

8643

SD  
S-WERK ARCHIEF

## De bloedproef statistisch bezien

dóór Chr. L. Rümke \*) en A. R. Bloemena \*\*)

### S u m m a r y

Statistical aspects of the Widmark procedure for determining alcohol.

*. From data given in the literature the standard deviation of the alcohol content of the blood of persons involved in accidents and suspected of being under the influence of alcohol is evaluated. This standard deviation has been found to depend on the number of samples used, on the number of analysts involved in the procedure, on the time interval between the accident and the sampling of the blood and on the standard deviation of the factor  $\beta$  (the decrease of the alcohol content of the blood during one hour without additional consumption of alcohol).*

In verband met het feit, dat overwogen wordt een wettelijke grens van het toelaatbare alcoholgehalte van het bloed bij deelnemers aan het verkeer vast te stellen, hebben wij nagegaan of in de literatuur gegevens bekend zijn over de nauwkeurigheid van de zogenaamde bloedproef. Uit deze gegevens kan een indruk verkregen worden van de betrouwbaarheid van de uitkomsten van de bepaling van het alcoholgehalte in het bloed, zoals deze wordt uitgevoerd bij hen, die met de politie in conflict zijn gekomen.

Voor de schatting van het alcoholgehalte van het bloed op het ogenblik van een ongeval of overtreding wordt in het algemeen de volgende procedure gevolgd: enige tijd na het ongeval wordt een bloedmonster afgenomen, waarin het alcoholgehalte ( $a^0/00$ ) wordt bepaald. Deze bepaling wordt in verreweg de meeste gevallen verricht volgens een door W i d m a r k [1] beschreven methode. Met behulp van de uitkomst van deze bepaling wordt berekend, hoe hoog het alcoholgehalte van het bloed zou kunnen zijn geweest op het ogenblik, waarop het ongeval plaats vond. Dit wordt bepaald door  $a$  te vermeerderen met de hoeveelheid, waarmee het alcoholgehalte van het bloed in de tussen ongeval en bloedafname verstreken periode naar schatting is verminderd. Dit is echter slechts geoorloofd, wanneer aan tal van voorwaarden voldaan is, die in de literatuur beschreven zijn (zie bijvoorbeeld [2] en [3]). Men heeft redenen aan te nemen, dat per tijdseenheid het alcoholgehalte van het bloed steeds met gemiddeld eenzelfde hoeveelheid vermindert. Het alcoholgehalte van het bloed op het ogenblik van het ongeval (verder met de letter  $u$  aangeduid) kan daarom berekend worden uit de formule

\*) Laboratorium voor Farmacologie en Neurobiochemie der Vrije Universiteit te Amsterdam.

\*\*) Statistische Afdeling van het Mathematisch Centrum te Amsterdam.

$$(1) \quad u = a + \beta t,$$

waarin  $\beta$  de vermindering van het alcoholgehalte van het bloed in ‰ per uur, en  $t$  het aantal uren tussen het ogenblik van het ongeval en dat van de bloedafname weergeeft. Deze formule is echter slechts geldig, indien het maximale alcoholgehalte van het bloed op het tijdstip van het ongeval reeds bereikt of overschreden is.

Om het betrouwbaarheidsinterval van de uitkomst  $u$  te schatten is het wenselijk een indruk te krijgen van de spreiding ( $\sigma_a$ ) van de uitkomsten van de bepaling ( $a$ ) en van de grootte  $\beta$ .

Wij zullen allereerst de factoren, die bijdragen tot  $\sigma_a$ , analyseren. Bij een alcoholbepaling in het bloed is de situatie zeer gecompliceerd, daar er verschillende bronnen van onnauwkeurigheid een rol spelen, die ieder een verhoging van de spreiding tengevolge hebben. Als één analist uit één bloedmonster verschillende bepalingen verricht, zal hij tengevolge van de onvermijdelijke onnauwkeurigheden van de bepaling bij afwegen, pipetteren, titreren, enzovoort zelden dezelfde uitkomsten vinden. De hierdoor ontstane spreiding, die o.a. geschat kan worden uit de verschillen, die tussen duplobepalingen van één analist gevonden worden, noemen wij  $\sigma_a$ .

Indien twee analisten in hetzelfde laboratorium uit één bloedmonster elk een bepaling verrichten, zullen zij eveneens zelden precies dezelfde uitkomst verkrijgen. Behalve de eerder genoemde onnauwkeurigheid van de bepaling ( $\sigma_a$ ) gaan nu de subtiele verschillen tussen de werkwijzen van de analisten mede de verschillen tussen de bepalingen vergroten. De component van de spreiding, die het gevolg hiervan is en die wij verder als spreiding tussen analisten zullen aangeven, noemen wij  $\sigma_i$ .

Wanneer analisten in twee verschillende laboratoria uit een bloedmonster bepalingen verrichten, zal nog minder overeenstemming tussen de uitkomsten bestaan. Behalve de eerder genoemde onnauwkeurigheden binnen elk laboratorium ( $\sigma_a$  en  $\sigma_i$ ) worden nu ook de kleine verschillen tussen de werkwijzen van verschillende laboratoria factoren van invloed. Hierbij gaat het niet alleen om hier en daar ingevoerde kleine modificaties van het bepalingsvoorschrift, maar ook om de verschillen in werkwijze, die soms weer zo subtiel kunnen zijn, dat zij in geen enkel voorschrift — hoe nauwkeurig ook — te omschrijven zijn. De component van de spreiding, die het gevolg hiervan is, noemen wij  $\sigma_n$ .

Indien men een bloedmonster naar een willekeurig gekozen (deskundig) laboratorium stuurt en daar door ieder van  $r$  willekeurig gekozen (competente) analisten in  $s$ -voud laat analyseren, geldt:

$$(2) \quad \sigma_a = \sqrt{\sigma_n^2 + \frac{\sigma_i^2}{r} + \frac{\sigma_a^2}{rs}}.$$

Het is dus van veel belang  $\sigma_n$ ,  $\sigma_i$  en  $\sigma_d$  te kennen.

Wij hebben gezocht naar statistisch bewerkte uitkomsten van experimenten over de nauwkeurigheid van de bloedproef om daaruit gegevens over de verschillende spreidingsfactoren te kunnen putten. Uitvoerige experimenten hierover hebben wij echter niet kunnen vinden. Van de beschikbare uitkomsten van kleinere experimenten wordt bovendien dikwijls slechts een samenvatting in de vorm van gemiddelden etc. gegeven. Men beschrijft in de regel niet, hoe het cijfermateriaal verkregen is, met name niet of de betreffende cijfers gemiddelden zijn over bepalingen van twee analisten of wel dat één analist een bepaling in duplo deed en hiervan het gemiddelde opgegeven heeft. De statistische analyse van de waarnemingen wordt hierdoor zo niet onmogelijk, dan toch wel zeer moeilijk.

De voor ons doel meest waardevolle indruk maakt een experiment, dat onder auspiciën van de *British Medical Association* en het *Royal Institute of Chemistry* is uitgevoerd [4]. Ook het in 1954 in opdracht van de *Duitse Justitie* te Bonn uitgevoerde onderzoek [zie o.a. 5] kan ons enige gegevens opleveren. Voor de omvang van beide experimenten geldt echter het bezwaar, dat zij te klein zijn om de onzekerheid in de schattingen van de waarde der verschillende spreidingsfactoren gering genoeg te maken. In deze twee experimenten heeft men zich bezig gehouden met de vraag: „Wat is de nauwkeurigheid van de bloedproef als een bloedmonster naar een willekeurig (deskundig) laboratorium wordt gezonden en daar door één of meer willekeurige (competente) analisten wordt onderzocht?”

Van weinig waarde voor een nadere statistische analyse door de al te summiere beschrijving ervan is het experiment beschreven door *B o r g m a n n* [6]. Hierin vindt men niet vermeld hoeveel bepalingen in elk laboratorium werden verricht en hoeveel analisten bij deze bepalingen waren betrokken. Het is niet uitgesloten, dat de indruk van grote nauwkeurigheid van de in dit onderzoek verrichte bepalingen verkregen wordt, doordat de bepalingen gemiddelden zijn van verschillende door meer dan één analist verrichte waarnemingen.

De *Gerechtelijke Laboratoria* te 's-Gravenhage [7] en te Stockholm [8] hebben beide de vraag onderzocht: „Hoe nauwkeurig is de *W i d m a r k*-methode in een bepaald laboratorium?” Zij hebben daartoe een klein aantal analisten in één of twee laboratoria vele duplobepalingen laten verrichten. Doordat dit aantal analisten erg klein was is de schatting van  $\sigma_i$  in deze beide gevallen niet zeer nauwkeurig.

Uit de genoemde experimenten kunnen door het toepassen van variantie (componenten) analyse [9] enkele schattingen van de drie componenten van de totale spreiding  $\sigma_d$  afzonderlijk of in combinatie worden verkregen.

A. Uit het experiment der B.M.A. [4]:

$$\begin{aligned}\sigma_n &= 0, \\ \sigma_i &= 0,105, \\ \sigma_d &= 0,07.\end{aligned}$$

B. Uit het experiment te Bonn [5]:

$$\begin{aligned}\sqrt{\sigma_n^2 + \sigma_i^2} &= 0,105, \\ \sigma_d &= 0,055.\end{aligned}$$

Bij onze berekening zijn wij van de veronderstelling uitgegaan, dat bij dit onderzoek in elk laboratorium de bepalingen door één analist zijn verricht. Indien er meer analisten per laboratorium hadden meegewerkt zou  $\sigma_i$  nog groter zijn. Als wij  $\sigma_n = 0$  stellen op grond van de uitkomsten sub A vinden wij  $\sigma_i = 0,105$ .

C. Uit het experiment beschreven door B o r g m a n n [6]:

$$\sqrt{\sigma_n^2 + \frac{\sigma_i^2}{r} + \frac{\sigma_d^2}{rs}} = 0,055.$$

Hieruit kan slechts geconcludeerd worden, dat  $\sigma_n$  kleiner is dan 0,055, hetgeen in overeenstemming is met de onder A en B aangegeven waarden. Daar  $r$  en  $s$  niet bekend zijn, kan over de grootte van  $\sigma_i$  en  $\sigma_d$  geen conclusie getrokken worden.

D. Uit het onderzoek van het Gerechtelijk Laboratorium te 's-Gravenhage [7]:

$$\sigma_i = 0,036; \quad \sigma_d = 0,036.$$

E. Uit het onderzoek van het Gerechtelijk Laboratorium te Stockholm [8]:

$$\sqrt{\sigma_i^2 + \sigma_d^2} = 0,057.$$

Het is wel duidelijk, dat  $\sigma_i$  hier klein is, en wel zeker kleiner dan de waarde, berekend bij A en B.

Als schatting van  $\sigma_d$  zullen wij verder uitgaan van het gemiddelde van de onder A, B en D verkregen waarden,  $0,052^{0/00}$ .

De van  $\sigma_i$  verkregen schattingen lopen niet onaanzienlijk uiteen, nl. van 0,105 tot 0,036. Aan dit verschil mag echter niet te veel waarde worden toegekend, want de betrouwbaarheidsintervallen van deze schattingen (onbetrouwbaarheid van  $10^0/0$ ) bedekken elkaar vrijwel volledig:

$$\begin{aligned}\text{B.M.A.:} & \quad 0,04 < \sigma_i < 0,21, \\ \text{Bonn:} & \quad 0,07 < \sigma_i < 0,22, \\ \text{'s-Gravenhage:} & \quad 0,015 < \sigma_i < 0,27.\end{aligned}$$

Voor het bepalen van de betrouwbaarheidsintervallen: zie [9], 321.

Ook voor de schatting van  $\sigma_i$  zullen wij verder uitgaan van het gemiddelde van deze drie verschillende waarden, dus van  $\sigma_i = 0,082/100$ .

Van  $\sigma_n$  beschikken wij slechts over een, tamelijk exacte, schatting, nl.  $\sigma_n = 0$ . Hoewel het dubieus lijkt, dat  $\sigma_n$  inderdaad steeds nul zal bedragen, zullen wij — bij gebrek aan een betere — toch verder van deze schatting uitgaan.

Van  $\sigma_a$  kunnen wij nu uit de verkregen gegevens een waarde berekenen. Wij moeten dan echter enige veronderstellingen omtrent  $r$  en  $s$  maken. Een keuze van  $r = 1$  en  $s = 3$  lijkt overeen te komen met een situatie, zoals die zich in werkelijkheid nogal eens zal voordoen. Zo vinden wij met behulp van formule (2):

$$\sigma_a = \sqrt{0^2 + \frac{0,082^2}{1} + \frac{0,052^2}{1 \times 3}} = 0,087/100.$$

Van deze schatting van  $\sigma_a$  zullen wij aanstonds gebruik maken, wanneer wij de spreiding van de totale uitkomst  $u$  gaan berekenen.

De tweede factor, die tot de spreiding  $\sigma_u$  van de uiteindelijke uitkomst bijdraagt, is de variabiliteit van  $\beta$ . In de literatuur [zie bijvoorbeeld 2] wordt als waarde van  $\beta$  bij normale personen  $0,15/100$  per uur opgegeven: „Bij gebruik van veel bier kan zij groter worden, terwijl men in uitzonderlijke gevallen wel sterk afwijkende waarden heeft gevonden ( $0,07 - 0,32/100$ )”. Ook  $\beta$  is dus weer een variërende grootte. De variatie is ditmaal onder meer een gevolg van de verschillende waarden, die  $\beta$  bij verschillende mensen kan aannemen tengevolge van hun variërende lichamelijke eigenschappen en condities. Goldberg [10] berekende bij 62 proefpersonen een spreiding  $\sigma_\beta$  van  $\beta$  van  $0,024/100$ .

Uitgaande van de gevonden schattingen  $\sigma_a = 0,087/100$  en  $\sigma_\beta = 0,024/100$  kunnen wij voor verschillende waarden van  $t$  de grootte van  $\sigma_u$  berekenen op grond van de volgende formule:

$$(3) \quad \sigma_u = \sqrt{\sigma_a^2 + t^2 \sigma_\beta^2}.$$

De uitkomsten van deze berekening staan in de tweede kolom van tabel I. Hierin vindt men, in kolom (3), de waarden van  $u$ , die met behulp van formule (1) zijn berekend, wanneer de uitkomst van de bepaling  $a = 0,50/100$ <sup>1)</sup> opleverde en het bloed voor deze bepaling  $t$  uren na het ongeval werd afgenomen. Hierbij is dan verondersteld, dat  $\beta = 0,150/100$ . In kolom (4) staat de ondergrens van het betreffende alcoholgehalte ten tijde van het ongeval behoudens een

<sup>1)</sup> Wij zijn van deze waarde uitgegaan, omdat in Nederland overwogen wordt bij de wet  $0,5/100$  als limiet vast te stellen voor het toelaatbare alcoholgehalte van het bloed ten tijde van het ongeval. In Noorwegen is dit reeds enkele jaren geleden geschied.

onbetrouwbaarheid van 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Deze is verkregen door  $u$  met  $2,33\sigma_u$  te verminderen.

TABEL I

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
$t$	$\sigma_u$	$u$	$\alpha = 0,01$	$u - 0,15$	met $\beta = 0,1$	$\alpha$ in %
0	0,087	0,500	0,297	0,350	0,350	4
1	0,090	0,650	0,440	0,500	0,450	5
2	0,099	0,800	0,569	0,650	0,550	6
3	0,113	0,950	0,687	0,800	0,650	9
4	0,130	1,100	0,797	0,950	0,750	12
5	0,148	1,250	0,905	1,150	0,850	16

Uit de tabel blijkt, dat de ondergrens van het genoemde betrouwbaarheidsinterval en de gevonden waarde van  $u$  niet onaanzienlijk verschillen. Zoals te verwachten was neemt dit verschil toe als  $t$  groter wordt.

Het spreekt vanzelf, dat men gezocht heeft naar wegen om tegen te gaan, dat door een laboratorium een hoger alcoholgehalte wordt opgegeven dan in feite ten tijde van het ongeval bestond. Zo schrijft Prof. F r o e n t j e s, Directeur van het Gerechtelijk Laboratorium van het Ministerie van Justitie in 's-Gravenhage [2]: „Met de kleine analysefouten, die nu eenmaal bij elke scheikundige analyse optreden, wordt bij voorbaat rekening gehouden door deze als correctie van de uitkomsten te verwerken, en wel in het voordeel van de bloedgever . . . De totale correctie bedraagt 0,15<sup>0</sup>/<sub>00</sub>, d.w.z. dat dit getal altijd wordt afgetrokken van het gevonden gemiddelde analysecijfer”.

In kolom (5) hebben wij deze correctie van 0,15<sup>0</sup>/<sub>00</sub> op  $u$  toegepast. Omdat de uitkomst een grotere onnauwkeurigheid heeft naarmate het aantal uren groter is, waarover moet worden teruggerekend, zegt Prof. F r o e n t j e s: „Algemeen wordt dan ook aangenomen, dat indien dit tijdsverschil meer dan vijf uren bedraagt, de mogelijke fout té groot geworden is om nog een betrouwbaar getal te kunnen opleveren” [3].

Om een zekere vorm van correctie voor de variabiliteit van  $\beta$  aan te brengen worden op het Gerechtelijk Laboratorium de met  $\beta = 0,10$ <sup>0</sup>/<sub>00</sub> per uur berekende uitkomsten bepaald, „welke als ondergrenzen voor het gehalte op het tijdstip van het ongeval worden opgegeven” [7]. Ook op deze uitkomst wordt dan de andere genoemde correctieaftrek van 0,15<sup>0</sup>/<sub>00</sub> toegepast. De resultaten van een dergelijke berekening vindt men in kolom (6).

De maatregelen, welke ter bescherming van de bloedgever worden genomen, kunnen wij dus in het kort aldus samenvatten: a) er wordt een constant bedrag van de uitkomst van de bepaling  $a$  afgetrokken;  
b) een tijdsverloop van vijf uur tussen ongeval en bloedafname wordt maximaal toelaatbaar geacht;

c) naast een met  $\beta = 0,150$  berekende uitkomst  $u$  wordt een met  $\beta = 0,1$  berekende ondergrens aan de belanghebbenden opgegeven.

De psychologische waarde van de opgegeven ondergrens mag men onzes inziens niet erg hoog aanslaan. Bij de mededeling, dat bij een verdachte  $x^0/_{00}$  alcohol in het bloed gevonden werd met als ondergrens  $y^0/_{00}$ , zal in de eerste plaats het getal  $x$  belangstelling blijven wekken; en eerst bij excessief hoge waarden zal vermoedelijk ook  $y$  de aandacht trekken. De onbetrouwbaarheid van de waarden van kolom (6) daalt van  $4^0/_{0}$  voor  $t = 0$  tot  $0,3^0/_{0}$  voor  $t = 5$ .

In kolom (7) hebben wij de onbetrouwbaarheid ( $\alpha$ ) van de in kolom (5) opgegeven waarden berekend en in procenten uitgedrukt.

Er bestaat dus een kans van  $4-16^0/_{0}$ , dat de door het Gerechdelijk Laboratorium naast de ondergrens opgegeven waarde hoger is dan dat het alcoholgehalte van het bloed ten tijde van het ongeval bedroeg, als al de bij onze berekening gemaakte veronderstellingen juist zijn.

Hieruit zouden wij moeten concluderen, dat de doeltreffendheid van de correcties  $a$  en  $b$  niet voldoende groot is. Over de psychologische waarde van een volgens  $c$  berekende uitkomst is natuurlijk verschil van mening mogelijk.

Indien inderdaad tot het vaststellen van een wettelijke grens van het toelaatbare alcoholgehalte van het bloed mocht worden besloten, zal men er zich op dienen te bezinnen, welk maximum men toelaatbaar acht van de kans, dat een (al of niet gecorrigeerde) uitkomst hoger is dan het werkelijke alcoholgehalte van het bloed. Aangezien zelfs de opgegeven ondergrens bij  $t = 0$  en  $t = 1$  nog een grotere onbetrouwbaarheid dan  $1^0/_{0}$  bezit, zou de gebruikelijke procedure dienen te worden herzien, als de voor onze berekening gemaakte veronderstellingen juist zijn en men  $1^0/_{0}$  als toelaatbaar maximum wenst vast te stellen. Men dient zich te realiseren, dat men dan in grensgevallen een kans van  $1^0/_{0}$  toelaat om een verdachte te veroordelen terwijl zijn alcoholgehalte in feite minder was dan het toelaatbare maximum. Men kan zich afvragen of deze kans niet te hoog is.

In het voorafgaande is aangenomen, dat de gemiddelde waarde van  $\beta$  werkelijk de waarde  $0,15^0/_{00}$  is, terwijl de afwijkingen van deze waarde, die bij verschillende mensen en bij dezelfde persoon onder verschillende omstandigheden optreden, normaal verdeeld zijn om deze waarde.

Zou de werkelijke gemiddelde waarde van  $\beta$  kleiner zijn dan  $0,15$ , dan worden de kansen in kolom (7) nog groter. Een nauwkeuriger onderzoek van de verdeling van  $\beta$  zou daarom zeker op zijn plaats zijn.

Indien wij de veronderstelling, dat  $\beta$  gemiddeld de waarde  $0,15$  bezit, handhaven, valt uit het bovenstaande een voor de practijk van de automobilist

belangrijke conclusie te trekken. De in kolom (7) vermelde getallen geven dan nl. aan, hoe groot de kans is, dat de uitkomst van de bepaling volgens de methode van het Gerechdelijk Laboratorium de werkelijke waarde ten tijde van het ongeval overtreft. Dit geldt nl., zoals gemakkelijk te zien is, niet alleen voor  $a = 0,50$ , maar ook voor andere waarden van  $a$ . Wordt dus voor dit gehalte een wettelijke grens gesteld en bevindt het werkelijke gehalte zich bij het ongeval juist onder of op deze grens, dan zijn deze kansen juist de kansen op *ten onrechte* veroordeling. Deze kansen nemen toe bij toenemend tijdsverloop ( $t$ ) tussen het ongeval en de bloedafname.

Zou deze wettelijke grens  $0,50^{0/00}$  bedragen, dan houde men er rekening mee, dat één borrel gemiddeld  $0,25^{0/00}$  veroorzaakt [2]. Met 2 borrels is men dan dus reeds aan de grens.

#### Conclusie:

Wie na gering alcoholgenot in een ongeval betrokken raakt doet er verstandig aan mee te werken, dat het bloed zo snel mogelijk wordt afgenomen. De kans, dat men na twee borrels in moeilijkheden raakt, is niet te verwaarlozen! Als één borrel een stijging van  $0,25^{0/00}$  veroorzaakt en  $0,50^{0/00}$  de wettelijke grens is, ligt de „verstandige” grens niet bij twee borrels maar bij één.

#### Literatuur

- [ 1] Widmark, E. M. P.; Biochem. J. **131**, 473, 1922.
- [ 2] Froentjes, W.; Verkeersrecht **2**, 53, 1954.
- [ 3] Froentjes, W.; Verkeersrecht **2**, 125, 1954.
- [ 4] Kent Jones, D. W. en Taylor, G.; The Analyst **79**, 121, 1954.
- [ 5] Redactioneel Artikel Verkeersrecht **2**, 42, 1954.
- [ 6] Borgmann, W.; Blutalkohol bei Verkehrsstraftaten, Kirschbaum Verlag, Bielefeld, 1955.
- [ 7] Koopmans, K.; Verkeersrecht **5**, 61, 1957.
- [ 8] Bonnichsen, R. en G. Lundgren; Acta pharm. et toxic. **13**, 256, 1957.
- [ 9] Anderson, R. L. en T. A. Bancroft; Statistical Theory in Research, McGraw Hill, 1952.
- [10] Goldberg, L.; Alcohol and Road Traffic, Kugelsberg Boktryckeri, Stockholm, 1951, blz. 85.