

Holger Wittig, Sandra Böttcher, Wolfgang Römhild, Heidemarie Bartels, Dieter Krause, Katja Jachau
 Institut für Rechtsmedizin der
 Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Endogener Alkohol als mögliche Schutzbehauptung nach Einführung eines absoluten Alkoholverbotes für FahranfängerInnen

Einleitung

Am 14.02.2007 beschloss der Deutsche Bundestag (BR Drs. 124/07), ein Alkoholverbot für Fahranfänger in der zweijährigen Probezeit einzuführen. Dieser Gesetzentwurf wurde seitdem noch einmal dahingehend ergänzt (BT Drs. 16/5047), dass zusätzlich zur Probezeit auch eine Altersgrenze von 21 Lebensjahren festgeschrieben wurde. In das Straßenverkehrsgesetz (StVG) soll nunmehr nach dem § 24b der § 24c als neuer Absatz eingefügt werden:

„§ 24c – Alkoholverbot für Fahranfänger und Fahranfängerinnen – Ordnungswidrig handelt, wer in der Probezeit nach § 2a oder vor Vollendung des 21. Lebensjahres als Führer eines Kraftfahrzeugs im Straßenverkehr alkoholische Getränke zu sich nimmt oder die Fahrt antritt, obwohl er unter der Wirkung eines solchen Getränks steht.“

Dieses Gesetz soll am 01.08.2007 in Kraft treten. Von der Alkoholkommission der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin wurden ein analytischer BAK-Grenzwert von 0,2 ‰ und ein Atemalkoholgrenzwert von 0,1 mg/l vorgeschlagen, der von den Vorständen der DGRM, der DGVM und der GTFCh akzeptiert wurde [7]. Auf die Problematik der Analyse im unteren Konzentrationsbereich bei der routinemäßigen Bestimmung der Blutalkoholkonzentration nach forensischen Kriterien soll im Weiteren nicht eingegangen werden.

Es ist bekannt, dass auf verschiedenen Stoffwechselwegen Alkohol endogen im Körper gebildet wird (Bild 1). Aufgenommener Ethanol wird im Stoffwechsel der Leber im Wesentlichen über verschiedene Alkoholdehydrogenasen (ADH) zu Acetaldehyd abgebaut. Der weitere Abbau erfolgt über die Aldehyddehydrogenase (ALDH) zu Acetyl-CoA, das sofort in den weiteren Stoffwechsel einfließt und damit entsprechenden Rückreaktionen entzogen wird. Enzymatische Reaktionen sind Gleichgewichtsreaktionen und können je nach Umgebungs-

bedingungen in die eine oder andere Richtung verlaufen. So kann aus einem Überschuss an Acetaldehyd, das immer in geringen Mengen von der Darmflora gebildet wird [2], über die Rückreaktion der ADH Ethanol gebildet werden. Ein beim Menschen nicht vorhandener zusätzlicher Stoffwechselweg findet sich bei Hefen. Diese können das aus der Glykolyse stammende Pyruvat über eine Pyruvat-Decarboxylase direkt zu Acetaldehyd umwandeln, welches dann wiederum für den Aufbau des Ethanols zur Verfügung steht. Der letztgenannte Stoffwechselweg kann unter besonderen Umständen (enterale Candida-Infektion, Blockade der ALDH) sogar zu relevanten Blutalkoholkonzentrationen führen [5, 6]. Andere Stoffwechselwege des Ethanols (MEOS, Katalase) spielen bei der Alkoholneogenese praktisch keine Rolle.

Die Literatur zu endogenen Ethanolspiegeln ist zum Teil widersprüchlich. Tabelle 1 zeigt einen Überblick über die Größenordnungen des endogenen Alkohols. Bemerkenswert ist eine Publikation aus dem Jahre 2004, bei der weit über 1.000 Probanden aus verschiedenen arabischen Staaten hinsichtlich ihrer endogenen Ethanolspiegel untersucht wurden. Dabei fanden sich im Mittel Werte um 1,1 mg/l.

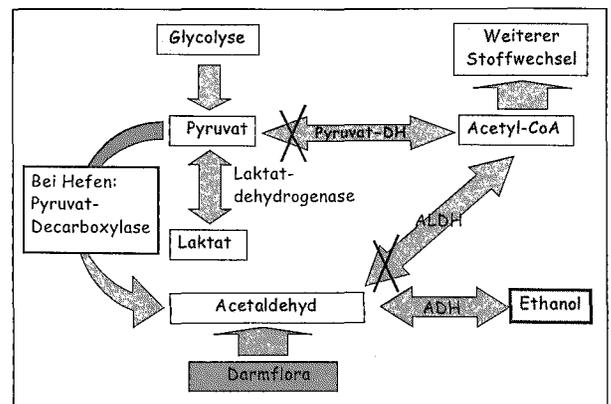


Bild 1: Schematische Darstellung der wichtigsten Stoffwechselwege bei der Bildung endogenen Alkohols

Autor	endogene BAK
WALKER, CURRY (1966) [11]:	< 1,0 mg/l
SPRUNG et al. (1981) [10]:	< 0,75 mg/l
LIEBICH et al. (1982) [8]:	0-39 mg/l
JONES et al. (1983) [4]:	0,39 (±0,45) mg/l
AL-AWADHI et al. (2004) [1]:	1,1 (±3,7) mg/l (max. bis 35,2 mg/l, ethn. Differenzen)

Tab. 1: Literaturstellen zum endogenen Alkohol, deren Studien auf Blutuntersuchungen basieren

Daneben gab es jedoch auch Spiegel bis 35,2 mg/l, wobei die unterschiedlichen ethnischen Gruppierungen in sich jeweils ein homogenes Bild zeigten. Dies spricht für ethnische Differenzen in der Höhe der endogenen Ethanolspiegel und somit für eine Abhängigkeit desselben vom genetisch determinierten Enzymbesatz.

In der neueren Literatur wird die Relevanz des endogenen Ethanols als Schutzbehauptung abgelehnt [9]. Mittels moderner Analyseverfahren (GC-MS) sollte in dieser Studie überprüft werden, ob unter normalen Bedingungen endogene Ethanolspiegel den Grenzwertbereich von 0,2 ‰ tangieren.

GC-Parameter	
GC	HP 5890 II
Kapillarsäule	DB 624, 60 m x 0.32 mm, df = 1,8 µm
Trägergas	Helium, Fluss 1 ml/min, velocity 27 cm/sec
Injektor	150 °C
Ofen	Init. 30 °C, 8 min
	Rate 3 °C/min, 180 °C
	Splitless purge off time 0,07 min
Headspace-Parameter	
Probengeber	CTC HS 500 with sample rotation
Probenröhrchen	2,0 ml
HS-Probenvolumen	0,5 ml
Thermostatier-Zeit	30 min
Sample temperature	66 °C
Detector	HP MSD 5972

Tab. 2: Analysenparameter

Methode

Es wurden 49 anamnestisch gesunde Probanden (22 männlich, 27 weiblich) im Alter von 16 bis 68 Jahren (Median 27,5) untersucht. Diese hatten nach eigenen Angaben in den letzten 24 Stunden vor der Blutentnahme keinen Alkohol konsumiert. Nach Überprüfung der Ausatemluft mittels Dräger Alcotest 7110 Evidential MK III konnte bei allen Probanden kein Atemalkohol festgestellt werden. Unter den Probanden waren auch Personen, die angaben, sich rein vegetarisch zu ernähren, sowie Probanden, die noch nie Alkohol getrunken hatten.

Es wurde 4 ml Nativblut ohne Zusätze entnommen. Der Analysenansatz bestand aus 100 µl Serum plus 20 µl interner Standard in Form von deuteriertem Ethanol (D6-Ethanol, 50 mg/l). Tabelle 2 zeigt die verwendeten GC- und Headspace-Parameter. In Bild 2 ist ein Beispielchromatogramm mit den Massenzahlen der relevanten Ionen zu sehen. Das

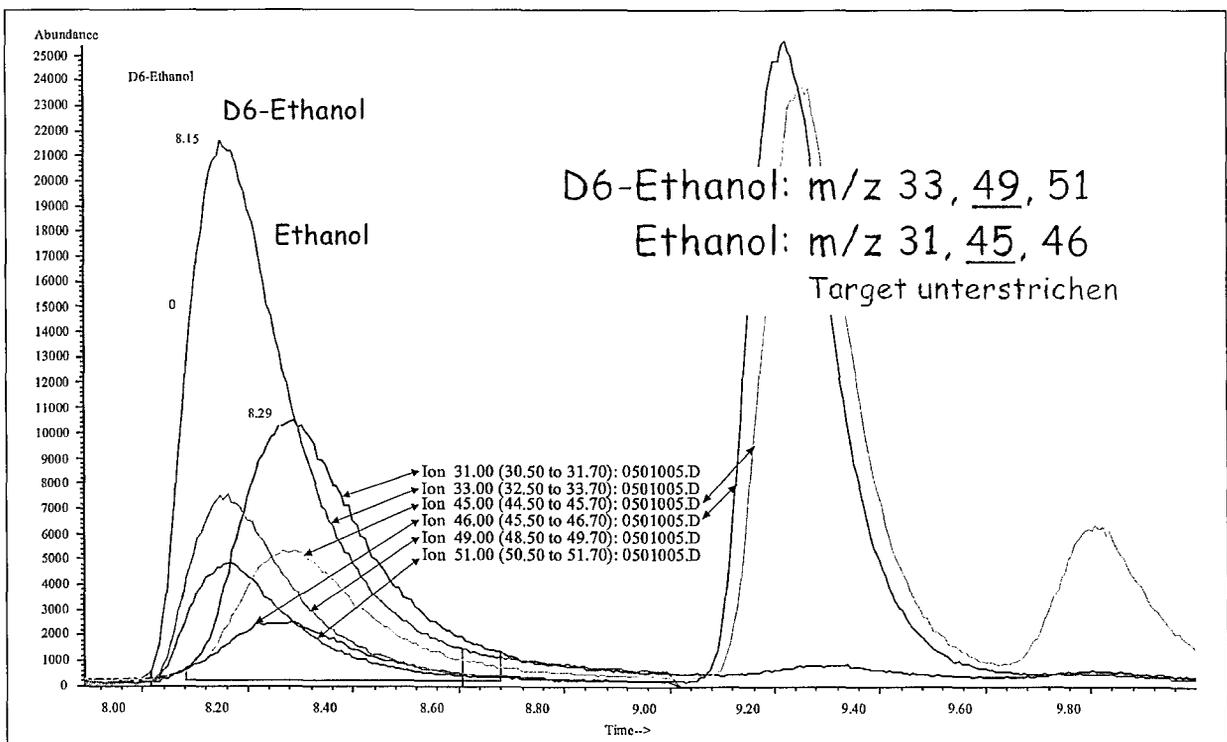


Bild 2: Beispielchromatogramm mit den Massenzahlen der wichtigsten Ionen, Target-Ionen unterstrichen

Target-Ion, auf dem die Quantifizierung beruht, wurde jeweils unterstrichen.

Ergebnisse

Im Mittel ergab sich ein endogener Ethanolspiegel von 1,95 mg/l mit einer Spannweite von 0,28 bis 6,99 mg/l. Umgerechnet in die in Deutschland übliche Maßeinheit Promille (g/kg) ergibt sich eine Größenordnung von 0,0016 ‰ für den Mittelwert. Damit liegt der mittlere endogene Ethanolspiegel um mehr als den Faktor 100 unter dem vorgeschlagenen Grenzwert von 0,2 ‰. Die höchste bei dieser Versuchsreihe festgestellte Ethanolkonzentration von 6,99 mg/l entspricht 0,0057 ‰.

Bei Betrachtung der Häufigkeitsverteilung der erhobenen Messwerte (Bild 3) ist ein mehrgipfeliges Verteilungsmuster erkennbar. Ein möglicher Zusammenhang der unterschiedlichen Gruppen mit einem genetisch determinierten Isoenzymmuster wurde in dieser Studie nicht überprüft.

Diskussion

Endogener Alkohol wird im Stoffwechsel regelmäßig gebildet. Die endogenen Ethanolspiegel liegen in einer Größenordnung von zirka einem tausendstel Promille. Solche Werte sind mit der üblichen forensischen BAK-Bestimmung nicht erfassbar. Die Bestimmung derart niedriger Konzentrationen erfolgte in unserem Fall mit einem GC-MS-Gerätesystem und deuteriertem Ethanol als innerem Standard. Deuterierte Standards enthalten immer auch geringe Anteile der nicht deuterierten Ausgangssubstanz. Dies wurde zu Beginn jeder Versuchsreihe kontrol-

liert und die Analyse der Ergebnisse entsprechend korrigiert. Der Anteil nicht deuterierten Ethanols in der Standardlösung lag regelmäßig unter 1 %.

Bei der Literaturrecherche fanden sich Hinweise auf eine relevante Alkoholbildung in seltenen Ausnahmefällen. Derartiges wurde mehrfach aus Japan beschrieben. Ein hoher Prozentsatz der südostasiatischen Bevölkerung weist einen genetischen Defekt der Aldehyddehydrogenase auf. Dies führt nach Ethanolkonsum zu einem überproportionalen Anstieg des Acetaldehyds im Blut mit einer entsprechenden klinischen Symptomatik. Die erwähnten Fälle wiesen den ALDH-Gendefekt auf und litten zudem an einer Candida-Infektion des Darmes. Nach einer kohlehydratreichen Mahlzeit bildeten sich durch die Wirkung der Hefe so viel Acetaldehyd und Alkohol, dass messbare relevante Ethanolspiegel entstehen konnten. Dies dürfte jedoch im Einzelfall für den Gutachter kaum Probleme bereiten, da der starke Anstieg der Gruppen wurde nur eine geringe Streubreite festgestellt. Dieses kann am ehesten durch genetisch des Acetaldehyds ein charakteristisches Acetaldehyd-Syndrom mit einer massiven Flush-Symptomatik, Blutdruckanstieg, Atemnot, Kopf- und Nackenschmerzen, Schwindel- und Schweißausbrüchen und Parästhesien in Armen und Beinen auslöst, dem sich die Wirkung des entstehenden Alkohols unterordnet. Dieser Symptomenkomplex ist seit etwa einem halben Jahrhundert gut bekannt und führte auch immer wieder zu tödlichen Zwischenfällen, wenn nach einer pharmakologischen Blockade der ALDH (z. B. Entwöhnungsbehandlungen mit Disulfiram) exzessiv Alkohol getrunken wurde [3].

Es gibt interindividuelle Unterschiede in der Höhe des endogenen Ethanolspiegels, wobei bereits in dieser relativ kleinen Stichprobe eine Gruppenbildung erkennbar war. Innerhalb determinierte Isoenzymmuster erklärt werden, die in dieser Studie noch nicht untersucht wurden. Bei den bisherigen Untersuchungen ergab sich kein Einfluss von Geschlecht, Alter, Ernährung und Trinkverhalten. Probanden mit rein vegetarischer Ernährung unterschieden sich bezüglich der Höhe der endogenen Ethanolspiegel nicht von anderen Probanden und auch abstinente Probanden wiesen vergleichbare Werte auf wie Personen mit moderatem Alkoholkonsum. Bei einer mit forensischen Methoden nachgewiesenen relevanten Blut- oder Atemalkoholkonzentration kann eine allein ursächliche endogene Ethanolbildung als Schutzbehauptung ausgeschlossen werden.

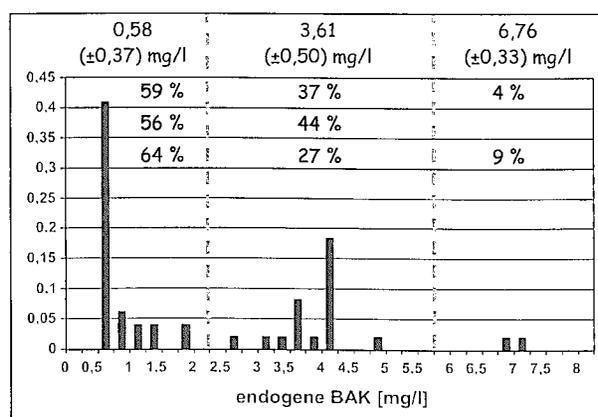


Bild 3: Häufigkeitsverteilung endogener Ethanolspiegel. Die oberste Zeile gibt Mittelwerte und Streuung der jeweiligen Gruppe an. Darunter der jeweilige Anteil an der Gesamtstichprobe für alle Probanden (n = 49) sowie für Frauen (n = 27) und Männer (n = 22)

Literatur

- [1] AL-AWADHI, A., WASFI, I. A., AL REYAMI, F., AL-HATALI, Z. (2004): Autobrewing revisited: endogenous concentrations of blood ethanol in residents of the United Arab Emirates. *Sci Justice* 44: 149-152
- [2] BARAONA, E., JULKUNEN, R., TANNENBAUM, L., LIEBER, C. S. (1986): Role of intestinal bacterial overgrowth in ethanol production and metabolism in rats. *Gastroenterology* 90: 103-110
- [3] ILLCHMANN-CHRIST, A., PRIBILLA, O. (1953): Zur Problematik der Antabus-Alkoholreaktion unter besonderer Berücksichtigung der tödlichen Zwischenfälle. *Arch Toxicol* 14: 406-435
- [4] JONES, A. W., MARDH, G., ANGGARD, E. (1983): Determination of endogenous ethanol in blood and breath by gas chromatography-mass spectrometry. *Pharmacol Biochem Behav* 18 Suppl 1: 267-272
- [5] KAJI, H., ASANUMA, Y., IDE, H., SAITO, N., HISAMURA, M., MURAO, M., YOSHIDA, T., TAKAHASHI, K. (1976): The auto-brewery syndrome – the repeated attacks of alcoholic intoxication due to the overgrowth of *Candida* (*albicans*) in the gastrointestinal tract. *Mater Med Pol* 8: 429-435
- [6] KAJI, H., ASANUMA, Y., YAHARA, O., SHIBUE, H., HISAMURA, M., SAITO, N., KAWAKAMI, Y., MURAO, M. (1984): Intra-gastrointestinal alcohol fermentation syndrome: report of two cases and review of the literature. *J Forensic Sci Soc* 24: 461-471
- [7] KRAUSE, D., ADERJAN, R., BILZER, N., EISENMENGER, W., GILG, T., JACHAU, K., KÖHLER, H., KRÖNER, L., WITTIG, H. (2007): Empfehlungen der Alkohol-Kommission zu BAK- und AAK-Grenzwerten für eine beweissichere Kontrolle des Alkoholverbots für FahranfängerInnen in der Probezeit gemäß §24c StVG. *Blutalkohol* 44: in press
- [8] LIEBICH, H. M., BUELOW, H. J., KALLMAYER, R. (1982): Quantification of endogenous aliphatic alcohols in serum and urine. *J Chromatogr* 239: 343-349
- [9] LOGAN, B. K., JONES, A. W. (2000): Endogenous ethanol 'auto-brewery syndrome' as a drunk-driving defence challenge. *Med Sci Law* 40: 206-215
- [10] SPRUNG, R., BONTE, W., RÜDELL, E., DOMKE, M., FRAUENRATH, C. (1981): Zum Problem des endogenen Alkohols. *Blutalkohol* 18: 65-70
- [11] WALKER, G. W., CURRY, A. S. (1966): „Endogenous“ alcohol in body fluids. *Nature* 210: 1368

Kontakt

Dr. med. Holger Wittig
 Institut für Rechtsmedizin
 der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
 Leipziger Straße 44
 39120 Magdeburg
 Tel.: +49 (391) 6717886
 Fax.: +49 (391) 6715810
 E-Mail: holger.wittig@med.ovgu.de