

Originalarbeiten — Original Papers

Die Durchlässigkeit der menschlichen Harnblase für Äthylalkohol

E. WEINIG, P. ZINK und G. REINHARDT

Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Universität Erlangen-Nürnberg

Eingegangen am 3. Oktober 1969

Permeability of the Human Urinary Bladder for Ethanol

Summary. The permeability for alcohol of the normal human urinary bladder is of no practical forensic significance. Results obtained following instillation of a 0.28% solution of ethyl alcohol into the urinary bladder conform with the findings of Haggard *et al.* The permeability for alcohol can be considerably increased in cases of inflammation of the bladder. Loss of alcohol from the bladder is due to diffusion, which is related to the balance between blood and urine alcohol concentrations. Changes in bladder alcohol levels are mostly caused by the addition of fresh renal urine. Significant changes by diffusion may occur if the volume of urine in the bladder is small. Changes of urine alcohol concentration after death are inferior to those taking place during life. High urine alcohol levels with concomitant low blood alcohol levels may occur following brain injury or intoxications after periods of oliguria or anuria.

Key-Words: Äthylalkohol — Urinalkohol — Harnblase, Durchlässigkeit für Äthylalkohol

Zusammenfassung. Neue Untersuchungen am Menschen mit Instillation alkoholhaltiger Lösungen in die gesunde Blase ergaben eine nur geringe Durchlässigkeit für Alkohol, die in der forensischen Praxis keine Bedeutung hat. Die Durchlässigkeit kann bei Entzündungen der Blase wesentlich erhöht sein. Rechnerisch konnte für die Bedingungen nach peroraler Alkoholaufnahme gezeigt werden, daß selbst bei langem Anhalten des Harns nennenswerte Veränderungen der Blasenurinalkoholkonzentration infolge Diffusion nicht zu erwarten sind.

Aufgrund von experimentellen Arbeiten mit Bergmann, Hering, Söllner, Ammon, Schimpff und eingehendem Literaturstudium haben Weinig und Schwerd (1954) zur Frage der Beziehung zwischen Blutalkoholkonzentration (BAK) und Urinalkoholkonzentration Stellung genommen. Sie kamen zu dem Schluß, daß die menschliche Harnblasenwand für Alkohol „nicht nennenswert durchlässig“ sei. Ihre Feststellungen stehen in Übereinstimmung mit Untersuchungen am Menschen von Haggard, Greenberg, Carroll und Miller (1940), die im Trinkversuch gleich große Mengen Alkohol im Urin bei Anhalten des Harns über 8 Std und im gesammelten Urin bei rascher Miktion folge (Abstand 30 min) fanden. Haggard u. Mitarb. instillierten bei 2 Versuchspersonen ein Harn-Alkohol-Gemisch (2—4%) durch Katheter in die Blase und fanden nach zweistündiger Verweildauer Alkoholverluste von 5—7%. Die Annahme nur geringer Durchlässigkeit der Blasenwand für Alkohol wird weiter gestützt durch Einzelbeobachtungen (Jungmichel, Alha) von hohen Urinalkoholkonzentrationen bei vergleichsweise niedriger BAK (bis BAK 0), wie auch wir sie beim Lebenden (z. B. BAK 1,62% — UAK 3,09%; BAK 0,20% — UAK 1,47%) finden konnten. Daß die Urinalkoholkonzentration

wesentlich höher als die BAK sein kann, läßt sich auch den statistischen Untersuchungen von Bonnichsen und Aberg, Froentjes und Verburgt über den Zusammenhang zwischen BAK und Urinalkoholkonzentration entnehmen. Bei Annahme einer Durchlässigkeit der Harnblase für Alkohol „in erheblicher Ausdehnung“ (Widmark) müßte sich die Blasenurinalkoholkonzentration an die BAK rasch angleichen, hohe Differenzen zwischen BAK und Urinalkoholkonzentration könnten in der postresorptiven Phase nicht erwartet werden.

Kürzlich veröffentlichte Buris (1968) in dieser Zeitschrift Ergebnisse tierexperimenteller Untersuchungen und kam zu abweichenden Anschauungen. Schon früher haben Elbel und Schleyer in der Frage des Urinalkohols auf unterschiedliche Ergebnisse bei Tierexperimenten und Versuchen am Menschen hingewiesen. Zur Beseitigung von Unklarheiten haben wir das Problem der Durchlässigkeit der menschlichen Harnblase für Alkohol erneut aufgegriffen und im Experiment untersucht.

Eigene Untersuchungen

Die Alkoholkonzentrationen wurden mit dem ADH-Verfahren (Doppelbestimmung) ermittelt.

1. Versuche bei alkoholfreiem Blut

a) *Selbstversuch bei alkoholfreiem Blut.* Nach Entleerung und Katheterisierung der Blase eines Gesunden wurden mit einer Spritze 100 ml einer sterilen physiologischen Kochsalzlösung mit einem Alkoholgehalt von 2,82% instilliert. Der Restinhalt des Katheters wurde durch Nachinjizieren von Luft in die Blase gebracht. Der Harn wurde zur bakteriologischen Untersuchung eingesandt, er war steril. Nach einer Verweildauer von 2½ Std wurde die Blase durch Miktion entleert, die entleerte Menge betrug 180 ml, ihr Alkoholgehalt 1,17%.

Aus dem Unterschied des instillierten Flüssigkeitsvolumens (100 ml) und des nach 2½ Std erhaltenen Blaseninhalts (180 ml) ergibt sich, daß während der Dauer des Versuchs 80 ml Ureterenurin in die Blase eingeflossen sein müssen, entsprechend einer Diurese von $\alpha = 32$ ml/h. Da das Blut alkoholfrei war, muß auch der Ureterenurin alkoholfrei gewesen sein. Die Alkoholkonzentration in dem Blaseninhalt muß durch Verdünnung mit dem alkoholfreien Ureterenurin abgenommen haben, gleichgültig ob die Harnblase für Alkohol nennenswert durchlässig war oder nicht. In 100 ml einer 2,82%igen Alkohollösung sind 282 mg Alkohol enthalten. Diese Alkoholmenge ergibt rechnerisch in einer um 80 ml größeren Flüssigkeitsmenge eine Alkoholkonzentration von $\frac{100}{100 + 80} \cdot 2,82 = 1,57\%$.

Bei völliger Undurchlässigkeit der Harnblasenwand für Alkohol hätte diese Konzentration experimentell gefunden werden müssen. Tatsächlich wurde bei Versuchsende aber eine Alkoholkonzentration von 1,17% festgestellt. Bei einem großen Konzentrationsgefälle (1,17—2,82%) zwischen dem alkoholfreiem Blut und dem Blaseninhalt hatte in den 2½ Std des Versuchs die Alkoholkonzentration in der Harnblase um 0,30% abgenommen. Die Alkoholmenge in der Blasenflüssigkeit betrug zu Versuchsende $180 \cdot 1,17 = 210$ mg Alkohol. Die Alkoholmenge

in der Blase hatte also während des $2\frac{1}{2}$ stündigen Versuchs um 75 mg abgenommen. Diese Abnahme liegt außerhalb des methodischen Fehlers der Alkoholbestimmung.

Noch geringere Abnahme bei ähnlicher Versuchsanordnung haben Haggard u. Mitarb. festgestellt. Sie fanden bei Instillation von Urin mit Alkoholzusatz (2,2—4,1%) in je zweistündigen Versuchen eine Abnahme von 492 auf 466 mg, bzw. von 223 auf 207 mg Alkohol.

b) Untersuchungen an klinischen Patienten mit Dauerkathetern. Die Untersuchungen wurden nach eingehender Beratung mit Urologen, dem Chef der Klinik, in der die Versuche durchgeführt wurden, und nach entsprechender Aufklärung mit Einverständnis der Patienten durchgeführt. Der Dauerkatheter lag bei den Patienten aus klinisch-therapeutischen Gründen.

Es wurde dem unter sterilen Bedingungen entnommenen Katheterurin 96%iger Alkohol mit der Pipette zugesetzt, so daß in dem Gemisch Alkoholkonzentrationen von 2—3% entstanden, wie sie bei Trinkversuchen auftreten können. Den alkoholnüchternen Personen wurden etwa 100 ml des so behandelten eigenen alkoholhaltigen Urins in die Blase instilliert. Um auch den Restinhalt des Katheters in die Blase zu bringen, wurde eine geringe Menge Luft in den Katheter nach-injiziert. Anschließend wurde der Katheter abgeklemmt. Nach etwa 1, 2, 3 und 4 Std wurden zur Bestimmung der Urinalkoholkonzentration abgemessene Urinmengen (5—10 ml) entnommen; dazu wurden durch den Katheter mit einer Spritze ca. 20 ml Urin angesaugt, dann die erforderliche Untersuchungsmenge aus dem Katheter in ein Reagenzglas abgelassen und der Spritzeninhalt in die Blase reinstilliert. Nach ca. 5 Std wurde der gesamte Blaseninhalt abgelassen, seine Menge bestimmt und eine Probe zur Urinalkoholbestimmung zurück-behalten. Von allen Versuchspersonen wurde bei Versuchsbeginn entnommener Harn an die Staatlich Bakteriologische Untersuchungsanstalt Erlangen eingesandt¹.

Die während des Versuchs in die Blase zugeflossene Urinmenge ergibt sich aus der Differenz zwischen dem zu Versuchsbeginn instillierten Flüssigkeitsvolumen einerseits und andererseits der Summe der Volumina der Proben und der Harnmenge bei Versuchsende.

In Tabelle 1 sind die Untersuchungsergebnisse zusammengefaßt. Die Tabelle enthält Angaben über das instillierte Flüssigkeitsvolumen, die Alkoholkonzentration bei Versuchsbeginn und in den Proben während des Versuchs. Es wurde die Diffusionskonstante D für jeden Einzelversuch errechnet. Sie ist ein Maß für die Durchlässigkeit der Blasenwand. Der für die Berechnung der Diffusionskonstante erforderliche Rechengang ist in Abschnitt II dargelegt. Zum Vergleich wurde die bei impermeabler Blasenwand zu erwartende Urinalkoholkonzentration angegeben. Für die Berechnung wurde konstante Diurese während des Versuchs angenommen.

c) Versuche an Leichen. Zur Prüfung der Durchlässigkeit der Blasenwand bei Leichen wurden bei einer Leiche mit alkoholfreiem Blut und Harn nach Entleerung der Blase ca. 130 ml einer alkoholhaltigen physiologischen Kochsalzlösung (Alkoholgehalt 0,94%) instilliert. Proben von je etwa 10 ml wurden

1 Für die freundliche Überlassung der Befunde sagen wir Herrn Med.-Dir. Dr. Legler unseren besten Dank.

Tabelle 1. *Alkoholkonzentrationen von instillierten Urinalkoholgenischen nach verschiedener Verweildauer in der Blase*

Das Füllungsvolumen der Blase ergibt sich für den Versuchsbeginn aus der Menge der instillierten Flüssigkeit, die anderen Werte errechnen sich aus der Harnmenge, die während der einzelnen Probennahmen und bei Versuchsende aus der Blase entfernt wurden, und unter Annahme konstanter Diurese während des Versuchs. Die Diffusionskonstante D (bei gesunder Harnblase $D=16,6 \text{ ml/h}$ s. S. 153) ist für jeden Einzelversuch errechnet. Zum Vergleich sind die Alkoholkonzentrationen errechnet, die bei impermeabler Blasenwand nur durch Verdünnung durch nachfließenden Ureterenurin zu erwarten wären.

	Versuchsperson 1	Versuchsperson 2	Versuchsperson 3
	rechnerische UAK konstante ohne Durchlässigkeit	rechnerische UAK konstante ohne Durchlässigkeit	rechnerische UAK konstante ohne Durchlässigkeit
Bakteriologischer Befund im Harn	Proteus retigeri	Pseudomonas pyocyanea	Pseudomonas pyocyanea
Mittlere Diurese	16 ml/h	11 ml/h	40 ml/h
AK (Versuchsbeginn)	2,72 ^{0/00}	2,60 ^{0/00}	2,77 ^{0/00}
Harnmenge Versuchsbeginn	91 ml	74 ml	84 ml
1. Probe nach 85 min		65 min	90 min
AK (1. Probe)	1,05 ^{0/00}	2,17 ^{0/00}	1,31 ^{0/00}
Harnmenge nach 1. Probe	81 ml	52 ml/h	41 ml/h
2. Probe nach weiteren 105 min		46 ml	136 ml
AK (2. Probe)	0,23 ^{0/00}	1,61 ^{0/00}	1,74 ^{0/00}
Harnmenge nach 2. Probe	99 ml	72 ml/h	83 ml/h
3. Probe nach weiteren 65 min		70 min	80 min
AK (3. Probe)	0,07 ^{0/00}	1,36 ^{0/00}	102 ml/h
			0,69 ^{0/00}
			0,89 ^{0/00}
			19 ml/h

sofort, nach 6, 20 und 29 Std entnommen; in ihnen wurden Alkoholwerte von 0,89; 0,81; 0,72 und 0,66% festgestellt. Hieraus errechnet sich eine Abnahme der Alkoholmenge von ca. 28 mg in 29 Std. Die mittlere Diffusionskonstante beträgt $D=1,3$ ml/h (Einzelwerte 0,9; 1,0; 1,9 ml/h; Vergleichswert bei gesunder Blase intravital 16,6 ml/h).

Werte derselben Größenordnung ergaben sich auch bei anderen Leichen, wobei der Einfluß von Blasenfüllung und Temperatur auf die Durchlässigkeit mit geprüft wurde. Die Versuche werden fortgesetzt.

Es wurde auch die Durchlässigkeit der perfundierten Leichenblase untersucht.

Dazu wurde bei einer Leiche mit alkoholfreiem Blut ein Plastikschlauch in die freigelegte Bauchaorta kurz oberhalb der Gabelung eingebunden und die Vena cava eröffnet. Über den Schlauch wurde das Gefäßsystem der unteren Körperhälfte mit physiologischer Kochsalzlösung durchgespült. Im Verlauf der mehrstündigen Durchspülung nahm die blutige Färbung der aus der Vena cava abfließenden Flüssigkeit immer mehr ab, am Ende des Versuchs war das Gewebe im kleinen Becken blaß und blutleer. Nachdem die Perfusion in Gang war, wurden in die durch Katheter entleerte Blase ca. 200 ml einer alkoholhaltigen physiologischen Kochsalzlösung mit Katheter eingebracht und Proben (ca. 10 ml) sofort, nach 16 und 27 Std entnommen. Die Alkoholbestimmung ergab Werte von 0,94; 0,13 und 0,08%. Hieraus errechnet sich eine mittlere Diffusionskonstante von $D=20$ ml/h (Einzelwerte 23,5; 16,9 ml/h).

Im Vergleich zum Lebenden ergab der Perfusionsversuch an der Leiche Durchlässigkeitswerte der Harnblase, wie sie bei einem Probanden mit gesunder Harnblase (Diffusionskonstante 16,6 ml/h) gefunden wurden. Bei Versuchen an der Leichenblase ohne Perfusion wurde eine deutlich geringere Abnahme der Alkoholkonzentration (Diffusionskonstante 1,3 ml/h) festgestellt.

II. Einfluß der Diffusion auf die Blasenurinalkoholkonzentration

Für die folgende Berechnung, der das Diffusionsgesetz zugrunde liegt, werden Durchlässigkeit und Fläche der Blasenwand als konstant angesehen. In der Blase diffundiert Alkohol durch die Schleimhaut. Bei geringem und mittlerem Füllungszustand wird die Fläche der Blasenschleimhaut etwa gleich groß sein; pralle Füllung kann möglicherweise zu einer Oberflächenvergrößerung führen. Die Menge m des diffundierenden Alkohols hängt von der Alkoholkonzentrationsdifferenz (Δc) und der Zeit (t) ab:

$$-dm = D \cdot \Delta c \cdot dt.$$

Bei alkoholhaltigem Blut ist die Konzentrationsdifferenz (unter Vernachlässigung der zeitlichen Verschiebung zwischen BAK und Alkoholkonzentration im Gewebe) gleich der Differenz zwischen Blasenurinalkoholkonzentration und Serumalkoholkonzentration. Um die Rechnung übersichtlich zu gestalten, wird von alkoholfreiem Blut und Serum ausgangen, wodurch die Konzentrationsdifferenz Δc gleich der Urinalkoholkonzentration c wird.

Damit lautet die Diffusionsgleichung:

$$-dm = D \cdot c \cdot dt,$$

wobei m = Alkoholmenge in mg, v = Blasenvolumen in ml ist, und mit $c = \frac{m}{v}$

$$\begin{aligned} -dm &= D \cdot \frac{m}{v} dt \\ -\frac{dm}{m} &= D \cdot \frac{1}{v} \cdot dt. \end{aligned} \quad (1)$$

Konstantes Blasenvolumen v kann bei Leichen und auch beim Lebenden näherungsweise bei geringer oder fehlender Diurese und gefüllter Blase angenommen werden. Dann gilt $v = \text{const.}$ und Gl. (1) läßt sich integrieren:

$$m = m_0 e^{-\frac{D}{v} t} \quad (2)$$

(m_0 = Ausgangsmenge) und mit $c = \frac{m}{v}$:

$$c = c_0 e^{-\frac{D}{v} t}$$

(c_0 = Ausgangskonzentration), d.h. Alkoholmenge und Konzentration sinken gemäß einer e -Funktion ab. Das Ausmaß der Abnahme (die Steilheit des Abfalls) wird festgelegt durch die Größe v/D (Dimension Zeit), die angibt, in welcher Zeit Konzentration bzw. Alkoholmenge auf den $\frac{1}{e}$ -ten Teil (auf das 0,37fache) abgenommen haben. Nach der Zeit $0,7 \cdot \frac{v}{D}$ ist der Alkoholgehalt auf die Hälfte abgesunken (Halbwertszeit).

Die Steilheit des Abfalls hängt also von der Blasenfüllung v ab, die Diffusionskonstante D enthält als Teilkomponenten die Fläche der Blasenwand, die Durchlässigkeit der Blasenwand etc.

Die Bedeutung der Diffusionskonstante D läßt sich noch auf eine andere Weise anschaulich machen. Die Alkoholmenge Δm_{c_0} , die bei der Ausgangskonzentration c_0 in 1 Std ($t=1$) aus der Blase diffundiert, ist nach Gl. (2)

$$\begin{aligned} \Delta m_{c_0} &= m_0 \left(1 - e^{-\frac{D}{v}} \right) = c_0 v \left(1 - e^{-\frac{D}{v}} \right) \\ &= c_0 v \left[1 - \left(1 - \frac{D}{v} + \frac{D^2}{2! v^2} - \frac{D^3}{3! v^3} \pm \dots \right) \right] \\ &= c_0 D \left(1 - \frac{D}{2! v} + \frac{D^2}{3! v^2} \pm \dots \right). \end{aligned}$$

Solange der Wert der Diffusionskonstante D klein gegen die Blasenfüllung v ist, kann ohne großen Fehler als Näherung die Reihe nach dem ersten Glied abgebrochen werden; dann gilt

$$\Delta m_{c_0} \approx c_0 D.$$

Dies bedeutet, daß die Alkoholmenge Δm_{c_0} , die in einer Stunde bei der Konzentration $c_0 = 1\%$ aus der Blase diffundiert, etwa D mg wiegt.

Bleibt die Blasenfüllung v nicht konstant, hängt v also von der Zeit ab ($v=v(t)$), so ist eine allgemeine, geschlossene Lösung von Gl. (1) nicht möglich.

Eine Lösung ist möglich, wenn konstante Zunahme des Blasenvolumens v durch gleichmäßige Diurese angenommen wird. Das Blasenvolumen v ist dann linear von der Zeit abhängig:

$$v(t) = v_0 + \alpha t$$

mit v_0 = Ausgangsvolumen und α = Diurese = const.

Damit wird Gl. (1)

$$-\frac{dm}{m} = D \frac{dt}{v_0 + \alpha t}$$

integrierbar und es läßt sich die Alkoholmenge in der Blase und ihre Änderung berechnen:

$$\begin{aligned} m_t - m_0 &= m_0 \left(1 + \frac{\alpha}{v_0} t\right)^{-\frac{D}{\alpha}} \\ &= m_0 \left(\frac{v_t}{v_0}\right)^{-\frac{D}{\alpha}}, \end{aligned} \quad (3)$$

wobei m_0 und D dieselbe Bedeutung wie in Gl. (2) besitzen.

Aus den Ergebnissen des Selbstversuches (s. S. 148) errechnet sich für die gesunde Harnblase eine Diffusionskonstante $D = 16,6 \text{ ml/h}$: Die Alkoholmenge zu Versuchsbeginn betrug 282 mg, zu Versuchsende 210 mg, die mittlere Diurese 32 ml/h; aus Gl. (3) erhält man

$$210 = 282 \cdot \left(\frac{180}{100}\right)^{-\frac{D}{32}}; \quad D = 16,6 \text{ ml/h}.$$

In gleicher Weise läßt sich aus den Versuchsdaten von Haggard u. Mitarb. (Urinkonzentration 2,2–4,1%, zugeführte Alkoholmenge 492 bzw. 223 mg, nach zweistündigem Versuch wieder gewonnene Alkoholmenge 466 bzw. 207 mg) eine Diffusionskonstante $D \approx 4 \text{ ml/h}$ abschätzen.

III. Einfluß der Durchlässigkeit der Harnblase auf die Urinalkoholkonzentration im Trinkversuch

Die Versuchsergebnisse in Abschnitt I wurden an Personen mit alkoholfreiem Blut erhalten. Bei Annahme einer Alkoholdiffusion durch die Harnblasenwand als Ursache der Alkoholverminderung in der Blase ist das Konzentrationsgefälle zwischen Harnblaseninhalt und umgebendem Gewebe von Bedeutung. Dieses muß bestimmt sein durch die Differenz der Alkoholkonzentration im Urin und in der Gewebeflüssigkeit der Blasenwand, und muß auch von der Differenz der Alkoholkonzentration im Blasenurin und Blutserum abhängen, da zwischen Blutserum und Gewebeflüssigkeit eine Beziehung besteht. Bei der festgestellten langsamem Änderung der Blasenurinalkoholkonzentration kann eine zeitliche Verschiebung durch ein Einströmen von Alkohol vom Blut ins Gewebe und umgekehrt außer Betracht bleiben. Für die folgenden Überlegungen wird die Höhe der Alkoholkonzentration in der Gewebeflüssigkeit der Blasenwand der Serumkonzentration gleichgesetzt. Das Konzentrationsgefälle wird bei alkoholfreiem Blut (Serum) allein von der Höhe der Urinalkoholkonzentration bestimmt. Ist die BAK aber erhöht, so ist das Konzentrationsgefälle kleiner und zwar etwa gleich der Differenz zwischen Urinalkoholkonzentration und Serumalkoholkonzentration.

Kugler hat 1935, angeregt von Weinig, die Beziehungen zwischen Urinalkohol und BAK in Trinkversuchen bis 10 Std Dauer untersucht. Er hat bei großen Abständen zwischen den Blasenentleerungen die Untersuchungen bis weit in den abfallenden Teil der Blutalkoholkurve ausgedehnt und gefunden, daß die Alkoholkonzentration im stehenden Harn wesentlich langsamer abfällt und im Ganzen höher liegt als die BAK.

Aus den von Kugler angegebenen Blutalkoholwerten haben wir unter Annahme konstanter Diurese die Höhe der Alkoholkonzentration im Blasensammelurin zu Ende des Versuchs berechnet. Dabei wurde die Ureterenalkoholkonzentration unter Verwendung eines in eigenen Untersuchungen gefundenen Quotienten UAK/BAK = 1,3 aus der BAK erhalten. Auf eine Abhängigkeit des Quotienten UAK/BAK im Blasenharn von der Getränkeart wurde kürzlich durch Rupp, Randonat, Muschawec, Hajdú und Brettel hingewiesen. Die Blasenurinalkoholkonzentration ergab sich als gewogenes Mittel der (sich ständig ändernden) Alkoholkonzentration im Ureterenurin. Es wurden zwei getrennte Berechnungen unter zwei verschiedenen Voraussetzungen durchgeführt: 1. Unter der Annahme, daß die Blasenwand für Alkohol undurchlässig sei; 2. unter der Annahme einer Alkoholdiffusion durch die Blasenwand, wie sie von uns für die gesunde Blase ($D=16,6 \text{ ml/h}$) gefunden wurde (Tabelle 2).

Tabelle 2. Erwartungswerte für die Blasenurinalkoholkonzentration am Ende der Versuche mit und ohne Annahme einer Alkoholdiffusion durch die Blasenwand

Die Werte sind aus den von Kugler in mehrstündigen Versuchen festgestellten Blutalkoholwerten unter Annahme konstanter Diurese errechnet. Die Konzentrationsunterschiede liegen in der Größenordnung der Schwankungsbreite der Alkoholbestimmungsmethode. Aus den Werten kann der Schluß gezogen werden, daß im Trinkversuch sogar bei langem Anhalten des Harns nennenswerte Veränderungen der Blasenurinalkoholkonzentration durch Diffusion nicht zu erwarten sind.

Kuglerscher Versuch Nr.	Versuchsdauer (h)	Mittlere Diurese (ml/h)	UAK am Ende des Versuchs (% ₀₀)	Rechnerische Erwartungswerte für die UAK am Ende des Versuchs (% ₀₀)	
				bei impermeabler Blasenwand	bei Durchlässigkeit ($D = 16,6 \text{ ml/h}$)
1a	8	150	0,84	0,86	0,85
2a	10	147	0,85	0,75	0,68
3a	6	230	1,18	0,96	0,95
4a	8	132	0,85	0,62	0,56
5a	6	200	0,84	0,59	0,58

Durch Vergleich der beiden rechnerisch gefundenen Blasenurinalkoholkonzentrationen ergibt sich, daß im Trinkversuch eine Durchlässigkeit der Blasenwand von $D=16,6 \text{ ml/h}$ für die Blasenurinalkoholkonzentration praktisch bedeutungslos ist. Dies gilt auch für den postresorptiven Teil der Alkoholkurve, und erst recht bei einer noch geringeren Durchlässigkeit, wie sie sich aus den Angaben von Haggard u. Mitarb. ($D \approx 4 \text{ ml/h}$) abschätzen läßt.

Der Unterschied zwischen der errechneten und der von Kugler gefundenen Urinalkoholkonzentration läßt sich z. B. durch wechselnde Diurese während der

einzelnen Versuche erklären. Der Unterschied ist unwichtig für die Schlußfolgerung, daß die Durchlässigkeit der gesunden Blasenwand für die Urinalkoholkonzentration in der Praxis bedeutungslos ist.

Diskussion

Bei alkoholfreiem Blut wurde nach Instillation von alkoholhaltiger Kochsalzlösung in die gesunde Harnblase im Laufe der Zeit *in vivo* eine Abnahme der Alkoholkonzentration im Blaseninhalt festgestellt.

Eine Konzentrationsverminderung kann durch Nachfliessen von alkoholfreiem Ureterenharn bedingt sein; die absolute Alkoholmenge in der Blase ändert sich bei Verdünnung jedoch nicht. Die absolute Alkoholmenge zu Versuchsbeginn und zu Versuchsende läßt sich aus der Alkoholkonzentration und der Blasenfüllung zu Versuchsbeginn und zu Versuchsende ermitteln.

Wir fanden im Versuch eine Abnahme der absoluten Alkoholmenge; die Konzentrationsverminderung ließ sich somit nicht allein durch Verdünnung erklären.

Eine Abnahme der absoluten Alkoholmenge setzt eine aktive Resorption oder eine Diffusion von Alkohol durch die Blasenwand voraus, wenn man von Adsorptionsvorgängen an der Blasenschleimhaut absieht. Gegen eine aktive Resorption von Alkohol sprechen der histologische Aufbau der Blasenwand, die gleichmäßige und langsame Änderung der Alkoholkonzentration und die Ergebnisse unserer Versuche an Leichen mit und ohne Perfusion mit ähnlichen Ergebnissen wie beim Gesunden. Es ist vielmehr ein reiner Diffusionsvorgang anzunehmen, wie für die Alkoholverteilung in anderen Körperflüssigkeiten. Die experimentell festgestellte Verminderung der Alkoholmenge im Blaseninhalt läßt sich nur mit Diffusionsvorgängen erklären.

Diffusionsvorgänge gehorchen dem Diffusionsgesetz. Das Diffusionsgesetz erlaubt Angaben über die Alkoholmenge, die je Zeiteinheit durch die Blasenwand diffundiert; der zeitliche Verlauf der Abnahme des Urinalkohols durch Diffusion kann berechnet werden. Die Steilheit des Abfalls der Alkoholkonzentration wird durch die Diffusionskonstante D gekennzeichnet, die ein Maß für die Durchlässigkeit der Blasenwand ist und näherungsweise die Alkoholmenge in mg angibt, die bei einer Alkoholkonzentration von 1,0% pro Stunde aus der Blase diffundiert. Aufgrund eines Versuches wurde für die gesunde Blase eine Diffusionskonstante $D = 16,6 \text{ ml/h}$ ermittelt. Die festgestellte Durchlässigkeit war größer, als bei zwei ähnlichen Versuchen von Haggard u. Mitarb.

Bei Annahme reiner Diffusion hängt die Veränderung der Blasenurinalkoholkonzentration von der Differenz zur Alkoholkonzentration in den Körpersäften und damit von der Serumalkoholkonzentration ab. Bei alkoholisierten Personen mit niedrigerem Diffusionsgefälle zwischen Blasenurin und Blutserum als bei nüchternen muß eine diffusionsbedingte Abnahme der Alkoholkonzentration langsamer erfolgen. Sind Urinalkoholkonzentration und Serumalkoholkonzentration etwa gleich hoch, wie bei nicht zu langen Miktionsabständen in der post-resorptiven Phase, so kann praktisch keine Konzentrationsänderung durch Diffusion erfolgen.

Nach dem Diffusionsgesetz hängt die Konzentrationsänderung im Blasenurin auch von der Blasenfüllung ab. Bei geringer Blasenfüllung muß bereits nach Auswanderung kleiner Alkoholmengen die Konzentration merkbar abnehmen. Auch bei geringer Blasenfüllung (wenige 10 ml) ist jedoch eine erhebliche Veränderung der Harnalkoholkonzentration nur bei Miktionsabständen von mehreren Stunden zu erwarten; denn nur bei großen Miktionsabständen kann sich ein nennenswertes Konzentrationsgefälle zwischen Serum und Urin aufbauen. In der Praxis kann geringes Harnvolumen trotz großer Miktionsabstände nur bei Vorliegen einer Oligo- oder Anurie gefunden werden.

Bei normaler Nierenfunktion ist eine Alkoholdurchlässigkeit der gesunden Blasenwand in der von uns gefundenen Größenordnung bei kurzen Miktionsabständen praktisch ohne Bedeutung. Bei großen Miktionsabständen bestünde zwar theoretisch die Möglichkeit der Verminderung der Blasenurinalkoholkonzentration durch Diffusion. Am Beispiel der von Kugler erhobenen Befunde in Trinkversuchen mit Miktionsabständen bis zu 10 Std konnte aber rechnerisch gezeigt werden, daß die Durchlässigkeit der gesunden Blasenwand die Alkoholkonzentration im Blasenurin kaum beeinflußt; die bei Annahme von Durchlässigkeit ($D=16,6$ ml/h) und bei Undurchlässigkeit der Blasenwand errechneten Werte der Alkoholkonzentration im Blasensammelurin unterscheiden sich auch nach Anhalten des Harns bis zu 10 Std um weniger als 0,1%. Die von uns gefundene Durchlässigkeit der Blase liegt noch über den Werten von Haggard u. Mitarb.

Nach unseren Versuchen an Probanden mit Dauerkathetern kann die Durchlässigkeit der Harnblase bei Entzündungen der Blasenschleimhaut wesentlich erhöht sein. Die Ergebnisse von Versuchen, die zu einer Schädigung der Schleimhaut wie bei einer Entzündung führen können, z. B. Einbringen von Flüssigkeiten mit unphysiologisch hoher Alkoholkonzentration, wie dies bei Tierversuchen geschehen ist, lassen sich also auf den gesunden Menschen nicht vorbehaltlos übertragen.

Die von Buris am Menschen gefundenen hohen Differenzen zwischen Urinalkoholkonzentrationen und BAK bei Läsionen des Zentralnervensystems und bei tödlichen Alkoholvergiftungen beweisen, daß die Harnblasenwand nur eine geringe Durchlässigkeit für Alkohol besitzt. Es wird in solchen Fällen der Urin zum überwiegenden Teil aus einer Zeit stammen, in der die BAK hoch war; wenn die Blasenurinalkoholkonzentration nicht wesentlich abnimmt, so setzt das voraus, daß die Harnblase nicht wesentlich durchlässig für Alkohol ist und daß der normalerweise zu beobachtende Verdünnungseffekt durch nachströmenden alkoholärmeren Ureterenurin ausbleibt, d.h. daß die Nierenfunktion im Sinne einer Oligo- oder Anurie eingeschränkt ist. Eine Oligo- oder Anurie ist gerade bei schweren Traumen zu beobachten.

Literatur

- Alha, A. R., Tamminen, V.: Fatal cases with an elevated urine alcohol but without alcohol in the blood. *J. forens. Med.* **11**, 3 (1964).
- Ammon, H.: Über das Rückresorptionsvermögen der Harnblasenwand für Alkohol. *Med. Diss. Erlangen* 1950.
- Ammon, S.: Experimentelle Untersuchungen über die Diffusion von Alkohol durch die Harnblasenschleimhaut. *Med. Diss. Erlangen* 1954.

- Bergmann, G.: Vergleichende Blut- und Urinalkoholuntersuchungen zur Bestimmung des Verlaufes der Blutalkoholkurve. Med. Diss. Erlangen 1951.
- Bonnichsen, R., Aberg, C. J.: Alcohol in blood and urine. Acta med. leg. soc. (Liège) **16**, Nr. 4, 65 (1963).
- Buris, L.: Über den Quotienten Alkoholgehalt im Harn zu Alkoholgehalt im Blut (Alkoholgehalt im Blut und Liquor) bei verschiedenen Verletzungen und Vergiftungen. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **62**, 221 (1968).
- Elbel, H., Schleyer, F.: Blutalkohol, 2. Aufl., Stuttgart: Thieme 1956.
- Froentjes, W., Verburgt, J. W.: Über die Ermittlung des Alkoholgehalts im Blut aus der Urinalkoholkonzentration in gerichtlichen Fällen. Blutalkohol **3**, 476 (1966).
- Haggard, H. W., Greenberg, L. A., Carroll, R. P., Miller, D. P.: The use of the urine in the chemical test for intoxication. Possible errors and their avoidance. J. Amer. med. Ass. **115**, 1680 (1940).
- Hering, G.: Das Resorptionsvermögen der Harnblasenwand für Alkohol unter verschiedenen Harnausscheidungsbedingungen. Med. Diss. Erlangen 1952.
- Jungmichel, G.: Die praktische Bedeutung der Widmarkschen Alkoholbestimmung im Blut für die Rechtspflege. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **21**, 463 (1933).
- Kugler, H.: Vergleichende Alkoholbestimmung im menschlichen Blut und Urin. Med. Diss. Leipzig 1935.
- Rupp, W., Raudonat, H.-W., Muschawek, R., Hajdú, P., Brettel, H.-F.: Die Bedeutung der Diurese bei Trinkversuchen. II. Mitt. Einfluß auf die renale Ausscheidung von Alkohol und Flüssigkeit. Blutalkohol **6**, 325 (1969).
- Schimpff, H.: Die Bedeutung der gleichzeitigen Urinalkoholuntersuchung für die Feststellung des Verlaufs der Blutalkoholkurve. Med. Diss. Erlangen 1950.
- Söllner, F. M.: Über das Resorptionsvermögen der Harnblase für Alkohol. Med. Diss. Erlangen 1952.
- Weinig, E., Schwerd, W.: Zur Frage der Diffusion des Äthylalkohols durch die Harnblasenschleimhaut des Menschen. Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **295**, 197 (1953). (K. Thomas-Festschrift).
- — Über die Beziehungen zwischen Blut- und Urinalkoholkonzentration beim Menschen. Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak. **221**, 243 (1954).
- Widmark, E. M. P.: Die theoretischen Grundlagen und die praktische Verwendbarkeit der gerichtlich-medizinischen Alkoholbestimmung. Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1932.

Prof. Dr. Dr. E. Weinig, Dr. Dr. P. Zink, Dr. G. Reinhardt
Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik
D-8520 Erlangen, Universitätsstraße 22