

(Aus der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich  
[Direktor: Prof. *Hans W. Maier*].)

## Leberuntersuchungen bei Alkoholpsychosen, gleichzeitig ein Beitrag zur funktionellen Pathologie der Leber<sup>1</sup>.

Von

Dr. med. **Herbert Binswanger**,  
Oberarzt der Klinik.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 19. Juli 1933.)

<i>Inhalt.</i>	Seite
A. Einleitung . . . . .	619
B. Möglichkeiten funktioneller Leberuntersuchungen . . . . .	625
C. Untersuchungen . . . . .	628
1. Die fraktionierte Magenausheberung . . . . .	629
2. Der Alkoholnachweis im Blut . . . . .	629
3. Die relative Blutzuckerkurve bei pathologisch Berauschten und Psycho- pathen . . . . .	632
4. Der <i>Volhardsche</i> Verdünnungsversuch als Leberfunktionsprobe . . . .	635
5. Untersuchungen der excreto-sekretorischen Leberfunktion:	
a) Die Bilirubinbelastungsprobe nach <i>v. Bergmann-Eilbott</i> . . . . .	636
b) Die Bromsulphaleinprobe nach <i>Rosenthal</i> . . . . .	640
6. Untersuchungen der Leberfunktion aus dem Bereiche des intermediären Kohlehydratstoffwechsels:	
a) Die Galaktoseprobe nach <i>Bauer</i> . . . . .	643
b) Der Glykogentest nach <i>Bürger</i> . . . . .	646
7. Untersuchungen der Leberfunktion aus dem Bereiche des intermediären Fettlipoidstoffwechsels . . . . .	648
Der Phosphatid-P. im Serum . . . . .	650
8. Bestimmung der Eiweißkörper im Blutplasma . . . . .	655
D. Ergebnisse der Untersuchungen:	
a) Befunde der Leberfunktionsproben . . . . .	657
b) Ergebnisse der Prüfung der Leberfunktion bei Alkoholkranken und therapeutische Folgerungen . . . . .	661
E. Zusammenfassung . . . . .	663

### A. Einleitung.

Der von den Alten schon behauptete Zusammenhang zwischen dem Gallenfluß und der Persönlichkeit, der sich in dem Wort „Melancholie“ äußert, gab seit langer Zeit Anlaß, der Leberfunktion bei Geisteskranken

<sup>1</sup> Diese Arbeit wurde im September 1932 abgeschlossen.

vermehrte Achtung zu schenken. Verstimmungen und seelische Unausgeglichenheit als Vorläufer eines Icterus simplex sind dem Kliniker bekannt. Psychosen bei Lebererkrankungen sind vielfach beschrieben worden, z. B. von *Klippel*<sup>1</sup>, *Cullère*<sup>2</sup>, *Targowla* und *Badonnel*<sup>3</sup>, *Kleist*<sup>4</sup>, *Berger* und *Rawkin*<sup>5</sup>, *Simon* und *Scherewschefsky*<sup>6</sup>. Die Beeinflussung der Gallesekretion in Hypnose wurde von *Wittkower*<sup>7</sup> nachgewiesen. Über gleichzeitige Erkrankungen des Gehirns und der Leber unterrichtet das Übersichtsreferat von *Neustadt*<sup>8</sup>. Speziell Erkrankungen des Mittelhirns können morphologisch wie auch funktionell gleichzeitige Störungen der Leber aufweisen. Somit sprechen verschiedene Tatsachen für eine bis jetzt noch nicht streng zu erfassende Zusammengehörigkeit von Leber und Gehirn. Es handelt sich dabei nicht nur um Feststellungen rein somatischer Art, vor allem also morphologischer Befunde, sondern auch seelische Qualitäten, wie Verstimmungen, Affekte, psychotische Inhalte sind hier erwähnt. Diese können im Sinne psychischer Korrelate den somatischen Veränderungen zugeordnet werden. Somit suchen wir weder Seelisches im Somatischen noch umgekehrt; die Gesamtpersönlichkeit als Ganzes wird methodisch gesondert, einmal psychologisch, ein anderes Mal somatisch untersucht.

Nicht nur bei den mehr neurologischen Erkrankungen (*Wilson'sche Krankheit*, *Parkinsonismus* usw.) wurden Leberfunktionsproben an gestellt, sondern auch bei Geisteskrankheiten im engeren Sinne untersucht man die Funktionstüchtigkeit der Leber, sei es in der Hoffnung, damit Krankheitsursachen spezifischer Art zu finden, oder unspezifische Zuordnungen machen zu können. Die Vielseitigkeit der Aufgaben der Leber im Stoffwechselgeschehen erfordert genaue Kenntnis ihrer physiologischen und pathologischen Funktionsabläufe bei allen Stoffwechseluntersuchungen der Psychosen.

Die Frage der funktionellen Leberdiagnostik hat in den letzten Zeiten mannigfaltige Wandlungen und Anregungen erfahren. Die verschiedensten Disziplinen nehmen daran teil; die Internisten bemühen sich um die Erfassung der latenten, larvierten Erkrankungen, die zur Cirrhose führen (*v. Bergmann*<sup>9</sup>, *Morawitz*<sup>10</sup>), Chirurgen fanden Zusammenhänge von Narkoseverträglichkeit mit der Leberfunktion (*Rehn*<sup>11</sup>), Schwangerschaftstoxikosen bei gestörter Leberfunktion veranlaßten Geburtshelfer

<sup>1</sup> *Klippel*: Ann. méd.-psychol. 1894.      <sup>2</sup> *Cullère*: Arch. internat. Neur. 6.

<sup>3</sup> *Targowla* u. *Badonnel*: Ann. Méd. 162, 346 (1921).

<sup>4</sup> *Kleist*: Berlin: S. Karger.

<sup>5</sup> *Berger* u. *Rawkin*: Z. Neur. 117, 585 (1928).

<sup>6</sup> *Simon* u. *Scherewschefsky*: Z. Neur. 119, 646 (1929).

<sup>7</sup> *Wittkower*: Klin. Wschr. 1928, 2193.

<sup>8</sup> *Neustadt*: Nervenarzt 2, 34, 96 u. 158.

<sup>9</sup> *v. Bergmann*: Klin. Wschr. 1927, 776.

<sup>10</sup> *Morawitz*: Klin. Wschr. 1932, 623.

<sup>11</sup> *Rehn*: Klin. Wschr 1932, 529.

zur funktionellen Leberdiagnostik (*B. Walthard*<sup>1</sup>, *Nothmann*<sup>2</sup>, *C. Kaufmann*<sup>3</sup>, *Ströbe*<sup>4</sup>). Leberfunktionsproben, die früher beliebt und als sicher galten, wurden im Laufe der Zeit wieder aufgegeben und als unsicher oder nicht leberspezifisch verworfen. Eine große Fülle von neuen Leberfunktionsproben liegen aus den letzten Jahren vor. Die Unmöglichkeit, die Leberfunktion durch eine einzige, ideale Probe zu erforschen, wurde offensichtlich; die Bemühungen der Prüfung möglichst vieler Partialfunktionen sind heute zum Gebot geworden.

Schon diese erwähnten Schwierigkeiten methodischer Art schmälern viele Untersuchungsbefunde der Leberfunktion, die bei Geisteskranken angestellt wurden. Dies gilt besonders bei den Untersuchungen, wo eine Leberfunktionsstörung nicht zum vornherein angenommen werden kann, wie z. B. bei Schizophrenen im Gegensatz zu Alkoholikern, wo bei schweren Fällen damit ohne weiteres gerechnet werden kann. Unter diesen Voraussetzungen müssen Untersuchungen, die eine intakte Leberfunktion bestätigen oder ausschließen wollen, wie bei Schizophrenen, mit allersichersten Methoden angestellt werden; Prüfungen über die Tauglichkeit verschiedener Methoden hingegen werden vorteilhaft bei Alkoholikern angestellt, wo eine Leberschädigung bei den schweren Fällen a priori angenommen werden kann.

Untersuchungen der Leberfunktion bei Schizophrenie wurden von *Schriyver*<sup>5</sup>, *Neustadt*<sup>6</sup>, *F. Meyer*<sup>7</sup>, *Zimmermann*<sup>8</sup> u. a. angestellt. Untersucht wurden Gallenfarbstoffe im Urin, Bilirubin im Serum, *Vidals* Hämoklasie, das Blutbild. *Meyer* versuchte spezifische Belastungsproben, die allerdings heutigen Anforderungen nicht mehr gerecht werden. Die bis jetzt vorliegenden Untersuchungen zeigen wechselnde Befunde, die weder spezifische noch unspezifische Zuordnungen erlauben.

Ähnliche Versuche funktioneller Leberdiagnostik bei Melancholikern stellten u. a. *Gilbert* und *Lereboullet*<sup>9</sup>, *Büchler*<sup>10</sup>, *de Crinis*<sup>11</sup> an. Auch hier waren bis jetzt eindeutige Resultate nicht zu gewinnen, teils aus methodischen Gründen, teils aus der Schwierigkeit der klinischen Abgrenzung des Krankheitsbildes der Melancholie.

Ausgedehnte Leberfunktionsproben wurden auch innerhalb der Psychiatrie bei Alkoholkranken angestellt. Man erhoffte einerseits die Ursachen psychischer Schädigungen alkoholischer Art in der gestörten

<sup>1</sup> *Walthard, B.*: Arch. Gynäk. **116**, 68 (1922).

<sup>2</sup> *Nothmann*: Klin. Wschr. **1924**, 1019.

<sup>3</sup> *Kaufmann, C.*: Klin. Wschr. **1932**, 493. <sup>4</sup> *Ströbe*: Klin. Wschr. **1932**, 495.

<sup>5</sup> *Schriyver*: Z. Neur. **93**, 472 (1924).

<sup>6</sup> *Neustadt*: Arch. f. Psychiatr. **74**, 740 (1927).

<sup>7</sup> *Meyer, F.*: Mschr. Psychiatr. **75**, 98 (1930).

<sup>8</sup> *Zimmermann*: Arch. f. Psychiatr. **90**, 537 (1930).

<sup>9</sup> *Gilbert* u. *Lereboullet*: C. r. Soc. Biol. Paris **57**, 28 (1904).

<sup>10</sup> *Büchler*: Arch. f. Psychiatr. **86**, 677 (1929).

<sup>11</sup> *De Crinis*: Mschr. Psychiatr. **76** (1930).

Leberfunktion zu finden. Der Nachweis dieses ursächlichen Zusammenhangs ist aber bis heute nicht erbracht worden. Andererseits achtete man auf die Art und Schwere der toxischen Leberschädigung und der dabei gleichzeitig vorhandenen krankhaften psychischen Befunde. Dabei sprechen verschiedene Untersuchungsergebnisse für ein Parallelgehen in der Intensität der gefundenen Leberfunktionsabweichungen und dem Ausmaß psychischer Störungen insofern, als beim Delirium tremens und bei Korsakowpsychosen, den schwersten alkoholischen Krankheitsbildern, die Zeichen gestörter Leberfunktion am deutlichsten nachweisbar sind. *Boström*<sup>1</sup> hatte 1921 darauf hingewiesen, daß bei chronischen Alkoholikern die Gallenfarbstoffe im Urin sich nur ausnahmsweise vorfinden, daß sie beim Delirium tremens aber immer nachzuweisen sind. Daraus schloß er, daß für den Ausbruch eines Delirium tremens zu der Bedingung der Schädigungen durch den lange bestehenden chronischen Alkoholismus sich als zweite eine akute Leberfunktionsstörung hinzugesellen muß. *Pohlisch* und *Büchler* konnten aber zeigen, daß auch bei den chronischen Alkoholikern fast ausnahmslos Gallenfarbstoffe im Urin nachweisbar sind. Gemeinsam mit *E.* und *J. Keeser*<sup>2</sup> untersuchte *Pohlisch*<sup>3</sup> systematisch Daten des Stoffwechsels bei Alkoholkranken. Abgesehen von Bestimmungen der Gallenfarbstoffe im Urin und des Serumbilirubinspiegels waren die Untersuchungen weniger auf Leberfunktionsstörungen als auf Stoffwechselstörungen allgemein gerichtet. Es zeigte sich dabei, daß Indican, Aceton, Fraktionen des Fettstoffwechsels (Cholesterin, Phosphatide und Seifen) als auch das Bilirubin im Serum bei chronischen Alkoholikern relativ wenig oder gar keine Störungen aufweisen, daß die Befunde parallel mit der Schwere des klinischen Krankheitsbildes gehen, daß die drastischsten Störungen sich beim Delirium tremens finden. Mit dem Ausbruch des Delirs schnellen die Phosphatide und Seifen in die Höhe, die sich beim chronischen Alkoholiker normal oder subnormal vorfinden. Das Indican im Blut erreicht beim Delirium tremens den 10—15fachen Normalwert. Nach dem Abklingen des Delirs kehren die Werte langsam wieder zur Norm zurück. Die Eiweißkörper im Plasma wurden nach der grobdispersen Seite verschoben gefunden. Bei Korsakowkranken sollen die Störungen am längsten nachweisbar sein. Nach den heutigen Kenntnissen lassen sich die Befunde von *Keeser* und *Pohlisch* zum Teil ungezwungen als Leberfunktionsstörungen deuten, z. B. die Störungen im Fett-Lipidstoffwechsel und die sich daraus ergebende Ketonämie, die Erhöhung des Fibrinogens, vielleicht auch die Indicanämie. Zu ähnlichen Resultaten kam auch *Büchler*<sup>4</sup>, der bei Alkoholkranken speziell die Leber-

<sup>1</sup> *Boström*: Z. Neur. 68, 51 (1921).

<sup>2</sup> *Keeser, E. u. J.*: Arch. f. exper. Path. 113, 188 (1926).

<sup>3</sup> *Pohlisch*: Mschr. Psychiatr. 62, 211 (1927).

<sup>4</sup> *Büchler*: Arch. f. Psychiatr. 83, 280 (1927).

funktion untersuchte. Der Nachweis gestörter Leberfunktion mittels chininresistenter Serumlipasen entspricht allerdings nicht mehr den heutigen Forderungen funktioneller Leberdiagnostik. *Büchler* fand mit dieser Untersuchungsmethode die deutlichsten Störungen beim Delirium tremens. Die größte Verzögerung der Blutgerinnung (Störung des Fibrinogenstoffwechsels) fand sich ebenfalls bei Deliranten. Die Versuche des Leberabbaues nach *Abderhalden* führten zu keinen ganz eindeutigen Ergebnissen. Ebenso konnte *Büchler* mit der Galaktoseprobe keine befriedigenden Resultate gewinnen. Befunde des Bilirubins im Serum deckten sich mit denjenigen von *Keeser* und *Pohlisch*, ebenso der Nachweis der Gallenfarbstoffe im Urin, entgegen den Mitteilungen von *Boström*. Die Zunahme der Intensität krankhafter Befunde mit dem Ausbruch eines Delirium tremens fiel auch *Büchler* auf.

Auch von internistischer Seite wurden alkoholische Leberstörungen vielfach untersucht. Immerhin unterscheiden sich diejenigen Alkoholkranken, die auf internen Kliniken zur Aufnahme gelangen, meistens von denen der psychiatrischen Kliniken. Es ist uns aufgefallen, daß z. B. in Zürich, wo rund 300 Alkoholiker im Jahr in die psychiatrische Klinik zur Aufnahme gelangen, Lebercirrhosen zu den größten Seltenheiten gehören, während auf der inneren Klinik alkoholische Lebercirrhosen doch häufig sind. Am pathologisch-anatomischen Institut in Zürich stellte *Robert*<sup>1</sup> fest, daß innerhalb eines Jahres 12,56% des gesamten Erwachsenen-Sektionsmaterials mikroskopisch als Lebercirrhosen erkannt wurden, im ganzen 127 Fälle von Cirrhose. In 44,71% dieser Fälle konnte in der Vorgeschichte chronischer Alkoholismus nachgewiesen werden. Vom klinischen Standpunkt müssen Zeichen der Pfortaderstauung weiter Kriterium zur Diagnose der Lebercirrhose bleiben, was offenbar noch relativ häufig im Widerspruch mit der histologischen Cirrhosendiagnose steht. Das Ziel funktioneller Leberdiagnostik, die Übereinstimmung gefundener Funktionsabweichungen mit den pathologisch-anatomischen Befunden, ist heute noch keineswegs erreicht.

Innerhalb von 10 Jahren, zwischen 1921 und 1930 wurden im Burgölzli 1355 Alkoholkranke behandelt. Diese Zahl stellt diejenigen Fälle dar, die wegen Delirium tremens, Alkohol-Korsakowpsychose und reinem chronischen Alkoholismus eingeliefert wurden. Alle diejenigen Formen von Trunksucht, die sich mit anderen Geisteskrankheiten mischten, vor allem Schizophrenie, Epilepsie und auch schwere Psychopathien sind dabei nicht gezählt worden. Von diesen 1355 Fällen sind 46 in der Anstalt gestorben. Sichere Cirrhosen wurden 9 gefunden. Mikroskopisch wurden 4mal beginnende Cirrhosen nachgewiesen. Die mikroskopische Diagnose auf eine Fettleber wurde 17mal gestellt. Über die restlichen Fälle kann der fehlenden oder unvollkommenen Sektionsprotokolle

<sup>1</sup> *Robert*: Inaug.-Diss. Zürich 1932.

wegen nichts ausgesagt werden. Weitaus die größte Zahl der verstorbenen Alkoholikerpatienten litten an Delirium tremens. *Kayser*<sup>1</sup> berechnete 13,5% Cirrhosen unter 155 Leichen, die an Delirium tremens verstorben waren; *Jagic*<sup>2</sup> fand unter 151 Leichen alkoholischer Psychosen 14,6% Cirrhosen.

Bei der Beobachtung der verschiedenen Gruppen von Alkoholkranken, Delirium tremens, Korsakowpsychosen und chronischen Alkoholikern, die in unserer Klinik zur Aufnahme gelangen, fiel nicht nur klinisch die Seltenheit manifester Lebercirrhosen auf, sondern auch die Tatsache, daß Gallenfarbstoffe im Urin z. B. durch die Alkoholabstinenz relativ rasch wieder verschwanden, auch bei den Fällen, die schon mehrere Male ihrer Trunksucht wegen interniert werden mußten. Schon 1886 war von *Orth*<sup>3</sup> festgestellt, daß Trinker häufiger Fettlebern aufweisen als Cirrhosen. Diese Ansichten finden sich auch bei *v. Hansemann*<sup>4</sup> (1904), *Klopstock*<sup>5</sup> (1906), *v. Baumgarten*<sup>6</sup> (1907), *Fahr*<sup>7</sup> (1909). Letzterer fand bei der Sektion von 309 chronischen Schnapssäufern nur 11mal eine Cirrhose und 298mal eine Fettleber. Auch *Rössle*<sup>8</sup> betonte erst kürzlich, daß die Verfettung der Leber, mit und ohne Induration, die typische Veränderung der Alkoholikerleber sei. Die Frage, ob Alkohol eine Cirrhose verursachen kann, sei sicher positiv zu beantworten, ungelöst aber sei die Frage, auf welche Weise er sie verursacht.

Wir konnten deshalb die vorliegenden Untersuchungen mit der Annahme beginnen, daß die zu untersuchenden Fälle pathologisch-anatomisch in der Mehrzahl eine Fettleber aufweisen. Damit kommen wir in die Lage, vorausgesetzt, daß sich klinisch nicht die Zeichen der Pfortaderstauung finden, die diagnostisch die Lebercirrhose anzeigen, an einem gleichsinnigen Material von alkoholisch geschädigten Fettlebern Untersuchungen zur funktionellen Leberdiagnostik anzustellen. Neben konstitutionellen und dispositionellen Momenten liegen die Besonderheiten der untersuchten Fälle in graduellen Unterschieden der Schädigungen, nicht aber — obige Einschränkung vorausgesetzt — im pathologisch-anatomischen Prozeß. Somit ist die *erste Fragestellung* der vorliegenden Untersuchungen, ob mit verschiedenen Methoden zur funktionellen Leberdiagnostik an einem gleichsinnigen Material die Empfindlichkeit

<sup>1</sup> *Kayser*: Zit. nach *Rössle*, Handbuch der speziellen Pathologie, Anatomie und Histologie (*Henke-Lubarsch*), Bd. 5/1. Berlin 1930.

<sup>2</sup> *Jagic*: Zit. nach *Rössle*, Handbuch der speziellen Pathologie, Anatomie und Histologie (*Henke-Lubarsch*), Bd. 5/1. Berlin 1930.

<sup>3</sup> *Orth*: Lehrbuch 1886.

<sup>4</sup> *v. Hansemann*: Naturforscherkongreß. Breslau 1904.

<sup>5</sup> *Klopstock*: Virchows Arch. 184, 304.

<sup>6</sup> *v. Baumgarten*: Verh. dtsh. path. Ges. 1907.

<sup>7</sup> *Fahr*: Verh. dtsh. path. Ges. 1909.

<sup>8</sup> *Rössle*: Handbuch der speziellen Pathologie, Anatomie und Histologie, Bd. 5/1. Berlin 1930.

und Tauglichkeit der angewandten Methoden gegenseitig abgeschätzt oder geprüft werden kann, ob vielleicht Schlüsse von Funktionsabweichungen auf das anatomische Substrat zulässig sind. Insofern dienen die vorliegenden Untersuchungen als Beitrag zur funktionellen Leberdiagnostik überhaupt. Sie wären außerdem Voraussetzung zur Prüfung der Leberfunktion bei Psychosen und Erkrankungen des Mittelhirns. Die *zweite Fragestellung* lautet, inwiefern sich Leberfunktionsstörungen, wie sie von *Boström*, *Büchler*, *E. und J. Keeser*, *Pohlisch* u. a. bereits festgestellt worden sind, sich auch mit anderen, zum Teil neueren Methoden nachweisen lassen, inwiefern graduelle Unterschiede zwischen chronischen Alkoholikern, Korsakowpsychosen und Delirium tremens-Fällen aufzuzeigen sind.

Was die Klassifizierung der untersuchten Fälle vom psychiatrischen Standpunkt aus anbelangt, ist zu erwähnen, daß bei den Fällen von Delirium tremens Störungen der Orientierung, Halluzinationen und motorische Unruhe zur Diagnose ausschlaggebend waren, daß bei den Korsakowpatienten die Störungen der Intelligenz, Orientierung und des Gedächtnisses im Vordergrund stehen mußten, daß die Diagnose des chronischen Alkoholismus bei lange bestehendem Alkoholabusus, Störungen der Affektivität, Aufmerksamkeit, eventuell der Intelligenz, gestellt wurde. Besondere Beachtung schenkten wir bei der Auswahl der Fälle dem Kreislaufsystem. Fälle, die Stauungslebern aufwiesen oder in dieser Richtung verdächtig waren, wurden entweder speziell vermerkt oder für die Untersuchungen nicht herangezogen. Dabei sind wir uns bewußt, daß wir trotzdem bei vielen Fällen eine cardio-vasculäre Komponente, die unsere Untersuchungen der Leberfunktion beeinflussen können, nicht sicher ausgeschlossen haben. Aus Tabelle 1 ist die Verteilung der untersuchten Fälle nach dem Alter ersichtlich; die meisten Fälle standen im 5. bzw. 6. Dezennium, so daß wir auch auf arteriosklerotische Veränderungen, die zu Stauungslebern führen können, achten mußten.

Tabelle 1. Verteilung der Fälle nach dem Alter.

	20—30 Jahre	30—40 Jahre	40—50 Jahre	50—60 Jahre	über 60 Jahre	Summe
Alk. chron. . . .	5	21	49	29	4	108
Korsakow . . . .	—	—	1	5	2	8
Delirium trem. . .	—	6	9	3	1	19
Total	5	27	59	37	7	135

## B. Möglichkeiten funktioneller Leberuntersuchungen.

Im Handbuch der inneren Medizin gibt *Umber*<sup>1</sup> eine breite Darstellung der Morphologie und Physiologie der Leber, ihre pathologischen

<sup>1</sup> *Umber*: Handbuch der inneren Medizin von *Bergmann-Stähelin*, 2. Aufl., Bd. 3.

Abarten, der Gesichtspunkte möglicher Untersuchungsmethoden. Die Arbeiten von *Eppinger*<sup>1</sup>, aus allerletzter Zeit von *v. Bergmann* und *Ströbe*<sup>2</sup> sowie *Staub*<sup>3</sup> bilden die Fortsetzung und enthalten die neuesten Gesichtspunkte und Fortschritte. Wir verzichten deshalb auf eine Wiederholung dieser erschöpfenden Darlegungen und verweisen auf die hier genannte einschlägige Literatur.

Der Vielseitigkeit der physiologischen Aufgaben der Leber entsprechend, ist man dahin übereingekommen, daß es „die Leberfunktion“, die durch eine einzige ideale Funktionsprobe erfaßbar ist, nicht gibt, daß vielmehr nur durch die Erfassung möglichst vieler Partialfunktionen ein Schluß auf Gesundheit oder Versagen der Leber zulässig ist. In diesem Sinne sprechen sich auch *Lepehne*<sup>4</sup>, *Horsters*<sup>5</sup>, *Retzlaff*<sup>6</sup>, *Morawitz* und seine Schüler<sup>7</sup>, *v. Bergmann*<sup>8</sup> und seine Schüler usw. aus.

Nach dem Vorschlag von *Staub* soll eine klinische Leberfunktionsprüfung konsequent so vorgenommen werden, daß eine spezifische Belastung vorwiegend der excreto-sekretorischen Funktion (*Kupffer*-sche Sternzellen bzw. Reticuloendothel) mit der spezifischen Belastung einer mehr intermediären Leberstoffwechselfunktion kombiniert wird. Damit soll vorwiegend das Reticuloendothel wie die Leberzelle geprüft werden. Für ersteres eignet sich speziell die Farbstoffbelastung (Bilirubin, Bromsulphalein, Cholegnostyl usw.), für letzteres Belastung mit einem leberspezifischen Zucker, (Galaktose, Lävulose), eine Olivenöl-(Cholesterin-)Belastung oder Eiweißbelastungsproben (Gelatine z. B.). *Staub* empfiehlt die Kombination der Bromsulphalein- mit der Galaktosebelastung.

Die Lehre vom reticuloendothelialen System fußt vornehmlich auf morphologischen Beobachtungen. Von der Physiologie und Pathologie liegen zur Zeit noch keine beweisenden Tatsachen vor, die eine strenge Trennung der Funktionen der *Kupfferschen* Sternzellen einerseits und der Leberparenchymzellen andererseits zulassen. Auch klinisch läßt sich diese Zweiteilung der Zellfunktionen nicht streng durchführen. Positives Urobilinogen und Urobilin im Harn müßten demnach für eine funktionelle Schädigung der excreto-sekretorischen Leberanteile sprechen; die für diese Anteile spezifischen Belastungsproben, wie z. B. Bilirubin- oder

<sup>1</sup> *Eppinger*: Neue dtsh. Klinik 5, 274.

<sup>2</sup> *v. Bergmann* u. *Ströbe*: Lehrbuch der inneren Medizin. Berlin: Julius Springer 1931.

<sup>3</sup> *Staub*: Dtsch. med. Wschr. 1931, 2133. — Schweiz. med. Wschr. 1929, 308.

<sup>4</sup> *Lepehne*: Klin. Wschr. 1924, 73. Marhold 1929. — *Abderhalden*: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. 4, Lief. 206, H. 1.

<sup>5</sup> *Horsters*: *Abderhalden*: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. 5, Tl. 9, H. 2, Lief. 286.

<sup>6</sup> *Retzlaff*: Klin. Wschr. 1922, 850.

<sup>7</sup> *Morawitz*: Klin. Wschr. 1932, 623.

<sup>8</sup> *v. Bergmann*: Dtsch. med. Wschr. 1931, 1965.



Bromsulphaleinproben, werden aber dabei oft, wie das später noch ausführlich besprochen werden soll, negativ befunden. Wir kennen ferner kein klinisches Krankheitsbild der Leber, wo der Schluß zulässig wäre, daß vornehmlich der excreto-sekretorische oder der Parenchymanteil gesondert erkrankt wäre. Umgekehrt finden wir aber bei jeder größeren Lebererkrankung nach heutigen Methoden Störungen in beiden Anteilen. Es mag aber aus heuristischen Gründen zweckdienlich sein, die von *Staub* vorgeschlagene Zweiteilung in bezug auf Funktionsproben anzuwenden, wobei allerdings das Augenmerk weniger auf theoretische Vorstellungen als auf klassifikatorische Gesichtspunkte zu verlegen ist.

Damit ist bereits gesagt, daß neben Farbstoffbelastungen der Leber, innerhalb der heute die Bilirubinbelastungsprobe nach *v. Bergmann* und *Eilbott*<sup>1</sup> und die Bromsulphaleinprobe nach *Rosenthal*<sup>2</sup> an erster Stelle zu nennen sind, Belastungsproben der intermediären Stoffwechselfunktionen (Zucker-, Fett- und Eiweißstoffwechsel) möglich sind. Wir verweisen auf das einleitende Kapitel von *Ströbe* im Lehrbuch der inneren Medizin. Es kommt ferner als Leberfunktionsprobe, nach dem Vorschlage von *Beckmann*<sup>3</sup>, die Milchsäurebelastung in Betracht, die wir deshalb nicht ausgeführt haben, weil wir Bedenken hegten, bei Alkoholikern aus der ungestauten Armvene bei völliger Muskelruhe Blut zu gewinnen. Die Alkoholiker sind ängstlich und wehleidig, wehren sich oft gegen die Untersuchungen, so daß wir nicht a priori mit optimalen Versuchsbedingungen rechnen konnten. Wir verzichteten ferner auf die Untersuchung der trypanociden Serunkörper (vgl. *Munter*<sup>4</sup>, *Traum* und *Linder*<sup>5</sup>). Bei der Untersuchung des Fettstoffwechsels gaben wir kein Olivenöl; eine spezifische Eiweißkörperbelastung, wie z. B. Gelatine nach dem Vorschlag von *Mancke* und *Rohr*<sup>6</sup> fand nicht statt, wohl aber die Untersuchung der Eiweißkörper im Serum. Nach den Ausführungen in der Einleitung gingen unsere Erwartungen dahin, daß sich unter unseren Alkoholikern nur ganz selten Cirrhosen finden werden. Die technisch leicht ausführbare Reaktion nach *Takata-Ara*, die speziell von *Jetzler* als bis zu einem gewissen Grade cirrhose-spezifisch empfohlen worden war, wurde deshalb nicht ausgeführt. Vielmehr glaubten wir mit der quantitativen Bestimmung der Serumeiweißkörper neben den für uns wichtig erscheinenden Fibrinogenwerten auch die Globuline zu fassen, deren Quantität, nach *Jetzler*, den Ausfall der *Takata-Ara*-Reaktion bedingen soll. Im Gegensatz zu *Althausen* und *Mancke*<sup>7</sup> machten wir

<sup>1</sup> *v. Bergmann* u. *Eilbott*: Klin. Wschr. 1927, 776. — Z. klin. Med. 106, 529 (1927).

<sup>2</sup> *Rosenthal*: J. Amer. med. Assoc. 84, H. 2, 1112.

<sup>3</sup> *Beckmann*: Klin. Wschr. 1927, 47. — Z. klin. Med. 110, 163 (1929).

<sup>4</sup> *Munter*: Arch. f. exper. Path. 109, 108 (1925).

<sup>5</sup> *Traum* u. *Linder*: Klin. Wschr. 1931, 1500.

<sup>6</sup> *Mancke* u. *Rohr*: Dtsch. Arch. klin. Med. 172, H. 3, 260 (1931).

<sup>7</sup> *Althausen* u. *Mancke*: Dtsch. Arch. klin. Med. 170, 294 (1931).

den Wasserversuch gesondert, prüften die Leberfunktion mit Insulin nach dem Vorschlag von *Bürger*<sup>1</sup> und als Belastungsprobe des Kohlehydratstoffwechsels bedienten wir uns der Galaktoseprobe nach *Bauer*<sup>2</sup>. Wir verglichen die Empfindlichkeit der Bilirubin- und Bromsulphaleinproben; dabei hatten wir Gelegenheit, den Serumbilirubinspiegel festzustellen.

Die vorliegende Arbeit wurde im Herbst 1931 begonnen. Zunächst wurden nur die Bilirubinbelastung, die Galaktoseprobe und der Wasserversuch nach *Volhard* miteinander verglichen. Durch Widersprüche der Versuchsergebnisse erwuchs das Bedürfnis nach weiteren Untersuchungsmethoden. Dabei spielten auch Überlegungen der Beanspruchung der Patienten neben arbeitsökonomischen Gesichtspunkten mit. Schließlich fielen auch Möglichkeiten und Schwierigkeiten bestimmter Laboratoriumsmethoden in das Gewicht. Die Auswahl der hier angewandten Funktionsproben geschah deshalb weniger auf Grund theoretischer Vor- oder Werturteile, mit Ausnahme der Milchsäurebelastung, als aus weitgehend praktischen Gesichtspunkten, wobei wir bestrebt waren, nur mit bester und zuverlässigster Methode die im Bereiche unserer Möglichkeit liegenden, uns brauchbar und zuverlässig erscheinenden Leberfunktionsproben anzuwenden.

Wir konnten uns bald nach Beginn unserer Untersuchungen überzeugen, daß die bei unseren Alkoholikern gefundenen Leberfunktionsstörungen meist reparabel und nach relativ kurzer Zeit wieder abgeklungen waren, so daß wir auf rasche Aufeinanderfolge der einzelnen Untersuchungen bedacht sein mußten. Dabei war ferner zu berücksichtigen, daß die Resultate der einen Untersuchungsmethode nicht durch Manipulationen der anderen gestört wurden, z. B. Bilirubinstoffwechsel und Galaktosebelastung, die nicht voneinander unabhängig sind.

### C. Untersuchungen.

Der Umstand, daß Kranke, die der psychiatrischen Klinik zugewiesen werden, fast ausnahmslos unter Zwang ihrer Freiheit beraubt werden, sich infolgedessen nicht als hilfeschende Menschen, innerlich bereit, dem Arzte zuwenden, sondern mißtrauisch oder zum mindesten widerstrebend sich Untersuchungen unterziehen, muß hier unterstrichen werden. Dadurch fällt nämlich ein wichtiges Hilfsmittel der Diagnostik weg bzw. erfährt eine einschneidende Relativierung: die Anamnese. Die Gewichtigkeit und Ergiebigkeit der ziselierten Vorgeschichte wird vor allem von *v. Bergmann*<sup>3</sup> betont; vgl. auch *Kalk*<sup>4</sup>. Bei unseren Untersuchungen fiel deshalb schon bald auf, daß kaum ein Alkoholiker über Bauchbeschwerden klagt, selbst wenn wir schwere krankhafte Befunde erheben konnten, die Beschwerdelosigkeit fast gänzlich ausschließen. Dies ist die Regel. Ausnahmsweise erfuhren wir über Sodbrennen, Obstipation oder plötzlich auftretende Durchfälle. Aus diesen Gründen führten wir bei 40 Alkoholkranken eine Magenuntersuchung durch, als Ergänzung der Leberfunktionsprüfung. Nach *Vogelius*<sup>5</sup> sollen ja auch 70 % aller Trunksüchtigen krankhafte Magenerscheinungen aufweisen.

<sup>1</sup> *Bürger*: Klin. Wschr. 1930, 104.

<sup>2</sup> *Bauer*: Wien. med. Wschr. 1906, Nr 1, 52.

<sup>3</sup> *v. Bergmann*: Dtsch. med. Wschr. 1931, Nr 47, 1965.

<sup>4</sup> *Kalk*: Dtsch. med. Wschr. 1932, Nr 28, 29, 30.

<sup>5</sup> *Vogelius*: Arch. f. Verdgskrkh. 24, 278 (1918).

### 1. Die fraktionierte Magenausheberung.

Wir bedienten uns zur fraktionierten Magenausheberung einer Duodenalsonde, deren Olive nach den Angaben von *Kalk* hergestellt ist. Nach der Gewinnung des Magennüchterninhaltes gaben wir Sol. Coffeini 0,2/300 nach *Katsch* und *Kalk*, leicht angewärmt und mit einigen Tropfen Methylenblau gefärbt. Anschließend wurden alle 10 Min. 10 ccm Mageninhalt bis zur Entfärbung ausgehebert, von diesem Zeitpunkt an wurde eine weitere Stunde jeweils alle 10 Min. der gesamte zu gewinnende Mageninhalt herausgesaugt. Von den 40 untersuchten Fällen wiesen 16 Fälle normacide, 12 Fälle hyperacide und 12 Fälle anacide Werte auf. Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die Verteilung der Fälle.

Bei der Betrachtung der Magensäfte war der fast immer vorhandene Reichtum an Schleim auffallend. Ferner stellten wir fast ausnahmslos eine Entleerungszeit von 10 bis 20, höchstens 30 Min. fest, unabhängig von den gefundenen Säurewerten. Diagnostisch sind unsere Befunde, vor allem der fehlenden Röntgenuntersuchungen wegen, nicht ausreichend, sie deuten aber in die Richtung der Gastritis. *v. Bergmann*<sup>1</sup> wies auf „die recht mangelhafte diagnostische Sicherung vieler Fälle von Gastritis hin, da keineswegs der methodische Nachweis bisher ideal ist“. Über häufiges Auftreten der Gastritis bei Alkoholikern berichtete *Katsch*<sup>2</sup>. Unsere Befunde decken sich mit denjenigen von *Goicher*, *Krasnowskaya* und *Tschernyschewa*<sup>3</sup>. Bei der Hälfte dieser untersuchten Fälle ließen wir die Sonde in das Duodenum weiter gleiten und führten die Ölprobe aus. Dabei zeigten sich mit wenigen Ausnahmen, die sich als Dyskinesien erwiesen, normale Befunde (vgl. *Kalk*<sup>4</sup>).

Tabelle 2. Verteilung der Säurewerte nach Patientengruppen.

	Norm-acid	Hyper-acid	Anacid
Alk. chron. . . .	12	10	6
Korsakow . . . .	3	—	1
Delirium trem. . .	1	2	5

### 2. Der Alkoholnachweis im Blut.

Innerhalb der gerichtlich-medizinischen Disziplin ist der Alkoholnachweis im Blut zu einer Methode großer Wichtigkeit ausgebaut und anerkannt worden. Es sei hier unter anderem auf die Arbeiten von *Schwarz*<sup>5</sup>, *Remund*<sup>6</sup> und auf die Monographie von *Widmark*<sup>7</sup> verwiesen.

<sup>1</sup> *v. Bergmann*: Dtsch. med. Wschr. 1929, Nr 2, 42.

<sup>2</sup> *Katsch*: Handbuch der inneren Medizin von *Stähelin-Bergmann*.

<sup>3</sup> *Goicher*, *Krasnowskaya* u. *Tschernyschewa*: Z. Neur. 138, 745.

<sup>4</sup> *Kalk*: Z. klin. Med. 109, 119 (1928).

<sup>5</sup> *Schwarz*: Dtsch. Z. ger. Med. 10, H. 4/5, 377.

<sup>6</sup> *Remund*: Basel: Benno Schwabe 1932.

<sup>7</sup> *Widmark*: Wien und Leipzig: Urban & Schwarzenberg 1932.

Innerhalb der Psychiatrie leistet die Methode praktisch vor allem deshalb wichtige Dienste, als die Alkoholiker nachträglich Alkoholkonsum am Tage der Aufnahme häufig abstreiten. Ferner sind objektive Daten der Alkoholisierung für die Beurteilung des Falles, besonders auch bei Begutachtungen, von Belang. Dabei gehen wir mit den Forschern einig, die den Gehalt an Alkohol im Blut nicht ohne weiteres in direkten Zusammenhang mit der psychischen Verfassung des Patienten bringen. Bei pathologischen Räuschen z. B. fanden wir selten einen Alkoholgehalt im Blut von über 1‰, was bei einem normalen Menschen niemals einem echten Rauschzustand als psychisches Korrelat entspricht. Umgekehrt beobachten wir relativ niedrigen Alkoholgehalt im Blut bei Patienten, die bei der Aufnahme eindeutig berauscht sind, so daß wir dadurch Schlüsse auf die Toleranz der Patienten ziehen können. Bei anderen Fällen wieder zeigten sich bei relativ hohem Alkoholgehalt im Blut psychisch nur geringfügige Zeichen der Alkoholisierung. Unsere Erfahrungen gingen dahin, daß wir Schlüsse von der im Blut gefundenen Quantität Alkohol auf die psychische Verfassung mit großer Zurückhaltung ziehen, weil dabei viele und verschiedenartige Bedingungen berücksichtigt werden müssen.

Wir bedienen uns bei diesen Untersuchungen der Methode von *Widmark*, die in der obenerwähnten Monographie genau beschrieben ist. Durch die Einführung der Glasspritze zum Abmessen der Bichromat-schwefelsäuremischung hat die Methode an Genauigkeit gewonnen. Eine Schwierigkeit bietet die Titration, die immer von demselben Untersucher ausgeführt werden sollte, der sich durch lange Übung eine weitgehende Sicherheit erwerben kann (vgl. auch *Olow*<sup>1</sup> sowie *Dell'Acqua*<sup>2</sup>). Die ohne Alkoholgenuß im Blute sich findenden Mengen von Äthylalkohol sind so gering, daß sie praktisch nicht in das Gewicht fallen und bei unseren Untersuchungen vernachlässigt wurden (vgl. auch *Kühn*<sup>3</sup>). Die Frage nach der Verarbeitung des Äthylalkohols im tierischen und menschlichen Organismus ist schon seit langem Gegenstand der Forschung. *Friedmann*<sup>4</sup> konnte nachweisen, daß beim Hunde und Kaninchen der Äthylalkohol zum größten Teil in der Leber und im Gehirn, zu einem kleinen Teil nur in den Muskeln, nach oraler Zufuhr wiedergefunden wird; außerdem soll Äthylalkohol in das Nervenprotoplasma leichter eindringen als in andere Gewebe. Zu ähnlichen Resultaten kam auch *Vollmerling*<sup>5</sup>. Der Abbau des Alkohols im Organismus geschieht fermentativ. *Batelli* und *Stern*<sup>6</sup> fanden in der Leber besonders reichlich Alkohol-oxydasen, die sich aber bei alkoholgewöhnten Tieren nicht vermehrt

<sup>1</sup> *Olow*: Biochem. Z. 218, 445.    <sup>2</sup> *Dell'Acqua*: Klin. Wschr. 1932, 330.

<sup>3</sup> *Kühn*: Arch. f. exper. Path. 103, 295 (1924).

<sup>4</sup> *Friedmann*: Inaug.-Diss. Petersburg 1902.

<sup>5</sup> *Vollmerling*: Inaug.-Diss. Gießen 1912.

<sup>6</sup> *Batelli* u. *Stern*: Biochem. Z. 28, 145 (1910).

nachweisen lassen. *Faure* und *Loewe*<sup>1</sup> untersuchten die Gewöhnung von Tieren an Alkohol, wobei sie feststellten, daß der Alkoholspiegel im Blut nach einem Probetrunk beim Kaninchen keine wesentlichen Verschiedenheiten zwischen gewöhntem und ungewöhntem Tiere aufwies. Das alkoholgewöhnte Tier soll den Probetrunk schneller resorbieren, aber nicht rascher verbrennen wie das ungewöhnte Tier. Auch *Hirsch*<sup>2</sup> wies Alkoholoxidasen in der Leber nach und konnte keine Verschiedenheiten bei alkoholgewöhnten und ungewöhnten Tieren feststellen. *Pringsheim*<sup>3</sup> dagegen sah im Tierexperiment als wesentlichsten Umstand der Alkoholgewöhnung die raschere Oxydation des Giftes durch den Organismus. Beim Menschen wurden Alkoholbelastungskurven von *Schweisheimer*<sup>4</sup> angestellt. Er fand besonders bei Epileptikern abnorm hohe Anstiege des Alkoholspiegels im Blut nach einem Weinprobetrunk (1,25 g abs.  $C_2H_5OH$  pro Kilogramm Körpergewicht). Auch ihm gelang der Nachweis der verschiedenen Kurvenverläufe bei Trinkern und Nichttrinkern. *Gabbe*<sup>5</sup> gab seinen Versuchspersonen 0,39 g pro Kilogramm Körpergewicht abs. Äthylalkohol in 10%iger Lösung intravenös. Die dabei gewonnenen Kurven zeigen keine Unterschiede zu den bei oraler Applikation gefundenen. Trinker sollen einen niedrigen Anstieg und ein rasches Ausscheiden des Alkohols aus dem Blute zeigen, Befunde, die sich mit denen von *Hansen*<sup>6</sup>, *Matossi*<sup>7</sup> und unseren eigenen nicht decken. Wir zweifeln auch, ob der Anstieg des Alkohols im Blut bei intravenöser Applikation nicht anders verläuft als bei oraler Gabe, um so mehr, als die häufigen Magenbefunde bei Trinkern dazu angetan sind, die Resorption des Alkohols zu verändern. Abgesehen davon ergibt sich aus den Untersuchungen von *Franzen*<sup>8</sup>, daß Alkohol an sich röntgenologisch die Motilität und infolgedessen auch die Entleerung des Magens je nach der Menge und der Art der Aufnahme hemmt oder fördert (vgl. ferner *Völz* und *Dietrich*<sup>9</sup>). Auffallend ist, daß die widerspruchsvollen Alkoholbelastungskurvenverläufe bei Trinkern und Nichttrinkern auch bei *Schweisheimer* vorliegen.

Aus psychologischen Gründen legten wir uns in bezug auf die Alkoholbelastungsversuche eine gewisse Zurückhaltung auf. Nachdem wir uns bei einigen klassischen chronischen Alkoholikern und bei einigen seit Jahren abstinent lebenden Anstaltsinsassen vom typischen Verlauf der beiden Kurven überzeugt hatten (vgl. Abb. 1), wandten wir die Untersuchung nur noch da an, wo wir im Zweifel waren, ob ein Patient

<sup>1</sup> *Faure* u. *Loewe*: Biochem. Z. **143**, 47 (1923).

<sup>2</sup> *Hirsch*: Biochem. Z. **77**, 129 (1916).

<sup>3</sup> *Pringsheim*: Biochem. Z. **12**, 143 (1908).

<sup>4</sup> *Schweisheimer*: Dtsch. Arch. klin. Med. **109**, 271 (1913).

<sup>5</sup> *Gabbe*: Dtsch. Arch. klin. Med. **81**, 81 (1917).

<sup>6</sup> *Hansen*: Biochem. Z. **160**, 291 (1925).

<sup>7</sup> *Matossi*: Z. klin. Med. **119**, 268 (1931).

<sup>8</sup> *Franzen*: Klin. Wschr. **1928**, 139.

<sup>9</sup> *Völz* u. *Dietrich*: Biochem. Z. **68**, 118 (1915).

chronischer Alkoholiker ist oder nicht. Die beiden abgebildeten Kurven decken sich mit den Befunden von *Hansen* und *Matossi*. Sie stellen extreme Verlaufsformen dar, speziell diejenige des chronischen Alkoholikers. Bei an Alkoholgenuß gewöhnten Menschen, die nicht als chronische Alkoholiker bezeichnet werden können, dürfte die Kurve zwischen den beiden hier abgebildeten verlaufen.

Vom theoretischen Standpunkt aus interessieren die Alkoholbelastungskurven insofern, als nach den obigen Ausführungen die Leberfunktion ausschlaggebenden Anteil an dem verschiedenen Kurvenverlauf haben muß. Obwohl im Tierexperiment die künstliche Erzeugung einer alkoholischen Cirrhose ohne weiteres nicht gelungen ist, steht heute fest, daß es reine alkoholische Cirrhosen beim Menschen gibt, daß die Oxydation

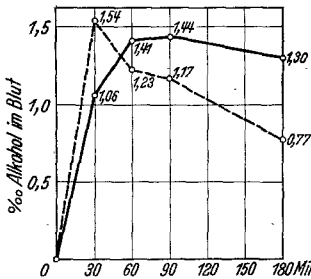


Abb. 1. Alkoholbelastungskurve mit 100 cem abs.  $C_2H_5OH$ .  
— Chron. Alkoholiker.  
- - - Nichtalkoholiker.

des Alkohols vornehmlich in der Leber geschieht, daß außer fermentativen Prozessen auch entgiftende Funktionen der Leber bei Alkoholgenuß maßgebend sind (vgl. *Horsters*<sup>1</sup>). Wir dürfen demnach wohl mit Recht die Störungen der Leberfunktion zu einem großen Teil für den typischen Verlauf der Alkoholbelastungskurve im Blut bei chronischen Alkoholikern verantwortlich machen.

Bevor wir die einzelnen von uns durchgeführten Leberfunktionsproben und deren Resultate darstellen, wollen wir eine andere

Versuchsreihe noch vorwegnehmen, die unter anderem auch demonstrieren soll, daß Daten des Stoffwechsels gewisse Breiten, wahrscheinlich konstitutioneller Art, aufweisen, die bei der Beurteilung in bezug auf pathologische Abweichungen berücksichtigt werden müssen.

### 3. Die relative Blutzuckerkurve bei pathologisch Berauschten und Psychopathen.

In seiner Monographie über die Revision der Neurastheniefrage zeigte *Szondi*<sup>2</sup>, daß eine Gruppe von psychisch labilen Menschen, bei denen körperliche Beschwerden des Ermüdens und Versagens, seelische Unausgeglichenheit im weitesten Sinne, im Vordergrund stehen, Besonderheiten im Verlauf der Blutzuckerkurven nach peroraler Belastung mit 50 g Glykose aufweisen (Staub-Effekt!). Die Darstellung der Blutzuckerkurven erfolgte dabei nicht wie üblich gemäß den absolut gefundenen Zahlen, sondern der Nüchternblutzucker wird gleich 100% gesetzt, der Anstieg wird ebenso in Prozent ausgedrückt. Findet sich z. B. ein Nüchternblutzucker von 90 mg-%, eine halbe Stunde nach Aufnahme

<sup>1</sup> *Horsters*: Erg. Med. 14, 1. Hälfte.

<sup>2</sup> *Szondi*: Die Revision der Neurastheniefrage. Budapest-Leipzig 1930.

von 50 g Glykose 135 mg-%, so beträgt der Anstieg 50%. *Szondi* fand bei normalen Versuchspersonen, bei denen alle auf den Blutzucker wirkenden krankhaften Veränderungen, z. B. die Dysfunktion der Schilddrüse, ausgeschlossen waren, einen mittleren Anstieg der Blutzuckerkurve nach peroraler Glykosebelastung von 65–70%. Unter den Neurasthenikern dagegen boten sich zwei verschiedene Gruppen, eine asthenische mit niedrigem und eine irritative mit hohem Anstieg. Die Gruppe der Apathiker entspricht im großen und ganzen dem von *Kretschmer* geprägten Konstitutionstypus des Schizoiden, die der Irritativen dem der Cycloiden. In allerletzter Zeit hat *Hirsch*<sup>1</sup> aus der *Kretschmerschen* Klinik weitere Untersuchungen über die Verlaufsart der bei Schizoiden und Cyclothymen gewonnenen Blutzuckerkurven angestellt.

Unabhängig von der psychiatrischen Diagnose gewannen wir zunächst zur Orientierung einige relative Blutzuckerkurven (Methode *Hagedorn-Jensen* mit der Apparatur nach *Flaschenträger* und *Peters*) von typischen pyknischen und leptomosen Patienten. Umgekehrt wurden die Versuche bei manisch-erregten und depressiv-stillen schizophrenen Patienten angestellt. Wir konnten uns dabei von keiner strengen Gesetzmäßigkeit, weder in bezug auf den Körperbau, noch auf das Verhalten des Temperamentes zum Verlauf der Blutzuckerkurve überzeugen. Wir wollen dabei die Frage, ob der schizophrene Prozeß auf den Ablauf der Blutzuckerkurve entscheidenden Einfluß hat, offen lassen.

Da unsere spezifischen Leberfunktionsproben bei Kranken, die in einem pathologischen Rauschzustand in unsere Klinik kamen, fast immer negativ verliefen, so daß wir den Eindruck hatten, daß sich krankhafte Leberveränderungen bei diesen Patienten nur ausnahmsweise vorfinden, gewannen wir bei ihnen relative Blutzuckerkurven. Unter einem pathologischen Rauschzustand verstehen wir dabei die Arten von Alkoholvergiftung, die sich nach *Bleuler*<sup>2</sup> plötzlich, durch Alkohol ausgelöst, als Dämmerzustände mit Aufregungszuständen manifestieren, und bei denen fast ausnahmslos eine vollständige Amnesie für den Aufregungszustand, der durch einen tiefen Schlaf beendet wird, besteht.

Wir hatten Gelegenheit, 10 Fälle von sicheren pathologischen Rauschen zu untersuchen; ein Fall war der Anamnese nach in dieser Richtung verdächtig. Unter Zugrundelegung der *Szondischen* mittleren Normalzahl des Anstieges von 70% beobachteten wir bei 5 unserer Fälle von kürzlich

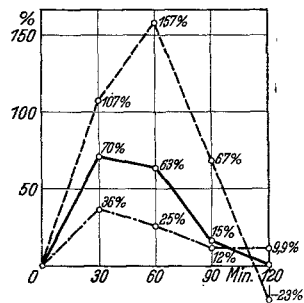


Abb. 2. Relative Blutzuckerkurven.  
— Normaler Anstieg,  
--- hoher Anstieg,  
- · - - niedriger Anstieg.

<sup>1</sup> *Hirsch*: Z. Neur. 140, H. 5, 710.

<sup>2</sup> *Bleuler*: Lehrbuch der Psychiatrie. Berlin: Julius Springer.

überstandenen pathologischem Rausch einen hohen Anstieg, bei 4 Fällen wurde ein niedriger Anstieg festgestellt. Zwei Fälle bewegten sich mit 62% bzw. 63% Anstieg an der unteren Grenze der Norm. Die Werte der hohen Anstiege betrugen: 78% bei einem chronischen Alkoholiker, der außerdem einen pathologischen Rausch durchmachte; 85% bei einem 26 Jahre alten Patienten, der außerdem eine positive Bilirubinbelastungsprobe von 30% aufwies (vgl. später), 113% bei einem Patienten, bei dem der Versuch eine Woche später wiederholt wurde, wobei sich ein Anstieg von 87% ergab. Schließlich fanden wir noch bei zwei weiteren Patienten die extrem hohen Werte von 145% bzw. 157% Anstieg. Die niedrigen Anstiege bewegten sich zwischen 36% und 58%. Wir nahmen ergänzend Untersuchungen der relativen Blutzuckerkurve bei Psychopathen vor. Wir verstehen darunter Leute, die, nicht geisteskrank im engeren Sinne, sich durch konstitutionell bedingte — im Gegensatz zu erworbenen, neurotischen — Charaktereigentümlichkeiten auszeichnen. Charakteristisch ist die solchen Leuten meist eigentümliche innere Halt- und Ziellosigkeit, so daß sie häufig sozial versagen. Differentialdiagnostisch bieten diese Patienten häufig Schwierigkeiten bei der Abgrenzung gegen latente Schizophrenien und vor allem gegen erworbene, neurotische Störungen. Im ganzen untersuchten wir 45 derartige Psychopathen und fanden den Anstieg der relativen Blutzuckerkurve 10mal normal (um 70%). Niedrige Anstiege wurden bei 28 Fällen festgestellt, im Mittel 40%, hohe Anstiege bei 7 Fällen, im Mittel 93%. Die Wiederholung des Versuches bei ein und demselben Patienten wurde 15mal ausgeführt, wobei sich 14mal derselbe Kurventypus zeigte, 1mal stellten wir beim ersten Versuch einen Anstieg von 57%, bei der Wiederholung von 74% fest.

*Szondi* versuchte seine Befunde auf Grund konstitutioneller Eigentümlichkeiten der innersekretorischen Drüsen, vor allem des Adrenalsystems und dessen Einflüsse auf die Steuerung des Blutzuckers, zu deuten. Weder *Szondis* Befunde und Deutungen noch die von *Hirsch* geben Anlaß, in der Verlaufsart der Blutzuckerkurven in bezug auf krankhaftes Geschehen körperlicher oder psychischer Art, einen spezifischen, pathogenen Faktor zu erblicken. In diesem Sinne sind auch unsere Untersuchungen der relativen Blutzuckerkurven bei Kranken, die einen pathologischen Rausch überstanden haben, oder bei Psychopathen aufzufassen. Wir neigen vorläufig zu der Meinung, daß wir damit innerhalb physiologischer Variationsbreiten möglicher Abläufe von relativen Blutzuckerkurven randständige Typen erfaßt haben. Diese Randständigkeit sagt uns in bezug auf das ursächliche Geschehen der Reaktion auf einen Giftstoff (Alkohol) oder in bezug auf charakteristische Eigenschaften bei den Psychopathen nichts aus. Sie gibt uns aber wohl einen Hinweis auf konstitutionelle Merkmale, die sich von denjenigen des Durchschnittsmenschen unterscheiden.



#### 4. Der Volhardsche Verdünnungsversuch als Leberfunktionsprobe.

Die Rolle der Leber als Vorniere im Wasserhaushalt ist schon lange bekannt. *Gilbert* und *Lereboullet*<sup>1</sup> fanden schon 1901 bei gestörter Leberfunktion eine Verzögerung der Harnausscheidung. Später wiesen vor allem *Adler*<sup>2</sup>, *Molitor* und *Pick*<sup>3</sup>, *Landau* und *Pap*<sup>4</sup>, *Weiß*<sup>5</sup>, *Abe*<sup>6</sup> u. a. auf die Beziehung zwischen Leber und Wasserhaushalt hin. Der *Volhardsche* Wasserversuch wurde auch weiter von *Poelitzer* und *Stolz*<sup>7</sup> sowie von *Kühn*<sup>8</sup> als Leberfunktionsprüfung angewandt und empfohlen. Es ist aber einschränkend zu sagen, daß aus den zusammenfassenden Darstellungen über den Wasserhaushalt von *Siebeck*<sup>9</sup> oder *Asher*<sup>10</sup> hervorgeht, wie komplex und von mannigfaltigsten Bedingungen außerhalb der Leber abhängig, die Regulation des Wasserhaushaltes vor sich geht. Aus diesen Gründen kann der Verdünnungsversuch nach *Volhard* nicht als eine spezifische Belastungsprobe der Leber angesehen werden. Bei keiner der von uns ausgeübten Leberfunktionsproben ist die Berücksichtigung der Funktionstüchtigkeit aller anderen Organe und Organsysteme wichtiger als hier. Umgekehrt ist zu sagen, daß schon 1905 *Hasche-Klünder*<sup>11</sup> beim Delirium tremens alcoholicum eine hochgradige Oligurie beobachtet hatte, daß nach dem Abklingen des Delirs eine gesteigerte Diurese einsetzte. Man wird nicht fehlgehen, diese Erscheinungen mit Leberfunktionsstörungen beim Delirium tremens in Zusammenhang zu bringen.

Die vorliegenden Untersuchungen beabsichtigen, möglichst viele taugliche Leberfunktionsproben zu vergleichen, so weit — wie das oben dargelegt ist — die Beanspruchung der Patienten mit Untersuchungen tragbar erschien. Aus diesem Grunde beschränkten wir uns auf den Verdünnungsversuch. Als Leberfunktionsprobe unspezifischer Art bringen wir die Resultate hier zur Darstellung und vergleichen sie mit den Resultaten der beiden spezifischen Belastungsproben, Bilirubin- und Galaktoseprobe, die später angeführt werden<sup>12</sup>.

<sup>1</sup> *Gilbert* u. *Lereboullet*: C. r. Soc. Biol. Paris **53**, 276 (1901).

<sup>2</sup> *Adler*: Klin. Wschr. **1293**, 1980.

<sup>3</sup> *Molitor* u. *Pick*: Arch. f. exper. Path. **97**, 317 (1923).

<sup>4</sup> *Landau* u. *Pap*: Klin. Wschr. **1923**, 1399.

<sup>5</sup> *Weiß*: Klin. Wschr. **1928**, 936.

<sup>6</sup> *Abe*: The Tohoku J. exper. Med. **17**, 174, 219, 428 (1931).

<sup>7</sup> *Poelitzer* u. *Stolz*: Klin. Wschr. **1925**, 266.

<sup>8</sup> *Kühn*: Klin. Wschr. **1928**, 915.

<sup>9</sup> *Siebeck*: Klin. Wschr. **1923**, 1361. — Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 17, Korrelat. III.

<sup>10</sup> *Asher*: Klin. Wschr. **1926**, 2385.

<sup>11</sup> *Hasche-Klünder*: Jb. Hamburger Staatskrankenhauses **9**, 43 (1905).

<sup>12</sup> Es sei aber noch einmal darauf hingewiesen, daß der Verdünnungsversuch allein sicher keine taugliche Leberfunktionsprobe darstellt, daß die Resultate vielmehr nur als Vergleichswerte unspezifischer Art mit den anderen Proben gedacht sind.

Aus der Tabelle 3 ist ersichtlich, daß von 29 manifest nicht herz- oder nierenkranken Alkoholikern 23 beim Verdünnungsversuch Wasser retinierten. Das spezifische Gewicht des Harns sank dabei ausnahmslos auf 1003—1000. Ferner ist aus der Tabelle ersichtlich, daß, soweit gleichzeitig die Bilirubin- und die Galaktoseprobe angestellt wurde, bei den retinierenden Fällen je 9mal positive Proben gefunden wurden. Auffallend ist, daß bei den nicht retinierenden Fällen die Bilirubinbelastungsprobe nie positiv ausfiel, die Galaktoseprobe dagegen 5mal.

Tabelle 3. Vergleich des Verdünnungsversuchs mit der Bilirubin- und Galaktoseprobe.  
Verdünnungsversuch mit 1500 ccm Tee.

Harnmenge nach 4 Stunden	Anzahl	Bilirubinbelastung		Galaktoseprobe	
		positiv	negativ	positiv	negativ
1400—1500 ccm . . . . .	6	—	5	5	1
Weniger als 1400 ccm . . .	23	9	13	9	11
Total der Fälle	29	27		26	

Bei Wiederholung des Versuches nach einer Dauer von einer bis mehr Wochen stattgehabten Abstinenz zeigte sich bei 9 Fällen 3mal eine wieder normal gewordene Ausscheidung, 6mal waren Besserungen, nicht aber Wiederherstellung der Funktion festzustellen. Von diesen 9 Fällen wurden Wiederholungen der Bilirubin- und Galaktoseprobe 3mal ausgeführt, wobei 2mal negative Proben gefunden wurden. Als Ergänzungsuntersuchung zur Bilirubin- und Galaktoseprobe war uns der Verdünnungsversuch wertvoll. Eine gesetzmäßige Übereinstimmung der verschiedenen Untersuchungsergebnisse läßt sich auf Grund dieser Bestimmungen nicht nachweisen.

##### 5. Untersuchungen der excreto-sekretorischen Leberfunktionen.

###### a) Die Bilirubinbelastungsprobe nach v. Bergmann und Eilbott.

Die Bilirubinbelastungsprobe nach v. Bergmann und Eilbott<sup>1</sup> ist als brauchbare und wertvolle Leberfunktionsprobe, welche die Verarbeitung der Gallenfarbstoffe als Teilfunktion der Leber erhellt, von Boshammer<sup>2</sup>, Staub<sup>3</sup>, Jetzler<sup>4</sup>, Bauer und Strasser<sup>5</sup>, Harrop und Guzmán Barron<sup>6</sup>, Siedhoff<sup>7</sup>, Stroebe<sup>8</sup>, Kalk<sup>9</sup> u. a. angewandt

<sup>1</sup> v. Bergmann und Eilbott: Z. klin. Med. 106, 529 (1927). — Klin. Wschr. 1927, 776.

<sup>2</sup> Boshammer: Klin. Wschr. 1928, 445.

<sup>3</sup> Staub: Schweiz. med. Wschr. 1929, 308. — Dtsch. med. Wschr. 1931, 2133.

<sup>4</sup> Jetzler: Z. klin. Med. 111, 48 (1929).

<sup>5</sup> Bauer u. Strasser: Klin. Wschr. 1929, 2118.

<sup>6</sup> Harrop u. Guzmán Barron: J. clin. Invest. 9, 577 (1931).

<sup>7</sup> Siedhoff: Z. klin. Med. 118, 383 (1931).

<sup>8</sup> Stroebe: Z. klin. Med. 119, 564 (1932). — Klin. Wschr. 1932, 495.

<sup>9</sup> Kalk: Dtsch. med. Wschr. 1932, Nr 28, 29, 30.

und bestätigt worden. Wir geben, nach den Vorschriften von *Eilbott*, 50 mg Bilirubin „Bad Homburg“ in 10 ccm Sodalösung intravenös, nachdem vorher die erste Blutentnahme zur Bestimmung des Nüchternbilirubinwertes im Serum angestellt worden war; weitere Blutentnahmen folgten 3 Min. und 3 Stunden nach der Bilirubininjektion. Ist nach dieser Zeitspanne die Bilirubinausscheidung bis auf 10–15% des Anstiegswertes vollendet, so ist der Ausfall der Probe negativ, bei einer Retention von über 15% nach 3 Stunden liegt eine positive Bilirubinbelastungsprobe vor (vgl. Abb. 3).

Gegen die Bilirubinbelastungsprobe sind vielfach Einwendungen theoretischer Art gemacht worden. Dabei wurde die Rolle des reticuloendothelialen Systems immer wieder in den Vordergrund der Diskussion gestellt (vgl. *Staub*<sup>1</sup>, *v. d. Velde*<sup>2</sup>, *Schellong*<sup>3</sup>). Durch die Untersuchungen von *Schwezo*<sup>4</sup>, *Saiki*<sup>5</sup>, *Gerard*<sup>6</sup>, und vor allem von *Stroebe*<sup>7</sup> ist aber heute überzeugend dargetan, daß tatsächlich das Leberparenchym der Ort der Ausscheidung des in die Blutbahn injizierten Bilirubins ist. Einwendungen gegen die Verwendung körperfremder Farbstoffe (*Adler* und *Reimann*<sup>8</sup>, *Paschkisch*<sup>9</sup>, *Schellong*<sup>10</sup>, *Bauer* und *Strasser*<sup>11</sup>, *Staub*<sup>12</sup>) sind von *Stroebe* begegnet worden, wie er auch zeigen konnte, daß eine direkte Abhängigkeit der Bilirubinelimination vom Cholesterinspiegel im Blut nicht besteht (*Kanner*<sup>13</sup>). Die Zusammensetzung der Serumeiweißkörper übt auf die Bilirubinausscheidung, nach den Untersuchungen von *Stroebe*, nur dann einen Einfluß aus, wenn eine Verschiebung nach der feindispersen Seite vorliegt (vgl. *Weltmann* und *Jost*<sup>14</sup>).

Die Bilirubinbelastungsprobe wurde schon wiederholt bei Alkoholkranken angewandt (*Eilbott*<sup>15</sup>, *v. Bergmann*<sup>16</sup>, *Bauer* und *Strasser*<sup>17</sup>, *Stroebe*<sup>18</sup> u. a.). Uns interessieren die Resultate zunächst einmal unter dem Gesichtspunkt des Ausfalles der Proben bei verschiedenen klinisch-psychiatrischen Gruppen von Alkoholkranken. Tabelle 4 illustriert unsere Befunde.

Von 111 untersuchten Fällen zeigten Gallenfarbstoffe im Urin (s. Tabelle 4, S. 638).

Die alteingebürgerte Leberuntersuchungsmethode des Nachweises von Gallenfarbstoffen im Urin wurde natürlich bei allen unseren Fällen ausgeführt. Wir untersuchten auf Urobilinogen mit dem *Ehrlich*schen Aldehydreagens, auf Urobilin

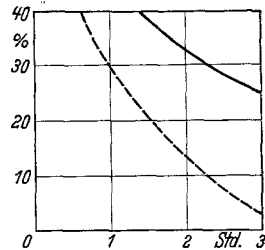


Abb. 3. Bilirubinbelastung bei chronischem Alkoholismus.  
— Positive Probe unmittelbar nach der Klinikaufnahme.  
--- Negative Probe eine Woche später.

<sup>1</sup> *Staub*: l. c. <sup>2</sup> *v. d. Velde*: C. r. Soc. Biol. Paris **100**, 1059 (1929).

<sup>3</sup> *Schellong*: Med. Klin. **45** (1926). <sup>4</sup> *Schwezo*: Z. exper. Med. **73**, 385 (1930).

<sup>5</sup> *Saiki*: Jap. J. Gastroenterol. **3**, 1, 119, 123 (1931).

<sup>6</sup> *Gerard*: Rev. Belge méd. **3**, Nr 3 (1931).

<sup>7</sup> *Stroebe*: Z. klin. Med. **120**, 95 (1932).

<sup>8</sup> *Adler* u. *Reimann*: Z. exper. Med. **47** (1925).

<sup>9</sup> *Paschkisch*: Z. exper. Med. **54** (1927). <sup>10</sup> *Schellong*: Z. exper. Med. **58** (1928).

<sup>11</sup> *Bauer* u. *Strasser*: Med. Klin. **1928**, Nr 16. <sup>12</sup> *Staub*: l. c.

<sup>13</sup> *Kanner*: Klin. Wschr. **1927**, 1660.

<sup>14</sup> *Weltmann* u. *Jost*: Dtsch. Arch. klin. Med. **161** (1928).

<sup>15</sup> *Eilbott*: Z. klin. Med. **106**, 529. <sup>16</sup> *v. Bergmann*: Klin. Wschr. **1927**, 776.

<sup>17</sup> *Bauer* u. *Strasser*: Klin. Wschr. **1929**, 2118. <sup>18</sup> *Stroebe*: Z. klin. Med. **119**, 564.

Tabelle 4. Vergleich der Bilirubinprobe mit Gallenfarbstoffen im Urin bei verschiedenen Gruppen von Alkoholkranken.

	Bilirubinprobe		Gallenfarbstoffe im Urin		
	positiv	negativ	positiv	vermehrt	negativ
Alk. chron. . . . .	35	58	45	28	20
Korsakow . . . . .	—	5	1	2	2
Delirium trem. . . .	7	6	12	1	—
Total der Fälle	42	69	58	31	22
% der gesamten	38	62	53	28	19

mit dem *Schlesingerschen* Reagens. Bei der ersten Probe wurde bei sofortiger intensiver Rotfärbung das Resultat als positiv angesprochen, trat die Rötung erst im Verlaufe von  $\frac{1}{2}$ —1 Min. auf, vermerkten wir den Befund als vermehrte Gallenfarbstoffe im Urin.

Die in Tabelle 4 aufgeführten Fälle von Delirium tremens sind insofern auffallend, daß sich immer positive bzw. vermehrte Gallenfarbstoffe im Urin finden, daß die Bilirubinprobe von 13 Fällen aber nur 7mal positiv gefunden wurde. Bei den 5 untersuchten Korsakowfällen stellten wir nie eine Bilirubinretention von über 15% fest. Auch die Gallenfarbstoffe im Urin waren nur einmal positiv, 2mal vermehrt und 2mal negativ. Bei den chronischen Alkoholikern schließlich ist hervorzuheben, daß wir auch positive Bilirubinbelastungen fanden bei negativem Urinbefund in bezug auf Gallenfarbstoffe. Umgekehrt sind die Fälle nicht selten, wo bei stark positiven Gallenfarbstoffen im Urin eine negative Bilirubinprobe festgestellt werden kann.

Besonderes Interesse bot uns die Nachuntersuchung unserer Fälle. Wir stellten fest, daß mit dem klinischen Abklingen eines Delirium tremens die Bilirubinprobe, wo sie während des Delirs positiv befunden worden war, prompt negativ wird. Auch bei Kontrollen, die mehrere Monate nach dem Delir wieder angestellt wurden, konnten wir nie mehr eine positive Bilirubinprobe nachweisen, selbst bei Trinkern, die ihr viertes Delirium tremens hinter sich hatten. Dies gilt auch, um das hier vorwegzunehmen, für die anderen Leberfunktionsproben, die an diesem Material als Nachkontrolle angestellt wurden.

Aus den später zu beschreibenden Untersuchungen wird noch deutlicher werden, daß die Leberschädigungen bei den Korsakowkranken, soweit unser relativ kleines Untersuchungsmaterial Schlüsse zuläßt, schwer zu fassen sind, daß es sich um wenig stürmische Symptome handelt, was die Leberfunktion anbetrifft, daß die zu erhebenden Befunde aber lange Zeit feststellbar sind und sich nur sehr langsam zurückbilden, wie das auch aus den Untersuchungen von *Keeser*<sup>1</sup> hervorgeht.

Bei den chronischen Alkoholikern war es mit zwei Ausnahmen die Regel, daß die Bilirubinprobe nach Stägiger, durch die Internierung

<sup>1</sup> *Keeser*: Arch. f. exper. Path. 113, 188 (1926).

erzwungener Abstinenz wieder negativ befunden wurde. Kamen solche Patienten nach der Entlassung wegen Rückfälligkeit zur zweiten Aufnahme, wurde die Bilirubinprobe sicher wieder positiv befunden. Wir haben bis jetzt die Bilirubinbelastungsprobe rund 170mal ausgeführt.

Vergleichen wir die Resultate der Bilirubinbelastungsprobe, entsprechend unserer Fragestellung, mit anderen spezifischen Belastungsproben der Leber, so orientiert uns die Tabelle 5 über die Untersuchungen, wo wir an denselben Patienten an 1—2 aufeinanderfolgenden Tagen je die Bilirubinbelastung und die Galaktoseprobe nach *Bauer* (vgl. später) vorgenommen haben. Wir bezeichneten die Galaktoseprobe dann als positiv, wenn wir polarimetrisch 3 g Galaktose im Urin nachweisen konnten.

Von je 76 mit Bilirubinbelastung und Galaktose untersuchten Fällen zeigten:

Tabelle 5. Vergleich der Bilirubinbelastung mit der Galaktoseprobe sowie der Gallenfarbstoffe im Urin.

	Bilirubinbelastungsprobe		Galaktoseprobe		Gallenfarbstoffe im Urin		
	positiv	negativ	positiv	negativ	positiv	vermehrt	negativ
Alk. chron. . . . .	30	35	28	37	32	19	14
Korsakow . . . . .	—	5	2	3	1	2	2
Delirium trem. . .	1	5	4	2	6	—	—
Total der Fälle	31	45	34	42	39	21	16

Die in der Tabelle 5 angeführten 31 positiven Fälle der Bilirubinbelastung und 34 positiven Fälle der Galaktoseprobe sind nicht derart, daß bei allen Fällen gleichzeitig beide Proben gleichsinnig gefunden wurden, vielmehr war häufiger nur eine der Proben positiv. Erst bei der in Tabelle 5 gewählten Art der Zusammenstellung wird deutlich, daß als Gesamtresultat die Anzahl der positiv gefundenen Bilirubinbelastungs- und Galaktoseproben ungefähr gleich ist. Irgend eine Gesetzmäßigkeit der Versuchsergebnisse der beiden Proben konnten wir aber nicht nachweisen. Dies geht auch aus den wenigen Untersuchungen bei Korsakow-kranken und Deliranten, die in der Tabelle angeführt sind, hervor. Auch der Nachweis von Gallenfarbstoffen im Urin ist in keiner Weise gesetzmäßig an den positiven oder negativen Ausfall der Bilirubinbelastungs- oder Galaktoseprobe gebunden. Die in der Tabelle angeführten 39 Fälle, bei denen Urobilin und Urobilinogen im Harn nachgewiesen werden konnten, sind nicht alle identisch mit denen der positiven Bilirubin- bzw. Galaktoseprobe.

Bei der Zusammenstellung der Fälle in Tabelle 6, wo Bilirubinbelastung und Glykogentest nach *Bürger* nebeneinander ausgeführt wurde, zeigt sich, daß häufiger ein Fehlen der initialen Hyperglykämie oder mangelhaftes Bestehen derselben gefunden wurde als eine positive

Bilirubinbelastungsprobe. Wie später ausgeführt wird, weist ein negativer Glykogentest auf eine Glykogenverarmung der Leber hin. Die Resultate sprechen dafür, daß bei der alkoholisch geschädigten Leber der Nachweis der Glykogenverarmung leichter gelingt als eine Störung der Elimination intravenös applizierten Bilirubins.

Von 44 je mit der Bilirubinbelastungsprobe und dem Glykogentest untersuchten Fällen zeigten:

Tabelle 6. Vergleich der Bilirubinbelastungsprobe mit dem *Bürgerschen* Glykogentest.

	Bilirubinprobe		Glykogentest	
	positiv	negativ	negativ	positiv
Alk. chron. . . . .	8	22	13	17
Korsakow . . . . .	2	4	6	—
Delirium trem. . . .	6	7	13	—
Total der Fälle	16	33	32	17

einer Kalium-Bichromatlösung verglichen. Die Werte stimmen mit denjenigen nach *Hijmans v. d. Bergh* nicht vollkommen überein. Wenn demnach unsere Ergebnisse des Serumbilirubinspiegels keine absoluten Werte darstellen, so geben die Zusammenstellungen in Tabelle 7 doch Anhaltspunkte für die Größenordnungen der Nüchternwerte des Bilirubins im Serum als Ausdruck der Funktionstüchtigkeit der excreto-

Tabelle 7. Bilirubinspiegel im Serum im Vergleich zur Bilirubinbelastungsprobe.

Bilirubin im Serum	Alk. chron.	Korsakow	Delirium tremens	Positive Bilirubinprobe
Bis 0,5 mg.-% . . . .	20	—	2	9
0,5—1,0 mg.-% . . .	61	7	1	25
Über 1,0 mg.-% . . .	15	8	2	12
Total der Fälle	96	15	5	46

wir von 116 untersuchten Fällen eine krankhafte Erhöhung des Bilirubins im Serum 25mal festgestellt haben. Ferner ist ersichtlich, daß der Ausfall der Bilirubinbelastungsprobe nicht streng an die Höhe des Bilirubinspiegels im Serum gebunden ist. Die Bilirubinbelastungsprobe wurde natürlich nie ausgeführt, wenn Bilirubin im Harn nachgewiesen werden konnte.

#### b) Die Bromsulphaleinprobe nach *Rosenthal*.

Nach den Angaben von *Staub*<sup>1</sup>, als auch *Schrumpf*<sup>2</sup> soll die Bromsulphaleinprobe nach *Rosenthal*<sup>3</sup> eine der empfindlichsten Leberfunk-

<sup>1</sup> *Staub*: Dtsch. med. Wschr. 1931, 2133.

<sup>2</sup> *Schrumpf*: Z. klin. Med. 116, 449 (1931).

<sup>3</sup> *Rosenthal*: J. amer. Med. 1927. — J. amer. med. Assoc. 84, 1112.

Die bei der Bilirubinbelastungsprobe gefundene Nüchternwerte des Serumbilirubinspiegels wurden mit der *Försterschen* Methode bestimmt. Die Fällung des Eiweißes geschieht dabei mit Aceton, das Zentrifugat wird im *Hellige* Colorimeter mit

sekretorischen Leberfunktion im Vergleich zum Ausfall der Bilirubinbelastungsprobe.

Setzt man die Grenze für die pathologischen Erhöhungen des Bilirubins im Serum bei 1,0 mg.-%, so geht aus der Tabelle 7 hervor, daß

tionsproben sein, die am meisten Aussicht bietet, auch feinere initiale Störungen zu fassen, die mit anderen Leberfunktionsproben nicht nachweisbar sind. Das Bromsulphalein stellt, ähnlich wie das Bilirubin und andere Farbstoffe, die bei der „Chromodiagnostik“ verwendet werden, einen Körper dar, dem spezielle Leberaffinität anhaften soll, weshalb seine Tauglichkeit zur Prüfung der excreto-sekretorischen Leberfunktion als besonders gute angegeben wird.

Der Farbstoff wird in 5%iger Lösung in Ampullen zu 3 ccm von der Fa. Hynson, Westcott & Dunning in Baltimore geliefert. Die Dosierung ergibt sich aus der Formel:

$$\frac{\text{Pfundes Körpergewicht}}{55} = \text{ccm Bromsulphaleinlösung.}$$

Diese Menge wird in einer vollkommen trockenen Spritze an einem Arm i. v. injiziert. Nach 5 und 10 Min. wird an dem anderen Arm, ebenfalls mit trockener Spritze, je etwa 5 ccm Blut entnommen. Die Sera werden nach vorausgegangener Alkalisierung mit 1—2 Tropfen  $n/_{10}$  NaOH mit den Bromsulphalein-Standardröhrchen im Colorimeter (beides von der Firma mitgeliefert) verglichen. Bei gesunder Leberfunktion darf sich im Serum nach 30 Min. kein Bromsulphalein mehr finden. Für vollkommen intakte Leberfunktion spricht aber außerdem, wenn nach 5 Min. nicht mehr als 35%, maximal 50%, des injizierten Farbstoffes im Serum gefunden werden.

Unsere Untersuchungen mit Bromsulphalein datieren erst aus jüngster Zeit, so daß wir noch relativ wenig derartige Untersuchungen ausgeführt haben. So weit solche gleichzeitig mit anderen Funktionsproben ausgeführt wurden, sind sie in den verschiedenen Tabellen angeführt. Unser Interesse ging aber außerdem dahin, ein Urteil in bezug auf die Empfindlichkeit im Vergleich mit der Bilirubinbelastungsprobe zu gewinnen. Unsere Befunde sind in Tabelle 8 (siehe S. 642) zusammengestellt.

Die Bromsulphaleinprobe bietet den Vorteil, daß sie auf Grund von 2 Daten Schlüsse zuläßt, so daß weitergehende Differenzierungen möglich sind wie bei der Bilirubinbelastungsprobe. Diejenigen Fälle, wo die beiden Werte der Bromsulphaleinprobe in Übereinstimmung mit der Bilirubinbelastung positiv gefunden wurden, sind aber, wie die Tabelle 8 zeigt, seltener als die nicht übereinstimmenden Befunde der beiden Proben. So fanden wir z. B. bei den Fällen 2, 3, 12, 17 und 18 positive Bromsulphalein- bei negativen Bilirubinproben. Die Fälle 6 und 19 dagegen zeigen bei der Bilirubinbelastung deutlichere Zeichen der Leberschädigung als bei der Bromsulphaleinprobe. Diese Befunde scheinen uns angetan, die Frage aufzuwerfen, ob überhaupt mit den beiden Proben die gleiche Leberpartialfunktion geprüft wird? Beiden Proben gemeinsam ist die relative Unabhängigkeit der Resultate von der Anwesenheit von Gallenfarbstoffen im Urin.

Bemerkenswert ist Fall 18, der sub 27 später nachuntersucht wurde. Es handelt sich um einen Paralytiker, der während der Malariakur einen Subikterus bekam. Einige Wochen später, nachdem die Kur vorzeitig

Tabelle 8. Vergleich der Bromsulphalein- und Bilirubinprobe.

Nr.	Name	Bromsulphalein		Bilirubin- probe in %	Gallen- farbstoffe im Urin	Diagnose
		5 Min.	30 Min.			
1	R. . . .	90	0	10	neg.	Alk. chron.
2	P. . . .	90	35	0	pos.	Alk. chron.
3	P. . . .	100	25	0	pos.	Stauungsleber
4	D. . . .	80	15	23	neg.	Alk. chron.
5	St. . . .	100	90	24	pos.	Delirium trem.
6	W. . . .	90	0	67	neg.	Alk. chron.
7	N. . . .	45	0	0	neg.	Alk. chron.
8	A. . . .	35	0	0	neg.	Alk. euron.
9	E. . . .	35	0	0	verm.	Alk. chron.
10	B. . . .	85	5	0	pos.	Alk. chron.
11	W. . . .	50	0	0	pos.	Delirium trem.
12	A. . . .	90	10	0	pos.	Alk. chron.
13	H. . . .	45	0	0	verm.	Alk. chron.
14	J. . . .	70	0	9	verm.	Alk. chron.
15	St. . . .	20	0	0	pos.	Alk. chron.
16	G. . . .	90	50	46	pos.	Delirium trem.
17	G. . . .	85	35	0	pos.	Alk. chron.
18	H. . . .	100	15	0	verm.	Malaria-P.P.
19	G. . . .	50	0	41	pos.	Alk. chron.
20	R. . . .	60	0	0	pos.	Alk. chron.
21	Sch. . .	50	0	0	verm.	Korsakow
22	K. . . .	50	0	12	verm.	Alk. chron.
23	F. . . .	100	0	0	neg.	Alk. chron.
24	H. . . .	35	0	10	pos.	Alk. chron.
25	R. . . .	70	0	10	verm.	Alk. chron.
26	St. . . .	80	0	5	pos.	Alk. chron.
27	H. . . .	95	15	33	pos.	Salvarsanschaden
28	Sp. . . .	50	0	8	pos.	Delirium trem.
29	U. . . .	45	0	0	pos.	Alk. chron.
30	Sch. . .	35	0	0	pos.	Alk. chron.

abgebrochen war, erhielt er einige Salvarsanspritzen, die eine neue Leberschädigung setzten. Die Bilirubinprobe wurde erst bei der 2. Untersuchung, nach der Salvarsanschädigung, positiv.

Die Versuche mit der Bromsulphaleinprobe sind ermutigend; einschränkend muß aber betont werden, daß die von *Bauer*<sup>1</sup> geäußerten Bedenken gegen die Cholegnostylprobe auch für die Bromsulphaleinbelastung ihre Geltung haben. Es sind dies die Faktoren des Galleflusses, die Funktion des Reticuloendothels, die Funktion des Leberparenchyms, Blutzirkulationsmomente und Rückresorption des Farbstoffes aus dem Darm, die eine derartige Farbstoffprobe beeinflussen können.

#### 6. Untersuchungen der Leberfunktion aus dem Bereiche des intermediären Kohlehydratstoffwechsels.

„Assimilatorisch und dissimilatorisch werden die drei großen Kategorien der organischen Nahrungsstoffe, Eiweiß, Kohlehydrat und Fett,

<sup>1</sup> *Bauer*: Med. Klin. 1928, Nr 16.



dort (in der Leber) gewandelt. Der Speicher für „den Betriebsstoff des Lebens“ sind die Kohlehydratreserven des Leberglykogens, durch welche das Niveau des Blutzuckers einreguliert wird, so daß die Muskelmaschine, durch den Blutstrom gespeist, zur Lokomotion und zur Energieentfaltung befähigt wird“ (*v. Bergmann*<sup>1</sup>). Durch die Versuche der Total-exstirpation der Leber beim Tier durch *Minkowski*<sup>2</sup> und später durch *Mann* und *Magath*<sup>3</sup> war ersichtlich geworden, daß der Blutzucker bei diesen entleberten Tieren fortschreitend sinkt, bis der Tod der Tiere unter charakteristischen Zeichen eintritt. Klinische Erfahrungen deuten auf häufige Störungen im Kohlehydratstoffwechsel bei Lebererkrankungen, bei Diabetes mellitus andererseits lassen sich Leberfunktionsstörungen nachweisen. Diagnostisch lassen sich dabei durch die Feststellungen der Blutzuckernüchternwerte keine sicheren Schlüsse auf die Leberfunktion ziehen, vielmehr bedarf es wieder spezifischer Belastungsversuche. Wir bedienten uns der Galaktose hierfür, deren Leberspezifität in bezug auf die Assimilation durch *Mann* und *Magath* im Tierexperiment erwiesen ist.

#### a) Die Galaktoseprobe nach *Bauer*.

Wir führten die Galaktoseprobe nach den Vorschriften von *Bauer*<sup>4</sup> aus und bewerteten den Ausfall dann als positiv, wenn sich im Urin polarimetrisch 3 g und mehr Galaktose nachweisen ließen. Aus den Tabellen 3 und 5 sind die Resultate dieser Untersuchungsserie ersichtlich. Unsere Untersuchungen galten aber weiter der Abklärung der viel erwähnten und umstrittenen Frage nach den gleichzeitig gewonnenen Blutzuckerkurven im Vergleich zur Galaktosurie.

*Kahler* und *Machold*<sup>5</sup> machten zuerst auf die Resultate der gleichzeitigen, ergänzenden Blutzuckerkurve bei der Galaktoseprobe aufmerksam. Weitere Untersuchungen folgten von *Kähler*<sup>6</sup>, *Bauer* und *Nyiri*<sup>7</sup>, *Noah*<sup>8</sup>, *Jetzler*<sup>9</sup>, *Blöch*<sup>10</sup>, *Heinicke* und *Peters*<sup>11</sup>, *Pollak*<sup>12</sup>, *Bode*<sup>13</sup>, *Brulé* und *Althausen*<sup>14</sup>. Dabei wird die pathologische Grenze des Blutzuckeranstieges ganz verschieden angegeben. *Bode* z. B. glaubte aus dem Anstieg der Blutzuckerkurve in der Relation zur Galaktosurie weitgehende differentialdiagnostische Schlüsse ziehen zu können. Dagegen warnte *Oppenheim*<sup>15</sup> z. B. vor Schlüssen aus den bei der Galaktoseprobe gewonnenen Resultaten, da zu viele, teils unbekannte Faktoren dabei mitspielen. Während *Staub* sich früher für die gleichzeitige Blutzuckerkurve bei der Galaktoseprobe einsetzte, verwirft er neuerdings das Verfahren als nicht zweckmäßig, sondern

<sup>1</sup> *v. Bergmann*: Dtsch. med. Wschr. 1931, Nr 47.

<sup>2</sup> *Minkowski*: Arch. f. exper. Path. 21, 41 (1886); 31, 214 (1893).

<sup>3</sup> *Mann* u. *Magath*: Erg. Physiol. 23, 212 (1924).

<sup>4</sup> *Bauer*: Wien. med. Wschr. 1906, Nr 1, 52.

<sup>5</sup> *Kahler* u. *Machold*: Wien. klin. Wschr. 1922, Nr 18.

<sup>6</sup> *Kähler*: Med. Klin. 1925, Nr 35. <sup>7</sup> *Bauer* u. *Nyiri*: Klin. Wschr. 1926, 1833.

<sup>8</sup> *Noah*: Z. klin. Med. 104, 150 (1926).

<sup>9</sup> *Jetzler*: Z. klin. Med. 111, 48 (1929). <sup>10</sup> *Blöch*: Z. klin. Med. 112, 37 (1929).

<sup>11</sup> *Heinicke* u. *Peters*: Klin. Wschr. 1930, 1356.

<sup>12</sup> *Pollak*: Wien. Arch. inn. Med. 21, 311.

<sup>13</sup> *Bode*: Dtsch. Arch. klin. Med. 170, 165 (1931).

<sup>14</sup> *Brulé* u. *Althausen*: Presse méd. 1931, 1124.

<sup>15</sup> *Oppenheim*: Z. klin. Med. 107, 467 (1928).

empfiehlt die Verfolgung der Blutzuckerwerte nur dann, wenn die Glykose weggegrenzt ist und die Galaktosämie festgestellt wird. Die von *Kosterlitz*<sup>1</sup> angegebene Mikromethode zur Trennung von Glykose und Galaktose im Blut bei der Galaktoseprobe lag erst vor, als unsere Versuchsreihen schon abgeschlossen waren. *Bauer*<sup>2</sup> selbst setzte sich für die Trennung der beiden Zuckerarten bei der Prüfung der Galaktosämie ein (vgl. auch *J. Freund*<sup>3</sup>).

Über unsere Untersuchungen gibt Tabelle 9 Aufschluß:

Tabelle 9. Vergleich der Galaktosurie mit dem Blutzuckeranstieg.

Galaktose im Urin		Blutzuckeranstieg in mg-%				Blutzuckerwert nach zwei Stunden	
positiv	negativ	20-40	40-60	60-80	über 80	0 Erhöhg.	Erhöhg.
26	30	10	19	19	8	36	20
Positive Galaktoseprobe im Urin . . . . .		5	11	6	7	12	11
Negative Galaktoseprobe im Urin . . . . .		5	8	13	1	24	9

Es ist daraus zunächst ersichtlich, daß keine strengen Beziehungen festzustellen sind zwischen dem höchsten Anstieg der Blutzuckerkurve und der Galaktosurie. Wir fanden Galaktoseausscheidungen im Harn von über 3 g bei niedrigen Anstiegen, umgekehrt, allerdings häufiger, bei hohen. Wir konnten uns aber nicht überzeugen, daß mit zunehmendem Anstieg der Blutzuckerkurve vermehrt Galaktose im Urin gefunden wird. Auch im Vergleich mit anderen Leberfunktionsproben zeigten sich keine Übereinstimmungen zwischen der Höhe der alimentären Galaktosämie und der Intensität der Leberschädigung. Wir haben, entgegen den Ansichten von *Bode*, keinerlei Anhaltspunkte, daß ein Anstieg der Blutzuckerkurve nach Belastung mit 40 g Galaktose von über 30 mg-% als pathologisch anzusehen ist. Unter unseren Fällen finden sich nur zwei, wo wir nach der Belastung überhaupt keine Galaktose im Harn nachweisen konnten. Alle Fälle aber, die wenig Galaktosurie aufwiesen, dafür aber einen hohen Anstieg des Blutzuckers, zeigten klinisch keine Zeichen von Lebercirrhose, während diese Befunde nach *Bode* in der Richtung der Cirrhose deuten sollen. Nur von den 8 Fällen mit Anstiegen von über 80 mg-% fanden wir 7mal eine Galaktosurie von über 3 g. Unsere Resultate können auch die Befunde von *Heinicke* und *Peters* nicht bestätigen, die bei Trinkern einen hohen Anstieg der Blutzuckerkurve mit Wiederabsinken zum Ausgangswert beschreiben.

Was die Rückkehr der Blutzuckerkurve zum Ausgangswert anbelangt, so ist aus Tab. 9 ersichtlich, daß wir bei 56 untersuchten Fällen 26mal eine positive Galaktosurie und 11mal eine Erhöhung des Blutzuckerwertes gegenüber dem Ausgangswert nach 2 Stunden fanden. Wir fanden

<sup>1</sup> *Kosterlitz*: Z. exper. Med. 81, 792 (1932).

<sup>2</sup> *Bauer*: Klin. Wschr. 1930, 715. <sup>3</sup> *Freund*, J.: Klin. Wschr. 1932, 815.

aber den Endwert 9mal bei nicht vermehrter Galaktosurie erhöht. Umgekehrt zeigten sich nach 2 Stunden 12mal die Ausgangswerte des Blutzuckers wieder erreicht bei positiver Galaktosurie.

Wir kommen deshalb zum Schluß, daß bei vergleichenden Untersuchungen der Galaktoseausscheidung durch den Urin mit den gleichzeitig gewonnenen Blutzuckerwerten sich widersprechende Resultate zeigen, die keine Vertiefung in die Kenntnis der galaktoseassimilatorischen Funktion der Leber bedeuten. Hingegen stellt die Galaktoseprobe in ihrer ursprünglichen Form, gemessen nach der Ausscheidung durch den Urin, gemäß den Tabellen 3, 5 und 9 eine zuverlässige und wertvolle Leberfunktionsprobe dar. Wir kommen zu denselben Schlüssen wie *Blöchl*, der beim Galaktoseversuch kein Parallelgehen zwischen Hyperglykämie und Galaktosurie feststellen konnte.

Wir sind mit *Staub* der Ansicht, daß ein negativer Ausfall der Probe, d. h. eine Zuckerausscheidung unter 3 g, eine Störung der Leberfunktion nicht ausschließt, wie das auch von anderen Untersuchern festgestellt wurde.

Aus Abb. 4 geht hervor, daß wir bei einem Patienten kurz nach der Aufnahme eine galaktose-positive Probe im Urin fanden mit hohem Anstieg und verzögertem Abfall der Blutzuckerkurve, daß bei der Kontrolle eine Woche später die Galaktoseausscheidung unter der Grenze des Krankhaften, die Blutzuckerkurve wesentlich niedriger und nach zwei Stunden zum Ausgangswert zurückkehrend gefunden wurde. Solche Feststellungen konnten wir öfters machen, zum Teil auch mit anfänglich positiven Bilirubinbelastungsproben, die bei der Nachkontrolle wieder negativ geworden waren. Daraus geht hervor, daß die Verfolgung der Blutzuckerkurve bei der Galaktoseprobe nicht gänzlich zu verwerfen ist, daß aber strenge Gesetzmäßigkeiten, wie sie von Voruntersuchern beschrieben wurden, bei unseren Versuchen nicht nachgewiesen werden können. Auch die Untersuchungen von *Brulé* und *Althausen* führten zu einer Kritik der Galaktosämiekurven und zeigen die Überlegenheit der Glykosebelastung in der von *Althausen* angegebenen Kombination mit Wasser und Insulin-darreichung.

Wir wollen hier nicht unterlassen, einen Vorbehalt dahin zu äußern, daß vielleicht die Verfolgung der Galaktosämie nach stattgehabter Trennung von Glykose und Galaktose Widersprüche beseitigt und Gesetzmäßigkeiten bestätigt. Aber auch die Art der Resorption der peroral zugeführten Galaktose, die weitgehend von der Magenfunktion abhängig sein dürfte, mußte noch besser erforscht werden.

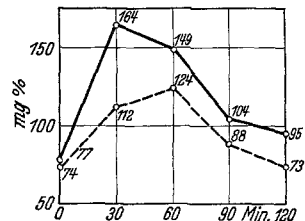


Abb. 4. Galaktoseprobe bei einem 33jährigen chronischen Alkoholiker.  
— 29. 10. 31 Galaktose im Urin 6,9, — — — 5. 11. 31 Galaktose im Urin 2,9.

## b) Der Glykogentest nach Bürger.

Nach den Angaben von Bürger<sup>1</sup> bewirkt intravenöse Insulinverabreichung beim lebergesunden Menschen eine kurzfristige, initiale Hyperglykämie, die bei Leberschädigungen geringer ausfällt oder vermißt wird. Weitere Untersuchungen von Bürger<sup>2</sup> ergaben, daß dieser Effekt durch Nebenprodukte der technischen Insulinherstellung bewirkt wird. Das Phänomen wird als initiale Leberglykogenausschüttung aufgefaßt, so daß es bei glykogenverarmter, parenchymgeschädigter Leber ausbleibt, bzw. daß der mittlere Anstieg des Blutzuckers von 10–20 mg-% nicht erreicht wird. Die Untersuchungsmethode wurde bis jetzt von Blösch<sup>3</sup>, Stroebe<sup>4</sup>, C. Kaufmann<sup>5</sup> und Binswanger<sup>6</sup> angewandt (vgl. Abb. 5).

Bürger<sup>7</sup> empfahl zuletzt, das Insulin mit Natriumcarbonat zu erhitzen und dadurch seiner spezifischen Wirkung zu berauben, da der Glykogentest auch mit derartig zerstörtem Insulin den initial hyperglykämischen Effekt zeitigt. Wir konnten uns aber nicht entschließen, ein so kostbares Produkt wie Insulin Welcome, zu zerstören, um so mehr, als wir von der Darreichung von aktivem Insulin und anschließend von Zucker nach dem Versuch, neben diagnostischen auch therapeutische Gesichtspunkte verfolgen konnten.

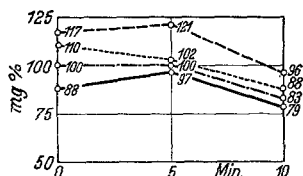


Abb. 5. Glykogentest (typische Kurven).

— normal, --- unternormal, ····· krankhaft, - · - · - krankhaft.

Wir gaben deshalb pro Kilogramm Körpergewicht  $\frac{1}{2}$  Einheit aktiven Insulins Welcome intravenös, nachdem vorher eine Blutentnahme zur Bestimmung des Nüchternblutzuckers ausgeführt war, und machten nach 5 und 10 Min. eine weitere Blutentnahme; anschließend bekamen die Patienten pro Kilogramm Körpergewicht 4 g feinen Zucker in Wasser zu trinken. Nur ausnahmsweise gaben wir entsprechende Mengen Glykose intravenös. Wir erlebten einige Male, besonders bei Deliranten, einen hypoglykämischen Shock, der aber immer mit intravenöser Glykosezufuhr unterbrochen werden konnte und nie bleibende Nachteile zeigte.

Ich habe in einer Mitteilung über Resultate des Glykogentest bei Deliranten berichtet, wobei zu irgend einem Zeitpunkt die initiale Hyperglykämie vermißt wurde und führte weiter aus, daß dieselbe dagegen bei chronischen Alkoholikern niemals ausblieb. Unsere weiteren Untersuchungen bestätigen die Befunde bei Deliranten, nicht aber bei chronischen Alkoholikern. Eine Zusammenstellung der Resultate des Glykogentest bei unseren Fällen zeigt die Tabelle 10. Es sind außerdem in der Tabelle die Fälle angeführt, wo neben dem Glykogentest auch andere Untersuchungsmethoden ausgeführt worden sind. Der Übersichtlichkeit wegen wird hier die Tabelle 6 noch einmal wiedergegeben. Es sind bei den in der Tabelle angeführten 57 Fällen, bei denen der Glykogentest gemacht wurde, nicht immer auch alle übrigen Untersuchungsmethoden

<sup>1</sup> Bürger: Klin. Wschr. 1930, 104. <sup>2</sup> Bürger: Klin. Wschr. 1931, 351.

<sup>3</sup> Blösch: Z. klin. Med. 117, 210 (1931). <sup>4</sup> Stroebe: Klin. Wschr. 1932, 495.

<sup>5</sup> Kaufmann, C.: Klin. Wschr. 1932, 493.

<sup>6</sup> Binswanger: Klin. Wschr. 1932, 1339. <sup>7</sup> Bürger: Klin. Wschr. 1931, 351.

(Galaktose-, Bilirubin- oder Bromsulphaleinprobe) angewandt worden, so daß die Tabelle keine individuellen Vergleichsmöglichkeiten gibt. Sie zeigt aber, daß auch hier keine strengen Gesetzmäßigkeiten nachweisbar sind zwischen dem auf Leberglykogenverarmung weisenden negativen Glykogentest und den Resultaten der übrigen Leberfunktionsproben.

Bei Betrachtung der Einzelheiten der Tabelle 10 (S. 648/49) ist offensichtlich, daß meine Resultate bei Delirium tremens-Patienten weiter bestätigt sind. Der Glykogentest war bei 16 Fällen 16mal negativ (völliges Fehlen der initialen Hyperglykämie). Dabei zeigte sich auch wie früher, daß der negative Glykogentest zeitlich weder an den Ausbruch noch an den klinischen Schluß des Delirs gebunden ist (vgl. Abb. 6).

Ferner sei auf die Häufigkeit des erhöhten Blutzuckers beim Delirium tremens verwiesen; nicht selten wird dabei auch eine vorübergehende Glykosurie beobachtet. Galaktose- und Bilirubinprobe zeigen wechselnde Resultate beim Delirium tremens. Die Gallenfarbstoffe im Urin sind fast immer stark positiv (Urobilinogen und Urobilin; Bilirubin fehlt fast immer). In diesem Zusammenhang möchten wir auf einige Beobachtungen aufmerksam machen. Es handelt sich um einige Alkoholiker, die stark zitternd, mit Temperaturerhöhung und Schweißausbrüchen zur Aufnahme gelangen, die aber weder halluzinieren noch Störungen der Orientierung aufweisen. Der Glykogentest fällt bei diesen Fällen negativ aus (Fehlen jeglicher initialer Hyperglykämie), es finden sich positive Gallenfarbstoffe im Urin und unter Umständen zeigen auch andere Leberfunktionsproben positive Resultate. Der erwartete Ausbruch des Delirs bleibt aus. Somatisch finden sich aber sonst die beim Delirium tremens charakteristischen Veränderungen. Da aber die zur Diagnose des Delirium tremens erforderlichen psychischen Korrelate der Desorientiertheit, der Halluzinationen und der motorischen Unruhe fehlen, werden die Fälle unter der Diagnose der chronischen Alkoholiker vermerkt. Umgekehrt werden uns häufig Patienten mit der Diagnose Delirium tremens eingeliefert, die bei der Aufnahme psychisch nicht als solche imponieren. Da aber das echte Delir meistens in der Nacht ausbricht, kann die Diagnose nicht sicher ausgeschlossen werden. Führt man bei derartigen Patienten (allerdings dürfen sie 12 Stunden lang keine Nahrung mehr zu sich genommen haben) den Glykogentest aus und wird dabei initiale Hyperglykämie gefunden, so ist der Ausbruch des Delirs zum mindesten außerordentlich unwahrscheinlich.

Bei der weiteren Anwendung des Glykogentests bei chronischen Alkoholikern fanden wir unter 34 Fällen — entgegen meinen früheren

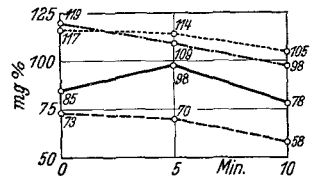


Abb. 6. Glykogentest (Delirium tremens).  
 --- 3, 12, 31 (D.),  
 - · - 7, 12. (post D.), ..... 12, 12.,  
 — 19, 12. (nach 8 Tagen Insulin-Traubenzucker).

Tabelle 10. Der Glykogentest bei verschiedenen Gruppen von

	Glykogentest, initialer Anstieg			Blutzuckernüchternwert	
	—	0–5	+	unter 105	über 105
Alk. chron. . . . .	5	9	20	19	16
Korsakow . . . . .	4	3	—	4	2
Delirium trem. . . .	16	—	—	5	11
Total Fälle	25	12	20	28	29

Mitteilungen — ein völliges Ausbleiben der initialen Hyperglykämie 5mal, ein mangelhaftes Ansteigen des Blutzuckers nach intravenöser Insulingabe 9mal. Den Blutzucker fanden wir unter diesen Fällen 16mal erhöht. Aus Tabelle 6 ist ersichtlich, daß zwischen negativem Glykogentest und positiver Bilirubinbelastungsprobe keine Gesetzmäßigkeit besteht. Schließlich geht aus Tabelle 10 hervor, daß die Anwesenheit von Urobilin und Urobilinogen keinen Schluß auf den Ausfall des Glykogentests zuläßt. Bei den 7 mit dem Glykogentest untersuchten Korsakowfällen ist auffallend, daß wir einen positiven Ausfall nie gefunden haben. In Anbetracht der verhältnismäßig geringen Zahl untersuchter Fälle verzichten wir auf weitere Schlüsse oder Würdigung der vergleichenden Resultate anderer Untersuchungen und verweisen auf die Tabelle 10.

Wir kommen demnach zum Schluß, daß bei Delirium tremens und Korsakow die initiale Hyperglykämie nach intravenöser Insulingabe ausbleibt bzw. mangelhaft erfolgt, was nach *Bürger* auf eine Glykogenverarmung der Leber schließen läßt. Bei chronischen Alkoholikern läßt sich diese Tatsache seltener nachweisen. Im Vergleich zu anderen Leberfunktionsproben kann keine gesetzmäßige Abhängigkeit zwischen den Resultaten des Glykogentests und den letzteren nachgewiesen werden.

#### 7. Untersuchungen der Leberfunktion aus dem Bereiche des intermediären Fettlipoidstoffwechsels.

Seit den Feststellungen von *Knoop*<sup>1</sup> sowie *Emden* und seiner Schüler, daß der oxydative Abbau der Fettsäuren, wobei Sauerstoff an dem in  $\beta$ -Stellung befindlichen Kohlenstoffatom angreift, eine spezifische Funktion der Leber darstellt, wurde, abgesehen von Anregungen auf Grund klinischer und tierexperimenteller Beobachtungen, den Störungen des Fettlipoidstoffwechsels beim Versagen der Leber vermehrte Beachtung geschenkt. Die Folge derartiger Leberfunktionsstörungen ist eine vermehrte Ketokörperbildung (vgl. *Seelig*<sup>2</sup>, *Stroebe*<sup>3</sup>, *Blöch*<sup>4</sup> u. a.),

<sup>1</sup> *Knoop*: Beitr. chem. Physiol. u. Path. **6**, 150, zit. nach *Schmitz*: Lehrbuch der phys. Chemie.

<sup>2</sup> *Seelig*: Z. klin. Med. **110**, H. 2.    <sup>3</sup> *Stroebe*: Z. klin. Med. **118**, H. 5/6.

<sup>4</sup> *Blöch*: Z. klin. Med. **117**, 2, 10 (1931).

## Alkoholkranken im Vergleich mit anderen Funktionsproben.

Galaktose im Urin		Bilirubinprobe <sup>1</sup>		Bromsulphalein		Gallenfarbstoffe im Urin		
positiv	negativ	positiv	negativ	positiv	negativ	positiv	vermehrt	negativ
0	3	8	22	7	3	20	5	10
2	3	2	4	—	—	4	1	1
5	3	6	7	1	—	15	1	—
7	9	16	33	8	3	39	7	11

so daß im Zusammenhang damit auch die Alkalireserve in Mitleidenschaft gezogen wird (*Labbé* <sup>2</sup>, *Adler* und *Jablonski* <sup>3</sup>, *Rehn* und *Eitel* <sup>4</sup>). Umgekehrt wurde in diesem Zusammenhang von *Staub* und *Clerc* <sup>5</sup> der Versuch unternommen, durch die Feststellung des Grades der Ketonurie bei Hungerversuchen, Schlüsse auf diese Partialfunktion der Leber zu ziehen. Schließlich besteht ein enger Zusammenhang zwischen intermediärem Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel, wie das nicht nur aus der Lehre des Diabetes mellitus, sondern auch aus den Untersuchungen von *Straemmler* <sup>6</sup>, *Blösch* <sup>7</sup>, *Löw* und *Kroma* <sup>8</sup> u. a. über den Fettstoffwechsel und dessen Beziehungen zur Leber hervorgeht. Wenn auch über Einzelheiten der Rolle der Leber im intermediären Fettstoffwechsel heute noch nicht volle Klarheit herrscht (vgl. *Weicker* <sup>9</sup>), so liegen doch schon so viele gesicherte Tatsachen vor, daß gerade in letzter Zeit die verschiedensten Fraktionen des Fettlipoidstoffwechsels unter dem Gesichtspunkt der Leberfunktionsproben untersucht werden konnten, vor allem in Form von Olivenöl- (mit und ohne gleichzeitiger Cholesteringabe) Belastungsversuchen. Besonderes Interesse bot das Verhalten des Cholesterins bei Leberstörungen; wir verweisen auf die neuesten Arbeiten von *Mancke* <sup>10</sup> sowie *Stroebe* <sup>11</sup>, wo sich die weiteren Literaturangaben finden. Auch in der Psychiatrie herrscht reges Interesse für die einzelnen Fraktionen des Fettlipoidstoffwechsels bei Psychosen. Vgl. *Georgi* <sup>12</sup>, *Page* <sup>13</sup>, *Jakobi* <sup>14</sup>, *Pohlisch* <sup>15</sup>, *Büchler* <sup>16</sup>, *Puca* <sup>17</sup>, *Duncan* <sup>18</sup>.

Eine Fraktion aus dem Fettlipoidstoffwechsel sind die Phosphatide, von denen unter anderen *Feigel* <sup>19</sup> und später *Keeser* <sup>20</sup> nachweisen konnte,

<sup>1</sup> Wiederholung von Tabelle 6.

<sup>2</sup> *Labbé*: Ref. Ber. 14, 159. <sup>3</sup> *Adler* u. *Jablonski*: Klin. Wschr. 1924, 1124.

<sup>4</sup> *Rehn* u. *Eitel*: Klin. Wschr. 1932, 529. <sup>5</sup> *Clerc*: Klin. Wschr. 1931, 2001.

<sup>6</sup> *Straemmler*: Klin. Wschr. 1926, 134. <sup>7</sup> *Blösch*: Klin. Wschr. 1931, 937.

<sup>8</sup> *Löw* u. *Kroma*: Klin. Wschr. 1932, 584.

<sup>9</sup> *Weicker*: Dtsch. med. Wschr. 1931, 2179.

<sup>10</sup> *Mancke*: Dtsch. Arch. klin. Med. 170, 358 (1931).

<sup>11</sup> *Stroebe*: Klin. Wschr. 1932, 636. <sup>12</sup> *Georgi*: Zbl. Neur. 53, 669 (1929).

<sup>13</sup> *Page*: Fortschr. Neur. 1930, 215. <sup>14</sup> *Jakobi*: Mschr. Psychiatr. 62, 296 (1927).

<sup>15</sup> *Pohlisch*: Mschr. Psychiatr. 62, 211 (1927).

<sup>16</sup> *Büchler*: Arch. f. Psychiatr. 81, 280 (1927).

<sup>17</sup> *Puca*: Zbl. Neur. 57, 476 (1930). <sup>18</sup> *Duncan*: J. ment. Sci. 76, 284 (1930).

<sup>19</sup> *Feigel*: Biochem. Z. 92, 282 (1919); 90, 361 (1918).

<sup>20</sup> *Keeser*: Arch. exper. Path. 113, 188 (1926).

daß sie bei chronischen Alkoholvergiftungen sich erhöht vorfinden. *Keeser* teilte den raschen Anstieg der Phosphatide und Seifen beim Ausbruch eines Delirium tremens mit. Nach *Feigel* beträgt der Normalwert der Phosphatide 10—11 mg. %. *Koizumi*<sup>1</sup> stellte als Hauptbildungsstätte der Phosphatide die Darmschleimhaut und die Leber fest. *Staub*<sup>2</sup> konnte bei Durchströmungsversuchen beim Tier mit experimentell erzeugten Leberschädigungen erneut auf die Empfindlichkeit der Veränderungen der Phosphatide aufmerksam machen. Diese Versuche wurden von *Jost*<sup>3</sup> fortgesetzt, der vor allem Veränderungen des anorganischen Phosphors bei Leberschädigungen fand.

In der Literatur wird der Ausdruck „Phosphatide“ nicht immer gleich angewandt, so daß daraus leicht Mißverständnisse entstehen. Ferner spielen bei allen Untersuchungen des Fettstoffwechsels Methodenfragen eine ausschlaggebende Rolle. Wir verweisen auf die Arbeit von *Schaaf*<sup>4</sup>, der sich um begriffliche Klärung und Kritik der Untersuchungsmethoden bemüht.

#### *Der Phosphatid-P. im Serum.*

Da uns aus arbeitsökonomischen Gründen die Untersuchung aller Fraktionen des Fettlipoidstoffwechsels nicht möglich war, beschränkten wir uns auf Grund der Anregungen von *Staub* und *Jost* auf die Untersuchung der Phosphatide. Dabei begnügten wir uns mit der Untersuchung des organischen Phosphors im Serum. Da wir bald bei unseren Patienten Abweichungen von der Norm feststellten, nahmen wir vorläufig Abstand von Olivenölbelastungskurven, sondern verfolgten den Nüchternwert des Phosphatid-P. analog zu Untersuchungen des Bilirubins im Serum z. B. im Vergleich zu anderen Leberfunktionsproben. Wir interessierten uns weiter (auch parallel zu anderen Proben), innerhalb welcher Zeit unter Abstinenz die Normalzahlen wieder erreicht waren. Zunächst geben wir eine genaue Schilderung der von uns angewandten Methodik, welche durch die persönlichen Ratschläge von Herrn Dr. *Schaaf*, dem ich auch an dieser Stelle für sein helfendes Interesse danke, für Nachuntersucher sich präziser gestaltet.

Nach den Angaben von *Schaaf* ist das Procedere:

a) *Einschütteln*. 3 ccm klares Serum wird mittels Vollpipette in ein zu einer Capillare ausgezogenes Reagensglas von einer Hilfsperson eingefüllt. Die Capillare soll so fein ausgezogen sein, daß das Serum tropfenweise und nicht im Strahl daraus abfließt. Der Untersucher sitzt vor dem das ausgezogene Reagensglas haltenden Stativ und hält in der rechten Hand einen 200 ccm fassenden Erlenmeyerkolben. In diesen sind vorher 60 ccm *Bloorscher* Mischung (3 Teile abs. Alkohol auf 1 Teil reinsten Äther, doppelt destilliert) gegeben und im Wasserbad eben auf Siedetemperatur erhitzt worden. Der Untersucher schüttelt mit lockerem Handgelenk

<sup>1</sup> *Koizumi*: J. of Biochem. 5, 171 (1925).

<sup>2</sup> *Staub*: Schweiz. med. Wschr. 1929, 308. — Biochem. Z. 128 (1931).

<sup>3</sup> *Jost*: Hoppe-Seylers Z. 197, 90 (1931).

<sup>4</sup> *Schaaf*: Zbl. Hautkrkh. 25, 1 u. 193 (1930).



den Erlenmeyerkolben so intensiv, daß bei der Vereinigung von Serum mit *Bloor*-scher Mischung eine feine, milchig-trübe Aufschwemmung entsteht, die keine groben Eiweißflocken enthalten darf. Nach beendigem Einschütteln, Auswaschen des Reagensglases mit Alkohol-Äther, Erwärmen der Aufschwemmung im Wasserbad, bis nahe an die Siedetemperatur für einige Minuten, wird dieselbe quantitativ in einen 100 ccm-Meßkolben übergeführt (Glasstab), mit Alkohol-Äther bis zur Marke aufgefüllt und noch einmal kurz im Wasserbad bis dicht an die Siedetemperatur erhitzt. Der Meßkolben wird 24 Stunden stehen gelassen.

b) *Die Destillation.* Der Inhalt des Meßkolbens wird vermittels Glasstab durch ein entfettetes Faltenfilter in einen 300 ccm fassenden Kjeldahlkolben übergeführt, welcher einen Schliff trägt, auf den ein Destillieraufsatz paßt. Nach beendeter Filtration wird das Filter mit dem Glasstab noch leicht ausgedrückt. Dem Filtrat werden zwei entfettete Porzellanperlen zur Vermeidung des Siedeverzuges beigegeben. Der mit dem Aufsatz versehene Kjeldahlkolben wird so auf das Wasserbad gestellt, daß er nicht in das siedende Wasser hineinragt. Das Ende des Destillieraufsatzes ragt direkt in einen *Liebigschen* Kugelhühler, dessen unteres Ende mit einem Vorstoß versehen ist. Der Vorstoß führt direkt in eine Saugflasche, die durch eine *Wulffsche* Flasche mit einer Wasserstrahlpumpe in Verbindung steht. Der flüchtigere Äther wird ohne Vakuum abdestilliert, dann erfolgt leichter Unterdruck. Gegen den Schluß und 10—15 Min. über die beendete Destillation hinaus erfolgt Erhitzung über dem Wasserbad bei maximalem Vakuum.

c) *Veraschung nach Holtz.* Nach beendeter Destillation findet sich im Kjeldahlkolben eine zarte, bräunlich schimmernde, zusammenhängende Haut von Fettsubstanzen, die mit einem fertigen Gemisch von 10 ccm  $\text{HNO}_3$  konz. + 2 ccm  $\text{H}_2\text{SO}_4$  konz. versetzt werden. Darauf wird der Kolben auf den Veraschungsofen gesetzt. Dieser besteht aus einer Reihe von nebeneinanderstehenden Sandbädern, unter denen Bunsenbrenner angebracht sind. Die Kolben müssen so auf den Sandbädern stehen, daß die Hälse geneigt sind. Man fängt bei ganz klein brennender, leuchtender Flamme die Veraschung an (in der Kapelle), heizt erst nach mehreren Stunden mit heißerer Flamme, um schließlich gegen das Ende, etwa nach 6—10 Stunden, bei voller Flamme die anfänglich zugesetzte Salpetersäure beinahe abzurauchen. Bei Überhitzung besteht die Gefahr, daß Phosphor in Form von flüchtigen Verbindungen verlorengeht bzw. daß Verkohlungen eintritt. Wenn nötig, wird die Salpetersäure durch neue ersetzt. Die Quantität Salpetersäure ist an sich belanglos, hingegen darf nicht mehr als 2 ccm konz. Schwefelsäure verwandt werden, da die Mengen der späteren Zusätze zur Fällung des Phosphors unter Zugrundelegung dieser Schwefelsäuremengen berechnet wurden. Mehr Schwefelsäure hindert die quantitative Fällung des Phosphations. Die Veraschung ist beendet, wenn sich im Kjeldahlkolben weiße Schwefelsäuredämpfe zu entwickeln beginnen und die im Kolben zurückgebliebene geringe Flüssigkeitsmenge wasserklare Beschaffenheit aufweist. Braune Farbe dieser restierenden Flüssigkeit erfordert neuen Zusatz von Salpetersäure nach stattgehabter Kühlung und erneute, langsame Wiedererwärmung.

d) *Fällung.* Die veraschte Substanz wird nun quantitativ in ein 250 ccm fassendes Becherglas übergeführt (leicht vaselinierter Rand des Kolbens, Glasstab), indem man zunächst die schwefelsäurehaltige Lösung im Kolben mit 20 ccm dest. Wasser gut mischt und den Kolben noch 6mal je mit 5 ccm Wasser nachspült. Lösung und Waschwasser werden durch Umschwenken gut gemischt, mit 5 ccm 25%iger Salpetersäure und 25 ccm 50 Vol.-% Ammoniumnitrat versetzt und auf dem Drahtnetz bis zum beginnenden Sieden erhitzt. Zur Fällung läßt man nun 25 ccm einer 10%igen siedenden Ammoniummolybdatlösung langsam aus einer Pipette unter Umschwenken in die Mitte des Becherglases einfließen. Nach vollständiger Zugabe wird das Becherglas noch 1 Min. lang gut umgeschwenkt und

darauf 12 Stunden stehen gelassen. (Nicht mit dem Glasstab mischen, da sonst quantitativen Arbeiten wegen Anhaften des Niederschlages unmöglich ist.)

e) *Wägung.* Die im Becherglas überstehende, farblose Flüssigkeit wird zunächst durch einen kleinen Mikroporzellantiegel (Berliner Manufaktur B 2) abfiltriert, der vorher bei 170° zur Gewichtskonstanz getrocknet wurde. Der Niederschlag wird erst am Schluß auf den Tiegel gebracht und seine letzten Reste, die als feine Körnchen an der Wandung des Becherglases haften, mittels eines Glasstabes mit Gummischer abgelöst und sorgfältig in den Tiegel gespült (Waschflüssigkeit: 2% Ammoniumnitratlösung mit Zusatz einiger Tropfen Salpetersäure). Zum Schluß spült man den Tiegel einige Male mit Alkohol nach. Man glüht ihn dann bei 170° bis zur Gewichtskonstanz (mehrere Kontrollen). Während des Glühens stellt man in je einem Uhrglas Ammoniumcarbonat und Ammoniumnitrat in den Glühofen. Das Gewicht des Niederschlages, multipliziert mit dem Faktor 0,01639, ergibt die Menge des im verarbeiteten Serum vorhandenen organischen Phosphors, vorausgesetzt, daß die Reagenzien keine mit Ammoniummolybdat fällbaren Verunreinigungen haben, was durch einen Leerversuch festgestellt werden muß.

#### Literaturverzeichnis.

*Feigl:* Z. exper. Med. **11**, 178 (1920). — *Bloor:* J. of biol. Chem. **82**, 273 (1929). — *Holtz:* Biochem. Z. **210**, 253 (1929). — *Schaaf:* Arch. Dermat. **162**, 217 (1930).

Wir führten immer Doppelbestimmungen aus, verwarfen Resultate, wo die Abweichung bei der Doppelbestimmung mehr als 0,5 mg-% betrug.

Nach *Schaaf* beträgt der mittlere Durchschnitt der Normalzahlen für den organischen Phosphatid-P. im Serum 10,5 mg-%. Wir setzten — vorläufig etwas willkürlich — die Grenze bei 12 mg-% und buchten alle Befunde, die diesen Wert überschritten, als positive. Damit haben wir die Grenze sicher weit nach oben gerückt, denn bei der Verfolgung der Werte bei unseren unter Abstinenz stehenden Patienten fanden wir mit ganz wenigen Ausnahmen bei anfänglicher Erhöhung der Werte eine Rückkehr auf 10 mg-% und darunter. Werte unter 8 mg-% haben wir bei unseren Untersuchungen nie festgestellt (vgl. Abb. 7).

Wir haben zunächst unsere Befunde in Tabelle 11 nach dem Gesichtspunkt der Größenordnung zusammengestellt. Es geht daraus hervor, daß unter den chronischen Alkoholikern 21 Fälle ohne Erhöhung, 37 Fälle mit pathologisch gesteigerten Werten gefunden wurden. Der geringen Zahl der Untersuchungen wegen machen wir keine weiteren Bemerkungen zu den Resultaten bei Korsakowpatienten, bei den Deliranten hingegen verweisen wir auf die Tatsache, daß von 12 Fällen 5 keine erhöhten Werte zeigten.

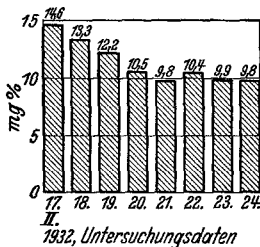


Abb. 7. Phosphatid-P. im Serum (Delirium tremens).

waren, während unsere Befunde den organischen Phosphor im Serum beleuchten.

Tabelle 11. Verteilung der Werte des Phosphatid-P. im Serum bei 73 Fällen; davon zeigen 47 Fälle eine Erhöhung von über 12 mg-%.

Phosphatid-P. im Serum in Milligrammprozenten.

	8-10	10-12	12-14	14-16	16-18	18-20	20-22	über 22
Alc. chron. . . . .	5	15	18	9	5	3	1	1
Korsakow . . . . .	—	1	2	1	—	—	—	—
Delirium trem. . . .	3	2	2	3	1	—	—	1
Total Fälle	8	18	22	13	6	3	1	2

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse stehen aber wohl in Widerspruch zu den Befunden von *Jost*, der den anorganischen Phosphor bei Leberschädigungen gestört fand, nicht aber den organischen. Eine kurze Mitteilung von *Labbé*, *Fabrykant* und *Zamfir*<sup>1</sup> kann vielleicht dazu beitragen, die Widersprüche aufzuhellen; die Autoren fanden bei verschiedenen Leberschädigungen verschiedenes Verhalten der einzelnen Phosphorfractionen im Serum.

Es muß mit Nachdruck betont werden, daß Befunde des Phosphatid-P. im Serum wohl eine Fraktion des Lipoidstoffwechsels erfaßt, daß damit aber nichts über mögliche Veränderungen anderer Fraktionen ausgesagt ist, da keine gesetzmäßige Abhängigkeit der Verschiebungen innerhalb der einzelnen Fraktionen besteht. Wir haben bei rund 20 Fällen titrimetrisch die Werte des Gesamtextrakts festgestellt (darin findet sich: Neutralfett, freie Fettsäuren, Cholesterin, Cholesterinester, Seifen und Phosphatide) und wir konnten dabei keine strenge Übereinstimmung zwischen der Erhöhung der Werte des Gesamtextraktes und denen der Phosphatide feststellen. Einen Versuch, weitere Differenzierungen im Lipoidstoffwechsel mit der volumetrischen Mikrobestimmung der Blutfette nach *Rückert*<sup>2</sup> (Lipokritverfahren) vorzunehmen, mußten wir aufgeben, da wir mit der Methode keine zuverlässigen Werte finden konnten.

In Tabelle 12 finden sich die Bestimmungen des Phosphatid-P. im Serum verglichen mit den Befunden anderer Untersuchungsmethoden, die bei ein und denselben Patienten ausgeführt worden sind. In erster Linie interessieren dabei die Resultate der Untersuchungen aus dem Bereiche des intermediären Kohlehydratstoffwechsels verglichen mit denen des Phosphatid-P. im Serum. Es zeigt sich dabei wieder das Fehlen von gesetzmäßigen Übereinstimmungen der krankhaften Befunde. Weder der Glykogen test, noch die Galaktoseprobe, noch der Nüchternblutzucker zeigt konstante Abweichungen von der Norm bei den Fällen, die einen erhöhten Phosphatid-P. im Serum aufweisen. Vor allem gilt dies für den Glykogen test. *Blösch*<sup>3</sup> hatte zuletzt darauf hingewiesen, daß, je geringer die initiale Hyperglykämie nach intravenöser Insulingabe gefunden wird,

<sup>1</sup> *Labbé*, *Fabrykant* u. *Zamfir*: Presse méd. 1931, 1123.

<sup>2</sup> *Rückert*: Klin. Wschr. 1931, 1853.

<sup>3</sup> *Blösch*: Z. klin. Med. 117, 210 (1931).

Tabelle 12. Vergleich der Phosphatid-P.-Bestimmungen

	Phosphatid-P. in mg-%		Glykogentest Anstieg mg-%			Blutzucker Nüchternwert	
	8-12	12-25	- bis 0	0-5	+	unter 105mg-%	über 105mg-%
Alc. chron. . . .	20	37	5	9	11	22	23
Korsakow . . . .	1	4	4	1	—	3	2
Delirium trem. . .	5	6	8	—	—	2	6
Summe	26	47	17	10	11	27	31
Total	73		38			58	

um so höher die Werte der Ketokörper ansteigen. Eine Analogie zwischen Ketokörpern und Phosphatid-P. im Serum der Quantität nach in Beziehung zum Glykogentest ist also nach unseren Untersuchungen nicht zulässig.

Vergleichen wir die einzelnen Fälle, wo Resultate der Untersuchungen des Phosphatid-P. und von denen der excreto-sekretorischen Leberfunktion (Bilirubinbelastung und Bromsulphalein) vorliegen, so ist auch da keine gesetzmäßige Übereinstimmung der pathologischen Befunde feststellbar. Es finden sich auch zahlreiche Fälle bei den untersuchten Patienten, wo wir Erhöhungen des Phosphatid-P. im Serum von beträchtlichem Ausmaß bei fehlendem Urobilinogen und Urobilin im Harn fanden.

Bei den Korsakowpatienten, einem der selteneren Krankheitsbilder alkoholischer Art, fällt auch bei der Zusammenstellung der Tabelle 12 wieder auf, daß mit Ausnahme des Glykogentests alle Untersuchungsergebnisse eine Neigung zu Normalwerten haben. Es sind wenigstens unsere vorläufigen Eindrücke, daß grobe Befunde krankhafter Art, wie sie bei chronischen Alkoholikern oder Deliranten oftmals beobachtet wurden, bei Korsakowpatienten seltener sind. Dafür besteht bei diesen, im Gegensatz zu den anderen beiden Gruppen, verminderte Tendenz zur Rückkehr zur Norm, wenn überhaupt krankhafte Befunde erhoben werden.

Bei den Patienten mit Delirium tremens endlich können wir gemäß unserer Zusammenstellung nur den regelmäßig auftretenden negativen Glykogentest feststellen; der Phosphatid-P.-Spiegel im Serum braucht sich bei dieser Krankheit nicht zu verändern. Wie aus der Tabelle 12 ersichtlich ist, finden sich unter den 9 untersuchten Fällen solche, die in bezug auf andere Untersuchungsarten schwere Störungen der Leberfunktion aufwiesen, ohne daß der Phosphatid-P. erhöht gefunden wurde.

Wir verfügen zur Zeit über 143 Doppelbestimmungen des Phosphatid-P. im Serum bei verschiedenen Alkoholkrankheiten. Unser Interesse galt zunächst den Abweichungen der einzelnen Nüchternwerte und deren Rückkehr zur Norm in bestimmten Zeitabläufen. Dabei sahen wir nur zweimal, daß bei Alkoholabstinenz die Erhöhung der Werte über längere Zeitdauer bestand (vgl. Abb. 8).

im Serum mit anderen Leberfunktionsproben.

Galaktose im Urin		Bilirubinprobe		Brom- sulphalein		Fibrinogen in g-%		Gallenfarbstoff im Urin		
pos.	neg.	pos.	neg.	pos.	neg.	0-0,7	0,7-2,0	positiv	ver- mehrt	negativ
11	16	16	38	6	7	14	6	28	15	14
1	4	—	5	—	—	1	1	1	2	2
3	1	4	2	1	—	—	3	10	1	—
15	21	20	45	7	7	15	10	39	18	16
36		65		14		25		73		

Tieferen Einblick in diese Fragen versprechen wir uns von Belastungsversuchen mit 100 ccm Olivenöl, was wir bis jetzt nur bei ganz wenig Fällen durchgeführt haben.

### 8. Bestimmung der Eiweißkörper im Blutplasma.

Der Zusammenhang zwischen der Verteilung von Albumin, Globulin und Fibrinogen und der Leberfunktion ist seit langem bekannt. Im Gegensatz zu den bis jetzt hier angeführten spezifischen Leberfunktionsproben bedeutet die Untersuchung der Eiweißfraktionen im Plasma aber wieder ein unspezifisches Vorgehen, analog der Bestimmung der Alkalireserve im Blut z. B. oder dem Wasserversuch.

Nachdem von *Isaak-Krieger*<sup>1</sup> das Verhalten des Fibrinogens bei verschiedenen Leberkrankheiten beschrieben worden war, wurden diese Feststellungen von *Adler*<sup>2</sup> weiter ausgebaut. Trotzdem besteht auch heute noch keine Einigkeit darin, bei welchen Leberleiden sich erhöhtes bzw. erniedrigtes Fibrinogen im Plasma vorfindet; gesicherte Tatsache ist dessen Erhöhung bei Entzündungen und Carcinose. Von *Jetzler*<sup>3</sup> wurde bei Lebercirrhosen eine positive Reaktion nach *Takata* im Serum festgestellt, was auf Globulinvermehrung deuten soll. Vermehrtes Auftreten der grobdispersen Globuline bei Leberschädigungen wurden u. a. von *Adler* und *Strauß*<sup>4</sup>, *Achelis*<sup>5</sup>, *Hetényi*<sup>6</sup>, *Abrami* und *Robert*<sup>7</sup> beschrieben.

Methodenfragen spielen bei den Untersuchungen der Eiweißkörper im Plasma eine große Rolle und wir glauben mit der gravimetrischen

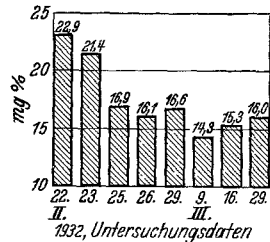


Abb. 8. Phosphatid-P. im Serum (chronischer Alkoholismus).

<sup>1</sup> *Isaak-Krieger*: Klin. Wschr. 1923, 1067. <sup>2</sup> *Adler*: Klin. Wschr. 1924, 978.

<sup>3</sup> *Jetzler*: Z. klin. Med. 114, 739 (1930). — Schweiz. med. Wschr. 1930, 52.

<sup>4</sup> *Adler* u. *Strauß*: Z. exper. Med. 44, 1 (1924).

<sup>5</sup> *Achelis*: Dtsch. Z. Chir. 205, 176 (1927).

<sup>6</sup> *Hetényi*: Klin. Wschr. 1928, 1347.

<sup>7</sup> *Abrami* u. *Robert*: C. r. Soc. Biol. Paris 101, 291 (1929).

Bestimmung nach *Starlinger* und *Hartel*<sup>1</sup> eine zuverlässige Untersuchungsart angewandt zu haben. Bei einer Verschiebung des Albumin-Globulinquotienten über 50 : 50 zählten wir unsere Befunde im Sinne der Globulinvermehrung. Fibrinogen wurde über 0,7 g-% als vermehrt angesehen, die Norm für die Werte des Gesamteiweißes setzten wir nach *Hammarsten*<sup>2</sup> bei 7,3 g-%. Fibrinogenwerte unter 0,3 g-% konnten wir nie feststellen. Eine abnorme Verschiebung nach der feindispersen Seite war auch nie offensichtlich.

Über unsere Befunde gibt die Tabelle 13 Aufschluß. Die Werte des Fibrinogens, verglichen mit unseren Untersuchungsergebnissen, finden sich in Tabelle 12.

Tabelle 13. Verhalten des Gesamteiweißes und der Eiweißkörper im Plasma.

	Globulinvermehrung		Fibrinogen		Gesamteiweiß		Summe
	—	+	unter 0,7	über 0,7	unter 7,3	über 7,3	
Alc. chron. . . .	21	4	15	10	10	15	25
Korsakow . . . .	3	—	1	2	1	2	3
Delirium trem. . .	2	2	1	3	2	2	4
Total Fälle	26	6	17	15	13	19	32

Auch hier zeigt sich wieder, daß keine strenge Gesetzmäßigkeit zwischen Fibrinogenerhöhung und den Resultaten der übrigen Untersuchungen nachweisbar ist, wie das auch bisher für den Vergleich einzelner Partialfunktionen der Leber der Fall war. Die Befunde in Tabelle 13 decken sich mit den von *Keeser*<sup>3</sup>, *Pohlisch*<sup>4</sup>, *Suckow*<sup>5</sup>, *Smorodinzewa* und *Liwschitz*<sup>6</sup> bei Alkoholkranken gemachten Feststellungen über das Verhalten der Eiweißkörper im Plasma.

Abgesehen von dem Mangel, daß diese Untersuchungen keine Leberspezifität an sich haben, rücken die neuesten Untersuchungen von *A. Fischer*<sup>7</sup> die Möglichkeit nahe, daß bisherige Anschauungen und vielleicht auch Untersuchungsmethoden der Eiweißkörper im Plasma eine Wandlung erfahren könnten. *Fischer* fand nämlich, daß dem Antiprothrombin, Heparin *Howells*, die Bildung der natürlichen Globuline zugeschrieben werden muß, so daß die Menge der Globuline im Serum ein direkter Ausdruck für die Menge des Heparins ist. Auch das Fibrinogen gehört zu den Globulinen. Demnach bleibt abzuwarten, ob die Bildungs-

<sup>1</sup> *Starlinger* u. *Hartel*: Biochem. Z. **160** (1925).

<sup>2</sup> *Hammarsten*: Lehrbuch der physiologischen Chemie. München: J. F. Bergmann 1922.

<sup>3</sup> *Keeser*: Arch. f. exper. Path. **113**, 188 (1926).

<sup>4</sup> *Pohlisch*: Mschr. Psychiatr. **62**, 211 (1926).

<sup>5</sup> *Suckow*: Mschr. Psychiatr. **62**, 270 (1926).

<sup>6</sup> *Smorodinzewa* u. *Liwschitz*: Arch. f. Psychiatr. **90**, 395.

<sup>7</sup> *Fischer, A.*: Naturwiss. **1931**, H. 48, 965.

stätte des Heparins nur in der Leber gefunden werden wird und ob methodisch der quantitative Heparinnachweis sich dem der Wägung der grobdispersen Eiweißkörper als überlegen erweisen wird.

#### D. Ergebnisse der Untersuchungen.

Die vorliegenden Untersuchungen sollen nun nach zwei Gesichtspunkten beleuchtet werden, einmal nach den sich daraus ergebenden Schlüssen zur funktionellen Leberdiagnostik, ein anderes Mal nach Feststellungen zur Leberfunktion bei Alkoholkranken und den sich daraus ergebenden therapeutischen Folgerungen.

##### a) Befunde der Leberfunktionsproben.

Das Motiv funktioneller Leberdiagnostik scheint vielfach der Wunsch, Krankheiten aus dem Ätiologischen abzuleiten und dadurch zur kausalen Einheitlichkeit zu bringen. Alle tauglichen Leberfunktionsproben führen aber immer deutlicher zu der Feststellung, daß nach *v. Bergmann* die Einheit der Funktionsstörung als *Reaktionsverhalten* zum zentralen Einteilungsprinzip der Leberkrankheiten wird. Die Voraussetzungen der vorliegenden Untersuchungen, die durch den Alkohol *ceteris paribus* gleichsinnig gestörte Leberfunktion in ihren Partialfunktionen zu untersuchen, um dadurch tieferen Einblick in die Tauglichkeit und in gegenseitige Abhängigkeit bzw. Gleichsinnigkeit der einzelnen Leberfunktionsproben zu gewinnen, gaben Anlaß zu unserer Fragestellung. Der Überblick der Ergebnisse zeigt zum vornherein die eine wichtige Antwort, daß gegenseitige Abhängigkeit oder Gleichsinnigkeit der Befunde der verschiedensten Untersuchungen von Partialfunktionen im Sinne von Gesetzmäßigkeiten *nicht* gefunden worden sind. Dieser Befund hat seine Gültigkeit, ob wir bei fehlenden Zeichen der Pfortaderstauung die untersuchten Fälle als Fettlebern ansehen wollen oder ob man dazu neigen will, nach den Feststellungen von *Robert* eine größere Anzahl von mikroskopisch nachweisbaren Cirrhosen anzunehmen. Damit fällt eine weitere gehegte Erwartung dahin, nämlich die, ob sich eine Partialfunktion der Leber als die empfindlichste und deshalb bei Schädigungen am frühesten gestörte erweisen werde<sup>1</sup>.

In Tabelle 14 sind von 16 der schwersten Fälle unserer Untersuchung die einzelnen Befunde aufgeführt.

<sup>1</sup> Am aufschlußreichsten wären unsere Untersuchungen gewesen, wenn möglichst häufig eine pathologisch-anatomische Nachkontrolle hätte stattfinden können. Es ist dies aber nur dreimal der Fall gewesen, und wir teilen die Befunde hier mit:

1. E. F., 56 Jahre alt. Klinische Diagnose: Lebercirrhose. Sektionsbefund: makroskopisch und mikroskopisch: *Laennecsche* Cirrhose. Untersuchungsbefunde: Gallenfarbstoffe: positiv (Bilirubin im Anfang: Spuren). Bilirubinbelastungsprobe: + 31%. Galaktoseprobe: 0,6 g. Glykogentest: anfänglich positiv, später negativ. Phosphatide: 8,14 mg-%. Fibrinogen: 0,81 g-%.

Ta -

Name	Bilirubin im Serum mg-%	Bilirubinprobe	Bromsul- phaleinprobe	Nüchtern- Blutzucker mg-%	Galaktose im Urin g
St. . . . .	0,72	neg.	40/0	93	—
K. . . . .	0,90	15%	—	124	1,69
H. . . . .	0,60	6%	—	105	3,0
E. . . . .	1,76	31%	—	93	0,6
R. . . . .	0,58	neg.	—	99	3,32
G. . . . .	0,77	41%	50/0	89	—
J. . . . .	0,49	9%	70/0	110	—
H. . . . .	0,72	7%	—	131	3,6
F. . . . .	0,47	neg.	—	102	1,1
Sch. . . . .	0,49	neg.	—	99	3,95
T. . . . .	1,72	neg.	—	111	3,03
M. . . . .	1,76	neg.	—	100	3,3
Sch. . . . .	1,97	neg.	—	115	3,5
St. . . . .	2,46	24%	—	147	—
H. . . . .	0,70	22%	—	102	5,1
G. . . . .	1,61	46%	90/50	110	—

Aus den einzelnen Befunden ist ersichtlich, daß bei diesen Kranken die verschiedenartigsten Störungen bei der Prüfung der Leberfunktion auftreten; die pathologische Reaktionsart ist *nicht* gleichgeartet, aber in jedem Falle sind pathologische Befunde zu erheben. Wir können somit eine Diskrepanz feststellen in den Auswirkungen des übermäßigen Alkoholgenusses und den pathologischen Leberstörungen, so weit sie durch unsere Untersuchungen erfaßt worden sind. Es ließe sich hier die Frage aufwerfen, ob vielleicht gerade in dieser Diskrepanz, vorausgesetzt, daß sie auch bei anderen Schädigungen der Leber ihre Gültigkeit besitzt, der Grund zu suchen ist, weshalb die Verständigung über Fragen der Leberfunktionsstörungen auf Schwierigkeiten stößt, was sich in der Uneinheitlichkeit der Angaben der Literatur zeigt. Was die Frage nach der Art oder Zahl gestörter Leberfunktionen als Kriterium für die Gesundheit oder Krankheit des Organs anbelangt, gehen wir mit *v. Bergmann* einig, „daß selbst die Anwendung vieler und vielartiger Funktionsproben heute noch nicht geeignet ist, bei negativem Ausfall die Leber mit Sicherheit für gesund, leistungstüchtig zu erklären, anderseits stützt der positive Ausfall in hohem Maße den Verdacht der Hepatopathie“. Tabelle 14 zeigt aber gerade die Unabhängigkeit der Resultate vieler und

2. R. R., 49 Jahre alt. Klinische Diagnose: Delirium tremens. Sektionsbefund: Leber makroskopisch und mikroskopisch verfettet. Untersuchungsbefunde: Gallenfarbstoffe im Urin: positiv. Kein Bilirubin im Harn. Bilirubinbelastung: + 25,4%. Blutzuckernüchternwert: 180 mg.%. Nach Belastung mit 50 g Glukose Anstieg auf 285 mg.%. Nach 120 Min. 132 mg.-%.

3. T. Ch., 39 Jahre alt. Klinische Diagnose: Delirium tremens. Sektionsbefund: makroskopisch: Verfettung. Mikroskopisch: beginnende *Laennec'sche* Cirrhose und Verfettung. Untersuchungsbefunde: Gallenfarbstoffe im Urin: positiv, Glykogen test: negativ. Phosphatide: 16,81 mg.-%.



belle 14.

Glykogen- test	Phos- phatid-P. mg-%	Fibrinogen	Albumin: Globulin	Urobilin und Urobilinogen	Diagnose
—	13,00	0,7	70 : 30	pos.	Alc. chron.
—	15,16	0,45	58 : 42	pos.	Alc. chron.
—	—	—	—	pos.	Alc. chron.
neg.	8,14	0,81	—	pos.	Lebercirrhose
—	16,55	0,7	—	verm.	Alc. chron.
pos.	10,38	0,42	35 : 65	verm.	Alc. chron.
—	12,21	0,55	74 : 26	pos.	Alc. chron.
neg.	22,90	—	—	pos.	Alc. chron.
neg.	13,98	—	—	verm.	Korsakow
neg.	16,30	0,39	83 : 17	neg.	Korsakow
neg.	16,10	1,23	—	pos.	Korsakow
neg.	—	—	—	pos.	Delirium trem.
neg.	14,34	—	—	pos.	Delirium trem.
neg.	10,04	—	—	pos.	Delirium trem.
neg.	12,85	1,14	40 : 60	pos.	Delirium trem.
neg.	12,80	0,52	19 : 81	pos.	Delirium trem.

vielerartiger Leberfunktionsproben bei alkoholisch geschädigten Lebern. Wir sehen auch auf Grund der vorliegenden Untersuchungen keinen Anlaß, eine Trennung zwischen excreto-sekretorischen und eigentlichen parenchymatösen Funktionen in der Weise vorzunehmen, daß wir von den Untersuchungen dieser beiden Gruppen gesonderte, in sich gesetzmäßige Verhaltensweisen nachweisen könnten. Umgekehrt muß bedacht werden, daß wir bei den zahlreich untersuchten Fällen, worunter sich zum Teil allerschwerste Trinker befanden, fast ausnahmslos eine restitutio ad integrum der gestört gefundenen Leberpartialfunktionen nachweisen konnten. Wieder imponiert die große Regenerationskraft der Leber; außerdem muß die Möglichkeit der Kompensation innerhalb der verschiedenen Partialfunktionen bedacht werden. Als Restfaktor bleibt schließlich individuell-konstitutionelles Verhalten übrig.

Wenden wir uns nun einzelnen unserer angewandten Untersuchungsmethoden zu, so sind diejenigen spezifischer Art, Bilirubin-, Bromsulphalein- und Galaktoseprobe an erster Stelle zu nennen. Sie bieten den Vorzug, daß damit bestimmte Anteile der Leber spezifisch belastet werden, wobei die Reihe der für den Ausfall der Probe maßgebenden Bedingungen kleiner und umrissener als bei den anderen Proben ist. Daten der Gallenfarbstoffe im Urin, des Serumbilirubinspiegels sowie des Nüchternblutzuckers geben dabei als Einzelwertfeststellungen wichtige ergänzende Aufschlüsse. In diesem Sinne sind auch die Untersuchungen des organischen Phosphatid-P. im Serum anzusehen, die, soviel mir bekannt ist, unter dem Gesichtspunkt der Leberfunktion in größeren Reihen und verglichen mit anderen gangbaren Funktionsproben, beim Menschen erstmalig untersucht worden sind. Belastungsproben und der Vergleich im Verhalten des anorganischen Phosphatid-P. sowie der übrigen

Fraktionen des Fettlipidstoffwechsels versprechen weitere Einsicht in die funktionelle Pathologie der Leber. Der Glykogentest nach *Bürger* hat sich als wichtige und ergiebige Leberfunktionsprobe erwiesen. Es wäre allerdings höchst wünschenswert, daß durch Tierexperimente die Abhängigkeit von Glykogenschwund der Leber und fehlender initialer Hyperglykämie in graduellen Abstufungen gesichert würde. Die mannigfaltigen Bedingungen, von denen die Befunde beim Verdünnungsversuch und bei der Wägung der Eiweißkörper im Plasma abhängig sind, veranlassen uns, diese Untersuchungen lediglich als Ergänzungsbefunde unspezifischer Art anzusehen. Obwohl uns eigene Erfahrungen fehlen, glauben wir in der von *Mancke* und *Rohr* ausgeführten Gelatinebelastung, wobei der Wasserhaushalt genaueste Berücksichtigung findet, den Vorzug zu sehen, daß in ein und demselben Versuch die Leber sowohl in ihrer Funktion als Vorniere geprüft wird, als auch eine spezifische Belastung einer Partialfunktion aus dem intermediären Eiweißstoffwechsel damit stattfindet. Das Fehlen eigener Erfahrungen verbietet uns ein Urteil, ob die Insulin-Glykose-Wasserbelastung nach *Althausen* dem Glykogentest von *Bürger* vorzuziehen ist.

Wenn wir unsere Ergebnisse unter dem Gesichtspunkte der Empfindlichkeit der einzelnen Proben betrachten, so geschieht dies einmal mit der Einschränkung, daß dies bei unseren Fällen mit alkoholisch geschädigten Lebern gefunden wurde, womit nicht ohne weiteres Verallgemeinerungen zulässig sind, anderseits muß wiederholt werden, daß trotz der Rangliste von pathologischen Befunden, die sich bei der Sichtung der Ergebnisse der einzelnen Funktionsproben ergibt, in Betracht der Verschiedenartigkeit der möglichen Störungen von Partialfunktionen und ihrer gegenseitigen Unabhängigkeit nicht die Wertqualität der einzelnen Untersuchungsmethoden entschieden werden kann. Vielmehr müssen wir uns mit der empirischen Feststellung auf Grund dieser Untersuchungen begnügen, daß bei den untersuchten Fällen mit dem Glykogentest nach *Bürger* am häufigsten pathologische Befunde erhoben wurden. Allerdings müßte an allererster Stelle die Wasserretention beim Teeversuch nach *Volhard* genannt werden, was wir aber der Leberspezifität des Versuches wegen und der vielen konkurrierenden Faktoren, die das Versuchsergebnis beeinflussen, nicht tun. Es folgen weiter der Phosphatid-P. im Serum, die Bromsulphaleinbelastung, die Erhöhung des Nüchternblutzuckers, die Anwesenheit von Urobilin und Urobilinogen im Urin (wobei aber nur die Fälle mit positiver Reaktion berücksichtigt sind und nicht diejenigen, wo diese Gallenfarbstoffe nur vermehrt nachgewiesen wurden), die Galaktoseprobe, die Bilirubinbelastung, die Erhöhung des Fibrinogens im Plasma und schließlich die Erhöhung des Bilirubins im Serum.

Zusammenfassend wollen wir uns aber weniger um Prozentsätze der positiv oder negativ gefundenen Werte einzelner Funktionsproben

kümmern, als vielmehr die Frage aufwerfen, ob nicht in Anbetracht der Vielseitigkeit der Aufgaben der Leber im Stoffwechselgeschehen das bisher übliche kausale Denken bei der funktionellen Leberdiagnostik vorläufig seine Grenzen findet. Die Mannigfaltigkeit der Bedingungen zwingt zu konditionalem Denken, und bis heute scheint es selbst nicht möglich, diese Bedingungen in streng bestimmte Reihen zu ordnen. Die Frage, ob darin etwas Negatives zu erblicken ist, oder ob durch die Lockerung des Prinzips der Kausalität zugunsten einer mehr konditionalen Betrachtungsweise für die Lösung vieler biologischer Fragen nicht gerade ein Vorteil gesehen werden kann, soll offengelassen werden.

*b) Ergebnisse der Prüfung der Leberfunktion bei Alkoholkranken und therapeutische Folgerungen.*

Die Gliederung unseres Materials in chronische Alkoholiker, Korsakow- und Delirium tremens-Fälle geschieht nach psychiatrischen bzw. psychopathologischen Gesichtspunkten. Den beiden letzten Gruppen haften bestimmte Störungen des Gedächtnisses, der Orientierung, beim Delirium tremens der Wahrnehmungsfunktionen und der motorischen Impulse an, die zu charakteristischen Verhaltensweisen führen. Suchen wir nach bestimmten körperlichen Korrelaten innerhalb der vorliegenden Untersuchungen, so ist nur der negative Glykogentest bei Deliranten und Korsakowkranken anzuführen. Kausale Betrachtungen lassen sich keine daran knüpfen. Bei den Fällen mit Delirium tremens zeigen sich häufig gleichzeitig mehrere Befunde, die auf Störungen von Partialfunktionen der Leber weisen; außer den regelmäßig beobachteten Abweichungen im Kohlehydratstoffwechsel waren aber sonst keine konstanten Resultate zu gewinnen. Somit können wir die Glykogenverarmung der Leber beim Delirium tremens als bis jetzt regelmäßigen Befund buchen. Ebenso fanden sich bei allen Deliranten, mit einer Ausnahme, große Mengen von Urobilinogen und Urobilin im Harn. Rein klinisch gesehen, ist das Delirium tremens eine stürmisch verlaufende Krankheit, die an den Organismus, speziell an das Kreislaufsystem, große Anforderungen stellt, die aber in den meisten Fällen nach einigen Tagen prompt wieder abklingt. Ähnlich ist auch das Verhalten der Leber. Die krankhaften Befunde bei Funktionsproben sind meist extrem und, wie gesagt, vielgestaltig. Mit dem klinischen Abklingen des Delirs fanden wir auch immer das Verschwinden der Äußerungen gestörter Leberfunktion mit Ausnahme des Glykogentests, der oft erst mehrere Tage nach abgeklungenem Delir wieder positiv wird.

Abgesehen vom negativen Glykogentest, fanden wir bei den Korsakowpatienten, im Gegensatz zu den Deliranten, wenig aufdringliche Zeichen gestörter Leberfunktion, die, wenn sie gefunden werden, allerdings lange Zeit nachgewiesen werden können.

Die chronischen Alkoholiker boten wechselndes Verhalten. Bald waren die Zeichen gestörter Leberfunktion ebenso mannigfaltig wie bei Deliranten und in der Intensität möglicherweise zum Teil noch stärker, bald zeigten sich wieder Störungen nur einer oder weniger Partialfunktionen. Der Zustand des Gesamtorganismus in seinen Einzelfunktionen ist dabei wieder zu berücksichtigen, der allgemeine Ernährungszustand, Gastritiden, Infekte der Haut, Zähne usw. Abgesehen von den angeführten Leberuntersuchungen zeigen diese Patienten aber unter Abstinenz, unterstützt durch angebrachte Lebertherapie, klinisch insofern auch Besserungen, als das Verschwinden von subikterischen Skleren, dem typisch hepatischen grau-gelben Hautkolorit, unter Umständen auch dem typischen hepatischen Geruch der Atemluft, Besserungen der Leberfunktion anzeigen.

Therapeutisch allen Gruppen gemeinsam steht an erster Stelle strikte Alkoholabstinenz. Unsere Versuche sprechen durchaus gegen die an manchen Orten noch verbreitete Ansicht, daß es zweckmäßig sei, bei Kranken mit Delirium tremens auch nur vorübergehend Alkohol zu verabreichen, was durch unsere klinischen Erfahrungen ebenfalls als durchaus unzweckmäßig sich erweist. Bestehende Infekte oder Infektionsmöglichkeiten sind, zur Vermeidung neuer Leberschädigungen, tunlichst auszuschalten, die, sei es zur Cirrhose, sei es zur akuten gelben Leberatrophie führen können. Nach dem Vorschlage von *Richter*<sup>1</sup> müssen die Glykogenreserven der Leber durch die Darreichung von Insulin und Traubenzucker gestützt werden. Für das Delirium tremens und die Korsakowpsychose ist die Insulin-Traubenzuckertherapie von *E. Klemperer*<sup>2</sup> empfohlen worden. Wir haben allerdings kein schlagartiges Coupieren des Delirs bei dieser Behandlung sehen können. Die Kranken verhalten sich aber entschieden ruhiger, so daß die Gefahren der Erschöpfung bei dieser Behandlung wesentlich gemildert werden. Im allgemeinen sahen wir das Delir um etwa einen Tag verkürzt, wenn Insulin-Traubenzuckerbehandlung stattfand. Besserungen von Korsakowpsychosen durch Insulin-Traubenzucker haben wir überzeugend nicht beobachten können. Bei chronischen Alkoholikern wenden wir die Insulin-Traubenzuckerbehandlung nur in seltenen, schwersten Fällen an.

Zur Stützung der excreto-sekretorischen Leberanteile empfiehlt sich, vor allem bei Deliranten nach dem Vorschlag *de Crinis*<sup>3</sup>, das Decholin, womit die Gallenabsonderung gefördert wird. Wir konnten uns übrigens bei Deliranten auch bei der Decholinbehandlung nicht von einem wesentlich abgekürzten oder sehr viel leichteren Verlauf der Krankheit überzeugen. Dasselbe gilt für die gleichzeitige Darreichung von Insulin-Traubenzucker und Decholin.

<sup>1</sup> *Richter*: Med. Klin. 1924, Nr 40. — Verh. Ges. Verdgskrkh. Wien 1928.

<sup>2</sup> *Klemperer, E.*: Psychiatr.-neur. Wschr. 28, 50 (1926).

<sup>3</sup> *de Crinis*: Mschr. Psychiatr. 76, 1 (1930).

Schließlich bleibt noch die Möglichkeit, durch Salyrgan auf den gestörten Wasserhaushalt einzuwirken. Es wird dies aber immer mit Vorsicht geschehen müssen, um keine Hg-Schädigungen zu setzen. Die Diurese soll außerdem auch durch Decholin starke Anregung erfahren.

Diätetisch empfiehlt sich kohlenhydratreiche, fett- und eiweißarme Kost vor allem aber Vermeidung des Kohlehydratmangels. Karlsbader Salz morgens nüchtern empfiehlt sich als galletreibend und stuhlfördernd, um so mehr, als dadurch auch gastritische Veränderungen gebessert werden können.

### Zusammenfassung.

Unsere Untersuchungen fußen auf 110 Fällen chronischer Alkoholiker, 8 Korsakowpsychosen, 19 Fällen von Delirium tremens und 11 pathologischen Rauschen.

1. Bei der fraktionierten Magenausheberung, die bei 40 Patienten vorgenommen wurde, zeigten von 28 chronischen Alkoholikern 12 normacide, 10 hyperacide und 6 anacide Werte. Bei 4 Korsakowpatienten fanden wir 3 normacid und 1 anacid; von 8 abgeklungenen Delirien zeigten 1 Fall normacide, 2 Fälle hyperacide und 5 Fälle anacide Werte.

2. Nach einem Probetrunk von 100 ccm abs. Alkohol (mit Wasser verdünnt) zeigt sich beim alkoholungewöhnten Menschen eine steil ansteigende und prompt abklingende Kurve der Alkoholkonzentration im Blut im Gegensatz zum chronischen Alkoholiker, dessen Kurve langsam ansteigt und verzögert wieder abklingt.

3. Bei Leuten, die einen pathologischen Rauschzustand durchgemacht haben, finden wir relative Blutzuckerkurven, die entweder abnorm hoch oder abnorm niedrig ansteigen; konstitutionelle Psychopathen zeigen ebenso die Tendenz der extrem verlaufenden relativen Blutzuckerkurven. Das Phänomen wird als Ausdruck konstitutioneller Eigentümlichkeit aufgefaßt.

4. Bei 29 Verdünnungsversuchen nach *Volhard* zeigten 23 Alkoholiker nach 4 Stunden eine Harnmenge von unter 1400 ccm. Als Ausdruck der Alkoholentwöhnung kann die Besserung der Ausscheidung festgestellt werden.

5. Bei der Prüfung der excreto-sekretorischen Leberfunktion zeigte sich:

a) Die Bilirubinbelastungsprobe nach *v. Bergmann* und *Eilbott* wurde 11mal ausgeführt [abgesehen von den sub b) angeführten Fällen]. Bei chronischen Alkoholikern wurde die Probe in 37,3% der Fälle positiv befunden, bei Korsakowkranken 5mal negativ, und bei den Deliranten halten sich unter 13 Fällen die positiven und negativen Resultate nahezu die Waage. Der Ausfall der Probe kann auch bei negativem Urobilinogen und Urobilin im Harn positiv sein. Auch die Höhe des Bilirubinspiegels im Serum ist für den Ausfall der Probe ohne gesetzmäßigen Einfluß.

b) Die Resultate der Bromsulphaleinprobe nach *Rosenthal* wurden bei 30 Fällen, die auch mit der Bilirubinbelastungsprobe untersucht wurden, öfter im Sinne der Leberfunktionsstörung befunden als bei der letzteren. Die Ergebnisse lassen die Vermutung zu, daß mit den beiden Proben nicht ein und dieselbe Partialfunktion der Leber untersucht wird.

6. Bei der Prüfung der Leberfunktionen aus dem Bereiche des intermediären Kohlehydratstoffwechsels zeigte sich:

a) Bei 65 chronischen Alkoholikern fanden wir 28mal eine Galaktosurie von über 3 g, bei 6 Deliranten 4mal, bei 5 Korsakowpatienten 2mal. Der positive Ausfall ist nicht streng an die Anwesenheit von Urobilinogen und Urobilin im Harn gebunden. 56mal wurde gleichzeitig die Blutzuckerkurve bei der Galaktoseprobe über 2 Stunden verfolgt. Wir haben keine Anhaltspunkte, daß bei einem Anstieg der Blutzuckerkurve von über 30 mg-% krankhafte Leberbefunde erfaßt sind, noch daß aus verschiedenem Verhalten des Blutzuckeranstieges und der Galaktosurie Differenzierungen des krankhaften Geschehens in der Leber möglich sind. Wir fanden keine Gesetzmäßigkeiten, weder zwischen der Galaktoseausscheidung und dem Anstieg des Blutzuckers, noch dem verzögerten Abfall desselben. Wir fanden positive und negative Galaktosurie bei niedrigem und hohem Anstieg, bei promptem und verzögertem Abfall der Blutzuckerkurve.

b) Die Untersuchungen mit dem Glykogenest nach *Bürger* zeigten bei 34 chronischen Alkoholikern 20mal keine Störung, 9mal geringen und 5mal keinen Anstieg des Blutzuckers nach intravenöser Insulingabe. Von 7 Korsakowpatienten wiesen 4 keine initiale Hyperglykämie und 3 Fälle eine mangelhafte auf. Bei 16 Fällen von Delirium tremens fehlte die initiale Hyperglykämie immer. Dieser negative Glykogenest, der auf eine Verarmung der Leber an Glykogen weist, findet sich nicht an den klinischen Ausbruch bzw. Abklingen des Delirs gebunden, er kann sich vor allem noch eine Zeitlang nach dem beendeten Delir zeigen.

7. Aus dem Bereiche des Fettlipoidstoffwechsels wurde der organische Phosphatid-P. im Serum bei 73 Patienten untersucht. Von 57 chronischen Alkoholikern wiesen 27 Fälle eine Erhöhung zwischen 12 und 25 mg-% auf, die unter Alkoholabstinenz zurückging, und mit Ausnahme von 2 Fällen kehrten die Werte zur Norm zurück. Von 5 Korsakowpatienten wiesen 4 eine Erhöhung auf, von 11 Delirium tremens-Fällen zeigten 6 eine Erhöhung. Erniedrigungen des Phosphatid-P. unter 8 mg-% wurden nie festgestellt.

8. Bei der Bestimmung der Eiweißkörper im Blutplasma zeigten von 25 chronischen Alkoholikern 4 eine Globulinvermehrung, 10 Fälle eine Vermehrung des Fibrinogens, 15 Fälle eine Erhöhung des Gesamteiweißes. Von 3 Korsakowpatienten zeigte keiner Globulin-, einer Fibrinogen- und zwei Gesamteiweißvermehrung. Bei 4 Deliranten

finden wir 2mal Globulin-, 1mal Fibrinogen- und 2mal Gesamteiweißvermehrung.

Aus den vorliegenden Untersuchungsbefunden ergibt sich:

a) Bei einem Material von gleichsinnig durch Alkohol geschädigten Patienten zeigen sich bei der Untersuchung der verschiedensten Partialfunktionen der Leber fast ausnahmslos krankhafte Befunde, die aber keine gegenseitige Abhängigkeit oder Gesetzmäßigkeit aufweisen. Die pathologische Reaktionsart der Leber auf alkoholische Schädigungen ist nicht gleichgerichtet; fast immer aber lassen sich pathologische Zeichen im Sinne gestörter Leberfunktion auffinden. Auch der Nachweis vieler normaler Partialfunktionen beweist noch nicht die Intaktheit des Organs.

b) Die Befunde gestörter Leberpartialfunktionen bei chronischen Alkoholikern zeigen wechselndes Verhalten. Sämtliche Partialfunktionen, die hier untersucht wurden, können Störungen aufweisen. Der zu geringen Anzahl der relativ selten vorkommenden Korsakowpatienten wegen enthalten wir uns der Zusammenfassung dieser Versuchsergebnisse. Bei den Fällen mit Delirium tremens fanden wir bis jetzt immer einen negativen Glykogen test. Der Leberglykogenverarmung kann aber keine *ursächliche* Bedeutung zugemessen werden. Die Prüfung der anderen Partialfunktionen zeigte wechselndes Verhalten. Chronische Alkoholiker wie auch Deliranten zeigen nur kurz dauernde Leberschädigungen, was durch die von uns angewandten Untersuchungsmethoden nachgewiesen wurde. Fast ausnahmslos kehrten anfänglich krankhaft veränderte Befunde zur Norm zurück. Bei Korsakowpatienten scheinen vorhandene Störungen längere Zeit nachweisbar zu bleiben. Therapeutisch wird Insulin-Traubenzucker, Decholin und Salyrgan (letzteres allerdings mit Vorsicht) nebst diätetischen Maßnahmen empfohlen.

Tabelle 15. Zusammenstellung der Fälle nach klinischen Daten und Befunden der funktionellen Leberdiagnostik. (Es finden sich hier nicht die gesamten Fälle der Tabelle 8.) (Einige hier angeführte Kontrollfälle sind im Text nicht berücksichtigt.)  
 Legende: Schräggedruckte Resultate wurden ein- bis mehrmals nachuntersucht.

Nr.	Name	Alter	In Jahren	Leber- veget. (Stand u. b.)	Gallen- farbstoff im Urin	Diagnose	Bilirubin im Serum mg-%	Bilirubin- belastung %	Brom- sulphalein 5/30	Galaktose im Urin	Glykogen- test	Höchster Anstieg d. relat. Blutz. Kurve in %	Phosphatide im Serum mg-%	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH- Belastung	Anstieg in Höchst- Anstiege in %	Bemerkungen
1	Ae. A.	35	neg.		verin.	Alk. chron.	1,23	30		1,5	neg.		9,88			
2	A. U.	58	neg.		neg.	Alk. chron.	0,43	14					13,03			
3	A. I.	50	2 Qf.		pos.	Alk. chron.	1,78	neg.	90/10		pos.		9,82			
4	A. I.	42	neg.		neg.	Path. Rausch	0,54	neg.	35/0		pos.					
5	B. H.	47	3 Qf.		pos.	Delirium trem.	1,04	neg.			neg.					
6	B. W.	51	neg.		pos.	Alk. chron.	0,74	neg.		2,2			11,68			
7	B. A.	44	neg.		verin.	Alk. chron.				4,91						
8	B. W.	31	neg.		pos.	Trunksucht	0,43	25,4		1,58						
9	B. H.	53	2 Qf.		pos.	Korsakow	0,39	40,5		4,3						
10	B. A.	52	2-3 Qf.		pos.	Delirium trem.	0,45	18,4		4,0						
11	B. A.	38	neg.		verin.	Alk. chron.	0,56	neg.	85/5	3,4		78	15,16	1,1		
12	B. E.	55	neg.		verin.	Alk. chron.							9,18			
13	B. F.	38	neg.		pos.	Alk. chron.	1,67	neg.					12,10			
14	C. I.	52	neg.		pos.	Alk. chron.	0,75	17,05		2,0	5		8,04			
15	D. A.	46	neg.		neg.	Alk. chron.	0,64	23,0	80/15		4		11,58			
16	E. A.	51	neg.		verin.	Alk. chron.	0,53	6,0								
17	E. S.	51	neg.		neg.	Alk. chron.	0,48	4,4		1,31			14,26			
18	E. A.	37	neg.		verin.	Alk. chron.	0,64	neg.		2,1	5		10,48			2 Aufnahmen
19	E. I.	24	neg.		verin.	Path. Rausch	1,44	30,0	35/0	0,6			8,14			Gestorben
20	E. F.	60	neg.		pos.	Lebercirrhose	1,76	31,0								
21	E. E.	32	neg.		neg.	Path. Rausch	1,00	neg.		4,5	neg.					
22	F. I.	37	1-2 Qf.		pos.	Delirium trem.	1,03	21								
23	F. M.	54	??		verin.	Delirium trem.	0,47	neg.		1,1	neg.					
24	F. T.	60	neg.		pos.	Alk. chron.	0,51	neg.					13,98			
25	F. R.	45	1-2 Qf.		neg.	Alk. chron.	0,67	neg.		1,08	neg.		12,30			
26	F. I.	57	neg.		pos.	Alk. chron.	0,70	21		3,0	neg.		13,65			
27	F. H.	62	neg.		verin.	Korsakow	0,65	neg.		2,4	neg.		17,2			
28	F. R.	54	1 Qf.		pos.	Alk. chron.	0,68	7		1,8						
29	F. W.	36	neg.		neg.	Alk. chron.	0,53	17,6		3,21	neg.					Path. Rausch
30	G. E.	55	neg.		pos.	Delirium trem.	0,77	10,3			neg.					
31	G. G.	29	??		pos.	Alk. chron.	0,77	41	50/0		pos.		10,38			



32	G. E.	44 neg.	neg.	Trunksucht	0,50	neg.	90/50	pos.	14,56		
33	G. F.	51 neg.	pos.	Delirium trem.	1,61	46		neg.	12,8		
34	G. G.	36 1 Qf.	verm.	Path. Rausch	0,54	18,3					
35	G. E.	36 neg.	pos.	Alk. chron.	0,41	neg.					
36	G. W.	63 2 Qf.	pos.	Delirium trem.				neg.	15,2		
37	G. I.	42 2-3 Qf.	neg.	Korsakow				pos.			
38	G. H.	34 neg.	verm.	Path. Rausch					113		
39	H. F.	45 1-2 Qf.	verm.	Alk. chron.	0,75	neg.					
40	H. E.	45 neg.	pos.	Alk. chron.	0,66	neg.			14,08		
41	H. H.	43 1 Qf.	pos.	Delirium trem.	0,70	22			15,6		
42	H. G.	47 1 Qf.	neg.	Alk. chron.					12,84		
43	H. R.	59 1-2 Qf.	verm.	Alk. chron.	0,58	7,5					
44	H. T.	39 2 Qf.	verm.	Alk. chron.	0,74	19			4,56		1,44
45	H. E.	45 3-4 Qf.	pos.	Alk. chron.	0,72	7			1,83		
46	H. W.	48 1-2 Qf.	verm.	Alk. chron.	0,83	neg.			3,6		22,86
47	H. E.	51 3 Qf.	neg.	Korsakow	0,66	5,9			1,21		
48	H. I.	41 neg.	verm.	Alk. chron.	0,16	34,4	45/0		1,62		
49	H. F.	43 neg.	pos.	Alk. chron.	0,72	neg.			1,05		10,09
50	H. G.	45 neg.	pos.	Alk. chron.	0,6	6			3,0		
51	H. H.	47 neg.	neg.	Alk. chron.	0,53	14			2,52		16,63
52	H. G.	47 2 Qf.	pos.	Delirium trem.	0,96	50,9					
53	H. H.	48 1-2 Qf.	pos.	Delirium trem.	1,22	25,5	70/0				
54	I. K.	37 neg.	pos.	Alk. chron.	0,49	9					12,21
55	I. S.	58 neg.	verm.	Alk. chron.	0,77	neg.			neg.		10,27
56	K. A.	52 5 Qf.	pos.	Korsakow	1,28	36			2		
57	K. H.	39 neg.	neg.	Alk. chron.					0,67		
58	K. F.	52 1 Qf.	pos.	Alk. chron.	0,83	22			2,45		10,43
59	K. S.	64 4 Qf.	pos.	Alk. chron.	0,45	22			4		19,25
60	K. E.	44 neg.	pos.	Alk. chron.	0,53	9			2		
61	K. A.	48 neg.	verm.	Alk. chron.	0,52	12	50/0		1,62		
62	K. I.	48 neg.	neg.	Alk. chron.	0,74	24,4			2,5		10,24
63	K. I.	31 neg.	verm.	Path. Rausch	1,26	15					15,16
64	K. E.	51 1-2 Qf.	pos.	Alk. chron.	0,90				1,6		
65	L. A.	63 neg.	pos.	Alk. chron.					pos.		
66	L. H.	41 neg.	pos.	Alk. chron.	0,14	neg.					13,16
67	M. I.	47 neg.	pos.	Alk. chron.	2,70	97,5			2,0		
68	M. I.	47 2-3 Qf.	pos.	Delirium trem.	1,76	neg.					25,6
69	M. A.	41 4-5 Qf.	pos.	Delirium trem.					neg.		
					3,3				2,5		



	Sch. H.	30	neg.		pos.	Delirium trem.	1,97	neg.		3,5	neg.		14,39
99	Sch. H.	45	neg.		verm.	Alk. chron.	0,57	neg.		3,1	neg.		
100	Sch. K.	65	neg.		neg.	Trunksucht	0,61	neg.		2,94	neg.		
101	Sch. R.	39	neg.		neg.	Korsakow	0,49	neg.		3,95	neg.		16,30
102	Sch. T.	53	neg.		neg.	Alk. chron.	0,77	neg.	50/0	2,3	pos.		11,01
103	Sp. W.	47	neg.		verm.	Trunksucht	0,72	neg.		2,9	pos.	63	13,00
104	Sp. I.	47	neg.		neg.	Alk. chron.	0,72	neg.	20/0				
105	St. K.	44	2—3	Qf.	pos.	Alk. chron.	0,53	neg.		3,5	pos.		
106	St. A.	38	neg.		pos.	Alk. chron.	0,62	neg.		1,27	pos.		12,67
107	St. A.	44	neg.		pos.	Alk. chron.	0,65	neg.		8,96	pos.		
108	St. E.	33	neg.		pos.	Trunksucht	0,65	neg.			pos.		10,32
109	St. A.	45	neg.		pos.	Alk. chron.	0,85	neg.			pos.		
110	St. A.	28	neg.		verm.	Trunksucht	0,52	neg.			pos.		
111	St. A.	47	1 Qf.		neg.	Alk. chron.	0,57	13		1,32	neg.		15,98
112	St. I.	46	1—2	Qf.	pos.	Delirium trem.	2,46	24	100/90	3,03	neg.		10,04
113	St. I.	54	1 Qf.		pos.	Korsakow	1,72	9		0	neg.		16,10
114	T. I.	36	2 Qf.		pos.	Delirium trem.	0,53	31			neg.		
115	T. H.	59	1 Qf.		pos.	Alk. chron.	1,1	14		3,3	neg.		9,34
116	T. I.	52	neg.		pos.	Trunksucht	1,45	neg.			neg.		9,61
117	T. W.	54	neg.		pos.	Alk. chron.	0,83	22			neg.		16,81
118	T. R.	39	neg.		pos.	Delirium trem.	0,96	neg.		4,17	neg.		20,4
119	T. C.	44	neg.		pos.	Alk. chron.	0,53	neg.		0	neg.		18,75
120	T. E.	46	?		verm.	Alk. chron.	0,43	neg.		5,4	neg.		
121	T. M.	30	neg.		pos.	Alk. chron.	1,14	12		1,53	neg.		10,65
122	V. I.	53	2 Qf.		pos.	Korsakow	1,7	neg.	50/0		pos.		11,5
123	V. I.	49	neg.		pos.	Alk. chron.	0,61	neg.		1,4	neg.		10,54
124	W. I.	45	neg.		neg.	Trunksucht	0,48	7			pos.		10,43
125	W. I.	55	3 Qf.		pos.	Delirium trem.	1,18	neg.		1,1	neg.		9,65
126	W. I.	43	neg.		pos.	Trunksucht	0,78	neg.			5		10,81
127	W. W.	64	1 Qf.		pos.	Alk. chron.	26,5	neg.		1,85	pos.	62	
128	W. R.	24	neg.		verm.	Alk. chron.	0,50	neg.		6,05	pos.		11,69
129	W. I.	49	neg.		verm.	Path. Rausch	0,84	13			pos.		16,77
130	W. W.	57	1 Qf.		pos.	Alk. chron.	0,53	67	90/0		pos.		12,58
131	W. A.	61	3—4	Qf.	neg.	Alk. chron.	0,50	31		3,8	pos.		13,68
132	W. K.	54	2 Qf.		pos.	Alk. chron.	0,77	neg.		2,6	pos.		13,49
133	W. M.	31	neg.		pos.	Trunksucht	0,59	neg.			pos.		
134	W. K.	49	neg.		verm.	Trunksucht	0,59	neg.		3,03	pos.		
135	W. H.	37	neg.		neg.	Trunksucht	0,58	neg.		2,5	pos.		
136	Z. I.	41	neg.		verm.	Alk. chron.	0,64	15		3,03	pos.		
137	Z. R.	51	neg.		neg.	Alk. chron.	0,46	neg.		1,85	pos.		
138	Z. H.	42	neg.		neg.	Alk. chron.	0,48	5		6,9	pos.		
139	Z. I.				pos.	Alk. chron.							

Gestorben