

XVII.

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Breslau.

(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. O. Minkowski.)

Über die klinische Bedeutung des Cholesterins in der Galle und im Blutserum.

III. Mitteilung: Das Gleichgewicht von Cholesterin und
Cholesterinester im Blutserum bei gestörter Leberfunktion.

Von

R. Stern und G. Suchantke.

(Eingegangen am 28. V. 1926.)

In einer vorangehenden Mitteilung hat der eine von uns (1) die Veränderungen des Blutcholesterins behandelt, die bei Anämien und akuten Infektionskrankheiten zur Beobachtung kommen. Unter den notwendigen Kontrollbestimmungen, von denen in jener Mitteilung nur ein kleiner Teil wiedergegeben wurde, befanden sich auch einige Fälle von Ikterus, bei denen zum Teil recht erhebliche Hypercholesterinämien konstatiert werden konnten. Dieser Befund ist in der Literatur schon häufig niedergelegt und zuerst wohl von Flint erhoben worden (vgl. Beumer und Bürger 2). Andererseits sind aber auch wiederholt Fälle von schwerem Ikterus beschrieben worden, bei denen der Cholesterinspiegel des Blutserums durchaus der Norm entsprach¹⁾ (vgl. z. B. Stepp 14, Rosenthal und Holzer 15, Hahn und Wolff 3). Unter diesen Umständen schien es nicht unwichtig, solche Untersuchungen planmäßig sowohl bei Leberkrankheiten verschiedenster Art, wie auch an Leberschädigungen im Tierexperiment fort-

1) D. h. 0,140—0,180% und hiervon etwa $\frac{2}{3}$ in Esterform. Hueck (15) rechnet die Schwankungsbreite des Normalen sogar von 0,130—0,270%, während wir, wie viele andere Autoren, Werte von über 0,200% bei Gesunden niemals gesehen haben.

zusetzen, um so mehr, als diese Frage nicht nur klinisches, sondern auch allgemein physiologisches Interesse beansprucht.

Während wir mit diesen Untersuchungen beschäftigt waren, erschien eine Arbeit von Thannhauser und Schaber (4), in der bei elf Kranken mit Leberparenchymschädigung ein Zurückgehen, bei manchen Kranken ein vollständiges Schwinden des Estercholesterins festgestellt wurde (Estersturz). Diese augenfällige Veränderung der Relation Cholesterin zu Cholesterinester war meistens nicht mit einer Vermehrung des Gesamtcholesterins verbunden. Eine Vermehrung des Gesamtcholesterins konnte nur bei Kranken mit starker Gallenstauung festgestellt werden, während der Estersturz auch bei Cirrhosen ohne Ikterus beobachtet wurde. Thannhauser und Schaber sehen deshalb die Ursache für die von ihnen beobachtete Verschiebung darin, daß die in der Leberzelle gegenwärtigen esterspaltenden (J. H. Schulz 5) und esterifizierenden (Hueck 6) Fermente bei allen Parenchymschädigungen der Leber leiden. Bei Hypercholesterinämien ohne Leberparenchymbeteiligung (chronische Nephritiden, Pankreaserkrankungen) fanden sie keine wesentliche Verschiebung des Esterquotienten; dieser Befund steht durchaus im Einklang mit den Feststellungen von Stepp (7), der bei Nephrosen mit extremer Hypercholesterinämie im allgemeinen 70% des Cholesterins in Esterform fand und in einem Falle nach Entwässerung des Patienten feststellen konnte, daß das freie Cholesterin viel rascher aus dem Serum verschwindet als das veresterte, so daß der Esteranteil bis 93% gegenüber der Norm von 60—70% anstieg. Auch nach den Befunden von Stepp würde also ein Estersturz bei Hypercholesterinämien bei Nierenerkrankungen nicht vorkommen, und so ist es durchaus zu verstehen, daß Thannhauser und Schaber es für möglich halten, daß man an Stelle von langwierigen Funktionsprüfungen der Leber nach weiteren Untersuchungen einfach die Relation Cholesterin : Cholesterinester im Serum feststellen und aus einem Sinken des Esteranteils auf eine Erkrankung des Leberparenchyms wird schließen können. Allerdings hat schon Feigl (8) festgestellt, daß bei Ödemzuständen (Hungerödeme) bei Vermehrung des Gesamtcholesterins der Esteranteil im Durchschnitt bis auf 20% vermindert war, und es scheint nicht, als ob bei diesen Fällen eine Leberparenchymschädigung bestanden hätte. Immerhin waren die von Thannhauser und Schaber gefundenen Zahlen so auffallend, und die von ihnen eröffnete differentialdiagnostische Perspektive schien so verlockend, daß wir bei unseren Untersuchungen über den Cholesterinspiegel im Blute von Leberkranken gleichfalls unser besonderes Augenmerk auf das Verhalten der Esterrelation richteten.

I.

Wir geben im folgenden eine Tabelle wieder, aus der die Resultate unserer Untersuchungen an 21 Kranken mit Leberparenchymschädigungen ersichtlich sind.

Tabelle 1.

Nr.	Name	Datum der Entnahme	Klinische Diagnose (bzw. Autopsiebefund in Fällen mit †)	Bilirubin im Serum in Einheiten	Cholesteringehalt des Serums in g%				Esteranteil am Gesamtcholesterin in %
					Windaus		Bloor		
					Gesamt	Ester	Gesamt	Ester	
1	San.	6. III.	Icterus catarrhalis	2,25	—	—	0,250	0,195	78
		27. III.	—	3,00	—	—	0,200	0,145	72
2	Fei.	26. II.	Icterus catarrhalis	5,5	—	—	0,150	0,095	63
		6. III.	—	Spuren	—	—	0,175	0,135	77
3	Fra.	26. II.	Icterus catarrhalis mit Übergang in biliäre Cirrhose	1,5 Spuren	— —	— —	0,360 —	0,270 —	75 —
4	Wip.	20. II.	Atrophische Lebercirrhose	Spuren	0,147	0,099	—	—	66
		12. III.	—	0,2	—	—	0,180	0,125	68
5	Kos.	20. III.	Cirrhosis hepat.	1,5	—	—	0,300	0,165	55
6	Eis.	28. IV.	Cirrhosis hepat.	1,2	—	—	0,200	0,140	70
		30. IV.	—	—	—	—	0,170	0,120	72
7	Lie.	9. III.	Cholelithiasis mit Choledochusverschluß,	7,5	0,220	0,090	0,280	0,100	36
		17. III.	Icterus gravis †	6,25	—	—	0,360	0,150	42
8	Vie.	17. III.	Cholelithiasis	1,5	—	—	0,215	0,145	67
		23. III.	—	1,6	0,133	0,074	0,180	0,111	61
9	Bru.	1. IV.	—	4,00	0,180	0,066	0,200	0,080	40
		10. IV.	Morbus Weillii	0,3	0,192	0,057	0,200	0,060	30
		22. IV.	—	Spuren	0,231	0,156	0,235	0,170	74
10	Gla.	8. IV.	Paratyphus,	8,25	0,165	0,058	0,180	0,070	39
		19. IV.	Cholecystitis,	Spuren	0,157	0,089	0,160	0,090	56
		26. IV.	Ikterus	1,7	0,172	0,094	0,180	0,100	56
11	Zor.	6. III.	Ca. capitis pancreatis mit ausge-	13,5	0,350	0,120	0,435	0,165	38
		10. III.	dehnten Leber-	12,0	0,300	0,090	0,330	0,130	40
		18. III.	metastasen †	16,5	0,341	0,160	0,450	0,185	41

Nr.	Name	Datum der Entnahme	Klinische Diagnose (bzw. Autopsiebefund in Fällen mit †)	Bilirubin im Serum in Einheiten	Cholesteringehalt des Serums in g ^o / _o				Esteranteil am Gesamtcholesterin in %
					Windaus		Bloor		
					Gesamt	Ester	Gesamt	Ester	
12	Poh.	9. III.	Ca. der Gallenwege Ikterus †	3,5	0,140	0,090	0,180	0,110	61
		16. III.		2,25	—	—	0,220	0,140	63
13	Lem.	16. III.	Ca. ducti hepat. mit reichlichen Lebermetastasen †	9,5	0,255	0,125	0,290	0,150	51
14	Ob.	24. III.	Magen- und Leber-Ca. Ikterus †	2,25	0,112	0,058	0,140	0,070	50
15	Kra.	21. IV.	Ca. der Gallenwege mit Lebermetastasen †	25,0	—	—	0,300	0,100	33
16	Bic.	26. IV.	Icterus gravis, Carcinoma vesicae felleae †	12,0	—	—	0,285	0,155	52
		28. IV.		12,0	—	—	0,340	0,140	41
		4. V.		13,5	—	—	0,390	0,175	44
17	Gei.	26. IV.	Ca. hepatis —	5,5	0,239	0,105	0,240	0,100	41
		29. IV.		5,5	—	—	0,280	0,110	38
18	Cz.	4. V.	Akute gelbe Leberatrophie; moribund †	22,5	—	—	0,100	Spuren	0
19	Ra.	23. V.	Luus hepatis, Ict. gravis —	11,25	0,162	0,054	0,175	0,060	34
		31. V.		1,5	—	—	0,200	0,134	67
20	Roe	8. VI.	Salvarsan-Ikterus — —	16,0	0,165	0,100	0,175	0,110	63
		12. VI.		4,0	—	—	0,130	0,090	69
		17. VI.		1,0	—	—	0,200	0,140	70
21	Tr.	31. V.	Lymphosarkomatose; Kompression des Duet. Choledochus	15,0	—	—	0,187	0,120	64

Die Untersuchungen wurden methodisch stets in gleicher Weise vorgenommen. Das Blut wurde früh nüchtern steril aus der Armvene entnommen und der Cholesteringehalt kolorimetrisch nach der Methode von Bloor, Modifikation von Hahn und Wolff, bestimmt. Obwohl wir uns bereits früher davon überzeugt hatten, daß diese Methode recht brauchbar ist, haben wir doch in einem überwiegenden Teil der Fälle Kontrollbestimmungen mit der gravimetrischen Methode von

Windaus, Modifikation von Röhmann (9), vorgenommen. Näheres über unsere Erfahrungen mit der Methode, die ja bekanntlich manche Tücken in sich birgt, wird in der Dissertation von Suchantke ausführlich behandelt werden. Hier sei nur so viel gesagt, daß unsere Bestimmungen im allgemeinen sowohl mit den kolorimetrischen gut übereinstimmen (immer unter Berücksichtigung der bekannten Tatsache, daß bei kolorimetrischer Bestimmung etwas höhere Cholesterinwerte erhalten werden), wie auch bei vereinzelt Doppelbestimmungen sich als völlig zuverlässig erwiesen. Wir haben schließlich auch zur Kontrolle in einem großen Teile der Fälle außer der Bestimmung des freien und des Gesamtcholesterins noch das veresterte Cholesterin im Filtrat des mit Digitonin gefällten freien Cholesterins verseift und mit Digitonin gefällt und auf diese Weise drei Werte erhalten, die nur dann zusammenstimmen können, wenn keiner von ihnen einen Analysenfehler enthält. Wir glauben, daß diese geringe Mehrarbeit eine sehr wünschenswerte Selbstkontrolle bei der Windauschen Methode darstellt, oder vielmehr eine Kombination der Originalmethode von Windaus mit der Modifikation von Röhmann. Eine solche Kontrolle erscheint um so wünschenswerter, als man nur selten in der Lage sein wird, Doppelbestimmungen im Blutserum durchzuführen, da man schon für eine einfache Bestimmung nach Windaus zweckmäßigerweise mit 100 ccm Serum arbeitet, dem Patienten also mindestens 200 ccm Blut entnehmen muß¹⁾. Wir haben diese Untersuchungen lediglich im Blutserum angestellt, da einerseits die Frage, ob die Erythrocyten nicht gelegentlich auch Cholesterinester enthalten, noch immer nicht definitiv geklärt zu sein scheint (vgl. Hahn und Wolff), da andererseits Wacker und Hueck (10) bereits nachgewiesen haben, daß bei der Blutgerinnung kein Cholesterin von dem ausfallenden Fibrin mitgerissen wird, so daß das Serum für solche Bestimmungen unbedingt als benutzbar angesehen werden kann.

Wenn wir die von uns erhaltenen Werte einigermaßen schematisch gruppieren wollen, so ergibt sich folgendes Bild: I. In sieben Fällen mit erheblicher Gallenstauung bestand ausgesprochene Hypercholesterinämie; nur in einem dieser Fälle (Nr. 9) wurden zeitweilig Esterwerte gefunden, die gegenüber den normalen deutlich erniedrigt genannt werden müssen. Bei einer späteren Untersuchung desselben Patienten, sowie bei den 6 anderen Fällen (Nr. 7, 11, 13, 15—17)

1) In allen Fällen, bei denen ein solcher Aderlaß dem Patienten hätte schädlich sein können, mußten wir uns auf die kolorimetrische Bestimmung beschränken, für die nur etwa 5 ccm Blut benötigt werden.

waren die Ester zwar an dem bisweilen starken Ansteigen des Gesamtcholesterins nur unwesentlich beteiligt; verglichen mit normalen Esterwerten waren sie jedoch zum Teil beträchtlich vermehrt. Wenn also in diesen Fällen auch eine Verschiebung der Relation zugunsten des freien Cholesterins deutlich zu erkennen ist, so kann man doch nicht von einem eigentlichen Estersturz sprechen. — Als eine II. Gruppe möchten wir die 6 Fälle zusammenfassen, bei denen trotz Fehlens einer erheblichen Gallenstauung deutliche Hypercholesterinämie zu konstatieren war. Bei diesen 6 Fällen ist auch nicht in einem einzigen ein Sinken der Ester unter den Normalwert festzustellen gewesen. Dagegen war in 4 Fällen (Nr. 1, 3, 8, 12) der Esteranteil so stark vermehrt, daß die Relation zum freien Cholesterin durchaus normal genannt werden muß. Nur in 2 Fällen (Nr. 5 und 6) waren die Esterwerte relativ (nicht absolut) erniedrigt. — III. In 2 Fällen (Nr. 4 und 14) bestand weder Gallenstauung noch Hypercholesterinämie, Nr. 4 zeigte normale, Nr. 14 deutlich erniedrigte Esterwerte. Leider war gerade in diesem Falle eine zweite Blutentnahme vor dem Tode des Patienten nicht möglich. — IV. Schließlich haben wir 6 Fälle untersuchen können, bei denen trotz schwerstem Ikterus keine Hypercholesterinämie beobachtet wurde. Von diesen zeigten Fall 2, 20 und 21 völlig normale Esterwerte, Fall 10 und 19 zunächst deutlich erniedrigte, die bemerkenswerterweise mit beginnender Heilung sich zu normaler Höhe erhoben, und schließlich Nr. 18 als einziger von allen unseren Fällen ein fast völliges Verschwinden des Estercholesterins, einen wirklichen Estersturz im Sinne von Thannhauser. Auch hier war aber leider weder eine gravimetrische, noch eine zweite kolorimetrische Bestimmung möglich, da der im Koma eingelieferte Patient fast unmittelbar nach der Punktion ad exitum kam¹⁾. Trotzdem wollen wir die Bedeutung gerade dieses Falles nicht unterschätzen, da er zweifellos die schwerste Leberparenchymschädigung von allen untersuchten Fällen aufwies. Völlig unerklärlich ist uns jedoch, daß in diesem Falle von hochgradigstem Ikterus auch das freie Cholesterin im Blutserum nicht nennenswert vermehrt war²⁾.

Die von uns erhaltenen Werte zeigen gegenüber den von Thannhauser und Schaber gefundenen nun doch erhebliche Differenzen.

1) Es handelt sich um einen Patienten der Ercklentzschen Abteilung des Allerheiligenhospitals; für die Überlassung des Blutes möchte ich Herrn Oberarzt Dr. Steinbrink auch an dieser Stelle besten Dank sagen.

2) Vielleicht handelt es sich hier um ähnliche Verhältnisse wie in den Fällen, in denen Stepp (17) die zunehmende Kachexie für das allmähliche Sinken des Cholesterinspiegels im Blute trotz Gallenverschluß verantwortlich gemacht hat.

In Übereinstimmung mit den genannten Autoren stehen unsere Befunde nur insofern, als wir auch Hypercholesterinämie fast immer durch Vermehrung des freien Cholesterins bedingt sahen. Eine wesentliche Abweichung von den Resultaten der genannten Autoren sehen wir aber darin, daß der Gehalt an Cholesterinester nur relativ vermindert erschien, d. h. an der pathologischen Steigerung des freien Cholesterins nicht beteiligt war; absolut betrachtet war die Konzentration der Cholesterinester im Serum gegenüber der Norm im allgemeinen nicht vermindert, in manchen Fällen sogar so beträchtlich vermehrt, daß die Relation freies Cholesterin zu Cholesterinester noch im Bereich des Normalen lag. Nur in dem einzigen Falle Nr. 18 haben wir, wie Thannhauser und Schaber dies in der überwiegenden Mehrzahl ihrer Fälle verzeichnen, einen Estersturz derart gesehen, daß die Cholesterinester bis auf Spuren aus dem Blute verschwinden. In den anderen Fällen, bei denen keine Hypercholesterinämie bestand, haben wir eine einigermaßen erhebliche Verminderung des Esterquotienten nicht beobachten können, obwohl auch in diesen Fällen an dem Vorhandensein einer Leberparenchymschädigung nicht zu zweifeln war.

II.

Da unsere eben geschilderten Resultate eine strenge Gesetzmäßigkeit für das Verhalten der Esterrelation im Blutserum Leberkranker nicht erkennen ließen, schien es uns wünschenswert, im Tierversuche nachzuprüfen, ob bei sehr intensiver Leberschädigung eine solche Gesetzmäßigkeit vielleicht eher als in der menschlichen Pathologie zu fassen wäre. Wir wählten als Versuchstier zunächst den Hund, obwohl hiergegen gewisse Bedenken bestehen, die Rosenthal (11) an anderer Stelle ausführlicher besprochen hat. Andererseits haben Thannhauser, Enderlen und Jenke (12) auch im Blute von leberexstirpierten Hunden bisweilen einen Estersturz beobachtet. Rosenthal, Melchior und Licht (13) konnten einen gesetzmäßigen Einfluß der Leberexstirpation auf die Cholesterinzusammensetzung des Blutes nicht feststellen. Diese Autoren machen ausdrücklich darauf aufmerksam, daß möglicherweise sekundäre Vorgänge der durch den Lebermangel herbeigeführten Autointoxikation final zu Cholesterinverschiebungen Anlaß geben können, die man nicht ohne weiteres als direkte Folgen des Ausfalls spezifischer Leberfunktion deuten dürfe. Auch Störungen des Atemmechanismus, mit denen bei den im Koma zugrunde gehenden leberlosen Hunden zu rechnen ist, könnten eine Hypercholesterinämie hervorrufen. Berücksichtigt man ferner, daß die kurze Lebensdauer leberloser Hunde Serienuntersuchungen

unmöglich macht, daß aber solche Serienuntersuchungen doch notwendig sind, da beim Hunde, wie auch beim lebergesunden und leberkranken Menschen, die Tagesschwankungen des Blutcholesterins oft nicht unerheblich sind (vgl. z. B. Tabelle 1), so erscheint es nicht unzweckmäßig, diese Frage auch bei Hunden zu prüfen, deren Leber nicht ausgeschaltet, sondern lediglich durch Gifte oder dergleichen eine schwere Schädigung erfahren hat.

Wir haben insgesamt für diese Untersuchungen sechs Hunde verwendet, und zwar wurden zwei mit Phosphor vergiftet, zwei mit Toluyldiamin, und bei zwei weiteren wurde durch Unterbindung des Choledochus Ikterus erzeugt. Der Raumersparnis halber geben wir nur von je einem Hunde unsere ausführlichen Versuchsprotokolle wieder.

Für die Methode der Cholesterinbestimmungen gilt das gleiche, was auf S. 224 gesagt ist.

Versuchsprotokoll 1.

Hund S., 20,3 kg Gewicht.

Datum	Bilirubin im Serum in Einheiten	Cholesteringehalt des Serums in g%				Bemerkungen
		Windaus		Bloor		
		Gesamt	Ester	Gesamt	Ester	
2. XI. 1925	0	—	—	0,210	0,160	—
4. XII. 1925	0	—	—	0,220	0,150	—
7. IV. 1926	0	0,224	0,175	0,230	0,200	1 cem 1%iges Phosphoröl intramuskulär injiziert.
8. IV. 1926	0	—	—	0,200	0,130	0,5 cem 1%iges Phosphoröl intramuskulär injiziert.
9. IV. 1926	—	—	—	0,190	0,130	—
10. IV. 1926	—	—	—	0,200	0,130	0,5 cem 1%iges Phosphoröl intramuskulär injiziert.
12. IV. 1926	—	—	—	0,220	0,170	0,5 cem 1%iges Phosphoröl intramuskulär injiziert.
13. IV. 1926	—	—	—	0,210	0,150	—
14. IV. 1926	0	—	—	0,210	0,180	0,5 cem 1%iges Phosphoröl intramuskulär injiziert.
15. IV. 1926	—	—	—	0,210	0,170	—
16. IV. 1926	—	—	—	0,230	0,160	0,5 cem 1%iges Phosphoröl intramuskulär injiziert.
17. IV. 1926	—	—	—	0,180	0,150	—
18. IV. 1926	—	—	—	0,170	0,080	—
19. IV. 1926	—	—	—	0,180	0,090	1 cem 1%iges Phosphoröl intramuskulär injiziert.

Datum	Bilirubin im Serum in Einheiten	Cholesteringehalt des Serums in g%				Bemerkungen
		Windaus		Bloor		
		Gesamt	Ester	Gesamt	Ester	
20. IV. 1926	0,3	0,174	0,123	0,180	0,130	—
21. IV. 1926	—	—	—	0,190	0,130	1 cem 1%iges Phosphoröl intramuskulär injiziert, 19,5 kg Gewicht, Hund matt, frißt wenig.
22. IV. 1926	—	—	—	0,200	0,120	1 cem 1%iges Phosphoröl intramuskulär injiziert.
23. IV. 1926	—	—	—	0,210	0,145	Wiederholtes Erbrechen.
24. IV. 1926	—	—	—	0,240	0,200	—
25. IV. 1926	—	—	—	0,260	0,195	Frißt überhaupt nicht mehr.
26. IV. 1926	—	—	—	0,190	0,100	1 cem 1%iges Phosphoröl intramuskulär injiziert.
27. IV. 1926	—	—	—	0,230	0,170	1 cem 1%iges Phosphoröl intramuskulär injiziert.
28. IV. 1926	Spuren	—	—	0,220	0,180	Hämoglobin 50%, Erythrocyten 1,2 Millionen, 1 cem 1%iges Phosphoröl intramuskulär injiziert.
29. IV. 1926	—	—	—	0,300	0,175	17,5 kg Gewicht.
11 ^h 00'	—	—	—	0,290	0,160	Schwerste Krämpfe, moribund.

Die histologische Untersuchung der Leber zeigte fettige Degeneration höchsten Grades.

Bei diesem, wie auch bei dem in ähnlicher Weise vergifteten Hunde B. zeigten sich also im Verlaufe der schweren Leberschädigung erhebliche Schwankungen des Cholesteringehaltes und besonders des Esterquotienten. Eine Abhängigkeit vom Grade der Leberschädigung können wir jedoch nicht erkennen. Wir haben das Protokoll des einen Versuchstieres so ausführlich wiedergegeben, weil es, ebenso wie einige Werte der Tabelle 1, illustriert, wie wenig man aus einer Cholesterinbestimmung an einem oder selbst an zwei Tagen schließen darf. Am 18. und 19. IV. konnte man bei dem Hunde S. an einen beginnenden Estersturz glauben; aber schon in den nächsten Tagen stieg der Esteranteil wieder zur gewöhnlichen Höhe, überschritt am 24. IV. dieselbe sogar, obwohl man hier doch wohl mit Sicherheit annehmen darf, daß bei dauernd weiter injiziertem Phosphor die Leberschädigung nicht geringer, sondern stärker geworden sein muß.

Die Versuchsprotokolle 2 und 3 (die Parallelversuche ergaben ziemlich genau das gleiche Bild) zeigen, daß auch beim Toluylendiaminikterus und beim mechanischen Ikterus des Hundes keine Gesetzmäßigkeiten der Cholesterinverschiebung aufzutreten scheinen, aus denen man weitergehende Schlüsse ziehen könnte. Beim Toluylendiaminikterus zeigt sich eine große Ähnlichkeit mit den auf unserer Tabelle verzeichneten Fällen von schwerer Gallenstauung mit Hypercholesterinämie: Das freie Cholesterin bestreitet im wesentlichen die Kosten der Hypercholesterinämie; die Ester sind aber gegenüber der Norm nicht vermindert, sondern eher etwas vermehrt. Weitere Versuche, mit denen wir noch beschäftigt sind, sollen die Frage beantworten, ob für das stärkere Ansteigen des freien Cholesterins kolloidchemische Faktoren im Blute maßgebend sind.

Versuchsprotokoll 2.
Hund G., 16,3 kg Gewicht.

Datum 1926	Bilirubin im Serum in Einheiten	Cholesteringehalt des Serums in g ^o / _o				Hämoglobin in %	Erythrocyten in Millionen
		Windaus		Bloor			
		Gesamt	Ester	Gesamt	Ester		
26. IV.	1	0,144	0,090	0,180	0,111	80	4,2
0,5 g Toluylendiamin Kahlbaum in 20 ccm heißem Aqua dest. subkutan injiziert.							
27. IV.	0	—	—	0,180	0,125	—	—
28. IV.	0	—	—	0,170	0,115	80	4,18
1,0 g des gleichen Präparates subkutan. Da auch an den folgenden Tagen kein Ikterus auftritt, wurden am 1. V. 0,5 g eines besonders reinen kristallinen Toluylendiamins ¹⁾ subkutan injiziert, worauf bereits nach 12 Stunden deutliche Gelbfärbung der Skleren und Schleimhäute beobachtet werden konnte.							
3. V.	15	—	—	0,320	0,180	82	4,16
4. V.	15,7	—	—	0,320	0,110	80	4,42
5. V.	16	—	—	0,370	0,150	—	—
6. V.	14,6	—	—	0,315	0,155	—	—
7. V.	12	—	—	0,360	0,155	—	—
8. V.	10	—	—	0,216	0,170	63	3,46
9. V.	3,8	—	—	0,260	0,160	—	—
10. V.	2,2	0,253	0,151	0,280	0,170	—	—
11. V.	1,75	—	—	0,275	0,170	58	3,86
13. V.	1,0	—	—	0,265	0,170	—	—
18. V.	Spur	—	—	0,380	0,260	—	—

1) Für die Überlassung dieses Präparates möchte ich Herrn Prof. Biltz auch an dieser Stelle verbindlichsten Dank sagen. Es ist ja bekannt, daß die gewöhnlichen Handelspräparate von Toluylendiamin sehr oft beim Hunde völlig wirkungslos bleiben, worauf in jüngster Zeit wieder Rosenthal besonders hingewiesen hat (a. a. O.).

Versuchsprotokoll 3.

Hund L., 10 kg Gewicht.

Datum 1926	Bilirubin im Serum in Einheiten	Cholesteringehalt des Serums in g ⁰ / ₁₀₀ nach Bloor	
		Gesamt	Ester
5. V.	0	0,187	0,070
Aseptische Unterbindung des Ductus choledochus.			
6. V.	1,75	0,190	0,100
7. V.	2,25	0,240	0,150
8. V.	2,5	0,275	0,170
9. V.	4,0	0,320 ¹⁾	0,175

In der folgenden Nacht starb das Tier; die Sektion ergab keine Besonderheiten. Histologische Untersuchung der Leber: Diffuse gelbe Verfärbung der Leberläppchen, besonders in der Umgebung der Zentralvene.

Zusammenfassend können wir sagen, daß sowohl aus unseren klinischen wie tierexperimentellen Untersuchungen geschlossen werden muß, daß eine Leberparenchymschädigung zwar meistens (durchaus nicht immer) mit Veränderungen des Cholesterinspiegels im Blute einhergeht, daß aber eine Störung der Esterrelation durchaus nicht gesetzmäßig in solchen Fällen angetroffen wird. Man wird annehmen müssen, daß die Funktion der Leber nicht der einzige Faktor ist, von dem die Regulierung des Blutcholesterins überhaupt und der Esterrelation im besonderen abhängt. Weitere Untersuchungen werden der Aufgabe dienen müssen, andere solche Faktoren genauer zu ermitteln.

Literatur.

1. R. Stern, Dieses Archiv Bd. 112. — 2. Beumer und Bürger, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 13. — 3. Hahn und Wolff, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 92. — 4. Thannhauser und Schaber, Klin. Wochenschr. 1926. — 5. J. H. Schultz, Biochem. Zeitschr. Bd. 42. — 6. Hueck, Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 36. — 7. Stepp, Arch. f. klin. Med. Bd. 127. — 8. Feigl, Biochem. Zeitschr. Bd. 85. — 9. Vgl. 5., außerdem Rosenthal, Arch. f. klin. Med. Bd. 132, S. 153. — 10. Wacker und Hueck, Dieses Archiv Bd. 74; s. auch Biochem. Zeitschr. Bd. 100. — 11. Rosenthal, Dieses Archiv, dieser Band. — 12. Thannhauser, Enderlen und Jenke, Verhandl. Naturhistor. Med. Ver. Heidelberg 1925. — 13. Rosenthal, Melchior und Licht, Klin. Wochenschr. 1925. Vgl. auch 11. — 14. Stepp, Med. Klinik 1919. — 15. Rosenthal und Holzer, Arch. f. klin. Med. Bd. 135. — 16. Hueck, Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1925. — 17. Stepp, Ergebn. d. inn. Med. Bd. 15. — 18. Ssokoloff, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Pkysiol. Bd. 245.

- 1) Wir fanden also nach Unterbindung des Ductus choledochus eine noch stärkere Erhöhung des Serumcholesterins als Ssokoloff (18), dessen Zahlen nach Hueck (16) die Normalwerte nur wenig über die Fehlergrenze überschreiten.