

Mitteilung aus der Neurologisch-Psychiatrischen Klinik (Dir.: Prof. Dr. I. HUSZÁK)
und der Paediatrischen Klinik (Dir.: Prof. Dr. K. WALTNER)
der Medizinischen Universität Szeged, Ungarn

Untersuchungen über den Wasserhaushalt bei chronischen Alkoholikern

Von

MIKLÓS VARGHA, GYÖRGY MARTON, MARIA BÁCSKAI und GYULA IVÁDY

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen im Juni 1956)

Klinische Untersuchungen haben ergeben, daß die Ursache für den chronischen Alkoholismus teils in einer konstitutionellen Psychopathie, teils in schädigenden Umweltfaktoren und andererseits in sogenannten somatischen (z. B. endokrinopathischen) Faktoren zu suchen ist. In der letzteren Gruppe finden sich häufig Personen, die außer dem Alkohol — oder manchmal auch anstatt des Alkohols — große Flüssigkeitsmengen zu sich nehmen. Die extrem große Flüssigkeitsaufnahme kann eine ständige oder auch eine periodische sein, wie z. B. bei den Dipsomanen. In der Anamnese der chronischen Alkoholisten kommt oft, auch schon bevor sie zu Alkoholikern werden, großer Flüssigkeitsverbrauch vor, oder wir erfahren, daß der zum Alkoholisten gewordene Kranke außer alkoholischen Getränken auch große Mengen anderer Flüssigkeiten zu sich nimmt.

In der einschlägigen Literatur finden sich verschiedene Untersuchungen zur Klärung der sogenannten „somatischen“ Faktoren. DIETHELM vermutet, daß die Anreicherung eines cholinergischen Stoffes im Blute zum krankhaften Trinkzwange führt. WEBER-PEARSON u. TINTERA-LOWEL fanden Zusammenhänge zwischen Blutzuckerspiegel und Alkoholsucht. Anfangs hat der Alkoholgenuss eine Hyperglykämie zur Folge, während er später den Blutzuckerspiegel dadurch herabsetzt, daß infolge der fettigen Infiltration der Leber ihr Glykogendepot vermindert wird. EVERSOLE-BIRNE-GAUNT schreiben der Leberschädigung auch noch andere Bedeutungen zu. Die Inaktivierung des antidiuretischen Hormons des Hypothalamus-Hypophysensystems wird bekanntlich von der Leber besorgt und infolge der alkoholbedingten Leberschädigungen könnte auch die Inaktivierung des antidiuretischen Hormons gestört sein. Auch die anfängliche Gewichtszunahme der Alkoholiker dürfte ihres Erachtens auf die durch die Anreicherung des antidiuretischen Hormons verursachte Wasserretention zurückzuführen sein. SMITH erwähnt als Ursache für den Alkoholismus im allgemeinen Stoffwechselveränderungen, in denen vorwiegend Funktionsstörungen der innersekretorischen Drüsen dominieren. VERNEY nimmt an, daß die großen Flüssigkeitsmengen sekundär eine hemmende Wirkung auf die Hypothalamus-Hypophysenfunktion ausüben.

Nach JORES kann anhaltend gesteigerte Flüssigkeitsaufnahme zu Diabetes insipidus führen. WILLIAM-BESSY-BEERSTECHER sprechen in der Entstehung des chronischen Alkoholismus genetischen und nutritiven Faktoren eine Rolle zu. In Rattenversuchen konnten sie nachweisen, daß die Alkoholgewöhnung bei verschiedenen Stämmen angehörenden Tieren eine verschiedene war und auch, daß die bei Standard-Nahrung gehaltenen Ratten von dem ihnen an Stelle des Wassers vorgesetzten Alkohol größere Mengen zu sich nahmen, als die mit einer speziellen B_{12} -(und besonders B-Komplex)-reichen, Cholin, Pantothensäure, Paraaminobenzoësäure, Folsäure und Leinöl enthaltenden Diät ernährten. LITTLE u. McAVOY erhielten bei Alkoholikern von der Norm abweichende elektrencephalographische Befunde, die ihres Erachtens als Ausdruck konstitutioneller Faktoren zu werten sind, welche für den Alkoholismus disponieren, nicht aber als pathologische Folgerscheinungen des Alkoholismus.

In Verbindung mit unseren Untersuchungen halten wir besonders die Angaben von SILKWORTH u. TEXON für erwähnenswert, die Zusammenhänge zwischen dem Chloridgehalte des Blutes und der Alkoholsucht feststellen konnten. Bei 19 von 25 Alkoholikern war der Chloridgehalt des Blutes niedrig in der Phase, in der die zwangsmäßige Trunksucht in Erscheinung trat. Ihren Mitteilungen zufolge war in der protrahierten Alkoholisierungsphase die Verabreichung von NaCl durstvermindernd. Diese Ergebnisse haben auch uns angeregt, dem Problem des Wasserhaushaltes bei chronischen Alkoholikern nachzugehen.

Methodik

Zur Prüfung des Wasserhaushaltes haben wir uns zweier Methoden bedient:

a) HORTENSches Verfahren: Das Wesen desselben ist, daß auf Kurzwellenbestrahlung der Hypothalamus-Hypophysenregion innerhalb der darauffolgenden 4 Std die Harnabsonderung gesteigert ist. Ausführung: Nach dem Entleeren des Blaseninhaltes erhielt der Kranke 100 cm³ Pflanzenblätter-Tee und darauf wurde die Zwischenhirn-Hypophysengegend 15 min lang mit Ultrakurzwellen (UKW) bestrahlt. Benutzt wurde ein Siemens-Apparat mit einer Elektrode von 5 cm Durchmesser. Es wurde ganztägige Bettruhe und 24ständiges Hungern verordnet. Die entleerte Urinmenge wurde 24 Std hindurch, und zwar in den ersten 2 Std halbstündlich und später 2stündig, gemessen. Einige Tage vor der HORTENSchen Untersuchung haben wir bei sämtlichen Kranken unter denselben Umständen und Bedingungen auch die VOLHARDSche Probe durchgeführt. Gegenüber der HORTENSchen Probe mit der Zwischenhirn-Hypophysenbestrahlung stellte die einige Tage zuvor vorgenommene VOLHARD-Probe die Kontrolle dar. Als normale Reaktion erachtet HORTEN, wenn die Urinmenge in den ersten 4 Std (erste Portion) signifikant (d. h. um 200—250 cm³) gesteigert ist. Pathologisch nennt er sie, wenn die Urinmenge nach der UKW-Bestrahlung entweder nicht verändert ist (refraktärer Fall) oder entgegengesetzt, abnimmt (paradoxe Reaktion).

b) BURNSches Verfahren: 140—240 g schwere männliche Ratten erhielten mehrere Stunden vor der Untersuchung weder zu fressen noch zu trinken (Dehydrierung). Von Alkoholikern cisternal entnommener Liquor wurde binnen 1—2 Std Ratten intraperitoneal injiziert (1 cm³/240 g) Körpergewicht, dann durch die Sonde 5 cm³ Leitungswasser in den Magen derselben eingeführt und ihr Urin 2½ Std hindurch gesammelt. Zu jedem Versuch wurden drei Ratten benutzt. Als

Kontrolle diente der Liquor gesunder, nicht alkoholistischer Individuen. Die ausgeschiedene Urinmenge wurde auf 100 g Rattengewicht bezogen und in einem Teil der Fälle der Chlorgehalt des Urins nach RUSZNYÁK bestimmt.

c) Analyse der Urinausscheidungskurven. Nach MARX deutet nämlich auch die Zwei-Phasen-Kurve auf eine Störung des Wasserhaushaltes hin, was bedeutet, daß innerhalb der ersten 4 Std die Entleerungskurve zwei Maxima aufweist.

Die HORTENSche Probe führten wir bei 80, und die BURNSche Probe bei 25 Alkoholikern durch, während 66 Urinentleerungskurven nach

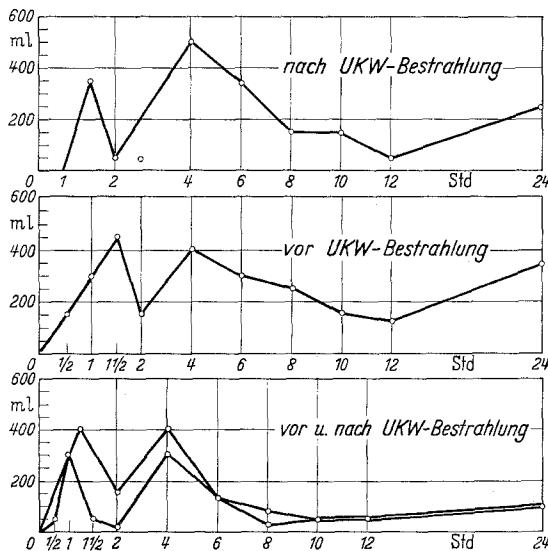


Abb. 1. Erklärung siehe Text

MARX bestimmt wurden. Außer den üblichen neurologisch-psychiatrischen Untersuchungen wurden an den Kranken auch internistische und ophthalmologische, sowie die routinemäßigen Laboratoriumsuntersuchungen vorgenommen.

Tab. 1 gibt eine zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse der HORTENSchen Probe. Sie enthält die absoluten Zahlen der 2, 4 und 24 Std vor und nach der UKW-Bestrahlung erhaltenen Urinmengen. In Tab. 2 sind diese Daten so zusammengefaßt, daß die erste Kolumne die Zahl der im VOLHARD-Versuch normurisch, polyurisch bzw. oligurisch reagierenden Kranken und die 2., 3. und 4. Kolumne in absoluten Zahlen und prozentual anzeigen, wieviele, bzw. wieviel Prozent der in die obigen Gruppen gehörenden Alkoholiker auf die UKW-Bestrahlung der Zwischenhirn-Hypophysengegend normal, refraktär oder paradox reagierten (Tab. 2).

Die *Kurven 1a, 1b und 1c* (Abb. 1) stellen die drei typischen Formen der MARXSchen zweiphasigen Kurven dar. 1a veranschaulicht eine

Tabelle 1

Nr.	Name	2 Std		4 Std		24 Std	
		vor UKW	nach UKW	vor UKW	nach KKW	vor UKW	nach UKW
1.	D. P.	1,175	2,030	1,925	2,290	2,390	2,670
2.	H. S.	0,900	0,850	1,406	1,400	1,956	2,710
3.	B. S.	1,055	0,280	1,475	0,630	1,855	1,200
4.	M. I.	0,600	0,275	0,900	0,675	1,300	1,275
5.	B. V.	1,050	0,625	1,500	1,000	2,005	1,350
6.	N. J.	0,950	1,000	1,350	1,600	1,775	2,700
7.	G. M.			1,105	0,915	1,450	1,275
8.	Sz. J.	1,050	0,875	1,425	1,300	2,150	2,100
9.	C. L.	0,825	0,435	0,950	0,925	1,675	1,600
10.	B. T.	0,800	0,640	1,050	1,040	1,900	1,640
11.	O. I.	0,900	0,470	1,100	0,720	1,825	1,320
12.	Sz. S.	0,725	0,825	0,975	1,175	2,150	2,000
13.	S. J.	0,775	0,850	0,890	0,925	1,415	1,250
14.	J. M.	0,650	0,170	0,825	0,460	1,410	1,250
15.	N. M. I.	0,745	0,450	1,089	0,780	2,335	1,357
16.	S. E.	0,945	0,500	1,320	0,980	2,055	1,800
17.	C. P.	0,540	0,530	0,980	1,100	1,635	1,860
18.	B. Gy.	0,993	1,085	1,438	1,745	1,708	2,155
19.	S. Gy.	0,690	0,960	1,100	1,305	1,700	1,785
20.	B. V.	1,095	0,740	1,320	1,060	1,645	1,385
21.	E. J.	0,612	0,200	1,137	0,610	1,702	1,280
22.	Sz. L.	0,150	1,065	0,255	1,425	0,980	2,330
23.	B. F.	0,365	0,985	0,795	1,182	1,275	1,082
24.	Sz. J.	0,310	0,775	1,140	1,035	1,940	1,500
25.	Sz. N.	0,510	0,530	1,110	0,855	1,710	1,315
26.	G. M.	0,680	0,850	1,105	0,915	1,450	1,275
27.	V. J.	0,850	0,500	1,125	0,975	1,600	1,575
28.	T. J.	1,625	1,125	1,825	1,375	2,225	2,090
29.	Cs. J.	1,500	0,850	1,675	1,250	2,200	1,830
30.	B. I.	0,980	0,485	1,330	0,845	2,100	1,970
31.	M. Gy.	0,260	0,500	0,660	0,750	1,240	1,200
32.	G. A.	0,640	0,840	0,740	0,940	1,520	1,730
33.	Sz. F.	0,750	1,050	1,050	1,300	1,800	1,950
34.	H. I.	0,720	0,675	0,910	0,885	1,560	2,065
35.	K. V.	1,170	1,520	1,720	1,830	1,140	1,385
36.	R. S.	0,710	0,715	1,360	1,115	2,140	1,900
37.	S. E.	0,440	0,970	0,640	1,430	1,830	2,695
38.	B. J.	0,750	0,900	1,200	1,250	1,800	1,750
39.	K. K. I.	0,605	0,100	0,655	0,250	1,160	0,775
40.	D. J.	0,800	1,560	1,050	1,760	1,490	2,340
41.	K. Z.	0,415	0,275	0,515	0,500	1,035	1,005
42.	T. S.	1,000	0,550	1,350	0,800	1,570	1,350
43.	T. L.	0,615	0,750	0,715	0,950	1,115	1,250
44.	K. S.	0,600	0,775	0,850	0,925	1,200	1,450
45.	B. L.	0,370	1,060	0,670	1,185	1,095	2,095
46.	G. T.	0,340	0,090	0,840	0,190	1,250	0,720
47.	Cs. Sz.	0,760	0,860	1,110	1,260	1,805	2,660
48.	V. P.	1,120	1,370	1,704	1,670	2,874	3,835

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Nr.	Name	2 Std		4 Std		24 Std	
		vor UKW	nach UKW	vor UKW	nach UKW	vor UKW	nach UKW
49.	R. A.	0,930	1,060	1,330	1,410	2,020	1,870
50.	P. I.	1,120	0,110	1,470	0,310	1,430	0,560
51.	Sz. J.	0,570	p,375	0,995	0,875	1,375	2,355
52.	N. P.	0,476	0,190	0,650	0,540	1,790	1,160
53.	N. M.	0,700	0,105	1,250	0,705	2,850	2,085
54.	S. I.	0,655	0,300	1,000	0,460	1,720	1,620
55.	T. L.			0,760	0,680	1,355	1,430
56.	K. F.			0,880	1,455	1,455	1,880
57.	F. F.			1,000	1,060	3,116	2,250
58.	U. J.			0,600	0,800	2,410	2,560
59.	N. J.			0,700	0,880	3,130	2,910
60.	K. Sz.			0,350	0,750	2,290	1,460
61.	T. A.			0,200	0,830	2,205	1,665
62.	K. A.			0,725	0,665	2,205	1,665
63.	K. J.			0,840	1,050	1,690	2,350
64.	R. K.			0,450	1,180	1,305	2,910
65.	Cs. G.			0,305	0,770	1,765	2,350
66.	F. P.			1,100	0,750	1,630	1,015
67.	M. N.			1,150	0,830	1,910	1,430
68.	H. M.			0,910	0,880	1,250	1,335
69.	J. E.			0,485	0,110	1,350	1,415
70.	K. M.	0,850	0,840	1,190	1,190	1,715	2,265
71.	F. F.	0,985	0,635	1,403	0,860	2,268	1,525
72.	B. I.	0,550	0,400	0,750	0,660	1,350	0,960
73.	K. I.	0,648	0,089	1,300	0,654	1,661	1,274
74.	B. F.	0,595	0,970	0,763	1,115	1,338	1,770
75.	M. A.	0,873	1,050	1,158	1,275	1,849	1,960
76.	G. Gy.	0,310	0,225	0,510	0,400	0,830	0,645
77.	Z. Gy.	0,565	0,765	0,800	1,260	1,330	1,905
78.	V. G.	0,329	0,200	0,589	0,585	1,104	1,090
79.	S. J.	0,575	1,065	1,095	1,745	1,755	2,315
80.	P. I.	0,270	0,220	0,465	0,515	0,880	1,250

Tabelle 2

VOLHARD-Probe	HORTEN-Probe (4stündige UKW-Reaktion)							
	Normale Reaktion		Refraktäre Reaktion		Paradoxe Reaktion		Zusammen	
	Zahl der Fälle	%	Zahl der Fälle	%	Zahl der Fälle	%	Zahl der Fälle	%
Normurisch .	8	10,1	11	13,5	14	17,5	33	41,3
Polyurisch .	11	13,5	3	3,7	5	6,5	19	23,7
Oligurisch .	4	5	10	12,7	14	17,5	28	35
Zusammen .	23	28	24	29,9	33	41,5	80	100

57 (71,4%)

zweiphasige Kurve im VOLHARDschen Versuch, 1b eine solche bei der HORTENSchen Probe und 1c desgleichen sowohl bei der VOLHARDschen als auch bei der HORTENSchen Probe. Demnach befanden sich unter den Alkoholikern auch solche, die schon vor der UKW-Bestrahlung eine

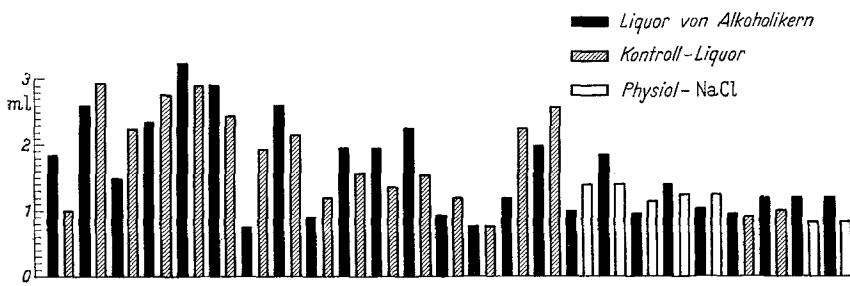


Abb. 2

Zweiphasenkurve feststellen ließen. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle traten die typischen zweiphasigen Kurven nach der UKW-Bestrahlung auf.

Abb. 2 faßt die bei der BURNSchen Probe erhaltenen Ergebnisse in Form eines Säulendiagramms zusammen.

Besprechung der Ergebnisse

Die UKW-Bestrahlung der Zwischenhirn-Hypophysenregion von Alkoholikern hatte zur Folge, daß ihre Urinentleerung in den ersten 4 Std um 71,4% von den normalen Werten abwich. Die pathologische Urinausscheidung kam in zweierlei Form zur Geltung: a) Die von HORTEN als normal angesprochene Diuresesteigerung blieb aus (refraktäre Fälle), b) anstatt der Diuresesteigerung kam es zur Diuresehemmung (paradoxe Reaktion). Die Analyse der Diuresekurven ergibt, daß von 66 Alkoholikern bei 5 vor der UKW-Bestrahlung, bei 9 nach der UKW-Bestrahlung und bei 14 vor und nach der Bestrahlung in den ersten 4 Std die Urinentleerungskurve eine zweiphasige war, d. h., daß wir in 47% der Fälle die zweiphasige Kurve, die nach MARX auf eine Störung des Wasserhaushaltes hindeutet, erhielten.

Der Liquor von 25 Alkoholikern ergab in der BURNSchen Probe bei Ratten keine verwertbare pathologische Abweichung.

Wir haben die Störungen des Wasserhaushaltes mit demselben Verfahren untersucht, das WÄWERSIK bei posttraumatisch und vegetativ-endokrin Gestörten anwandte. Ein Vergleich seiner Ergebnisse mit den unsrigen läßt feststellen, daß die von ihm bei Kranken mit posttraumatischen und vegetativen endokrinen Störungen gefundenen Werte mit den von uns bei Alkoholikern festgestellten übereinstimmen. Die von MARX als pathologisch bezeichnete zweiphasige Entleerungskurve konnten wir bei

unseren Alkoholikern in 42% nachweisen. Die BURNSche Probe lieferte bei 25 Alkoholikern negative Ergebnisse, d. h. im cisternal entnommenen Liquor konnte eine Veränderung im Verhältnis des diuretisch-anti-diuretischen Stoffes (ADP) gegenüber den Kontrollen nicht beobachtet werden. Bei der Bewertung dieser Untersuchungen muß die Beobachtung SCHINDLS mit berücksichtigt werden, derzu folge bei Zwischenhirn-Hypophysen-Funktionsstörungen im Urin weniger — oder höchstens ebensoviel — ADP vorhanden ist wie normalerweise, im Gegensatz zu den ADDISON-Kranken, bei denen dieses im Urin in sehr großer Menge anzutreffen ist. Demnach ist bei Alkoholikern in der überwiegenden Mehrzahl mit der funktionellen HORTENSchen Belastungsmethode eine Störung des Wasserhaushaltes nachzuweisen, im Gegensatz zu den statisch zu nennenden Verfahren BURNS. Die abweichenden Ergebnisse der beiden Untersuchungsmethoden können also damit erklärt werden, daß zur BURNSchen Probe der Liquor zu einem Zeitpunkt entnommen wurde, zu dem der Organismus des Alkoholikers der experimentellen UKW-Bestrahlung, die eine Belastung des Organismus bedeutet, noch nicht ausgesetzt war und auch im ADP-Spiegel des Liquors eine eventuell verwertbare Veränderung noch nicht bestand. Auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse können wir also, in Übereinstimmung mit den Angaben von SILKWORTH u. TEXON sagen, daß *in der überwiegenden Mehrheit der Fälle der Alkoholiker eine Störung des Elektrolyt-Wasserhaushaltes vorliegt.*

Es bleibt aber fraglich, ob die unsererseits beobachteten Störungen im Wasserhaushalt auch vor der Entwicklung des Alkoholismus in den zum Alkoholismus prädestinierten Organismen bestanden haben oder aber bereits die schädlichen Folgeerscheinungen des Alkoholismus selbst sind. Unsere bisherigen Ergebnisse lassen endgültige Schlüsse in dieser Richtung noch nicht zu. Jedenfalls wurden aber die Verhältnisse des Wasserhaushaltes sowohl im Anfangsstadium befindlicher als auch alter Alkoholiker mit Aufmerksamkeit verfolgt; jedoch standen uns in unseren Versuchen ganz junge Alkoholiker nur in ganz geringer Zahl zur Verfügung, von denen aber ebenfalls ein ansehnlicher Teil Störungen des Wasserhaushaltes erkennen ließ. In weiteren Versuchen sollen Erfahrungen besonders in dieser Gruppe gesammelt werden.

Zusammenfassung

Verfasser haben an Hand der Verfahren von HORTEN u. BURN Untersuchungen über den Wasserhaushalt bei Alkoholikern angestellt und die Entleerungskurven nach MARX analysiert, wobei sie zu der Feststellung gelangten, daß *bei einem großen Teile der Alkoholiker (71,4%) eine Störung des Wasserhaushaltes vorliegt.* Dieser Befund steht in vollem Einklang mit den Untersuchungsergebnissen von SILKWORTH u. TEXON, die bei Alkoholikern eine Störung des Elektrolythaushaltes beobachteten.

Literatur

BURN, J. H.: Biol. Auswertungsmethoden 1. Aufl. Berlin: Springer 1937. — DIETHELM, O.: Advances in the treatment of chronic alcoholism. Bull. New York Acad. Med. **27**, 232 (1951). — EVERSOLE, W. J., J. A. BIRNE and R. GAUNT: Inactivation of posterior pituitary antidiuretic hormone by the liver. Endocrinology (Springfield, Ill.) **45**, 378 (1949). — HORTEN, E.: Die Wirkung der Kurzwellenbesendung des Hypophysen-Zwischenhirns auf die vegetativen Funktionen beim Menschen. Klin. Wschr. **1947**, 392. — JONES, A.: Klinische Endokrinologie. 3. Aufl. 1949. Berlin: Springer. — LICKINT, F.: Medikamentöse Therapie des Alkoholismus. 1. Aufl. Leipzig: Thieme Veb. G. 1953. — LITTLE, S. C., and McAVOY: Eeg studies in alcoholism. Quart. J. Alcohol **13**, 9 (1952). — MARX, H.: Der Wasserhaushalt der gesunden u. kranken Menschen. 2. Aufl. Berlin: Springer 1935. — ORTMANN, R.: Morphologisch-experimentelle Untersuchungen über das diencephal-hypophysäre System im Verhältnis zum Wasserhaushalt. Klin. Wschr. **1950**, 449. — SCHLIEPHACKE, E.: Der Einfluß der vegetativen Dysregulationen auf den Gesamtorganismus und ihre objektive Feststellung am kranken Menschen. Münch. med. Wschr. **1954**, 272. — SILKWORTH, W. D., and M. TEXON: Chlorid levels in the blood of alcoholic patients in relation to the phenomenon of craving. Quart. J. Alcohol. **11**, 381 (1950). — SMITH, J. J.: A medical approach to problem drinking. Quart. J. Alcohol. **10**, 251 (1949). — WAVERSIK, F.: Der methodische Wert der Kurzwellendurchflutung des Zwischenhirns für die Erkennung latenter Wasserhaushaltsstörungen. Acta neurovegetativa (Wien) **112**, 117 (1951). — VERNEY, E. B.: Absorption and Excretion of Water the Antidiuretic Hormone. Lancet **251**, 739 (1946). — WEXBERG, L. E.: A critique of physiopathological theories of the etiology of alcoholism. Quart. J. Alcohol. **11**, 113 (1950). — WILDER, F.: Das „Ausgangswert-Gesetz“ ein unbeachtetes biologisches Gesetz, seine Bedeutung für Forschung und Praxis. Wien, klin. Wschr. **1931**, 1889; — Zur Frage des „Ausgangswert-Gesetzes“. Wien, klin. Wschr. **1936**, 1360. — WILLIAM, F. J., L. J. BESSY and A. BEERSTECHER: Biochemical individuality. Genotrophic factors in the etiology of alcoholism. Refer. Zbl. Neur. **115**, 124 (1951).

Doz. Dr. med. M. VARGHA, Neurologisch-Psychiatrische Klinik, Szeged (Ungarn)