Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 14 (1958)

Heft: 3-4

Artikel: Neuer Enzymreaktionen in der intermedizinischen Diagnostik

Autor: Forster, G.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307369

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 04.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Bull. schweiz. Akad. med. Wiss. **14**, 191–296 (1958)

Wissenschaftliche Sitzung vom 16. November 1957 in Zürich

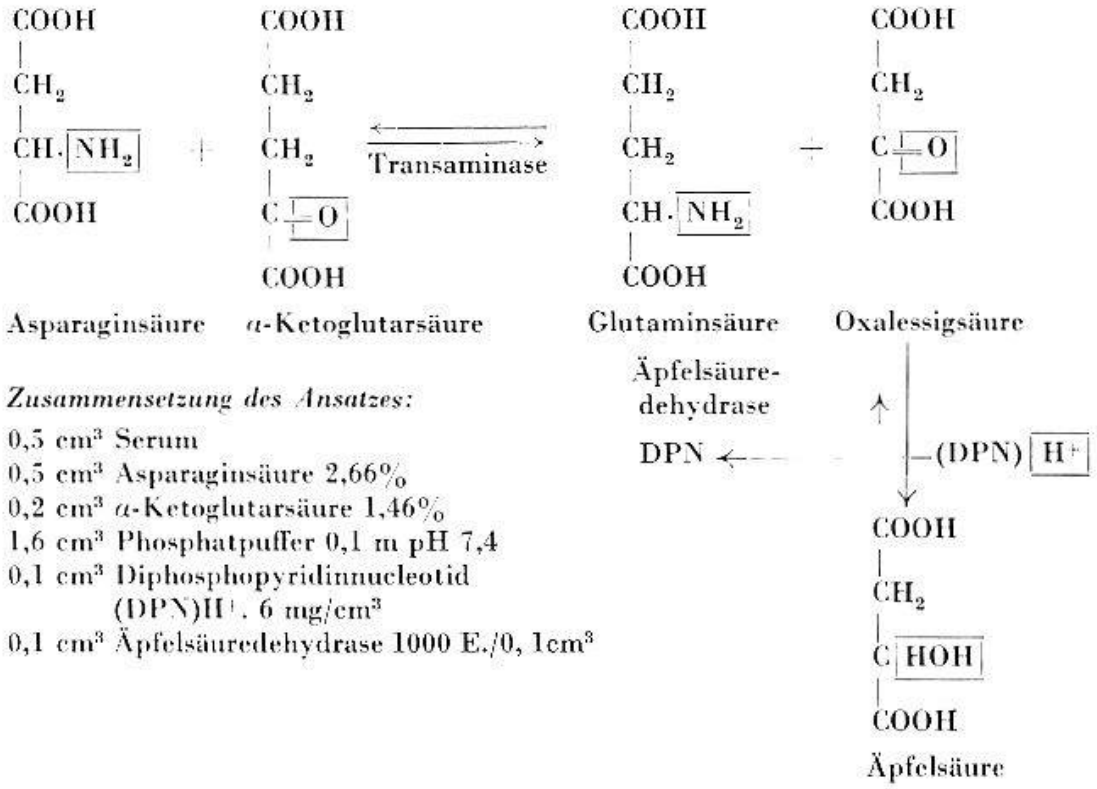
D. K. 616.07:577.15

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Zürich – Direktor: Prof. W. Löffler

Neuere Enzymreaktionen in der internmedizinischen Diagnostik

Von G. Forster

Fermentbestimmungen im Serum werden in der Klinik immer häufiger angewandt, seitdem verschiedene Enzyme mit einfachen optischen Verfahren quantitativ nachgewiesen werden können. So sind ausgedehntere klinische Untersuchungen über den Gehalt des Serums an *Transaminasen* erst seit der im Jahre 1955 erfolgten Einführung der spektrophotometrischen Bestimmung durch *Karmen* (7) möglich geworden. *La Due* und Mitarb. (8) konnten damit erstmals zeigen, daß die Transaminaseaktivität des Serums beim frischen Herzinfarkt in charakteristischer Weise zunimmt. Dieser Befund eröffnete neue Möglichkeiten für die Diagnose jener Fälle von Herzinfarkt, bei denen das Ekg. stumm bleibt. Wir haben daher im Herbst 1955 die Bestimmung der beiden Serumtransaminasen,

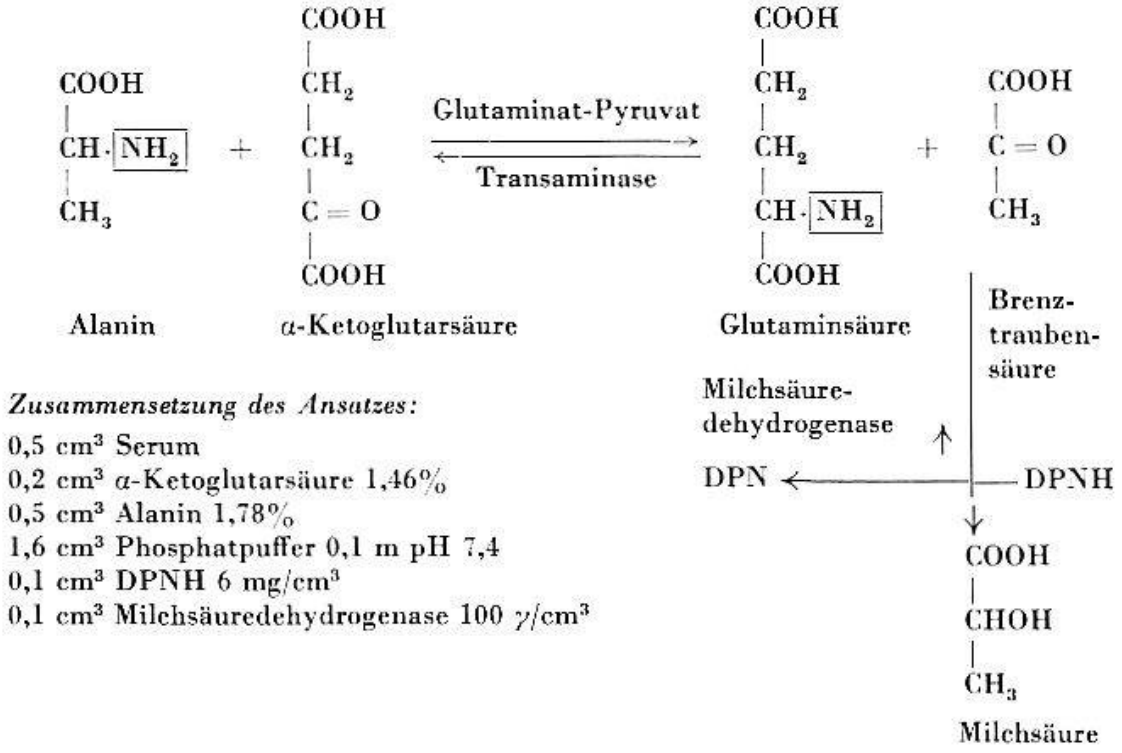


Zusammensetzung des Ansatzes:

0,5 cm³ Serum
0,5 cm³ Asparaginsäure 2,66%
0,2 cm³ α-Ketoglutarsäure 1,46%
1,6 cm³ Phosphatpuffer 0,1 m pH 7,4
0,1 cm³ Diphosphopyridinnucleotid (DPN)H+, 6 mg/cm³
0,1 cm³ Äpfelsäuredehydrase 1000 E./0,1cm³

Schema 1. Bestimmung der Glutaminat-Oxalacetat-Transaminase nach *Karmen* (7).

der *Glutaminat-Oxalacetat-Transaminase* (*GOT*) und der *Glutaminat-Pyruvat-Transaminase* (*GPT*) nach der Technik von *Karmen* aufgenommen, die wir für unsere Zwecke leicht modifizierten (6, 11). Bisher wurden insgesamt über 1000 Patienten untersucht. Das Prinzip der *Methode* zeigen Schemata 1 und 2. Die eigentliche Transaminasereaktion wird



Schema 2. Bestimmung der Glutaminat-Pyruvat-Transaminase.

durch Zugabe eines Hilfsfermentes mit einer zweiten Indikatorreaktion verbunden, die den Nachweis des Reaktionsproduktes auf Grund einer Oxydation von DPNH zu DPN und der dadurch bedingten Extinktionsabnahme des Reaktionsgemisches bei 340 mμ (Beckman-DU-Spektrophotometer) bzw. 366 mμ (Eppendorf-Photometer) ermöglicht.

Als *Normalwerte* fanden wir im Serum für die GOT 20 E (Streubreite 8–40 E) und für die GPT 13 E (Streuung 4–35 E).

Bei *Herzinfarkt* zeigten 95 von 100 Patienten, die innerhalb der ersten 3 Tage untersucht wurden, einen charakteristischen, meist nur 3–5 Tage dauernden Anstieg der GOT-Aktivität mit einem Maximum am 2. Krankheitstage (Abb. 1). Die GPT blieb dagegen in zwei Drittel der Fälle normal oder nur leicht erhöht. Ein erneuter Anstieg der Transaminasekurve weist auf einen *Nachinfarkt* hin und ist dementsprechend prognostisch ungünstig (Abb. 2). Die steil ansteigende und rasch wieder zur Norm abfallende Kurve der GOT-Aktivität im Serum ist für den frischen Herzinfarkt sehr typisch.

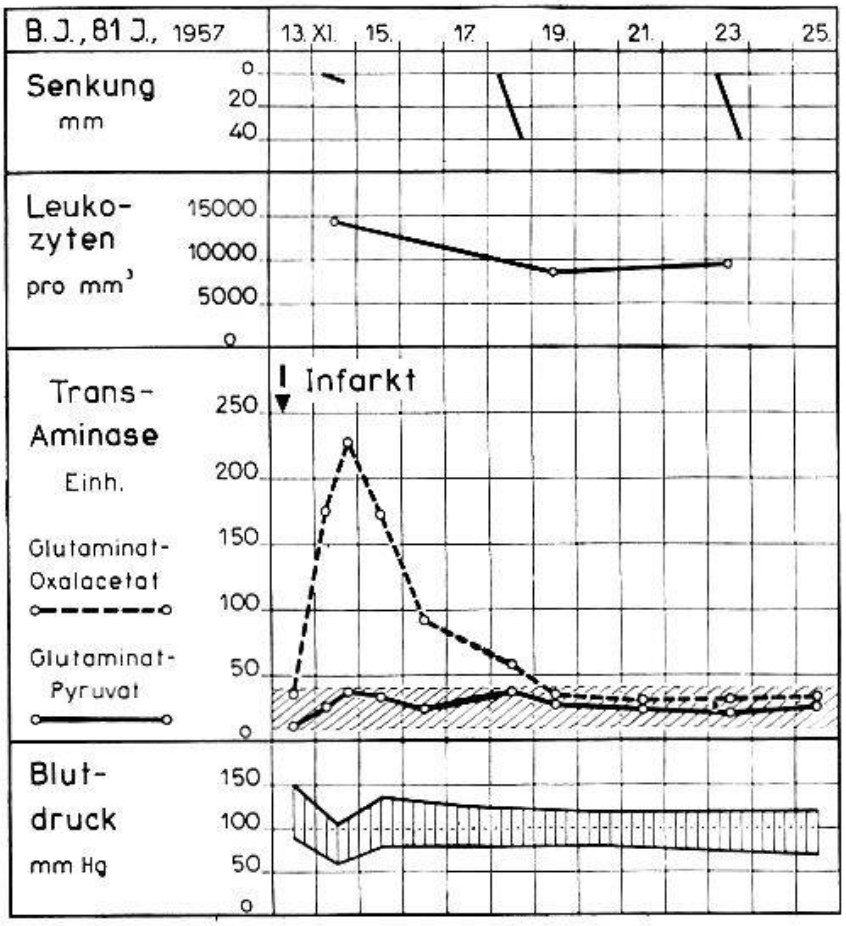


Abb. 1. GOT und GPT im Serum bei Herzinfarkt. 3 Stunden nach dem Infarktereignis ist die GOT-Aktivität noch normal, steigt dann rasch an zu einem Maximalwert, der nach 24 Stunden erreicht ist, um bis zum 7. Krankheitstag wieder zum Ausgangspunkt abzufallen. GPT an der obern Grenze der Norm.

Tabelle 1. Übersicht der Fälle mit erhöhten Transaminasewerten.

	Anzahl	Transaminase erhöht GOT > GPT	
Herzinfarkt	100	95	GOT am 2.–4. Tag erhöht GPT in ⅔ normal
Aneurysma dissecans	6	6	Konstanter Anstieg
Herzinsuffizienz	58	16	Bes. akute Rechtsinsuffizienz
Lungeninfarkt	18	4	
Pneumonie	31	14	
Arterienverschluß	3	3	
Venenthrombose	15	4	
Dermatomyositis	3	2	
Apoplexie	40	9	
Hepatitis epidemica	67	67	stark erhöht, in ⅔ GPT > GOT
Mononucleosis infectiosa	10	10	GPT ≧ GOT
Verschlußicterus	10	10	GOT > GPT
Cholangitis	12	12	GOT > GPT
Laënnecsche Cirrhose	36	14	GOT > GPT
Crush-Syndrom	5	4	GOT > GPT
Intoxikation	67	14	GOT > GPT
Tumoren	77	36	in 28 Fällen Lebermetastasen

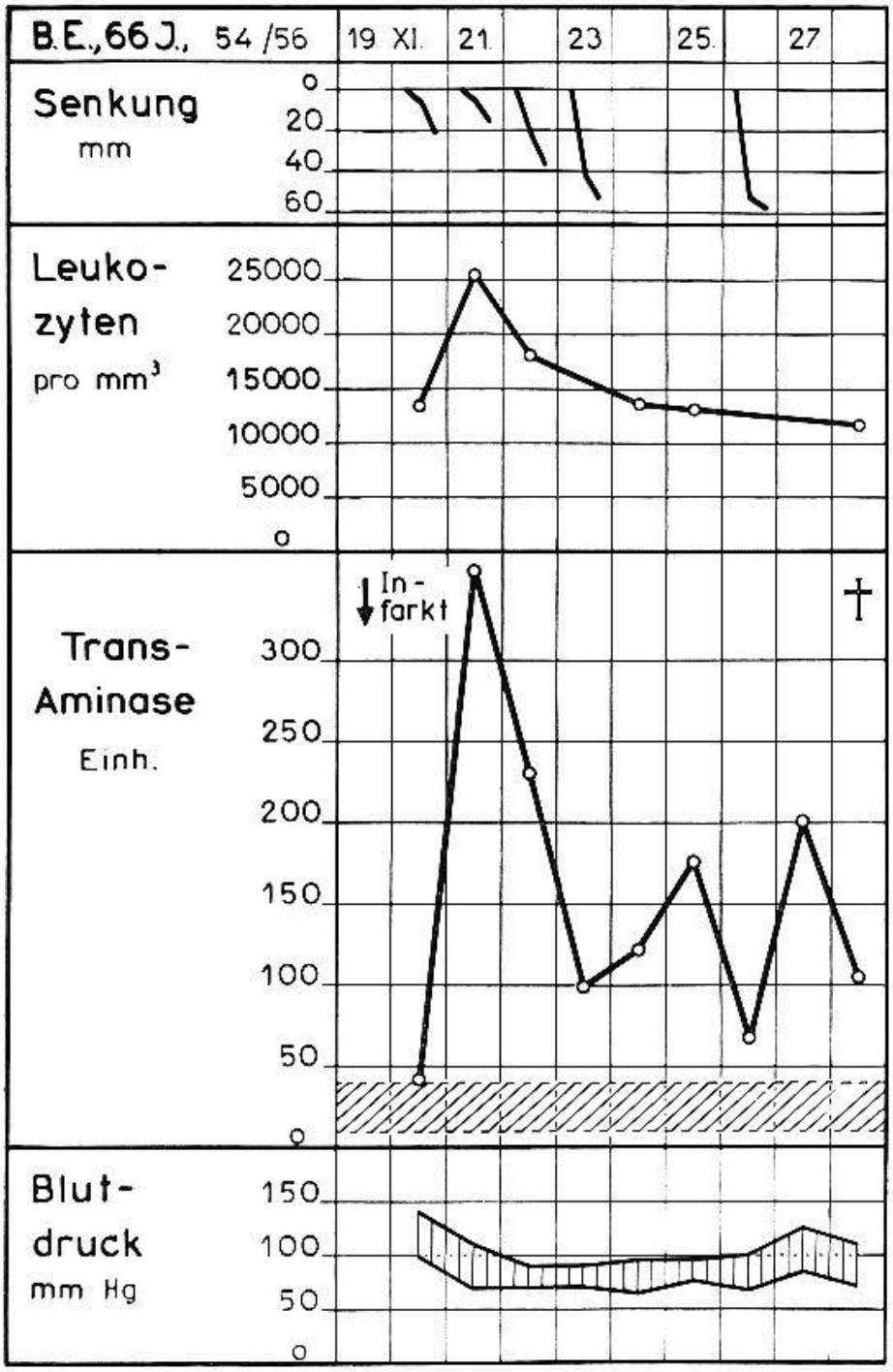


Abb. 2. Ein erneuter GOT-Anstieg weist auf einen Nachinfarkt hin.

Erhöhte Transaminasewerte finden sich jedoch noch bei einer Reihe anderer Krankheiten (Tab. 1). Meist ist dabei die Zunahme der Fermentaktivität nicht so ausgeprägt und von längerer Dauer als beim Herzinfarkt, so daß die Unterscheidung nicht schwer fällt.

Alle 6 Fälle von *Aneurysma dissecans*, die zur Untersuchung kamen, wiesen eine erhöhte Serumtransaminase auf. Besonders kennzeichnend war in diesen Fällen ein verzögerter, jedoch konstant zunehmender Anstieg der GOT-Kurve.

In 16 von 58 Fällen von *Herzinsuffizienz* war die GOT gleichfalls erhöht. Es betraf dies besonders Fälle von schwerer, terminaler Rechtsinsuffizienz mit akuter Leberstauung, während eine chronische Stauung im großen und kleinen Kreislauf in der Regel keinen wesentlichen Einfluß auf die Transaminaseaktivität des Serums hatte.

Von 18 Fällen mit *Lungeninfarkt* zeigten 4, von 31 mit *Pneumonie* deren 14 mäßig erhöhte GOT-Werte (40–70 E). Weitere Affektionen, die zu einem Transaminaseanstieg im Serum führen können, sind: thromboembolische *Arterienverschlüsse* (3 Fälle), ausgedehnte *Venenthrombosen* (4 von 15 Fällen), *Dermatomyositis* (2 von 3 Fällen), das *Crush-Syndrom* mit akutem Nierenversagen zufolge tubulärer Nekrose (4 von 5 Fällen) sowie *Intoxikationen* durch organische Lösungsmittel, Kohlenmonoxyd, Barbiturate, Pilz- und Schlangengifte (14 von 67 Fällen). Bei Crush und Intoxikation betrifft die Erhöhung in der Regel beide Transaminasen, die GOT und die GPT.

Bei *Apoplexie* fanden wir trotz hohem Transaminasegehalt der Hirnsubstanz nur in 9 von 40 Fällen im Serum eine leichte Zunahme der Transaminaseaktivität, wobei dieselbe jedoch nur 3mal mit Sicherheit auf den Insult als alleinige Ursache zurückzuführen war. Transaminasebestimmungen im Liquor, die wir in der Hoffnung auf eine bessere Unterscheidung zwischen Encephalorrhagie und -malacie unternahmen, ergaben kein eindeutiges, diagnostisch verwertbares Resultat, obschon *Fleischer* und Mitarb. (5, 13) über eine längerdauernde GOT-Erhöhung im Liquor nach cerebralen Insulten berichteten.

Leberaffektionen haben regelmäßig einen Einfluß auf die Transaminaseaktivität des Serums, wie dies ja in Anbetracht des hohen Fermentgehaltes der Leber nicht anders zu erwarten ist. Von allen Organen weist sie den höchsten Gehalt an GPT auf, hinsichtlich GOT-Gehalt steht die Leber hinter dem Herzmuskel an zweiter Stelle.

Vor allem die *Hepatitis epidemica* bewirkt regelmäßig eine außerordentlich starke Erhöhung der Serumtransaminasen, wie wir in allen 67 untersuchten Fällen feststellen konnten. Besonders charakteristisch ist dabei ein starkes Ansteigen der GPT, die in zwei Drittel der Fälle die GOT übertrifft (Abb. 3). Im Gegensatz zum Herzinfarkt bleiben bei der Hepatitis die Serumtransaminasewerte während Wochen erhöht. Parallel mit dem Rückgang der klinischen Erscheinungen kehren sie allmählich zur Norm zurück. Die Transaminaseaktivität des Serums spiegelt somit den Grad und Verlauf der Leberparenchymschädigung wider, wie dies auch tierexperimentell von *Wroblewski* und Mitarb. (15, 16, 17) sowie *De Ritis* und Mitarb. (4) bei Tetrachlorkohlenstoffvergiftung und Mäusevirushepatitis nachgewiesen werden konnte.

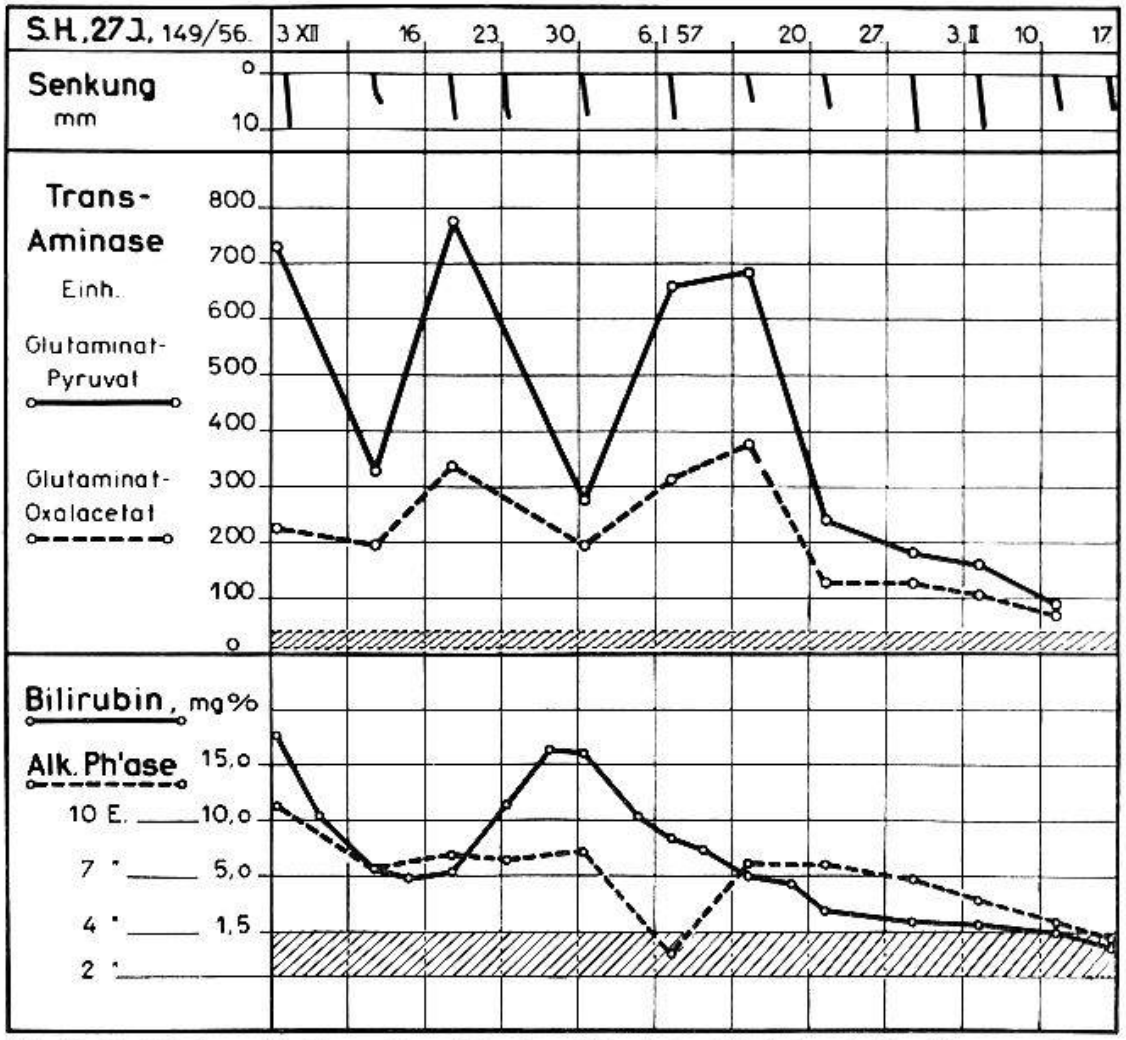


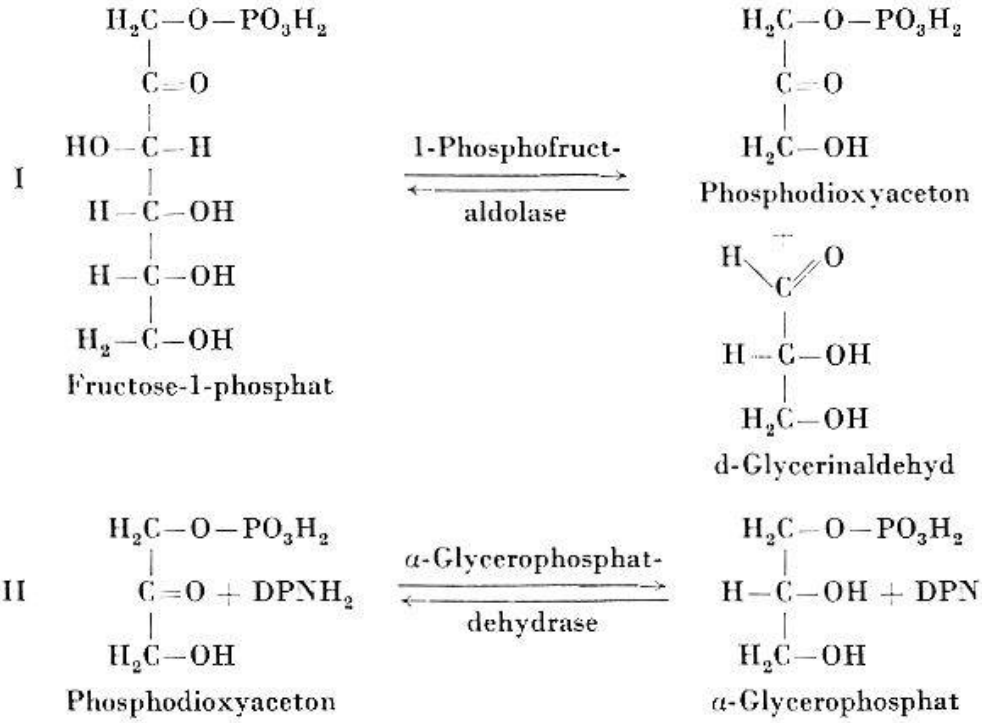
Abb. 3. Recidivierende Hepatitis epidemica. Sehr hohe Aktivität beider Transaminasen im Serum mit Überwiegen der GPT. Bei einem Recidiv geht der Transaminaseanstieg jenem des Serumbilirubinspiegels voraus.

Bei *Mononucleosis infectiosa* ließ sich auf Grund einer deutlich erhöhten Serumaktivität der GOT und GPT in allen 10 diesbezüglich untersuchten Fällen eine Leberbeteiligung nachweisen, die klinisch sonst oft nicht faßbar war. Entsprechende Beobachtungen wurden kürzlich auch von *Rennie* und *Wroblewski* (12) mitgeteilt.

Bei *Verschlußikterus* fanden wir in allen 10 Fällen einen Transaminaseanstieg, der jedoch nicht so ausgesprochen war wie bei Hepatitis und im Gegensatz zur letzteren besonders die GOT betraf. Dies erklärt sich aus der Beobachtung, daß die GOT normalerweise in erheblicher Menge durch die Galle ausgeschieden wird (*Chinsky* und Mitarb. [3]), was auch unsere eigenen Untersuchungen bestätigen. Auch alle 12 Fälle von *Cholangiitis* zeigten mäßig stark erhöhte Transaminasewerte. Dagegen war bei *Laënnecscher Lebercirrhose* nur in 14 von 36 Fällen eine leichte bis mäßige Zunahme der Serumtransaminaseaktivität, besonders der GOT, festzustellen.

Tumoren führten in 36 von 77 Fällen zu einem Anstieg der Serumtransaminasen, wobei 22 dieser Patienten sicher, 6 weitere sehr wahrscheinlich Lebermetastasen aufwiesen. Bei Patienten mit einem malignen Tumor spricht somit ein erhöhter Transaminasewert mit großer Wahrscheinlichkeit dafür, daß bereits Lebermetastasen bestehen.

Die beschriebenen Änderungen im Fermentgehalt des Serums beruhen auf dem Übertritt von Gewebsenzymen aus dem ischämisch-nekrotischen Myocard oder dem infektiös-toxisch geschädigten Leberparenchym ins Blut. Da die Leber noch zahlreiche weitere Fermente enthält, sind seit einiger Zeit Bestrebungen im Gange, um einen für die Leber spezifischen Fermenttest auszuarbeiten. *Bruns* und Mitarb. (1, 2) haben zu diesem Zwecke die *Aldolasereaktion* angegeben, wobei die Aktivität des Fructose-1-6-diphosphat (FDP) spaltenden Fermentes im Serum bestimmt wird. Neuere Arbeiten aus der Schule *Leuthards* (9, 10) zeigen jedoch, daß die FDP spaltende Aldolase nicht leberspezifisch ist, da sie vor allem auch in der Skelettmuskulatur vorkommt und in relativ erheblicher Menge im normalen Serum enthalten ist. Eine zweite Aldolase dagegen ist für die Leber spezifisch, nämlich die 1-*Phosphofructaldolase* (1-PFA), die Fructose-1-phosphat in Phosphodioxyaceton und Glycerinaldehyd spaltet (Schema 3) und im normalen Serum nicht vorkommt.



Schema 3. Bestimmung der 1-Phosphofructaldolase im Serum nach *Leuthardt*, *Testa* und *Wolf* (9, 10).

Gemeinsam mit *Wolf* und *Leuthard* (14) haben wir die Seren von Patienten mit verschiedenen Leberaffektionen auf ihren Gehalt an 1-PFA,

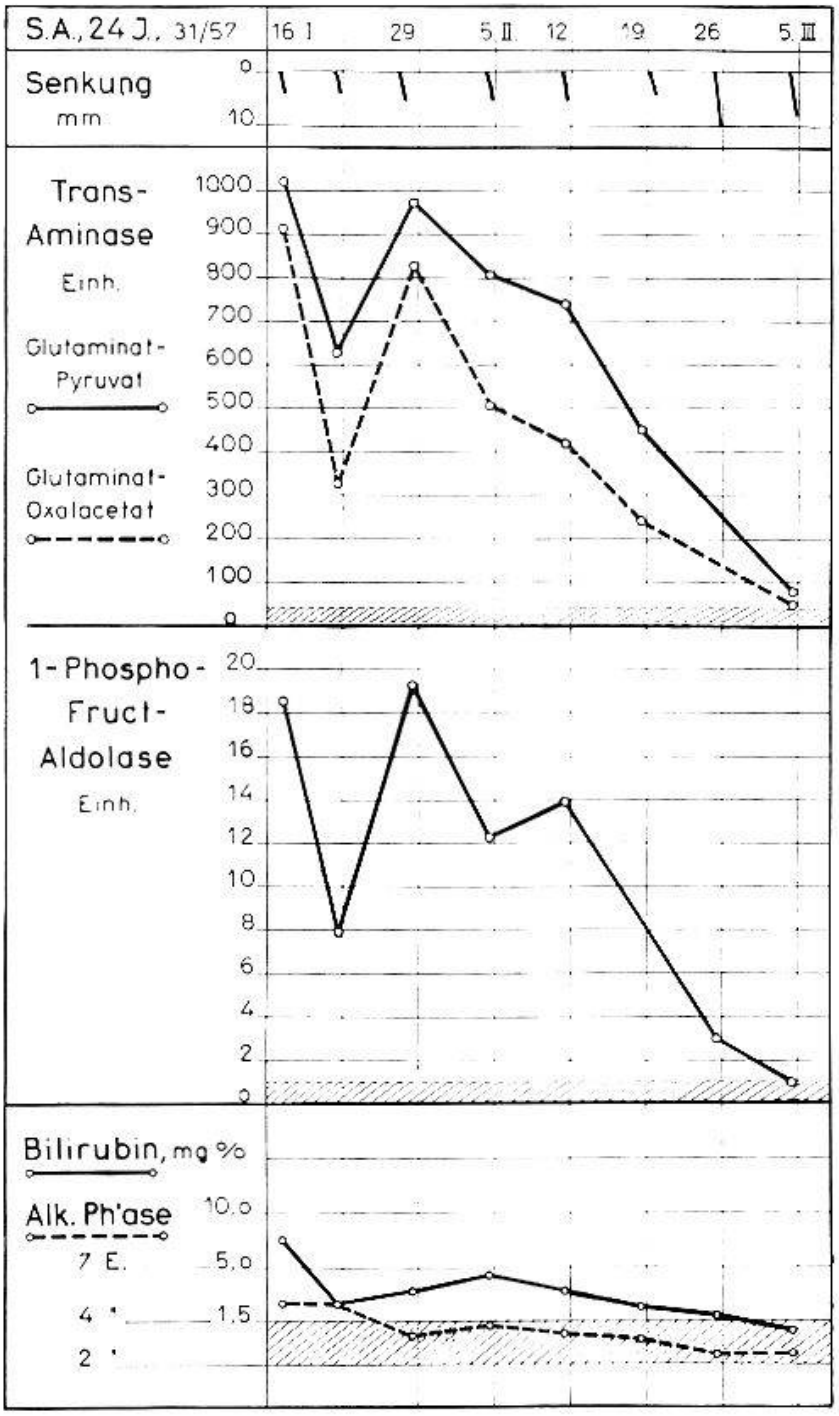


Abb. 4. Hepatitis epidemica. Starke, im Ablauf weitgehend übereinstimmende Erhöhung der Transaminase- und 1-Phosphofructaldolase-Aktivität im Serum, die den Krankheitsverlauf viel plastischer wiedergibt als die Schwankungen des Bilirubinspiegels oder der alkalischen Serumphosphatase.

Transaminase und alkalischer Phosphatase untersucht[1]. Dabei ergaben sich bei der akuten *Hepatitis* stark erhöhte 1-PFA-Werte (bis 20 E, normal höchstens 1 E) (Abb. 4). Das allmähliche Abklingen der Hepatitis

[1] Die zur Ausführung der Transaminase- und Aldolasebestimmung erforderlichen Reagenzien und Fermente werden von der Firma C. F. Boehringer & Söhne, Mannheim-Waldhof, in genügender Reinheit geliefert.

ließ sich im Serum an Hand der kombinierten 1-PFA und Transaminasebestimmung besser verfolgen als auf Grund der Bilirubinämie, der alkalischen Phosphatase, des Ausfalles der üblichen Leberfunktionsproben oder des Gehaltes an FDP-Aldolase. Letzterer ist wohl zu Beginn der Hepatitis gleichfalls deutlich erhöht, kehrt jedoch rasch in den recht breiten Streubereich der Norm zurück.

Bei Verschlußicterus und Cholecystopathie ergaben sich normale, bei chronischer Hepatitis und bei Lebercirrhose höchstens geringgradig erhöhte 1-PFA-Werte. Im allgemeinen bestand eine weitgehende Übereinstimmung zwischen Serumaktivität der 1-PFA und der Transaminasen, besonders der GPT, dagegen oft ein gegensätzliches Verhalten zur alkalischen Serumphosphatase, deren Ansteigen vor allem eine Ausscheidungsstörung der Galle anzeigt.

Solche simultane Fermentbestimmungen im Serum ermöglichen somit eine differenziertere Diagnose- und Prognosestellung bei Leberaffektionen, da die 1-PFA und GPT direkt das Ausmaß der Parenchymschädigung, die alkalische Phosphatase dagegen vor allem Störungen der exkretorischen Funktion der Leber widerspiegeln. Nicht ganz zu Unrecht hat man daher solche Enzymbestimmungen als «biochemische Biopsie» bezeichnet.

Diese Untersuchungen wurden mit Unterstützung des Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung durchgeführt, dem wir für die gewährten Mittel bestens danken.

Zusammenfassung

95 % unserer Fälle von frischem Herzinfarkt zeigen einen charakteristischen Anstieg der Glutaminat-Oxalacetat-Transaminase im Serum. Dieser stellt ein zuverlässiges diagnostisches Kriterium dar, das besonders in atypischen Fällen sehr wertvoll ist.

Bei infektiösen oder toxischen Leberparenchymschäden gestattet eine kombinierte Bestimmung beider Transaminasen, der 1-Phosphofructaldolase und der alkalischen Serumphosphatase Rückschlüsse auf die Intensität der Gewebsdestruktion. 1-Phosphofructaldolase und Glutaminat-Pyruvat-Transaminase stellen dabei eigentlich leberspezifische Fermente dar, die bei Parenchymschäden, besonders bei der akuten Hepatitis, in großer Menge ins Blut übertreten, während die alkalische Serumphosphatase vor allem eine Ausscheidungsstörung der Galle anzeigt.

Résumé

95 % des cas d'infarctus récent du myocarde montrent une élévation caractéristique de l'activité sérique de la transaminase acide glutamique-

acide-oxalacétique. Ce fait est un élément de diagnostic sûr et précieux surtout dans les cas atypiques.

Dans les altérations parenchymateuses du foie d'origine infectieuse ou toxique, une détermination simultanée des deux transaminases, de la 1-phospho-fructaldolase et de la phosphatase sériquealcaline, permet d'apprécier l'importance de la destruction cellulaire. La 1-phospho-fructaldolase et la transaminase acide glutamique-acide pyruvique sont des ferments hépatiques spécifiques qui, dans les lésions parenchymateuses, avant tout dans l'hépatite aiguë, passent en grande quantité dans le sang, tandis que la phosphatase sérique alcaline permet d'apprécier surtout un trouble de l'excrétion biliaire.

Riassunto

Nel 95% dei nostri casi di infarto miocardico recente si nota un aumento del tasso di transaminasi glutammico-ossalacetica del siero. Questo dato costituisce un fedele criterio diagnostico, utile particolarmente in casi atipici. In casi di danno epatico tossico od infettivo é possibile, mediante la determinazione parallela delle due transaminasi, della 1-fosfofruttaldolasi e della fosfatasi alcalina del siero, avere dei ragguagli circa l'intensità della distruzione del tessuto epatico. La 1-fosfofruttaldolasi e la transaminasi glutammico-piruvica costituiscono veri e propri fermenti epatici che, nei casi di danno epatico, e specialmente nell'epatite acuta, passano in grande quantità nel sangue, mentre la fosfatasi alcalina é principalmente in rapporto con disturbi dell'escrezione biliare.

Summary

95% of cases with recent myocardial infarction show a characteristic rise of glutamic-oxalacetic-transaminase in the serum. This represents a reliable diagnostic criterium which is especially valuable in atypical cases.

In infectious or toxic liver parenchyma damage, a combined determination of both transaminases, of 1-phospho-fructaldolase and of alkaline serum phosphatase provides information as to the intensity of the destruction of the tissues. 1-phospho-fructaldolase and glutamic-pyruvic-transaminase represent liver-specific elements which enter the blood in large quantities in parenchyma damage, especially in acute hepatitis, while the alkaline serum phosphatase indicates mainly an excretion disturbance of the bile.

1. *Bruns, F.:* Habil.schr. Düsseldorf 1953. – 2. *Bruns, F.*, and *Puls, W.:* Klin. Wschr. **32,** 656 (1954). – 3. *Chinsky, M., Shmagranoff, G. L.*, and *Sherry, S.:* J. Lab. clin. Med. **47,** 108 (1956). – 4. *De Ritis, F., Coltorti, M.*, and *Giusti, G.:* Science **124,** 32 (1956); Recenti Progr. Med. **20,** 533 (1956); Clin. chim. Acta **2,** 70 (1957). –

5. *Fleisher, G. A., Wakim, K. G.*, and *Goldstein, N. P.:* Proc. Mayo Clin. **32,** 188 (1957). – 6. *Forster, G.*, und *Weissmann, Ch.:* Cardiologia (Basel) **30,** 196 (1957). – 7. *Karmen, A.:* J. clin. Invest. **34,** 131 (1955). – 8. *La Due, J. S., Wroblewski, F.*, and *Karmen, A.:* Science **120,** 497 (1954); Circulation **11,** 871 (1955). – 9. *Leuthard, F., Testa, E.*, und *Wolf, H. P.:* Helv. chim. Acta **36,** 227 (1953). – 10. *Leuthardt, F.*, und *Wolf, H. P.:* Helv. chim. Acta **37,** 1734 (1954). – 11. *Loeffler, W., Forster, G.*, et *Weissmann, Ch.:* Méd. et Hyg. (Genève) **15,** 103 (1957); Helv. med. Acta **24,** 363 (1957). – 12. *Rennie, L. E.*, and *Wroblewski, F.:* New Engl. J. Med. **257,** 547 (1957). – 13. *Wakim, K. G.*, und *Fleisher, G. A.:* Proc. Mayo Clin. **31,** 391 (1956). – 14. *Wolf, H. P., Forster, G.*, und *Leuthardt, F.:* Gastroenterologia (Basel) **87,** 172 (1957); Helv. physiol. Acta **15,** C44 (1957). – 15. *Wroblewski, F.*, and *La Due, J. S.:* Ann. int. Med. **43,** 345 (1955); **45,** 801 (1956); J. Amer. med. Ass. **160,** 1130 (1956). – 16. *Wroblewski, F., Jervis, G.*, and *La Due, J. S.:* Ann. int. Med. **45,** 782 (1956). – 17. *Wroblewski, F., Friend, C., Nydick, I., Ruegsegger, P.*, and *La Due, J. S.:* Clin. Res. Proc. **4,** 102 (1956).

Diskussion:

O. Gsell (Basel): Die *Anwendung der Fermente in der klinischen Diagnostik* hat in den letzten Jahren wesentliche Fortschritte gemacht. Wie wir anderweitig hinwiesen (1), sind es vier Gebiete, in denen Methoden der Fermentuntersuchungen aus dem großen Forschungsbereich der Enzymologie zur klinischen Verwertung gekommen sind, wobei die wichtigsten Bestimmungen in Tab. 1 festgehalten sind.

Tab. 1. *Anwendung von Fermenten in der klinischen Diagnostik*

1. *Laboratoriumstest*	2. Nachweis in *Exkreten*	3. Nachweis im *Blut* (Liquor)
Peroxydase	a) im *Duodenalsaft*	Diastase
Urease	Diastase	Phosphatasen: alkalisch, sauer
Thrombokinase	Lipase	Transaminasen
Glukoseoxydase	Trypsin	Milchsäuredehydrogenase
	b) im *Stuhl*	Acetyl-Cholinesterase
	Lisozym	Aldolase
	Trypsin	Phosphohexo-Isomerase
	c) im *Urin*	
	Diastase	
	Uropepsin	
	Urokathepsin	
	Urolipase	
	d) im *Vaginalsekret*	
	b-Glucuronidase	

4. Nachweis in *Organpunktaten*

Es handelt sich um die Anwendung von Fermenten:

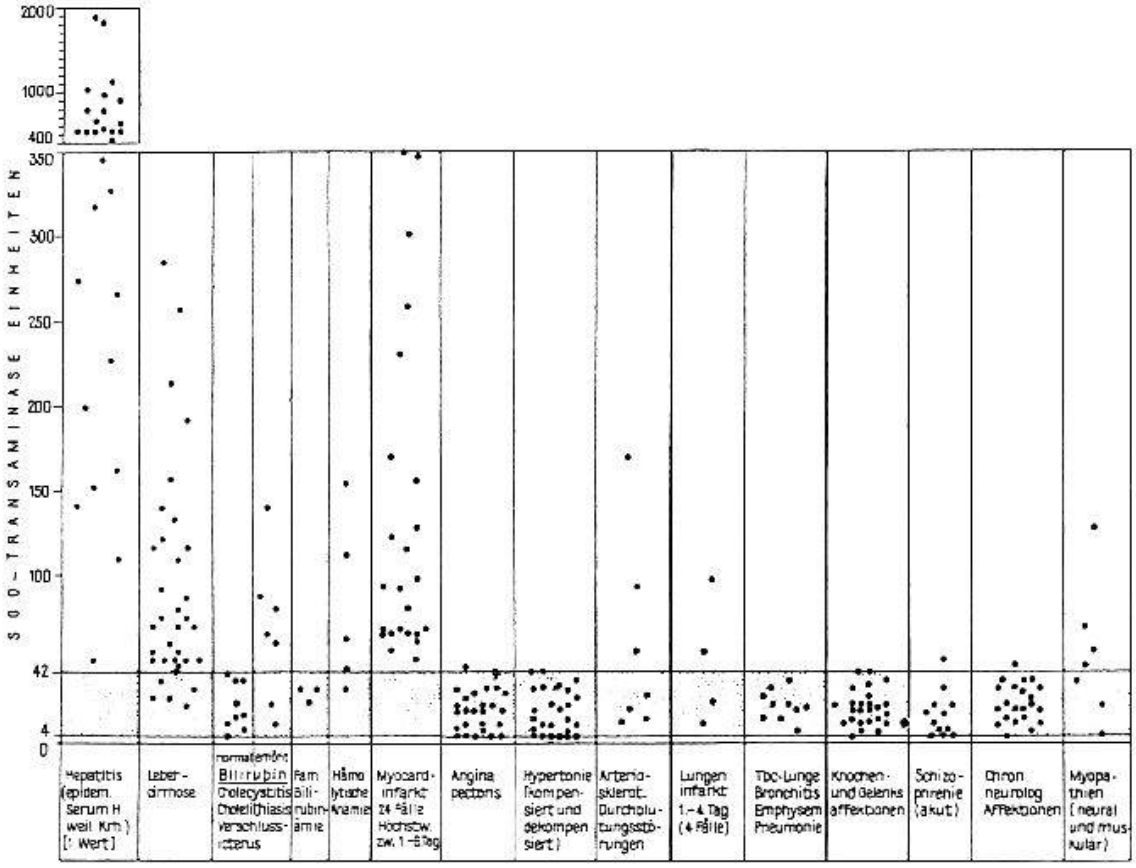
1. *Als Laboratoriumsteste*, wobei einzelne Fermente schon lange Zeit in den üblichen Labormethoden gebraucht wurden. In ausgedehntem Maße hat erst die Bestimmung der Prothrombinzeit mit dem Gebrauch von Thrombokinase eine solche Methode in die tägliche Praxis eingeführt. Neuerdings ist dazu die Verwertung der Glukoseoxydase für die durch den Patienten selbst ausführbare Zuckerbestimmung im Urin (im Handel als Tes-Tape) hinzugekommen.

2. Durch *Nachweis in Exkreten.* Während die Bestimmung der einzelnen Pankreasfermente im Duodenalsaft schon lange üblich ist, sich aber quantitativ nicht genau ausbauen läßt, haben sich Fermentbestimmungen im Stuhl, im Vaginalsekret, dann auch im Urin (hier mit Ausnahme der Diastase) nicht durchsetzen können, da die Schwankungen der Norm zu groß sind und die Unspezifität der einzelnen Fermente in bezug auf bestimmte Krankheiten hemmend für deren klinische Verwertung sich auswirkt.

3. Durch *Nachweis im Blut.* Hier sind es drei Fermentgruppen, die sich in der klinischen Diagnostik allgemein bewährt haben: die seit bald 50 Jahren durchgeführte Bestimmung der Diastase, die erst in den Jahren um 1930 entwickelte Bestimmung der alkalischen und sauren Phosphatasen und die in den letzten Jahren möglich gewordene Untersuchung auf Transaminasen. Die übrigen in Tab. 1 aufgeführten Fermente haben entweder eine beschränkte Anwendungsindikation oder sind, wie weitere Teste, noch im Versuchsstadium. Dies gilt auch für die Fermentbestimmungen im Liquor.

4. Durch *Nachweis in Organpunktaten.* Neuerdings sind in den USA, dann auch in Europa durch *Schmidt*, durch *Vannotti* und *Frei* (Lit. s. 2) in Leberpunktaten verschiedenste Fermente untersucht und für diagnostische Zwecke geprüft worden, auch in Knochenmark, Nieren- und Tumorgewebe, ohne daß sich eine Standardbestimmung bereits durchgesetzt hat.

Der Hauptfortschritt in der klinischen Fermentdiagnostik der letzten Jahre ist der *Einführung der Transaminasen* in die tägliche Praxis zu verdanken, was die Mitteilung von *Forster* sehr gut belegt und auf deren große Bedeutung *Löffler* in Europa zuerst hingewiesen hat. Die in der Medizinischen Poliklinik Basel mit der von *Dubach* (3) eingeführten vereinfachten Methodik gemachten Erfahrungen (4, 5) haben eindeutig den diagnostischen Wert der SGOT einerseits für die Diagnose des Herzinfarktes und seiner Recidive, andererseits für die Erkennung von Leberzellnekrosen gezeigt. Tab. 2 gibt 200 SGO-Transaminase-Werte in 15 verschiedenen von uns besonders untersuchten Krankheitszuständen wieder. Die höchsten Werte zeigen schwere Formen von Hepatitis epidemica, wobei Anstieg oder Rückgang wesentliche prognostische Hinweise gestatten, die Rückkehr zur Norm erst im Verlauf von Wochen, manchmal Monaten, erfolgt und die Indikation für langanhaltende Leberschonung gibt. Beträchtliche Vermehrungen zeigen schubweise Verschlimmerungen der Leberzirrhose, währenddem normale Werte bei diesem Leiden einen stationären oder inaktiven Zustand annehmen



Tab. 2.

lassen. Differentialdiagnostisch ist es wichtig, daß der unkomplizierte Stauungsikterus normale Ziffern aufweist. Herzmuskelnekrosen geben während mehrerer Tage Transaminaseerhöhung, wobei diese Zahlen differentialdiagnostisch wichtig sind im Vergleich zum normalen Ausfall bei Angina pectoris und Hypertonie. Lungeninfarkte geben auch bei größerer Ausdehnung nur leicht erhöhte Ziffern, wie auch Nekrosen bei allgemeiner Arteriosklerose. Normal sind die Werte bei Knochenaffektionen, bei Schizophrenie, bei degenerativen neurologischen Krankheiten, erhöht bei Myopathien mit Muskelzellzerfall.

Für die Klinik erscheinen für die Zukunft nicht einmalige Bestimmungen und auch nicht die Anwendung einer einzelnen Methode besonders wichtig, sondern die Verwertung der *Schwankungen der Fermentaktivitäten im Krankheitsablauf*, welche für die Beurteilung der Prognose und besonders auch für die therapeutischen Maßnahmen einen objektiven Maßstab geben können, und die *Fermentkonstellationsdiagnostik* mit gleichzeitiger Bestimmung mehrerer Fermente und Verfolgung der Ergebnisse im Krankheitsablauf. Diese bewährt sich in der Differenzierung des Ikterus (z. B. Bestimmung von Transaminasen, Aldolase, alkalische Phosphatase, Cholinesterase) und auch von Knochenprozessen.

Nicht zum Ziele geführt haben bis jetzt die vielen Bemühungen, Fermentteste für die Krebsdiagnostik zu erhalten. Dagegen haben die bis jetzt im medizinischen Laboratorium eingebürgerten Fermentbestimmungen, vor allem im Serum, für die Diagnostik von Krankheiten des Pankreas, der Leber, der Knochen und Prostata sowie des Herzinfarktes eine gewaltige Bereicherung gebracht, die sich zusehends mehr in der täglichen Praxis auszuwirken beginnt.

1. *Gsell, O.:* Münch. med. Wschr., im Druck (1958). – 2. *Schmidt, E.* und Mitarb.: Klin. Wschr. **35**, 1842 (1957). – 3. *Dubach, U. C.:* Schweiz. med. Wschr. **87**, 185 (1957). – 4. *Dubach, U. C.:* Z. klin. Med. **154**, 593 (1957). – 5. *Dubach, U. C.:* Helv. med. Acta **24**, 375 (1957) u. **25**, im Druck, 1958.

F. Büchner (Freiburg i. Br.): Für den morphologischen Pathologen ist es besonders eindrucksvoll, daß in den Untersuchungen von Herrn *Forster* mit einem humoralpathologischen Prinzip indirekt strukturpathologische Diagnostik möglich ist. Denn in jedem Fall stehen, wie auch betont wurde, hinter den Befunden Parenchymnekrosen. Von hier aus ordnen sich die Befunde bei akuter Rechtsinsuffizienz gut ein, bei der in der Regel Parenchymnekrosen in den Läppchenzentren der Leber gefunden werden. Beim Aneurysma dissecans liegen ausgedehnte Nekrosen der glatten Muskulatur in der Media der Aorta vor, die sich auch experimentell reproduzieren lassen. Schwierig ist die Ausnahmestellung des Gehirns bei der Apoplexie zu verstehen. Liegen hier besondere Stoffwechseleigentümlichkeiten des Gehirns vor?

A. Vannotti (Lausanne): Le Professeur *Gsell* a signalé l'intérêt de l'étude du taux de certains enzymes non seulement dans le sang, mais aussi dans les tissus. A ce sujet, j'aimerais signaler que, selon *Wroblewsky* ainsi que selon nos propres observations, l'augmentation du taux de la déhydrase de l'acide lactique dans le liquide pleural et dans l'ascite nous permet de supposer la présence d'une néoplasie, cause de l'exsudation séreuse.

En outre, depuis quelques années, *Frei* et ses collab. ont mis au point dans notre institut une méthode de micro-analyse de l'activité enzymatique d'un certain nombre de ferments du foie prélevé par ponction-biopsie. Dans toute une série d'affections hépatiques, dans des anémies et dans les dysprotéinémies, nous avons observé de profondes modifications enzymatiques, qui nous font penser que la lésion du système fermentaire n'est pas due, en général, à un manque de coenzyme, mais plûtôt à une déficience de l'apoenzyme, c'est-à-dire, du support protéique indispensable du ferment.

Ces observations nous montrent la complexité du problème et le rôle essentiel du métabolisme protéique dans la régulation de l'activité enzymatique.