

Wir fanden nämlich bei 5 Personen mit hyperacidem Magensaft 4mal Werte über 200 mg% Zucker und unter 9 Individuen mit hypoacidem Magensaft ebenfalls 4mal Zahlen unter 200 mg% Saccharum.

Ziehen wir aus den im vorstehenden mitgeteilten Untersuchungen einen Schluß, so muß er lauten: die in der Literatur stets angeführte, durch Vergleichsuntersuchungen aber bisher *niemals* bewiesene Behauptung der Abhängigkeit der Zuckerkurve nach peroraler Belastung von den vorliegenden Magen-Darmverhältnissen, ist *unrichtig*, sofern es sich nicht um schwere anatomische Erkrankungen der Verdauungsorgane handelt. Denn unsere Vergleichsuntersuchungen der peroralen Belastung mit der intravenösen nach WISLICKI zeigen eine 75 proz. Übereinstimmung sowohl bei norm- sowie pathoglykämischen Verhältnissen. Im restlichen Viertel erscheint zum Teil die perorale, zum Teil die intravenöse Belastung erfolgreicher.

Hier drängt sich nun die Frage auf: Wenn wir nur mit der einen oder anderen Methode scheinbar pathoglykämische Kurven erhalten, was dürfen wir daraus schließen? Oder mit anderen Worten: Wann darf eine von der Norm abweichende glykämische Reaktion als pathologisch im Sinne eines Diabetes angesehen werden? Die Antwort muß sein: Eine Kurve darf erst dann im Sinne eines manifesten oder latenten Diabetes gewertet werden, entweder wenn sie einen ausgesprochenen Diabetestypus zeigt oder wenn sie auf Kohlehydratentzug oder Insulinmedikation wieder ein normales Kurvenbild darbietet; andernfalls handelt es sich um eine pathoglykämische Reaktion nichtdiabetischer Natur. Denn wir wissen heute, daß sich pathoglykämische Kurven außer bei Diabetes auch bei Leberstörungen sowie den verschiedenartigsten anderen allgemeinen und lokalen Erkrankungen (z. B. auch bei Pinselung der Haut mit Crotonöl (MATSUMOTO) finden und daß diese Kurven sich rein äußerlich von jenen infolge einer Inselerkrankung oft kaum unterscheiden. Die Auseinanderhaltung der Pathogenese des im Einzelfalle vorliegenden pathoglykämischen Reaktionsbildes ist aber für unser therapeutisches Handeln von besonderer Bedeutung.

Zusammenfassung. Die perorale Zuckerbelastung ist die den Verhältnissen bei oraler Kohlehydrataufnahme physiologisch am meisten entsprechende Funktionsprüfung des Inselorgans; sie kann ohne vorhergehende Untersuchung des Magen-Darmtraktes vorgenommen werden, da sie von der Acidität des Magens und den Motilitätsstörungen des Darmes weitgehend unabhängig ist; ausgenommen sind selbstverständlich Fälle mit schwerer anatomischer Erkrankung dieses Organsystems.

Vergleichsuntersuchungen der peroralen Zuckerbelastung mit der intravenösen Methode nach WISLICKI ergeben eine Übereinstimmung beider Methoden in 75 % der Fälle. Das restliche Viertel zeigt eher eine Überlegenheit der oralen Methode. Ein weiterer Vorzug der peroralen Belastung besteht darin, daß wir bei ihr mit 5 Blutabnahmen auskommen, während bei der intravenösen Methode 8—10 notwendig sind.

Die intravenöse Zuckerbelastung entsprechend dem Körpergewichte ist zur Funktionsprüfung des Kohlehydratstoffwechsels als unzuverlässig abzulehnen.

Eine pathoglykämische Reaktion darf nur dann als pathologisch im Sinne eines Diabetes angesehen werden, entweder wenn sie einen ausgesprochenen Diabetestypus zeigt oder wenn sie auf Kohlehydratentzug oder Insulinmedikation wieder ein normales Kurvenbild darbietet.

Literatur: BEELER, CATHCARTH u. FITZ, J. *metabol. Res.* 1922, 549. — R. BOLLER u. K. UEBERRACK, *Wien. Arch. inn. med.* 22, 307 (1932). — *Klin. Wschr.* 1932, 511. — H. ELIAS u. J. GÜDEMANN, *Arch. f. exper. Path.* 1927, 119. — HETÉNYI u. POGÁNYI, *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* 1926, 306. — Y. MATSUMOTO, *Jap. J. of Dermat.* 30, 115 (1930). — C. MONCORPS, 8. *Internat. Dermat.-Kongr.* 1931, 597 — *Jkurse ärztl. Fortbildg* 1931, 27 — *Arch. f. Dermat.* 164, 643 (1932). — B. OTTENSTEIN, *Arch. f. Dermat.* 158, 691 (1929) — *Biochem. Z.* 240, 328 (1931). — L. POLLAK, *Erg. inn. Med.* 23, 337 (1923) — *Klin. Wschr.* 1927, 1942. — O. PORGES u. D. ADLERSBERG, *Wien. Arch. inn. Med.* 17, 1 (1929). — G. A. ROST, 8. *Internat. Dermat.-Kongr.* 1931, 595 — *Brit. J. of Dermat.* 44, 57 (1932). — URBACH u. SICHER, *Arch. f. Dermat.* 157, 160 (1929). — L. WISLICKI, *Dtsch. med. Wschr.* 1928, 1831.

DIE BEDEUTUNG DER ASCHHEIM-ZONDEKSCHEN REAKTION FÜR DIE KLINIK DER EXTRAUTERINGRAVIDITÄT.

Von

HANS-ULRICH HIRSCH-HOFFMANN.
Aus der Universitäts-Frauenklinik Hamburg-Eppendorf
(Direktor: Prof. Dr. TH. HEYNEMANN).

Eine wie große Bedeutung die biologische Schwangerschaftsreaktion nach ASCHHEIM-ZONDEK (AZR.) im Verlaufe von verhältnismäßig kurzer Zeit sowohl für die Diagnose einer normalen, als auch zur Erkennung einer pathologischen Schwangerschaft erlangt hat, beweisen die zahlreichen Berichte im Schrifttum über ihre Leistungsfähigkeit. Als besonders wichtig erscheint es, ihren Wert für die Diagnose der ektopischen Gravidität klarzustellen.

Dabei ist von großer Bedeutung die Frage, wie lange Zeit nach Absterben des Eies noch eine positive Reaktion zu erwarten ist. Die Beantwortung dieser Frage stößt insofern auf große Schwierigkeiten, als man in einer Reihe von Fällen nichts Bestimmtes über den Zeitpunkt des Eitodes sagen kann. Bei akut verlaufenden Extrauteringraviditäten mit äußerem Fruchtkapselaufbruch oder mit schwerer Blutung in den Peritonealraum fällt selbstverständlich meist der Eitod mit dem Beginn der Erkrankung zusammen. Diese Fälle kommen aber für die AZR. ja auch meist nicht in Frage, da sie sofortiges Handeln verlangen und ihre Erkennung nicht allzu große Schwierigkeiten macht. Ganz anders dagegen liegen die Dinge bei den mehr protrahiert verlaufenden Fällen von Extrauteringravidität. Bei ihnen kann man den Termin des Fruchttodes nicht mit Sicherheit erkennen. Das Einsetzen einer Blutung aus dem Uterus nach einer Amenorrhöe wegen Extrauteringravidität kann selbstverständlich den Fruchttod anzeigen, denn nach dem Absterben des Eies stößt sich die Decidua graviditatis ab, und es kommt zur Blutung. Andererseits braucht die Blutung aber noch kein Zeichen des Eitodes zu sein, sondern kann lediglich eine Störung der Gravidität irgendwelcher Art andeuten.

Der positive Ausfall der AZR. hängt vor allem von dem Vorhandensein lebender chorialer Elemente irgendwo im Organismus ab, wobei es natürlich völlig gleichgültig ist, ob diese z. B. in der Uterus- oder Tubenwand liegen. Nach dem Fruchttod sterben die chorialen Zellen, die bald tiefer, bald weniger tief in die Wand des Fruchttüters eingewuchert sind, in verhältnismäßig kurzer Zeit ab. Die AZR. fällt demgemäß in der Regel 8 Tage nach einem Abort und 8 bis 10 Tage nach einer Geburt negativ aus. Man muß also annehmen, daß dann sämtliche chorialen Elemente abgestorben sind. In manchen Fällen aber benötigt die Rückbildung des chorialen Epithels eine bei weitem längere Zeit. Schon 1929 habe ich über eine Frau berichtet, bei der es zu einem spontanen Abort mit vom Arzt beobachtetem Fruchtabgang gekommen ist. Der behandelnde Arzt ist sich aber nicht klar gewesen, ob auch die Placenta völlig ausgestoßen war. Er unterließ aber die Ausräumung, da die Blutung stand. Einige Tage nach dem Abort setzten wieder leichte Blutungen ein, die von der Frau 8 Wochen lang ertragen wurden. Sie suchte dann die Klinik auf, und wir fanden dann einen stark vergrößerten Uterus, nahmen Retention der Placenta an, räumten aus und fanden neben reichlich völlig degenerierten epithellosen Zotten auch solche mit noch gut erhaltenem Epithelsaum. Die AZR. fiel vor der Ausräumung bei 3maliger Wiederholung stets positiv im Sinne der Reaktion III aus. Das ist also eine positive Reaktion 9 Wochen nach dem Fruchtabgang. Zu erwähnen ist noch, daß keinerlei Zeichen für eine Blasenmole bestanden haben. Man kann heute noch nicht sicher entscheiden, welche Umstände im schwangeren Organismus nach dem Eitod die Rückbildung des zurückgebliebenen chorialen Gewebes veranlassen. Es muß dahingestellt bleiben, ob eine verzögerte Rückbildung im chorialen Gewebe selbst oder aber z. B. in einer Drüse mit innerer Sekretion begründet liegt. Tatsache aber ist, daß die Rückbildungszeit oft recht lange Zeit dauert, und daß allem An-

schein nach von der Länge dieser Zeit der Ausfall der AZR. abhängt.

In den Jahren 1930/31 haben wir bei 75 Extrauterin-Graviditäten die Schwangerschaftsreaktion angestellt. Um einen klaren Überblick über die Leistungsfähigkeit der AZR. bei ektopischer Schwangerschaft zu bekommen, ist die Einordnung der Fälle in 3 Gruppen notwendig.

Bei Gruppe 1 (29 Fälle) handelt es sich um Frauen, die plötzlich mit schweren abdominalen Erscheinungen erkranken, am Tage des Krankheitsbeginnes selbst oder am darauffolgenden Tage in die Klinik kommen und sofort laparotomiert werden. Der für die Anstellung der Reaktion notwendige Harn ist unmittelbar vor der Operation entnommen und ist also kein Nachturin. Bei 23 Fällen ist die Reaktion positiv im Sinne der Reaktion III ausgefallen. 1mal ist die Reaktion negativ gewesen und 5mal sind sämtliche Versuchstiere gestorben; 2mal sogar trotz Ätherausschüttelung. Wir haben den Eindruck gewonnen, daß im Urin bei verhältnismäßig frisch erkrankten Frauen besonders reichlich Giftstoffe vorhanden sind, die wahrscheinlich auf eine reichliche Resorption von Blut aus dem Abdomen zurückzuführen sind, denn bei vielen Reaktionen dieser Gruppe sind 1–3 Tiere des Versuches gestorben. Alle diese 29 Fälle sind histologisch als Extrauterin-Graviditäten bestätigt.

Bei Gruppe 2 (18 Fälle) handelt es sich um Frauen mit folgenden anamnestischen Daten: Die Menses kommen nicht zu dem erwarteten Termin. Es kommt zur Blutung nach einer Amenorrhöe von 5–13 Wochen. Gleichzeitig mit der Blutung, bei einigen aber auch schon vorher, bei einigen auch nachher, treten Schmerzanfälle auf. Die Aufnahme dieser Frauen in die Klinik erfolgt dann 3–14 Tage nach Beginn der Blutungen oder Schmerzen. Bei 12 von diesen Fällen haben wir noch eine positive Reaktion im Sinne der Reaktion II oder III erzielt. Als Beispiel führe ich an:

H. B., 35 Jahre alt. Menses alle 4 Wochen. Die letzte Menstruation tritt 10 Tage später als erwartet auf, hört aber nicht mehr auf. Es stellen sich Schmerzen im Unterbauch links ein. 12 Tage nach dem Blutungsbeginn wird ein Arzt konsultiert, der einen Abort diagnostiziert und eine Abrasio macht. Die Schmerzen dauern aber an, die Patientin hat oft Schwindelanfälle und wird hinfällig. Keine Temperatur. 14 Tage nach Ausräumung Einlieferung in die Klinik. Man fühlt links neben dem etwas vergrößerten Uterus einen hühnereigroßen Tumor. Die Douglas-Punktion ergibt altes Blut. Die AZR. ist positiv im Sinne der Reaktion III. Bei der Operation wird ein unvollständiger Tubarabort gefunden.

Aus diesem Fall kann man also entnehmen, daß mindestens 14 Tage, ja wahrscheinlich noch längere Zeit nach Störung der Tubar-Gravidität die AZR. positiv ausfallen kann.

L. S., 24 Jahre alt. Menses stets o. B. Die letzten Menses kommen wohl zur normalen Zeit, dauern jedoch 3 Tage länger als gewöhnlich. 4 Tage nach Sistieren der Menstruation erneute Blutungen, die ziemlich stark sind und die Patientin nach 3 Tagen zum Arzt führen, der sie wegen Blutungen der Klinik überweist. Die Frau hat sonst keinerlei Beschwerden. Man fühlt rechts neben dem nicht vergrößerten Uterus einen faustgroßen weichen Tumor. Die AZR. wird nach unserer neuen Schnellmethode (s. Zbl. Gynäk. 1932, Nr. 11) angestellt, und wir finden nach 34 Stunden in den Ovarien der Versuchstiere die Zeichen der „beginnenden Umwandlung“. Die anderen Tiere zeigen nach 70 Stunden die Reaktion III. Die Operation ergibt ein Cystoma serosum ovarii dextri. Die linke Tube ist in ihren mittleren Partien bis zu Daumendicke aufgetrieben. Im Inneren der Auftreibung befindet sich eine stark durchblutete Gewebsmasse, die histologisch als Placentargewebe erkannt wird. Etwa ein Drittel der Placentarzotten zeigen noch gut erhaltenes Epithel.

Bei dieser Frau kann man die Störung der Gravidität etwa 10 Tage vor dem Anstellen der AZR. annehmen. Ähnlich liegen auch die anderen 10 positiven Fälle.

Bei 4 Frauen, die dieser Gruppe zugerechnet sind, ist die Reaktion negativ ausgefallen. Einmal haben wir die Reaktion I erzielt, und 1mal sind sämtliche Versuchstiere gestorben. Bei den 4 negativen Fällen finden wir 3mal bei der histologischen Untersuchung starke Degenerationserscheinungen am Zottenepithel, 1mal jedoch noch viele Zotten mit gut erhaltenem Epithelsaum. Dieser letzte Fall ist 3 Tage nach plötzlichem Beginn der Erkrankung zur Aufnahme

gekommen und ist nach der Douglas-Punktion, die altes Blut ergibt, sofort operiert worden (Versager der AZR.?).

Bei Gruppe 3 (28 Fälle) handelt es sich um Frauen, die alle schon längere Zeit krank sind, sei es, daß Blutungen, sei es, daß Schmerzen im Vordergrunde des Krankheitsbildes gestanden haben. Die Zeit vom Krankheitsbeginn bis zur Anstellung der AZR. umfaßt 2–8 Wochen. In dieser Gruppe sind also vor allem die Fälle vereint, die den behandelnden Arzt vor schwierige diagnostische Aufgaben stellen und die oft erst durch die Operation und die histologische Untersuchung des gewonnenen Materials geklärt werden können. Die Patientinnen sind meist schon längere Zeit in ärztlicher Behandlung gewesen und vom Arzt schließlich in die Klinik eingewiesen worden. Ein besonders interessanter Fall dieser Gruppe möge die Verhältnisse veranschaulichen.

M. M., 37 Jahre alt. Menses bisher stets o. B. Die letzte Menstruation kommt 14 Tage später als erwartet, dazu wehenartige Schmerzen im Unterbauch, besonders rechts. Nachdem die Blutung 4 Wochen gedauert hat — während dieser 2mal starke Blutung mit angeblichem Abgang von Stücken — kommt die Patientin in die Klinik. Man fühlt rechts von dem nicht vergrößerten Uterus einen kleinen weichen Tumor. Die Portio ist etwas aufgelockert und zeigt eine leicht livide Verfärbung. Die AZR. fällt positiv im Sinne der Reaktion III aus. Es wird die Douglas-Punktion gemacht, die nichts ergibt. Stets leichte Blutung aus dem Uterus. 11 Tage nach der Aufnahme in die Klinik wird zum 2. Male die AZR. angestellt und wieder die Reaktion III erzielt. Weitere 7 Tage später fällt die AZR. nochmals positiv aus. Jetzt wird abradiert und laparotomiert. Der histologische Befund des ausgeschabten Materials lautet: Wenig leicht hyperplastisches Endometrium. In einigen wenigen Drüsen deutliche Funktion. Kein Anhalt für Gravidität. Die Operation ergibt folgendes: Nach Eröffnung der Bauchhöhle liegt die rechte Tube in Doppeldaumendicke der Bauchwand vorne an und ist fest mit einer Dünndarmschlinge verwachsen. Die Tube stellt einen ziemlich harten blauroten Tumor dar, in dessen Innerem sich eine völlig durchblutete Gewebsmasse befindet. Die histologische Untersuchung ergibt eine Tubar-Gravidität mit nur wenig noch gut erhaltenem Zottenepithel. Der Douglassche Raum ist völlig frei von Blut. Blut findet sich lediglich in der Plica vesico-uterina.

Bei dieser Frau bleiben also die Menses 14 Tage aus, dazu tritt eine Blutung ein. Es liegt ein typisches Blutungsbild bei Extrauterin-Gravidität vor, obwohl natürlich auch an eine Blutung aus einem hyperplastischen Endometrium z. B. gedacht werden muß. 30 Tage nach Beginn dieser Blutung fällt die AZR. positiv aus, der gleiche Ausfall nach 37 und 43 Tagen. Die Douglas-Punktion ist negativ und muß auch infolge der bei der Operation gefundenen topographischen Verhältnisse negativ ausfallen. Auf die 3mal positiv ausgefallene AZR. hin wird laparotomiert. Der Befund erweist die Richtigkeit der biologischen Reaktion. Wie ich bereits zu Beginn dieser Abhandlung dargelegt habe, kann man hier nicht mit Sicherheit sagen, die AZR. ist noch 30 bzw. 37 bzw. 43 Tage nach dem Absterben der Frucht positiv ausgefallen. Daß die Frucht hier jedoch schon längere Zeit abgestorben ist, darauf deutet vor allen Dingen der histologische Befund des am Operationstage ausgeschabten Endometriums; hin denn zur Entwicklung hyperplastischer Drüsen wird doch sicherlich einige Zeit benötigt. Es ist auch gewiß schwer vorstellbar, daß die Entwicklung einer derartigen Schleimhautveränderung bei lebender Frucht einsetzt. Man kann daher wohl mit Sicherheit annehmen, daß unter Umständen mehrere Wochen nach dem Eitod die AZR. noch positiv ausfallen kann, wenn eben noch choriale Elemente in lebender Verbindung mit dem Fruchthalter bleiben.

Bei den 28 Fällen dieser 3. Gruppe haben wir 10mal eine positive Reaktion, 14mal eine negative Reaktion, 3mal die Reaktion I gefunden, während bei 1 Fall sämtliche Versuchstiere gestorben sind.

Ein Überblick über unsere 78 Fälle von Extrauterin-Gravidität, bei denen wir die AZR. angestellt haben, zeigt, daß, je längere Zeit zwischen Krankheitsbeginn und Anstellung der AZR. liegt, desto geringer die Aussichten werden, einen positiven Ausfall zu bekommen. Jedoch kommt es, wie die Gruppe 3 unserer Fälle zeigt, selbst bei alten Extrauterin-Graviditäten — und gerade die machen häufig die

meisten diagnostischen Schwierigkeiten — verhältnismäßig noch so häufig (10 von 28) zu einem positiven Ausfall der AZR., daß ihr ohne Zweifel eine große Bedeutung bei der Diagnostik der Extrauterin gravidität zukommt. Natürlich klärt man die meisten Zweifel am schnellsten mit Hilfe der Douglas-Punktion auf, aber auch die versagt bei manchen Fällen. Ich denke in diesem Zusammenhange besonders an die noch ungestörte Extrauterin gravidität, an manche Fälle mit innerem Fruchtkapselaufbruch und an solche Fälle, wie sie oben beschrieben sind. Für alle diese ist die AZR. oft von ausschlaggebender Bedeutung. Grundsätzlich stehen wir heute auf dem Standpunkt: erzielen wir bei einem Fall, bei dem klinisch der Verdacht auf eine Extrauterin gravidität besteht, zweimal eine positive AZR., dann halten wir trotz negativer Douglas-Punktion die Laparotomie für indiziert. Selbstverständlich muß man auf der anderen Seite auch daran denken, daß die AZR. in einem wenn auch nur geringen Prozentsatz, trotz sicher nicht bestehender Gravidität, positiv ausfallen kann (s. Verf., Zbl. Gynäk. 1932, Nr 11 — Klin. Wschr. 1932, Nr 3).

Ferner haben wir noch bei 46 Fällen mit Verdacht auf Extrauterin gravidität, bei denen sich aber der Verdacht später nicht bestätigt hat, die AZR. angestellt. Sie ist bis auf einen Fall stets negativ ausgefallen. Bei diesem einen Ausnahmefalle, beidem wir die Reaktion III erhielten, handelte es sich um ein 19jähr. Mädchen mit Blutungen nach einer Amenorrhöe von 6 Wochen. Man fühlte links neben dem Uterus einen walnußgroßen Tumor. Die Punktion des Tumors ergab eine seröse Flüssigkeit, und es wurde die Diagnose Follikelcyste gestellt. Die Erklärung des positiven Ausfalles der AZR. bleibt hier natürlich offen, doch muß man entweder an einen Fehlschlag der Methode überhaupt oder aber an irgendwelche besonderen endokrinen Verhältnisse denken.

Es ist von anderer Seite bereits der Grundsatz aufgestellt, daß der negative Ausfall der AZR. bei einer Extrauterin gravidität einen operativen Eingriff überflüssig macht und eine konservative Behandlung veranlassen soll. Gewiß ist diese Ansicht theoretisch zu begründen. Bei dem negativen Ausfall der AZR. ist eine lebensbedrohliche Blutung immerhin unwahrscheinlich. Wir halten aber bei dem heutigen Stande der Dinge diese Frage zum mindesten noch nicht für so sicher geklärt, daß wir allein von ihr unser therapeutisches Handeln abhängig machen können. Ziehen wir ferner in Betracht, daß die konservative Behandlung einer Extrauterin gravidität lange dauert und das endgültige Ergebnis häufig nicht befriedigt, so halten wir unseren Standpunkt aufrecht, daß eine Extrauterin gravidität stets operiert werden muß, soweit keine strenge Kontraindikation gegen die Operation besteht. Bei einer vereiterten oder schwer infizierten Hämatocele retrouterina begnügen wir uns mit Incision und Drainage des Douglasschen Raumes.

Es ist selbstverständlich, daß für viele Extrauterin graviditäten eine Beschleunigung der biologischen Schwangerschaftsreaktion besonders wertvoll sein würde. Zu der Frage der Zuverlässigkeit und klinischen Brauchbarkeit einer Schnellmethode der Schwangerschaftsreaktion habe ich mich bereits früher geäußert. Ich werde später nochmals zu den Schnellmethoden Stellung nehmen.

Zusammenfassung: 1. Die AZR. ist auch für die Diagnose der Extrauterin gravidität von großer Bedeutung.

2. Fällt die AZR. 2mal positiv aus, so operieren wir bei Verdacht auf Extrauterin gravidität, auch wenn die Punktion gegen eine Extrauterin gravidität spricht.

3. Negativer Ausfall der AZR. veranlaßt uns nicht zur abwartenden Behandlung, wenn wir im übrigen die Diagnose Extrauterin gravidität stellen.

4. Von besonderer Bedeutung für die Diagnose der Extrauterin gravidität sind naturgemäß die Schnellmethoden der Reaktion.

5. Die AZR. kann bei Extrauterin gravidität noch wochenlang nach Beginn der Blutung positiv ausfallen, doch nimmt die Häufigkeit des positiven Ausfalles mit der Zeit, die seit dem Beginn der Blutung verstrichen ist, ab. Von 29 frischen Extrauterin graviditäten haben 23 die Reaktion III und 1 ne-

gative Reaktion ergeben. Bei 5 sind alle Versuchstiere gestorben. Von 18 Fällen, bei denen die Blutungen 3 bis 14 Tage bestanden haben, haben 12 Reaktion II oder III, 1 Reaktion I und 4 eine negative Reaktion gezeigt. Von 28 Fällen, bei denen 2—8 Wochen seit Beginn der Blutung vergangen sind, haben noch 10 eine Reaktion II oder III, 3 eine Reaktion I und 14 negative Reaktion gehabt. Bei je 1 Fall auch der beiden letzten Gruppen sind alle Versuchstiere gestorben.

Literatur: WLADIKA, Zbl. Gynäk. 1931, Nr 3. — HAUPTSTEIN, Zbl. Gynäk. 1931, Nr 9.

DIE SPEZIFITÄT DER CHOLESTERINRESORPTION UND IHRE BIOLOGISCHE BEDEUTUNG*.

Von

RUDOLF SCHOENHEIMER.

Aus der Chemischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Freiburg i. B.

Cholesterin gehört zu den biologisch wichtigen Substanzen, die bei geeigneter Zufuhr leicht resorbiert werden können. Es gibt eine große Anzahl von Versuchsarrangements, die das beweisen und die entweder am akuten oder chronischen Versuch durchgeführt werden können. Eine etwas grobe, aber allgemein biologisch und pathologisch interessante Methode ist die Fütterung von Kaninchen oder anderen Tieren mit Cholesterin über längere Zeit, im Laufe derer das resorbierte Material in verschiedenen Geweben deponiert wird und in dem empfindlichsten Gewebe, der Intima der Aorta, zu außerordentlich starken Ablagerungen führen kann, die mit der menschlichen Atherosklerose große Ähnlichkeit besitzen und als experimentelle Atherosklerose bezeichnet werden**1. Schon außerordentlich kleine Mengen von Cholesterin oder von tierischen Organen, die Cholesterin enthalten, genügen bei Zufuhr über längere Zeit hindurch, um diese typischen Veränderungen am Kaninchen, die normalerweise niemals beobachtet werden, hervorzurufen. Zwar werden beim Kaninchen sehr oft spontane Verkalkungen der Aorta gefunden. Aber eine spontane Cholesterinester-Verfettung, wie sie für die Fütterungsatherosklerose charakteristisch ist, konnte bisher trotz eingehendster Untersuchung von keinem Autor beschrieben werden. Aus diesem Grunde ist das Kaninchen zu Versuchen über den Cholesterinstoffwechsel besonders geeignet.

Das Kaninchen ist ein reiner Pflanzenfresser und an die Zufuhr von Cholesterin mit der Nahrung nicht gewöhnt. Cholesterin kommt in Pflanzen nicht vor und ist nur auf das höhere Tierreich beschränkt. Dagegen werden in allen Pflanzen Stoffe angetroffen, die dem Cholesterin chemisch und physikalisch außerordentlich nahe stehen. Sie werden als Pflanzensterine oder Phytosterine bezeichnet. Während im tierischen Organismus in der Hauptsache nur Cholesterin anzutreffen ist, liegen die Pflanzensterine im allgemeinen in sehr komplizierten Gemischen vor, und da die Trennung von chemisch so gleichartigen Stoffen außerordentlich schwierig ist, kennen wir heute wahrscheinlich nur wenige von den tatsächlich existierenden Pflanzensterinen. Am verbreitetsten und besten bekannt ist das sog. Sitosterin, das dem Cholesterin von allen bekannten Pflanzensterinen am ähnlichsten ist (WINDAUS u. RAHLÉN*)***.

Der außerordentlich komplizierte chemische Bau der Sterine und die Tatsache, daß das Tier mit der pflanzlichen Nahrung dauernd derartige Substanzen aufnimmt, führte zu der Annahme, daß das Tier diese Sterine nach der Resorption durch einfache chemische Reaktionen in Cholesterin überführt. Wenn diese ursprüngliche Annahme aber richtig wäre, so sollte man bei jedem Kaninchen eine spontane „Fütte-

* Vortrag, gehalten auf der Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte am 28. September 1932. Die Arbeit wurde teilweise ausgeführt mit Mitteln der Josiah Macy jr. Foundation.

** Nach LÖWENTHAL soll bei Mäusen manchmal eine spontane Intimaverfettung vorkommen.

*** Nach neueren Untersuchungen ist auch das Sitosterin noch ein Gemisch von 3 verschiedenen optischen Isomeren. [ANDERSON, J. of biol. Chem. 48, 2987 (1926) — BONSTEDT, Hoppe-Seylers Z. 140, 269 (1923).]