

dieselben nur durch den Cl⁻ bzw. Na⁺-Gehalt des Serums und den Eiweißgehalt des Serums und der betreffenden Flüssigkeit bestimmt werden.

P. BÁLINT und G. BENKŐ

Medizinische Klinik der Erzsébet-Universität in Pécs, den 15. September 1947.

Summary

We determined the sodium, chloride, and protein content of sera on the one hand, and the same constituents in pleural, ascitic and cerebrospinal fluid on the other. We found the proportions of sodium and chlorine of serum and corresponding fluid to be identical with the proportions calculated according to VAN SLYKE's formula on the basis of the Donnan equilibrium. Consequently one cannot draw any diagnostic conclusions from the sodium or chlorine content of these fluids, as they depend solely on the sodium or chlorine content of the serum and the protein content of the serum and fluid.

Cytochrom-c-Gehalt der toxisch bedingten Fettleber

Bei der Extraktion von Cytochrom c aus der Leber hat sich gezeigt, daß um so mehr Cytochrom gewonnen werden kann, je glykogenärmer die Leber ist^{1,2}. Es ist unklar ob die Ursache dafür in der Extraktionsmethode liegt oder ob so rasch erfolgende Schwankungen von Cytochrom c in der Leber möglich sind. Im Zusammenhang damit schien es von Interesse zu sein, Cytochrom c in der sozusagen glykogenfreien, toxisch bedingten Fettleber zu untersuchen.

Es wurde einer Reihe von Kaninchen zweimal pro Woche 0,5–1,5 cm³ 0,5%iges Phosphoröl subkutan eingespritzt. Nach 2–3 Injektionen zeigte die Urinuntersuchung bei allen Tieren deutliche Zeichen eines Leberschadens. Die Hämoglobin- und Erythrozytenwerte stiegen bis ans Ende der zweiten Woche an und fielen nach drei Wochen wieder auf die Norm zurück. Überlebten die Tiere diesen Zeitpunkt, so entwickelte sich eine progressive Anämie.

Die Resultate der Cytochrom-c-Bestimmung nach unserer Methode² gehen aus der Tabelle hervor.

Zum Vergleich haben wir auch einige Kaninchen durch 3tägiges Hungern möglichst glykogenarm gemacht und Leberwerte von 2,7–3,5 erhalten. Auch gegenüber diesen Daten sind die Werte der Fettleber noch um 100% erhöht.

In der 1. Gruppe zeigt sich nach einer 3 Wochen dauernden Vergiftung eine sehr starke Leberverfettung. Die Cytochromwerte sind mit Ausnahme der Leber gegenüber den Kontrolltieren etwas herabgesetzt. In der Leber findet sich eine Steigerung des Cytochromgehaltes um das Dreifache, wenn mit den nach einer 15stündigen Hungerperiode erhaltenen Leberwerten verglichen wird.

In der 2. Gruppe wurde eine massive Vergiftung durchgeführt, die die Kaninchen kaum länger als 5 Tage überlebt hätten. Auch hier findet man schon die typische Fettleber. Die Cytochromwerte sind eher etwas erhöht (Parallele zur gleichzeitigen Hämoglobinsteigerung?), doch sind die Werte nicht zahlreich genug um Schlüsse zu ziehen.

Die 3. Gruppe umfaßt 3 Tiere, die eine 36 Tage dauernde Intoxikation überlebten, aber nur eine geringe Leberverfettung aufweisen. Der Cytochromgehalt der Gewebe schwankt um die Kontrollwerte. In der Leber

Cytochrom c bei Phosphorvergiftung

Grad der Leberverfettung	Lebergewicht in % des Körpergew.	Wasser gehalt der Leber in %	Cytochrom c in mg % von Frischgewebe				
			Herz	Niere	Muskel *	Gehirn	Leber **
1. Gruppe: 2,5–4 cm³ Phosphoröl in 17–22 Tagen							
+++	2,8	68	13,4	6,0	3,1	2,5	7,1
+++	2,4	—	9,8	5,1	—	1,9	5,7
+++	2,5	—	20,8	4,7	3,5	3,8	5,0
+++	2,2	71	18,2	6,5	2,6	2,6	7,8
++	4,0	68	19,2	6,7	2,4	2,9	7,2
++	3,5	66	21,5	5,6	2,5	3,2	7,1
Mittel:	2,9	68	17,2	5,8	2,8	2,8	6,6
2. Gruppe: 3 cm³ Phosphoröl in 5 Tagen							
++	3,8	76	17,9	5,1	2,9	3,0	3,6
++	3,1	75	22,0	7,2	5,1	3,4	3,4
++	2,9	68	22,3	9,9	3,3	3,3	3,5
Mittel:	3,3	73	20,7	7,4	3,8	3,2	3,5
3. Gruppe: 10 cm³ Phosphoröl in 36 Tagen							
(+)	3,6	73	18,0	4,3	2,1	1,4	3,5
+	2,4	74	20,5	8,7	2,6	3,1	3,3
(+)	3,0	75	19,9	6,6	2,8	2,4	3,4
Mittel:	3,0	74	19,5	6,5	2,5	2,3	3,4
4. Gruppe: 10 Kontrolltiere							
Mittel:	3,2	72	20,0	5,8	2,9	3,0	2,1
Streuung***			2,6	1,1	0,6	0,7	0,7

* Nur rote Muskulatur der Adduktoren.

** 15 Stunden lange Hungerperiode.

*** $s = \sqrt{\sum d^2 / n - 1}$.

ist er wie in der 2. Gruppe erhöht und entspricht etwa den Hungerwerten. Trotz der Anämie ist eine kompensatorische Cytochromsteigerung zu vermissen, wohl deshalb, weil die Anämie nur sehr kurz gedauert hat.

Es zeigt sich also, daß der Cytochromgehalt der meisten Gewebe durch die Phosphorvergiftung kaum beeinflußt wird, daß aber der Cytochromgehalt der Fettleber ganz enorm ansteigt. Diese Vermehrung braucht eine gewisse Zeit und ist dehalb in der 2. Gruppe noch nicht festzustellen. Führt die Vergiftung nicht zu einer ausgesprochenen Fettleber, so steigt der Cytochromgehalt der Leber kaum an (3. Gruppe).

Die Cytochromvermehrung in der Fettleber ist nicht nur scheinbar, da sich weder das relative Lebergewicht noch der Wassergehalt maßgebend verändern. In Wirklichkeit müßten die Werte wohl noch höher angesetzt werden, da ein großer Teil der Leber nicht aus atmenden Zellen, sondern aus Depotfett besteht.

Eine interessante Parallele zu diesen Befunden bilden die Untersuchungen von MEIER und THÖNES¹, die für die Fettleber nach Phosphor- oder Chloroformvergiftung eine gegenüber der Norm um 50% erhöhte Atmung feststellen konnten. Es entspricht also, wie es theoretisch

¹ O. ROSENTHAL und D. L. DRABKIN, J. biol. Chem. 143, 437 (1943).

² A. PRADÉR und A. GONELLA, Exper. 3, 462 (1947).

¹ R. MEIER und E. THÖNES, Arch. exp. Path. 169, 655 (1933).

zu erwarten ist und wie am Beispiel der Thyroxinwirkung gezeigt wurde¹, der erhöhten Gewebeatmung auch ein erhöhter Cytochrom-c-Gehalt.

Es erhebt sich die Frage, ob auch die ernährungsbedingte Fettleber vermehrtes Cytochrom c aufweist und wieweit überhaupt die Atmungsfermente der Leberzelle von der Ernährung abhängig sind (vgl. auch die Arbeiten von AXELROD et al.²).

A. PRADER

Medizinische Poliklinik Lausanne, den 26. Juli 1947.

Summary

The fatty liver in phosphorus poisoning of rabbits shows a marked increase of cytochrome c.

¹ A. TISSIÈRES, Archives int. Phys. 54, 305 (1946).

² A. E. AXELROD, K. F. SWINGLE und C. A. ELVEHJEM, J. biol. Chem. 145, 297 (1942).

Experimentelle Übertragungsversuche von Darmausscheidungen leberdystrophie- und hepatitis-epidemica-kranker Menschen auf Wellensittiche (*Melopsittacus undulatus*)¹

FINDLAY und WILLCOX², FINDLAY und MARTIN³, NEEFE und STOKES⁴, dann HAVENS⁵ und seine Mitarbeiter, DORLAND und DAVIES, SAWYER und Mitarbeiter⁶ u. a. haben an Menschen Hepatitis-Übertragungsversuche durchgeführt. Entweder wurde mit Nasen/Rachen-Spülwasser oder mit Duodenalsaft, auch mit Harn/Stuhlextrakten und mit Serum peroral oder parenteral versucht, eine Infektion zu erzeugen. Alle diese Experimente fielen mehr oder weniger positiv aus, zum mindesten konnten hepatitisähnliche Erkrankungen beobachtet werden.

Experimentell die Übertragbarkeit bei den Laboratoriumstieren zu beweisen, war nicht möglich. ENGEL⁷ berichtet, daß es einzig ANDERSEN gelang, durch Verfütterung von Duodenalsaft hepatitiskranker Menschen bei Schweinen einen Ikterus zu erzeugen. Das gleiche hat er auch durch intravenöse Blutübertragung von Ikteruskranken erreicht.

Durch eine bestimmte Diät soll bei Ratten eine Leberdystrophie erzeugt werden können. Wie POPPER⁸ berichtet,

ist es gelungen, durch Verfütterung von Allylformiat ein dem Icterus catarrhalis bzw. der akuten Leberdystrophie verwandtes Krankheitsbild hervorzurufen.

Als wir im Herbst 1946 eine größere und sehr schwere Epidemie von Hepatitis und Leberdystrophie im pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel beobachten konnten und dieses Material systematisch untersucht haben (WERTHEMANN und BODOKY¹), erhielten wir von einem Tierarzt einen Mönchssittich (*Melopsittacus monachus*) zur Untersuchung. Die pathologisch-anatomische Untersuchung dieses Tieres ergab, daß eine Leberdystrophie vorgelegen hatte, die mit dem Bild der menschlichen Leberdystrophie weitgehend übereinstimmte (Abb. 1). Dieser Zufallsbefund brachte uns auf den Gedanken, zu versuchen, diese Leberleiden experimentell auf Sittiche zu übertragen.

Nach verschiedenen Methoden wurde versucht, eine Übertragung des infektiösen Stoffes auf diese Vögel zu erzeugen. In erster Linie wurde Stuhlextrakt hergestellt, in ähnlicher Weise wie es von TRASK, VIGNÉE und PAUL² für die Übertragung des Poliomyelitisvirus angegeben worden ist.

Technik. Es wurde Stuhl von eben erkrankten Patienten im sogenannten präkterischen Stadium verwendet oder von solchen, bei denen der Ikterus erst aufgetreten war. Das Material wurde, soweit dies durchführbar war, steril verarbeitet, in steriler Schale im Eisschrank aufbewahrt. Am folgenden Tag wurden ca. 120 cm³ physiologischer, steriler Kochsalzlösung beigegeben, die Masse umgerührt und die Suspension während 2 Stunden zur Sedimentierung im Eisschrank behalten. Mit einer Pipette wurden 90 cm³ in ein Glas übertragen, als bakterizides Agens wurden 13 cm³ Äther pro narcosi hinzugefügt und die Lösung nochmals über Nacht im Eisschrank aufbewahrt. Am folgenden Morgen wurde die Flüssigkeit während 2 Stunden bei 3000 Umdrehungen in der Minute zentrifugiert und zum Teil durch einen Chamberlain-Filter filtriert.

Je 2 Wellensittichen wurde entsprechend ihrem Körpergewicht eine Menge von 0,4—0,8 cm³ dieses Filtrats

¹ A. WERTHEMANN und G. BODOKY, Schweiz. Z. path. Bakt. 10, Suppl. 178 (1947).

² J. D. TRASK, A. J. VIGNÉE und J. R. PAUL, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 38, 148 (1938).

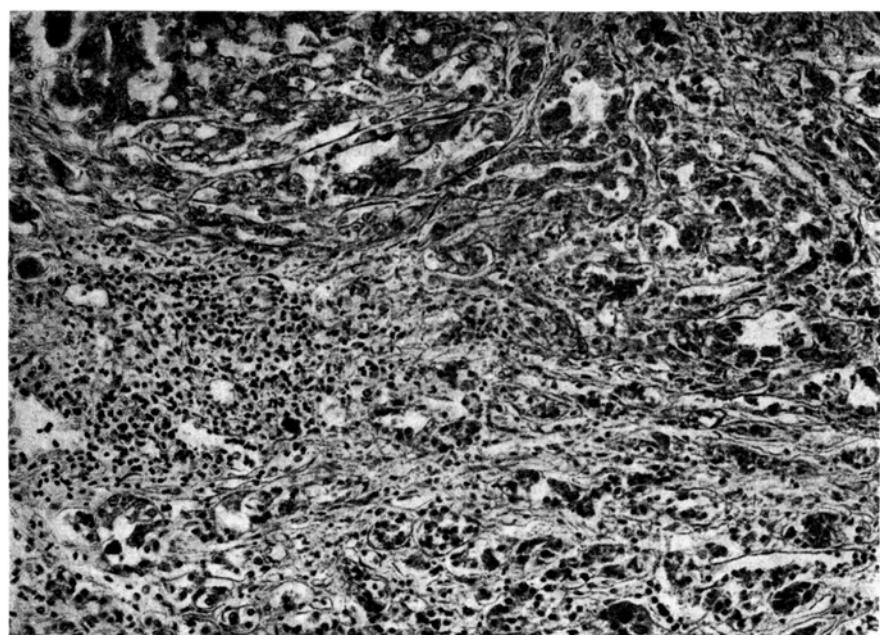


Abb. 1. Schwere Leberdystrophie bei einem Sittich. Starker Parenchymuntergang. Allgemeine entzündliche Infiltration. Geringe Neubildung von Bindegewebe. 250mal vergrößert. HE-Färbung. E.N. 6641/45.

¹ Diese Arbeit wurde durch Ge-währleistung eines Stipendiums der Roche-Studien-Stiftung (Basel) ermöglicht.

² G. M. FINDLAY und R. R. WILLCOX, Lancet 1, 212 (1945).

³ G. M. FINDLAY und N. H. MARTIN, Lancet 244, 678 (1943).

⁴ J. R. NEEFE, J. STOKES und S. S. GELLIS, Am. J. med. Sci. 210, 561 (1945).

⁵ W. P. HAVENS u. a., Lancet 248, 202 (1945).

⁶ W. A. SAWYER und Mitarbeiter, Am. J. Hyg. 39, 332; 40, 35 (1944).

⁷ M. ENGEL, Praxis 5, 53 (1942).

⁸ H. POPPER, Z. klin. Med. 131, 160 (1937).