

(Aus dem Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie an der Militär-medizinischen Akademie zu St. Petersburg [Vorstand: Prof. Dr. N. Anitschkow].)

Experimentelle Untersuchungen über die Hypercholesterinämie.

Von

Dr. N. A. Ssokoloff.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 19. März 1923.)

Die experimentellen und klinischen Untersuchungen der letzten Jahre haben darauf hingewiesen, daß der Hypercholesterinämie eine wichtige Rolle bei der Entstehung mancher pathologischer Prozesse zukommt. Die Frage aber, wie die beim Menschen vorkommende spontane Hypercholesterinämie selbst entsteht, ist bis jetzt noch sehr wenig geklärt. Die Auffassung, daß jede Hypercholesterinämie ausschließlich alimentären Ursprungs ist und ohne Mitwirkung anderer disponierender Faktoren entsteht, ist kaum haltbar, da die alimentäre Hypercholesterinämie, wenigstens beim Menschen und Carnivoren, selbst nach Verabreichung sehr reichlicher Mengen von Cholesterin bzw. cholesterinreicher Nahrung, nicht zu erzielen ist (*Grigaut, Ivar Bang, Strathmann, Jamakaschi, Rousod* und *Cabanis* u. a.).

Der Zweck der vorliegenden Arbeit ist es, zur Aufklärung einiger Momente beizutragen, welche zur Entstehung der Hypercholesterinämie führen — auch ohne direkten Zusammenhang mit dem Nahrungscholesterin — bzw. ihren weiteren Verlauf beeinflussen. Da aber das Nahrungscholesterin als einzige Quelle des Cholesterins im Organismus erscheint, so hielt ich es für wünschenswert, vor allem die Entstehung und den Verlauf der künstlich erzeugbaren, rein alimentären Hypercholesterinämie genauer zu verfolgen. Zu diesem Zweck habe ich für meine Versuche zwei Arten von Tieren mit verschiedenem Nahrungstypus gewählt, da in der Literatur schon manche Hinweise darauf zu finden sind, daß die Herbivoren sich anders als die Carnivoren zur enteralen Einführung von Cholesterin verhalten.

Als Vertreter der Herbivoren dienten mir Kaninchen, als diejenigen der Carnivoren Hunde. Außerdem habe ich einige Versuche auch am Menschen ausgeführt, dessen Verhalten dem Cholesterin gegenüber

noch sehr wenig bekannt ist. Die Versuche mit alimentärer Cholesterinämie bilden den ersten Teil dieser Arbeit. Im zweiten Teil sind von mir einige Versuchsergebnisse über die Schwankungen des Cholesteringehaltes im Blut zusammengestellt, welche evtl. unter Mitwirkung von Cholesterinfütterung unter pathologischen Verhältnissen beobachtet werden.

Sämtliche Cholesterinbestimmungen im Blut wurden von mir nach der Methode von *Autenrieth* und *Funk* ausgeführt. Die Blutproben wurden bei den Tieren aus der *V. jugularis*, beim Menschen aus der *V. mediana* genommen.

Erster Teil.

Alimentäre Hypercholesterinämie.

A. Versuche an Kaninchen.

1. Bestimmung des Cholesteringehaltes im Blut nach einmaliger enteraler Cholesterineinführung. In allen Versuchen dieser Gruppe wurde den Tieren 0,5 g in Sonnenblumenöl gelösten Cholesterins durch die Magensonde eingeführt. Die Blutproben wurden unmittelbar vor und 6, 12, 18 und 24 Stunden nach der Cholesterineinführung entnommen. Die Cholesterinmengen in diesen Proben betrugen¹⁾ (siehe Tabelle I):

Tabelle I.

Versuchsnummer	Cholesteringehalt im Blut bei Kaninchen						
	vor der Cholesterin-einführung	6	12	18	24	48	72
	Stunden nach der Einführung von 0,5 g Cholesterin						
1	1,4	1,4	1,6	—	—	—	—
2	0,8	0,8	0,8	0,8	1,0	—	—
3	0,9	1,0	0,7	—	1,2	—	—
4	1,3	1,2	1,4	1,2	1,2	—	—
5	1,2	1,2	1,2	1,4	—	1,2	1,2

Aus der angeführten Tabelle ist ersichtlich, daß *nach einmaliger enteraler Einführung von 0,5 g Cholesterin keine Zunahme des Cholesteringehaltes bei Kaninchen im Laufe von 24 Stunden eintritt*.

In 2 Versuchen wurde den Kaninchen anstatt des reinen Cholesterins eine cholesterinreiche Nahrung verabreicht, und zwar in Form von Eidottern, die in Kuhmilch zerrieben wurden. Jedes Kaninchen bekam je einen Eidotter in 10,0 ccm Milch. Die Blutproben wurden nach denselben Zeitintervallen wie in den vorigen Versuchen entnommen. Die Mengen des Cholesterins im Blut dieser Tiere waren die folgenden (siehe Tabelle II):

¹⁾ Die Cholesterinmengen sind überall in Gramm pro 1000 ccm Blut berechnet.

Tabelle II.

Versuchs- nummer	Cholesteringehalt im Blut bei Kaninchen				
	vor d. Ein- führung des Eidotters	6	12	18	24
		Stunden nach der Einführung			
6	0,8	1,0	1,0	1,2	1,0
7	1,4	1,2	1,2	1,2	1,2

Somit war auch in diesen Versuchen keine Hypercholesterinämie nach einmaliger Einführung der cholesterinreichen Nahrung eingetreten. Die beobachteten geringen Cholesterinschwankungen kommen auch bei normalen Kaninchen vor und können nicht als Folge der Cholesterineinführung betrachtet werden.

2. In den folgenden 4 Versuchen wurde das Cholesterin im Laufe von 3 Tagen in einer Menge von je 0,5 g täglich durch die Magensonde eingeführt. Die Cholesterinmenge im Blut wurde am 2., 3., 4., 5., 6., 7., 8., 9., 10., 11., 12., 13., 14., 15. und 18. Tage nach der ersten Cholesterineinführung bestimmt. Die Resultate dieser Versuche waren die folgenden (siehe Tabelle III):

Tabelle III.

Versuchs- nummer	Cholesteringehalt des Blutes bei Kaninchen														
	vor der Cholesterin- einführung	am 2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
		Tage nach der ersten Einführung von 0,5 g Cholesterin													
8	0,8	1,9	1,7	1,8	1,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	0,75	1,1	1,0	2,4	2,2	2,3	2,5	1,6	—	0,7	—	0,7	—	0,75	—
10	1,0	0,7	1,0	2,4	1,8	1,7	1,8	1,6	—	1,5	—	1,8	—	1,2	—
11	1,1	1,0	1,6	2,7	2,6	2,35	2,25	—	2,55	—	2,35	—	2,0	—	0,9
															0,7

Aus den angeführten Zahlen ist zu ersehen, daß am 3. bis 4. Tage nach der ersten Cholesterineinführung eine bedeutende Steigerung des Cholesteringehaltes im Blut der Versuchskaninchen eintrat. Am 4. bis 6. Tage erreichte die Hypercholesterinämie ihr Maximum und fiel dann sehr langsam im Laufe von ungefähr 1 Woche herab, wie es auch aus der beigefügten Kurve zu ersehen ist (Abb. 1).

3. Um die minimale Cholesterinmenge zu bestimmen, welche, einige Tage nacheinander eingeführt, noch imstande ist, eine Hyperchole-

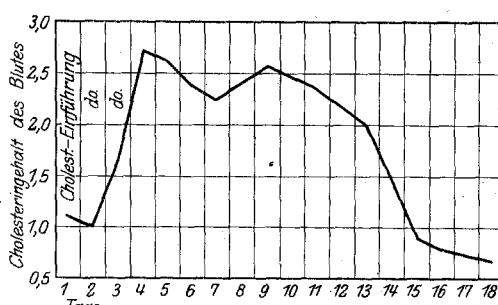


Abb. 1 (Versuch 11). Cholesteringehalt im Blut des Kaninchens nach dreimaliger Einführung von je 0,5 g Cholesterin.

sterinämie beim Kaninchen hervorzurufen, habe ich in den folgenden Versuchen den Tieren je 0,25 (Versuch Nr. 12 und 14) und je 0,1 g (Versuch Nr. 13) in Sonnenblumenöl gelösten Cholesterins täglich im Laufe von 3 Tagen eingeführt. Die Versuchsresultate waren die folgenden (siehe Tabelle IV):

Tabelle IV.

Versuchs- nummer	Cholesteringehalt des Blutes bei Kaninchen						
	vor der Cholesterin- einführung	am 2.	3.	4.	5.	6.	7.
		Tage nach der Einführung des Cholesterins					
12	0,9	—	1,2	1,5	1,2	—	1,2
13	0,9	0,8	0,75	1,1	—	—	—
14	1,0	—	1,3	1,4	1,3	—	1,0

Die angeführten Zahlen sprechen dafür, daß nach dreimaliger Einführung von 0,25 Cholesterin (Versuche Nr. 12 und 14) eine deutliche, nicht aber exzessive Hypercholesterinämie eintritt. Somit konnte diese Dose in meinen weiteren Experimenten über die Cholesterinämie unter pathologischen Bedingungen als Vergleichsdose angewandt werden.

4. Um den Einfluß der täglichen Blutentnahmen auf die Cholesterinämie zu kontrollieren und den möglichen Verdacht auszuschließen, die von mir beobachtete Hypercholesterinämie sei lediglich die Folge der kleinen täglichen Blutverluste, habe ich bei einem Kaninchen nach dreimaligen täglichen Einführungen von 0,5 Cholesterins die Blutentnahme nur zweimal im Laufe von 13 Tagen vorgenommen. Die Cholesterinmengen im Blut dieses Tieres betragen 0,8 vor dem Versuch, 1,9 am 5., 1,5 am 8. und 1,0 am 13. Tage nach der Cholesterineinführung. Diese Zahlen stimmen mit den oben angeführten (siehe Tabelle III), bei täglicher Blutentnahme gewonnenen Resultaten überein. Somit ist der Einfluß der Blutentnahme an und für sich für die Entstehung der von mir beobachteten Hypercholesterinämie als nicht wesentlich zu betrachten.

B. Versuche an Hunden.

1. Um den Einfluß der enteralen Cholesterineinführung auf den Gehalt des Blutes an Cholesterin bei Hunden zu verfolgen, habe ich an 3 Hunden die tägliche Einführung des Cholesterins (in Sonnenblumenöl gelöst) im Laufe von 2 Tagen vorgenommen. Die tägliche Dose betrug 0,25 g Cholesterin auf 1 kg Körpergewicht und entsprach ungefähr derjenigen, welche ich auch beim Kaninchen (Versuche Nr. 1—5) angewandt habe. Die Blutentnahme wurde vor der 1. Cholesterineinführung und 6, 12, 24 und 36 Stunden nach derselben vorgenommen. Die Mengen des Cholesterins im Blut dieser Tiere waren die folgenden (siehe Tabelle V):

Tabelle V.

Versuchs- nummer	Cholesteringehalt des Blutes bei den Hunden				
	vor der Cholesterin- einführung	6 Stunden nach der Einführung des Cholesterins	12	24	36
15	2,15	2,55	2,55	2,25	—
16	2,25	2,75	2,75	2,55	—
17	1,4	1,3	1,2	1,3	1,6

Somit übte die zweimalige Einführung der betreffenden Cholesterinmenge vielleicht nur bei 2 Hunden eine geringe Hypercholesterinämie im Laufe des 1. Tages nach der Cholesterineinführung aus.

2. Bei den folgenden 7 Hunden wurde das Cholesterin täglich im Laufe von 3 Tagen eingeführt, wobei die tägliche Dose ebenfalls ca. 0,25 Cholesterin auf 1 kg Körpergewicht betrug. Somit entsprachen diese Versuche den oben angeführten Experimenten an Kaninchen (siehe Tabelle III). Die Blutproben wurden bei diesen Hunden jeden Tag nach der 1. Cholesterineinführung entnommen. Die Cholesterinbestimmung in diesen Proben ergab die folgenden Zahlen (siehe Tabelle VI):

Tabelle VI.

Versuchs- nummer	Cholesteringehalt des Blutes bei den Hunden						
	vor der Cholesterin- einführung	am 2.	3.	4.	5.	6.	7.
	Tage nach der ersten Cholesterineinführung						
18	2,15	2,25	2,4	2,55	2,4	2,4	2,4
19	2,25	2,55	2,6	2,75	2,25	2,5	2,25
20	1,4	1,3	1,3	—	1,3	—	—
21	1,9	—	2,0	2,1	1,9	2,1	—
22	1,9	—	—	1,9	1,9	1,9	—
23	1,6	—	1,5	1,4	1,6	1,5	—
24	1,6	—	—	2,15	—	—	1,7
25	1,7	—	—	2,0	—	—	1,0
26	1,4	—	—	1,8	—	1,5	—
27	1,8	—	—	1,7	—	—	1,7

Aus den angeführten Zahlen ist ersichtlich, daß *nach dreimaliger Einführung der angegebenen Cholesterinmengen nur bei 5 Hunden eine geringe Hypercholesterinämie eintrat* (Nr. 18, 19, 24, 25, 26), welche aber nicht durch individuelle Schwankungen des Cholesteringehaltes im Blut bzw. durch Fehler der Technik der Cholesterinbestimmung erklärt werden konnte. Bei allen übrigen Hunden konnte ich in diesen Versuchen keine Hypercholesterinämie beobachten.

Wenn wir die an Hunden nach enteraler Cholesterineinführung gewonnenen Resultate mit den an Kaninchen beobachteten Cholesterinwerten vergleichen, so sehen wir, daß die gleichen Cholesterinmengen

bei Kaninchen (Kurve I) eine stark ausgesprochene und länger andauernde Hypercholesterinämie hervorrufen, während sie bei Hunden (Kurve II) nur bei einigen Tieren eine relativ geringe und kurzdauernde Steigerung des Cholesteringehaltes im Blut erzeugen (vgl. die Kurven I und II). Dieser Unterschied im Verhalten der Kaninchen und Hunde dem enteral eingeführten Cholesterin gegenüber wurde schon früher in der Literatur vermerkt (Rotschild, Weltmann und Biach), obgleich ein genauerer Vergleich der Cholesterinmengen im Blut dieser Tiere nach Cholesterineinführung noch nicht gemacht wurde.

Interessant ist es, daß bei Kaninchen nach einmaliger Cholesterineinführung keine Hypercholesterinämie eintritt, und erst nach 3 einanderfolgenden Einführungen eine rasche erhebliche Steigerung der Cholesterinmenge im Blut zu beobachten ist. Dieser Unterschied im Verhalten der Kaninchen und Hunde dem enteral eingeführten Cholesterin gegenüber wurde schon früher in der Literatur vermerkt (Rotschild, Weltmann und Biach), obgleich ein genauerer Vergleich der Cholesterinmengen im Blut dieser Tiere nach Cholesterineinführung noch nicht gemacht wurde.

Abb. 2 (Versuch 19). Cholesteringehalt im Blut beim Hund nach dreimaliger Cholesterineinführung.

Interessant ist es, daß bei Kaninchen nach einmaliger Cholesterineinführung keine Hypercholesterinämie eintritt, und erst nach 3 einanderfolgenden Einführungen eine rasche erhebliche Steigerung der Cholesterinmenge im Blut zu beobachten ist.

Bei Hunden scheint das individuelle Verhalten dieser Tiere dem Cholesterin gegenüber eine viel größere Rolle zu spielen, da nur einzelne Tiere nach der Cholesterineinführung eine relativ geringe Hypercholesterinämie zeigen.

C. Beobachtungen am Menschen.

Von Interesse war es ferner, die entsprechenden Versuche auch am Menschen anzustellen, weil das Verhalten des menschlichen Organismus dem enteral eingeführten Cholesterin gegenüber noch sehr wenig geklärt ist. Um der Entscheidung dieser Frage näherzutreten, habe ich an 2 ganz gesunden jungen Rotarmisten die folgenden Versuche ausgeführt: Die beiden Versuchspersonen bekamen im Laufe von 3 Tagen je 3,0 in Sonnenblumenöl gelösten Cholesterins. Die Blutproben wurden dem ersten Manne 6, 12, 24 Stunden sowie 3, 4, 5, 6 Tage nach der ersten, dem anderen 1, 4 und 6 Tage nach der ersten Cholesterineinführung entnommen. Die Kost dieser Personen war vor dem Versuch und während des ganzen Verlaufs desselben die gleiche, wobei sie keine cholesterinreichen Speisen enthielt. Die Resultate dieser am Menschen ausgeführten Versuche waren die folgenden (siehe Tabelle VII):

Tabelle VII.

Versuchs- nummer	Cholesteringehalt des Blutes beim Menschen									
	vor der Cholesterin- einführung	Stunden			Tage				Cholesterineinführung	
		6	12	24	3	4	5	6		
28	0,9	0,8	0,9	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0		
29	1,7	—	—	1,7	—	1,7	—	1,6		

Aus den angeführten Versuchsresultaten sehen wir, daß *keine von den beiden Versuchspersonen nach dreimaliger Einführung der angegebenen Cholesterindose eine Hypercholesterinämie zeigte*. Diese Dose wurde von mir auch in den weiteren an Menschen ausgeführten Versuchen angewandt, in welchen ich das Verhalten des Blutcholesterins nach enteraler Einführung dieser Substanz bei einigen pathologischen Zuständen untersucht habe.

Zweiter Teil.

Hypercholesterinämie unter pathologischen Bedingungen.

Nachdem von mir die Schwankungen des Cholesteringehalts des Blutes bei normalen Tieren nach enteraler Cholesterineinführung untersucht waren, habe ich den Gehalt dieses Stoffes im Blut nach der Vergiftung der Tiere mit einigen toxischen Substanzen bestimmt.

Während der Einfluß verschiedener pathologischer Zustände auf den Cholesteringehalt des Blutes beim Menschen schon mehrfach untersucht wurde, ist diese Frage auf experimentellem Wege noch sehr wenig erforscht.

Was speziell die Wirkung toxischer Substanzen auf den Cholesteringehalt des Blutes betrifft, so sind darüber nur ganz vereinzelte Angaben in den Arbeiten von *Iwar Bang* und *Feigl* zu finden. So fand *Iwar Bang* bei Hunden und Kaninchen nach Phosphorvergiftung eine Hypocholesterinämie, die aber nur bei Kaninchen ziemlich scharf ausgeprägt war, dagegen bei Hunden erst nach lang dauernder Vergiftung hervortrat. Nach Alkoholdarreichung tritt nach demselben Autor bei gut genährten Kaninchen, nicht aber bei Hunden, eine Hyperlipämie resp. Hypercholesterinämie auf. Demgegenüber fanden *Feigl* am Menschen und *Bürger* und *Schweisheimer* an Hunden eine bedeutende Hypercholesterinämie nach Alkoholvergiftung. Geringe oder keine Schwankungen des Lipoidgehaltes des Blutes treten nach *Bang* bei Äthernarkose und Phlorrhizinvergiftung ein. Schließlich ruft nach den Angaben von *Gorser* und *ten Bokkel Hinnink* die Paratyphusinfektion bei Kaninchen regelmäßig eine erhebliche Hypercholesterinämie hervor.

Die angeführten Literaturangaben berühren nur die Frage nach den Veränderungen des Cholesteringehaltes im Blut unter dem Einfluß einiger toxischer Substanzen bei normal gefütterten Tieren. Es erschien mir aber wichtiger festzustellen, wie sich solche Tiere zur enteralen Einführung des Cholesterins verhalten, da die Möglichkeit nicht auszuschließen ist, daß der durch giftige Substanzen geschädigte Organismus eine andere Reaktion auf die enterale Cholesterineinführung als der normale aufweist.

Um diese Verhältnisse zu prüfen, wurden von mir Kaninchen und Hunde mit relativ kleinen Dosen einiger toxischer Substanzen vergiftet, wobei die Wirkung der Gifte eine möglichst langdauernde, chronische und nur in einigen Versuchen eine mehr akute war. Vor und während der Vergiftungsperiode wurde bei den Versuchstieren der

Cholesteringehalt des Blutes bestimmt. Dann wurde denselben Tieren das in Sonnenblumenöl gelöste Cholesterin in denselben Mengen wie in den oben angeführten Versuchen an normalen Tieren eingeführt und dann wieder der Cholesteringehalt des Blutes mehrmals bestimmt. Die Versuchsanordnung und die gewonnenen Resultate sind aus folgenden Protokollen ersichtlich:

1. Versuche mit Arsen- und Phosphorvergiftung.

Versuch 30. Kaninchen, Gewicht 1750,0. Versuchsdauer 10 Tage. Cholesterinmenge im Blut vor der Vergiftung 0,9%₀₀. Das Tier bekam im Laufe von 10 Tagen im ganzen 0,04 g Ac. arsenicosi in Form einer 1/2 proz. Lösung subcutan eingespritzt. Am 6. Tage nach dem Beginn der Vergiftung betrug die Cholesterinmenge im Blut 1,3%₀₀. Am selben Tage und an den beiden folgenden bekam das Tier je 0,25 g Cholesterin in Sonnenblumenöl durch die Magensonde eingeführt. Die Cholesterinbestimmungen im Blut am 1., 3., 4. und 5. Tage nach der ersten Cholesterinfütterung ergaben folgende Zahlen: 1,3—1,5—2,7—22%₀₀.

Versuch 31. Kaninchen, Gewicht am Anfang des Experiments 1995, am Ende 1825 g. Versuchsdauer 7 Tage. Cholesterinmenge im Blut vor der Vergiftung 0,9%₀₀, am 4. Versuchstage nach subcutanen Einspritzungen von (im ganzen) 0,02 Ac. arsenicosi 1,3%₀₀. Am 5. Versuchstage wurde dem Tier noch 0,01 Ac. arsenicosi subcutan eingespritzt. Am folgenden Tage betrug die Cholesterinmenge im Blut 0,85%₀₀.

Versuch 32. Kaninchen, Gewicht 1870 g, am Ende des Versuchs 1610 g. Cholesterinmenge im Blut vor der Vergiftung 1,3%₀₀. Versuchsdauer 15 Tage. Das Tier bekam im Laufe von 7 Tagen im ganzen 0,0095 Phosphor in Form einer 1 proz. Öllösung per os. Am 8. Versuchstage erreichte die Cholesterinmenge im Blut 1,7%₀₀. Dann wurde dem Tier täglich im Laufe der folgenden 3 Tage je 0,25 g Cholesterin (in Sonnenblumenöl gelöst) durch die Magensonde eingeführt. Am selben Tage und im Laufe der folgenden Tage bis zum Ende des Versuches hat das Tier noch 0,006 Phosphor in Sonnenblumenöl bekommen. Der Cholesteringehalt des Blutes betrug am 1. Tage nach dem Beginn der Cholesterinfütterung 1,7%₀₀, am 3. 1,75%₀₀, am 4. 2,2%₀₀, am 5. 2,6%₀₀, am 8. 0,6%₀₀.

Versuch 33. Kaninchen, Körpergewicht 1695 g. Versuchsdauer 11 Tage. Körpergewicht am Ende des Versuchs 1355 g. Cholesteringehalt des Blutes vor der Vergiftung 0,55%₀₀. Das Tier bekam im Laufe von 9 Tagen im ganzen 0,025 Phosphor (in Form einer 1 proz. Öllösung) durch die Magensonde. Cholesteringehalt des Blutes am 10. Versuchstage 0,75%₀₀. Am selben Tage Einführung von 0,25 in Sonnenblumenöl gelösten Cholesterins durch die Magensonde. Cholesteringehalt im Blut am nächsten Tage 1,0%₀₀.

Versuch 34. Kaninchen, Körpergewicht 1615 g, am Ende des Versuchs 1570 g. Versuchsdauer 4 Tage. Cholesterinmenge im Blut vor der Vergiftung 0,8%₀₀. Das Tier bekam im Laufe von 3 Tagen (im ganzen) 0,0125 g in Sonnenblumenöl gelösten Phosphors durch die Magensonde. Am 4. Versuchstage betrug der Cholesteringehalt des Blutes 0,9%₀₀.

Versuch 35. Kaninchen, Körpergewicht 2055 g, am Ende des Versuchs 1610 g. Versuchsdauer 28 Tage. Cholesteringehalt des Blutes vor der Vergiftung 0,6%₀₀. Einführung von 0,0125 g (im ganzen) Phosphors (1 proz. Öllösung) durch die Magensonde. Cholesteringehalt des Blutes am 8. Versuchstage 0,7%₀₀. Während der folgenden 7 Tage bekam das Tier im ganzen noch 0,0125 g in Sonnenblumenöl gelösten Phosphors durch die Magensonde. Cholesterinmenge im Blut am 16. Versuchstage 1,0%₀₀. Am 18. Versuchstag Einführung von 0,005 Phosphors. Choleste-

rinmenge im Blut am 19. Versuchstage 1,6%₀₀; am 21. Versuchstage ebenfalls 1,6%₀₀. Am selben Tage und an den folgenden 2 Tagen bekam das Tier je 0,25 im Sonnenblumenöl gelösten Cholesterins täglich durch die Magensonde. Cholesterinmengen im Blut am 1., 4., 5. und 7. Tage nach der ersten Cholesterineinführung: 1,6 — 2,3 — 2,2 — 1,4%₀₀.

Versuch 36. Hund, Gewicht 2100 g. Versuchsdauer 11 Tage. Cholesterinmenge im Blut vor der Vergiftung 1,6%₀₀. Das Tier bekam im Laufe von 4 Tagen 0,04 Ac. arsenicosi (im ganzen) in Form einer 1 proz. Lösung subcutan eingespritzt. Am 5. Versuchstage betrug die Cholesterinmenge im Blut 1,9%₀₀. Am selben Tage und an den nächsten 2 Tagen bekam das Tier je 0,5 Cholesterin (in Sonnenblumenöl gelöst) durch die Magensonde. Die Cholesterinbestimmungen im Blut am 1., 2., 3., 4., 5., 6. und 7. Tage nach der Cholesterineinführung ergaben folgende Mengen: 1,9 — 1,9 — 1,8 — 2,4 — 1,9 — 2,0 — 1,7. Dasselbe Tier hat mir im Versuch Nr. 22 gedient und zeigte in normalem Zustande nach enteraler Einführung derselben Cholesterinmengen keine Hypercholesterinämie.

Versuch 37. Hund, Gewicht 8780 g. Versuchsdauer 11 Tage. Cholesterinmenge im Blut vor der Vergiftung 1,9%₀₀. Das Tier bekam im Laufe von 10 Tagen 0,3 Ac. arsenicosi (im ganzen, 1/2 bis 1 proz. Lösung) subcutan eingespritzt. Am 11. Versuchstage, 3 Stunden vor dem Tode des stark abgemagerten Hundes, betrug die Cholesterinmenge im Blut 1,1%₀₀.

Aus den angeführten Versuchsprotokollen ist ersichtlich, daß nach Arsen- und Phosphorvergiftung in fast allen Versuchen eine geringe Hypercholesterinämie beobachtet wurde. Wenn aber größere Dosen dieser Gifte angewandt wurden, kam es in einigen Versuchen kurz vor dem Tode zu einem bedeutenden Herabsinken der Cholesterinmenge im Blut (Versuche Nr. 31, 37). Nach Einführung kleiner Cholesterindosen, die bei normalen Kaninchen eine relativ geringe Hypercholesterinämie hervorrufen (Versuche Nr. 13, 14), trat bei den vergifteten Tieren eine viel größere Steigerung des Cholesteringehaltes im Blut ein. Diese Befunde widersprechen zum Teil den Versuchsresultaten von *Iwar Bang*, welcher eine geringe Abnahme des Cholesteringehaltes im Blut nach Phosphorvergiftung beobachtete. Der Grund dieser Differenz kann möglicherweise darin liegen, daß bei solchen Versuchen die angewandte Giftdose eine große Rolle beim Zustandekommen der Cholesterinämie spielt. So ist aus einigen meiner Versuchen zu ersehen, daß große Phosphordosen zu keiner Steigerung des Cholesteringehaltes im Blute führen (Versuch Nr. 34).

2. Versuche mit Kollargolinjektionen.

In der folgenden Versuchsgruppe habe ich die Tiere mit intravenösen Kollargolinjektionen behandelt und dann bei ihnen den Cholesteringehalt des Blutes, evtl. nach enteraler Cholesterineinführung, bestimmt.

Die Anwendung des Kollargols in diesen Versuchen erschien mir deshalb von Interesse, da das kolloidale Silber, wie bekannt, sich elektiv in den Zellen des sog. retikuloendothelialen Apparates ablagert. Nun soll nach den Angaben von *Landau* und *Anitschkow* dieser Zellapparat bei der Aufnahme der Cholesterinfette eine große Rolle spielen. Daraus

dürfte man schließen, daß die „Blockierung“ dieses Apparates mit Kollargol einen gewissen Einfluß auf den intermediären Cholesterin-stoffwechsel ausüben könnte. Die Versuchsanordnung und die nach Kollargolinjektionen gewonnenen Resultate sind aus folgenden Protokollen ersichtlich.

Versuch 38. Kaninchen, Gewicht 1700 g. Versuchsdauer 12 Tage. Cholesteringehalt des Blutes vor den Kollargolinjektionen 0,9%. Das Tier bekam im Laufe von 5 Tagen im ganzen 35,0 ccm einer 1 proz. Kollargollösung intravenös injiziert. Cholesteringehalt im Blut am 6. Versuchstage 1,3%. Dann wurde dem Tier im Laufe von 3 Tagen je 0,25 g in Sonnenblumenöl gelösten Cholesterins täglich durch die Magensonde eingeführt. Die Cholesterinbestimmungen im Blut am 1., 3., 4., 5. und 6. Tage nach der 1. Cholesterineinführung gaben folgende Resultate: 1,3 — 2,1 — 2,5 — 2,3 — 2,1%.

Versuch 39. Hund, Körperegewicht 4870 g. Versuchsdauer 18 Tage. Cholesteringehalt des Blutes vor den Kollargolinjektionen 1,6%. Im Laufe von 10 Tagen wurden im ganzen 114,0 ccm einer 1 proz. Kollargollösung intravenös eingeführt. Cholesterinmenge im Blut am 11. Versuchstage 1,9%. Am selben Tage und an den beiden nächsten Tagen bekam das Tier je 0,25 g in Sonnenblumenöl gelösten Cholesterins durch die Magensonde. Die Cholesterinbestimmungen im Blut am 1., 4. und 6. Tage nach der 1. Cholesterineinführung gaben folgende Resultate: 1,9 — 2,4 — 1,6.

Versuch 40. Hund, Körperegewicht 6200 g. Versuchsdauer 14 Tage. Cholesteringehalt des Blutes vor der Kollargoleinführung 1,8%. Im Laufe von 10 Tagen wurden dem Tier 96,0 ccm einer 1 proz. Kollargollösung intravenös eingeführt. Cholesteringehalt des Blutes am 11. Versuchstage 2,1%. Am selben Tage und an den nächsten 2 Tagen bekam das Tier je 1,0 g in Sonnenblumenöl gelösten Cholesterins durch die Magensonde. Am 1., 3. und 4. Tage nach der 1. Cholesterineinführung betrug der Cholesteringehalt des Blutes: 2,1 — 2,0 — 2,1.

Auf Grund der angeführten Versuchsprotokolle kann man annehmen, daß die Kollargolinjektionen schon an und für sich eine geringe Hypercholesterinämie erzeugen, die nach einigen Cholesterin-gaben evtl. stärker wird:

3. Versuche mit Diphtherieintoxikation.

Diese Versuchsgruppe umfaßt 2 Kaninchen und 2 Hunde, an welchen subcutane Einspritzungen von Diphtherietoxin vorgenommen wurden. Vor den Einspritzungen wurde der Cholesteringehalt des Blutes (bei Hunden auch nach Einführung kleiner Cholesterindosen) kontrolliert. Dann wurde bei denselben Tieren der Cholesteringehalt des Blutes während der Vergiftungsperiode vor und nach der Cholesterineinführung bestimmt. Die Resultate dieser Versuche und die Versuchsanordnung waren die folgenden:

Versuch 41. Kaninchen, Körperegewicht 1720 g, am Ende des Versuchs 1440 g. Versuchsdauer 13 Tage. Cholesteringehalt des Blutes vor der Vergiftung 1,1%. Im Laufe der ersten 6 Versuchstage bekam das Tier 0,01 ccm Diphtherietoxin auf einmal subcutan eingespritzt. Cholesteringehalt des Blutes am 7. Versuchstage 1,6%. Am selben und an den nächsten 2 Tagen wurde dem Tier 0,25 g Cholesterin (in Sonnenblumenöl gelöst) durch die Magensonde eingeführt. Am

folgenden Tage wurde wiederum 0,01 ccm Diphtherietoxin subcutan eingespritzt. 5 Stunden nach der Einspritzung betrug die Cholesterinmenge im Blut 1,6%_{oo}. Die Cholesterinbestimmungen im Blute am 2., 3. und 6. Tage nach der ersten Cholesterineinführung gaben folgende Resultate: 2,4—4,9—3,0%_{oo}.

Versuch 42. Hund, Körpergewicht 4800 g, am Ende des Versuchs 4500 g. Versuchsdauer 13 Tage. Cholesteringehalt des Blutes vor der Vergiftung 1,7%_{oo}. Am 4. Versuchstage nach subcutaner Einspritzung von 0,04 Diphtherietoxin 2%_{oo}. Am selben Tage bekam das Tier 0,05 ccm Diphtherietoxin subcutan und 0,25 g Cholesterin in Sonnenblumenöl durch die Magensonde. Am nächsten Tage dieselbe Cholesterindose, Cholesteringehalt im Blut 1,1%_{oo}. Noch einen Tag später wurde wieder 0,25 g Cholesterin und 0,1 ccm Diphtherietoxin eingeführt. Cholesteringehalt des Blutes am nächsten und am 5. Tage nach der ersten Cholesterineinführung 1,7%_{oo}.

Versuch 43. Hund, Körpergewicht 8900 g, am Ende des Experiments 7950 g. Versuchsdauer 9 Tage. Cholesteringehalt des Blutes vor der Diphtherievergiftung 1,4%_{oo}. Am 1. Versuchstage Einspritzung von 0,6 ccm Diphtherietoxin*) subcutan. Am 3. Versuchstage betrug die Cholesterinmenge im Blut 1,8%_{oo}. Am selben Tage Einführung von 2,0 g in Sonnenblumenöl gelösten Cholesterins in den Magen, am 4. 1,0 und am 5. 2,0 g derselben Substanz. Außerdem am 5. Versuchstage Einspritzung von 0,2 ccm Diphtherietoxins subcutan. Cholesteringehalt des Blutes am 4. Versuchstage 1,5, am 6. 1,75 und am 9. 1,5%_{oo}.

Versuch 44. Kaninchen, Körpergewicht 1750 g, am Ende des Versuchs 1340 g. Versuchsdauer 20 Tage. Cholesterinmenge im Blut vor der Diphtherievergiftung 1,0%_{oo}. Am 1. Versuchstage Einspritzung von 0,01 ccm, am 6., 9., 11., 16. Versuchstage 0,01—0,03—0,1—0,15 ccm Diphtherietoxin subcutan. Cholesteringehalt des Blutes am 5. Tage 0,9%_{oo}, am 16. 1,25. Am 16., 17. und 18. Versuchstage Einführung von 0,25 g in Öl gelösten Cholesterins in den Magen. Cholesteringehalt des Blutes am 3., 4., 5. und 6. Tage nach der 1. Cholesterineinführung 1,4—1,8 bis 1,8—2,2%_{oo}.

Aus den angeführten Versuchsprotokollen ist zu ersehen, daß bei Kaninchen nach Einspritzung des Diphtherietoxins eine geringe Hypercholesterinämie eintrat, die nach enteraler Cholesterineinführung ganz erheblich in die Höhe ging. Die in der Intoxikationsperiode durch Cholesterineinführung erzeugte Hypercholesterinämie übertraf bedeutend diejenige, welche an diesen Tieren unter sonst normalen Bedingungen nach Einführung gleicher Cholesterinmengen eintritt. Bei Hunden trat während der Periode der Diphtherieintoxikation eine geringe Hypercholesterinämie ein, die aber nach der Einführung des Cholesterins per os nicht weiter zunahm.

4. Versuche mit Leberresektion und Gallengangsunterbindung.

Außer den angeführten Versuchen wurden von mir auch solche angestellt, in welchen eine Leberschädigung bei einem Kaninchen und bei 3 Hunden durch direkte operative Eingriffe erzielt wurde (partielle Leberresektion und Gallengangsunterbindung). Wie bekannt, fällt

*) Das Toxin, das längere Zeit aufbewahrt und deswegen schon ziemlich abgeschwächt war, habe ich aus dem Staatsinstitut für experimentelle Medizin in St. Petersburg erhalten.

gerade der Leber die wichtigste Rolle im Cholesterinstoffwechsel zu, und deshalb erschien es mir besonders interessant, den Einfluß direkter primärer Leberschädigungen auf den Cholesteringehalt des Blutes zu prüfen.

Versuch 45. Kaninchen, Körperegewicht 1778 g. Versuchsdauer 13 Tage. Cholesterinmenge im Blut vor der Operation 0,6%. Am 1. Versuchstage wurde dem Tiere unter Chloroformnarkose ein Drittel der ganzen Leber extirpiert. Am 3. Tage nach der Operation betrug die Cholesterinmenge im Blut ebenfalls 0,6%. Am selben sowie am 2. und 3. Tage nach der Operation wurde dem Tier je 0,25 g in Sonnenblumenöl gelösten Cholesterins durch die Magensonde eingeführt. Cholesterinbestimmungen im Blut am 2., 4., 5., 9. und 10. Tage nach der 1. Cholesterineinführung gaben folgende Resultate: 0,7 — 1,8 — 1,6 — 1,0 — 0,9 und noch einige Tage später 0,5%. Somit trat bei diesem Tiere nach partieller Leberresektion keine Hypercholesterinämie ein, doch stieg beim selben Tier nach enteraler Cholesterineinführung der Cholesteringehalt des Blutes bedeutend an.

Versuch 46. Hund, Körperegewicht 9400 g. Cholesteringehalt des Blutes vor der Operation 2,25%. Am 1. Versuchstage Unterbindung des Gallengangs unter Chloroformnarkose. Am 5. Tage nach der Operation betrug die Cholesterinmenge im Blut 2,6%. Am selben sowie am 6. und 7. Versuchstage bekam das Tier je 2,0 g in Öl gelösten Cholesterins durch die Magensonde. Am 2., 3., 4., 6. Tage nach der 1. Cholesterineinführung war der Cholesteringehalt des Blutes folgender: 2,6 — 3,0 — 2,6 — 2,3%.

Versuch 47. Hund, Körperegewicht 6900 g. Cholesterinmenge im Blut vor der Operation 1,4% am 4. Tage nach der Gallengangsunterbindung 1,7%. Am selben Tage bekam das Tier 1,5 in Sonnenblumenöl gelösten Cholesterins durch die Magensonde. 6 Stunden nach der Einführung des Cholesterins betrug der Cholesteringehalt des Blutes 1,8%, nach 12 Stunden 1,8%, am nächsten Tage ebenfalls 1,8%. Am selben Tage Einführung derselben Cholesterindose, 12 Stunden später betrug die Cholesterinmenge im Blut 1,8%, am nächsten Tage 1,5%.

Versuch 48. Hund, Körperegewicht 12 000 g. Cholesteringehalt des Blutes vor der Gallengangsunterbindung 1,9. 6 Tage nach dieser Operation 2,5%. Am selben Tage und während der nächsten 2 Tage bekam das Tier 2,65 g in Sonnenblumenöl gelösten Cholesterins durch die Magensonde. Am 1., 3., 4., 5., 7. Tage nach der 1. Cholesterineinführung betrug der Cholesteringehalt im Blut 2,5, 2,6 — 2,5 — 2,3 — 2,4%.

Somit wurde beim ersten Hunde im Gegensatz zu den beiden anderen das Eintreten einer ziemlich starken Hypercholesterinämie nach Cholesterineinführung beobachtet. Interessanterweise hat dieses Tier auch vor der Gallengangsunterbindung eine stärkere Hypercholesterinämie nach Cholesterinfütterung gezeigt (Versuch Nr. 19). Über ein solches individuelles Verhalten der Hyperlipämie der Hunde sind einige Hinweise auch in den Versuchen von *Iwar Bang* zu finden.

Die angeführten Resultate meiner Experimente erlauben mir folgende Schlüsse zu ziehen:

1. Die von mir angewandten toxischen Substanzen rufen nach ihrer Einführung in den Organismus der Versuchstiere eine relativ geringe, aber ziemlich konstante Steigerung des Cholesteringehaltes im Blute hervor.

2. Die dabei erzeugte Hypercholesterinämie ist bei Kaninchen deutlicher ausgeprägt als bei Hunden.

3. Das Verhalten der Cholesterinämie nach der Vergiftung der Tiere mit den von mir angewandten Substanzen scheint gewissermaßen auch von dem Vergiftungsgrad abhängig zu sein. In späteren Stadien der Vergiftung kann augenscheinlich wiederum ein Sinken des Cholesteringehaltes im Blut eintreten (vgl. dazu die Untersuchungen von *Ivar Bang*).

4. Die Unterbindung des Hauptgallenganges führt bei Hunden zu einer beträchtlichen Hypercholesterinämie, die an Intensität die durch Intoxikationen erzeugte übertrifft.

5. *Die bei den Versuchstieren in der Vergiftungsperiode vorkommende Hypercholesterinämie wird nach enteraler Cholesterindarreichung bedeutend verstärkt und erreicht so hohe Zahlen, wie sie nach Einführung derselben Cholesterindosen bei normalen Tieren nicht beobachtet werden.*

6. Die Steigerung der Cholesterinämie bei den vergifteten Tieren nach enteraler Cholesterineinführung ist nur bei Kaninchen, nicht aber bei Hunden deutlich ausgesprochen. Die stärksten Grade der Cholesterinämie werden bei Kaninchen beobachtet, die mit Diphtherietoxin vergiftet wurden.

7. Scheinbar tritt bei Hunden nach Choledochusunterbindung und enteraler Cholesterineinführung keine weitere Steigerung des Cholesteringehaltes im Blut ein.

5. Beobachtungen an Menschen.

Außer den Versuchen an Kaninchen und Hunden habe ich noch Beobachtungen machen können über die Cholesterinämie bei einigen Erkrankungen von Menschen. Dazu habe ich Kranke mit verschiedenen Leberaffektionen gewählt, da bei ihnen infolge der wichtigen Rolle der Leber im Cholesterinstoffwechsel auch die bedeutendsten Abweichungen im Cholesteringehalt des Blutes zu erwarten waren. Es interessierte mich hauptsächlich, wie sich diese Kranken zur enteralen Einführung von Cholesterin verhalten und ob bei ihnen hierdurch infolge der Leberschädigung im Gegensatz zu den normalen Personen (Versuche Nr. 28, 29) eine Hypercholesterinämie zu erzeugen ist.

Als Versuchspersonen dienten mir 8 Kranke aus der therapeutischen Klinik der Militär-medizinischen Akademie. Während der Versuchsperiode wurden bei diesen Kranken etwaige therapeutische Mittel abgestellt und die Kranken bekamen immer dieselbe, fast ausschließlich vegetabile Nahrung. Die Versuchsbedingungen und die gewonnenen Resultate sind aus folgenden Protokollen ersichtlich:

Fall 1. 23jähriger Mann mit stark ausgesprochenen Symptomen einer hypertrophischen Lebercirrhose. Stark angeschwollene harte Leber, vergrößerte Milz,

Ascites, leichte Gelbsucht. Wa.R. negativ. Cholesteringehalt des Blutes vor dem Versuch $2,2\%$. Der Kranke bekam im Laufe von 3 Tagen je 3,0 g Cholesterin täglich (in Sonnenblumenöl gelöst).

Die Cholesterinmengen im Blut betrugen 6 Stunden nach der 1. Cholesterineinführung 1,75, nach 12 Stunden 1,8; am 2. Tage nach der 1. Einführung 1,6; am 3. Tage 2,8; am 4. 3,0; am 6. 3,2; am 7. 3,2; am 9. 2,4; am 11. 2,4; am 13. 2,3. Die angeführten Cholesterinmengen sind auf der folgenden Kurve dargestellt (Abb. 3).

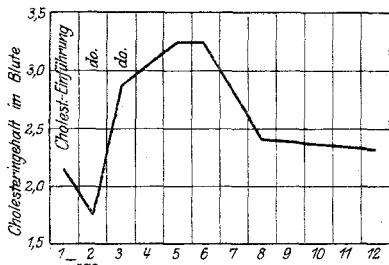


Abb. 3 (Fall 1). Cholesteringehalt im Blut bei Leberzirrhose nach dreimaliger Cholesterineinführung.

bedeutende Zunahme des Cholesteringehaltes im Blut.

Fall 2. 52jähriger Mann. Klinische Diagnose: atrophische Leberzirrhose. Ascites, keine Gelbsucht. Cholesterinmenge im Blut vor dem Versuch 1,3. Der Kranke bekam im Laufe von 3 Tagen dieselben Cholesterinmengen, wie der vorige Kranke. Die Mengen des Cholesterins im Blute waren am 2., 3., 4., 5., 6. und 8. Tage nach der 1. Cholesterineinführung die folgenden: $1,3 - 1,4 - 1,5 - 1,7 - 1,5 - 1,4\%$.

Auch in diesem Fall trat nach der Cholesterineinführung per os eine deutliche Hypercholesterinämie ein, die von mir unter denselben Bedingungen bei normalen Personen nicht beobachtet wurde.

Fall 3. 17jähriger Mann mit klinischen Symptomen der Banti'schen Krankheit: starke Milz- und Lebervergrößerung. Wa.R. negativ. Cholesteringehalt des Blutes vor dem Versuch 1,3. Versuchsbedingungen dieselben, wie in den vorigen Fällen. Cholesteringehalt des Blutes am 2., 3., 4. und 6. Tage nach der 1. Cholesterineinführung: $1,4 - 1,3 - 1,3 - 1,3$. Somit trat bei diesem Kranken nach der Cholesterineinführung keine Hypercholesterinämie ein.

Fall 4. 37jährige Frau mit der klinischen Diagnose: Gallensteinsleiden. Pat. hat mehrere typische Anfälle von Gallensteinkoliken durchgemacht. Schmerzhafte vergrößerte Gallenblase. Manchmal subfebrile T.°, keine Gelbsucht. Cholesteringehalt des Blutes vor dem Versuch $2,0\%$. Am 3., 4. und 5. Tage nach der 1. Cholesterineinführung $2,0 - 2,0 - 1,9\%$.

Fall 5. 57jähriger Mann. Klinische Diagnose: Myocarditis fibrosa, Atherosklerose, Stauungsleber. Cholesteringehalt des Blutes $1,4\%$. Am 3. Tage nach der 1. Cholesterineinführung betrug der Cholesteringehalt des Blutes 1,3; am 4., 5., 7. Tage $1,4 - 1,8 - 1,3\%$.

Fall 6. 53jährige Frau mit syphilitischer Leberzirrhose. Wa.R. positiv. Leber stark vergrößert, hart, Ascites, stark ausgesprochene Lichen syphilistica serpiginosa. Cholesteringehalt des Blutes vor der Cholesterineinführung $1,5\%$, am nächsten Tage nach der 3. Einführung $1,65\%$.

Fall 7. 56jähriger Mann. Ausgesprochene Kachexie. Leber vergrößert, hart, mit zahlreichen großen Geschwulstknöten durchsetzt. Wa.R. negativ. Diagnose: Lebercarcinom. Cholesteringehalt des Blutes 1,1. Am 4., 5. und 7. Tage nach der 1. Cholesterineinführung $1,1 - 1,15 - 1,5\%$. Das Cholesterin wurde wie in den früheren Versuchen 3 Tage nacheinander in einer Menge von 3,0 g pro die eingeführt.

Fall 8. 30jähriger Mann. In der Anamnese stark ausgesprochener chronischer Alkoholismus. Stark vergrößerte harte Leber. Milz ebenfalls ziemlich stark vergrößert. Wa.R. negativ. Cholesteringehalt des Blutes 1,7, am 4. Tage nach der 1. Einführung von 1,8 g Cholesterin 1,9, am 6. Tage 1,8%.

Wie aus den angeführten Protokollen ersichtlich, ist es mir nur in 2 Fällen gegückt bei Kranken nach enteraler Cholesterindarreichung das Eintreten einer deutlichen Hypercholesterinämie zu beobachten (Fall Nr. 1 und 2). In 2 anderen Fällen (Nr. 5, 7) wurde von mir ebenfalls ein gewisser Anstieg des Cholesteringehaltes im Blut nach den Cholesteringaben konstatiert. Derselbe verschwand aber in einem Falle sehr bald wieder, im anderen wurde er nicht weiter nachgeprüft, so daß ich diese Cholesterinanstiege nicht bestimmt für pathologisch halten möchte. Allerdings konnte ich bei Gesunden nach Einführung gleicher Cholesterinmengen keine Vermehrung des Cholesterins im Blut nachweisen (siehe oben). Meine Beobachtungen erlauben es, den Schluß zu ziehen, daß manche Kranke (in meinen Fällen waren es Kranke mit Lebercirrhose) das ihnen enteral eingeführte Cholesterin nicht so vollkommen eliminieren, wie es dem gesunden Menschen eigen ist. Wahrscheinlich liegt der Grund dieses von der Norm abweichenden Verhaltens der betreffenden Kranken dem Cholesterin gegenüber vor allem in einer Leberschädigung, da bekanntlich der Leber die Hauptrolle bei der Eliminierung des Cholesterins zufällt. Leider konnte ich diese interessanten Verhältnisse nicht weiter verfolgen. Vielleicht wäre es aber gelungen auf diesem Wege eine neue funktionelle Prüfung der Leber auszuarbeiten.

Die in dieser Arbeit niedergelegten Versuchsresultate zeigen, daß bei der Einwirkung gewisser Gifte regelmäßig eine Zunahme der Cholesterinmenge im Blut, besonders bei Kaninchen, eintritt. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um das Freiwerden dieser Substanz aus den unter dem Einflusse der Gifte zerfallenden Gewebelementen.

Besonders interessant erscheint mir aber die Feststellung, daß die vergifteten Tiere sich dem enteral eingeführten Cholesterin gegenüber weniger resistent erweisen, als die normalen. Die bei ihnen nach Cholesterineinführung beobachtete relativ bedeutende Hypercholesterinämie dürfte augenscheinlich durch die Schädigung derjenigen Organe erklärt werden, welche das Cholesterin eliminieren, d. h. vor allem der Leber. Von diesem Standpunkt wäre vielleicht auch die beim Menschen vor kommende spontane Hypercholesterinämie zu erklären. Verschiedene toxische Zustände, die öfters im Laufe des Lebens auftreten, könnten das normale Eliminierungsvermögen des Organismus dem Nahrungscholesterin gegenüber herabsetzen und auf diese Weise zur dauernden Hypercholesterinämie führen.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Anitschkow*, Vitalfärbung und Cholesterinspeicherung. *Med. Klinik* 1913. — ²⁾ *Bang, I.*, Lipämie III. Über Cholesterinämie. *Biochem. Zeitschr.* **91**. 1920. — ³⁾ *Bürger* und *Schweisheimer*, Einfluß der Alkoholvergiftung auf das Verhalten des Cholesterins. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* **5**. 1917. — ⁴⁾ *Feigl*, Neue Untersuchungen zur Chemie des Blutes. *Biochem. Zeitschr.* **92**. 1920. — ⁵⁾ *Gorser* und *ten Bokkel Hinnink*, Variation de la cholesterinaemie au cours d'une inféction paratyphique. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **77**. 1919. — ⁶⁾ *Grigaut*, Le cycle de la Cholesterinaemie. *Paris* 1913. — ⁷⁾ *Jamakaschi*, Quantity of Cholest. in Blood. *Bull. Naw. med. Assoc. japan.* **22**. 1919; *Ref. Berlin. klin. Wochenschr.* 1919, Nr. 34. — ⁸⁾ *Landau* und *McNee*, Zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* **58**. 1914. — ⁹⁾ *Rothschild*, Zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* **60**. 1915. — ¹⁰⁾ *Rousod* und *Cabanis*, Contr. à l'étude de la cholesterinaemie. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* 1913. — ¹¹⁾ *Strathmann*, Cholesteringehalt des Blutserums. *Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig.* **19**. 1921. — ¹²⁾ *Weltmann* und *Biach*, Zur Frage der experimentellen Cholesteatose. *Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie* **14**. 1913. — ¹³⁾ *Weltmann*, Bedeutung des Cholesterinnachweises im Blut. *Wien. klin. Wochenschr.* 1913, Nr. 22.