

- ⁹ Gemeinsames Amtsblatt des Landes Baden-Württemberg: Erlaß des Innenministeriums, Justizministeriums und Kultusministeriums über die Feststellung der Alkoholbeeinflussung bei strafbaren Handlungen. Jg. 3, 265 (1955).

Priv.-Doz. Dr. H. LEITHOFF
Institut für gerichtliche Medizin
der Universität
Freiburg i. Br., Albertstraße 9

**H. LEITHOFF S. Y. CHAN und H. B. WUERMELING (Freiburg i. Br.):
Die Aufstellung von Blutalkoholkurven mit der Ultramikro-ADH-
Methode*.**

Für gerichtsmedizinische Untersuchungen stehen gelegentlich nur sehr geringe Substanzmengen zur Verfügung. Insofern finden Ultramikro-Methoden (Analysen im Mikroliter-Maßstab) in unserem Fach besonderes Interesse. SANZ hat ein System für Mikroliter-Analysen angegeben, daß sich im hiesigen Institut schon in der gerichtsmedizinischen Spurenkunde bewährt hat⁵.

Unlängst konnten wir über eine Ultramikromethode der enzymatischen Blutalkoholbestimmung (ADH) berichten. Das Verfahren ist im einzelnen an anderer Stelle beschrieben worden⁶. Es ermöglicht, mit einer Standardabweichung von ca. 0,02⁰/₀₀ die Blutalkoholanalyse in ungefähr 8 Mikroliter (0,008 ml) Blut durchzuführen. Die Ultramikro-ADH-Methode kann mit Erfolg eingesetzt werden, wenn für die Alkoholbestimmung mit den sonst üblichen Analysen zu wenig Material zur Verfügung steht.

Das Verfahren ist auch für die Aufstellung von Blutalkoholkurven im wissenschaftlichen Alkoholbelastungsversuch geeignet.

Es erlaubt den Verzicht auf die Venenpunktion, da mit einem winzigen Tropfen Capillarblut auszukommen ist. Nach dem Anstechen des Ohr läppchens wird das Blut direkt in den Meßteil der Probenpipette gesaugt und sofort in das vorbereitete Teströhrchen, welches Perchlorsäure enthält, zum Enteiweißen pipettiert. Das verschlossene Röhrchen kann dann bis zur Analyse der Proben des ganzen Versuchs stehenbleiben. Man muß sich davor hüten, den Blutfluß durch starkes Drücken beschleunigen zu wollen. Abgesehen davon, daß dann kein Vollblut mehr vorliegt bewirkt die Gewebsthrombokinasen u. U. eine Gerinnung des Blutes in der Pipette. Man soll auch bemüht sein, das Blut unverzüglich zu pipettieren. Je länger damit gewartet wird, um so schwerer wird es, die Pipette vollständig auszublasen. Wenn diese nach dem Ausblasen rötlich gefärbt bleibt, muß die Probe verworfen werden. Die Verfärbung

* Mit freundlicher Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

zeigt an, daß nicht die gesamte abgemessene Menge verabfolgt wird. Der Meßwert würde zu niedrig ausfallen.

Die Entnahme von Capillarblut kann viel häufiger erfolgen, als von Venenblut. Es ist deshalb möglich, für die Aufstellung der 1 Alkoholkurve im Trinkversuch weit mehr Meßpunkte heranzuziehen bei Verwendung von Venenblut. 20 bis 30 Entnahmen und mehr können mühelos während des Versuchs erfolgen. Es ist auch nicht erforderlich

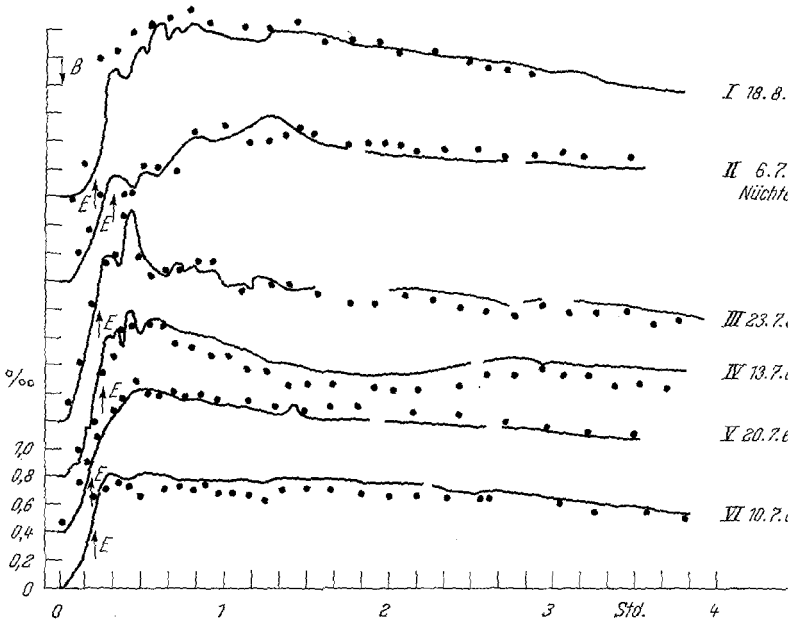


Abb. 1. Alkoholtrinkversuche in extremer Körperruhe. Parallelbestimmungen des Blutalkohol mit der UM-Methode und mit der kontinuierlichen automatischen ADH-Methode (Auto-Anal). Die Blutalkoholkonzentration wird mit beiden Methoden im wesentlichen gleichsinnig erfaßt. F. Abfall des Blutalkoholgehaltes. Die Kurven sind zur besseren Übersicht gestaffelt.

für jede Entnahme einen neuen Einstich zu machen. An der Einstichstelle bildet sich eine kleine Blutkruste. Nach deren Entfernung kommt es meist spontan zum erneuten Austritt von Blut.

In erster Linie interessierte die Frage, ob grundsätzliche Unterschiede des Alkoholgehalts von Capillarblut und Venenblut zu verzeichnen sind. Diese Frage wird von ELBEL und SCHLEYER² dahingehend beantwortet, „daß man für Schlüsse auf den Wirkungsgrad oder auf Körperalkoholgehalt sowohl venöses wie auch Capillarblut (Ohrläppchen) verwenden kann.“ Diese Auffassung wird auch durch unsere Versuche bestätigt.

Abb. 1 zeigt die Kurven von 6 Alkoholtrinkversuchen, in denen die Blutalkoholkonzentration venös kontinuierlich mit dem Auto-Analy

und bei Verwendung von Capillarblut aus dem Ohrläppchen mit der Ultramikro-ADH-Methode erfaßt wurde. Die Meßwerte der Ultramikromethode sind als Punkte, die des Auto-Analyzers als Linien dargestellt.

Die wichtigsten Daten sind den Tabellen 1 und 2 zu entnehmen. Völlig übereinstimmende Kurven waren nicht zu erhalten. Fast regelmäßig erschien der Alkohol im Capillarblut früher als im Venenblut. Dieser Befund entspricht der Erwartung.

Tabelle 1. *Tabellarische Übersicht der wichtigsten Daten von Trinkversuchen bei extremer Körperruhe. Blutalkoholanalyse mit der UM-Methode und kontinuierlich mit dem Auto-Analyzer (BAK = Blutalkoholkonzentration)*

Namen, Alter, Geschlecht	Körpergewicht	Alkoholbelastung (Weinbrand)	Trinkzeit in min	Höchstwert der BAK in ‰		Stündl. Abfall der BAK (errechnet ab 2 Std nach Trinkende)	
				UM	Auto-Analyzer	UM	Auto-Analyzer
I. G. 22 J. ♀	55 kg	56 g=1 g/kg	12	1,35	1,25	0,237	0,158
II. W. 25 J. ♂	71 kg	70 g=1 g/kg	18	1,13	1,20	0,035	0,041
III. W. 25 J. ♂	71 kg	70 g=1 g/kg	14	1,46	1,51	0,087	0,120
IV. W. 25 J. ♂	71 kg	70 g=1 g/kg	15	1,11	1,20	∅	∅
V. B. 24 J. ♂	80 kg	80 g=1 g/kg	12	1,09	1,04	0,109	0,075
VI. B. 24 J. ♂	80 kg	80 g=1 g/kg	13	0,76	0,83	0,095	0,130
						im Durchschnitt: 0,094 ‰/00 0,087 ‰/00	

In der Eliminationsphase war häufig eine systematische Abweichung der beiden Kurven voneinander zu beobachten. Ob dies auf einem Unterschied des Alkoholgehaltes von Capillar- und Venenblut beruht oder methodisch bedingt ist wagen wir noch nicht zu entscheiden. Es entstand oft der Eindruck, als ob das Capillarblut nach Einstellung des Diffusionsgleichgewichts vergleichsweise eine geringere Alkoholkonzentration aufwies. Geht man davon aus, daß das Gewebe nach Abschluß der Resorption des Alkohols aus dem Verdauungstrakt das Alkoholreservoir darstellt, so wäre es nicht erstaunlich, wenn in dem vorwiegend arteriellen Capillarblut weniger Alkohol gefunden würde als im Venenblut, welches sich im Gewebe mit Alkohol anreichern kann.

Die abgebildeten Kurven zeigen jedoch, daß die beschriebene Relation nicht regelmäßig auftrat.

Am Rande sei vermerkt, daß im Versuch IV (Abb. 1) entgegen der Erwartung ein erneuter allmählicher Anstieg der Blutalkoholkonzentration zu verzeichnen war. Die Kurve belegt, daß die Rückrechnung im Einzelfall problematisch sein kann.

Auffallend war unter unseren Versuchsbedingungen der geringe stündliche Abfall der Blutalkoholkurven. Betrachtet man den Abfall der Blutalkoholkurven vom Zeitpunkt 2 Std nach Trinkende an, so errechnet sich ein stündliches Absinken des Blutalkoholgehaltes von ca. $0,09\text{‰}$ im Durchschnitt. Ein so niedriger Wert ist ungewöhnlich. Er widerspricht den Erfahrungen des täglichen Lebens, da in polizeilichen Ermittlungsverfahren bei der Entnahme von 2 Blutproben in zeitlichem Abstand fast stets ein stärkeres Absinken des Blutalkoholgehaltes zu beobachten ist. Auch im Trinkversuch wird in der Regel beobachtet, daß die Blutalkoholkonzentration in der Stunde um mehr als $0,09\text{‰}$ absinkt.

Die Ursache unserer Befunde ist noch nicht geklärt. Bei den Versuchen der Deutung ist zu berücksichtigen, daß der stündliche Abbau des Alkohols von der Blutalkoholkurve nicht ohne weiteres abgelesen werden kann. Auch in der Resorptionsphase und während der im Anschluß an den Kulminationspunkt häufig zu beobachtenden Plateaubildung der Blutalkoholkurve wird im Körper Alkohol abgebaut. Der Abbau wird jedoch durch die Resorption überdeckt. So könnte vielleicht auch in den Versuchen unserer Tabelle I ein verlangsamter Abbau des Alkohols dadurch vorgetäuscht werden, daß bei den extremen Versuchsbedingungen (Trinken einer großen Menge konzentrierten Alkohols in kurzer Zeit) Resorptionsverzögerungen eintraten.

Es wäre auch theoretisch denkbar, daß unsere Versuchspersonen der Versuche Abb. I zufällig nur über ein geringes Vermögen den Alkohol abzubauen verfügten. Wir halten dies jedoch für unwahrscheinlich.

Eine andere Möglichkeit der Deutung liegt in der Versuchsanordnung. Man muß sich vor Augen halten, daß die Anschaltung des Blutkreislaufes einer Versuchsperson an den Autoanalyser zu einer extremen Bewegungseinschränkung führt. Der Proband liegt mit der Kanüle in der Vene regungslos auf einer Liege und ist durch eine nur kurze Schlauchleitung mit der Apparatur verbunden. Er schläft gelegentlich ein. Jede heftige Bewegung wird ängstlich vermieden, um die Verbindung nicht zu unterbrechen. Es war deshalb zu vermuten, daß die von einigen Untersuchern geäußerte Auffassung: gesteigerte Bewegung fache die Alkoholverbrennung an, Ruhe oder Schlaf dämpfe sie, zu Recht bestehe (z. B. SAAR und PAULUS⁸). Die Zusammenstellung der Literatur durch ELBEL und SCHLEYER², die Arbeit von APEL¹, aber auch die jüngst auf diesem Kongreß von KRAULAND⁴ mitgeteilten Befunde haben gezeigt, daß solche Zusammenhänge nicht unbestritten sind. Sichere Aussagen werden erst möglich sein, wenn eine große Anzahl von Versuchen unter vergleichbaren aber wechselnden Bedingungen vorliegen.

Für solche Langzeitversuche bietet sich u. E. die Ultramikromethode in besonderem Maß an. Sie ermöglicht es, zahlreiche Entnahmen über

viele Stunden hinweg zu tätigen, ohne daß die Versuchsperson in ihrer Beweglichkeit eingeengt würde.

Abb. 2 zeigt die Kurven solcher Versuche. Es wurde mit 0,8—0,9 g Alkohol/kg Körpergewicht belastet. Der Alkohol wurde als Weinbrand in ca. 10 min getrunken. Die näheren Daten sind der Tabelle 2 zu entnehmen.

Die Versuchspersonen übten nach dem Trinken eine normale Labor- oder Bürotätigkeit aus, die durch einen Spaziergang in die Stadt und die

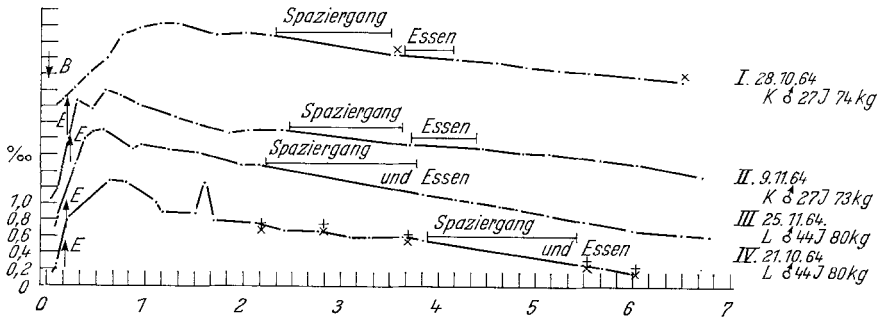


Abb. 2. Alkoholbelastungsversuche unter normalen Bedingungen des täglichen Lebens. Blutalkoholbestimmung mit der UM-Methode. Verwendung von Capillarblut aus dem Ohrläppchen. Die Kurven sind zur besseren Übersicht gestaffelt

Einnahme eines Mittagessens unterbrochen wurde. Bei dieser Versuchsanordnung waren andere Blutalkoholkurven als die in Abb. 1 gezeigten zu sehen. Die Versuchspersonen wiesen zwar insofern individuelle Unter-

Tabelle 2. Tabellarische Übersicht der wichtigsten Daten von Trinkversuchen unter normalen Bedingungen des täglichen Lebens. Blutalkoholanalyse mit der Um-Methode. (BAK = Blutalkoholkonzentration)

Name, Alter, Geschlecht	Körpergewicht	Alkoholbelastung (Weinbrand)	Trinkzeit in min	Höchstwert in ‰	Stündl. Abfall der BAK (errechnet ab 2 Std nach Trinkende)
I. K. 27 J. ♂	74 kg	64 g=0,86 g/kg	12	1,04	0,135‰/00
II. K. 27 J. ♂	73 kg	64 g=0,86 g/kg	13	1,40	0,127‰/00
III. L. 44. J ♂	80 kg	64 g=0,8 g/kg	11	1,32	0,198‰/00
IV. L. 44 J. ♂	80 kg	64 g=0,8 g/kg	10	1,29	0,169‰/00
					im Durchschnitt: 0,157‰/00

schiede auf als L. in der Stunde mehr Alkohol verbrannte als K. Im übrigen wird aber deutlich, daß der durchschnittliche Abfall des Blutalkoholgehaltes mit ca. 0,16‰/00/h in der Bewegung gegenüber dem von

ca. $0,09^0/_{00}/h$ in extremer Ruhe erhöht ist. Angesichts der anderslautenden Ergebnisse, die z. B. von APEL¹ und KRAULAND⁴ mitgeteilt sind, können die aufgetretenen Differenzen noch nicht als hinlänglich geklärt gelten. Es wird noch vieler Arbeit bedürfen, um zu klären, welchen Einfluß extreme körperliche Ruhe oder körperliche Arbeit auf den Alkoholumsatz haben. Unsere Untersuchungen belegten aber, daß die Beobachtungen von SAAR und PAULUS⁸ über einen verlangsamten Abfall der Blutalkoholkonzentration im Schlaf nicht gegen die medizinische Erfahrung verstoßen.

Von theoretischen Überlegungen her gesehen ist ein langsamerer Abfall des Blutalkoholgehaltes im Schlaf oder in extremer körperlicher Ruhe wohl begründet. Es scheint sich dabei vielleicht einerseits um eine Frage des Calorienbedarfs zu handeln. Andererseits möchten wir aber die Aufmerksamkeit auch auf Auswirkungen lenken, die von Seiten der Hämodynamik und der Atmung auf den enzymatischen Alkoholabbau zu erwarten sind.

Die Leber wird im wesentlichen von einem zweiten Capillarkreislauf durchströmt, der dem Kreislauf des Darmes nachgeschaltet ist. Naturgemäß ist die vis a tergo des aus der vena portae kommenden Blutes gering. Für die Leberdurchblutung dürften deshalb andere mechanische Faktoren wie z. B. die Bauchpresse und die Atemexkursionen des Zwerchfells eine besondere Bedeutung haben. Diese Funktionen sind in Ruhe gedämpft, sodaß die Anflutung des Alkohols und der Abtransport des Reaktionsproduktes der enzymatischen Spaltung gedrosselt werden. Da Enzyme nicht nur den Abbau sondern auch die Synthese von Stoffen katalysieren, ist gerade der Abtransport des Reaktionsproduktes aus der Zelle von Bedeutung. So gelingt es z. B. bei der ADH-Methode in vitro nur deshalb die Reaktion in Richtung des Alkoholabbaues laufen zu lassen, weil das Semicarbazid als Aldehydfänger wirkt und dadurch das Gleichgewicht verschiebt. Es ist sehr wohl denkbar, daß auch in vivo der schnellere Abtransport des bei der Alkoholverbrennung in der Leber entstehenden Aldehyds die Fermentkinetik in Richtung auf den Alkoholabbau beeinflußt. Hier berühren sich die bei körperlicher Bewegung zu beobachtende Steigerung des Blutumlaufs und der Atmung insofern, als der Aldehyd zwar zum größeren Teil schnell in der Leber weiter abgebaut, zu einem Teil aber auch mit dem Blutstrom in die Lungen befördert und dort abgeatmet wird (KLEIN s. dort. weit. Lit.)³. Unter dieser Voraussetzung könnte z. B. die bei Hyperventilation in der Höhenluft zu beobachtende schnellere Elimination des Alkohols nicht nur durch eine vermehrte Lungenausscheidung (ELBEL, SCHLEYER s. dort weit. Lit.) des Alkohols, sondern auch infolge der günstigeren Fermentkinetik bei Abatmung des Aldehyds erklärt werden. Es handelt sich hier jedoch nur

um den Versuch einer Deutung, eine Arbeitshypothese, die durch das Experiment noch zu überprüfen sein wird.

Die mitgeteilten Befunde sind als Beitrag zur Diskussion des Alkoholabbaues unter verschiedenen Bedingungen gedacht. Wir haben es als unsere Hauptaufgabe angesehen, auf die Technik der Ultramikro-ADH-Methode hinzuweisen und Möglichkeiten der wissenschaftlichen Anwendung aufzuzeigen.

Zusammenfassung

Die ADH-Methode im Mikroliter-Bereich gestattet eine Blutalkoholanalyse in 8 Mikroliter = 0,008 ml Blut. Sie ist besonders für die Aufstellung von Blutalkoholkurven im Langzeitversuch unter körperlicher Belastung geeignet. Die Verwendung von Capillarblut aus dem Ohrläppchen ermöglicht wesentlich häufigere Blutentnahmen als bei Venenpunktion. Das Capillarblut gewährt im wesentlichen die gleichen Einblicke in die Veränderungen der Blutalkoholkonzentration wie das Venenblut. Beim Vergleich des Abfalls der Blutalkoholkurve unter den Bedingungen extremer Ruhe und unter den Belastungen des täglichen Lebens zeigte sich in Ruhe ein stündlicher Abfall der Blutalkoholkonzentration von ca. 0,09⁰/₁₀₀; bei Labortätigkeit, unterbrochen durch spazierengehen ein solcher von ca. 0,16⁰/₁₀₀. Die mitgeteilten Befunde werden diskutiert.

Synopsis

The ADH-method in the microliter-scope is allowing an analysis of blood alcohol in 8 microliter = 0,008 ml blood. It is especially qualified to produce blood alcohol curves in long-time tests under physical charges. The use of capillary blood taken out of the lobe of the ear enables a more frequent withdrawing of blood than by puncturing the veins. In comparing the falling of the blood alcohol curve under conditions of extreme repose and under the charges of daily life there was in repose a falling per hour of the blood alcohol concentration of ca. 0,09⁰/₁₀₀ and in activity in the laboratory interrupted by a walk such a falling of ca. 0,16⁰/₁₀₀. These diagnosis are discussed.

Literatur

- ¹ APEL, G.: Zur Frage des Alkoholabbaues im Schlaf. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **49**, 388 (1960).
- ² — ELBEL, H. u. F. SCHLEYER: Blutalkohol. Stuttgart 1956.
- ³ KLEIN, H.: Alkohol und Medikamente. Fortschr. Med. **82**, 169 (1964).
- ⁴ KRAULAND, W.: Der Verlauf von Blutalkoholkurven bei körperlicher Arbeit. 43. Kongr. d. Dtsch. Ges. f. ger. u. soz. Med. Zürich 14.—17. Okt. 1964.
- ⁵ LEITHOFF, H.: L'immuno-électrophorèse et le système analytique microlitre de Sanz comme méthodes auxiliaires d'examen des taches de sang et des taches

de sperme. XXIXe Cong. internat. de langue française de médecine légale et médecine sociale. Marseille 11.—13. Dec. 1962.

- ⁶ LEITHOFF, H.: Eine Ultramikromethode zur enzymatischen Blutalkoholbestimmung. (ADH-Methode.) Med. Welt **1964**, 20011.
- ⁷ —, Die Aufstellung von Blutalkoholkurven im Trinkversuch mit einer neuen Methode der kontinuierlichen Blutalkoholbestimmung. Blutalkohol **2**, 541 (1964).
- ⁸ SAAR, H., u. W. PAULUS: Experimentelle Untersuchungen über die Ausscheidung des Alkohols im Schlaf. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **35**, 28 (1942).

Doz. Dr. med. H. LEITHOFF
Institut für gerichtliche Medizin der Universität
Freiburg i. Br., Albertstr. 9

O. RICHTER (Marburg): Statistische Beobachtungen an einem ländlichen Blutalkoholproben-Material. (Referat.)

Das Blutprobenmaterial einer fast ausschließlich ländlichen Bevölkerung wurde untersucht. Als wichtigste Ergebnisse aus dieser Statistik seien hervorgehoben: Der Spitzenwert in der Häufigkeitsverteilung liegt mit $1,7^0/_{00}$ an der oberen Grenze der Spitzenwerte, die aus anderen Statistiken bekannt sind; bemerkenswert ist aber der hohe Anteil von Blutproben mit Null-Werten oder niedrigen Blutalkoholkonzentrationen bis $0,3^0/_{00}$. Dieser hohe Prozentsatz resultiert wohl daraus, daß in rund 40% eine Blutprobe erst nach 2 Std oder noch später entnommen wird. Diese Tatsache erklärt auch den hohen Anteil von Unfallflucht (18%); 6mal häufiger wird von den Unfallflüchtigen ein nachträglicher Alkoholgenuß behauptet, als der behauptete Nachtrunk im Gesamtmaterial vorkommt und ebenso 6mal häufiger als der Nachtrunk von Nichtverunfallten angegeben wurde. 66% der Kraftfahrer aus dem Material haben einen Unfall erlitten. Der Anteil an Personenwagenkraftfahrern ist seit den früheren deutschen Statistiken auf 72% gestiegen; der Zweiradkraftfahrer (19%) tritt immer mehr in den Hintergrund, Lastkraftfahrer (6%) und Radfahrer (3%) sind nur in geringer Zahl vertreten. — Unabhängig von dieser Statistik wurden bei doppelten im durchschnittlichen Abstand von 220 min entnommenen Blutproben schwer Schädelverletzte der stündliche Abfall der Blutalkoholkurve errechnet. Bei 172 Fällen ergab sich ein durchschnittliches „ β_{60} “ von 0,188, kein Wert lag unter $0,1^0/_{00}$. In der Häufigkeitsverteilung hält $0,17^0/_{00}$ mit 13,4% die Spitze.

(Erscheint ausführlich in der Zeitschrift Blutalkohol.)

Dr. med. O. RICHTER
Universitätsinstitut für gerichtliche Medizin
Marburg, Mannkopffstr. 2