

## Besteht eine veno-venöse Rechts-links-Differenz in der Blutalkoholkonzentration?\* \*\*

J. G. Gostomzyk, H. Reineke, G. K. Neumann und H. Leithoff

Institut für Rechtsmedizin der Universität Mainz, Department für Anaesthesiologie und Sektion  
für Biostatistik der Universität Ulm (BRD)

Eingegangen am 14. November 1973

### Is There a Difference between the Right and Left Arms Concerning the Alcohol Concentration in the Venous Blood ?

*Summary.* The aim of the investigation was to find out whether, after drinking of alcohol, there was a difference between the alcohol concentration in the blood of the right arm's veins and that of the left arm's veins. In the first experiment blood was taken simultaneously from right and left veins, of 9 persons 10—160 min after the imbibing of alcohol. Differences in the concentration of alcohol in the blood (BAK) as indicated in the resulting pairs of readings, were (following the procedure of Audrlický, 1971) characterized by the formation of a quotient (BAK from the right arm/BAK from the left). 17.8% of the quotients were higher than 1.07 or lower than 0.93. Furthermore, from the same samples of blood the saturation of oxygen ( $SO_2$  %), the  $CO_2$  partial pressure ( $pCO_2$ ), the concentration of haemoglobin and the haematocrit were determined. It was found that there was no correlation of the pairs of readings resulting from the investigation under discussion on the other parameters (Fisher's test for independence).

Hypothesis regarding the significance of differences of concentrations have to take into consideration the variability, of the method used in the experiments. 37.44% of the variance of experimental error is accounted for the chemical analysing of BAK (ADH and Widmark), another 19.54% of the variance is referred to undirected right/left differences of persons and an additional 43.2% to undirected right/left differences resulting from drawing off blood samples. The total variability of the experimental error was established by an experiment involving 12 persons, in which at 3 different times (10, 65 and 120 min, using 0.84 g alcohol/kg body weight) 4 samples of blood were taken subsequently from the right and left arms respectively. 5 single analyses were evaluated from each specimen of blood (3 Widmark and 2 ADH determinations).

10 min after completion of the imbibing, the BAK of the 12 persons were estimated to be between 0.5 and 1.1‰. Within the 4 blood samples taken between 10 and 12 min after administration of alcohol there was a statistically significant increase in the mean of concentration of alcohol from 0.63‰ to 0.80‰. The average values of all BAK readings from the right and left arms at any appointed time are within the experimental error the same. The BAK readings of both sides frequently differ from one person to the other. The differences between the two sides, however, fluctuate over brief periods. These differences in the BAK between the two sides concerned are to be considered as doing to deviations in the method involved and not as part of a biological process. The cause of the "non-chemical proportion" of the variability (62.56% of the total variability resulting from experimental errors) probably

\* Vortrag, gehalten auf der 52. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin, München, 23.—27. 10. 1973.

Frau Seewald, Frau Hohage sowie den Herren Reich, Bassauer und Siegler sind wir für die technische Hilfe bei der Durchführung der Versuche zu Dank verpflichtet.

\*\* Die Durchführung der Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) unterstützt.

lies within the technical sphere (the drawing of blood, handling and preservation of samples). An analysis of the readings obtained within comparing blood samples taken from the right and left arm's veins provides no indication that any differences in BAK values for venous blood arising from the investigation is the result of a biological process.

*Zusammenfassung.* Die Fragestellung der Untersuchungen lautete: Bestehen nach einer Alkoholaufnahme zwischen der Alkoholkonzentration im Venenblut des rechten und des linken Armes Konzentrationsunterschiede? Im ersten Experiment wurde 9 Versuchspersonen 10—160 min nach der Alkoholaufnahme gleichzeitig Venenblut aus dem rechten und linken Arm entnommen. Unterschiede zwischen den Blutalkoholkonzentrationen (BAK) in Probenpaaren, die vom gleichen Entnahmezeitpunkt stammten, wurden entsprechend dem Vorgehen von Audrlický (1971) durch die Bildung des Quotienten (BAK rechts/BAK links) charakterisiert. 17,8% der Quotienten waren größer als 1,07 oder kleiner als 0,93. Weiterhin wurden aus den gleichen Blutproben die Sauerstoffsättigung (SO<sub>2</sub>%), der CO<sub>2</sub>-Partialdruck (pCO<sub>2</sub>), der Hämoglobingehalt und der Hämatokritwert bestimmt. Es bestand im Rechts-links-Seitenvergleich keine Abhängigkeit zwischen der BAK und den anderen Parametern (4-Felder-Test).

Aussagen über die Signifikanz von Konzentrationsunterschieden müssen die Variabilität der Bestimmungsmethode berücksichtigen. Bei der BAK-Bestimmung entfällt auf die Variabilität der chemischen Analyse (ADH- und Widmark-Verfahren) nur 37,44% der Gesamtvariabilität des Versuchsfehlers. Dazu kommt eine Variabilität, die sich in der statistischen Berechnung als ungerichtete Rechts-links-BAK-Differenzen der Personen (19,54%) und als ungerichtete Rechts-links-BAK-Differenzen der Blutentnahmen (43,02%) erkennen läßt. Diese Gesamtvariabilität des Versuchsfehlers wurde aus einem Experiment an 12 Versuchspersonen gewonnen, wobei zu 3 Zeitpunkten (10, 65 und 120 min nach 0,84 g Alkohol/kg Körpergewicht) aus dem rechten und linken Arm jeweils 4 Blutproben unmittelbar nacheinander entnommen worden waren. Von jeder Blutprobe wurden 5 Einzelanalysen ausgewertet (3 Widmark-, 2 ADH-Bestimmungen).

10 min nach Trinkende lag die BAK bei 12 Versuchspersonen zwischen 0,5—1,1‰. Innerhalb der 4 Blutproben, die 10—12 min nach Trinkende entnommen worden waren, bestand ein statistisch gesicherter Anstieg im Mittel von 0,63 auf 0,80‰. Die Mittelwerte aller BAK-Werte am rechten und am linken Arm zu einem bestimmten Zeitpunkt sind praktisch gleich. Die BAK-Werte beider Seiten sind bei den einzelnen Versuchspersonen häufig ungleich. Jedoch wechseln die Seitenunterschiede ungerichtet innerhalb kürzester Zeit. Diese Seitenunterschiede in der BAK sind als Streuung der Methode zu erklären und nicht Ausdruck eines biologischen Geschehens. Die Ursache für den „nichtchemischen Anteil“ der Variabilität (62,56% der Gesamtvariabilität des Versuchsfehlers) dürfte im technischen Bereich (Blutentnahme, Aufarbeitung und Lagerung der Proben) liegen. Hinweise auf biologisch bedingte veno-venöse Unterschiede in BAK-Werten hat der Vergleich von Venenblutproben aus dem rechten und linken Arm nicht ergeben.

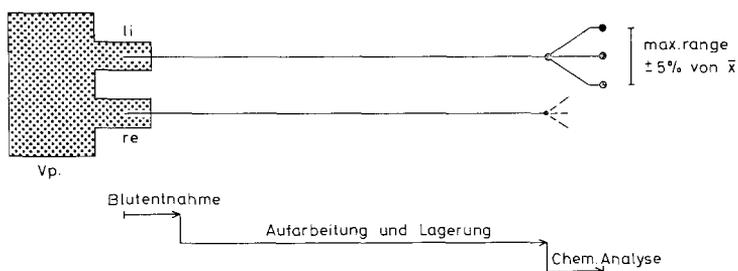
*Key words:* Blutalkohol, veno-venöse Rechts-links-Differenz.

Im Jahre 1971 berichtete eine Hamburger Arbeitsgruppe (Naeve *et al.*, 1971) in der Zeitschrift „Blutalkohol“ über Unterschiede in der Blutalkoholkonzentration zwischen Proben, die zum gleichen Zeitpunkt aus Venen des rechten und des linken Armes entnommen worden waren. Dieser Aussage über veno-venöse Konzentrationsunterschiede lag folgendes Experiment zugrunde (Abb. 1).

10 Versuchspersonen wurde im Zeitraum von 10—160 min nach einem Sturztrunk jeweils gleichzeitig Venenblut aus dem rechten und linken Arm entnommen. Jede Blutprobe wurde 3mal nach Widmark-Weyrich auf ihren Alkoholgehalt untersucht.

Für die statistische Prüfung der Aussage, ob ein Rechts-links-Unterschied in der BAK besteht, wurde als Streuung der Methode der Streubereich der Einzelanalysen von 10% des Mittelwertes der Analysen unterstellt. Das ist die Streuung, die nur auf die chemische Analyse zurückzuführen ist.

## Vergleich der BAK re/li Arm: Experiment A



Seitenunterschiede in der BAK werden hier nur gegen den Fehler der 3-fachen (5-fachen) chemischen Analyse getestet.

Abb. 1. Schematische Darstellung eines Experiments zum Vergleich der Alkoholkonzentrationen im Venenblut aus Blutproben des rechten und linken Armes der Versuchsperson (*Vp*). Dabei wurde die mittlere BAK aus 3 Analysen nach Widmark-Weyrich bestimmt (Naeve *et al.*, 1971). Die Rechts-links-Paare wurden durch Quotientenbildung aus zusammengehörigen BAK-Werten charakterisiert. Nur wenn die Quotienten kleiner als 0,93 oder größer als 1,07 waren, wurden die BAK-Seitendifferenzen als signifikant bewertet. Mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% charakterisieren danach die Quotienten innerhalb des angegebenen Bereichs nur zufällige Abweichungen. Dabei wird den Analysenwerten eine „Streubreite“ von  $\pm 5\%$  zugestanden (Audrlický, 1971). In eigenen Versuchen (mit Bestimmung der BAK aus jeweils 5 Einzelanalysen) an 9 Personen lagen die Quotienten von 17,8% aller Wertepaare ( $n = 118$ ) außerhalb des Bereichs von 0,93—1,07. Nur 2mal waren die Differenzen entsprechender Wertepaare ( $\bar{x}$  rechts —  $\bar{x}$  links) größer als 0,20‰ (0,23 bzw. 0,25‰). Im Experiment B (12 Versuchspersonen) lagen 16,7% der Quotienten aller Wertepaare außerhalb des Bereichs von 0,93—1,07

Als mögliche Ursache veno-venöser Rechts-links-Differenzen in der Blutalkoholkonzentration diskutieren die Autoren die Existenz arterio-venöser Anastomosen, die durch Blutgasanalysen zu erkennen wären. Wir haben in einem weitgehend gleichartigen Versuchsansatz an 9 Personen neben der Blutalkoholkonzentration (Bestimmung: je 7 Analysen nach 3 verschiedenen Methoden. Unsere Versuche begannen jeweils morgens um 8.30 Uhr. Die Versuchspersonen waren angewiesen, nüchtern zu erscheinen. Sie erhielten ein Frühstück, bestehend aus einem Brötchen mit Butter und Marmelade und einer Tasse Kaffee. In die statistische Auswertung wurden jedoch nur 3 Bestimmungen nach Widmark-Weyrich und 2 nach dem ADH-Verfahren einbezogen) auch die Sauerstoffsättigung ( $SO_2\%$ ), den  $CO_2$ -Partialdruck ( $pCO_2$ ), das Hämoglobin und den Hämatokritwert bestimmt. Das Ergebnis der statistischen Auswertung der Rechts-links-Vergleiche der Blutalkoholkonzentration und der Prüfung der Abhängigkeit zwischen Blutalkoholkonzentration und den anderen genannten Parametern im 4-Felder-Test kann wie folgt zusammengefaßt werden:

1. Zwischen den Mittelwerten der 118 Rechts-links-Paare von 9 Versuchspersonen (Experiment A) bestand nach den Kriterien der Hamburger Arbeitsgruppe (Audrlický, 1971; Naeve, 1971) in 17,8% ein Unterschied in der Blutalkoholkonzentration. Im später darzustellenden Experiment B (12 Versuchspersonen) waren es 16,7% bei 144 Probenpaaren.

## Vergleich der BAK re/li Arm: Experiment B

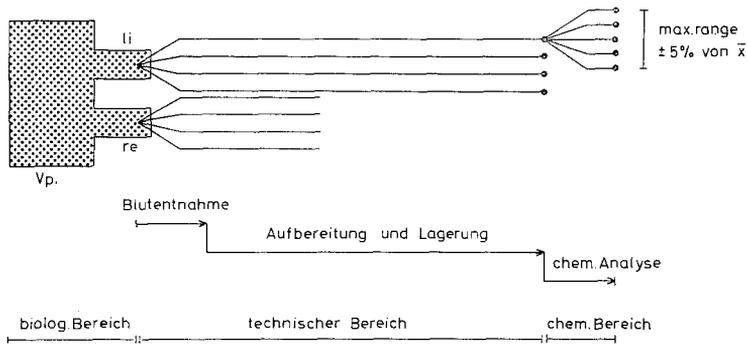


Abb. 2. Schematische Darstellung eines Experiments zur Feststellung veno-venöser Konzentrationsdifferenzen beim Rechts-links-Vergleich. Aus jedem Arm der Versuchsperson ( $Vp$ ) wurden in möglichst kurzer Zeit (ca.  $1\frac{1}{2}$ –2 min) 4 Blutproben entnommen. Hierbei kann eine Variabilität nachgewiesen werden, die nicht die Variabilität der chemischen Analyse ist und deren Ursachen im „technischen Bereich“ anzunehmen sind

2. Es bestand im Rechts-links-Seitenvergleich des Venenblutes keine Abhängigkeit zwischen der Blutalkoholkonzentration und der Sauerstoffsättigung, dem  $\text{CO}_2$ -Partialdruck, dem Hämatokritwert oder dem Hämoglobingehalt.

Zur Klärung scheinbarer veno-venöser Rechts-links-Differenzen in der Blutalkoholkonzentration war ein neuer Versuchsansatz erforderlich (Abb. 2). Dieses Experiment mußte so aufgebaut sein, daß die spätere statistische Prüfung von Rechts-links-Differenzen in der Blutalkoholkonzentration nicht nur die Variabilität der chemischen Analyse, sondern die Variabilität des Gesamtversuchs berücksichtigen kann, nämlich von der Blutentnahme über die Aufarbeitung der Proben bis einschließlich ihrer chemischen Analyse.

Die Einzelheiten der Versuchsanordnung sind in Abb. 3 dargestellt. Den Versuchspersonen wurden zu 3 Zeitpunkten jeweils rechts und links gleichzeitig durch eine in der Vene liegende Kanüle unmittelbar nacheinander 4 Blutproben in möglichst kurzer Zeit entnommen. Die Blutstauung mit einem Gummischlauch wurde dabei 4mal neu angelegt. Für die 4 Blutentnahmen war eine Zeit von ca.  $1\frac{1}{2}$  bis 2 min erforderlich. Von jeder Blutprobe wurden 5 Einzelanalysen ausgewertet, 2 nach dem ADH-Verfahren und 3 nach dem Widmark-Weyrich-Verfahren (2 zusätzliche gaschromatographische Analysen blieben bei der statistischen Auswertung unberücksichtigt). Pro Person wurden 12 Blutprobenpaare entnommen, das entspricht 120 Einzelbestimmungen. Bei insgesamt 12 Versuchspersonen ergeben sich 1440 Einzelbestimmungen. Die Blutentnahmezeitpunkte waren so gewählt, daß die erste Blutentnahmeserie mit hoher Wahrscheinlichkeit in die Anflutungsphase fiel.

Die wichtigsten Ergebnisse dieses Experimentes lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. 10 min nach dem Trinken von 0,84 g Alkohol/kg Körpergewicht innerhalb von 10 min lag bei den 12 Versuchspersonen die Blutalkoholkonzentration zwischen  $0,5$ – $1,1$ ‰.

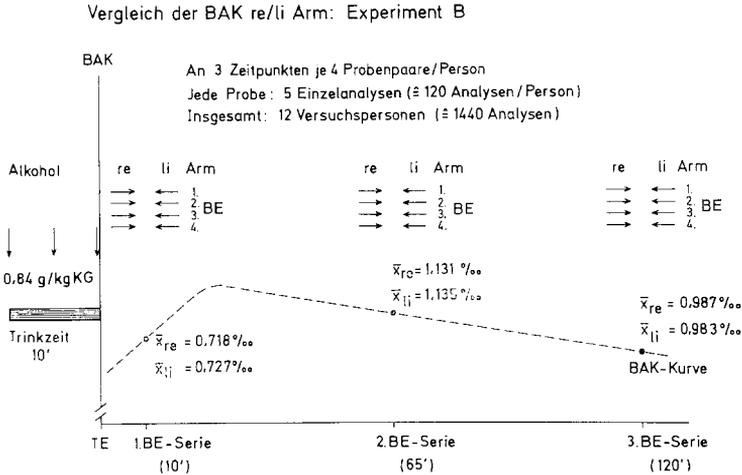


Abb. 3. Schematische Darstellung des Experimentes zur Ermittlung des Gesamtversuchsfehlers: Zu 3 Zeitpunkten (10, 65 und 120 min) nach der Aufnahme von 0,84 g Alkohol/kg Körpergewicht in 3 Portionen (38 Vol% Schnaps) innerhalb von 10 min wurden jeweils am rechten und linken Arm gleichzeitig innerhalb kürzester Zeit ( $1\frac{1}{2}$ —2 min) 4 Blutproben entnommen. Diese Versuchsanordnung erlaubt eine Berechnung der Variabilität des Gesamtversuches und die Abgrenzung der Variabilität der chemischen Analyse (5fach-Bestimmung). Angegeben sind weiterhin die Mittelwerte aus allen Blutalkoholwerten der Blutproben aus dem rechten ( $\bar{x}$  rechts, 240 Meßwerte) und dem linken Arm ( $\bar{x}$  links, 240 Meßwerte) für jeden der 3 Zeitpunkte

2. Innerhalb der 10—12 min nach Trinkende entnommenen Blutproben 1—4 bestand ein statistisch gesicherter Anstieg im Mittel von 0,63 auf 0,80‰ ( $p < 0,001$ ).

3. Der Mittelwert der Blutalkoholkonzentrationen aller zu einem Zeitpunkt entnommenen Blutproben von 12 Personen ergibt für die rechte und die linke Seite praktisch gleich hohe Blutalkoholkonzentrationen (z. B.  $\bar{x}$  rechts = 0,727‰ und  $\bar{x}$  links = 0,718‰ für den Zeitpunkt der ersten Blutentnahme).

4. Für die einzelne Versuchsperson ergeben sich (bei der statistischen Betrachtung der Wechselwirkung Person  $\times$  Seite) statistisch gesicherte Seitenunterschiede, d. h., die Blutalkoholkonzentrationswerte beider Seiten sind häufig ungleich. Jedoch wechseln die Seitenunterschiede ungerichtet, d. h. innerhalb kürzester Zeit, entsprechend der Versuchsanordnung innerhalb von ca. 30 sec. weist einmal die rechte und dann die linke Seite höhere BAK-Werte auf. In anderen Wertepaaren besteht kein Unterschied. Die Summe aller dieser Seitendifferenzen ist praktisch gleich Null. Derartige ungerichtete Konzentrationsunterschiede lassen sich unserer Meinung nach nur als Streuung der Methode erklären, sie sind nicht Ausdruck eines biologischen Geschehens, sondern ein „nachbiologischer Effekt“.

Diese ungerichteten Rechts-links-Konzentrationsdifferenzen sind selbst Ausdruck eines Teils der Streuung der Bestimmungsmethode und müssen bei Rechts-links-Vergleichen berücksichtigt werden. Die Varianz der Blutalkoholkonzentrationsbestimmung ist nicht allein aus der Streuung der 5fach-Analysen abzuleiten.

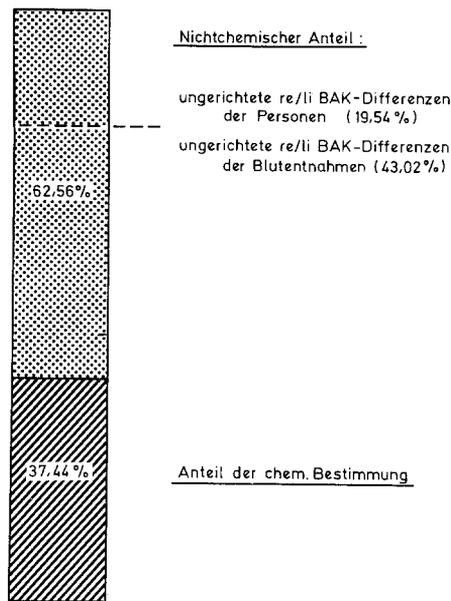
Gesamtvarianz des Versuchsfehlers

Abb. 4. Die Gesamtvarianz des Versuchsfehlers setzt sich zusammen aus dem nichtchemischen Anteil (62,56%), dessen Ursachen im „technischen Bereich“ (vgl. Abb. 2) liegen, und dem Anteil der chemischen Bestimmung (37,44%). Die mittlere Standardabweichung ( $s_x$ ) der chemischen Analyse betrug in diesem Experiment  $0,031/_{00}$ . Die Standardabweichung ( $s_x$ ) der weiteren Komponenten 0,034 und  $0,023/_{00}$ . Aus der Gesamtvariabilität des Versuches ergibt sich eine Standardabweichung  $s_x = 0,051/_{00}$  des Gesamtversuchs

Die Abb. 4 gibt die Varianzanteile an, aus denen sich der Versuchsfehler zusammensetzt. Auf den Anteil der chemischen 5fach-Bestimmung entfallen dabei ca. 37%, auf den nichtchemischen Anteil 63% der Gesamtvarianz. Die mittlere Standardabweichung  $s_x$  der chemischen Analyse betrug in diesem Experiment  $0,03/_{00}$ .

Der Sicherheitszuschlag von  $0,15/_{00}$  in dem neuen  $0,8/_{00}$ -Gesetz ist sicher nicht zu hoch angesetzt. Die Untersuchungen zeigen, daß er bereits durch den methodischen Fehler bei der Bestimmung der BAK erschöpft wird.

**Literatur**

- Audrlický, I.: Zur Erkennung der Alkoholinvasion und -elimination durch Alkoholwertquotienten von Blut- und Körperflüssigkeiten. *Blutalkohol* 7, 418 (1971)
- Naeve, W., Koops, E., Audrlický, I., Brinkmann, B.: Venovenöse Differenzen der Blutalkoholkonzentration nach „Sturztrunk“. *Blutalkohol* 8, 451 (1971)

Professor Dr. J. G. Gostomzyk  
 Institut für Rechtsmedizin der Universität  
 D-6500 Mainz, Langenbeckstraße 1  
 Bundesrepublik Deutschland