

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

Über den Beweiswert einer zweiten Blutalkoholbestimmung an länger gelagerten Blutproben

II. Mitteilung

Von

W. KRAULAND, E. VIDIC und K. FREUDENBERG

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 20. April 1961)

Bei der zweiten Bestimmung des Alkoholgehaltes in 130 fluoridfreien Blutproben, die in Venülen mit Gummistöpsel gut verschlossen bei Kühlaustemperatur aufbewahrt worden waren, hatte es sich ergeben, daß bei der zweiten Blutalkoholbestimmung nach 100—1000 Tagen der Wert für je 100 Tage um $0,03\text{—}0,04\text{‰}$ niedriger gefunden wurde.

Um Schritt für Schritt den verschiedenen Einflüssen nachzugehen, die diesen Abfall verursachen könnten, wurden bei der zweiten Blutalkoholbestimmung grundsätzlich dieselben Faktoren für die Ausrechnung der Ergebnisse angewendet wie bei der ersten Untersuchung.

Es hatte sich weiter bei stichprobenweise durchgeführten bakteriologischen Untersuchungen gezeigt, daß 70% der Blutproben kulturell steril blieben und daß das spärliche Bakterienwachstum offenkundig keinen Einfluß auf die Abnahme des Alkoholgehalts hatte. Nicht berücksichtigt wurde dabei jedoch, daß es in den Blutproben während der langen Lagerzeit neben der Hämolyse auch zu einem Zerfall der körperlichen Bestandteile kommt. Es war daher angezeigt, diese Verhältnisse näher zu überprüfen und vor allem die Zahl der Untersuchungen zu erhöhen, damit Aussagen mit größerer Sicherheit gemacht werden können.

Bei den vorliegenden Untersuchungen wurde darauf verzichtet, sich auch weiterhin mit solchen Blutproben zu befassen, die mit NaF versetzt sind, weil es sich bereits gezeigt hatte, daß bei neuerlicher späterer Untersuchung solcher Proben die Zuverlässigkeit der Ergebnisse deutlich geringer ist als bei Nachuntersuchung von Blutproben ohne NaF. Die nachstehenden Ergebnisse beziehen sich also nur auf Blutproben, die nicht mit NaF versetzt sind.

Von derartigen Proben waren bisher 130 untersucht worden. Durch neue Untersuchungen wurde ihre Gesamtzahl auf 534 gebracht, und bei dieser Zahl handelt es sich wieder nur um solche Fälle, in denen die

zweite Untersuchung (abgesehen von zwei geringfügigen Ausnahmen) um mehr als 100 Tage später als die erste vorgenommen wurde. Wie bisher wurde der Ausgangswert nach dem Widmark-Verfahren (ausgedrückt in Promille) mit P bezeichnet und die Zeitspanne zwischen den beiden Untersuchungen (in Tagen ausgedrückt) mit T . Ferner heißt wieder die Veränderung des Blutalkoholgehalts nach dem Widmark-Verfahren X und diejenige nach dem ADH-Verfahren Y (bei beiden eine Zunahme mit positivem und eine Abnahme mit negativem Vorzeichen). Außerdem wurde jetzt ein neuer Begriff Z eingeführt; dieser bedeutet die Veränderung des Alkoholgehalts nach dem Widmark-Verfahren in Prozent des Ausgangswertes ausgedrückt, so daß also $Z = 100 \frac{X}{P}$ ist (das Vorzeichen von Z stimmt selbstverständlich mit demjenigen von X überein).

Der Tabelle 1 der früheren Veröffentlichung entspricht nun die nachstehende Tabelle 1.

Tabelle 1

Alkoholklasse ‰		Zeitklasse in Tagen			
		91—200	201—400	401—600	601—934
bis 1,50	n	30	42	76	41
	\bar{X}	— 0,187	— 0,135	— 0,202	— 0,208
	\bar{Y}	— 0,155	— 0,085	— 0,185	— 0,185
	\bar{Z}	— 14,57	— 11,45	— 16,93	— 16,41
	s_X	0,0692	0,0578	0,1209	0,0690
	s_Y	0,0747	0,0710	0,1346	0,0775
	s_Z	5,31	5,65	9,79	5,22
1,51—2,00	n	23	46	69	51
	\bar{X}	— 0,214	— 0,212	— 0,268	— 0,293
	\bar{Y}	— 0,157	— 0,162	— 0,235	— 0,290
	\bar{Z}	— 12,35	— 12,26	— 15,48	— 16,53
	s_X	0,0921	0,0841	0,0935	0,0935
	s_Y	0,0765	0,1152	0,1058	0,1465
	s_Z	5,27	5,08	5,34	5,20
2,01 und darüber	n	18	37	60	41
	\bar{X}	— 0,256	— 0,240	— 0,338	— 0,340
	\bar{Y}	— 0,163	— 0,191	— 0,290	— 0,296
	\bar{Z}	— 11,56	— 10,81	— 15,20	— 15,10
	s_X	0,0797	0,1053	0,1255	0,0852
	s_Y	0,0784	0,1151	0,1232	0,0949
	s_Z	3,53	4,92	5,26	3,86
Alle zusammen	n	71	125	205	133
	\bar{X}	— 0,213	— 0,195	— 0,264	— 0,281
	\bar{Y}	— 0,157	— 0,145	— 0,233	— 0,260
	\bar{Z}	— 13,08	— 11,56	— 15,94	— 16,05
	s_X	0,0851	0,0933	0,1266	0,0999
	s_Y	0,0777	0,1111	0,1286	0,1227
	s_Z	5,10	5,26	7,33	4,88

Für alle 534 Blutproben mit der genannten Abgrenzung der Zeitintervalle zusammen sind die Durchschnittswerte und die mittleren Abweichungen aller im vorstehenden definierten Begriffe in Tabelle 2 zusammengestellt.

In Tabelle 3 sind die totalen Korrelationen zwischen T , P , X und Y zusammengestellt, desgleichen die totalen Regressionskoeffizienten der X und der Y auf T und auf P .

In Tabelle 4 finden sich dann die partiellen Korrelationskoeffizienten, die für X und für Y die Korrelation mit T und mit P unter Ausschaltung der jeweils anderen dieser beiden letztgenannten Variablen angeben, und dazu die entsprechenden partiellen Regressionskoeffizienten auf T und auf P .

Tabelle 2			Tabelle 3		Tabelle 4	
	Durchschnitt	Mittlere Abweichung				
T	461,0	205,43	r_{TX}	-0,284	$r_{TX.P}$	-0,285
P	1,712	0,4293	r_{TY}	-0,351	$r_{TY.P}$	-0,348
X	-0,245	0,1139	r_{PX}	-0,459	$r_{PX.T}$	-0,460
Y	-0,209	0,1264	r_{PY}	-0,313	$r_{PY.T}$	-0,309
Z	-14,56	6,34	r_{TP}	+0,068	$b_{XT.P}$	-0,000141
			r_{XY}	+0,791	$b_{YT.P}$	-0,000204
			b_{XT}	-0,000158	$b_{XP.T}$	-0,1173
			b_{YT}	-0,000216	$b_{YP.T}$	-0,0854
			b_{XP}	-0,1218		
			b_{YP}	-0,0923		

Nun liegt der Gedanke nahe, die Beziehung zwischen X und P nicht in der Form einer linearen Regression darzustellen, sondern von der Annahme auszugehen, der Wert von X müsse ceteris paribus, d. h. bei gleichem T , demjenigen von P proportional sein, so daß also der bereits im vorstehenden definierte Wert von Z , nämlich $Z = 100 \frac{X}{P}$, von P unabhängig und somit nur eine Funktion von T wäre. Für Z käme dann wegen seiner festen Beziehung zu P nur eine totale Korrelation mit T in Betracht und dementsprechend eine totale Regression auf T . Für die hier zunächst verwendeten 534 Blutproben ergibt sich r_{TZ} mit -0,240 und b_{ZT} mit -0,007416. Logischerweise wäre ebenso auch ein Ausdruck zu bilden, der Y auf P bezieht; jedoch kann hierauf verzichtet werden, da sich zeigen wird, daß hiervon keine nennenswerte zusätzliche Erkenntnis zu erwarten wäre.

Die partiellen Regressionsgleichungen für X und für Y und die (nach dem Gesagten nur als totale in Betracht kommende) Regressionsgleichung für Z lauten auf Grund der 534 Blutproben mit einem T zwischen 91 und 934 Tagen folgendermaßen:

$$E(X) = +0,0204 - 0,000141 T - 0,1173 P$$

$$E(Y) = +0,0315 - 0,000204 T - 0,0854 P$$

$$E(Z) = -11,14 - 0,007416 T$$

Die statischen mittleren Abweichungen von X , Y und Z , d. h. die jeweils auf den Gesamtdurchschnitt aller diesbezüglichen Werte (gemäß Tabelle 2) bezogenen, sind aus Tabelle 2 zu ersehen. Demgegenüber bedeuten die dynamischen mittleren Abweichungen diejenigen von den durch die Regressionsgeraden gegebenen Erwartungswerten, und diese Abweichungen müssen (abgesehen von dem Grenzfalle, daß die in Betracht kommenden Korrelationen = 0 sind) kleiner sein als die statischen. Ihre Werte sind:

$$s_{X \cdot TP} = 0,0970, \quad s_{Y \cdot TP} = 0,1126, \quad s_{Z \cdot T} = 6,15.$$

Bei der Auswertung dieses umfangreicher gewordenen Beobachtungsmaterials haben sich die Regressionsgleichungen und die Streuungen um dieselben für X und Y etwas geändert. Die Regressionen verlaufen jetzt ein wenig flacher, was sich nur bei ziemlich großen Werten von T merklich auswirkt. So verändert sich z. B. für $T = 800$ der Erwartungswert von X bei $P = 1,5$ von $-0,38$ auf $-0,27$ und bei $P = 2,0$ von $-0,44$ auf $-0,33$. Ferner vermindert sich $s_{X \cdot TP}$ von $0,1121$ auf $0,0970$ und $s_{Y \cdot TP}$ von $0,1442$ auf $0,1126$. Alle diese Veränderungen liegen innerhalb der Zufallsgrenzen, und selbstverständlich sind die aus 534 Blutproben erhaltenen Werte zuverlässiger als die früheren aus nur 134 erhaltenen. Bei einer noch weitergehenden Vergrößerung des Beobachtungsmaterials wären gegenüber dem nunmehr hier ausgewerteten keine erheblichen Änderungen mehr zu erwarten.

Anschaulicher wird der Vergleich, insbesondere für X gegenüber Z , indem man die soeben angegebenen mittleren Abweichungen nicht absolut betrachtet, sondern bezogen auf das durch den Gesamtdurchschnitt ausgedrückte Niveau jeder einzelnen dieser Funktionen. Dies bedeutet also die den üblichen Variationskoeffizienten analogen dynamischen Variationskoeffizienten, und diese betragen

$$\text{für } X: \quad 100 \frac{s_{X \cdot TP}}{\bar{X}} = 40$$

$$\text{für } Y: \quad 100 \frac{s_{Y \cdot TP}}{\bar{Y}} = 54$$

$$\text{für } Z: \quad 100 \frac{s_{Z \cdot T}}{\bar{Z}} = 42$$

Was zunächst den Vergleich zwischen X und Y betrifft, so sieht man aus diesen Zahlen, daß nicht nur der statische Variationskoeffizient von Y größer ist als derjenige von X (Tabelle 2), sondern daß auch gerade der dynamische Variationskoeffizient, auf den es für praktische Zwecke allein ankommt, von Y bedeutend größer ist als derjenige von X . Dies heißt, daß von T und P ausgehend ein Schluß auf die Werte von Y

erheblich unzuverlässiger als einer auf die Werte von X ist, weil jene entsprechend stärker als diese um die jeweils dafür geltende Regressionsgerade streuen. Deshalb hätte es wenig Wert, auch für Y noch eine zusätzliche Funktion analog Z einzuführen, und daher ist dies unterblieben.

Hinsichtlich Z zeigt sich, daß seine dynamische Streuung relativ nicht geringer als diejenige von X ist, was sie bei einem engen Zusammenhang zwischen X und P sein müßte; aus den Tabellen 3 und 4 ist aber zu sehen, daß zwischen X und P die totale Korrelation nur $-0,459$ und die partielle nur $-0,460$ beträgt, und hieraus erklärt es sich, daß die dynamische Streuung der Z relativ nicht kleiner als diejenige der X ist. Die Zuverlässigkeit der Berechnung eines Wertes von X mittels der betreffenden Regressionsgleichungen ist also ungefähr die gleiche, wenn man den Erwartungswert $E(X)$ unmittelbar berechnet oder wenn man dies als $P \cdot \frac{E(Z)}{100}$ tut.

Nun sind aber alle im vorstehenden berechneten Werte nur aus Untersuchungen gewonnen, bei denen T ungefähr zwischen 100 und 900 Tagen lag. Dementsprechend gelten diese Werte einschließlich ihrer Quintessenz, nämlich den Regressionsgleichungen und der dynamischen Streuung um dieselben, auch nur für solche Werte von T . (Analoges wie für die Werte von T müßte theoretisch auch für diejenigen von P gelten, ist aber praktisch ohne Belang, da alle bei Blutuntersuchungen tatsächlich auftretenden Werte von P auch in diesem Untersuchungsmaterial vertreten sind.) Eine Extrapolation für größere Werte von T dürfte kaum einmal in Betracht kommen, so daß es dahingestellt bleiben kann, wie weit eine solche ohne allzu große Einbuße an Genauigkeit der Erwartungswerte zulässig wäre. Anders verhält es sich jedoch mit der Extrapolation auf Werte von $T < 100$. Die gedanklich einfachste Form der Nachprüfung der Zulässigkeit einer solchen Extrapolation ist die, daß man in den Regressionsgleichungen setzt $T=0$. Bei Verwendung der Regressionsgleichung für $E(X)$ erhält man ein äußerst gekünsteltes und nur formales Ergebnis, weil $E(X)$ hier auch von P abhängt. Setzt man hingegen in der Regressionsgleichung für $E(Z)$ ein $T=0$, dann erhält man $E(Z)=-11,14$. Dies würde also bedeuten, daß der als Ausgangswert bestimmte Wert von P schon nach Verstreichen der Zeit 0 um 11,14% abgenommen hätte, und dieses paradoxe Ergebnis beweist, daß eine Extrapolation der gefundenen linearen Regressionsgleichungen auf kleine Werte von T nicht statthaft ist. Eine genaue Bestimmung eines Mindestwertes von T , bis zu dem herab die Regressionsgleichung noch mit einem vorgegebenen Fehlermaximum verwendbar ist, ist aus dem bisher betrachteten Material nicht möglich. Eine solche Bestimmung wäre auch logisch wenig sinnvoll; denn *natura non facit saltus*. Und hieraus läßt sich erschließen, daß auch in dem betrachteten Bereiche zwischen ungefähr 100 und 900 Tagen die linearen Regressionsgleichungen nur Näherungen darstellen, die durch bessere Näherungen ersetzt werden können; solche wären unter der Voraussetzung zu berechnen, daß sie auch für kürzere Zeiträume gültig bleiben, daß also im Extremfalle für $T=0$ sich ergibt $Z=0$ und daher ohne Rücksicht auf den Wert von P auch $X=0$.

Zu diesem Zwecke wurden neue Bestimmungen, und zwar 150, derart vorgenommen, daß die Zeitspanne T zwischen der ursprünglichen und der wiederholten Untersuchung geringer als 100 Tage war, durchschnittlich 43,6 Tage. Die

Einteilung der Ergebnisse in die drei Alkoholklassen blieb die gleiche wie in Tabelle 1, und die Ergebnisse für X sind in Tabelle 5 wiedergegeben.

Tabelle 5

Alkohol- klasse ‰		Zeitklasse in Tagen 3—99	Alkohol- klasse ‰		Zeitklasse in Tagen 3—99
bis 1,50	n \bar{X} s_X	50 —0,069 0,0853	2,01 und darüber	n \bar{X} s_X	48 —0,116 0,1414
1,51—2,00	n \bar{X} s_X	52 —0,068 0,0977	Alle zusammen	n \bar{X} s_X	150 —0,084 0,1122

Für den Gesamtverlauf über alle Wertkombinationen von T und P wäre es a priori eigentlich zu erwarten, daß unabhängig von dem Ausgangswert P die Abnahme der Alkoholkonzentration einer Exponentialfunktion für den jeweils noch vorhandenen Alkohol entspräche; wenn man die Konzentration nach T Tagen mit P_T bezeichnet, müßte also gelten $P_T = P e^{-kT}$, wobei e wie üblich die Basis der natürlichen Logarithmen bedeutet und k eine empirisch zu ermittelnde Konstante, die von P unabhängig wäre. Dementsprechend wäre X_T , d. h. die im bisherigen kurz mit X bezeichnete Veränderung des Blutalkoholwertes, $X_T = P(e^{-kT} - 1)$. Indessen zeigt die Betrachtung der X in den Tabellen 1 und 5 in ihrer Abhängigkeit von T und P , daß der tatsächliche Verlauf einer derartigen Formel durchaus nicht entspricht. Eine Formel, die den wirklichen Verlauf der X möglichst gut wiedergibt, ließ sich nur rein empirisch ermitteln, und es ergab sich für sie die Form $X_T = -c P^m T^n$. Um m und n zu bestimmen, wurden aus den 15 Werten von X in den Tabellen 1 und 5 in Verbindung mit den zugehörigen Durchschnittswerten von P und T Regressionsgleichungen von $\log X$ auf $\log P$ und $\log T$ berechnet, und (in dekadischen Logarithmen) ergab sich:

der Regressionskoeffizient von $\log X$ auf $\log P = +0,7756$;

der Regressionskoeffizient von $\log X$ auf $\log T = +0,4141$.

Diese Werte wurden der praktischen Verwertbarkeit halber gerundet, so daß die Regressionsgleichung für X lautet:

$$X = -c P^{0,8} T^{0,4}.$$

Daraufhin wurden für alle 684 Blutproben die Werte von $P^{0,8} T^{0,4}$ berechnet, und es fand sich als Summe dieser 684 Zahlen: $\Sigma P^{0,8} T^{0,4} = 10245,94$. Mittels Division von $\Sigma X = -143,61$ durch die bereits genannte Summe (unter Umkehrung des Vorzeichens) erhält man $c = 0,01402$.

Ein Vergleich der nach dieser Formel berechneten erwartungsmäßigen Werte von X mit den beobachteten wurde zunächst wieder für die 15 Durchschnittswerte von T und P durchgeführt, und die Ergebnisse sind in Tabelle 6 zusammengestellt.

Tabelle 6

n	\bar{T}	\bar{P}	\bar{X}	$E(\bar{X})$	n	\bar{T}	\bar{P}	\bar{X}	$E(\bar{X})$
50	38,30	1,225	-0,069	-0,071	37	300,0	2,235	-0,240	-0,261
52	47,65	1,785	-0,068	-0,105	76	493,3	1,225	-0,202	-0,197
48	44,60	2,337	-0,116	-0,126	69	487,4	1,735	-0,268	-0,259
30	152,3	1,290	-0,187	-0,128	60	495,9	2,225	-0,338	-0,318
23	155,5	1,733	-0,214	-0,162	41	724,2	1,277	-0,208	-0,237
18	147,4	2,217	-0,256	-0,195	51	730,2	1,769	-0,293	-0,309
42	290,7	1,222	-0,135	-0,159	41	740,1	2,259	-0,340	-0,378
46	302,8	1,742	-0,212	-0,215					

Aus den Differenzen zwischen beobachteten und erwarteten Werten von \bar{X} ergibt sich eine mittlere quadratische Abweichung von 0,0321 (ebenfalls wieder in Promille Alkoholgehalt ausgedrückt).

Größer ist selbstverständlich die Streuung zwischen beobachteten und erwarteten Werten von X , die sich ergibt, wenn man nicht aus verhältnismäßig homogenen Gruppen von Untersuchungen Durchschnitte bildet, sondern für alle Einzelwerte die Abweichung der beobachteten von den erwartungsmäßigen Werten berechnet. Hierbei erhält man $s_{X \cdot TP} = 0,0995$. Die mittlere Abweichung von der logarithmisch-linearen Regression ist also für alle Zeitklassen zusammen nicht merklich größer als die von der linearen Regression, die nur für die Zeitklassen von ungefähr 100 Tagen aufwärts gilt, also gerade die erhebliche Verlaufsabweichung während der ersten 100 Tage nicht berücksichtigt. Infolgedessen ist die zuletzt angegebene Regressionsgleichung mit Exponenten von T und P bedeutend zweckmäßiger. Daß keine theoretische Ableitung für dieselbe möglich, sondern sie nur rein empirisch gefunden ist, dürfte für die praktische Anwendung keinen Nachteil bedeuten.

Hingegen könnte es als praktischer Nachteil empfunden werden, daß die Berechnung des Erwartungswertes von X bei jedem gegebenen T und P nur mittels Logarithmen vorgenommen werden kann. Deshalb sind in Tabelle 7 diese Erwartungswerte von X für eine Reihe von Wertepaaren von T und P niedergelegt; für dazwischenliegende Werte von T und P genügt mit hinlänglicher Genauigkeit eine einfache lineare Interpolation. In der Tabelle sind die Minuszeichen weggelassen, und die Zahlen bedeuten daher, wie aus dem Tabellenkopf ersichtlich ist, immer eine Verminderung der Alkoholwerte während des Intervalls von T Tagen.

Aus den statistischen Berechnungen läßt sich somit eine gute Übereinstimmung mit den Ergebnissen der ersten Mitteilung erkennen. Durch die nunmehr größere Zahl der Einzelbestimmungen ist die statistische Aussage genauer geworden.

Tabelle 7. *Erwartungsmäßige Verminderung des Blutalkoholgehalts nach einem Intervall von T Tagen bei einem Ausgangswert von*

T	‰									
	0,6	0,8	1,0	1,2	1,4	1,6	1,8	2,0	2,2	2,4
10	0,023	0,029	0,035	0,041	0,046	0,051	0,056	0,061	0,066	0,071
20	0,031	0,039	0,046	0,054	0,061	0,068	0,074	0,081	0,087	0,094
30	0,036	0,046	0,055	0,063	0,072	0,080	0,087	0,095	0,103	0,110
40	0,041	0,051	0,061	0,071	0,080	0,089	0,098	0,107	0,115	0,124
50	0,045	0,056	0,067	0,078	0,088	0,098	0,107	0,117	0,126	0,135
60	0,048	0,060	0,072	0,083	0,094	0,105	0,115	0,126	0,136	0,145
80	0,054	0,068	0,081	0,094	0,106	0,118	0,129	0,141	0,152	0,163
100	0,059	0,074	0,088	0,102	0,116	0,129	0,142	0,154	0,166	0,178
150	0,069	0,087	0,104	0,120	0,136	0,152	0,166	0,181	0,195	0,210
200	0,078	0,098	0,117	0,135	0,153	0,170	0,187	0,203	0,219	0,235
250	0,085	0,107	0,128	0,148	0,167	0,186	0,204	0,222	0,240	0,257
300	0,091	0,115	0,137	0,159	0,180	0,200	0,220	0,239	0,258	0,277
350	0,097	0,122	0,146	0,169	0,191	0,213	0,234	0,254	0,274	0,294
400	0,102	0,129	0,154	0,178	0,202	0,224	0,246	0,268	0,289	0,310
450	0,107	0,135	0,161	0,187	0,211	0,235	0,258	0,281	0,303	0,325
500	0,112	0,141	0,168	0,195	0,220	0,245	0,269	0,293	0,316	0,339
600	0,120	0,152	0,181	0,210	0,237	0,264	0,290	0,315	0,340	0,365
700	0,128	0,161	0,193	0,223	0,252	0,281	0,308	0,335	0,362	0,388
800	0,135	0,170	0,203	0,235	0,266	0,296	0,325	0,354	0,382	0,409
900	0,142	0,178	0,213	0,246	0,279	0,310	0,341	0,371	0,400	0,429
1000	0,148	0,186	0,222	0,257	0,291	0,324	0,356	0,387	0,418	0,448

Bei dem zweiten Teil der Untersuchungen sind alle Werte der zweiten Bestimmung ohne Ausnahme niedriger als die der ersten Bestimmung. Die Notwendigkeit einer zusätzlichen bakteriologischen Untersuchung hat sich somit nicht mehr ergeben.

Da Alkoholverluste durch Bakterienwachstum, wie die erste Untersuchung zeigte, praktisch auszuschließen waren, bleiben zur Erklärung des Rückganges eigentlich nur noch drei Möglichkeiten:

a) Oxydation des Alkohols durch den in den Venülen eingeschlossenen Luftsauerstoff,

b) Verdampfungsverluste bei der Behandlung der Venülen,

c) scheinbare Verluste infolge Nichtberücksichtigung der Hämolyse bei der Berechnung.

Den Möglichkeiten a und b dürfte aber keine praktische Bedeutung zukommen. Dafür spricht die kurze Zeit, die für eine Verdampfung des Alkohols bei der Einzeluntersuchung in Betracht kommt und die sehr geringe Sauerstoffmenge, die in der Venüle eingeschlossen werden kann.

Dagegen kommt der Möglichkeit c doch eine gewichtige Bedeutung zu, wie es ja die allgemeine Erfahrung lehrt.

Eine Annäherungskorrektur des Umrechnungsfaktors Serum/Vollblut war ohne weiteres nicht möglich, da bei der ersten Untersuchung der fluoridfreien Blutproben nur das Serum untersucht werden konnte. Es erschien deshalb aussichtsreich, durch Bestimmung des spezifischen

Gewichtes des abzentrifugierten hämolytischen Serums indirekt eine solche Korrektur vorzunehmen.

Blutproben, die nach der ersten Bestimmung bei Kühlhaustemperatur aufbewahrt werden, zeigen meist schon nach 10 Tagen ein deutlich hämolytisches Serum. Die Hämolyse nimmt bei längerer Lagerdauer rasch weiter zu. Außerdem erhöht sich die Viskosität und das spezifische Gewicht des Serums, da außer dem Blutfarbstoff sich auch die übrigen Bestandteile des Blutkuchens lösen. Nach dem Zentrifugieren einer solchen Blutprobe bleibt aber immer noch ein mehr oder weniger dichter Bodensatz. Für die Bestimmung wurden immer nur die flüssigen Anteile verwendet.

Da die nach WIDMARK zur Untersuchung gekommenen Blutmengen durchweg gewogen wurden, mußte die Erhöhung des spezifischen Gewichtes zu einer Änderung des berechneten Alkoholgehaltes führen. Es galt also festzustellen, wie im Verlauf der Zeit das spezifische Gewicht des hämolytischen Serums ansteigt und welche Korrekturen sich daraus für die Berechnung des Alkoholgehaltes ergeben. Mit Rücksicht auf den geringen Serumanteil, der nach der ersten Blutalkoholbestimmung zur Verfügung steht, wurde die Bestimmung des spezifischen Gewichtes in geeichten Pyknometern mit 1 ml Inhalt vorgenommen. Nach Einarbeitung ergab sich für diese Bestimmungen eine Streuung von $s=0,002$, die für den vorliegenden Zweck ausreichend niedrig lag.

In Tabelle 8 sind die Mittelwerte der spezifischen Gewichte mit den zugehörigen s -Werten für 12 Zeitklassen verzeichnet. Die Ergebnisse sind ferner in Abb. 1 graphisch dargestellt. Die etwas größeren Streuungen der spezifischen Gewichte bei den kürzer gelagerten Proben können zum Teil auf das in den einzelnen Venülen vorhandene unterschiedliche Verhältnis von Serum zu Blutkuchen zurückgeführt werden, zum Teil auf den unterschiedlichen Grad der Hämolyse.

Die Abb. 1 zeigt, daß der Anstieg des spezifischen Gewichtes, wie zu erwarten war, nicht linear erfolgt, sondern durch eine Exponentialfunktion bestimmt wird. Nach etwa 200 Tagen verringert sich die Zunahme erheblich und nähert sich asymptotisch einem Wert, der wegen der ersten Serumentnahme sogar etwas über dem des Vollblutes liegen kann.

Geht man davon aus, daß das spezifische Gewicht von Vollblut im Durchschnitt 1,055 beträgt, so ist aus Abb. 1 ersichtlich, daß das spezifische Gewicht der über dem Blutkuchen stehenden Flüssigkeit nach etwa zweijähriger Lagerung infolge der Diffusionsvorgänge beinahe bis zu dem Wert für Vollblut angestiegen ist. Da nun aber sämtliche Zweitbestimmungen des Alkoholgehaltes der in den Venülen gelagerten Seren, ebenso wie die Erstbestimmungen, mit Hilfe des konventionellen Faktors 1,2 auf Vollblutwerte umgerechnet wurden, mußten sich allein schon auf

Grund des Anstieges des spezifischen Gewichtes mit zunehmendem Blutalter scheinbare Abnahmen des Blutalkoholgehaltes ergeben.

Zur Korrektur der den einzelnen Zeitklassen zugehörigen Umrechnungsfaktoren Serum/Vollblut wurde in vereinfachender Weise davon ausgegangen, daß dem spezifischen Gewicht von frischem Serum (1,030) ein Faktor von 1,2 und dem spezifischen Gewicht von Vollblut (1,055)

Tabelle 8. *Abhängigkeit des spezifischen Gewichtes des Blutserums vom Alter der Blutproben*

Alter des Blutes in Tagen	Zahl der Bestimmungen in verschiedenen Blutproben	Durchschnittliches spezifisches Gewicht	<i>s</i> der Einzelbestimmungen
1—10	7	1,029	0,002
11—20	6	1,032	0,002
21—30	7	1,035	0,003
31—40	6	1,035	0,004
41—50	6	1,039	0,004
51—60	6	1,042	0,003
61—70	6	1,041	0,005
71—80	6	1,040	0,003
160—180	5	1,048	0,004
210—240	5	1,048	0,003
340—350	5	1,050	0,003
610—680	5	1,054	0,004

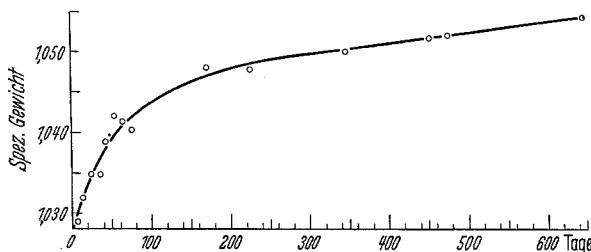


Abb. 1. Abhängigkeit des spezifischen Gewichtes des Blutserums vom Alter der Blutproben

der Faktor 1,00 zukommt. Für die dazwischenliegenden Faktoren wurde zunächst eine lineare Abhängigkeit angenommen. Auf graphischem Wege wurden dann für die Zeitklassen in Tabelle 8 die den spezifischen Gewichten linear entsprechenden Umrechnungsfaktoren bestimmt und in Tabelle 9 eingetragen. Der Wert des spezifischen Gewichtes wurde bei diesem Vorgehen der in Abb. 1 für die Abhängigkeit spezifisches Gewicht—Blutalter ausgeglichenen Kurve entnommen. Dadurch wird die besonders in den Altersklassen unter 200 Tagen vorhandene Streuung des spezifischen Gewichtes wesentlich herabgedrückt.

Aus der Tabelle 9 kann für jedes Blutalter bis zu 600 Tagen durch entsprechende Extrapolation der zugehörige Faktor für die Umrechnung

des Serumwertes auf Vollblut abgelesen werden. Für die Beantwortung der gestellten Frage nach der überwiegenden Ursache für die Abnahme der aus den Serumwerten gerechneten Blutalkoholgehalte erschien die Genauigkeit der Umrechnungsfaktoren ausreichend.

Tabelle 9. *Faktoren für die Umrechnung des Serum-Alkoholgehaltes auf den Alkoholgehalt des Vollblutes in Abhängigkeit vom Alter der Blutprobe bzw. vom spezifischen Gewicht des Serums*

Alter des Blutes, gerechnet von der Entnahme in Tagen	Umrechnungs- faktor Serum/ Vollblut	Alter des Blutes, gerechnet von der Entnahme in Tagen	Umrechnungs- faktor Serum/ Vollblut
1—10	1,200	200	1,055
20	1,170	300	1,045
40	1,135	400	1,035
60	1,115	500	1,025
80	1,105	600	1,010
100	1,090		

Mit Hilfe der in Tabelle 9 berechneten Faktoren wurden nunmehr die sich aus der Tabelle 7 ergebenden erwartungsmäßigen Verminderungen des nach WIDMARK bestimmten Blutalkoholgehaltes in der Weise umgerechnet, als ob von vornherein die Anwendung der dem Alter des Blutes entsprechenden Serum/Vollblutfaktoren erfolgt wäre. Die Rechnung wird an drei Beispielen in Tabelle 10 veranschaulicht. Hier wurde angenommen, daß im Zeitpunkt der Blutentnahme Alkoholgehalte (im Vollblut) von $1,00\text{‰}$, $1,60\text{‰}$ und $2,00\text{‰}$ vorgelegen haben. Für die Zeitklassen von 20—600 Tagen wurden dann die jeweiligen Erwartungswerte nach Tabelle 7 errechnet, wobei allerdings die in dieser Tabelle angeführten Zeiten (zwischen erster und zweiter Untersuchung) um rund 10 Tage erhöht wurden, da die zur Untersuchung gelangten Blutproben (die hauptsächlich nach kriminellen Delikten entnommen worden waren) bei der ersten Untersuchung im Durchschnitt fast 10 Tage alt waren.

Die Umrechnung der Erwartungswerte erfolgte nun derart, daß sie zunächst durch Multiplikation mit 1,2 wieder auf die ursprünglich gefundenen Serumwerte zurückgerechnet wurden. Diese Serumwerte wurden dann durch die der jeweiligen Zeitklasse zugehörigen, in Tabelle 9 enthaltenen Umrechnungsfaktoren dividiert, wodurch sich die dem Anstieg des spezifischen Gewichtes Rechnung tragenden Korrekturen ergaben. Wie aus den drei Kolonnen der letzten Spalte der Tabelle 10 zu ersehen ist, werden nach der Zurückrechnung der Erwartungswerte mit den neuen Umrechnungsfaktoren mit nur geringfügigen Abweichungen die angenommenen Ausgangswerte wiedergefunden.

Dieses Ergebnis ist angesichts der nicht unerheblichen Streuungen der spezifischen Gewichte der gelagerten Seren überraschend und von

Tabelle 10. *Ermittlung der wahren Blutalkoholgehalte aus den Serum-Alkoholgehalten der gelagerten Blutproben mit Hilfe der in Tabelle 9 verzeichneten Umrechnungsfaktoren*

Alter der Blutprobe, gerechnet von der Entnahme in Tagen	Erwartungswerte nach Tabelle 7 in ‰			Durch die Anwendung der Umrechnungsfaktoren der Tabelle 9 umgerechnete Erwartungswerte		
	Angenommene Blutalkoholgehalte bei der Blutentnahme			Für die angenommenen Ausgangswerte von		
	1,00‰	1,60‰	2,00‰	1,00‰	1,60‰	2,00‰
20	0,965	1,549	1,939	0,99	1,59	1,99
40	0,945	1,520	1,905	1,00	1,60	2,01
60	0,933	1,502	1,883	1,00	1,61	2,02
80	0,924	1,489	1,867	1,00	1,61	2,03
100	0,916	1,476	1,853	1,01	1,62	2,04
200	0,886	1,434	1,801	1,01	1,63	2,04
300	0,865	1,403	1,764	1,00	1,61	2,03
400	0,848	1,378	1,735	0,99	1,60	2,01
500	0,833	1,357	1,709	0,98	1,59	2,00
600	0,820	1,338	1,687	0,98	1,59	2,00

großer Wichtigkeit. Es ist daraus nämlich klar zu erkennen, daß der statistisch erfaßte, vermeintliche Rückgang im Alkoholgehalt praktisch nur dadurch in Erscheinung trat, daß die Alkoholgehalte der Seren durchweg mit Hilfe des Faktors 1,2 auf Vollblut umgerechnet wurden. Dies war auch zunächst nicht anders möglich, da eine Bestimmung des jeweiligen Umrechnungsfaktors durch eine gleichzeitige Vollblutanalyse in den gelagerten Blutproben nicht durchführbar war.

Die Notwendigkeit für die Korrektur des Umrechnungsfaktors von Serum auf Vollblut bei den stark hämolytischen Bluten ist ja bekannt. Für die hier mitgeteilten Untersuchungen an fluoridfreien Blutproben erschien eine Korrektur, bevor die verschiedenen Einflüsse auf die Abnahme der Blutalkoholkonzentration nicht geklärt waren, willkürlich und wurde deshalb in der ersten Mitteilung unterlassen. Da nunmehr feststeht, daß weder dem Bakterienwachstum noch den unter a und b erwähnten Bedingungen ein Einfluß zukommt, erscheint es aber in Hinblick nötig, bei hämolytischen Bluten je nach Altersklasse die in der Tabelle 9 bezeichneten Faktoren zu verwenden und bei der zweiten Untersuchung die entsprechenden Korrekturen vorzunehmen.

Da die Beziehungen zwischen dem scheinbaren Rückgang des Alkoholgehaltes und dem spezifischen Gewicht des Serums obenstehend nur für das Widmark-Verfahren untersucht wurden, erhebt sich schließlich noch die Frage, inwieweit sich die Veränderung des Serums beim Lagern auf die nach dem ADH-Verfahren bei der Zweituntersuchung bestimmten Promille-Werte auswirkt. Infolge der für das ADH-Verfahren vorgeschriebenen volumetrischen Abmessung des Blutes oder Serums dürfte sich hier das Fortschreiten der Hämolyse bei der Lagerung in geringerem Ausmaße bemerkbar machen, weil dabei nur sehr kleine Volumensänderungen zu erwarten sind. Der Vergleich der Widmark- und ADH-Werte zeigt auch tatsächlich, wie aus Tabelle 6a in der ersten Mitteilung und auch aus den in dieser Arbeit statistisch errechneten Erwartungswerten hervorgeht, daß bei den

ADH-Bestimmungen zum Teil erheblich geringere Abnahmen im Alkoholgehalt zu verzeichnen sind. Die nach dem ADH-Verfahren festgestellten Abnahmen betragen nach dieser Tabelle für die über $1,5\text{‰}$ liegenden Alkoholgehalte nur 65–85 % der Abnahmen der Widmark-Werte, wobei sich eine klare Abhängigkeit der Verminderung der ADH-Abnahmen mit der Lagerzeit erkennen läßt. Mit dem Fortschreiten der Zeit werden nämlich die relativen Differenzen zwischen den Widmark- und ADH-Werten geringer. Dies bedeutet nichts anderes, als daß sich die nach dem ADH-Verfahren ermittelten Abnahmen mit dem Blutalter relativ vergrößern. Dieses Ergebnis sowie die Tatsache, daß auch nach dem ADH-Verfahren, also bei volumetrischer Abmessung des Serums, überhaupt Abnahmen im Blutalkoholgehalt festzustellen sind, dürfte auf die starke Zunahme der Viscosität der Seren mit dem Alter zurückzuführen sein. Es ist bekannt, daß beim Pipettieren von Flüssigkeiten mit der Zunahme der Viscosität bei gleicher Arbeitsweise geringere Flüssigkeitsvolumina aus der Pipette ablaufen.

Wenn es sich also aus irgendeinem Grund als notwendig erweisen sollte, die Richtigkeit einer Blutalkoholbestimmung durch eine zweite Nachuntersuchung nach längerer Lagerzeit nachzuprüfen, so erscheint dies nach den mitgeteilten Untersuchungen durchaus aussichtsreich.

Grundsätzlich kann man zwei Wege beschreiten:

1. Nach dem Ergebnis der statistischen Berechnung läßt sich bei konstantem Umrechnungsfaktor Serum/Vollblut auf den ersten Wert rückschließen, wenn man nach Tabelle 7 die erwartete (scheinbare) Verminderung des Blutalkoholgehaltes hinzurechnet;

2. kann man gleich der Veränderung des spezifischen Gewichtes des Serums im Laufe der Lagerung Rechnung tragen und entsprechend Tabelle 9 den zugehörigen Umrechnungsfaktor verwenden.

Die erstaunlich gute Übereinstimmung beider Methoden (s. Tabelle 10) zeigt, daß andere Faktoren keine entscheidende Rolle spielen dürften. Selbstverständlich wird man bei beiden Methoden die zugehörige Streuung berücksichtigen müssen, doch wird üblicherweise bei der Mitteilung des Blutalkoholgehaltes die Streuung im Einzelfall nicht angegeben.

Die sich aus den Untersuchungen ergebende Folgerung, daß bei sachgemäßer Lagerung der Blutproben Alkoholverluste praktisch nicht eintreten, zeigt, daß den Zweitbestimmungen an Blutproben ein hoher Beweiswert zuzumessen ist.

Zusammenfassung

Die in einer früheren Arbeit mitgeteilten Blutalkoholbestimmungen an länger gelagerten fluoridfreien Blutproben wurden fortgesetzt, um durch Erhöhung der Zahl der Bestimmungen den Zufallsfehler erheblich zu verkleinern. Zu den früher untersuchten 130 Blutproben kamen weitere 554 Untersuchungen hinzu, so daß nunmehr insgesamt 684 Ergebnisse von Zweitbestimmungen des Alkoholgehaltes für die statistische Auswertung zur Verfügung standen.

Um die Veränderung des Blutalkohols in ihrer Abhängigkeit vom Ausgangswert und gleichzeitig von der zwischen den beiden Untersuchungen verflassenen Zeit auszudrücken, wurden Versuche mit verschiedenen Formeln gemacht. Die beste Anpassung an die Wirklichkeit ergab die Formel

$$X = 0,01402 P^{0,8} T^{0,4}$$

worin X die Veränderung des Blutalkohols in Promille bedeutet, P den Ausgangswert in Promille und T die Zwischenzeit in Tagen. Die mittlere Abweichung der tatsächlich beobachteten Werte von der durch obige Formel definierten Regressionslinie beläuft sich auf 0,0995.

Um die Ursachen der unter Anwendung eines konstanten Umrechnungsfaktors Serum/Vollblut (1,2) errechneten Abnahmen der Alkoholgehalte zu erforschen, wurde als wahrscheinlichste Ursache der Einfluß untersucht, der sich aus der Veränderung des über dem Blutkuchen stehenden Serums infolge der allmählich fortschreitenden Hämolyse ergibt. Es wurde festgestellt, daß das spezifische Gewicht des Serums anfangs bis zu einer Lagerzeit von etwa 200 Tagen verhältnismäßig rasch zunimmt, um sich dann später asymptotisch einem Wert zu nähern, der wegen der ersten Serumentnahme noch über dem des Vollblutes liegen kann.

Unter Berücksichtigung der Erhöhung des spezifischen Gewichtes wurden neue Faktoren für die Umrechnung von Serum auf Vollblut ermittelt. Bei der entsprechenden Anwendung dieser Faktoren für die Berechnung des Blutalkoholgehaltes auf Grund der statistisch ermittelten Erwartungswerte für das Widmark-Verfahren hat sich gezeigt, daß der Wert der ersten Blutalkoholbestimmung annähernd wiedergefunden wird. Daraus folgt, daß bei der Lagerung im Kühlschrank Alkoholverluste durch Verdampfung, Bakterien oder andere Einflüsse praktisch nicht in Betracht zu ziehen sind. Die statistisch erfaßten Werte stellen demnach nur scheinbare Rückgänge im Alkoholgehalt dar, die durch die Anwendung des konstanten Umrechnungsfaktors bedingt sind.

Aus dem Ergebnis der vorliegenden Untersuchungen geht somit hervor, daß den Nachuntersuchungen von sachgemäß gelagerten Blutproben ein hoher Beweiswert zuzumessen ist.

Literatur

KRAULAND, W., E. VIDIC, K. FREUDENBERG, B. SCHMIDT u. V. LENK: Über den Beweiswert einer zweiten Blutalkoholbestimmung an länger gelagerten Blutproben. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **50**, 34—53 (1960) (s. dort weiteres Schrifttum).

Professor Dr. W. KRAULAND,
Direktor des Instituts für gerichtliche und soziale Medizin
der Freien Univ. Berlin, Berlin-Dahlem, Hittorfstr. 18