

Das Cholesterin und seine Begleitsubstanzen im menschlichen Depotfett beim Carcinom.

Von

Dr. Leonhard Wacker, Chemiker.

Mit drei Kurven im Text.

(Aus dem pathologischen Institut der Universität München. Direktor: Professor Borst.)
(Der Redaktion zugegangen am 23. Juli 1912.)

Die Untersuchung des menschlichen Depotfettes beim Krebs¹⁾ hat bezüglich seiner chemischen Zusammensetzung keine Eigentümlichkeiten ergeben. Dagegen unterscheidet es sich vom normalen Menschenfett durch eine Vermehrung der unverseifbaren Bestandteile, d. h. durch eine bedeutende Zunahme des Gehaltes der auch unter physiologischen Verhältnissen vorhandenen, in demselben gelösten Cholesterinsubstanzen.

Verseift man Fett mit Kalilauge, so läßt sich aus dem verseiften Produkte mit Schwefeläther eine myelinbildende Substanz, «das Unverseifbare», extrahieren. Es besteht etwa zu einem Drittel aus dem leicht krystallisierbaren, und dadurch sofort in die Augen fallenden Cholesterin, zu zwei Dritteln aber aus einem bei 25 bis 32 Grad Celsius schmelzenden Begleitprodukt von wachsartiger Konsistenz, das vielleicht auch aus einem hochmolekularen Alkohol oder Ester desselben besteht. Es soll in der Folge als «Begleitsubstanz» bezeichnet werden. Diese Substanz erwies sich als asche-, stickstoff- und phosphorfrei, löst Cholesterin leicht auf und verhindert dessen Krystallisation.

Die chemische Bindungsweise dieser beiden Stoffe im Fette selbst ist vorläufig unbekannt und geht aus meinen Analysen nicht hervor, denn durch den Isolierungsprozeß nach vorangegangener Verseifung des großen Fettüberschusses können

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 78 (1912), S. 349.

diese Substanzen natürlich auch hydrolytisch gespalten worden sein. Allenfalls vorhandener Cholesterinfettsäure-Ester würde demnach in Seife und freies Cholesterin zerlegt worden sein.

Die Bezeichnung «Unverseifbares» ist daher unkorrekt, denn gerade das Cholesterin ist vielfach als Ester vorhanden, es sei nur an die Cholesterin-Ester-Verfettung (Cholesterinsteatose) erinnert. Um neue Namen zu vermeiden, will ich jedoch die althergebrachte Bezeichnung beibehalten.

Das Unverseifbare enthält ferner sehr geringe Mengen eines in kaltem Alkohol schwerlöslichen, bei 62—63° schmelzenden Körpers, über dessen chemische Natur und physiologische Bestimmung einstweilen nichts ermittelt werden konnte.

Neben dem Unverseifbaren befindet sich im Depotfett auch ein Phosphatid, vielleicht in Form von Lecithin. Eine Isolierung dieser Substanz ist der geringen Menge wegen, im Maximum 0,07 Prozent, nicht möglich. In manchen Fetten waren nur Spuren zu finden, beim Carcinom scheint das Phosphatid etwas reichlicher vorhanden zu sein, doch konnte ich eine Gesetzmäßigkeit einstweilen nicht erkennen. Zum Vergleiche herangezogenes Kuhbutterfett war immer phosphorhaltig.

Ich habe in einer größeren Anzahl von Fällen den Gehalt an unverseifbaren Substanzen im Fette Carcinomatöser mit demjenigen des Fettes unter anderen pathologischen, sowie physiologischen Verhältnissen verglichen und eine Vermehrung um das zwei- bis dreifache gegenüber der Norm gefunden. Allein diese Erscheinung findet sich auch bei Tuberkulose, chronischer Sepsis, Diabetes usw., ist also für Carcinom nicht spezifisch. Diese Befunde decken sich im wesentlichen mit denjenigen von Peirce,¹⁾ welcher in der Galle bei gleichen oder ähnlichen Todesursachen ebenfalls eine Erhöhung des Cholesteringehaltes nachweisen konnte. Das Cholesterin befand sich in der Galle größtenteils als freies Cholesterin, während es im Blutplasma meist als Ester vorhanden ist.²⁾

¹⁾ Peirce, Archiv für klinische Medizin, Bd. 106, S. 337.

²⁾ K. Hürthle, Über die Fettsäurecholesterinester des Serums. Diese Zeitschrift, Bd. 21, S. 333, 1895/96.

Wie schon im ersten Teil dieser Untersuchung (loc. cit.) erwähnt, sind Depotfette mit hohem Gehalt an Unverseifbarem sehr häufig, wenn auch nicht ausnahmslos, durch eine intensiv gelbe Farbe gekennzeichnet. Eine Anreicherung solcher cholesterinreicher Lipoidsubstanzen macht sich allenthalben durch die gelben Begleitsubstanzen «die Lipochrome» bemerkbar. Es sei nur an die gelbe Farbe der Nebennieren, der Xanthome und der Hühnerleber im Embryonalstadium erinnert.¹⁾

Die Erhöhung des Unverseifbaren beim Carcinom macht sich in der Regel zuerst beim Mesenterialfett bemerkbar, das schon unter physiologischen Verhältnissen gegenüber dem Unterhautfett einen Mehrgehalt zeigt. Erst in vorgeschrittenen Stadien scheint sich das subcutane Fett mehr und mehr zu beladen. Das Mesenterialfett besitzt auch meist eine gelbere Farbe als das Unterhautfett.

Diese Ansammlung von Cholesterin und seiner Begleitsubstanzen gibt zu folgenden Fragestellungen Anlaß:

1. Kann die Vermehrung ganz oder teilweise auf Zellzerfall zurückgeführt werden?
2. Ist die Erhöhung durch Einschmelzung von Neutralfett unter Retention der Cholesterinsubstanzen erklärbar?
3. Sind Anzeichen vorhanden, daß diese Anreicherung als eine Abwehrmaßregel oder Entgiftungserscheinung des Organismus aufzufassen ist?

Die Beantwortung dieser Fragen ist keineswegs leicht und wir kommen dabei über Vermutungen kaum hinaus. Immerhin bestehen verschiedene Möglichkeiten, die zu erörtern sind:

Es ist naheliegend, die Ursache der Anhäufung in dem bekannten destruktiven Charakter der Geschwülste zu suchen. Die negative Stickstoffbilanz der Krebskranken und der Krankheitsverlauf selbst lehren, daß Zellen zerfallen und demnach

¹⁾ Hanes, Über das Vorkommen und die Bedeutung von anisotropen Lipoiden in der Leber des Hühnerembryos. Centralblatt für Pathologie und pathologische Anatomie, Bd. 23 (1912), S. 533.

Cholesterin in Freiheit gesetzt werden muß.¹⁾ Da mit dem Cholesterin gleichzeitig dessen «Begleitsubstanz» vermehrt wird, so ginge daraus hervor, daß auch diese durch Zellzerfall entsteht.

Einige weiter zu besprechende Erscheinungen lassen aber doch Zweifel aufkommen, ob das Gesagte unbedingt richtig ist. Auch existiert noch eine andere Möglichkeit der Cholesterinanhäufung.

Durch Einschmelzung von Fett bei diesen konsumierenden Krankheiten wie Krebs, Tuberkulose, chron. Sepsis, könnte lediglich das Neutralfett dem Depot als Energiespender entnommen werden, während die in demselben gelösten Bestandteile zurückbleiben. Auf diese Weise würde eine konzentriertere Lösung (atrophisches Fett) entstehen. Gegen diese Anschauung spricht, daß bei Carcinom, Tuberkulose usw. nach Peirce (loc. cit.) mehr Cholesterin durch die Galle abgeführt wird als unter normalen Verhältnissen. Auch das Auftreten der Erhöhung des Unverseifbaren bei Carcinomfällen, die laut Sektions-Protokoll bei gutem Ernährungszustand verliefen bzw. von Adipositas universalis (Nr. 9, 13 u. 20 Taf. Ia) begleitet waren, lehrt das Gegenteil.

Bemerkenswert ist, daß bei einem ulcerierten Sarkom (Nr. 22, Taf. I) die Menge des Unverseifbaren nicht in dem Maße erhöht war wie beim Carcinom, obwohl beim Sarkom doch sicher auch viele Zellen zerfallen. Bei Pneumonie (Nr. 15, Taf. I) werden auch die Blutzellen zerstört, ohne daß sich dies im Fette bemerkbar macht. Dagegen zeigt sich bei Embolie nach Exstirpation des Ovariums wegen eines multilokulären serösen Kystoms, das nicht etwa carcinomatös entartet war, (Nr. 32, Taf. I), besonders im Mesenterialfett eine sehr reichliche Vermehrung der Cholesterinsubstanzen. Die Zunahme beim Diabetes (Nr. 30, Taf. I) könnte mit derselben Wahrscheinlichkeit auf cholesterinreiche Fleischnahrung als auf Zellzerfall zurück-

¹⁾ Es ist eine bekannte Erscheinung, daß bei alten Leuten und alten Tieren das Fett besonders stark pigmentiert ist. Auch hier ist die gelbe Farbe auf einen erhöhten Gehalt an Cholesterinsubstanz zurückzuführen. Diese Zunahme findet ihre Erklärung vielleicht auch durch Marasmus und Zellzerfall.

geführt werden. Es liegen demnach unklare Verhältnisse vor, doch ist es nach dem früher Gesagten wahrscheinlich, daß der Cholesterinüberschuß wenigstens teilweise vom Zellerfall stammt.

Die Lipoidämie beim Coma diabeticum,¹⁾ ferner die Beobachtungen von Albrecht und Weltmann²⁾ und von W. Hueck,³⁾ wonach bei Carcinom, Tuberkulose u. s. w. die doppelt lichtbrechende Substanz, d. h. der Cholesterin-Ester, sowie das Cholesterin überhaupt, in den Nebennieren stark verringert ist, oder ganz fehlt, sprechen für die Ansicht, daß das Cholesterin bei einem aktiven Vorgange beteiligt ist, denn anders kann man sich die Tatsache nicht erklären, daß gerade jenes Organ, welches sonst das Cholesterin-Depot zu sein scheint, bei einer Überschwemmung des Körpers mit dieser Substanz ganz frei davon bleiben sollte, und dies berechtigt uns zu der Fragestellung:

Ist diese Anreicherung als eine Abwehrmaßregel oder Entgiftungserscheinung des Organismus aufzufassen?

Ein anderes Beispiel aus der Pathologie wird uns der Beantwortung dieser Frage vielleicht näher bringen:

Während das Cholesterin als Bestandteil der Zellhüllen wohl meist als freies Cholesterin vorzukommen pflegt, finden wir es bei pathologischen Prozessen sowohl als auch in den Nebennieren in Form von doppeltbrechenden Fettsäureestern. So hat z. B. Windaus⁴⁾ in der Amyloid-Niere und in der atheromatösen Aorta eine Vermehrung des freien Cholesterins um das 6fache, des Esters dagegen um das 20fache ermittelt. Das Verhältnis des freien Cholesterins zum Ester verschiebt sich zugunsten des letzteren und stellt nicht bloß ein Multipulum des Verhältnisses in der normalen Aorta dar. Es ist also dabei ein chemischer Vorgang im Spiele. Die Bildung von doppeltbrechenden Cholesterinestern setzt voraus, daß freie

¹⁾ Vgl. v. Noorden, «Die Zuckerkrankheit», Berlin 1910, S. 151.

²⁾ Wiener med. Wochenschrift 1911, Nr. 14.

³⁾ Werner Hueck, Sitzung des ärztlichen Vereins München. Münchener med. Wochenschrift 1911, S. 2588.

⁴⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 65 (1910), S. 110; Bd. 67 (1910) S. 175.

Säure und freies Cholesterin vorhanden gewesen sein müssen. Wenn also in einem Gewebe doppelt-lichtbrechende Substanz sichtbar wird, so hat vorher eine Säurebildung stattgefunden. Die Zunahme des freien Cholesterins in der atheromatösen Aorta erklärt sich in ungezwungener Weise durch die Eigenschaft des Cholesterins, mit Säuren lockere Verbindungen einzugehen, die bei der Analyse als freies Cholesterin erscheinen.¹⁾

A. v. Baeyer und Victor Villiger²⁾ haben vor längerer Zeit auf die basischen Eigenschaften des Sauerstoffs hingewiesen. Auch das Sauerstoffatom im Cholesterin besitzt schwach basische Eigenschaften, es zählt daher das Cholesterin auch zu jenen Verbindungen, welche Oxoniumsalze bilden. Die von den genannten Autoren in den Berichten 34, S. 2691 aufgeführten Beispiele für solche Sauerstoffbasen wie Borneol, Menthol und Tetrahydrocarveol sind gleich dem Cholesterin als sekundäre Ringalkohole aufzufassen und gehören sogar zu ähnlichen Körperklassen.

Diese basischen Eigenschaften könnten als die Ursache angesehen werden, weshalb das Cholesterin in Form locker gebundener Sauerstoffsalze mit den Fettsäuren in der atheromatösen Aorta festgehalten wird, um später unter Wasserabspaltung in den stabilen Ester³⁾ überzugehen.

Ähnlich könnte man beim Carcinom an eine Entsäuerung des Organismus durch das Cholesterin denken, denn durch Zerfall und Oxydation von phosphor- und schwefelhaltigen Eiweißkörpern entsteht ja auch hier Säure.

¹⁾ Biochemisches Handlexikon, Bd. 3, S. 273. — Graven Moore, Medical Chronicle, Dez. 1907. — P. White, Medical Chronicle March. 1908. Proceedings of the Physio. Soc., Dec. 1908.

²⁾ A. v. Baeyer und Viktor Villiger, Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 34, 1901, S. 2679 und 3612; Bd. 35 (1902), S. 1201.

³⁾ Auch unter physiologischen Verhältnissen scheint dem Cholesterin eine fettsäurebindende Rolle zuzukommen. Hanes (loc. cit.) nimmt, auf Grund mikroskopischer Untersuchungen an der Leber des Hühnerembryos, an, daß die Knochenbildung, d. h. die Umwandlung des organisch gebundenen Phosphors in die anorganische Form bei Vögeln (wie Säugetieren) unter Abspaltung von Fettsäure sich vollzieht, welche letztere mit Cholesterin gekuppelt, im Mikroskope als anisotrope Substanz — Cholesterinfettsäureester — erscheint.

Die andere Art der Schutzwirkung des Cholesterins kann bekanntlich darin bestehen, daß es mit schädlichen Substanzen, ähnlich dem Digitonin oder Sapotoxin, unlösliche Doppelverbindungen gibt und dadurch die Giftwirkung aufhebt.

Auf zweierlei Weise könnten also die Cholesterinsubstanzen beim Carcinom oder anderen Krankheiten den Organismus vor Schädigungen schützen, woraus sich das Fehlen derselben in den Nebennieren erklären ließe.

Experimenteller Teil.

Das menschliche Depotfett desselben Individuums weist schon unter physiologischen Verhältnissen Schwankungen in seinem Gehalte an unverseifbarer Substanz auf. Für vergleichende Untersuchungen über den Gehalt an solchen hochmolekularen Alkoholen empfiehlt es sich daher, nur Fette von dem gleichen Depot zu wählen. Mesenterialfett oder Unterhautfett des Oberschenkels sind besonders geeignet, weil sie meist in reichlicher Menge zur Verfügung stehen.

Zur Fettgewinnung wird das zerkleinerte Material in einer Schale am Wasserbad ausgeschmolzen und filtriert. Es ist zweckmäßig, die Filtration erst dann vorzunehmen, wenn sich eine reichliche Fettmenge angesammelt hat, weil das ausgeschmolzene Fett durch Wärmeleitung den Prozeß beschleunigt.

Das Mesenterialfett ist vielfach wasserhaltig und muß im vorgewärmten Scheidetrichter vom Wasser getrennt und nochmals in der Schale am Wasserbad getrocknet werden.

Im Butterrefraktometer zeigen die gelben, cholesterinreichen Fette einen blaugrünen bis gelbgrünen Rand, während die normalen Fette einen blauen Dispersionsrand besitzen (Unterhautfette Neugeborener mit niedriger Refraktometerzahl zeigen gar keinen gefärbten Rand). Ferner haben die lipoidreichen Fette eine verhältnismäßig niedrige, der Jodzahl nicht entsprechende Verseifungszahl. Das Vorhandensein hochmolekularer Alkohole in einem Fette muß natürlich die Menge des zur Verseifung erforderlichen Alkalis, d. h. die Verseifungszahl heruntersetzen.

Zur Bestimmung der unverseifbaren Substanz wurden 50 g

Fett nach der Methode von Bömer¹⁾ mit alkoholischer Kalilauge verseift und nach dem Verdünnen mit Wasser dreimal mit Äther extrahiert. Der Ätherrückstand wurde ein zweites Mal mit alkoholischer Kalilauge aufgekocht und wiederum mit Äther extrahiert. Nach dreimaligem Waschen des Äthers mit Wasser zur Entfernung der Seife destilliert man den Äther in einem vorher gewogenen Kolben ab und trocknet bei 100 bis 110°. Man erhält so eine mehr oder weniger gelb gefärbte amorphe Substanz von wachsartiger Konsistenz und spezifischem Geruch, die bei anhaltendem Trocknen (2—3 Stunden) eine hellere Farbe annimmt. Sie besitzt die Eigenschaft, in Berührung mit Wasser aufzuquellen, dasselbe in sich aufzunehmen und zeigt unter dem Mikroskop Myelinfiguren.

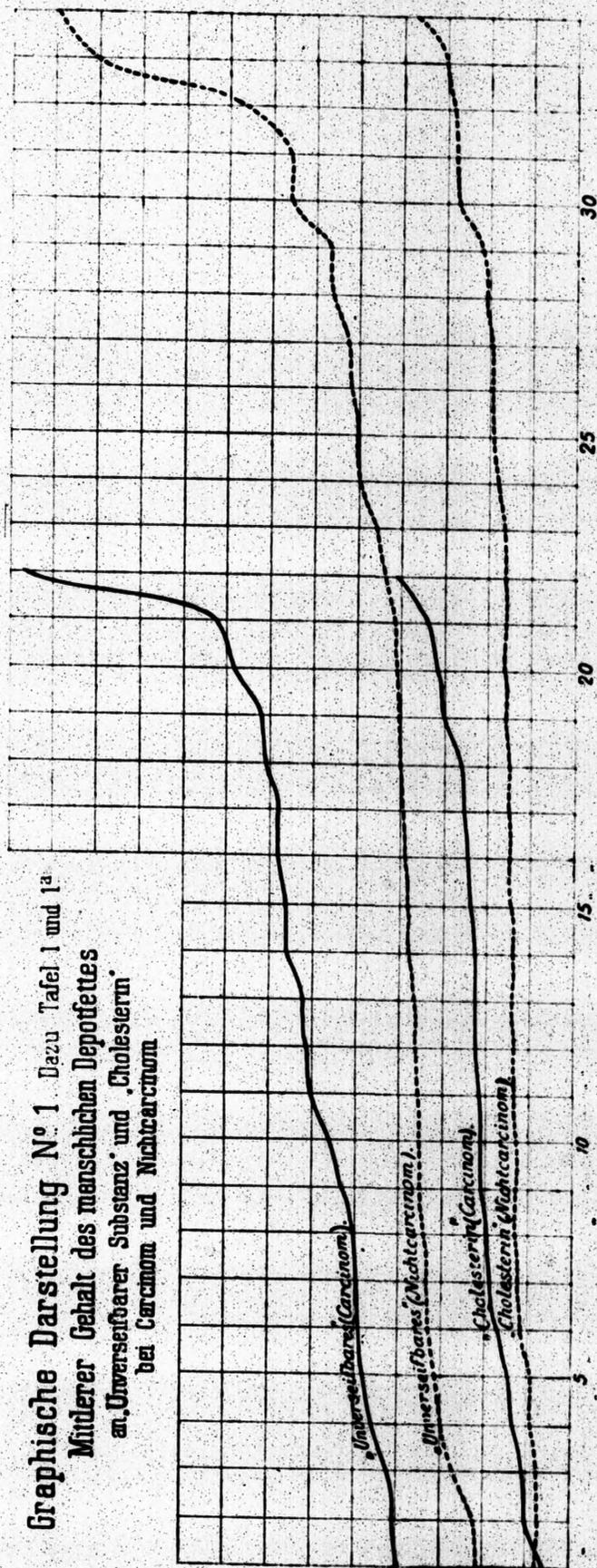
Zur Bestimmung des Cholesteringehaltes in diesem unverseifbaren Rückstand nach Windaus, loc. cit., löst man letzteren in etwa der achtfachen, dem Volumen nach genau bekannten Menge Alkohol und versetzt 5 ccm davon mit 10—15 ccm einer 1%igen Digitoninlösung in 90%igem Alkohol und verfährt im übrigen nach Vorschrift.

Zwischen dem mittleren Cholesteringehalt des Unverseifbaren bei «Carcinom und Nichtcarcinom» besteht nur ein sehr geringer Unterschied, denn das Unverseifbare des Mesenterialfettes beim Carcinom (Taf. 3 a) enthält 38,6% Cholesterin gegenüber 38,7% bei Nichtcarcinom (Taf. 3). Ähnlich liegen die Verhältnisse beim Unterhautfett. Aus Taf. 2 und 2 a geht hervor, daß der Cholesteringehalt beim Carcinom 34,9, beim Nichtcarcinom 33,5% beträgt. Größer sind die Schwankungen dagegen beim Unterhautfett und Mesenterialfett im allgemeinen. Das Unverseifbare des Unterhautfettes zeigte im Mittel aus 41 Fällen (Taf. 2 und 2 a) 34,2% Cholesterin, während das Mesenterialfett 4,5% mehr, d. h. 38,7% (Mittel aus 37 Fällen, Taf. 3 und 3 a) ergab.

Die nachfolgenden Tabellen und graphischen Darstellungen machen die Menge des Unverseifbaren und des Cholesterins bei verschiedenen Krankheiten, verglichen mit Carcinom, ersichtlich.

¹⁾ Bömer, Zeitschrift für Untersuchung der Nahrungs- und Genußmittel 1898, S. 38, sowie die Lehrbücher zur Nahrungsmittelchemie.

Graphische Darstellung N^o 1. Dazu Tafel I und I^a
 Minderer Gehalt des menschlichen Depotfettes
 an „Unversehrbarer Substanz“ und „Cholesterin“
 bei Carcinom und Nichtcarcinom



Tafel I. Gehalt des menschlichen Depotfettes an «Unverseifbarem» und «Cholesterin» bei Nichtcarcinom.
Zu graphische Darstellung Nr. 1.

Nr.	Sektion Nr. 1)	Diagnose	Geschlecht und Alter	Refraktometerzahl bei 40° C.	Farbe des Refraktometerrandes	Ort der Entnahme	Unverseifbares in %	Unverseifbares in % (Mittelzahl)	Cholesterin-gehalt in %	Cholesterin-gehalt in % (Mittelzahl)	Cholesterin-gehalt in % des Unverseifbaren	Phosphatid als Lecithin berechnet	Bemerkungen
1	6	Bronchopneumonie	♂ 1 1/4	47,6	schwach blau	Frauenmilchfett	0,3180	0,3180	0,0878	0,0878	27,6	—	
2	—	Neugeborener	♂	49,4	blau	subcutan	0,2128	0,2128	0,0922	0,0922	43,3	—	
3	Bruchsackoperation	—	♂ 58	46,3	ungefärbt	„	0,2204	0,2204	0,1390	0,1390	63,1	—	
4	192	Peritonitis d. Perforation eines tuberkul. Coecalgeschwürs, Lungentuberkulose	♀ 29	52,0	blau	Netz	0,2730	0,2730	0,0769	0,0769	28,1	—	
				49,7	schmutzig blaugrün	Mesenterium	0,3016		0,1390		46,0	—	
				50,6	blau	Netz	0,3020	0,3018	0,1227	0,1308	40,6	—	
5	926 (1911)	Arteriosklerose, Herzhypertrophie, Cholelithiasis	♂ 59	50,9	„	„	0,3154	0,3154	0,1441	0,1441	45,6	—	
6	383	Peritonitis n. Zangenentbindung	♀ 28	50,7	„	Oberschenkel	0,3354	0,3354	0,0938	0,0938	28,2	—	
7	246	Peritonitis nach Blinddarmoperation	♀ 16	50,5	„	„	0,3372	0,3372	0,0784	0,0784	23,2	—	
8	139	Adipositas univ., Gicht	♂ 62	50,8	„	Bauchwand	0,3448	0,3448	0,1606	0,1606	46,5	Keine Phosphorsäure nachweisbar	Zur Lecithinbestimmung wurden 150 g Fett verbrannt.
9	393	Eklampsie. Parenchym. Degenerat. der Nieren	♀ 32	51,3	„	Oberschenkel	0,2790		0,0563		20,1		
				50,0	blaugrün	Mesenterium	0,4209	0,3499	0,0938	0,0750	22,2	—	
10	429	Peritonitis nach Exstirpation der Genitalien w. Kystom	♀ 45	50,7	blau	Oberschenkel	0,3496		0,1014		29,0	—	
				50,9	„	Mesenterium	0,3580	0,3538	0,1506	0,1260	42,0	—	
11	215	Eklampsie. Toxisch. Degen. d. Leber u. Nieren. Compressio cerebri durch Bluterguß	♀ 34	50,5	„	„	0,3562	0,3562	0,1627	0,1627	45,6	0,0775	Zur Lecithinbestimmung wurden 150 g Fett verbrannt.
12	972 (1911)	Atroph. Lebercirrhose, Nephritis	♀ 49	51,0	„	„	0,3614	0,3614	0,1515	0,1515	41,9	—	
13	—	Ertrinkungstod (Suicid)	♀ 47	50,8	„	Oberschenkel	0,3202		0,1452		45,3	—	
				50,7	„	Mesenterium	0,4096	0,3649	0,1886	0,1669	46,0	—	
14	472	Akute Pankreasnekrose	♀ 32	50,6	„	Oberschenkel	0,3616		0,1604		44,3	—	
				50,2	„	Mamma	0,3977	0,3796	0,1660	0,1632	41,7	—	
15	406	Kroupöse Pneumonie (vor 2 Jahren Mammacarcinomexstirpation)	♀ 57	50,3	„	Oberschenkel	0,3618		0,1566		43,0	—	
				50,0	schmutzig blau	Mesenterium	0,4018	0,3807	0,1444	0,1480	35,9	—	
				51,0	blau	Mamma	0,3784		0,1431		37,8	—	
16	391	Verblutung durch vorzeitige Lösung der Placenta	♀ 41	51,1	„	Oberschenkel	0,3294		0,0805		24,7	—	
				50,5	„	Mesenterium	0,4594	0,3944	0,1892	0,1348	41,1	—	
17	240	Erysipel d. Gesichts. Allgem. Sepsis bei puerp. Endometritis	♀ 35	51,0	„	Oberschenkel	0,3970	0,3970	0,1497	0,1497	37,7	—	

1) Die Sekt.-Nrn. beziehen sich auf das Jahr 1912, falls nichts Gegenteiliges bemerkt ist.

Tafel I. Fortsetzung.

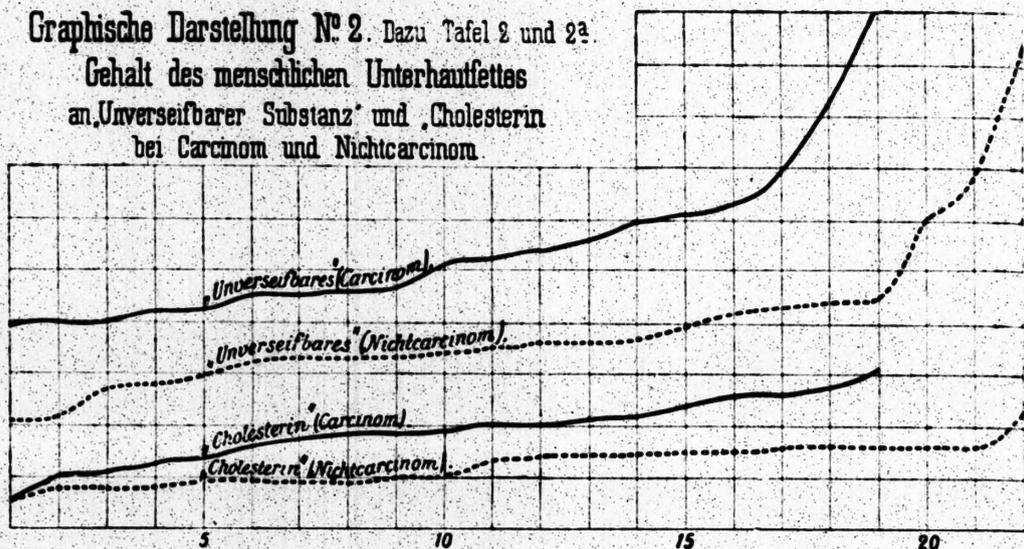
Nr.	Sektion Nr.	Diagnose	Geschlecht und Alter	Refraktometerzahl bei 40° C.	Farbe des Refraktometerrandes	Ort der Entnahme	Unverseifbares in %	Unverseifbares in % (Mittelzahl)	Cholesteringehalt in %	Cholesteringehalt in % (Mittelzahl)	Cholesteringehalt in % des Unverseifbaren	Phosphatid als Lecithin berechnet	Bemerkungen
18	260	Erysipel, Epilepsie	♂ 30	51,4 51,9	blau ,	Oberschenkel Mesenterium	0,2968 0,5036	0,4002	0,0901 0,2320	0,1610	30,3 46,1	— —	
19	1086(1911)	Gehirngliom	♀ 44	50,6	,	Netz	0,4080	0,4080	0,1320	0,1320	32,3	—	
20	248	Korsakoffsche Psychose. Potatorium. Sepsis bei Abszeß am Oberschenkel	♂ 45	51,0 51,1	, ,	Oberschenkel Mesenterium	0,2690 0,5496	0,4093	0,0806 0,2192	0,1499	30,0 39,8	— —	
21	183	Thrombose d. Herzohrs. Braune Degenerat. des Myocards. Adipositas univers.	♂ 75	51,2	blaugrün	Oberschenkel	0,4198	0,4198	0,1440	0,1440	34,3	—	
22	345	Sarkom ulz.	♀ 82	52,3 51,3	, ,	Oberschenkel Mesenterium	0,4340 0,4486	0,4413	0,1038 0,1414	0,1226	23,9 31,5	— —	
23	195	Arteriosklerose, Adipositas	♀ 81	50,9	blau	,	0,4654	0,4654	0,1940	0,1940	41,6	—	
24	220	Embolie d. Lungenarterie. Miliartuberkulose	♀ 34	49,6 50,0	blaugrün ,	Oberschenkel Mesenterium	0,4408 0,5596	0,5002	0,1646 0,2090	0,1868	37,3 37,3	— —	
25	401	Lebercirrhose, Miliartuberkulose	♂ 41	49,9 50,1	blau blaugrün	Oberschenkel Mesenterium	0,3692 0,6420	0,5056	0,1512 0,2792	0,2152	40,9 43,4	— —	
26	198	Erysipel d. Gesichts. Cystopyelitis, Bronchopneumonie	♀ 60	50,7	schmutzig blaugrün	,	0,5200	0,5200	0,1400	0,1400	26,9	—	
27	212	Lungentuberkulose	♀ 54	50,8	blaugrün	Mesenterium und Netz	0,5268	0,5268	0,2184	0,2184	41,4	—	
28	408	Lungentuberkulose	♂ 43	49,8	schmutzig blau	Mesenterium und subcutan	0,5668	0,5668	0,1952	0,1952	34,4	—	
29	1052 (1911)	Erysipel, Arthritis urica. Ulz. Dickdarmgeschwür	♂ 57	51,0	blau	Mesenterium und Netz	0,5674	0,5674	0,2770	0,2770	48,8	—	
30	955 (1911)	Diabetes, Arteriosklerose	♂ 63	50,8	,	Mesenterium, Netz, subcut.	0,6662	0,6662	0,2812	0,2812	42,2	—	
31	396	Lungentuberkulose	♂ 50	50,4 50,2	blaugrün ,	Oberschenkel Mesenterium	0,6040 0,7288	0,6664	0,1615 0,2328	0,1971	26,7 31,9	— —	
32	367	Embolie n. Exstirp. d. Ovariums wegen Cystoma ovarii	♀ 53	51,1 51,3	blau blaugrün	Oberschenkel Mesenterium	0,4596 1,0830	0,7713	0,0964 0,4720	0,2842	20,9 43,5	— —	
33	284	Chron. Sepsis. Hämolyt. Streptococci	♂ 44	51,1 51,7	, ,	subcutan (Bauchdecke) Mesenterium	0,6952 1,5368	1,1160	0,1419 0,6038	0,3728	20,4 39,2	— —	
34	427	Arteriosklerose, Lebercirrhose. Gran. Atrophie d. Nieren. Oedem	♂ 58	52,1 51,7	blaugrün mit stark gelbem Rand	Oberschenkel Mesenterium	0,9586 1,4480	1,2033	0,2352 0,3806	0,3078	24,5 26,2	— —	

Tafel Ia. Gehalt des menschlichen Depotfettes an Unverseifbarem und Cholesterin bei Carcinom. Zu graphischer Darstellung Nr. 1.

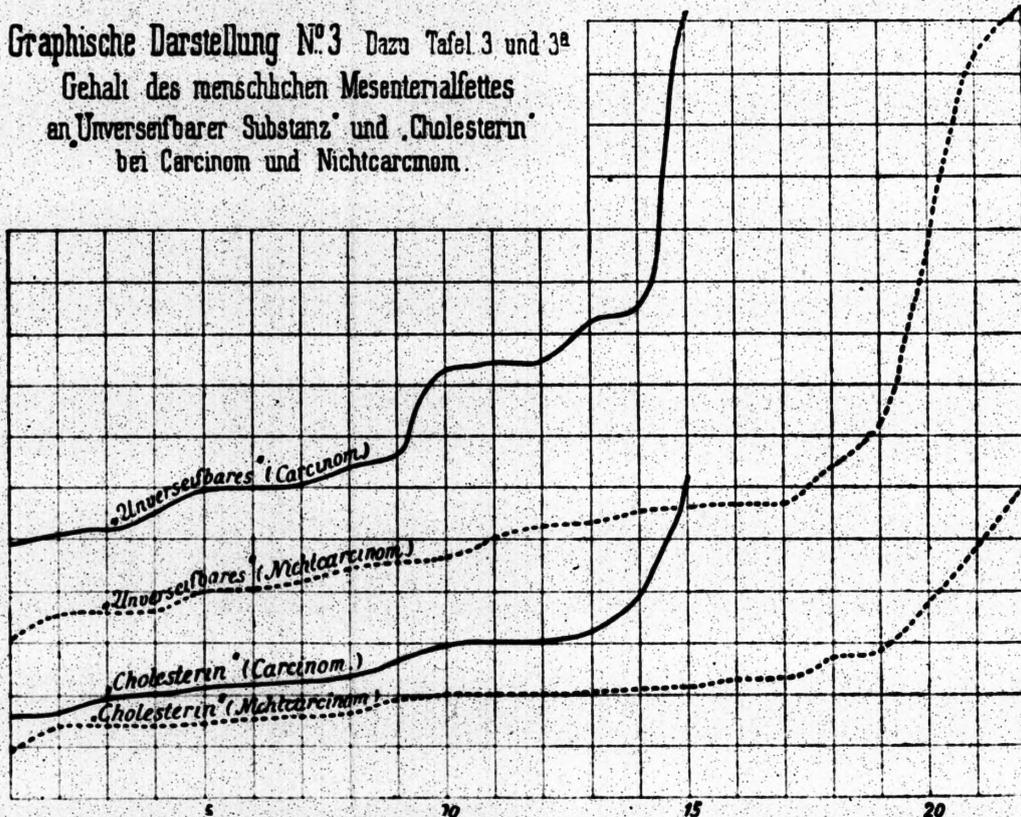
Lau- fende Nr.	Sektion Nr.	Diagnose	Ge- schlecht und Alter	Refrakto- meter- zahl bei 40°C.	Farbe des Refrakto- meter- randes	Ort der Ent- nahme des Fettes	Unver- seif- bares in %	Mittel- zahl des Unver- seifbaren in %	Chole- sterin- gehalt des Fettes in %	Mittlerer Gehalt an Chole- sterin in %	Chole- sterin- gehalt in % vom Unver- seifbaren	Phos- phatid als Lecithin berechnet in %	Be- merkungen
1	Operation	Mammacarcinom	♀ 33	49,8	blau	Mamma	0,3966	0,3966	0,1066	0,1066	26,8		
2	1017(1911)	Gastrostomie bei ulz. Oesophaguscarcinom Pneumonie	♂ 61	50,4	blaugrün	subcutan	0,4028	0,4028	0,1364	0,1364	33,8		
3	Operation	Mammacarcinom	♀ 46	50,6	blau	Mamma	0,4232	0,4232	0,0648	0,0648	15,3		
4	376	Peritonitis nach Exstirpation des Uterus wegen Carcinom	♀ 29	50,1	blaugrün	Oberschenkel	0,4680	0,4680	0,1120	0,1120	23,9		
5	980 (1911)	Peritonitis infolge Perforation eines Rektumcarcinoms	♀ 55	51,4 51,3	blau ,	Mamma Mesenterium	0,4568 0,5132	0,4850	0,1910 0,1920	0,1915	41,8 37,4		
6	193	Lebercarcinom mit Metastasen	♂ 58	50,5 51,7	, ,	Oberschenkel Mesenterium	0,4548 0,5268	0,4908	0,2230 0,2316	0,2273	49,0 43,9		
7	415	Med. Carcinom des Magens mit Metastasen	♀ 68	50,5 50,1	blaugrün ,	Oberschenkel Mesenterium	0,5104 0,4943	0,5023	0,1826 0,1622	0,1724	35,9 34,9		
8	422	Peritonitis nach Exstirpation der Genital. wegen Carcinom	♀ 61	52,2 52,0 51,5	blau blaugrün blaugrün mit gelbem Rand	Oberschenkel Mamma Mesenterium	0,4202 0,4680 0,6366	0,5083	0,1860 0,1908 0,2931	0,2233	44,2 40,7 46,0		
9	372	Embolie nach Resektion des Rektums wegen Carcinom (Adipositas)	♀ 67	51,0 50,3	blau ,	Oberschenkel Mesenterium	0,5218 0,5520	0,5369	0,1380 0,1560	0,1470	26,4 28,3	Spuren	Zur Lecithin- bestimmung 75 g subc.-Fett 75 g Mes.-Fett 150 g.
10	504	Embolie d. Lungenarterie, Mammacarcinom und Carcinose der Pleurahöhle	♀ 65	51,0	,	Oberschenkel	0,5628	0,5628	0,2612	0,2612	46,4	0,0484	
11	986 (1911)	Magencarcinom m. Lebermetastasen	♀ 62	51,4	stark gelbgrüner Rand	Mesenterium	0,6030	0,6030	0,2145	0,2145	35,5		
12	229	Ulz. Oesophaguscarcinom	♀ 40	52,0	blaugrün	Oberschenkel	0,6140	0,6140	0,2402	0,2402	39,3		
13	166	Peritonitis n. Exstirpation des Uterus weg. Carcinom (Adipositas univers.)	♀ 40	50,7 50,6 50,6	, , ,	, Mesenterium ,	0,4000 0,8312 0,8688	0,6250	0,2024 0,6216 0,6294	0,4139	50,6 74,7 72,4	0,0775	Mit Rücksicht auf den hohen Cholesterin- gehalt wurde d. Mesenterial- fett zweimal untersucht.
14	—	Rektumcarcinom	♂ 60	51,7	,	,	0,6634	0,6634	0,2241	0,2241	33,7		
15	380	Nierencarcinom mit Metastasen	♂ 75	51,4 52,2 52,0	blau , blaugrün mit gelbem Rand	Oberschenkel Mesenterium Netz	0,6372 0,5974 0,7590	0,6645	0,2015 0,2081 0,2357	0,2151	31,6 35,0 31,0		
16	359	Jauch. Magencarcinom	♀ 70	51,0 50,7	blaugrün blaugrün mit gelbem Rand	Oberschenkel Mesenterium	0,4509 0,9212	0,6860	0,2107 0,2925	0,2516	46,7 31,7		
17	271	Mammacarcinom mit Leber- metastasen	♀ 55	50,0	blaugrün blaugrün mit gelbem Rand	Oberschenkel Mesenterium	0,5400 0,8329	0,6864	0,1782 0,2190	0,1986	33,0 26,2		
18	390	Magencarcinom	♂ 60	51,4 50,9	blaugrün ,	Oberschenkel Mesenterium	0,8333 0,5966	0,7149	0,1625 0,2697	0,2161	19,5 45,2		
19	226	Peritonitis n. Exstirpation des Uterus und Adnexe wegen Carcinom	♀ 48	51,2 51,0	schmutzig blau- grün blaugrün	Oberschenkel Hüftbeckenfett	0,6958 0,7500	0,7229	0,2616 0,2312	0,2464	37,6 30,8		
20	272	Magencarcinom mit Metastasen	♀ 47	51,6 50,0 51,5	, blaugrün mit stark gelbem Rand stark gelbgrüner Rand	Oberschenkel Mamma Mesenterium	0,5904 0,8390 0,9496	0,7930	0,2807 0,3560 0,3940	0,3436	31,7 42,4 41,4	0,0582	Zur Lecithin- bestimmung 100g Obersch.- Fett 50g Mamma- fett 150 g.
21	157	Ulz. Magencarcinom mit Metastasen	♀ 55	51,3	stark gelbgrüner Rand	,	0,8388	0,8388	0,3080	0,3080	36,7		
22	333	Ulz. fung. Pyloruscarcinom	♀ 57	52,3 51,1	blaugrün mit gelbem Rand	Oberschenkel Mesenterium	1,0462 1,5210	1,2836	0,3156 0,3256	0,3206	30,1 21,4		

Graphische Darstellung N^o 2. Dazu Tafel 2 und 2^a.

Gehalt des menschlichen Unterhautfettes
an Unverseifbarer Substanz und Cholesterin
bei Carcinom und Nichtcarcinom.

Graphische Darstellung N^o 3. Dazu Tafel 3 und 3^a.

Gehalt des menschlichen Mesenterialfettes
an Unverseifbarer Substanz und Cholesterin
bei Carcinom und Nichtcarcinom.



Tafel II zu graphischer Darstellung Nr. 2.

Cholesteringehalt des menschlichen Unterhautfettes bei Nichtcarcinom.

Nr.	Sektion Nr.	Diagnose	Cholesteringehalt	Unverseifbares	Cholesterin in % des Unverseifbaren
1	393	Eklampsie	0,0561	0,2790	20,1
2	246	Peritonitis nach Blindarm- exstirpation	0,0784	0,3372	23,1
3	391	Verblutung durch vorzeitige Lösung der Placenta	0,0805	0,3294	24,7
4	248	Korsakoffsche Psychose, Abszeß des Oberschenkels	0,0806	0,2690	30,0
5	260	Erysipel, Epilepsie	0,0901	0,2968	30,3
6	6	Bronchopneumonie	0,0922	0,2128	43,3
7	383	Peritonitis bei Zangen- entbindung	0,0938	0,3354	28,2
8	367	Embolie nach Exstirpation des Ovariums wegen Kystoms	0,0964	0,4596	20,9
9	429	Peritonitis n. Exstirpation d. Genitalien	0,1014	0,3496	29,0
10	345	Ulz. Sarkom	0,1038	0,4340	23,9
11	—	Neugeborener	0,1390	0,2204	63,1
12	284	Chron. Sepsis, hämolyt. Streptococcen	0,1419	0,6952	20,4
13	183	Thrombose d. Herzohres	0,1440	0,4198	34,3
14	Gerichtlich mediz. Institut.	Ertrinkungstod (Suicid)	0,1452	0,3202	45,3
15	240	Erysipel	0,1497	0,3970	37,7
16	401	Lebercirrhose, Miliar- tuberkulose	0,1512	0,3692	40,9
17	406	Kroupöse Pneumonie, vor 2 Jahren Exstirpation der Mamma wegen Carcinom	0,1566	0,3618	43,0
18	472	Akute Pankreasnekrose	0,1604	0,3616	44,3
19	139	Adipositas univ. Gicht	0,1606	0,3448	46,5
20	396	Lungentuberkulose	0,1615	0,6040	26,7
21	220	Miliartuberkulose	0,1646	0,4408	37,3
22	427	Arteriosklerose. Gran.-Atrophie der Nieren mit Oedem	0,2350	0,9586	24,5

Tafel IIa zu graphischer Darstellung Nr. 2.

Cholesteringehalt des menschlichen Unterhautfettes bei Carcinom.

Nr.	Sektion Nr.	Diagnose	Cholesterin- gehalt in %	Unver- seif- bares in %	Chole- sterin in % des Unver- seifbaren
1	Operation	Mammacarcinom	0,0648	0,4232	15,3
2	'	'	0,1066	0,3966	26,8
3	376	Peritonitis nach Exstirpation des Uterus wegen Carcinom	0,1120	0,4680	23,9
4	1017 (1911)	Oesophagus-Carcinom	0,1364	0,4028	33,8
5	372	Embolie nach Resektion des Rektums wegen Carcinom	0,1380	0,5218	26,4
6	390	Magencarcinom	0,1625	0,8388	19,5
7	271	Mammacarcinom	0,1782	0,5400	33,0
8	415	Med. Carcinom des Magens mit Metastasen	0,1826	0,5104	35,9
9	422	Peritonitis nach Exstir- pation der Genitalien wegen Carcinom	0,1860	0,4202	44,2
10	980	Rektumcarcinom	0,1910	0,4568	41,8
11	380	Nierencarcinom	0,2015	0,6372	31,6
12	166	Peritonitis bei Uterus- carcinom	0,2024	0,4000	50,6
13	359	Verjaucht. Magen- carcinom	0,2107	0,4509	46,7
14	193	Lebercarcinom mit Metastasen	0,2230	0,4548	49,0
15	229	Oesophagus-Carcinom	0,2402	0,6140	39,3
16	504	Mammacarcinom	0,2612	0,5628	46,4
17	226	Peritonitis nach Exstir- pation des Uterus und Adnexe wegen Carcinom	0,2616	0,6958	37,6
18	272	Magencarcinom	0,2807	0,5904	31,7
19	333	Ulz. fung. Pylorus- carcinom	0,3156	1,0462	30,1

Tafel III zu graphischer Darstellung Nr. 3.
Cholesteringehalt des menschlichen Mesenterialfettes
bei Nichtcarcinom.

Nr.	Sektion Nr.	Diagnose	Cholesterin- gehalt in ‰	Unver- seifbares in ‰	Cholesterin- gehalt des Unverseif- baren in ‰
1	391	Eklampsie	0,0938	0,4209	22,2
2	192	Peritonitis d. Perforation bei tuberkul. Coecalgeschwür	0,1390	0,3016	46,0
3	198	Erysipel des Gesichts, Cysto- pyelitis	0,1400	0,5200	26,9
4	345	Sarkom ulz.	0,1414	0,4486	31,5
5	406	Krup. Pneumonie vor 2 Jahr., Exstirpation der Mamma wegen Carcinom	0,1444	0,4018	35,9
6	429	Peritonitis n. Exstirpation der Genitalien	0,1506	0,3580	42,0
7	972	Lebercirrhose	0,1515	0,3614	41,9
8	215	Eklampsie	0,1627	0,3562	45,6
9	Gericht. med. Inst.	Ertrinkungstod, Suicid	0,1886	0,4096	46,0
10	391	Vorzeit. Lösung d. Placenta	0,1892	0,4594	41,1
11	195	Arteriosklerose, Adipos.	0,1940	0,4654	41,6
12	408	Lungentuberkulose	0,1952	0,5668	34,4
13	220	Miliartuberkulose	0,2090	0,5596	37,3
14	212	Lungentuberkulose	0,2184	0,5268	41,4
15	248	Korsakoffsche Psychose, Oberschenkelabszeß	0,2190	0,5496	39,8
16	260	Erysipel, Epilepsie	0,2320	0,5036	46,1
17	396	Lungentuberkulose	0,2328	0,7288	31,9
18	1052 (1911)	Erysipel, ulz. Dickdarm- geschwür	0,2770	0,5674	48,8
19	401	Lebercirrhose, Miliar- tuberkulose	0,2792	0,6420	43,4
20	427	Arteriosklerose, Gran.-Atro- phie der Nieren, Oedem	0,3806	1,4480	26,2
21	367	Embolie n. Exstirpation des Ovariums wegen Kystom	0,4720	1,0830	43,5
22	284	Chron. Sepsis, Hämolytische Streptococcen	0,6038	1,5368	39,2

Tafel IIIa zu graphischer Darstellung Nr. 3.
Cholesteringehalt des menschlichen Mesenterialfettes
bei Carcinom.

Nr.	Sektion Nr.	Diagnose	Chole- sterin- gehalt in %	Unver- seif- bares in %	Cholesterin- gehalt des Unver- seifbaren in %
1	372	Embolie nach Resektion des Rektums wegen Carcinom	0,1560	0,5520	38,3
2	415	Med. Magencarcinom mit Metastasen	0,1622	0,4943	34,9
3	980	Rektumcarcinom	0,1920	0,5132	37,4
4	380	Nierencarcinom mit Meta- stasen	0,2081	0,5974	35,0
5	986	Magencarcinom	0,2145	0,6030	35,5
6	271	Mammacarcinom mit Meta- stasen	0,2190	0,8329	26,2
7	—	Rektumcarcinom	0,2241	0,6634	33,7
8	193	Lebercarcinom mit Meta- stasen	0,2316	0,5268	43,9
9	390	Magencarcinom	0,2697	0,5966	45,2
10	359	Jauch. Magencarcinom	0,2925	0,9212	31,7
11	422	Peritonitis n. Exstirpation der Genitalien wegen Carcinom	0,2931	0,6366	46,0
12	157	Ulz. Magencarcinom	0,3080	0,8388	36,7
13	333	Ulz. fung. Pyloruscarcinom	0,3256	1,5210	21,4
14	272	Magencarcinom	0,3940	0,9496	41,4
15	166	Peritonitis n. Totalexstirpa- tion des Uterus wegen Carci- nom. Adipositas univers.	0,6294	0,8688	72,4

In den Tafeln, wie bei der Herstellung der Kurven, wurden die Fälle nach dem Prozentgehalt an Unverseifbarem, bzw. Cholesterin geordnet. Daraus ergibt sich, daß die untere Cholesterinkurve nicht von Fall zu Fall genau der darüber befindlichen Kurve des Unverseifbaren entspricht, obwohl im allgemeinen bei hohem Gehalt an Unverseifbarem auch das Cholesterin vermehrt ist. Zur Herstellung der Kurven sei erwähnt, daß die in den Tabellen aufgeführten Fälle in Abständen von je 10 zu 10 mm auf der Abscissenachse aufgetragen und der

Prozentgehalt an Unverseifbarem bzw. Cholesterin multipliziert mit 100 in Millimeter auf der Ordinate abgemessen wurde. Enthält z. B. ein Fett 0,2128% Unverseifbares, so befindet sich der Schnittpunkt der Kurve 21,28 mm von der Abscissenachse nach aufwärts. Bei der Reproduktion wurden die so erhaltenen Kurven um die Hälfte linear verkleinert. (Frauenmilchfett wurde nicht in die Kurve aufgenommen.)

Aus den Tabellen und graphischen Darstellungen geht zunächst hervor, daß das Unterhautfett in den meisten Fällen weniger Unverseifbares und weniger Cholesterin enthält wie das Mesenterialfett.

Fette bei akuten Infektionskrankheiten (Peritonitis, Pneumonie), operativ gewonnenes Fett, Fett bei Unglücksfällen, Eklampsie zeigen die geringsten Werte an gelösten Lipoidsubstanzen. Etwas Erhöhung ist schon bei Erysipel, Arteriosklerose, Sarkom bemerkbar. Ziemlich beträchtlich steigt der Gehalt bei Carcinom, Tuberkulose, Diabetes, Kystoma ovarii, chronischer Sepsis, Arteriosklerose mit Granularatrophie der Nieren mit Ödem.

bei	Mittlerer Prozentgehalt des menschlichen Mesenterial- und Unterhautfettes an		Mittlerer Prozentgehalt des menschlichen Unterhautfettes an		Mittlerer Prozentgehalt des menschlichen Mesenterialfettes an	
	Unverseifbarem	Cholesterin	Unverseifbarem	Cholesterin	Unverseifbarem	Cholesterin
Nicht-carcinom	0,3301 Taf. I (1—16) ¹⁾	0,1277 Taf. I (1—16) ¹⁾	0,3090 Taf. II (1—13) ¹⁾	0,1103 Taf. II (1—13) ¹⁾	0,4054 Taf. III (1—11) ²⁾ exkl. Nr. 4	0,1553 Taf. III (1—11) ²⁾ exkl. Nr. 4
Carcinom	0,6212 Taf. Ia (22 Fälle)	0,2198 Taf. Ia (22 Fälle)	0,5489 Taf. IIa (19 Fälle)	0,1923 Taf. IIa (19 Fälle)	0,7410 Taf. IIIa (15 Fälle)	0,2746 Taf. IIIa (15 Fälle)
Tuberkulose	0,5532 Taf. I (5 Fälle)	0,2025 Taf. I (5 Fälle)	0,4713 Taf. I (3 Fälle)	0,1591 Taf. I (3 Fälle)	0,6484 Taf. I (3 Fälle)	0,2403 Taf. I (3 Fälle)

¹⁾ Dem Prozentgehalt an Unverseifbarem nach geordnet.

²⁾ Dem Prozentgehalt an Cholesterin nach geordnet.

Der Übersichtlichkeit halber habe ich Mittelzahlen aus meinen Resultaten in vorstehender Tabelle nochmals zusammengestellt.

Begleitsubstanzen des Cholesterins im menschlichen Depotfett.

Die Begleitsubstanz des Cholesterins ist nicht durch Digitonin fällbar. Sie bildet den Hauptbestandteil der im Fette gelösten Lipoidstoffe und zwar enthält

das Unverseifbare des Unterhautfettes	65,8%	} Begleitsubstanz.
„ „ „ Mesenterialfettes	61,3%	

Zur Darstellung verfährt man wie folgt:

Die unverseifbare Substanz des menschlichen Fettes, wie sie nach Bömers Vorschrift (loc. cit.) erhalten wird, löst man in Alkohol und läßt 24 Stunden stehen. Es scheiden sich dadurch sehr geringe Mengen einer Substanz ab, die man abfiltriert. Das alkoholische Filtrat konzentriert man, bis sich beim Abkühlen der größte Teil des Cholesterins in krystallisierter Form abscheidet. Die Mutterlauge vom abgeschiedenen Cholesterin verdünnt man wiederum mit Alkohol und fällt daraus durch 1%ige Digitoninlösung¹⁾ in 90%igem Alkohol den Rest des Cholesterins. Durch Probeentnahme überzeugt man sich, ob das Cholesterin vollkommen gefällt ist. Nach mehrstündigem Stehen saugt man das Digitonin-Cholesterid ab und dampft das alkoholische Filtrat zur Trockne ein. Aus dem getrockneten Rückstand extrahiert man die Begleitsubstanz mit Äther oder Petroläther. Im Rückstand bleibt allenfallsiges Digitonin-Cholesterid und überschüssiges Digitonin.

Nach dem Verdampfen des Äthers und Trocknen des Rückstands hinterbleibt eine wachsartige von 25—32° schmelzende Substanz, die analog dem Cholesterin die Eigenschaft besitzt, Wasser in sich aufzunehmen, bezw. mit viel Wasser eine vollkommen milchige Emulsion zu geben. Unter dem Mikroskop besteht diese Emulsion aus zahllosen größeren und kleineren

¹⁾ Das hiezu benützte Digitonin wurde vorher mit Äther extrahiert, um allenfallsige ätherlösliche Verunreinigungen fortzulösen.

Bläschen. Myelinfiguren liefert die Begleitsubstanz nicht, sondern sie teilt sich, wie erwähnt, in kleine Bläschen auf. Aus der wässerigen Emulsion ist die Substanz schwer mit Äther extrahierbar, weil die Trennung der beiden Schichten erst nach tagelangem Stehen erfolgt.

Die Begleitsubstanz ist in den meisten Lösungsmitteln, wie Alkohol, Äther, Petroläther, Eisessig, leicht löslich und konnte nicht zur Krystallisation gebracht werden. Gegen Alkali ist sie wenig beständig. Kocht man sie mit Natriumalkoholat oder alkoholischer Kalilauge im Wasserbad, so scheidet sich bei Verdünnung mit Wasser eine braune harzartige Masse aus. Aus dem alkalischen Filtrat des braunen Harzes fällt Salzsäure anscheinend eine Fettsäure. Es liegt daher der Gedanke nahe, daß die Begleitsubstanz der Fettsäureester eines cholesterinartigen, hochmolekularen Alkohols ist. Jedenfalls liegt ein Stoff vor, der für die chemische Untersuchung recht unerquickliche Eigenschaften besitzt.

In Nachfolgendem habe ich einige Reaktionen des Cholesterins denjenigen der Begleitsubstanz vergleichend gegenübergestellt:

Art des Reagenzes	Cholesterin	Begleitsubstanz
Salkowskische Reagens. Chloroform, konzentrierte Schwefelsäure.	Chloroform: blutrot Schwefelsäure. Schwach grüne Fluorescenz	Chloroform: Schwach gelb Schwefelsäure: Braunrot
Liebermannsche Reakt. Chloroform, Essigsäure- anhydrid konzentrierte Schwefelsäure.	Rosarot dann blau	Braunrot
Golodetzsche Reaktion. Schwefelsäure- Formaldehyd.	Schwarzbraun	Braunrot
Bromwasser in Eisessig. Essigsäureanhydrid anhaltendes Kochen.	Krystalle von Dibromid Esterbildung	Keine Krystalle Keine Veränderung
Digitoninlösung in 90% Alkohol.	Niederschlag von Digitonin-Cholesterid	Kein Niederschlag

Die Begleitsubstanz ist demnach chemisch ziemlich indifferent, ihre physiologische Bedeutung dürfte daher wahrscheinlich mehr in ihrem physikalischen Verhalten zu suchen sein.

Die oben auf Seite 404 erwähnte, in Alkohol unlösliche Substanz scheidet sich beim Erkalten der warmen Spirituslösung des Unverseifbaren schon lange vor dem Cholesterin als leichte Trübung aus. Die bei zahlreichen Versuchen gesammelte geringe Menge wurde nochmals aus heißem Alkohol krystallisiert. Man erhält so einen weißen, bei 62–63° C. schmelzenden Körper, der weder Cholesterin- noch Cholesterinesterreaktionen zeigt und bei ca. 50 facher Vergrößerung unter dem Mikroskop zuweilen in ganz feinen Nadeln, manchmal in derberen, konzentrisch gruppierten oder tannenzweigähnlichen Gebilden erscheint.

Gegen alkoholische Kalilauge ist die Substanz auch beim Kochen beständig und unterscheidet sich dadurch von dem Tristearin,¹⁾ das selbst bei wiederholter Krystallisation einen ähnlichen Schmelzpunkt zeigt.

Auf phosphorhaltige Lipide (Lecithin) wurden 6 Fette untersucht. Drei Carcinomfette und ein Fett bei Nichtcarcinom zeigten wägbare Mengen von Phosphorsäure, ein Carcinomfett und ein Fett bei Nichtcarcinom enthielten keine oder doch nur Spuren von Phosphorsäure. Zum Vergleiche herangezogenes Kuhbutterfett (2 Proben) enthielten 0,0775% Phosphatid (als Lecithin berechnet).

Um bei der Bestimmung der Phosphorsäure, die mit der Verseifung eingeführten großen Alkali- bzw. Salzmengen auszuschließen und die damit verbundene Gefahr der Kieselsäure-

¹⁾ Das hartnäckig verunreinigte bei ca. 62° schmelzende Tristearin läßt sich aus den bei gewöhnlicher Temperatur aus dem menschlichen Fette sich abscheidenden festen Bestandteilen isolieren. Man filtriert zunächst bei Zimmertemperatur durch ein Faltenfilter und läßt den öligen Teil gut abtropfen, den Filtrerrückstand löst man in Äther und fällt mit der 2fachen Menge, bzw. so viel Alkohol, bis ein Niederschlag entsteht. Wiederholt man nach der Filtration des Niederschlags diesen Prozeß, so erhält man schließlich ein Produkt, das aus Alkohol in Nadeln krystallisiert und der Hauptsache nach aus Tristearin besteht.

einfuhr zu vermeiden, habe ich die Fette langsam mit Hilfe eines dünnen Dochtes aus zusammengedrehten Streifen aschenfreien Filtrierpapieres in zwei Platinschalen (nach Art eines Nachtlichtes) verbrannt. Die Filtrierpapierdochte waren an Platindrähten befestigt. Auf diese Weise gelingt es unter Verwendung von je 2 Flämmchen in 8—10 Stunden die zur Analyse mindestens erforderlichen 150 g Fett zu verbrennen, dabei ist darauf zu achten, daß keine stark rußende Flamme entsteht. Zum Schluß wurden auch die Dochte verascht und der mit verdünnter heißer Salpetersäure extrahierte Rückstand mit molybdänsaurem Ammon gefällt. Die Phosphorsäure wurde in Form von pyrophosphorsaurer Magnesia zur Wägung gebracht. Zur Berechnung auf Lecithin multipliziert man letztere mit der Zahl 7,27.

Es kamen bei diesen Analysen nur 1—2 mg pyrophosphorsaurer Magnesia zur Wägung, d. h. Mengen, welche schon nahe der analytischen Fehlergrenze sind.

Fassen wir die Resultate dieser Untersuchung zusammen, so kommen wir zu folgenden Schlußfolgerungen:

1. Die Menge der sogenannten unverseifbaren Substanzen und damit auch des Cholesterins ist im menschlichen Depotfett bei Carcinom stark vermehrt.

2. Diese Anhäufung der Cholesterinsubstanzen, die äußerlich durch Gelbfärbung gekennzeichnet ist, erwies sich als für Carcinom nicht spezifisch. Sie findet sich auch bei chronisch verlaufenden Infektionskrankheiten wie Tuberkulose, chronischer Sepsis und bei Stoffwechselkrankheiten wie Diabetes, sowie im gelben Fette alter Personen.

3. Der Zuwachs an diesen unverseifbaren hochmolekularen Alkoholsubstanzen erfolgt meist zuerst und am reichlichsten im Mesenterialfett. Erst später beladet sich auch das Unterhautfett.

4. Verschiedene Anzeichen, z. B. das Fehlen der Cholesterinsubstanzen in den Nebennieren beim Carcinom usw., die Lipoidämie beim Coma diabeticum sprechen dafür, daß diese Erscheinungen vielleicht nicht lediglich auf Zellzerfall zurückzuführen sind,

bezw. daß diesen Stoffen gleichzeitig eine entgiftende Wirkung in dem kranken Organismus zukommen dürfte. Weitere Untersuchungen müssen lehren, ob die säurebindende Eigenschaft des Cholesterins gleichzeitig eine Abwehrmaßregel des Organismus gegen die schädliche Wirkung organischer Fettsäuren darstellt.

5. Ein Nebebefund der Untersuchung ist die Isolierung anderer Körper, insbesondere einer wachsartigen Begleitsubstanz des Cholesterins. Diese findet sich im unverseifbaren Teil des Fettes in größerer Menge als das Cholesterin (ungefähres Verhältnis 2 : 1).

