Untersucher von Blutalkoholproben machen kann. Die Konzentrationsangaben sind jeweils nur durch einen Wert repräsentiert, so daß nicht ersichtlich ist, ob es sich um Einfach- oder Mehrfachbestimmungen handelt. Untersuchungen, die die beobachteten Konzentrationsänderungen erklären könnten, sind gar nicht gemacht worden. Schließlich hat der Autor eine Verdunstung des Alkohols in die Luftsäule über dem Blut gar nicht in Erwägung gezogen, sondern als Erklärungsmöglichkeit für seine Feststellungen eine fäulnisfördernde Wirkung

großer Luftsäulen und eine konzentrationsenkende Wirkung der Fäulnis zur Diskussion gestellt. Eine Kritik seiner Zahlen ist unter diesen Verhältnissen nicht möglich.

RADMANN hat unter anderem zu einem Sechstel gefüllte Blutproben gleichen Alkoholgehaltes 48 Std bei Zimmertemperatur geschüttelt, dann den Alkoholgehalt bestimmt und mit dem vor dem Schütteln ermittelten verglichen. Die größte Differenz betrug dabei 10,4%. Als Erklärung für diese Differenz wurden Verdunstung in die Luftsäule oder Oxydationsvorgänge angenommen. Wir wollen zunächst nur die Ergebnisse dieses Versuchs betrachten, einmal weil es sich um den größten Konzentrationsabfall handelt, zum anderen, weil die Zahl 10,4% als möglicher Verdunstungsverlust bei verschlossenen Blutalkoholproben Eingang in die Literatur gefunden hat.

Die Vergleichskonzentration $1,275\text{‰}$ wurde von RADMANN aus 6 Einzelwerten gemittelt. Die davon abgefüllten Proben Nr. 3 und 4 waren nur zu $\frac{1}{6}$ gefüllt und enthielten nach dem Schütteln in je 5 Einzelbestimmungen im Mittel $1,136\text{‰}$ und $1,138\text{‰}$. Tatsächlich ergibt sich zwischen dem Ausgangswert und den Werten der geschüttelten Proben ein Abfall der Mittelwerte von $0,139\text{‰}$ bzw. $0,137\text{‰}$, also von rund 10%. Zur Prüfung von Mittelwertdifferenzen auf ihre Signifikanz könnte man z. B. die „Methode von STUDENT“ anwenden. Sie ist allerdings an die Voraussetzung geknüpft, daß die den Mittelwerten zugrunde liegenden Beobachtungsreihen normal verteilt sind. Das ist bei der geringen Zahl der hier vorliegenden Bestimmungsergebnisse zumindest zweifelhaft. Um sicherzugehen, haben wir einen verteilungsfreien Rangtest, den sog. X-Test, herangezogen. Er dient zur Entscheidung der Frage, ob von den Meßwerten zweier Beobachtungsreihen die einen im Durchschnitt größer sind als die anderen oder nicht. Dabei werden nicht die Meßwerte selbst, sondern die Rangnummern der der Größe nach geordneten Reihen verglichen. Aus diesem Grunde spielt die Verteilung der Reihen keine Rolle.

Nimmt man, um den Umfang der Reihen zu vergrößern, die Werte der Proben Nr. 3 und 4 zusammen, so wird bei Anwendung des Testes die 1%-Schranke eben überschritten. Danach könnten die Werte der Vergleichsreihe im Durchschnitt größer sein als die der geschüttelten Reihe. Bei dem geringen Umfang der Untersuchungsreihen ($N = 16$) wird man den Unterschied jedoch erst dann als ganz gesichert ansehen können, wenn auch die 0,1%-Schranke überschritten würde. Das ist aber deshalb nicht der Fall, weil ein Bestimmungswert ($1,22\text{‰}$) in beiden Reihen vorkommt. Man wird danach also die Hypothese, daß zwischen den Werten ein Unterschied besteht, nur als schwach gesichert ansehen können und deshalb bei der Interpretation sehr vorsichtig sein müssen. Dies um so mehr, als die sich aus den anderen Versuchen ergebenden Differenzen, die z. T. mit 5—7,5% angegeben wurden, weder auf dem 1%-, noch auf dem 5%-Niveau gesichert werden konnten, also allem Anschein nach gar keine echten Differenzen sind.

Es zeigt sich demnach, daß die zitierten Ergebnisse keineswegs geeignet sind, die Ursachen der in der gegebenen Versuchsanordnung zustande kommenden Alkoholverluste überhaupt aufzudecken! Selbst dann, wenn in einer gleichen oder ähnlichen Versuchsanordnung statistisch signifikante Alkoholverluste, etwa durch Überschreiten der 1%- oder besser, der 0,1%-Schranke festgestellt werden könnten, wäre darin noch nicht der Beweis dafür zu erblicken, daß dies durch Verdunsten des Alkohols in einen großen Luftraum über einer kleinen Blutmenge bei sonst ordnungsgemäß, also luftdicht verschlossenen Röhren zustande kommt. Das mag folgende Überlegung zeigen.

Die Verteilung des Alkohols in dem System Flüssigkeit/Luft unterliegt dem Henry-Daltonschen Gesetz. Daraus ergibt sich, daß der Löslichkeitskoeffizient nur von der Temperatur, nicht aber vom Teildruck, bzw. von der Konzentration abhängig ist.

Der Ostwaldsche Löslichkeitskoeffizient K wird als Quotient aus der Konzentration des Alkohols in der Luft durch die Alkoholkonzentration im gleichen Volumen Lösung angegeben:

$$K = \frac{C \text{ (Luft)}}{C \text{ (Flüssigkeit)}}$$

Er ist für jede gegebene Temperatur konstant und unabhängig von der Alkoholkonzentration in der Lösung. Darauf beruhen letzten Endes auch alle Atemalkoholbestimmungsmethoden.

Da eine Bestimmung des Koeffizienten sehr umständlich und an eine komplizierte Apparatur gebunden ist, haben wir auf die Durchführung eigener Versuche, die möglicherweise mit großen systematischen Fehlern behaftet gewesen wären, verzichtet. Wir haben dies auch deshalb getan, weil wir auf sehr sorgfältige, durch unterschiedliche Methoden gewonnene Ergebnisse vorwiegend amerikanischer Autoren zurückgreifen können.

Für das System Wasser/Luft ist K zu verschiedenen Zeiten und für verschiedene Temperaturen mit unterschiedlichen Methoden und wechselnden Alkoholkonzentrationen der Lösungen im wesentlichen übereinstimmend, unter anderem von DOBSON, FOOTE und SHOLES, GROSSKOPF, HAGGARD und GREENBERG, HARGER, THOMAS und WREWSKY ermittelt worden. Um die Bestimmung des Koeffizienten in dem System Blut/Luft haben sich vor allem HAGGARD und GREENBERG, HARGER, LILJESTRAND und LINDE sowie SEIFERT verdient gemacht. In der Tabelle I haben wir, um einen Überblick zu geben, für einige Temperaturen die Bestimmungsergebnisse von 3 Autoren nebeneinandergestellt.

Wir sehen, daß die Werte der Tabelle trotz unterschiedlicher Methodik nicht wesentlich voneinander abweichen. Sie liegen recht gut beieinander und haben z. B. bei den Temperaturen 30° und 40° eine Streuung von nur 7—8%.

Bei der uns interessierenden Zimmertemperatur (20°) ist *K* von HAGGARD mit 0,00024 und von HARGER mit 0,000194 bestimmt worden, d.h. also, daß sich bei dieser Temperatur 1 ml alkoholhaltige Lösung mit etwa 4,2—5,2 Liter Luft im Gleichgewicht befinden.

Nehmen wir nun einmal den ganz ungünstigen, praktisch wohl kaum vorkommenden Fall an, daß in einem luftdicht verschlossenen Röhrchen über einer Blutmenge (gleich, welcher Konzentration) von nur 0,5 ml eine Luftsäule von 20 ml steht. Bei 20° würden etwa 2—2,5 Liter Luft genau so viel Alkohol enthalten wie 0,5 ml Blut; 20 ml Luft also den hundertsten Teil. Daraus folgt, daß der Verlust selbst bei diesem ungünstigen Beispiel nicht mehr als 1% betragen kann und in Wirklichkeit sicher noch niedriger liegt. Bei einer Fehlerbreite unserer üblichen Blutalkoholbestimmungsmethoden von $\pm 5\%$, also einem „Range“ von 10%, kann ein derartiger Verlust experimentell gar nicht erfaßt werden. Ein durch Verdunstung des Alkohols entstehender Verlust wäre erst dann durch unsere Alkoholbestimmungsmethoden sicher erfaßbar, wenn Blutproben von etwa 1 ml in Gefäßen aufbewahrt würden, die ein Fassungsvermögen von mindestens 200 ml hätten. Damit wird man in der Praxis nie zu rechnen brauchen.

Signifikante Konzentrationsabfälle in längere Zeit aufbewahrten, alkoholhaltigen Blutproben — an deren Vorkommen auch nach unserer Beobachtung gar kein Zweifel besteht —, können also nicht auf Verdunstung in einen großen Luftraum über einer kleinen Blutmenge zurückgeführt werden. Wenn die Bedingung eines luftdichten Verschlusses des Röhrchens erfüllt ist — das kann in jedem Falle leicht nachgeprüft werden —, so ergeben sich praktisch nur noch 2 Möglichkeiten der Erklärung: Entweder die Verschlüsse (Gummistopfen usw.) lösen Alkohol, was nicht sehr wahrscheinlich ist, oder aber die Verluste entstehen bereits dann, wenn die Röhrchen zur Entnahme einer Probe für die Bestimmung der Alkoholkonzentration geöffnet und unnötig lange offengehalten werden. Die letzte Erklärung scheint uns die größte Wahrscheinlichkeit zu haben, und es empfiehlt sich daher, diesem Umstand dann vermehrte Aufmerksamkeit zu schenken, wenn man für spätere Kontrollen bereits untersuchter Blutproben brauchbare Substrate aufbewahren will.

Tabelle 1. Löslichkeitskoeffizient *K* für das System Luft/Blut

Temperatur (° C)	HAGGARD 1941 ¹	HARGER	LILJESTRAND
10	—	0,000092	—
20	0,00024	0,000194	—
30	0,000473	0,000393	0,00045
31	—	—	0,00048
35	0,00064	0,000515	—
37	—	0,00059	—
40	0,00081	0,000703	0,000765

¹ Die Werte HAGGARDS sind insofern nur grob genähert, als sie aus einem Diagramm abgelesen wurden.

Literatur

BENNER, H.: Untersuchungen über die Veränderung des Alkoholgehaltes in unter verschiedenen Bedingungen aufbewahrten Blutproben. Diss. Göttingen 1938.

BORGMANN, W.: Blutalkohol bei Verkehrsstrafaten. Gutachten des Präsidenten des Bundesgesundheitsamtes (Anm. 25, S. 19). Bielefeld: Kirschbaum o. J. —

CUSHNY, A. R.: On the exhalation of drugs by the lungs J. Physiol. (Lond.) **40**, 17 (1910). —

DOBSON, H. J. E.: The partial pressure of aqueous ethyl alcohol. J. chem. Soc. **127**, 2866 (1925). —

FABRE, R., et P. LEHEUZEY: Le dosage de l'alcool dans l'air alveolaire; son intérêt en médecine légale. Bull. Soc. Chim. biol. (Paris) **26**, 49 (1944). —

GROSSKOPF, K.: Die Atemalkoholbestimmung als analytische Aufgabe. Angew. Chem. **66**, 295 (1954). —

FOOTE, H. W., and S. R. SCHOLLES: The vapour pressure of hydrates, determined from their equilibria with aqueous alcohol. J. Amer. chem. Soc. **33**, 1309 (1911). —

HAGGARD, H. W., and L. A. GREENBERG: Studies in the absorption, distribution and elimination of ethyl alcohol. I. The quantitative determination of ethyl alcohol in air, blood and urine by mean of iodine pentoxide. II. The excretion of alcohol in urine and expired air and distribution of alcohol between air and water, blood and urine. J. Pharmacol. exp. Ther. **52**, 137 u. 150 (1943). —

HAGGARD, H. W., L. A. GREENBERG, D. P. MILLER and R. P. CARROLL: The alcohol of the lung air as an index of alcohol in the blood. J. Lab. clin. Med. **26**, 1527 (1941). —

HARGER, R. N.: Science News, Over the detection of drunkenness by breath analysis. Science **1931**, No. 1892, 10. —

HARGER, R. N., H. R. HULPIEU and E. B. LAMB: The speed with which various parts of the body reach equilibrium in the storage of ethyl alcohol. J. biol. Chem. **120**, 689 (1937). —

HARGER, R. N., E. B. LAMB and H. R. HULPIEU: A rapid chemical test intoxication employing breath; a new reagent for alcohol and procedure for estimating the concentration of alcohol in the body from the ratio of alcohol to carbon dioxide in the breath. J. Amer. med. Ass. **110**, 799 (1938). —

HARGER, R. N., B. B. RANEY, E. G. BRIDWELL and M. F. KITCHEL: The partition ratio of alcohol between air and water, urine and blood, estimation and identification of alcohol in these liquids from analysis of air equilibrated with them. J. biol. Chem. **183**, 197 (1950). —

JETTER, W., M. MOORE and G. FORRESTER: Studies in alcohol. IV. A new method for the determination of breath alcohol. Amer. J. clin. Path. **5**, 75 (1941). —

JETTER, W., and G. FORRESTER: The perchlorate method for determining concentration of alcohol in expired air as an medicolegal test. Arch. Path. (Chicago) **32**, 828 (1941). —

LILJESTRAND, G., u. P. LINDE: Über die Ausscheidung des Alkohols mit der Expirationsluft. Skand. Arch. Physiol. **60**, 273 (1930). —

MATTEL, F.: Die Alkoholblutprobe. Berlin: Schmidt 1956. —

MUELLER, B.: Gerichtliche Medizin, S. 754 u. 760. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1953. —

RADMANN, R.: Über die Möglichkeit der Beeinflussung des Blutalkoholgehaltes durch das Verschlussmaterial und den Füllungsgrad der Versandgefäße. Diss. Münster 1940. —

SCHLEYER, F. L.: Untersuchungen über den Alkoholgehalt von erhitztem faulen Blut. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **39**, 638 (1949). —

SEIFERT, P.: Zur Frage der Relation von Blutalkohol zum Atemalkohol. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. **214**, 427 (1952). —

SEIFERT, P., u. H. GÜNTHER: Alkoholintoxikation und Atemalkohol. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. **213**, 37 (1951). —

THOMAS, R.: The vapour pressures of dilute alcohol solutions. The recovery of alcohol vapour from air. J. Soc. chem. Ind. (Lond.) **41**, 34T (1922). —

WAERDEN, B. L. VAN DER: Mathematische Statistik. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957. —

WREWSKY, M.: Über Zusammensetzung und Spannung des Dampfes binärer Flüssigkeitsgemische, 1. Teil. Z. phys. Chem. **81**, 1 (1912).

Dr. V. SACHS und Dr. J. v. KARCHER, Kiel, Hospitalstr. 42,
Institut für gerichtliche und soziale Medizin