

*Aus der Medizinischen Klinik I (Leiter Prof. Dr. F. Wildhirt)  
und dem Zentrallaboratorium (Leiter Prof. Dr. F. H. Kreutz)  
des Stadtkrankenhauses Kassel*

## **Einfluß von Coffein auf die Blutlipidwerte bei Leberkranken**

*Von H. Ortmans und K. Eisenberg*

Mit 10 Abbildungen und 4 Tabellen

(Eingegangen am 29. Januar 1974)

Freie Fettsäuren decken einen wesentlichen Teil des Kalorienbedarfs des Organismus und haben eine biologische Halbwertszeit von zwei Minuten (8), wobei die Leber bis zu 50 % der vom Blut angebotenen freien Fettsäuren aufzunehmen vermag und zu Triglyceriden oder Phosphatiden verestert.

Bei einem Großteil von Lebererkrankungen finden sich begleitende Fettstoffwechselstörungen, die auf eine verminderte Aufnahme bzw. Utilisation von Fetten durch die geschädigte Leber und/oder eine Störung der Entgiftungsfunktion dieses Organs beim Abbau fettmobilisierender Hormone zurückgeführt werden. Nach Siedek u. Mitarb. (11) zeigen sich zirkadiane Schwankungen mit gegensinnigem Verhalten von freien Fettsäuren einerseits und Triglyceriden andererseits. Die Variationsbreite der von Natur aus äußerst stoffwechselaktiven freien Fettsäuren ist in den Untersuchungen jener Autoren als von untergeordneter Bedeutung betrachtet worden.

Bei Aufstellung der Forderung, lipolytisch wirksame, exogen zugeführte Stoffe bei Lebererkrankungen zu vermeiden (14), erhebt sich die Frage, ob deren lipolytische Wirksamkeit die Wirksamkeit von sympathikomimetischen Hormonen überspielt.

Im folgenden wird die Beeinflussung der Lipolysereaktion durch Gabe von Methylxanthin (Coffein) untersucht und die Ergebnisse anschließend diskutiert.

### **Material und Untersuchungsanordnung**

Da die Stoffwechselstörung der Leber bei progredienten – weit fortgeschrittenen – Krankheitsbildern als gravierend angesehen werden muß, war eine eingehende diagnostische Zuordnung der zu untersuchenden Kollektive notwendig.

Nachdem Patienten mit Kohlenhydratstoffwechselstörungen sowie Leberkranken, die Steroide eingenommen hatten, für diese Untersuchungen ausgeschlossen worden waren, hatten wir insgesamt 38 Patienten mit Lebererkrankungen, und zwar

- 16 mit akuter Hepatitis,
- 12 mit chronischer Hepatitis und
- 10 mit Leberzirrhose.

Die Einordnung in diese drei Gruppen erfolgte nach laparoskopischer und bioptischer Sicherung der Diagnose unter Hinzuziehung der klinisch-biochemischen Parameter.

Drei bis vier Tage vor Untersuchungsbeginn wurden die Patienten – bei Verbot jeglicher Genußgifte – auf eine standardisierte Kost umgestellt: 14 BE Kohlenhydrate, 70 g Fett – davon 50 g sichtbares Fett, 100 g Eiweiß – zusammen etwa 2500 Kalorien.

Die Mahlzeiten wurden fünfmal täglich in Abständen von zwei bis drei Stunden verabreicht. Jegliche Medikation wurde unterlassen, um mögliche Stoffwechselbeeinflussungen zu vermeiden. Außerdem wurden während der Vorbereitung und der Dauer der Untersuchungsreihe keine diagnostischen Eingriffe durchgeführt.

Die Untersuchungen begannen jeweils um 8.00 Uhr und erfolgten stets am liegenden Patienten.

Die Blutentnahme wurde aus der Kubitalvene – anfangs stündlich und später in Abständen von zwei Stunden – über acht Stunden vorgenommen. Der Zeitpunkt der Blutentnahme war bei allen Patienten gleich und stand in fester Beziehung zur Nahrungsaufnahme.

Am ersten Untersuchungstag erfolgte an sieben Blutproben eine Bestimmung der freien Fettsäuren, der Triglyceride und des Gesamtcholesterins zur Ermittlung von Profilwerten über acht Stunden (8.00 bis 16.00 Uhr).

Am zweiten Tag wurde nach Entnahme eines für die spätere statistische Berechnung notwendigen Bezugswertes sofort Coffein natrium bencoicum 0,5 g – entsprechend 250 mg reinem Coffein – intravenös injiziert.

Anschließend wurden zu den gleichen Tageszeiten wie am Vortag die oben angeführten Parameter untersucht. Damit waren einerseits individuell bedingte Tagesschwankungen – durch statistische Berechnung – abgrenzbar, andererseits Beziehungen zwischen den Werten vor und nach der Coffeingabe erkennbar sowie Bezugsetzung zum Ausgangswert möglich.

Die intravenöse Applikation vermochte eventuelle – in ihrer Auswirkung nicht genau übersehbare – Resorptionsstörungen oder -veränderungen zu umgehen.

Eine über acht Stunden hinausgehende Untersuchungsdauer erschien uns wegen der kurzen Coffeinhalbwertszeit (1, 2) nicht erforderlich.

### Methodik

Zur Bestimmung des Cholesterins, der unveresterten Fettsäuren und der Triglyceride wurden Biochemica-Test-Combinationen von *Boehringer*<sup>1)</sup> benutzt.

Sämtliche Serumproben wurden eingefroren und bei -18°C gelagert, um dann durch schnelles Auftauen sofort weiterverarbeitet zu werden. Grundsätzlich wurden die Serumproben eines Patienten – vor und nach Coffeingabe – in derselben Analysenserie angesetzt, um durch Schwankungen von Tag zu Tag bedingte methodische Fehler zu eliminieren.

Die Bestimmung der unveresterten Fettsäuren erfolgte nach *Duncombe* (3) (Reagenziensatz: Unveresterte Fettsäuren, Best.-Nr. 15997), des Cholesterins nach *Watson* (13) (Reagenziensatz: Cholesterin, Best.-Nr. 15949) und der Triglyceride nach *Kreutz* (9) bzw. *Eggstein* und *Kreutz* (4), modifiziert von *Schmidt* und *Dahl* (10) (Reagenziensatz: Neutralfett [Triglyceride], Best.-Nr. 15989).

Sämtliche Ergebnisse wurden an einem digitalen Photometermeßplatz ausgedruckt.

<sup>1)</sup> Firma *Boehringer GmbH*, Mannheim

Präzision in der Serie:

Fettsäuren	(Bereich 0,50–1,00 mVal/l)
	Mittelwert $\bar{x} = 0,66$ mVal/l
	n = 81 Doppelbestimmungen
	Standardabweichung $s_{\bar{x}} = 0,023$ mVal/l
	Variationskoeffizient VK = 3,5 %
Cholesterin	(Bereich 180–230 mg%)
	$\bar{x} = 203,8$ mg%
	n = 86
	$s_{\bar{x}} = 4,2$ mg%
	VK = 2,1 %
Triglyceride	(Bereich 200–320 mg%)
	$\bar{x} = 253$ mg%
	n = 60
	$s_{\bar{x}} = 3,9$ mg%
	VK = 1,5 %

### Statistische Berechnung<sup>1)</sup>

Zur statistischen Berechnung wurden Varianzanalysen durchgeführt, die bei Vergleich mehrerer Stichproben einer quantitativen Variablen angezeigt sind.

Gegenüber dem t-Test besteht der Vorteil der Varianzanalyse darin, daß bei Versuchen mit gleichzeitiger Variation einer Vielfalt von Bedingungen das Resultat schneller zu erhalten ist.

In den folgenden vier Tabellen ist das Ergebnis der statistischen Auswertung und als Maß für die Signifikanz die Größe p angegeben.

### Dokumentation

Wir erstellten zwei Arten von Abbildungen.

In den Abb. 1 bis 9 wurde jedes Patientenergebnis gesondert aufgetragen; sie vermitteln so einen guten Einblick in das Ausmaß der Tagesschwankungen eines jeden Individuums.

In der Abb. 10 sind die Ergebnisse vor und nach Coffeingabe gemittelt und die Maxima und Minima eingezzeichnet.

Durch Mittelung der Werte erhielten wir lediglich in der Gruppe der Leberzirrhose Tagesprofile, die auch von anderen Autoren (6, 11) als typisch beschrieben wurden, jedoch für den Einzelfall nicht von Bedeutung sind.

### Ergebnisse

In den Tab. 1 bis 4 sind unsere statistischen Ergebnisse für die drei Patientengruppen und das Gesamtkollektiv – bezogen auf die drei Parameter – gesondert wiedergegeben.

Neben der Signifikanz sind für die Werte vor und nach Coffeingabe die Mittelwerte sowie die mittlere Differenz zu den Ausgangswerten angegeben.

Zur besseren Übersicht und zur Darstellung der Schwankungsbreite wurden Diagramme gezeichnet, in die zu den entsprechenden Abnahmzeiten die Werte der einzelnen Patienten aufgenommen wurden; und zwar

<sup>1)</sup> Für die statistische Berechnung danken wir Herrn Prof. Dr. Ihm, Institut für Medizinisch-Biologische Statistik und Dokumentation der Universität Marburg.

für jede Patientengruppe sechs Diagramme, davon je eines vor und nach Coffeingabe für jeden der drei Parameter.

Gegenüber anderen Publikationen hat diese Verfahrensweise den Vorteil der besseren Transparenz unserer Untersuchungen.

#### A. Akute Hepatitis

Die Gruppe der akuten Hepatitiden zeigte vor Coffeingabe im Profil freie Fettsäurewerte (FFS), die in der Regel nicht über den oberen Normbereich von 0,60 mVal/l hinausgingen (Abb. 1).

Nach Coffein kam es mit Ausnahme von 2 der 16 Patienten – wobei einer stark schwankende Werte zeigte, die keine Gesetzmäßigkeit erkennen ließen – zu keinem Anstieg in dem pathologischen Bereich.

Die Statistik bestätigt das Fehlen signifikanter Unterschiede zwischen Leer- und Coffeingruppe.

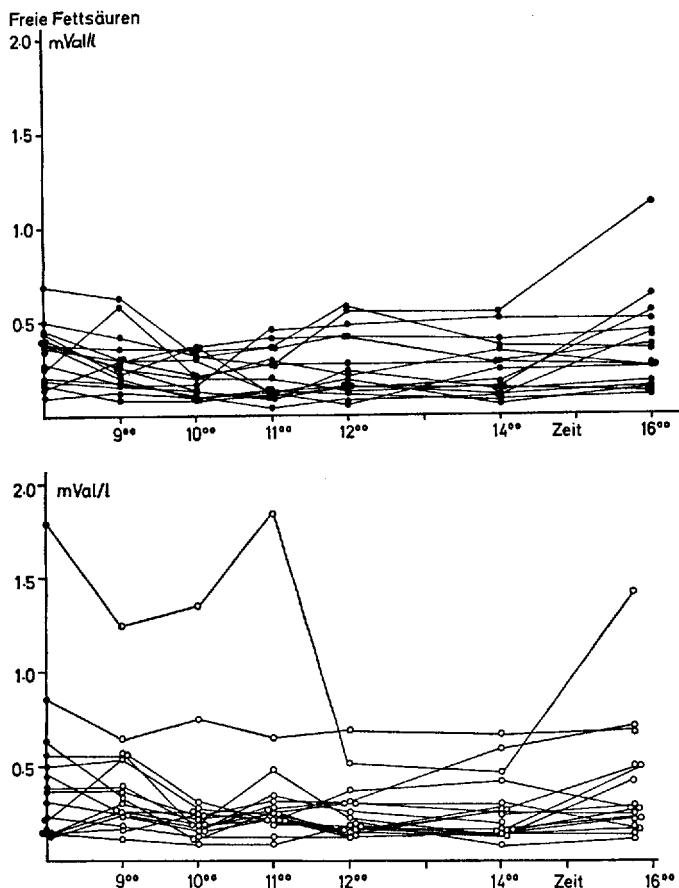


Abb. 1. Akute Hepatitis, n = 16, Profilwerte freier Fettsäuren vor (●) und nach i. v. Gabe von 250 mg Coffein (○).

Eingezeichnet sind Maxima und Minima sowie die Mittelwerte. Die Kurven mit durchgezogener Linie lassen gut das als typisch beschriebene Tagesprofil erkennen.

Tab. 1. Akute Hepatitis (16 Fälle). Einfluß von i.v. verabreichtem Coffein (250 mg) auf freie Fettsäuren (FFS), Triglyceride (TG) und Cholesterin (Chol). Aus 8-Stunden-Profilen Angabe der Mittelwerte vor und nach Coffein sowie festgestellter Signifikanzen. Zusätzlich Berechnung der mittleren Differenzen zu den Ausgangswerten und Signifikanz

	FFS mVal/l	TG mg% <sup>0</sup>	Chol mg% <sup>0</sup>
<b>Mittelwert</b>			
vor Coffein	0,275	181,4	189,0
nach Coffein	0,343	191,5	195,0
<b>Signifikanz</b>			
zwischen Leer- und Coffeingruppe	—	—	—
mittlere Differenz zum Ausgangswert			
vor Coffein	— 0,066	38,8	14,0
nach Coffein	— 0,105	18,5	— 2,3
<b>Signifikanz</b>			
zwischen Leer- und Coffeingruppe	—	p < 0,010	p < 0,010

Die Triglyceride zeigten vor Coffein gegen Mittag einen statistisch gesicherten Anstieg der Werte,

11.00 Uhr = + 44,1 mg%<sup>0</sup> gegenüber dem Ausgangswert – p < 0,010 –  
12.00 Uhr = + 69,9 mg%<sup>0</sup> gegenüber dem Ausgangswert – p < 0,001 –  
der nach Coffeingabe nicht gefunden werden konnte.

Der Mittelwert der Neutralfette betrug vor Coffein 181,4 mg%<sup>0</sup> und nach Coffein 191,5 mg%<sup>0</sup>.

Die statistische Sicherung der Signifikanz zwischen Leer- und Coffeingruppe – bei Berechnung der mittleren Differenzen zum Ausgangswert – scheint uns ohne praktische Bedeutung zu sein.

Die Cholesterinwerte lagen nach Coffeingabe höher als vorher (Abb. 3 und Tabelle 1). Zirkadiane Rhythmen waren nicht zu erkennen.

### B. Chronische Hepatitis

Das Kollektiv der chronischen Hepatitiden ließ bei den freien Fettsäuren ein ähnliches Verhalten wie bei den akuten Hepatitisfällen erkennen (Abb. 4).

Zwischen Leer- und Coffeingruppe ließ sich bei der statistischen Auswertung der Mittelwerte ein signifikanter Unterschied (p < 0,010) feststellen, der jedoch bei Überprüfung der mittleren Differenzen zu den Ausgangswerten nicht gesichert werden konnte.

Die Triglyceridmittelwerte vor und nach Coffeingabe waren übereinstimmend. Auch hier konnte – wie bei dem Kollektiv der akuten Hepatitiden – ein signifikanter Unterschied bei der Berechnung der mittleren Differenzen zum Ausgangswert zwischen Leer- und Coffeingruppe festgestellt werden (p < 0,010).

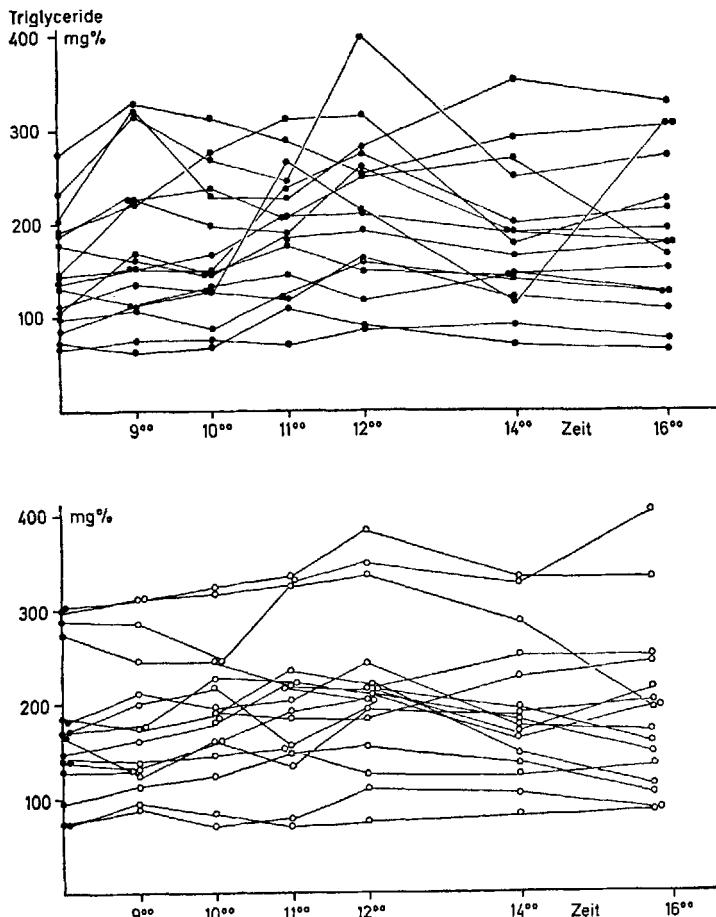


Abb. 2. Akute Hepatitis,  $n = 16$ , Triglyceridprofilwerte vor (●) und nach i. v. Gabe von 250 mg Coffein (○).

Das gleiche Ergebnis wurde bei Überprüfung der Mittelwerte vor und nach Coffein für das Cholesterin gefunden. Die Cholesterinmittelwerte nach Coffeingabe waren gegenüber den Vergleichswerten leicht erhöht. Wie schon bei den akuten Hepatitiden zeigt das Cholesterin – im Gegensatz zu den freien Fettsäuren und Triglyceriden – keine Tagesschwankungen (Abb. 6).

#### C. Leberzirrhose

Die freien Fettsäuren ließen bei den Leberzirrhosen eine stärkere Schwankungsbreite (Abb. 7) als bei den beiden anderen Kollektiven erkennen. Sie ging bis ca. 100 % über die obere Normgrenze – einzelne Werte lagen noch höher.

Bei der statistischen Auswertung der Mittelwerte ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Leer- und der Coffeingruppe.

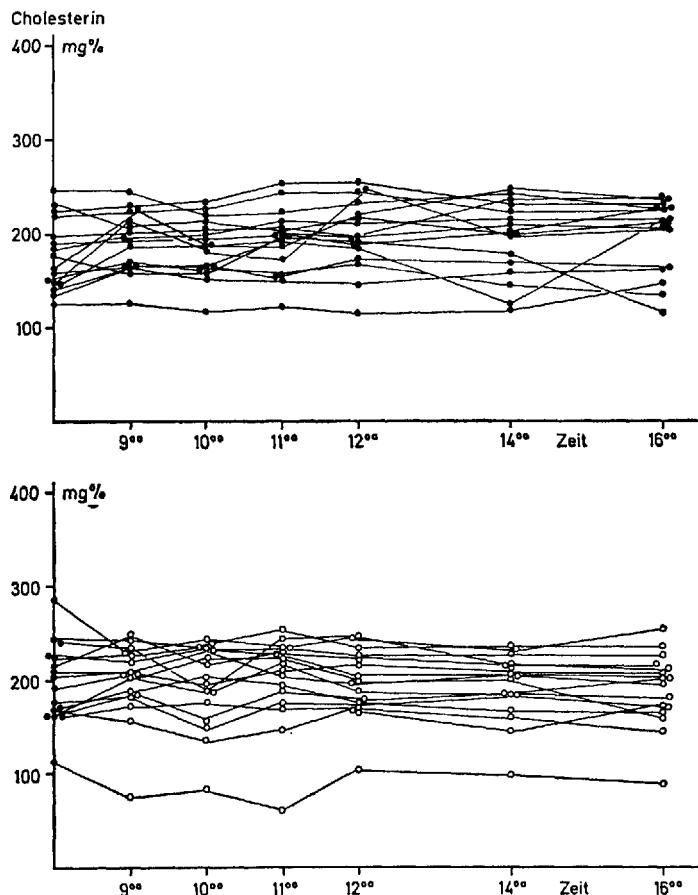


Abb. 3. Akute Hepatitis, n = 16, Cholesterinprofilwerte vor (●) und nach i. v. Gabe von 250 mg Coffein (○).

Auffallend war demgegenüber am ersten Untersuchungstag – also dem Tag ohne Coffeingabe – eine hochsignifikante Änderung ( $p < 0,001$ ) der freien Fettsäurewerte mit einem Abfall von der dritten Stunde an (10.00 Uhr) in bezug auf den Ausgangswert. Am zweiten Tag – nach der Coffeingabe – zeigte sich dies nicht.

Bei der Auswertung der mittleren Differenzen zum Ausgangswert ergab sich – mit  $p < 0,010$  – ein signifikanter Unterschied zwischen Leer- und Coffeingruppe.

Die Triglyceride zeigten vor und nach Coffeingabe gleiches Verhalten; die Werte lagen weitgehend im Normbereich (Abb. 8).

Eine Signifikanz ( $p < 0,010$ ) bestand bei der Mittelwertsberechnung des Cholesterins vor und nach Coffein, jedoch nicht in bezug auf die Ausgangswerte. Auch hier zeigte das Cholesterin tagsüber wieder keine Schwankungen.

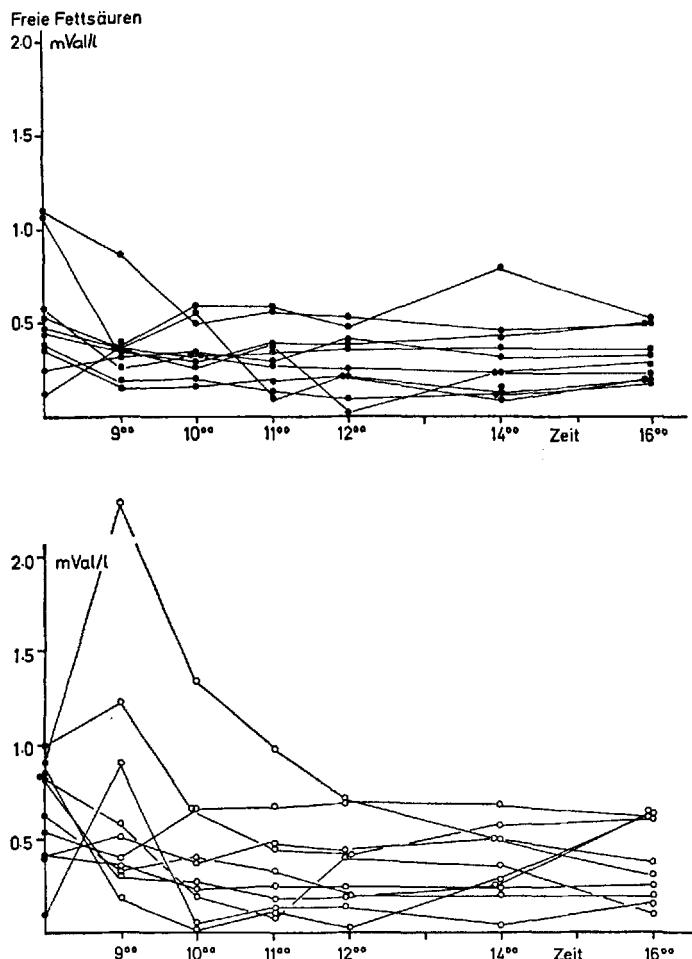


Abb. 4. Chronische Hepatitis,  $n = 10$ , Profilwerte freier Fettsäuren vor (●) und nach 1. v. Gabe von 250 mg Caffein (○).

#### D. Gesamtkollektiv

Abschließend erfolgte noch eine Berechnung der einzelnen Parameter aller Patienten – ohne Rücksicht auf die Diagnose.

Diese statistische Berechnung ergab sowohl in der Gruppe vor als auch nach Caffein einen signifikanten ( $p < 0,001$ ) Abfall der freien Fettsäuren in bezug auf die entsprechenden Ausgangswerte – beginnend mit der dritten Stunde (10.00 Uhr).

Ein Vergleich der mittleren Differenzen zu den Ausgangswerten ließ keine Signifikanz zwischen den beiden Gruppen erkennen.

Vereinfacht betrachtet, zeigen somit beide Kollektive ein paralleles Verhalten. Die Mittelwerte vor und nach Coffeingabe waren signifikant unterschiedlich ( $p < 0,005$ ).

Tab. 2. Chronische Hepatitis (10 Fälle). Einfluß von i. v. verabreichtem Coffein (250 mg) auf freie Fettsäuren (FFS), Triglyceride (TG) und Cholesterin (Chol). Aus 8-Stunden-Profilen Angabe der Mittelwerte vor und nach Coffein sowie festgestellter Signifikanzen. Zusätzlich Berechnung der mittleren Differenzen zu den Ausgangswerten und Signifikanz

	FFS mVal/l	TG mg <sup>0</sup> /%	Chol mg <sup>0</sup> /%
<b>Mittelwert</b>			
vor Coffein	0,350	134,1	216,0
nach Coffein	0,460	135,7	225,0
<b>Signifikanz</b>			
zwischen Leer- und Coffeingruppe	p < 0,010	-	p < 0,010
<b>mittlere Differenz zum Ausgangswert</b>			
vor Coffein	- 0,205	12,6	5,3
nach Coffein	- 0,216	28,1	2,2
<b>Signifikanz</b>			
zwischen Leer- und Coffeingruppe	-	p < 0,010	-

Tab. 3. Leberzirrhose (12 Fälle). Einfluß von i. v. verabreichtem Coffein (250 mg) auf freie Fettsäuren (FFS), Triglyceride (TG) und Cholesterin (Chol). Aus 8-Stunden-Profilen Angabe der Mittelwerte vor und nach Coffein sowie festgestellter Signifikanzen. Zusätzlich Berechnung der mittleren Differenzen zu den Ausgangswerten und Signifikanz

	FFS mVal/l	TG mg <sup>0</sup> /%	Chol mg <sup>0</sup> /%
<b>Mittelwert</b>			
vor Coffein	0,506	119,4	182,2
nach Coffein	0,612	124,8	192,0
<b>Signifikanz</b>			
zwischen Leer- und Coffeingruppe	-	-	p < 0,010
<b>mittlere Differenz zum Ausgangswert</b>			
vor Coffein	- 0,510	18,3	3,5
nach Coffein	- 0,318	12,1	5,8
<b>Signifikanz</b>			
zwischen Leer- und Coffeingruppe	p < 0,010	-	-

Aufgrund der obigen Ausführungen ist dies weniger der Coffeinwirkung als der Niveauverschiebung der Kurven (erhöhter Ausgangswert der Kurve des zweiten Untersuchungstages) zuzuordnen.

Bei den Triglyceriden zeigte sich gegen Mittag ein Anstieg der Werte.

Die Cholesterinwerte ließen – mit Ausnahme einer leichten generellen Erhöhung am zweiten Untersuchungstag – keine Veränderungen erkennen.

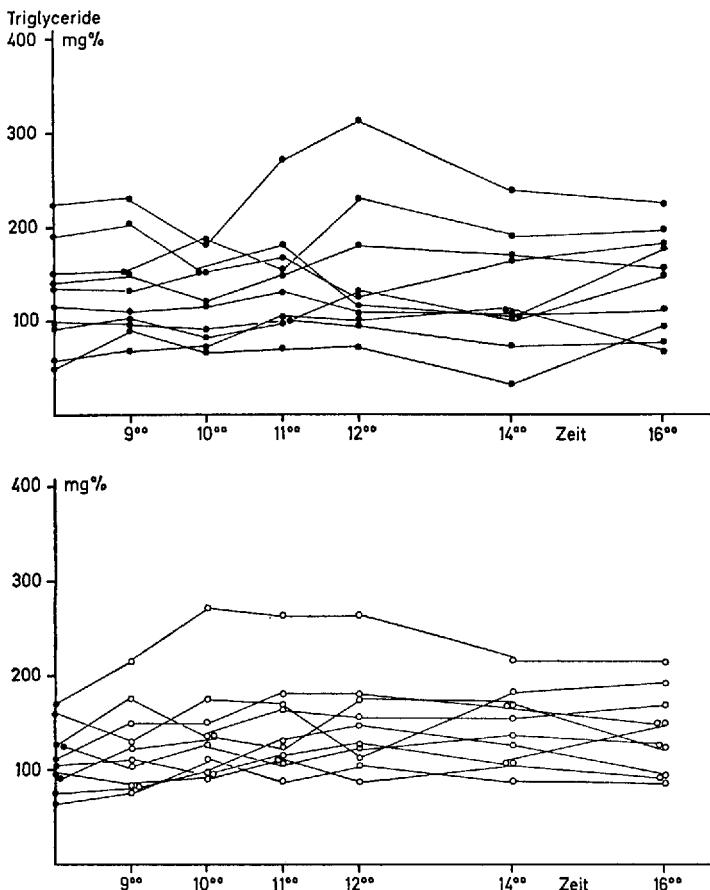


Abb. 5. Chronische Hepatitis,  $n = 10$ , Triglyceridprofilwerte vor (●) und nach i. v. Gabe von 250 mg Coffein (○).

### Diskussion

Die Überprüfung unserer Untersuchungsergebnisse bestätigt eine Erhöhung der freien Fettsäuren (FFS) bei Leberzirrhosen mit einer größeren Variationsbreite als bei akuter und chronischer Hepatitis.

Dieses Ergebnis ist verständlich, wenn man die Möglichkeit der Fettverwertungsstörung bei Funktionseinschränkung der Leber berücksichtigt, wobei die biologische Halbwertszeit zusätzlich eine große Streubreite bedingt.

Abb. 10 stellt den bei der Leberzirrhose gesicherten zirkadianen Rhythmus dar. Die individuelle Schwankungsbreite ist jedoch so beträchtlich, daß man hieraus für den Einzelfall keine bindenden Rückschlüsse ziehen kann (Abb. 7).

Bei Vergleich der gemessenen Parameter nach Coffeingabe mit den Vorwerten sind keine praktisch bedeutsamen Veränderungen festgestellt

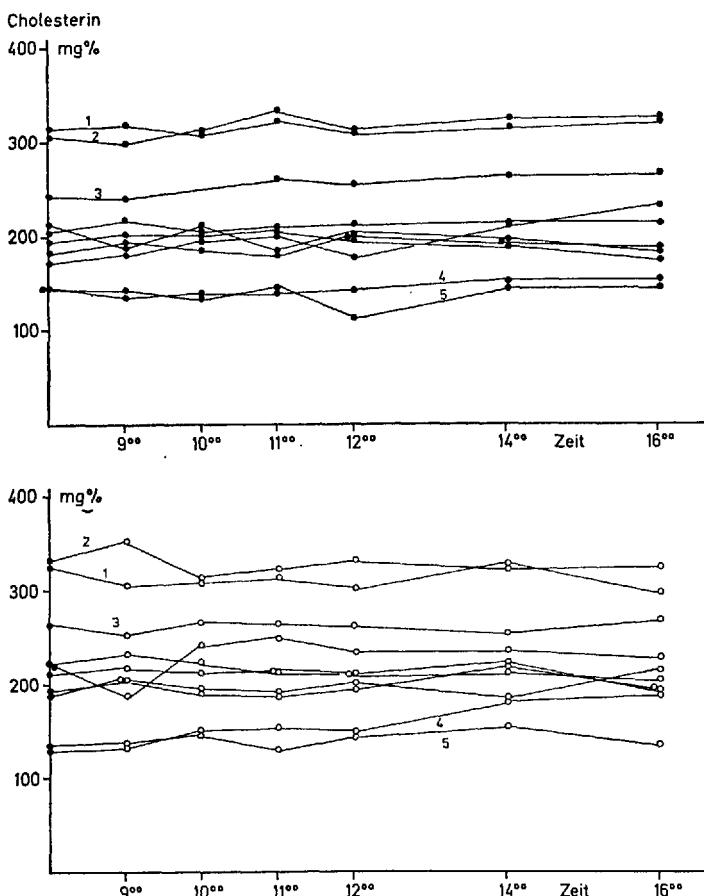


Abb. 6. Chronische Hepatitis,  $n = 10$ , Cholesterinprofilwerte vor (●) und nach i. v. Gabe von 250 mg Coffein (○).

worden. Für den Serumcholesterinspiegel konnten keine zirkadianen Rhythmen ermittelt werden. Geringe Anstiege der Triglyceride in den Mittagsstunden könnte man zwar im Sinne eines zirkadianen Rhythmus deuten, sie waren jedoch so minimal, daß wir ihnen keine Bedeutung zugemessen haben. Am deutlichsten war der Triglycerinanstieg im Gesamtkollektiv.

Eine Beurteilung des Coffeineffektes auf die freien Fettsäuren ist nur zulässig, wenn man nach mehrtägiger Diät und vorausgegangenen Leerprofilen – die den nach Coffeingabe erhobenen Werten eindeutig zeitlich zugeordnet werden können – Relationsmessungen unternimmt.

Wenn auch eine statistische Berechnung sinnvoll erscheint, so muß doch deren praktische Bedeutung kritisch gesehen werden. Wir waren in diesem Fall der Überzeugung, daß eine sinnvolle graphische Darstellung eine optimale Information gibt.

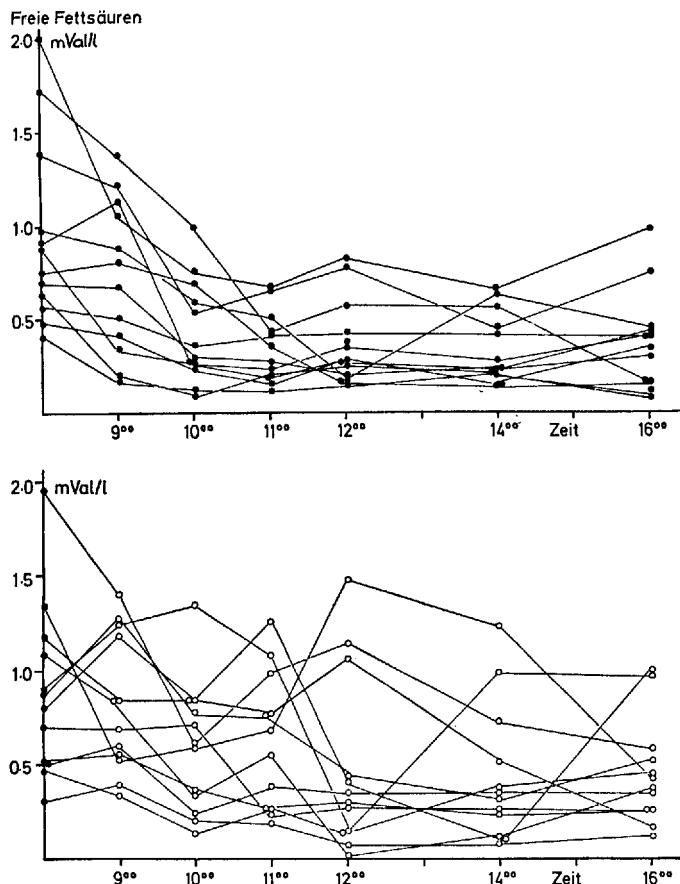


Abb. 7. Leberzirrhose,  $n = 12$ , Profilwerte freier Fettsäuren vor (●) und nach i. v. Gabe von 250 mg Caffein (○).

Die Angabe von Mittelwerten für eine Meßgröße, die den normalen bzw. durch Krankheit bedingten Schwankungen unterliegt, ist fragwürdig.

Unsere Untersuchungsergebnisse haben hinreichend belegt, daß cofeinbedingte Veränderungen der freien Fettsäuren keinesfalls biologische Abläufe überspielen. Es können keine diätetischen bzw. therapeutischen Rückschlüsse gezogen werden, was auch von Siedek u. Mitarb. (11) aufgrund ihrer klinischen Untersuchungen mit dem coffeinhaltigen Idee-Kaffee® festgestellt worden ist. Die Tierversuche von Estler und Ammon (5) sind nicht auf den Menschen übertragbar.

Für die Beurteilung exogener Einflüsse auf den Fettstoffwechsel Leberkranker kann davon ausgegangen werden, daß biologische Stimulatoren nicht überspielt werden. Ein Vergleich der lipolytischen Wirksamkeit von sympathikomimetischen Aminen und Xanthinderivaten ergibt die Größenordnung der Veränderungen. Noradrenalin hat am isolierten Fettgewebe der Ratte eine Konzentration von  $8,6 \times 10^{-8}$  mol/l und Theo-

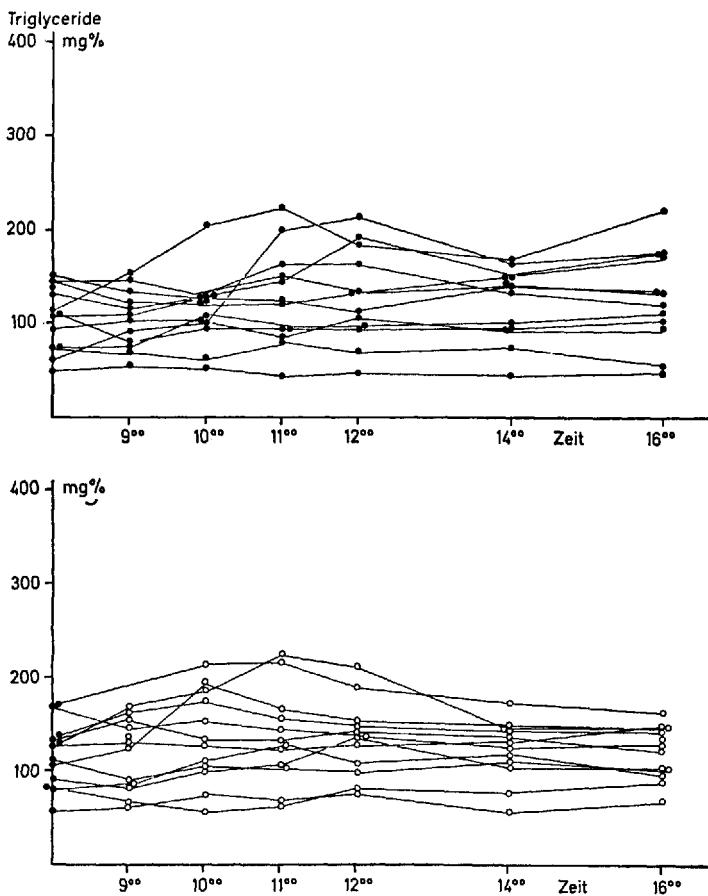


Abb. 8. Leberzirrhose,  $n = 12$ , Triglyceridprofilwerte vor (●) und nach i. v. Gabe von 250 mg Coffein (○).

phyllin von  $4,7 \times 10^{-3}$  mol/l (12). Damit ist bewiesen, daß die Variationsbreite der freien Fettsäuren bei Gesunden und auch bei Leberkranken aufgrund biologischer Stimulation wesentlich größer ist als durch exogene – hier überprüfte – Faktoren.

Bei dieser hohen Stoffwechselaktivität und der kurzen Halbwertzeit der freien Fettsäuren ist es nicht vertretbar, Erhöhungen beim Krankheitsbild der Leberzirrhose – wie in unseren Untersuchungen nachgewiesen – auf das Coffein zurückzuführen.

Die durch Coffein bedingte exogene Lipolyse liegt weit unter dem physiologischen Bereich, der breite individuelle Schwankungen beim Gesunden und Kranken umfaßt.

Ein Vergleich mehrerer gemessener Werte (6, 14) mit nur einem Ausgangswert, der ja selbst Schwankungen unterliegt, ist nicht vertretbar.

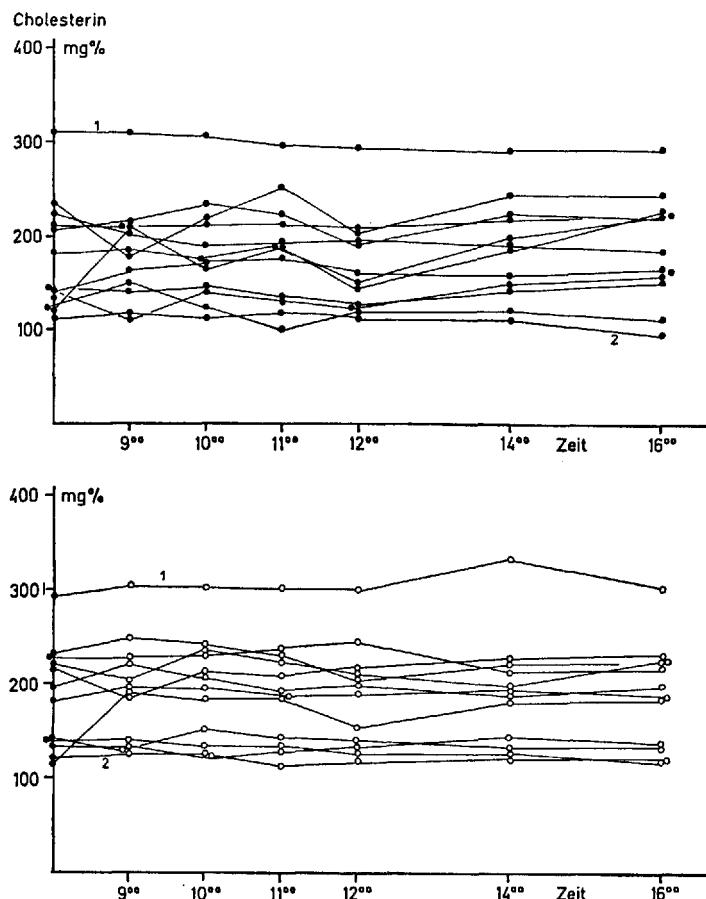


Abb. 9. Leberzirrhose, n = 12, Cholesterinprofilwerte vor (●) und nach i. v. Gabe von 250 mg Coffein (○).

#### Zusammenfassung

An einem Kollektiv von 38 Patienten,

akute Hepatitis n = 16,

chronische Hepatitis n = 10 und

Leberzirrhose n = 12,

wurde die Wirkung von 0,5 g Coffein natrium benzoicum – entsprechend 250 mg Coffein – geprüft.

Nach diätetischer Vorbereitung und Unterlassung jeglicher medikamentöser Therapie wurden Leer-Tagesprofile (über 8 Stunden) von freien Fettsäuren (FFS), Triglyceriden (TG) und Cholesterin (Chol) erhoben und den entsprechenden Meßgrößen nach Coffeinapplikation gegenübergestellt. Dabei ergaben sich keine – die biologischen Stimulatoren überspielende – Veränderungen des Lypolysesystems.

Therapeutische und diätetische Rückschlüsse auf den Kaffeegenuß (bzw. Coffeingabe) können nicht abgeleitet werden.

Tab. 4. Gesamtkollektiv (36 Fälle), Einfluß von i. v. verabreichtem Coffein (250 mg) auf freie Fettsäuren (FFS), Triglyceride (TG) und Cholesterin (Chol). Aus 8-Stunden-Profilen Angabe der Mittelwerte vor und nach Coffein sowie festgestellter Signifikanz. Zusätzlich Berechnung der mittleren Differenzen zu den Ausgangswerten und Signifikanz

	FFS mVal/l	TG mg% %	Chol mg% %
<b>Mittelwert</b>			
vor Coffein	0,368	149,3	194,0
nach Coffein	0,459	155,7	202,0
<b>Signifikanz</b>			
zwischen Leer- und Coffeingruppe	$p < 0,005$	—	$p < 0,005$
<b>Mittlere Differenzen zum Ausgangswert</b>			
vor Coffein	- 0,243	25,4	8,6
nach Coffein	- 0,201	19,0	1,4
<b>Signifikanz</b>			
zwischen Leer- und Coffeingruppe	—	—	—

### Summary

In a group of 38 patients was examined the effect of 0.5 g caffeine sodium benzoicum equivalent 250 mg pure caffeine.

After getting a special diet without any medicaments profile-levels of the day were taken of free fatty acids, triglyceride and cholesterol. They were compared with the equivalent values, which were found at the same time the day later after the application of caffeine. There no exorbitant changes of the biological stimulators of the lipolysesystem were discovered.

No therapeutical and dietetical consequences concerning the coffee or application of caffeine can be derived.

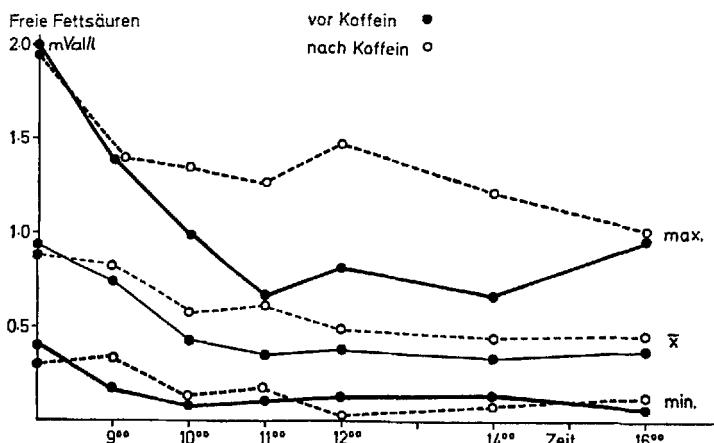


Abb. 10. Leberzirrhose, n = 12, Profilwerte freier Fettsäuren vor (●) und nach i. v. Gabe von 250 mg Coffein (○).

### Literatur

1. Cunningham, H. M., Can. J. Anim. Sci. **50**, 49-54 (1970). - 2. Czok, G., B. Schmidt und K. Lang, Z. Ernährungswiss. **9**, 109-117 (1969). - 3. Duncombe, W. G., Clin. Chim. Acta **9**, 122-125 (1964). - 4. Eggstein, M. und F. H. Kreutz, Klin. Wschr. **44**, 262-267 (1966). - 5. Estler, C.-J. und H. P. T. Ammon, Experientia (Basel) **22**, 589-590 (1966). - 6. Hammerl, H., W. Henk, Ch. Kränzl, H. D. Köhn, G. Nebosis, O. Pichler und M. Studlar, Klinische Untersuchungen zur Frage des Kaffeetrinkens bei Diabetikern und Leberkranken, Vortrag auf der Van-Swieten-Tagung, Oktober 1972 in Wien (im Druck). - 7. Hammerl, H., Ch. Kränzl, G. Nebosis, O. Pichler und M. Studlar, Verhalten der Metabolite des Fett- und Kohlenhydratstoffwechsels nach Verabreichung verschiedener Kaffeesorten, Vortrag auf dem 4. internationalen Kolloquium über Kaffeechemie, 2. bis 6. Juni 1969 in Amsterdam, ASIC (Paris), 226-231 (1970). - 8. Havel, R. J. und D. S. Frederickson, J. Clin. Invest. **35**, 1025 ff. (1956). - 9. Kreutz, F. H., Klin. Wschr. **40**, 362-363 (1962). - 10. Schmidt, F. H. und K. v. Dahl, Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. **6**, 156-159 (1968). - 11. Siedek, H., H. Hammerl, W. Henk, H. D. Köhn, Ch. Kränzl, G. Nebosis, O. Pichler und M. Studlar, Über den Einfluß von Coffein auf die Tagesprofile von Metaboliten des Fett- und Kohlenhydratstoffwechsels sowie der Insulinsekretion. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. **77**, 606-609 (München 1971). - 12. Stock, K., Die Lipolyse als Beispiel einer durch Hormone, zyklische Nukleotide und Methylxanthine beeinflußbaren biologischen Reaktion, Vortrag auf dem internationalen Symposium im Pharmakologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg am 14. Oktober 1968 (Stuttgart 1969), S. 131-151. - 13. Watson, D., Z. Clin. Chim. Acta **5**, 637-643 (1967). - 14. Zeller, W. und H. P. T. Ammon, Z. Gastroenterologie **5**, 84-89 (1967).

### Anschrift des Verfassers:

Dr. Herbert Ortmans, Medizinische Klinik I des Stadtkrankenhauses Kassel,  
D-3500 Kassel, Mönchebergstraße 41-43