nicht mit der Ätherextraktion allein. Wir schließen also daraus, daß bei der Ätherextraktion wohl Fette aus dem Serum abgespalten werden, jedoch keine mit Doppelbrechung, und daß die doppelbrechenden Substanzen fester an Eiweiß gebunden sind und erst durch eine völlige Denaturierung des Eiweißes durch Alkohol abgespalten werden.

Es hat sich bei andern Versuchen ergeben, daß sich die doppelbrechenden Tropfen nur dann gut darstellen lassen, wenn sie aus Alkoholäther, nicht aber aus Äther allein durch Abdampfen ausgefällt werden. Wenn man sicher lipoidhaltiges Material in Äther auflöst und diesen Äther wieder abdampft, so erhalten wir keine oder nur wenige doppelbrechende Tropfen, wohl aber sehr viele Tropfen, wenn sie aus Alkohol (oder aus Ätheralkohol, wobei der Äther zuerst abdampft) ausgefällt werden.

Der vorangehende Versuch wurde deshalb nochmals kontrolliert, indem zum Ätherextrakt nach Trennen vom Serum noch Alkohol beigegeben wurde. Das negative Resultat änderte sich indessen aber nicht.

Zur Veranschaulichung der letzteren Beobachtung erwähnen wir folgenden Versuch:

Etwa 100 cm^3 Serum wurden mit 500 cm^3 Ätheralkohol unter Aufkochen ausgezogen und filtriert:

1. Von diesem Extrakt A wurden 100 cm^3 nach der üblichen Weise eingedampft und mikroskopisch untersucht: massenhaft Lipoidtropfen.

2. Weitere 100 cm^3 des Extraktes A wurden eingedampft, dann mit heißem Petroläther zur Abtrennung der Salze und des Zuckers ausgezogen und wiederum mit einigen Tropfen Wasser aus dem Petroläther eingedampft: ganz vereinzelt Lipoide. Wurde jedoch dieses untersuchte Material nochmals in Ätheralkohol gelöst und wieder eingedampft: massenhaft Lipoidtropfen sichtbar.

3. 100 cm^3 von A wurden völlig eingedampft, mit Chloroform ausgezogen und die Lipoide aus dem Chloroform gefällt: einzelne Lipoidtropfen. Wurde aber der Extrakt wieder in Ätheralkohol gelöst und eingedampft: massenhaft Lipoide.

4. 100 cm^3 von A eingedampft, mit Petroläther ausgezogen, auf etwa 6 cm^3 eingeengt und zur Fällung der Phosphatide 14 cm^3 Aceton und 6 Tropfen Magnesiumchlorid zugesetzt, zentrifugiert und die überstehende Flüssigkeit, die die Neutralfette und das Cholesterin enthält, eingedampft: keine Lipoide. Wieder in Ätheralkohol gelöst und nochmals eingedampft: massenhaft Lipoidtropfen.

5. Nach dem Zentrifugieren bei der Zubereitung des vorigen Extraktes (4) blieb ein Satz zurück (Phosphatide), der nun mit feuchtem Äther gelöst und wieder eingedampft wird: keine Lipoidtropfen. Auch nach Lösung in Ätheralkohol und nochmaligem Eindampfen negativ.

Wir sehen aus diesen Versuchen, daß sich doppelbrechende Substanzen also *in vitro* nur bei der Ausfällung aus Ätheralkohol oder Alkohol nachweisen lassen, nicht aber oder nur spärlich bei der Ausfällung aus Petroläther, Chloroform, Aceton oder Äther. Zugleich erkennen wir, daß überall dort doppelbrechende Substanzen nachweisbar waren, wo die Cholesterinfraktion noch enthalten war. Die Phosphatide allein zeigten keine Doppelbrechung. Dieses Resultat unserer Untersuchungen deckt sich mit demjenigen von KAWAMURA[1]. Bei den doppelbrechenden Substanzen handelt es sich in erster Linie um Cholesterinester.

R. CAVELTI

Medizinische Klinik der Universität Bern, den 8. Juni 1948.

Summary

(1) Doubly refracting lipoid droplets can be demonstrated in normal and pathological sera by means of alcohol ether extraction. This is not possible with ether extraction alone.

(2) These lipoid droplets can be demonstrated only, or almost only, when they are precipitated out of alcohol or ether alcohol.

[1] R. KAWAMURA, *Die Cholesterinesterverfettung* (Jena 1911).

Darstellbarkeit doppelbrechender Lipoidtropfen aus dem Urin und pathogenetische Auffassungen der Lipoidurie

In der ersten Mitteilung wurde festgestellt, daß sich aus normalen wie aus pathologischen Seren mittels der Alkoholätherextraktion immer doppelbrechende Lipoidtropfen nachweisen lassen. Nun interessiert uns die Frage, ob sich aus dem Urineiweiß auch solche Tropfen darstellen lassen.

Zu diesem Zwecke wurden eiweißhaltige Urine einerseits mit Äther, andererseits mit Alkoholäther mit der gleichen Methodik wie beim Serum extrahiert. Da die Konzentration des Eiweißes im Urin fast immer wesentlich geringer ist als im Serum, mußte bedeutend mehr Urin angesetzt werden: pro Versuch 100 bis 400 cm^3. Das Eindampfen der großen Mengen bei der Alkoholätherextraktion geschah im Wasserbad unter Vakuum. Da die großen Salzmengen bei der mikroskopischen Untersuchung stark störend wirkten, wurde bei den meisten Versuchen bei der Alkoholätherextraktion die Fettfraktion durch Ausziehen mit heißem Petroläther von den Salzen getrennt, der Petroläther eingedampft und die Fette wieder in Ätheralkohol gelöst. Bei der Extraktion mit Äther allein wurde nach Abtrennen vom Serum Alkohol hinzugegeben (Tab. I).

Teilweise wurde auch eine andere Methodik angewendet: Aus großen Mengen Urin (800 cm^3) wurde zuerst das Urineiweiß entweder mit Essigsäure und Kochen, mit Esbach-Reagens oder auch mit Natriumwolframat und Schwefelsäure gefällt. Dieses Eiweiß wurde durch Zentrifugieren von der Flüssigkeit getrennt und beide für sich mit der vorangehenden Methode untersucht (Tab. II).

Bei den Patienten VIII und XI wurden bei der gewöhnlichen Sedimentuntersuchung mit den Nicoleschen Prismen mehrmals Lipoidtropfen nachgewiesen. Es handelt sich dabei also um eine klinisch nachweisbare Lipoidurie.

Wir sehen aus diesen Versuchen, daß auch bei teilweise sehr großer Urineiweißausscheidung keine oder nur ganz vereinzelte Lipoidtropfen nachzuweisen waren. Wenn wir die große Urinmenge, die wir zur Extraktion verwendeten, in Berücksichtigung ziehen, so sind diese vereinzelten Tropfen im Konzentrat in quantitativer Hinsicht zu vernachlässigen. Zum Beispiel hat es in einer Urinmenge von 800 cm^3 bei 5‰ Eiweißgehalt 4 g Eiweiß, wobei keine oder nur ganz vereinzelte Tropfen im Extrakt gefunden werden konnten, während in 3 cm^3 Serum bei 7% Eiweißgehalt nur 0,21 g Eiweiß enthalten sind, wir aber im Extrakt das ganze Gesichtsfeld mit doppelbrechenden Tropfen völlig übersät haben.

Das Auftreten von einzelnen doppelbrechenden Substanzen bei der Extraktion erklärt sich wohl am einfachsten dadurch, daß diese Cholesterinester aus den Lipoproteinen der Leukozyten und Epithelien, die in diesen pathologischen Urinen in verschieden großer Menge stets vorhanden waren, stammen. Weiter ist zu berücksichtigen, daß diese vereinzelten Tropfen sich fast nur bei der Patientin VIII fanden, die schon klinisch eine Lipoidurie zeigte.

Man kann übrigens, um die obenerwähnte Herkunft aus dem zelligen Material zu belegen, bei der Extraktion von Organen, die von ausgebluteten Tieren stammen, leicht beweisen, daß das Gewebe und wahrscheinlich jede Körperzelle solche doppelbrechende Lipoide am ehesten in der Form der Lipoproteine besitzt. Um sichtbar zu werden, müssen die Lipoide nur vom Eiweiß irgendwie getrennt werden.

Wir haben eine Ätheralkoholextraktion an gesunder Kaninchenleber, -niere und -milz nach Zerreiben mit Sand durchgeführt und erhielten dabei aus allen Organen ganz massenhaft doppelbrechende Tropfen. Wir glauben also, daß bei dem durch die Glomeruli durchgetretenen Eiweiß sich offenbar keine Lipoproteine befinden, die als Fettanteil Lipoide von doppelbrechendem Charakter tragen. Wenn tatsächlich solche Lipoproteine durchtreten und von den Tubuli wieder aufgenommen

Tabelle I

Patient	Diagnose	Datum	Urineiweiß ‰	Lipoide im Ätherextrakt	Lipoide im Alkoholätherextrakt
IX	Tbc. pulm., Peritonealtbc., subakute interstitielle Nephritis	16. 10. 47	0,6	keine	keine
		17. 10. 47	0,7	keine	keine
X	Chronische Nephritis, Schrumpfniere	20. 10. 47	4,0	keine	keine
		22. 10. 47	4,0	keine	keine (3mal)
VIII	Chronische Nephritis mit nephrotischem Einschlag	27. 1. 48	22,0	—	ganz vereinzelt
		30. 1. 48	13,0	—	ganz vereinzelt
		1. 2. 48	7,0	—	ganz wenige
		2. 2. 48	7,0	—	keine
		3. 2. 48	4,0	—	keine
XI	Amyloidnephrose, Pancoast-Karzinom	18. 11. 47	4,2	keine	keine
		19. 11. 47	3,5	—	keine
XII	Toxische Nephrose nach Diphtherie	14. 11. 47	2,0	—	keine

Tabelle II

Patient	Diagnose	Datum	Urineiweiß ‰	Lipoide im Alkoholätherextrakt	
				Eiweiß	Flüssigkeit
XII	Toxische Nephrose nach Diphtherie	11. 11. 47	2,0	1 Tropfen	keine
		13. 11. 47	2,0	1 Tropfen	keine
XI	Amyloidnephrose, Pancoast-Karzinom	18. 11. 47	4,2	keine	keine
VIII	Chronische Nephritis mit nephrotischem Einschlag	2. 2. 48	7,0	ganz vereinzelt	keine
		3. 2. 48	4,0	ganz wenige	keine

würden, so handelte es sich dabei sicher nicht um eine vollständige Rückresorption und es müssten noch Lipoproteine im Blasenurin nachweisbar sein, was aber nach unseren Untersuchungen nicht der Fall ist. PAGE[1] bestreitet übrigens auf Grund seiner Phosphatiduntersuchungen im Urin von Nierenkranken ebenfalls, daß die Lipoproteine durch den lädierten Glomerulus laufen. Dieses Resultat war zu erwarten, denn die Lipoproteine sind viel zu große Moleküle (nach COHN[2] Molekulargewichte von 200000 bzw. 1300000), um auch durch den stärker permeablen Glomerulus durchtreten zu können.

Wir kommen zu folgender Erklärung der Lipoidurie: Ein Durchtritt von doppelbrechenden Substanzen durch die Glomeruli findet offenbar nicht statt, weder gelöst noch in Form von Lipoproteinen. Als einziger Ort für die Abscheidung der doppelbrechenden Lipoidtropfen bleibt also der tubuläre Apparat der Niere, vielleicht auch die Epithelien und Leukozyten der harnableitenden Wege. Die Tropfen als solche müssen in der Tubuluszelle selbst entstanden sein, denn ein Durchtritt aus der Blutbahn in die Zelle in Tröpfenform kommt ebenfalls nicht in Frage.

Lipoide finden sich nicht nur bei der Lipoidnephrose, sondern auch bei einigen weiteren Krankheiten der Niere, die mit einer Eiweißausscheidung einhergehen, so bei der Amyloidnephrose, bei der Sublimatniere, bei der chronischen Nephritis mit oder ohne deutlichen nephrotischen Einschlag und selten auch bei schweren Stauungsnieren (FALK und SIEBENROCK[3], GENCK[4], GROSS[1], BEUMER[2]). Es sind dies alles Erkrankungen, wo das tubuläre System mehr oder weniger mitbeteiligt ist oder durch die Eiweißrückresorption aus dem Kanälchenlumen geschädigt wird. Hier findet eine vermehrte Epitheldesquamation statt, wodurch die tubulären Elemente mitsamt den darin bei der Degeneration oder Autolyse aus den Lipoproteinen der Zelle entstandenen Lipoidtropfen in den Urin übertreten. Daß gerade bei der Lipoidnephrose sehr viele Lipoidtropfen im Urin auftreten, erklärt sich vielleicht dadurch, daß hier die Zellen durch den abnorm hohen Blutcholesterin-, -phosphatid- und -fettgehalt bereits mit diesen Substanzen, wahrscheinlich wieder in Form der Lipoproteine, sehr stark überladen sind und deshalb von vorneherein mehr doppelbrechende Lipoide enthalten.

R. CAVELTI

Medizinische Klinik der Universität Bern, den 8. Juni 1948.

Summary

(1) No double refractile lipoid droplets can be obtained by alcohol ether extraction from urine or from urinary protein as it is possible from blood serum.

(2) The conclusion is drawn that the double refractile lipoids droplets in urinary sediment do not pass through the glomeruli and therefore are not reabsorbed by the tubuli, but that they come from the own lipoproteins of the epithelial cells of renal tubuli and pass into urine by dissolution and desquamation of these cells.

[1] I. H. PAGE, Am. J. Med. Sci. *192*, 217 (1936).
[2] E. J. COHN, Exper. *3*, 125 (1947).
[3] F. FALK und L. v. SIEBENROCK, Med. Klin. *7*, 739 (1911).
[4] M. GENCK, Dtsch. Arch. klin. Med. *125*, 333 (1918).

[1] O. GROSS, Dtsch. Arch. klin. Med. *133*, 9 (1920); Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. *33*, 343 (1921).
[2] H. BEUMER, Arch. Kinderheilkunde *68*, 105 (1920).