

Alkohol und Lebercirrhose*.

Von

EINAR SJÖVALL, Lund.

Die unerwünschten und oft schweren Wirkungen in sozialer und gerichtlicher Hinsicht, die der chronische Alkoholmißbrauch mit sich führt, macht die Bestrebung naheliegend, eine weitmöglichst zuverlässige Kenntnis von der Zahl der Mißbraucher zu erhalten. In Schweden hat man hierbei den Weg über die soziale Fürsorge gewählt. Die diesbezüglichen kommunalen Behörden sind verpflichtet einzugreifen, wenn der Alkoholmißbrauch zu groben Mißverhältnissen geführt hat, und sie können weiter gewisse verhütende Maßnahmen oder wenigstens eine Untersuchung vornehmen, wenn Mißverhältnisse weniger schwerwiegender Art offenbar bekanntgeworden sind. Die 1. Gruppe umfaßte bei einer Bevölkerung von 7 Millionen im Jahre 1949 eine Zahl von 12379. Die 2. Gruppe wird auf Grund der Untersuchten und der Vertrautheit der Behörde mit dem Vorkommen im übrigen auf wenigstens das 3fache berechnet. Dazu kommt aber noch eine 3. Gruppe, die während der jetzigen Besprechungen von Ärzteseite die paradoxale aber kennzeichnende Benennung „unmäßige Mäßigkeitstrinker“ erhalten hat; darunter mitteljährige Familienversorger in oft guter wirtschaftlicher Lage, bei denen die Schadewirkungen der Alkoholgewohnheiten mehr selten zu der Kenntnis der Behörde gelangen und sich erst bei mehr intemem Einblick ins Familienleben offenbaren. Es ist einleuchtend, daß die Berechnung der Zahl dieser Gruppe noch unsicherer als die der zweiten sein muß.

Unter diesen Umständen ist es recht erklärlich, daß man in Kreisen mit sozialem Interesse auf diesem Gebiete mit Genugtuung begrüßen würde, wenn ein Indicator nachgewiesen werden konnte, der überall verwendbar sei und mit dessen Hilfe die Häufigkeit der Alkoholmißbraucher einigermaßen zuverlässig ausgerechnet werden konnte. Einen Vorschlag dieser Art hat E. M. JELLINEK gemacht; er ist Direktor der Abteilung für Alkoholforschung an dem Laboratorium der Yale University für angewandte Physiologie. Als dies der schwedischen Gesellschaft für Unterricht in der Alkoholfrage bekanntgeworden ist, hat die Gesellschaft mich mit einer Ermittlung hierüber beauftragt, und als ich die Einladung zu diesem Kongreß bekommen habe, ist es der Leitung der Gesellschaft wünschenswert erschienen diese Gelegenheit auszunützen, um meine Auffassung meinen Fachkollegen zu unterbreiten. Deshalb habe ich dieses Thema für meinen Vortrag gewählt.

* Vortrag gelegentlich der Tagung der Deutschen Gesellschaft für gerichtliche und soziale Medizin in Berlin (August 1951).

JELLINEK geht in seiner Analyse der Alkoholmißbraucher (the inebriates) von medizinischen Gesichtspunkten aus und grenzt unter der Benennung chronischer Alkoholismus den Zustand ab, wo eine lange Zeit bestehendes und excessives Trinken zu diagnostizierbarer körperlicher oder geistiger Schädigung geführt hat. Diese Gruppe benutzt er als Index für die Schätzung der Zahl sämtlicher Alkoholmißbraucher und sucht dann nach einem Ausgangspunkt, um die Größe der genannten Gruppe auszurechnen. Auch diesmal wählt er nach medizinischen Gründen und geht von der Lebercirrhose aus, die unter den alkoholbedingten Krankheiten „looms in the public mind as the most characteristic“. Seine Analyse baut wesentlich aus folgende Feststellungen: 1. Ein mehrjähriger Überblick über die Bedeutung des chronischen Alkoholismus für die Todesfälle in Lebercirrhose, prozentuell ausgerechnet. 2. Die aus Zusammenstellungen von Sektionsmaterial zu erhaltende Kenntnis über die Häufigkeit der Lebercirrhose unter chronischen Alkoholisten. 3. Die auch aus einem Sektionsmaterial berechnete jährliche Zahl der Todesfälle in Lebercirrhose unter den von dieser Krankheit leidenden Alkoholisten. Diese Analyse führt ihn zu der Auffassung, daß 35% von sämtlichen Todesfällen an Lebercirrhose von chronischem Alkoholmißbrauch herrühren und daß etwa 0,65% in der Gruppe der chronischen Alkoholisten jährlich an Lebercirrhose sterben. Hieraus sei also die Größe dieser Gruppe in dem Lande im ganzen auszurechnen. Wenn es dann gilt, auf diesem Wege die Häufigkeit der Alkoholmißbraucher insgesamt zu berechnen, findet JELLINEK dies zwar ziemlich schwierig aber gibt an, daß man mittels Multiplikation mit 5 eine Minimzahl feststellen kann.

Ich lasse dies beträchtliches Unsicherheitsmoment unbesprochen; es hängt ja mit der sehr variierenden Auffassung, was als Alkoholmißbrauch zu verstehen ist, zusammen. Ich will statt dessen auf einen methodologischen Fehler hinweisen, den die Analyse einräumt und der für die Wertschätzung der Schlußfolgerungen JELLINEKS nicht ohne Bedeutung sein mag. Wie angegeben, hat er eine Reihe von statistischen Mitteilungen erwähnt, die unter anderem seziierte chronische Alkoholisten und auch Sektionen in der Gesamtbevölkerung umfassen, und in beiden diesen Fällen ist eine Studie über das Vorkommen und die prozentuelle Häufigkeit der Lebercirrhose beabsichtigt. Wie zu erwarten, ist diese Prozentzahl in den verschiedenen Statistiken sehr verschieden. Aber JELLINEK findet es berechtigt, diese Statistiken zu summieren, um auf diese Weise mittlere Werte zu bekommen, und diese seien nach ihm für die Ganzheit repräsentativ. Mit Ausschluß der Fälle mit Alkoholpsychose wäre mit einer durchschnittlichen Zahl von 8% für das Vorkommen der Lebercirrhose unter den chronischen Alkoholisten zu rechnen. Aus den Statistiken, die die Gesamtbevölkerung

umfassen, kriegt er eine entsprechende Zahl von 2,4%, und, um aus dieser Gesamtheit die Alkoholisten auszuschließen, findet er es „reasonable“, die Häufigkeit der Lebercirrhose unter der mäßigen oder abstinenten Bevölkerung auf die Hälfte, also 1,2% zu berechnen.

Schon an und für sich bin ich gegen diese Zahlen mißtrauisch. Jedenfalls sind sie für schwedische Verhältnisse gar zu hoch; inwieweit sie dem jetzigen Zustand in USA. besser entsprechen, kann ich nicht beurteilen. Die Bemerkung von mehr allgemeiner Tragweite scheint mir aber berechtigt, daß, solange die kausale Genese der Lebercirrhose nicht endgültig geklärt ist, muß das richtige sein, die verschiedenen Statistiken und deren Ergebnisse getrennt zu halten; ein Zusammenführen muß am ehesten schaden, weil dadurch vielleicht vorkommende Verschiedenheiten in bezug auf die wirksamen Ursachen verwischt werden. Es sei zwar möglich, daß die Differenzen in Prozentzahl teilweise dadurch erklärt werden können, daß einige Untersucher die Diagnose Lebercirrhose schon bei recht unbedeutenden anatomischen Zeichen eines Umbaus des Lebergewebes gestellt haben, andere mehr zurückhaltend gewesen sind; JELLINEK spricht eben von Über- und Unterrepräsentation. Aber das Problem kann nicht in so einfacher Weise als restlos gelöst betrachtet werden. Ich kann darauf hinweisen, daß so erfahrene und sicherlich in gleicher Weise diagnostizierende Pathologen wie FAHR in Hamburg und WEGELIN in Bern so verschiedene Häufigkeit der Lebercirrhose unter Alkoholisten registriert haben wie beispielsweise 3,5% und 11,3%, und in Schweden wird diese Zahl heutzutage auf nur wenig mehr als 1% geschätzt.

Bei den Bestrebungen, in die Frage nach der kausalen Genese der Lebercirrhose tiefer zu dringen, muß man von der bekannten Tatsache ausgehen, daß es unmöglich ist, einfach durch reichliche und langwierige Alkoholfuhr experimentell eine Lebercirrhose hervorzurufen. In irgendeiner Weise muß also das Trinken indirekt dazu mitwirken, und es ist auf guten Gründen zu vermuten, daß ebenso wie bei Symptomen von Polyneuritis oder Pellagra unter Alkoholisten ein Mangel an Vitamine dabei wirksam sei. Das Studium der Genese der Fettleber scheint hier den Weg anzuweisen, was auch JELLINEK angedeutet hat, sich besonders auf interessante experimentelle Untersuchungen von CONNOR und Mitarbeitern stützend. Die Fettleber ist ja bei Alkoholmißbraucher eine gewöhnliche Erscheinung. FAHR findet sie beinahe immer, JELLINEK gibt eine Häufigkeit von 75—80% an, und in einem schwedischen Material hat QUENSEL sie mehr oder weniger ausgesprochen in $\frac{2}{3}$ der Fälle registriert. Vielleicht sind die Ausnahmen von der Regel hier wissenschaftlich am interessantesten. Es gab mir seinerzeit viel zu denken, als ich 2 große Hunde sezierte, die mein Freund WIDMARK jahrelang mit reichlichem Alkoholzusatz zu der im übrigen unveränderten Nahrung

gefüttert hatte; beide Hunde starben schließlich urplötzlich an einer Zirkulationsstörung mit mächtigem Lungenödem, aber von Fettleber keine Spur. Jetzt scheint sich ja die Frage zu klären. Nach neueren experimentellen Untersuchungen sei als Ursache der Fettleber ein Mangel an Methionin oder Cholin, ein Vitamin aus der B₂-Gruppe, anzunehmen, wodurch der Fettumsatz in der Leber verzögert oder die innere Organisation der Leberzellen geschädigt wird. Dieser Mangel entsteht, wie es scheint, besonders bei einem Defizit an Eiweiß in der Nahrung, gleichzeitig damit, daß Fettstoffe und dazu reichliche Alkoholzufuhr den Bedarf an Vitamin vermehren, ohne selbst es mitzuführen. Es ist einleuchtend, daß je nach der wechselnden Beschaffenheit der Nahrung und dem gegenseitigen Verhältnis der Stoffe in derselben einerseits ein Ausbleiben, andererseits verschiedene Abstufungen der Fettleber gefunden werden können. In meiner praktischen Wirksamkeit während der letzten Jahre habe ich bemerkt, daß die Fettleber in gewissen Fällen nur angedeutet vorhanden war, obwohl es mit der Kenntnis des Alkoholverbrauches zu erwarten wäre, daß sie ausgeprägt sein sollte; aller Wahrscheinlichkeit nach kann dies jetzt so gedeutet werden, daß trotz unveränderter Trinksitten die eigentliche Nahrungszufuhr zweckmäßiger gewesen ist als dies früher unter Alkoholmißbrauchern gewöhnlich war.

Mit diesem vertieften Einblick in der Genese der Fettleber erhält die alte und auch von JELLINEK angeführte Beobachtung erhöhtes Interesse, daß die Cirrhose bei Alkoholisten nicht selten den Typus einer Fetteirrhose hat; es bezeichnet dies eine Parallele zu der Feststellung, daß während der Experimente mit langwierigem Mangel an Cholin sich bei einigen Versuchstieren eine Lebercirrhose auf dem Boden einer Fettleber entwickelte. Es sei möglich, daß hier durch besonders starke Schädigung der inneren Organisation der Leberzellen toxische Zerfallsprodukte gebildet sind, die einen Umbau des Lebergewebes und gleichzeitig die Veränderung der Gefäßversorgung verursachen. Es scheint mir aber auch nicht ganz ausgeschlossen, daß dies in gleicher Weise mehr zufällig durch Komplikation mit toxisch einwirkenden Faktoren anderer Art und unter diesen auch einer echten Hepatitis zustande kommen kann, und zwar auf Grund einer erhöhten Empfindlichkeit des geschädigten Lebergewebes; es kann ja hier bemerkt werden, daß auch das Endstadium einer Hepatitis anatomisch einer LAËNNECSchen Lebercirrhose ganz ähnlich sein kann. Die große Umfassung der Gewebeschädigung, die — auf welcher Weise sie auch entstanden sei — hier vorausgesetzt werden muß, macht es verständlich, daß die Lebercirrhose überhaupt eine seltene Erscheinung bei chronischem Alkoholismus ist. Und da die Umstände, die einen schweren Gewebszerfall oder eine schwer verlaufende Hepatitis bedingen, an verschiedenen Orten und zu verschiedenen Zeiten selbstverständlich ungleich einwirken, so sind

hiermit Perspektive geöffnet, die es natürlich erscheinen lassen, daß die Häufigkeit der Lebercirrhose noch mehr als die der Fettleber wechseln und in statistischen Zusammenstellungen verschiedener Herkunft mit erheblich verschiedenen Prozentzahlen auftreten muß. Ich kann dies mit Erwähnung 2 recht spezialisierter Statistiken aus jüngster Zeit beleuchten. In einer Zusammenstellung von ARMAS CRUX u. a. aus Chile, 208 Fälle von LAËNNECScher Lebercirrhose umfassend, konnte in 64% erwiesen werden, daß zwar der Alkoholverbrauch wechselnd (täglich von 1 Liter Wein ab) aber als gemeinsamer Zug die Nahrung calorisch und in bezug auf Eiweiß ungenügend war. In einer Zusammenstellung von FERNANDO, MENDOZA und RAJAZURIYA aus Ceylon wird, unter Hinweis auf die Häufigkeit der Lebercirrhose in tropischen Ländern, des weiteren dargelegt, wie oft sich eine Cirrhose dort auf Grund einer sehr mangelhaften Nahrung ohne Alkoholzufuhr entwickelt. Als Gegenstück hierzu kann ich die verhältnismäßig gute Nahrungslage und die mehr beschränkte Gefahr einer hepatitischen Infektion in Schweden erwähnen; dies stimmt gut mit dem spärlichen Vorkommen von Lebercirrhose in meinem Lande überein.

Ich bin hiermit am Schlusse meines Überblickes. Ich habe nachzuweisen versucht, daß die Lebercirrhose wahrscheinlich von kausalen Faktoren abhängt, deren Einwirkung auch bei gleichen Alkoholgewohnheiten erheblich ungleich hervortreten kann. Aus diesem Grunde muß ich die in diesem meinem Vortrage gestellte Frage so beantworten, daß es nicht genügende Sicherheit bei der Berechnung gewährt, dieser Leberveränderung die Stellung als Indicator der Verbreitung des chronischen Alkoholismus zu geben.

(Schlußwort zu meinem Vortrag.)

Es steht ja ohne Zweifel, daß wenigstens ein Teil der primären Lebercarcinome auf dem Boden einer Cirrhose entstehen, und die von Dr. KOCH angedeutete Parallele kann also gewissermaßen berechtigt sein. Die Beobachtungen von Prof. ELBEL bestätigten des weiteren, daß es mit größter Wahrscheinlichkeit angenommen werden kann, daß bei der kausalen Genese der Lebercirrhose verschiedene Faktoren wirksam sind.

Professor Dr. EINAR SJÖVALL, Tormestorp (Schweden).