

Aus dem Institut für gerichtliche und soziale Medizin (Direktor: Prof. Dr. WALTER KRAULAND), dem Seminar für Medizinische Statistik (Leiter: Prof. Dr. Dr. KARL FREUDENBERG) und dem Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. BERNHARD SCHMIDT)

Über den Beweiswert einer zweiten Blutalkoholbestimmung an länger gelagerten Blutproben*

Von

W. KRAULAND, E. VIDIC, K. FREUDENBERG, B. SCHMIDT und V. LENK

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 19. Dezember 1959)

Die Frage, ob das Ergebnis der ersten Blutalkoholuntersuchung durch eine Kontrolluntersuchung der aufbewahrten Blutprobe überprüft werden kann, wird gelegentlich diskutiert. Die allgemeine Erfahrung geht dahin, daß der bei Zweituntersuchungen gefundene Wert etwas niedriger liegt, auch wenn der Zeitabstand zwischen den beiden Untersuchungen nur gering ist. Über die Veränderungen, die der Blutalkoholgehalt erleidet, wenn die Venülen nach der ersten Untersuchung wieder verschlossen längere Zeit bei Kühlhaustemperatur oder Zimmertemperatur gelagert wurden, sind bisher systematische statistische Untersuchungen, die sich auf eine größere Zahl von Analysenergebnissen stützen, noch nicht vorgenommen worden.

An Leichenblutproben haben BÖHMER, WAGNER, WEINIG, REDETZKI, SCHWERD und SCHWEITZER die Abhängigkeit des Blutalkoholgehaltes von der seit dem Tode verstrichenen Zeit untersucht. Eine Beziehung zu der hier aufgeworfenen Frage ist jedoch nicht herzustellen, weil das Blut in der Leiche ganz anderen Einflüssen unterliegt, die u. a. zu beträchtlichen Neubildungen von Alkohol durch bakterielle Vorgänge führen können und weil auch von den genannten Autoren naturgemäß nur verhältnismäßig geringe Zeitabstände in Betracht gezogen wurden.

LAVES hat gezeigt, daß der Blutalkohol abnimmt, wenn aus einer Venüle mit fluoridhaltigem Blut kurz hintereinander nach jedesmaligem Umschütteln Proben entnommen und untersucht werden. Wegen der besonderen Versuchsbedingungen und der Kürze der Zeitabstände zwischen den einzelnen Untersuchungen ist auch hier der Aussagewert eingeschränkt.

Gewisse Anhaltspunkte über mögliche Veränderungen des Blutalkoholgehaltes ergeben die Zweituntersuchungen, die von REDETZKI, JOHANNESMEIER und DOTZAUER an fluoridhaltigen Blutproben in Venülen nach einer 4wöchigen Lagerung bei Zimmertemperatur durchgeführt wurden. Allerdings wurden hierbei nur 10 Blutproben verschiedenster Blutalkohol-Konzentrationsbereiche analysiert. Bei höheren Ausgangswerten waren erhebliche Abnahmen festzustellen ($0,7$ — $1,2\%$), während die mittleren und niederen Blutalkoholgehalte neben geringen Abnahmen auch kleine Anstiege erkennen ließen.

* Herrn Professor PONSOLD zum 60. Geburtstag.

Die unseres Wissens bisher veröffentlichten Beiträge zu den Veränderungen im Alkoholgehalt von in Venülen gelagerten Blutproben vermögen somit auch nicht annähernd über entsprechend gesicherte Änderungen Aufschluß zu geben. Die Frage nach dem Beweiswert einer Zweituntersuchung kann nur durch mathematisch-statistische Berechnungen an Hand eines ausreichend großen Untersuchungsmaterials beantwortet werden. Als Mindestgrundlage für eine statistische Darstellung haben wir zunächst die Zahl von rund 200 Zweitanalysen jeweils nach WIDMARK und nach dem ADH-Verfahren angesetzt.

Die allgemeine Erfahrung lehrt, daß nur dann Nachuntersuchungen sinnvoll sind, wenn bei der Entnahme des Serums eine Vermengung der Analysenprobe mit sichtbaren Gerinnselteilen auszuschließen ist. Zur Erfüllung dieser Voraussetzung waren demnach nur solche Venülen zu verwerten, die bei der Blutentnahme mit wenigstens 6 ml Vollblut gefüllt worden waren. Bei jeder Untersuchung nach WIDMARK und nach dem Fermentverfahren wird nämlich rund 1 ml Serum verbraucht. Nach bisherigen Untersuchungen war diese Bedingung in rund 50% der Fälle erfüllt (KRAULAND u. VIDIC).

Den nun folgenden statistischen Berechnungen liegt die Auswertung von 219 Blutalkoholanalysen zugrunde. Die einzelnen Proben wurden bei Kühlhaustemperatur von +1 bis +5° C gelagert. Die Untersuchungen wurden nach dem Widmark- und dem ADH-Verfahren durchgeführt. Neben der Zeit in Tagen, die zwischen der ersten und der zweiten Untersuchung verstrichen war, wurde auch noch berücksichtigt, ob das Blut einen Zusatz von Natriumfluorid erhalten hatte oder nicht. Die Zeiten zwischen der ersten und der zweiten Untersuchung schwanken bei den Blutproben ohne Natriumfluorid zwischen $\frac{1}{4}$ Jahr und 2 Jahren, bei den Blutproben mit Natriumfluorid zwischen $1\frac{1}{2}$ und 3 Jahren.

Im folgenden bedeutet:

- T = Zeit zwischen der ersten und der zweiten Untersuchung in Tagen,
 P = Alkoholgehalt in %_{oo} bei der ersten Untersuchung nach WIDMARK,
 X = Zunahme (bzw. bei negativem Vorzeichen Abnahme) des Blutalkohols in %_{oo} von der ersten zur zweiten Untersuchung nach WIDMARK,
 Y = Zunahme (bzw. bei negativem Vorzeichen Abnahme) des Blutalkohols in %_{oo} von der ersten zur zweiten Untersuchung nach der ADH-Methode.

Nachdem eine Vorprüfung gezeigt hatte, daß sich X und Y bei den Blutproben ohne Natriumfluorid und denjenigen mit Natriumfluorid signifikant verschieden verhalten, es sich hierbei also nicht um zufallsbedingt abweichende Stichproben aus einer einheitlichen Grundgesamtheit handeln kann, wurde die ganze Auswertung unter vollständiger Trennung nach Blutproben ohne und mit Natriumfluoridzusatz durchgeführt.

Die bereits genannte Gesamtzahl von 219 Blutproben verteilt sich auf 130 ohne und 89 mit Zusatz von Natriumfluorid. Diese verhältnismäßig geringen Zahlen zwingen dazu, bei der vorläufigen Übersicht über das Verhalten von X und von Y im Zusammenhang mit T und mit P auf eine sehr ausführliche Gliederung nach T und nach P zu verzichten. Für T wurden in jeder der beiden Abteilungen nur je drei Klassen gebildet. Für P wurden — für Blutproben ohne und mit Natriumfluorid gleichmäßig — ebenfalls drei Klassen gebildet.

Tabelle 1 gibt getrennt nach den drei Klassen von P und dann unter Zusammenfassung derselben die Zahl der Fälle (n) in jeder Kombination von Zeit- und Alkoholklasse an, dazu für jede solche das arithmetische Mittel der X und dasjenige der Y (\bar{X} und \bar{Y}), dazu die mittlere Abweichung der X und diejenige der Y (s_X und s_Y). Die Berechnung der s erfolgte durchweg mit dem Nenner n , nicht — wie jetzt vielfach üblich — mit $n-1$.

Tabelle 1

Alkohol- klasse %		Zeitklassen in Tagen					
		ohne NaF			mit NaF		
		91—200	201—400	401—686	595—800	801—1000	1001—1045
bis 1,50	n	15	12	25	12	11	9
	\bar{X}	-0,183	-0,124	-0,251	-0,095	-0,139	-0,152
	\bar{Y}	-0,181	-0,057	-0,202	-0,085	-0,176	-0,169
	s_X	0,062	0,047	0,142	0,167	0,116	0,089
	s_Y	0,057	0,077	0,134	0,158	0,072	0,073
1,51—2,00	n	7	17	26	9	17	5
	\bar{X}	-0,199	-0,221	-0,307	-0,110	-0,290	-0,046
	\bar{Y}	-0,173	-0,171	-0,281	-0,189	-0,293	-0,058
	s_X	0,083	0,079	0,119	0,437	0,163	0,052
	s_Y	0,058	0,161	0,186	0,067	0,181	0,067
2,01 und darüber	n	6	8	14	11	10	5
	\bar{X}	-0,255	-0,224	-0,461	-0,358	-0,208	-0,094
	\bar{Y}	-0,173	-0,102	-0,372	-0,298	-0,188	-0,066
	s_Y	0,081	0,096	0,144	0,089	0,174	0,112
	s_X	0,089	0,085	0,170	0,073	0,092	0,062
alle zusammen	n	28	37	65	32	38	19
	\bar{X}	-0,202	-0,190	-0,319	-0,190	-0,225	-0,109
	\bar{Y}	-0,177	-0,119	-0,270	-0,188	-0,232	-0,113
	s_X	0,078	0,088	0,155	0,286	0,167	0,098
	s_Y	0,066	0,134	0,176	0,143	0,146	0,087

Aus den s_X bzw. s_Y der Tabelle 1 lassen sich mittels Division durch \sqrt{n} die mittleren Fehler der arithmetischen Mittel \bar{X} und \bar{Y} berechnen. Wegen der kleinen Werte der n in den Kombinationen von Zeit- und Alkoholklasse sind diese mittleren Fehler verhältnismäßig groß, und daraus läßt sich erkennen, daß ein erheblicher Teil der Schwankungen, die diese arithmetischen Mittel sowohl in den Waagrechten (mit Änderung von T) und in den Senkrechten (mit Änderung von P) aufweisen, auf Zufallsergebnisse infolge der Kleinheit der Stichproben zurückzuführen sein

dürfte. Einen sicheren Eindruck über den Verlauf von X und Y als Funktion von T kann man aus Tabelle 1 nicht gewinnen, höchstens, daß dieser bei den Blutproben ohne und denen mit Natriumfluorid verschieden ist; hinsichtlich der Abhängigkeit von P wird es hingegen schon aus Tabelle 1 ziemlich deutlich, daß mit zunehmendem P der absolute Wert der arithmetischen Mittel zunimmt, bei Berücksichtigung der Vorzeichen also die Regression der X und der Y auf P negativ ist.

Einen vollständigeren Einblick in das Verhalten von X und von Y in Abhängigkeit von T und von P gewinnt man, indem man aus dem gesamten Beobachtungsmaterial — nur geteilt nach Blutproben ohne und mit Natriumfluorid — zunächst totale Korrelationen von X und von Y einerseits mit T und andererseits mit P berechnet, desgleichen die totalen Regressionskoeffizienten von X und von Y einerseits auf T und andererseits auf P , worauf man schließlich mit Hilfe der Korrelation zwischen T und P zur Bildung partieller Korrelationskoeffizienten und partieller Regressionskoeffizienten fortschreitet, um so vollständige Regressionsgleichungen für X und für Y als Funktionen gleichzeitig von T und von P zu erhalten.

In Tabelle 2 sind unter Zusammenfassung aller Alkoholklassen und gleichzeitig aller Zeitklassen die Durchschnittswerte und die mittleren Abweichungen von T , P , X und Y getrennt nach Blutproben ohne und mit Natriumfluorid zusammengestellt.

Tabelle 2

	Ohne NaF	Mit NaF	Mit NaF bis zu 1000 T^1
n	130	89	70
\bar{T}	371,47	866,91	821,94
s_T	160,08	130,33	109,80
\bar{P}	1,6187	1,7703	1,8109
s_P	0,4783	0,5317	0,5475
\bar{X}	-0,2572	-0,1874	-0,2087
s_X	0,1388	0,2131	0,2301
\bar{Y}	-0,2071	-0,1903	-0,2114
s_Y	0,1612	0,1422	0,1468

¹ Siehe S. 40.

In Tabelle 3 sind zunächst die Korrelationskoeffizienten von T und von P mit X und mit Y angegeben, außerdem der Korrelationskoeffizient zwischen T und P , schließlich noch der Korrelationskoeffizient zwischen X und Y , z. B. ist r_{TX} der totale Korrelationskoeffizient zwischen T und X . Ferner sind dort die totalen Regressionskoeffizienten von X und von Y auf T und auf P angegeben; der totale Regressionskoeffizient z. B. von X auf T , bezeichnet mit b_{XT} , gibt an, um wieviel Einheiten, d. h. um wieviel % Alkohol, X durchschnittlich zunimmt (bzw. bei negativem Vorzeichen abnimmt), wenn T um eine Einheit, d. h. einen Tag, zunimmt, wobei die Werte von P unberücksichtigt bleiben.

Aus den Zahlen der Tabellen 2 und 3 lassen sich nunmehr die partiellen Korrelations- und Regressionskoeffizienten von X und von Y einerseits auf T und andererseits auf P berechnen, d. h. die Zahlen, die angeben, wie X bzw. Y einerseits von T und andererseits von P als unabhängigen Variablen abhängt, wenn jeweils die Abhängigkeit von der anderen unabhängigen Variablen rechnerisch ausgeschaltet wird. Die so erhaltenen partiellen Regressionskoeffizienten ermöglichen in Verbindung mit den arithmetischen Mitteln der einzelnen Variablen die Bildung der vollständigen Regressionsgleichungen, die die Abhängigkeit der X bzw. der Y von den T und den P gleichzeitig erkennen lassen.

Tabelle 4 enthält die partiellen Korrelations- und Regressionskoeffizienten, die hierfür erforderlich sind. Hierbei bedeutet z. B. $r_{TX \cdot P}$ den Korrelationskoeffizienten zwischen T und X bei rechnerischer Ausschaltung der Variabilität von P und $b_{XT \cdot P}$ den Regressionskoeffizienten von X auf T unter der gleichen Voraussetzung.

Tabelle 3

	Ohne NaF	Mit NaF	Mit NaF ¹ bis zu 1000 T
r_{TX}	-0,373	+0,183	-0,287
r_{TY}	-0,355	+0,173	-0,017
r_{PX}	-0,464	-0,218	-0,334
r_{PY}	-0,279	-0,272	-0,335
r_{TP}	+0,020	-0,153	-0,076
r_{XY}	+0,761	+0,538	+0,520
b_{XT}	-0,000324	+0,000299	-0,000602
b_{YT}	-0,000357	+0,000189	-0,000023
b_{XP}	-0,1347	-0,0872	-0,1403
b_{YP}	-0,0940	-0,0727	-0,0899

¹ Siehe S. 40.

Tabelle 4

	Ohne NaF	Mit NaF	Mit NaF ¹ bis zu 1000 T
$r_{TX \cdot P}$	-0,411	+0,155	-0,312
$r_{TY \cdot P}$	-0,364	+0,138	-0,042
$r_{PX \cdot T}$	-0,492	-0,196	-0,356
$r_{PY \cdot T}$	-0,291	-0,252	-0,336
$b_{XT \cdot P}$	-0,000316	+0,000250	-0,000622
$b_{YT \cdot P}$	-0,000352	+0,000147	-0,000053
$b_{XP \cdot T}$	-0,1325	-0,0781	-0,1402
$b_{YP \cdot T}$	-0,0917	-0,0672	-0,0903

¹ Siehe S. 40

Die partiellen Korrelations- und Regressionskoeffizienten der Tabelle 4 unterscheiden sich von den jeweils analogen totalen Koeffizienten der Tabelle 3 nur wenig, weil gemäß Tabelle 3 die Korrelation zwischen T und P nur schwach ist, wie es von vornherein zu erwarten ist. Immerhin aber stellen die Werte der Tabelle 4 die exakteren dar, und auf ihnen beruhen deshalb die vollständigen Regressionsgleichungen.

Bei dieser ganzen Berechnung ist von linearen Regressionen aus gegangen worden. Regressionen, die auf Parabeln zweiten oder gar höheren Grades beruhen, würden eine genauere Anpassung der beobachteten Werte an die sich aus den Regressionsgleichungen ergebenden zur Folge haben. Indessen würde es sich hier um eine ausgesprochene Pseudoexaktheit handeln; die Streuungswerte der Tabellen 1 und 2 lassen doch schon erkennen, wie sehr der ganze Verlauf der X und der Y von einzelnen extrem liegenden Werten beeinflusst ist.

Demgemäß ist also die Berechnung der Regressionskoeffizienten unter der Annahme

linearer Regressionen vorgenommen worden. Die vollständigen Regressionsgleichungen, die die mit $E(X)$ bzw. $E(Y)$ bezeichneten „Erwartungswerte“, d. h. die auf den Regressionsgeraden liegenden Werte von X bzw. Y als Funktion von T und P gleichzeitig darstellen, lauten:

Ohne Natriumfluorid

$$E(X) = +0,0747 - 0,000316 T - 0,1325 P$$

$$E(Y) = +0,0721 - 0,000352 T - 0,0917 P$$

Mit Natriumfluorid

$$E(X) = -0,2659 + 0,000250 T - 0,0781 P$$

$$E(Y) = -0,1988 + 0,000147 T - 0,0672 P.$$

Unter Ausschaltung der über 1000 Tage gelagerten NaF-Blutproben ergeben sich die folgenden neuen Regressionsgleichungen:

$$\begin{aligned}E(X) &= +0,5564 - 0,000622 T - 0,1402 P \\E(Y) &= +0,0039 - 0,000053 T - 0,0903 P.\end{aligned}$$

Der Durchschnittswert z. B. von X ohne Natriumfluorid beläuft sich gemäß Tabelle 2 auf —0,2572. Einen genaueren Wert erhält man im Einzelfalle, wenn man die Abhängigkeit des $E(X)$ von T und von P gemäß der betreffenden Regressionsgleichung berücksichtigt, wobei man also z. B. für $T = 500$ und $P = 2,00$ findet:

$$E(X) = +0,0747 - 500 \cdot 0,000316 - 2,00 \cdot 0,1325 = -0,3483.$$

Die tatsächlich beobachteten Werte müssen sich besser den mittels der Regressionsgleichungen — also hier solchen ersten Grades — berechneten annähern als den allgemeinen Durchschnitten. Dies bedeutet also, daß die mittlere Abweichung der beobachteten Werte von der jeweils zugehörigen Regressionsgeraden kleiner sein muß als diejenige von dem — einer horizontalen Geraden entsprechenden — Gesamtdurchschnitt der Reihe.

Gegenüber den mittleren Abweichungen von den Gesamtdurchschnitten, d.h. den s_x bzw. s_y der Tabelle 2, ergeben sich die in Tabelle 5 zusammengestellten und mit jenen verglichenen mittleren Abweichungen von den auf der Regressionsgeraden liegenden Erwartungswerten, und zum Unterschiede von den s_x bzw. s_y sind sie mit s_x^* bzw. s_y^* bezeichnet.

Auf die geringfügige Verfeinerung, die mittlere Abweichung der X bzw. der Y bei jedem Wertepaare von T und P unter Berücksichtigung dieser beiden Werte zu berechnen, kann man wohl verzichten, ausgenommen für extrem kleine und extrem große Werte von P und T , worauf noch eingegangen wird. Dann ergibt sich für das bereits benützte Beispiel von X ohne Natriumfluorid mit $T = 500$ und $P = 2,00$ folgende Gegenüberstellung der Bereiche bis zum Dreifachen der mittleren Abweichung nach unten und nach oben hin.

Vom Gesamtdurchschnitt aus berechnet beträgt die Streubreite, in die mit einer Wahrscheinlichkeit von 99,73 % alle Werte fallen, $-0,2572 \pm 3 \times 0,1388$, d.h. sie liegt zwischen —0,6736 und +0,1592. Von der Regressionsgeraden aus beträgt hingegen die Streubreite $-0,3483 \pm 3 \times 0,1121$, d.h. sie liegt zwischen —0,6846 und —0,0120. Man kann also in diesem als Beispiel gewählten Falle mit „an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit“ sagen, daß der Alkoholgehalt des Blutes zur Zeit der Blutentnahme um mindestens 0,01% höher als zur Zeit einer weiteren Untersuchung nach 500 Tagen sein muß, wenn er bei der Untersuchung bald nach der Entnahme 2,00% betrug. Kennt man also sowohl den ursprünglichen Alkoholgehalt (P bei der Bestimmung nach WIDMARK, von der die ursprüngliche Bestimmung nach der ADH-Methode immer nur ganz wenig abweicht) als auch den später festgestellten, somit auch die Differenzen X und Y , so kann man an Hand der aus Tabelle 4 folgenden Regressionsgleichungen und der Streuwerte der Tabelle 5 prüfen, ob das gefundene X bzw. Y in den Streubereich fällt oder nicht. Im ersten Falle sind die beiden Untersuchungs-

ergebnisse, aus denen sich X bzw. Y ergibt, beide glaubhaft, im zweiten weist ihre Differenz X bzw. Y einen außerhalb des Streubereichs liegenden Wert auf, so daß man annehmen muß, eine von beiden Bestimmungen sei in merklichem Ausmaße unrichtig gewesen. Ist hingegen ausnahmsweise der ursprüngliche Alkoholgehalt des Blutes nicht festgestellt worden oder nicht mehr bekannt, so ist es am zweckmäßigsten, den bei der nachträglichen Untersuchung gefundenen Wert als P in die Regressionsgleichung einzusetzen, hieraus $E(X)$ bzw. $E(Y)$ zu berechnen, hiermit auf den wahrscheinlichen Ausgangswert des Blutalkoholwertes zurückzurechnen und mit diesem als P die Rechnung zu wiederholen.

Tabelle 5

	Ohne NaF	Mit NaF	Mit NaF ¹ bis zu 1000 T
s_X	0,1388	0,2131	0,2301
s_X^*	0,1121	0,2055	0,2010
s_Y	0,1612	0,1422	0,1468
s_Y^*	0,1442	0,1355	0,1383

¹ Siehe S. 40.

Ergibt sich hierbei eine beträchtliche Änderung, so kann man das gleiche Verfahren auch noch ein zweites Mal durchführen.

Eine weitere Vergrößerung der Genauigkeit ist noch möglich, indem als Blutalkoholwerte die Durchschnittswerte aus denen nach WIDMARK und nach dem ADH-Verfahren verwendet werden, also mit $\frac{X+Y}{2}$ als Differenz

zwischen den entsprechend als arithmetisches Mittel gebildeten Werten bei der ursprünglichen und bei der späteren Untersuchung.

Wegen der ziemlich hohen Korrelation zwischen den X und den Y gemäß Tabelle 3 ist diese Erhöhung der Genauigkeit allerdings nicht sehr bedeutend: Eine überschlägige Berechnung, bei der $s_X = s_Y$ gesetzt wird, ergibt nach dem Fehlerfortpflanzungsgesetz, daß bei einer solchen Durchschnittsberechnung die mittlere Abweichung ohne Natriumfluorid 93,8 % und mit Natriumfluorid 87,7 % derjenigen beträgt, die sich für die isoliert betrachteten Werte von X bzw. Y ergibt.

Aus den unter Berücksichtigung aller Zeitklassen errechneten Regressionsgleichungen für die Fluoridblutproben ist ersichtlich, daß sich eine paradoxe Abhängigkeit der Veränderung des Blutalkoholgehaltes ergeben hat, nämlich derart, daß mit einer Zunahme der Zeit zwischen der ersten und der zweiten Untersuchung die Abnahme des Blutalkoholgehaltes kleiner wird. Wie Tabelle 1 (die Zusammenfassung für alle Alkoholklassen) zeigt, entsteht dieses paradoxe Ergebnis ausschließlich durch ein vom übrigen Verlauf stark abweichendes Verhalten der 19 Blutproben, bei denen die Zeit zwischen der ersten und zweiten Untersuchung mehr als 1000 Tage betrug. Wenn man nun diese 19 Blutproben als aus irgendeinem Grunde nicht in das Kollektiv gehörig ansieht und sie bei den Korrelations- und Regressionsberechnungen außer Betracht läßt, dann ändern sich für die verbleibenden 70 Blutproben mit Natriumfluorid die Werte in den Tabellen 2 bis 5, wie in den 3. Spalten angegeben und entsprechend in der Zusammenstellung der Regressionsgleichungen.

Das gegensätzliche Verhalten dieser kleinen Gruppe ließ sich nicht aufklären. Es erscheint gerechtfertigt, diese Gruppe nicht zu verwerten.

Ein Nachteil ist daraus nicht zu erkennen, da Lagerzeiten von mehr als 1000 Tagen (fast 3 Jahre) praktisch nicht berücksichtigt zu werden brauchen. Außerdem stand eine Vergleichsgruppe von über 1000 Tage alten Blutproben ohne Fluorid noch nicht zur Verfügung, so daß nicht gesagt werden kann, ob ein signifikanter Unterschied zwischen Blutproben mit und ohne Fluorid bei dieser Altersgruppe vorkommt.

Um eine rasche Orientierung über die Grenzwerte, für deren Überschreitung nur eine Wahrscheinlichkeit von 0,27 % besteht, bei gegebener Lagerzeit zu ermöglichen, wurden die zugehörigen X und Y für Proben

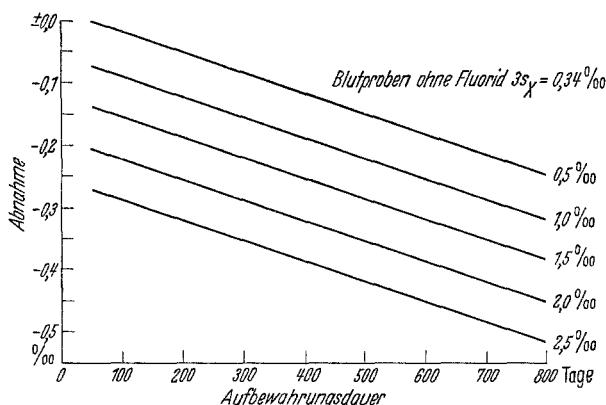


Abb. 1. Änderung des BA-Gehaltes bei der Aufbewahrung der Blutproben. (Abnahme bezogen auf die Erstuntersuchung nach WIDMARK, errechnet aus der Regressionsgleichung)

mit und ohne Fluorid tabellarisch (Tabelle 6 a u. b) zusammengestellt, wobei die Tabellen für die fluoridhaltigen Blutproben aus den zuletzt angegebenen Regressionsgleichungen für eine Lagerzeit unter 1000 Tagen errechnet wurden. Der verhältnismäßig geringe Einfluß der Lagerzeit gestattet es, die Aufteilung der Zeitabstände auf Gruppen zu je 100 Tagen zu beschränken. Für Zwischenwerte der Zeitabstände und der Alkoholgehalte können die zugehörigen Promille-Änderungen leicht interpoliert werden, ebenso auch die Promille-Änderungen für Blutalkoholgehalte, die zwischen den in den Tabellen angeführten Blutalkoholgehalten der Erstuntersuchung liegen. Der Streubereich ergibt sich nach dem bereits angeführten Beispiel durch Addition und Subtraktion der am Fuße der Tabellen verzeichneten $3 s$ -Werte. Die Ablesung der Blutalkoholänderungen kann ferner durch die graphische Darstellung der Regressionsgleichungen vereinfacht werden, wie es aus dem Beispiel in Abb. 1 ersichtlich ist. Bei der Verwendung der Tabellen ist zu berücksichtigen, daß sie in der Hauptsache aus mittleren Werten von P gewonnen sind und daß ihre Anwendung auf sehr kleine und sehr große Werte von P und T eine Extrapolation bedeutet, die mit einem weit größeren Unsicherheitsgrad behaftet ist.

Tabelle 6 a. b. Änderung der BAK in $\frac{\%}{\text{Jahr}}$ für das Widemark (W_i) und ADH-Verfahren aus den Regressionsgleichungen

(Zeitabstände entsprechend den Zeitklassen nach Tabelle 1)

a) Blute ohne NaF. Widemark-Verfahren: $3 s_X = 0,34\frac{\%}{\text{Jahr}}$; ADH-Verfahren: $3 s_Y = 0,43\frac{\%}{\text{Jahr}}$

Tag	100		200		300		400		500		600		700		800	
	BAK in $\frac{\%}{\text{Jahr}}$	W_i	ADH													
0,5	-0,02	-0,01	-0,05	-0,04	-0,09	-0,08	-0,12	-0,11	-0,15	-0,15	-0,18	-0,21	-0,22	-0,24	-0,25	
1,0	-0,09	-0,06	-0,12	-0,09	-0,15	-0,13	-0,19	-0,16	-0,22	-0,20	-0,25	-0,28	-0,27	-0,31	-0,30	
1,5	-0,16	-0,10	-0,19	-0,14	-0,22	-0,17	-0,25	-0,21	-0,28	-0,24	-0,32	-0,28	-0,35	-0,31	-0,39	
2,0	-0,22	-0,15	-0,25	-0,18	-0,29	-0,22	-0,32	-0,25	-0,35	-0,25	-0,38	-0,32	-0,41	-0,36	-0,44	
2,5	-0,29	-0,19	-0,32	-0,23	-0,35	-0,26	-0,38	-0,30	-0,42	-0,30	-0,45	-0,37	-0,48	-0,40	-0,51	
3,0	-0,36	-0,24	-0,39	-0,27	-0,42	-0,31	-0,45	-0,34	-0,48	-0,34	-0,51	-0,48	-0,55	-0,45	-0,58	

b) Blute mit NaF. Widemark-Verfahren: $3 s_X = 0,60\frac{\%}{\text{Jahr}}$; ADH-Verfahren: $3 s_Y = 0,41\frac{\%}{\text{Jahr}}$

Tag	400		500		600		700		800		900		1000		
	BAK in $\frac{\%}{\text{Jahr}}$	W_i	ADH												
0,5	+0,24	-0,06	+0,18	-0,07	+0,11	-0,07	+0,05	-0,08	-0,01	-0,08	-0,07	-0,09	-0,14	-0,14	-0,09
1,0	+0,17	-0,11	+0,11	-0,12	+0,04	-0,12	-0,02	-0,13	-0,08	-0,13	-0,14	-0,14	-0,21	-0,21	-0,14
1,5	+0,10	-0,15	+0,04	-0,16	-0,03	-0,16	-0,09	-0,17	-0,15	-0,17	-0,21	-0,18	-0,28	-0,28	-0,18
2,0	+0,03	-0,20	-0,03	-0,21	-0,10	-0,21	-0,16	-0,22	-0,22	-0,22	-0,28	-0,23	-0,35	-0,35	-0,23
2,5	-0,04	-0,24	-0,10	-0,25	-0,17	-0,25	-0,23	-0,23	-0,26	-0,26	-0,29	-0,27	-0,42	-0,42	-0,27
3,0	-0,11	-0,29	-0,17	-0,30	-0,24	-0,30	-0,30	-0,31	-0,36	-0,31	-0,31	-0,32	-0,49	-0,49	-0,32

Der bei der Zweituntersuchung der fluoridhaltigen Blutproben nach dem ADH-Verfahren festgestellte auffallend geringe Abfall im Alkoholgehalt (Tabelle 6 a: 0,01%_{oo} pro 100 Tage) steht in guter Übereinstimmung mit früheren Beobachtungen. Der wahrscheinlichste Grund für diese scheinbare Verkleinerung der Blutalkohol-Abnahmen dürfte auch hier darin zu suchen sein, daß sich die Viscosität der Blutproben bei der Alterung verringert. Dadurch können bei der volumetrischen Abmessung der Proben etwas höhere ADH-Werte vorgetäuscht werden (KRAU-LAND u. VIDIC).

Zur Prüfung der Frage, inwieweit die Temperatur bei der Lagerung der Blutproben einen Einfluß auf die Änderung des Blutalkoholgehaltes ausübt, standen uns 20 bei Zimmertemperatur aufbewahrte Blutproben des Institutes für gerichtliche Medizin der Universität Münster zur Verfügung¹. Aus dem Vergleich der bei Kühlhaustemperatur mit den bei Zimmertemperatur aufbewahrten Blutproben ist zu ersehen, daß die Abnahme des Blutalkohols bei Kühlhaustemperatur geringer ist. Die Änderungen der Blutalkoholgehalte sowie die Fehler der Mittelwerte sind in Tabelle 7 dargestellt. Auch wenn es sich dabei nur um eine geringe Zahl von Untersuchungen handelt, so zeigen doch die Berechnungen der Verträglichkeitsmaße² signifikante Unterschiede. Es liegt nahe, den stärkeren Abfall auf die höhere Temperatur zu beziehen, wobei sich naturgemäß nicht sagen läßt, welche Vorgänge dabei zusammenwirken. Eine mögliche Ursache der Alkoholverluste könnte in der Verdampfung von Alkohol zu suchen sein, die vor allem dann in Frage käme, wenn der die Injektionsnadel tragende Venülenverschluß nicht mehr vollkommen abdichtet. Eine solche Undichtigkeit würde besonders bei höherer Temperatur zur Auswirkung kommen.

REDETZKI, JOHANNSMEIER und DOTZAUER untersuchten 10 „Fluorid-Frischblutproben“ nach einem Aufenthalt von 4 bis 7 Wochen bei 37° im Brutschrank jeweils noch einmal. Sie fanden dabei mit Ausnahme eines Falles, bei dem die Werte nach WIDMARK von 2,0 auf 2,7%_{oo} angestiegen waren, immer einen Abfall, der nach 7 Wochen gegenüber der Erstuntersuchung zwischen 0,07 und 0,53%_{oo} schwankte. Diese Ergebnisse stehen ebenso wie die Untersuchungen von SCHLEYER, der Blutproben im Wasserbad erhitzte und bei mit Korkstöpseln verschlossenen Proben nach 60 min keinen Abfall fand, bei offenen Röhrchen aber schon nach 30 min einen völligen Verlust des Alkohols feststellen konnte, außerhalb der Bedingungen der vorliegenden Untersuchungen. Es sei hier deshalb nur kurz darauf hingewiesen.

Auch WILLEKE und NIGMANN befassen sich mit den Veränderungen des Alkoholgehaltes in länger aufbewahrten Blutproben bei Kühlzimmertemperatur und bei Zimmertemperatur. Sie fanden bei +3° bei Aufbewahrung der Blutproben „in gut verschlossenen Präparatengläsern“ schon nach 40 Tagen den Alkohol restlos abgebaut, „so daß der Nachweis nicht mehr zu führen“ war. Diese Untersuchungen stehen im Gegensatz zu unseren Ergebnissen und auch zu der sonstigen Erfahrung. Aus der Arbeit wird aber nicht klar, ob jede einzelne Blutprobe gut verschlossen war.

¹ Für die Übersendung der Blutproben sei auch an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. PONSOLD bestens gedankt.

² Unter „Verträglichkeitsmaß“ wird der Quotient der gefundenen Differenz durch ihren mittleren Fehler verstanden.

Tabelle 7. Einfluß der Temperatur bei der Lagerung der Blutproben auf die Änderung der BAK

Fehler des Mittelwertes jeweils in Klammern. Zeitklasse 401—686 (siehe Tabelle 1) \bar{X}_1 und \bar{Y}_1 gelten für Kühlzimmertemperatur, \bar{X}_2 und \bar{Y}_2 für Zimmertemperatur.

BAK in %	Zahl der Proben bei Temperatur in °C	Widmark		ADH-Verfahren		Verträglichkeit der Mittelwerte			
		+ 1° bis + 5°	um 20°	\bar{X}_1	\bar{X}_2	\bar{Y}_1	\bar{Y}_2		
1,50	25		—0,251 (0,028)			—0,202 (0,027)		1,68	1,50
	11				—0,342 (0,046)		—0,283 (0,047)		
1,51 bis 2,00	26		—0,307 (0,023)			—0,281 (0,036)		5,20	2,83
	3				—0,447 (0,014)		—0,397 (0,019)		
über 2,01	14		—0,461 (0,038)			—0,372 (0,045)		2,63	2,47
	6				—0,608 (0,041)		—0,535 (0,048)		

Schließlich interessierte auch noch die Frage, ob Bakterienwachstum in den Blutproben einen Einfluß auf die Blutalkoholwerte bei den Zweituntersuchungen ausübt. Begreiflicherweise war bei dem Zeitaufwand, den sorgfältige bakteriologische Untersuchungen verlangen, nicht bei allen Blutproben eine solche Untersuchung möglich, doch erlauben auch die durchgeführten Stichproben genügend sichere Schlüsse. Theoretisch ist es möglich, daß das Blut infolge Bakterämie des Probanden bereits Bakterien enthielt; wahrscheinlicher ist es jedoch, daß bei der Blutalkoholbestimmung, bei der normalerweise nicht bakteriologisch steril gearbeitet wird, das Blut bakteriell infiziert wurde.

Je 2 Röhrchen mit 10 ml gewöhnlicher Bouillon (a und b), 2 Röhrchen mit 10 ml Leberbouillon (c und d) und 2 weitere Leberbouillon-Röhrchen, die zuvor zur Anzüchtung von Sporenbildnern und zur Abtötung von unerwünschten Begleitkeimen 5 min auf 100° C erhitzt worden waren (e und f), wurden mit je 0,5 ml jeder Blutprobe beschickt. Die weitere Züchtung erfolgte nach 48stündiger und 10tägiger Bebrütung der Originalansätze bei 37° C auf je einer Agar-, Endoagar- und Blutagarplatte. Die zur Anzüchtung von Anaerobiern angesetzten Leberbouillon-Röhrchen wurden auf Blut- und Küsterplatten ausgeimpft. Zur Differenzierung der isolierten Keimarten wurden neben Grampräparaten, neben dem Nachweis von Plasmakoagulase bei Staphylokokken, die biochemischen Leistungen der Keime in Bunten Reihen mit bis zu 34 verschiedenen Nährmedien geprüft.

Von 30 Blutproben, die bei Kühlhaustemperatur 138 bis 1045 Tage aufbewahrt wurden, waren nur in 9 Fällen Bakterien kulturell nachzuweisen (nach der zweiten Analyse — Tabelle 8). Freilich läßt sich

Tabelle 8. *Blutproben mit positivem Bakterienbefund (Kühlhausblutproben)*

Nr. der Blut- probe	Lager- zeit Tage	NaF	1. Be- stimmung Widmark % _{oo}	X	Y	Bakterienart
8017	295	ohne	2,06	-0,25	-0,13	hämolytierender Sporenbildner
9686	175	ohne	1,28	-0,16	-0,16	lebhaft bewegliches, gramlabiles schlankes Stäbchen, das sich bei der Prüfung seiner fermentativen Leistung in der Bunten Reihe indifferent verhielt
2163	773	mit	1,12	-0,21	-0,10	grampositive, äsculinpositive und äsculinnegative vergründende Streptokokken und schwach hämolytierende, plasmocoagulasenegative Haufenkokken
4017	546	ohne	1,03	-0,08	-0,14	grampositive, plasmocoagulase-negative saprophytische Haufenkokken
9918	144	ohne	1,41	-0,31	-0,32	gramnegative, in der Bunten Reihe indifferente Stäbchen (wahrscheinlich identisch mit 9686), äsculinpositive, hämolytierende Streptokokken und grampositive saprophytische Haufenkokken
6271	452	ohne	2,32	-0,38	-0,22	gramnegatives, kurzes plumpes Stäbchen, das weder in der Bunten Reihe für Enterobakterien noch in der für Milchsäurebakterien fermentativ reagierte
4839	546	ohne	1,96	-0,30	-0,21	weiße saprophytische Haufenkokken
7855	301	ohne	2,46	-0,73	nicht be- stimmt	gramnegatives kurzes Stäbchen; wahrscheinlich identisch mit 6271
9680	175	ohne	1,36	-0,16	-0,22	grampositive, plasmocoagulase-positive, hämolytierende Haufenkokken (<i>Staphylococcus aureus</i>)

daraus noch nicht schließen, daß in den Blutproben mit negativem Befund ein Bakterienwachstum überhaupt unterblieben ist, doch werden diese Proben der Einfachheit halber im folgenden als bakterienfrei bezeichnet.

Sowohl für die bakterienfreien als auch für die bakterienhaltigen Blutproben wurde die durchschnittliche Abweichung der Blutalkoholabnahme von der Regressionsgeraden errechnet. Hierbei wurden die folgenden Werte erhalten:

Tabelle 9. Durchschnittliche Abweichung der Blutalkoholabnahme von der Regressionsgeraden

Negativer bakteriologischer Befund . . .	Widmark ADH	+ 0,061 ± 0,033% + 0,054 ± 0,022%
Positiver bakteriologischer Befund . . .	Widmark ADH	- 0,035 ± 0,047% - 0,003 ± 0,038%
Verträglichkeitsmaße	Widmark ADH	1,68 1,30

Es fällt auf, daß bei den Proben mit positivem Bakterienbefund die Abnahme des Alkoholgehaltes etwas größer war als bei den bakterienfreien Blutproben. (Alkoholabbau durch Bakterien? Hinweise über die Fermentierung von Äethylalkohol durch bestimmte Bakterienarten finden sich bei NIKODÉMUSZ; s. dort weitere Literatur.)

Die Berechnung der Verträglichkeitsmaße (1,68 für WIDMARK, 1,30 für das ADH-Verfahren) zeigt jedoch, daß mit Rücksicht auf die erhebliche Streuung die Unterschiede nicht signifikant sind.

Von den Blutproben, die bei Zimmertemperatur aufbewahrt wurden, wurden nur 10 bakteriologisch untersucht (vor der zweiten Analyse). Im Gegensatz zu den Kühlhausblutproben, bei denen 70% (21 Proben) bakterienfrei waren, waren von den 10 bei Zimmertemperatur gelagerten Blutproben nur 3, das sind 30%, frei von Bakterien.

Auch bei dieser Gruppe zeigte es sich, daß die Abnahme des Alkoholgehaltes bei bakterienhaltigen Proben größer war, als es dem Durchschnitt aller Proben entspricht.

Bei den nachgewiesenen Bakterienarten war eine Alkoholneubildung gar nicht zu erwarten. Freilich läßt sich nicht generell der Schluß ziehen, daß bei Bakterienwachstum in den Venulenblutproben eine Neubildung von Alkohol stets ausbleibt; offensichtlich dürfte sie aber, wie die vorliegenden Untersuchungen zeigen, nur sehr selten vorkommen. Möglicherweise hängt dies mit der Arbeitstechnik zusammen. Bei sorgfältiger Arbeitsweise ist mit einer wesentlichen Verunreinigung durch Bakterien kaum zu rechnen.

Das Durchschnittsalter der bei Kühlhaustemperatur gelagerten bakterienhaltigen Blutproben betrug 378 Tage, während das Durchschnittsalter der bakterienfreien (21) Proben bei 642 Tagen lag. Dieser auffallende Unterschied könnte u. a. darauf zurückzuführen sein, daß bei zunehmendem Alter das Bakterienwachstum gehemmt wird und daß die Bakterien kulturell auch nicht mehr nachweisbar sind.

Zur Überprüfung der Frage, ob bei den Blutproben kurz nach der ersten Alkoholbestimmung öfter Bakterien nachzuweisen sind als bei länger gelagerten Proben, wurden noch 10 Blutproben 15 Tage nach der ersten Untersuchung kulturell auf ihren Bakteriengehalt untersucht. Acht Blutproben wurden als steril befunden, und nur in 2 Fällen konnten positive Bakterienbefunde erhoben werden. In einem Falle wurde ein kurzes, unbewegliches, gramnegatives Stäbchen gefunden, das zur Familie der Achromobakteriaceen, Genus *Alcaligenes* oder *Achromobacter*, gehört. Im anderen Falle wurden grampositive, saprophytische Haufenkokken nachgewiesen.

Diese Befunde sind somit mit den obigen Untersuchungsergebnissen gut in Einklang zu bringen.

Unter den bakteriologisch untersuchten Kühlhausblutproben mit negativem Befund waren 40 % Fluoridblutproben (12 Proben), während der Anteil der fluoridhaltigen bei den Proben mit positivem Bakterienbefund sich nur auf 11 % (eine von 9 Proben) belief. Dies dürfte gut mit der Erfahrung übereinstimmen, daß der Fluoridzusatz ein Bakterienwachstum weitgehend verhindert.

Von der Abnahme des Blutalkoholgehaltes waren 10 Proben ausgenommen. Aus der Tabelle 10 ist ersichtlich, daß bis auf den Fall 2615 positiven Abweichungen nach dem Widmark — stets negative nach dem ADH-Verfahren gegenüberstehen und umgekehrt. Im übrigen sind die positiven Änderungen bis auf den schon erwähnten Fall 2615 und bei dem Fall 2617 wegen ihrer Geringfügigkeit ohne Bedeutung.

Tabelle 10. *Positive Änderungen des Alkoholgehaltes bei der Untersuchung von 219 Blutproben*

Blut Nr.	Alter in Tagen	Fluorid- Zusatz	1. Widmark- Wert %	Änderung des BA-Gehaltes nach der Lagerung in %	
				Widmark	ADH
0002	1045	mit	1,76	+ 0,01	- 0,10
0004	1045	mit	2,07	+ 0,10	- 0,03
0012	1045	mit	1,67	- 0,01	+ 0,07
2615	716	mit	1,39	+ 0,42	+ 0,41
2617	716	mit	1,82	+ 1,12	- 0,27
8515	260	ohne	2,30	- 0,04	+ 0,08
9087	222	ohne	1,27	- 0,08	+ 0,05
9093	222	ohne	1,07	- 0,07	+ 0,07
2396	775	ohne	1,82	+ 0,02	- 0,09
8032	313	ohne	1,39	- 0,09	+ 0,05

Bei dem Fall 2617 war der Widmark-Wert nach einer Lagerzeit von 716 Tagen um 1,12% höher als bei der Erstuntersuchung, während der ADH-Wert entsprechend den Erwartungen der übrigen Untersuchungen abgesunken war. Auch bei der Wiederholung der Untersuchung blieben diese Differenzen bestehen. Man könnte sich vorstellen, daß hier durch die lange Lagerung andere reduzierende

Stoffe entstanden sind, die diese Differenzen ungezwungen erklären, doch kann eine nähere Begründung dafür nicht gegeben werden; kulturell war die Probe jedenfalls steril geblieben. Wenn nur der Widmark-Wert gegenüber der Erstuntersuchung angestiegen ist, dürften sich aber ernsthafte Schwierigkeiten für die Beurteilung nicht ergeben, da das Widmark-Verfahren sämtliche flüchtigen reduzierenden Stoffe erfaßt.

Anders liegt die Frage, wenn beide Werte übereinstimmend angestiegen sind, wie bei unserem Fall 2615. Gegenüber der Ausgangsuntersuchung lagen die Werte um $0,42\%$ nach WIDMARK und $0,41\%$ nach ADH höher. Am ehesten ließe sich dieser Anstieg durch eine Neubildung von Alkohol infolge Bakterienwachstums erklären; doch waren auch hier Bakterien kulturell nicht nachweisbar. Freilich ist bei dem Alter der Probe von 716 Tagen ein früheres Bakterienwachstum und damit eine Neubildung von Alkohol nicht auszuschließen. Das Widmark- und das ADH-Verfahren stimmten bei der ersten Untersuchung untereinander sehr gut überein. Die Überprüfung zeigte keinen Anhaltspunkt für eine Fehlbestimmung oder Fehleintragung.

REDETZKI, JOHANNSEMEIER und DOTZAUER haben sich in ihrer Arbeit „Fäulnis und Äthylalkohol“ mit dem Abbau und der Neubildung von Alkohol durch Bakterien eingehend auseinandergesetzt, so daß darauf verwiesen werden kann. Ihre Überlegungen stützen sich jedoch hauptsächlich auf Leichenblutproben, bei denen im Gegensatz zu „Frischblutproben“ mit reichlichen, ganz verschiedenen Bakterien zu rechnen ist. Bakteriologische Befunde werden nicht erwähnt. Die vorliegenden Untersuchungen zeigen jedoch, daß Bakterienwachstum anschließend an die erste Blutalkoholuntersuchung bei „Frischblutproben“ nur eine untergeordnete Rolle spielt.

Die Anwendung der gewonnenen Ergebnisse für praktische Belange sei nunmehr an einigen Beispielen gezeigt. Entsprechend dem Ergebnis der statistischen Untersuchung sei mit dem Beispiel eines Regelfalles begonnen, bei dem die Werte der Zweituntersuchung etwas niedriger liegen.

Den Berechnungen ist der 3fache mittlere Fehler ($3s$) des Mittels aus drei Widmark-Werten bzw. zwei ADH-Werten zugrunde gelegt. Für die Erstuntersuchung wurden dabei die Ergebnisse früherer Bestimmungen verwendet (KRAULAND u. VIDIC). Der 3fache mittlere Fehler betrug für Alkoholgehalte von $1,00—1,50\%$ für das Widmark-Verfahren $\pm 0,05\%$, für das ADH-Verfahren $\pm 0,06\%$.

Bei Alkoholgehalten um 3% lagen die entsprechenden Werte bei $\pm 0,08$ bzw. $\pm 0,11\%$.

Die bedeutenden Unterschiede zwischen den Streuungen der ersten und zweiten Untersuchungen dürfen nicht zu falschen Schlüssen führen, denn die Streuungen der Erstuntersuchungen sind hauptsächlich nur durch die angewandten Untersuchungsmethoden bedingt.

Die Streuungen der Zweituntersuchungen müssen zwangsläufig größer sein, weil außer der Streuung des Untersuchungsverfahrens auch

noch andere, nicht erfaßbare und beeinflußbare Faktoren mit hineinspielen. Sie wurden etwa 6—10mal größer gefunden. Da aber bei der Erstuntersuchung keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen, z. B. für die sterile Entnahme der Untersuchungsproben bei der Analyse, getroffen worden waren, sind sie dennoch als erstaunlich gering zu bezeichnen.

Beispiel 1

Erstbestimmungen in Blut ohne NaF (Fall 5338):

$$\begin{array}{ll} \text{Widmark: } 1,54\% & \text{Fehlerbreite: } 1,49-1,59\% \\ \text{ADH: } 1,50\% & \text{Fehlerbreite: } 1,44-1,56\% \end{array}$$

Zweitbestimmungen nach 514 Tagen:

$$\begin{array}{ll} \text{Widmark: } 1,21\% & \\ \text{ADH: } 1,33\% & \end{array}$$

Mit Hilfe der zugehörigen Tabelle 6a ergibt die Rückrechnung folgende Blutalkoholwerte:

Nach WIDMARK:

$$1,21\% + 0,29\% = 1,50\% \pm 0,34\% = 1,16\% - 1,84\%.$$

Nach dem ADH-Verfahren:

$$1,33\% + 0,24\% = 1,57\% \pm 0,43\% = 1,14\% - 2,00\%.$$

Mit einer Wahrscheinlichkeit von 99,73 % lagen die Erstbestimmungen nicht außerhalb der Grenzen 1,16—1,84% bzw. 1,14—2,02%. Demnach sind die Erstbestimmungen als zutreffend und richtig zu bezeichnen.

Für das nächste Beispiel wurde ein Anstieg der Blutalkohol-Konzentration gegenüber der Erstuntersuchung angenommen.

Beispiel 2 (angenommene Werte)

Erstbestimmungen in Blut ohne NaF:

$$\begin{array}{ll} \text{Widmark: } 1,02\% & \text{Fehlerbreite: } 0,97-1,07\% \\ \text{ADH: } 1,04\% & \text{Fehlerbreite: } 0,98-1,10\% \end{array}$$

Zweitbestimmungen nach 400 Tagen:

$$\begin{array}{ll} \text{Widmark: } 1,50\% & \\ \text{ADH: } 1,56\% & \end{array}$$

Mittels der Tabelle 6a ergibt die Rückrechnung:

Nach WIDMARK:

$$1,50\% + 0,25\% = 1,75\% \pm 0,34\% = 1,41\% - 2,09\%.$$

Nach dem ADH-Verfahren:

$$1,56\% + 0,21\% = 1,77\% \pm 0,43\% = 1,34\% - 2,20\%.$$

Die Erstbestimmungen liegen somit außerhalb des Streubereiches der zurückgerechneten Zweitbestimmungen.

Man wird bei einer solchen Abweichung an eine Alkoholneubildung durch Bakterienwachstum zu denken haben. Erst in zweiter Linie wird man große systematische Fehler bei den ersten Bestimmungen in

Betracht ziehen. Wenn die erste Untersuchung sorgfältig belegt und eine Verwechslung oder Verschreibung nicht erkennbar ist, wird man allerdings die erste Untersuchung nicht entscheidend anzweifeln können. Doch sei besonders darauf verwiesen, daß in Wirklichkeit ein so großer gleichmäßiger Anstieg des Blutalkoholgehaltes (WIDMARK und ADH) gegenüber der Erstuntersuchung unter unseren Fällen nicht beobachtet wurde.

Bei dem Fall 2615, der dem Beispiel Nr. 2 am nächsten kommt, würden sich auf Grund der zweiten Bestimmung nach 716 Tagen aus den entsprechenden Tabellen die Grenzen der Streuung von 1,30 bis 2,50% für das Widmark-Verfahren und von 1,58—2,40% für das ADH-Verfahren ergeben. Die Erstuntersuchung nach WIDMARK liegt daher noch innerhalb der berechneten Streugrenzen, während der erste ADH-Wert nur unwesentlich außerhalb dieser Grenzen liegt. Bei diesem Ausnahmefall kommen somit entscheidende Zweifel an der Richtigkeit der Erstuntersuchung nicht in Betracht.

Bei dem Beispiel Nr. 3 wurde mit Absicht eine solche Abweichung angenommen, die weit außerhalb der bei unseren statistischen Untersuchungen beobachteten Änderungen des Blutalkoholgehaltes liegt.

Beispiel 3 (angenommene Werte)

Erstbestimmungen in Blut ohne NaF:

$$\begin{array}{ll} \text{Widmark: } 3,20\% & \text{Fehlerbreite: } 3,12—3,28\% \\ \text{ADH: } 3,11\% & \text{Fehlerbreite: } 3,00—3,22\% \end{array}$$

Zweitbestimmungen nach 600 Tagen:

$$\begin{array}{ll} \text{Widmark: } 1,28\% & \\ \text{ADH: } 1,34\% & \end{array}$$

Nach der Tabelle 6a ergibt die Rückrechnung (Kenntnis der Erstbestimmungen vorausgesetzt):

Nach WIDMARK:

$$1,28\% + 0,53\% = 1,81\% \pm 0,34\% = 1,47\% — 2,15\%.$$

Nach dem ADH-Verfahren:

$$1,34\% + 0,42\% = 1,76\% \pm 0,43\% = 1,33\% — 2,19\%.$$

Wenn die Werte der Zweituntersuchung so weit unter denen der ersten liegen wie hier, wird man nach dem Ergebnis unserer Untersuchungen einen groben Fehler bei der ersten Untersuchung annehmen dürfen, wobei offenbleibt, wo dieser Fehler zu suchen ist (Verwechslung?). Bei ordnungsgemäßer Behandlung und Lagerung ist nämlich ein so starker Abfall nicht zu erwarten.

Die in den Venülen aufbewahrten Blutproben haben neben der hier überprüften Fragestellung auch noch sonst eine wichtige Bedeutung als Beweismittel. Zunächst kann die richtige Bezeichnung verglichen, dann einer behaupteten Verwechslung mit einer Blutgruppenbestimmung entgegengestellt werden. Die

Blutgruppenbestimmung gelingt bekanntlich auch an hämolytischen Blutproben mittels des Hemmungsversuches sehr oft. So ist es einem von uns vor Jahren gelungen, die nachträglich vorgesetzte Verwechslung von Blutproben zweier Brüder durch die vergleichende Blutgruppenbestimmung zu widerlegen. Auf ein ähnliches Beispiel wiesen H. ELBEL und F. SCHLEYER kürzlich hin.

Es bleibt natürlich der Einwand, daß die Zahlen der Untersuchungen in den einzelnen Gruppen verhältnismäßig gering sind. Dies ist unvermeidlich, weil bei einer solchen Art der Betrachtung die Gesamtzahl durch die Einteilung in die verschiedenen Zeitgruppen und Alkoholgruppen aufgesplittet wird. Bei einer Vergrößerung der Zahl der Untersuchungen würden die Durchschnittswerte und ebenso die Werte der mittleren Abweichungen genauer, d. h., die mittleren Fehler der Durchschnittswerte und der mittleren Abweichungen würden sich vermindern, aber nur im Verhältnis von \sqrt{n} . Bei einer Vervierfachung der Zahl der Untersuchungen würden diese in den Tabellen 1 und 2 nicht ausdrücklich angegebenen Werte der mittleren Fehler sich also halbieren. Bei der Zusammenfassung der Werte in Tabelle 2 hätte dies schon keine erhebliche Bedeutung mehr. Auf die Werte der Tabelle 1 im einzelnen kommt es gar nicht an, da durch deren zusammenfassende Auswertung die Regressionskoeffizienten gewonnen wurden, die für die praktische Anwendung der gefundenen Ergebnisse ausschlaggebend sind.

Zur Sicherung der erarbeiteten Ergebnisse sind gegenwärtig weitere Untersuchungen an einer größeren Anzahl von 100—800 Tage alten Blutproben unter denselben Bedingungen im Gange. Über die Ergebnisse wird in einem Nachtrag kurz berichtet werden.

Schließlich hätte man auch noch versuchen können, den einzelnen Gründen des Alkoholabfalles durch zusätzliche experimentelle Untersuchungen nachzugehen, doch wäre dadurch für die praktischen Schlusfolgerungen kaum ein Gewinn zu erzielen. Über einschlägige Untersuchungen soll später berichtet werden.

Zusammenfassung

1. Zur Klärung der Frage, welchen Beweiswert Blutalkohol-Kontrolluntersuchungen an länger gelagerten Blutproben in Venülen besitzen, wurden Untersuchungen an 219 Blutproben angestellt, die bei Kühlhaus temperatur 91—1045 Tage gelagert worden waren. Die hierbei im Blutalkoholgehalt aufgetretenen Veränderungen wurden nach statistischen Methoden ausgewertet und die mittlere Abweichung (s) der Änderungen errechnet.

2. Es zeigt sich, daß der Alkoholgehalt im Durchschnitt mit der Lagerzeit abnimmt, und zwar bei fluoridfreien Blutproben sowohl nach WIDMARK als auch nach dem ADH-Verfahren in 100 Tagen um 0,03 bis 0,04%. Bei den fluoridhaltigen Blutproben betragen die Abnahmen

pro 100 Tage für das Widmark-Verfahren $0,06\%$ und für das ADH-Verfahren nur $0,01\%$ (s. Tabelle 6a u. b).

3. Um die unter 2 angeführten Durchschnittswerte streuen die Einzelwerte, und zwar von den jeweils zutreffenden Werten der Regressionsgeraden aus mit einer mittleren Abweichung in der Größenordnung zwischen $0,11$ und $0,20\%$, je nachdem, ob es sich um Blutproben ohne oder mit Natriumfluorid und ob es sich um das Widmark- oder das ADH-Verfahren handelt. Im Einzelfalle ist die Streuung kleiner, wenn Blutproben mit mittleren Aufbewahrungszeiten und mittlerem Alkoholgehalt vorliegen, und größer bei kleinen und großen Werten derselben.

4. In 10 Fällen traten kleine Steigerungen der Blutalkoholgehalte ein; davon fielen 2 Fälle etwas größer aus der Reihe, bei denen die Unregelmäßigkeiten nicht aufgeklärt werden konnten.

5. Die bei Zimmertemperatur aufbewahrten Blutproben wiesen signifikant größere Blutalkoholabnahmen auf als die Blutproben aus dem Kühlhaus. Die Lagerung bei tiefen Temperaturen ($+1$ bis $+5^\circ C$) ist daher unbedingt vorzuziehen.

6. Bakteriologisch untersuchte Stichproben zeigten, daß 70 % der Blutproben kulturell steril geblieben sind. Ein Einfluß des Bakterienwachstums auf die Abnahme des Blutalkoholgehaltes war nicht zu erkennen. Dieses Ergebnis gilt allerdings nur für die hier nachgewiesenen Bakterien.

7. Das Ergebnis der Zweituntersuchungen kann nur dann als Indiz gegen die Richtigkeit der Erstuntersuchungen verwertet werden, wenn bei den Zweituntersuchungen viel niedrigere Werte gefunden wurden, so daß das Ergebnis der ersten Untersuchungen weit außerhalb der aus den Zweituntersuchungen zurückgerechneten Streubereiche liegt.

8. Wenn die zweiten Werte hingegen gleichmäßig höher sind, werden daraus keine Schlüsse auf die Richtigkeit der Erstuntersuchungen erlaubt sein, da in diesen Fällen mit Alkoholneubildungen zu rechnen sein wird. Bei unseren Untersuchungen lag allerdings nur ein einziger Fall, bei dem Bakterien kulturell nicht nachweisbar waren, gleichmäßig mit absoluten Werten von $0,42$ und $0,41\%$ über den Werten der Erstuntersuchungen.

Literatur

- BÖHMER, K.: Blutabnahme bei Toten und ihre Auswertung auf Alkoholgehalt. Med. Welt **10**, 1527 (1936). — ELBEL, H., u. F. SCHLEYER: Über Verfahrensvorschriften anlässlich von Blutentnahmen bei Verdacht auf Straftaten unter Alkohol. Öff. Gesundh.-Dienst **21**, 332 (1959). — KRAULAND, W., u. E. VIDIC: Statistische Untersuchungen zur Methodik der Blutalkoholbestimmung. Berl. Med. **1958**, 43. — LAVES, W.: Der Straßenverkehrsunfall. Stuttgart: Ferdinand Enke 1956. — NIKODÉMUSZ, I.: Über die Rolle zweiwertiger Alkohole als Kohlenstoffquelle. Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. **173**, 295 (1958). — REDETZKI, H., K. JOHANNSMETIER u.

G. DOTZAUER: Fäulnis und Äthylalkohol. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **41**, 424 (1952). — SCHLEYER, F.: Untersuchungen über den Alkoholgehalt von erhitztem faulen Blut. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **39**, 638 (1949). — SCHWEITZER, H.: Alkoholdiffusion in der Leiche. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **46**, 735 (1958). — SCHWERD, W.: Die Beurteilung von Alkoholbefunden im Leichenblut. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **43**, 221 (1954). — WAGNER, K.: Über die Veränderlichkeit des Alkoholgehaltes von Leichenblut und nicht steril aufbewahrten Blutproben. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **26**, 276 (1936). — WEINIG, E.: Der Alkoholspiegel im Leichenblut. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **26**, 293 (1936). — WILLEKE, H., u. G. NIGMANN: Kritische Betrachtung zur Blutalkoholbestimmung. Angew. Chem. **62**, 119 (1950).

Prof. Dr. W. KRAULAND und Prof. Dr. E. VIDIC,
Institut für gerichtliche und soziale Medizin der Freien Universität Berlin
Berlin-Dahlem, Hittorfstr. 18

Prof. Dr. Dr. K. FREUDENBERG, Berlin-Lichtenfelde, Potsdamer Straße 41
Prof. Dr. BERNH. SCHMIDT und Dr. V. LENK, Berlin N 65, Führer Straße 14