

Verhalten der Ölemulsionen verschiedener Dispersität nach intravenöser Darreichung mit besonderer Berücksichtigung der Fettembolie der Lunge.

Von

Dr. Gentaro Sato.

(佐藤源太郎)

*(Aus der medizinischen Klinik von Prof. Dr. S. Yamakawa
an der Kaiserlichen Universität zu Sendai.)*

Dass Fettembolie, die manchmal schwerer Knochenverletzung und dgl. folgt, nicht selten lebensgefährlich werden kann, ist seit langem bekannt. Deswegen wurden intravenös ölige Substanzen überhaupt bis vor kurzem von niemandem mit rechtem Zutrauen gegeben. Erst 1918 führte Mansfeld¹⁾ als erster intravenöse Verabfolgung in Öl gelöster, wasserunlöslicher Arzneimittel in Form von Emulsionen in die Therapie ein und teilte selbst Erfolge mit Kampferölinjektionen bei Pneumonie mit.

Unabhängig von dieser Mitteilung Mansfelds erschien zu gleicher Zeit auch in Frankreich ein ähnlicher Vorschlag von Le Moignic und Sézary,²⁾ die auch Kampferöl, aber in nicht emulgierter Form, intravenös verabreichten. Diese Anwendungsweise ist seither, besonders durch Fischers³⁾ Tierversuche angeregt, von mehreren Klinikern verschiedener Länder in weitem Masse erprobt und als kaum gefährlich erwiesen worden. Um Unfällen vorzubeugen, bleibt es allerdings immer ratsam, sich streng an die Vorsichtsmassregel zu halten, die Injektion nur langsam in zwei Minuten auszuführen und als Einzeldosis 1 ccm und als Tagesdosis 2 ccm Kampferöl nie zu überschreiten.

Späterhin hat Lepelne⁴⁾ die intravenöse Einverleibung von Menthol und Eukalyptol in Öl zur direkten Beeinflussung der Lungenkrankheiten untersucht. Der Gedanke Lepelnes ist aber immer im Bereich des Tierversuchs geblieben und seither noch nicht als klinisch brauchbar erwiesen.

Die von v. Leube⁵⁾ seinerzeit lebhaft empfohlene subkutane Anwendung von Ölen zwecks parenteraler Ernährung ist an sich nicht gefährlich, hat aber wegen äusserst langsamer Resorption und ge-

ringen Nutzens in der Praxis an Ruf völlig eingebüsst. Von einem Unglücksfall dabei berichtete Fiebiger,⁶⁾ der bei subkutaner Ölinjektion durch versehentliches Stechen in eine Hautvene entstand. Wenn aber Fette, die den grössten Brennwert unter den Nährstoffen besitzen, ohne Gefahr in den Körper eingeführt werden könnten, so täte sich sicherlich ein neues weites Gebiet parenteraler Ernährung auf, während wir jetzt trotz langer und eifriger Bemühungen vieler Forscher leider noch immer sehr wenig darin vermögen. Dieses Erfordernis gewissermassen erfüllt zu haben scheint die in hiesiger Klinik schon bei Hunderten von Kranken gemachte Erfahrung,⁷⁾ dass man eine 20%ige Ölemulsion äusserst feiner Dispersität in einer Menge bis 300 ccm ruhig intravenös verabfolgen kann. Daraus erhellt, dass die Gefahr parenteraler Fettdarreichung eigentlich nicht in der toxischen Wirkung der eingeführten Substanzen liegt, wie das bei Eiweissstoffen der Fall ist, sondern hauptsächlich von deren Dispersitätszustand abhängt. Um die Unschädlichkeit des bei uns üblichen Verfahrens noch sicherer festzustellen, muss man sich also vorerst vergewissern, wie weit denn die anzuwendende Emulsion bezüglich ihrer Dispersität von der Schwelle entfernt ist, auf welcher die todbringende Fettembolie eintreten kann. Auf Veranlassung von Herrn Prof. Yamakawa habe ich diese Frage studiert, indem ich Ölemulsionen verschiedener Dispersitätsgrade selber herstellte und ihr Verhalten bei Versuchstieren nach intravenöser Darreichung untersuchte. Kürzlich haben Köszeg⁸⁾ und v. Bódo⁹⁾ in ihren Versuchen betr. des Schicksals intravenös injizierter Öle jodierte Öle in Emulsionform infundiert. Ich habe in meinem Versuche denselben Weg eingeschlagen, da man dabei die in den Organen verweilenden Öle leicht und bequem durch Jodnachweis feststellen kann.

Methodisches.

Die Versuchskaninchen erhielten intravenös eine später noch zu besprechende Ölemulsion im Verhältnis von 10 ccm pro kg Tiergewicht, oder eine entsprechende Ölmenge nicht emulgierter Ölgemische und wurden in verschiedenen Zeitabständen nach Beendigung der Injektion getötet. Die Tiere wurden immer durch Verbluten aus der schon vorher freipräparierten Carotis geopfert, um den Fehler aus dem im Blute noch kreisenden Jodfette möglichst zu vermeiden, das sonst natürlich über den Jodgehalt der zu untersuchenden, blutreichen Organe täuschen könnte. Zum Ausgleich individueller Schwankungen habe ich zu derselben Untersuchung gewöhnlich drei Tiere parallel gebraucht und den Durchschnittswert des gefundenen Jodgehalts immer in Erwägung gezogen. Da die Injektion in die Ohrvene erfolgte, müssen die gröberen Fettkügelchen, die über Kapillarweite hinausgingen, insgesamt beim ersten Durchgang durch die Lunge vollständig zurückgehalten und die übrigen, die dennoch durch den

Lungenfilter hindurchkamen, während des weiteren Kreislaufs von den Zellen verschiedener Organe und Gewebe aufgefangen werden. Vorausgesetzt, dass das jodierte Öl das gesamte injizierte Ölgemisch darstellte, so könnte man aus dem Jodgehalt der Lunge die Summe der embolisch stecken gebliebenen wie auch der von den Zellen aufgenommenen Fettmenge, und aus dem der anderen Organe die letzte allein ermitteln. Genau betrachtet, besteht aber diese Voraussetzung nicht immer zu Recht, denn wir wissen, dass verschiedene Fettarten dem Abbau ungleich leicht unterliegen. Ferner ist nichts darüber bekannt, ob gleichzeitig mit den Abspaltung des Jodmoleküls aus jodierten Fetten auch die zugehörigen Fettkörper zerlegt werden. Es geht also nicht, die nachgewiesene Jodmenge als genaues Quantum des in loco abgelagerten Anteils injizierter Ölgemische wiederzugeben. Da aber Fett überhaupt einen schwer verbrennbaren Nährstoff darstellt (Magnus-Levy)¹⁰⁾ und ferner emulgierte Fette nach Angabe von Nomura¹¹⁾ und Baba¹²⁾ erst einige Stunden nach Infusion sich abzuspalten beginnen, so neige auch ich der Ansicht Köszegs und v. Bódos zu, man könne bei dieser Versuchseinrichtung wenigstens in den ersten Stunden nach Ölinfusion aus den gewonnenen Jodwerten in grossen Zügen ein richtiges Bild von dem Vorgang der im Körper erfolgenden Fettwanderung gewinnen.

Als zum Versuche geeignetes jodiertes Öl wurde das Handelspräparat Lipiodol (Lafay), angeblich jodiertes Monöl, gebraucht. Wegen seines hohen spezifischen Gewichts war indessen reines Lipiodol zur Herstellung einer haltbaren Emulsion ungeeignet, da sich schweres Öl leicht am Boden absetzt. Deshalb habe ich Lipiodol zuerst mit reichlicher Menge Olivenöl gemischt, um das spezifische Gewicht der dispersen Phase dem des Mediums möglichst gleich zu machen, was bei einem Verhältnis von 7 g zu 15 g am besten gelang. 66 g dieses Ölgemischs wurden in einem Mörser nach Zusatz von 10 g Lezithin, Kahlbaum, gründlich verrieben, bis das Ganze eine gleichmässige salbenartige Masse wurde (Injektionsmaterial 4). Zur Gewinnung emulgierten Injektionsmaterials wurden dieser Öl-Lezithinmischung weiter 450 ccm destillierten Wassers tropfenweise hinzugesetzt, anfangs langsam und unter kräftigem Verreiben, später aber, wenn die Mischung schon flüssig aussah, schneller. So gewann ich eine Rohemulsion mit gröberen Fettkügelchen. Noch feiner emulgierte Injektionsmasse erhielt ich durch Behandlung dieser Rohemulsion mit Hilfe eines Homogenisators. Durch diesen trieb ich die Rohemulsion wiederholt (Injektionsmaterial 3), mitunter auch unter Anwendung eines bestimmten Drucks, dessen Stärke für die Teilchengrösse der dispersen Phase Mass gibt (Injektionsmaterial 1 und 2). Auf diese Weise konnte ich schliesslich folgende 5 Arten Injektionsmaterial gewinnen :

- 1) Feinemulsion, Druckanwendung : 150 Atm., Durchmesser der gröberen Tröpfchen ca. 3–4 μ .
- 2) Grobemulsion, Druckanwendung : 30 Atm., Durchmesser der gröberen Tröpfchen ca. 10–14 μ .

3) Rohemulsion, ohne Druckanwendung durch den Homogenisator getrieben, Durchmesser der gröberen Tröpfchen ca. 15–20 μ .

4) Nicht emulgiertes Öl-Lezithingemisch, Mengenverhältnis der Ölbestandteile wie bei den oben angeführten Emulsionen.

5) Nicht emulgiertes Ölgemisch ohne Lezithinzusatz, der Anteil des Lipiodols wie bei 4), die übrigen aus Olivenöl bestehend.

Die Bestimmung der Teilchengrösse geschah mit Hilfe eines Zeisschen Okularschraubenmikrometers und Objektmikrometers. Die disperse Phase der Emulsionen war dabei grösstenteils so fein zersplittert, dass man unter starker Vergrösserung nur die Braunsche Molekularbewegung beobachtete. Mehr oder minder reichliche gröbere Öltröpfchen, die es daneben gab, waren aber recht ungleich gross, ihr Durchmesser wurde oben angeführt. Für meinen Versuch wäre es sehr erwünscht, den Dispersitätsgrad der einzelnen Emulsion möglichst gleichmässig zu halten. Trotz mühevoller Arbeit, z. B. durch schichtweise Trennung der Flüssigkeitssäule der Emulsion in verschiedene Fraktionen nach Zentrifugieren oder langem Stehenlassen, gelang es mir aber nicht, ein befriedigendes Resultat zu gewinnen.

Den J-Gehalt der zu untersuchenden Substanzen bestimmte ich nach v. Bódo auf folgende Art: Etwa 2 g resezierter Organstücke wurden frisch genau gewogen resp. 10 ccm Körperflüssigkeit abpipettiert, in einen Silbertiegel getan und mit etwa 5 g pulverisierter NaOH bestreut. Das Ganze wurde auf einem Wasserbad eingedampft und getrocknet und der Rückstand unter mehrmaligem Bestreuen mit kleiner Menge NaNO_3 bis zum Aufhören des Schäumens verascht. Die Schmelze wurde abgekühlt, in warmem Wasser gelöst und filtriert. Das Filtrat wurde gegen Methylorange mit 30 proz. HCl genau neutralisiert und mit 1 ccm n-HCl angesäuert. Nach Zugabe einiger Bimssteinstückchen wurde der gebildete Jodwasserstoff durch Zusatz frisch bereiteten, gesättigten Chlorwassers zur Jodsäure oxydiert. Das Chlor wurde durch 15 Minuten langes Kochen entfernt. Hierauf wurden 10 Tropfen einer 10 proz. Kaliumjodidlösung, 10 ccm 20 proz. reiner Phosphorsäure und 10 Tropfen einer 1 proz. Stärkelösung hinzugesetzt und nach 10 Minuten langem Stehenlassen mit n/10- bzw. n/100-Thiosulfat titriert.

Versuchsergebnisse.

1. Jodgehalt der Organe und des Bluts nach Infusion emulgierter Jodölgemische.

Zuerst berichte ich über das Ergebnis der mit der sog. Feinemulsion ausgeführten Versuche. Diese Emulsion ist bezüglich ihrer Dispersität ungefähr der gleichzustellen, die in hiesiger Klinik zu therapeutischen Zwecken gebraucht wird. Tabelle 1 gibt den Jodgehalt der Lunge, Leber, Milz und des Bluts der nacheinander in ver-

schiedenen Zeitabständen nach Injektion dieser äusserst fein dispergierten Emulsion getöteten Tiere wieder. Wie man daraus ersieht,

Tabelle I.

Jodgehalt verschiedener Organe der Versuchstiere, die nach intravenöser Infusion von hochdispergierter Jodfettemulsion getötet wurden.
Jodgehalt der Emulsion: 186 mg in 10 ccm.

Nr.	Gewicht, Geschlecht	Menge der injizierten Emulsion (ccm)	Untersuchte Organe	Gewicht der ganzen Organe in g bzw. ccm*	Jod gefun- den in 1 g vom unter- suchten Organstücke (mg)	Jodgehalt der ganzen Organe (mg)
(a) Kaninchen getötet sofort nach Infusion durch Verblutung.						
1	1750 g ♂	17,5	Lunge	7,85	0,9774	7,6716
			Leber	48	2,9322	140,7456
			Milz	1,15	0,3588	0,4125
			Blut	115,85	0,5230	63,6017
2	1700 g ♂	17	Lunge	8	1,4332	11,4656
			Leber	56,4	4,2996	242,4994
			Milz	1,65	0,2422	0,4018
			Blut	112,54	0,5188	60,7041
3	2100 g ♂	21	Lunge	9,45	1,0302	9,7354
			Leber	34,5	3,0908	106,6326
			Milz	0,85	0,5793	0,5076
			Blut	139,02	0,5440	79,4999
(b) Kaninchen getötet 1 St. nach Infusion durch Verblutung.						
1	2100 g ♂	21	Lunge	9,45	0,9308	8,7961
			Leber	35,2	2,5384	88,3517
			Milz	0,85	0,6470	0,5500
			Blut	139,02	0,2437	37,1156
2	1800 g ♂	18	Lunge	6,3	1,0924	6,8821
			Leber	38,5	3,0209	116,3047
			Milz	0,8	0,6345	0,5076
			Blut	119,16	0,3304	41,3378
3	2600 g ♂	26	Lunge	13	1,0049	13,0632
			Leber	77,5	3,5325	273,7688
			Milz	1,45	0,1605	0,2327
			Blut	172,12	0,2034	36,7579
(c) Kaninchen getötet 2 St. nach Infusion durch Verblutung.						
1	1840 g ♂	18,4	Lunge	7,05	0,7051	4,9710
			Leber	39,8	2,8971	115,2046
			Milz	0,78	1,0871	0,8461
			Blut	121,81	0,1451	18,5517
2	1850 g ♂	18,5	Lunge	6,9	0,7261	5,0101
			Leber	33,7	3,0558	102,9805
			Milz	0,75	0,4231	0,3173
			Blut	122,47	0,1854	23,8363
3	1800 g ♂	18	Lunge	6,4	0,7933	5,0771
			Leber	28,4	2,7485	78,0574
			Milz	0,8	0,7404	0,5923
			Blut	119,16	0,2106	26,4666

* Die gesamte Blutmenge beträgt nach Watanabe u. Kurokawa (Diese J., 13, 333) 66,2 ccm pro kg Tiergewicht.

Nr.	Gewicht, Geschlecht	Menge der injizierten Emulsion (ccm)	Untersuchte Organe	Gewicht der ganzen Organe in g bzw. ccm	Jod gefun- den in 1 g vom unter- suchten Organstücke (mg)	Jodgehalt der ganzen Organe (mg)
(d) Kaninchen getötet 5 St. nach Infusion durch Verblutung.						
1	1850 g ♂	18,5	Lunge Leber Milz Blut	8,1 41,55 0,87 122,47	0,5788 2,8315 0,2918 0,1108	4,6883 117,6488 0,2538 14,2482
2	2000 g ♂	20	Lunge Leber Milz Blut	10,5 47 1,1 132,4	0,5157 3,3317 0,2115 0,0967	5,4149 156,5899 0,2327 13,4541
(e) Kaninchen getötet 10 St. nach Infusion durch Verblutung.						
1	1950 g ♂	19,5	Lunge Leber Milz Blut	9,55 48,2 1,3 129,09	0,3702 2,9614 0,2931 0,1027	3,5354 142,7395 0,3808 13,9262
2	2300 g ♂	23	Lunge Leber Milz Blut	12,3 55,5 1,75 152,26	0,4536 2,2732 0,2475 0,0886	2,5793 126,1626 0,4331 14,1724
(f) Kaninchen getötet 24 St. nach Infusion durch Verblutung.						
1	2100 g ♂	21	Lunge Leber Milz Blut	12 53,8 1,1 139,02	0,2538 0,4653 0,1731 0,0205	3,0456 25,0331 0,1904 2,9403
2	1950 g ♂	19,5	Lunge Leber Milz Blut	9,5 41 1,1 129,09	0,3173 0,5288 0,1923 0,0141	3,0144 21,6808 0,2115 2,0118
(g) Kaninchen getötet 48 St. nach Infusion durch Verblutung.						
1	1800 g ♂	18	Lunge Leber Milz Blut	10 49 1 119,16	0,2961 0,5077 0,2115 0,0020	2,961 24,8773 0,2115 0,2526
2	1800 g ♂	18	Lunge Leber Milz Blut	8,9 47 1,09 119,16	0,2115 0,4231 0,1747 0,0241	1,8824 19,8857 0,1904 3,0243
(h) Kaninchen getötet 96 St. nach Infusion durch Verblutung.						
1	2300 g ♂	23	Lunge Leber Milz Blut	15,8 55 1,55 152,26	0,0952 0,2432 0,1005 —	1,5002 13,3265 0,1557 —
2	2150 g ♂	21,5	Lunge Leber Milz Blut	11,25 49,7 1,2 142,33	0,1058 0,2327 0,1587 0,0020	1,1903 11,5652 0,1904 0,3017

zeichnet sich die Leber durch ihren hohen Jodgehalt vor den übrigen Organen aus, was mit der Beobachtung v. Bódos und Scheffers gut übereinstimmt. Aus der grossen Jodstauung in diesem Organ, die so-

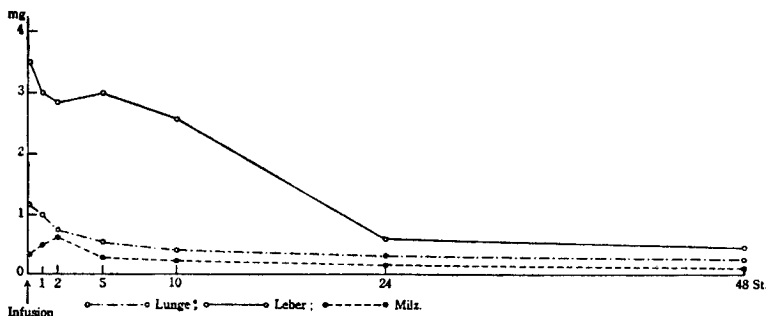


Abb. 1. Graphische Darstellung des Jodgehalts verschiedener Organe nach intravenöser Darreichung einer hochdispersierten Jodfettemulsion. Durchschnittszahl. Absz. bedeutet die Zeit in Stunden; Ordin. der Jodgehalt der je 1 g Organstücke in mg.

gar schon augenblicklich nach Infusion erfolgt, kann man ohne weiteres schliessen, dass die Fettkügelchen der injizierten Emulsion grösstenteils glatt durch den Lungenfilter hindurchgegangen sind. Dass die Leber beim Fettstoffwechsel, besonders bei der Oxydation oder Reduktion des Fetts eine ganz wesentliche Rolle spielt, ist schon von mehreren Autoren behauptet worden (Leathes,¹³⁾ Hartley,¹⁴⁾ Joannovics und Pick).¹⁵⁾ Die oben angeführte Beobachtung, dass intravenös infundierte, fremdartige Fette, die natürlich im Organismus weitere Veränderungen erfahren müssen, sich in der Leber in grösserer Menge als in den anderen Organen anhäufen, kann vielleicht diese Auffassung etwas stützen. Der Jodgehalt der Leber bleibt noch einige Stunden lang so hoch wie der Anfangswert und sinkt dann allmählich. Zur Erklärung der Abnahme des Jodgehalts kommen dabei folgende Möglichkeiten in Betracht: in der Leber abgelagerte, fremdartige Öle verbrennen mit der Zeit, oder wandern teilweise nach anderen Depots, oder geben zunächst nur das gebundene Jodmolekül aus den zugehörigen Fettkörpern ab.

Der Jodgehalt der Lunge tritt im Vergleich mit dem der Leber von Anfang an ganz in den Hintergrund. Das steht im auffallenden Gegensatz zum Bild nach Infusion einer Emulsion mit grösseren Fettröpfchen, bei welcher die Lunge, worauf ich später noch ausführlich eingehe, in den ersten Stunden immer die grösste Jodstauung zeigt. Im weiteren Verlauf verliert die Lunge rasch an Jodgehalt, die Leber nur langsam. Der Jodgehalt der Lunge war jedoch sofort nach Infusion etwas grösser als der der Milz. In der Literatur findet man nicht selten Arbeiten, die der Lunge einen spezifischen Fettstoffwechselapparat zuzusprechen scheinen. Z. B. haben Sieber¹⁶⁾ und Pagensteher¹⁷⁾ durch Kanitzsche direkte Titrationsmethode echte, neutral-

fettspaltende Lipase in der Lunge festgestellt. Durch direkte Titrierung eines Autolysats mit alkoholischer Alkalilösung begeht man allerdings immer einen Fehler, da sich Eiweissabbauprodukte, insbes. Aminosäuren unter diesen Bedingungen auch wie Säuren verhalten (Willstätter und Waldschmidt-Leitz).¹⁸⁾ Sicherlich hat A m a k i¹⁹⁾ im Hinblick auf diese Fehlerquelle seine Beobachtung dahin zusammengefasst, dass durch vorangehende Extraktion mit Äther das Autolysat des Lungenextrakts keine nachweisbare Menge alkalibindender Substanzen liefert. Mansfeld²⁰⁾ behauptet ferner, dass die Lunge physiologisch Fett zurückhält, indem es sich hier an Eiweisstoffe bindet. K ö s z e g glaubt durch Beobachtung einer reichlichen Jodaufspeicherung in der Lunge nach intravenöser Darreichung einer Jodipinemulsion die Annahme Mansfelds bestätigt zu haben. Nach Rogers und Binets²¹⁾ Angabe soll die Lunge das Vermögen haben, ihr auf dem Blutwege zugeführtes Fett fein zu verteilen und zurückzuhalten. Für die letzte Fähigkeit scheint auch das Ergebnis meiner Untersuchung zu sprechen, da der Jodgehalt der Lunge sofort nach Ölinfusion grösser als der der Milz war. Im Verlauf von weiteren zwei Stunden fand man allerdings allmählich zunehmenden Jodgehalt der Milz, dagegen abnehmenden der Lunge. Diese Schwankungsart des Jodgehalts hat denselben Charakter wie bei den unten zu erörternden Versuchen, bei denen gröbere Ölkügelchen, die die Lungenkapillaren verstopfen können, infundiert wurden. Deshalb möchte ich aus dem verhältnismässig höheren Jodgehalt der Lunge in diesem Falle kein spezifisches Fettbindungsvermögen des Organs im Sinne von Mansfeld ableiten, sondern diese Erscheinung vielmehr dahin deuten, dass die injizierte Feinemulsion doch vereinzelte gröbere Ölkügelchen enthielt, die ihrerseits zur Embolie der Lungenkapillaren führten und mit der Zeit, wovon später noch die Rede sein soll, von der einmal erfolgten Verankerung in der Lunge wieder losgerissen wurden und in andere Organe gelangten, wodurch die nachträgliche Vermehrung des Jodgehalts in diesen verursacht wurde.

Nun gehe ich auf das Ergebnis der mit Ölemulsionen schwächerer Dispersität (Grob- und Rohemulsion) angestellten Versuche über (Tabelle 2 u. 3). Im Vergleich mit dem Ergebnis des vorangehenden Versuchs bestand hier das umgekehrte Verhältnis im Jodgehalt zwischen Lunge und Leber, d. h. direkt nach Ölinfusion trat grosse Jodstauung in der Lunge auf Kosten des Jodgehalts der Leber auf. Die Erscheinung beruht sicherlich auf der embolischen Verstopfung der Lungenkapillaren durch die gröberen Ölkügelchen der Emulsion. Das gegenseitige Verhältnis im Jodgehalt, das zwischen den beiden Organen im weiteren Verlauf besteht, ist wohl aus den obengegebenen graphischen Abbildungen besser zu überblicken. Schon eine Stunde

Tabelle II.

Jodgehalt verschiedener Organe der Versuchstiere, die nach intravenöser Infusion von schwächer dispergierter Jodfett-emulsion (Grobemulsion) getötet wurden. Jodgehalt der Emulsion: 186 mg in 10 ccm.

Nr.	Gewicht, Geschlecht	Menge der injizierten Emulsion (ccm)	Untersuchte Organe	Gewicht der ganzen Organe in g bzw. ccm	Jod gefun- den in 1 g vom unter- suchten Organstücke (mg)	Jodgehalt der ganzen Organe (mg)
(a) Kaninchen getötet sofort nach Infusion durch Verblutung.						
1	2400 g ♂	24	Lunge	6,45	3,7432	24,1436
			Leber	57,74	0,4571	26,3880
			Milz	0,997	0,8487	0,8461
			Blut	158,88	0,2722	45,3714
2	2000 g ♂	20	Lunge	8,35	2,9694	24,7945
			Leber	48,2	0,4403	21,2225
			Milz	0,996	0,6584	0,6558
			Blut	132,4	0,3140	43,6313
3	1890 g ♂	18,9	Lunge	7,8	3,2019	24,9748
			Leber	38,65	0,6108	23,6074
			Milz	1,7	0,5594	0,9519
			Blut	125,12	0,3868	50,8187
(b) Kaninchen getötet 1 St. nach Infusion durch Verblutung.						
1	2200 g ♂	22	Lunge	10,75	2,9192	31,3814
			Leber	44,3	1,5230	67,4689
			Milz	1,88	0,3263	0,6135
			Blut	145,64	0,2014	30,7872
2	1900 g ♂	19	Lunge	10	2,1959	21,9590
			Leber	38	1,5840	60,1720
			Milz	1,25	0,3723	0,4654
			Blut	125,78	0,2720	35,2885
3	1850 g ♂	18,5	Lunge	9,8	3,1054	30,4329
			Leber	42,4	1,2269	52,0206
			Milz	1,11	0,5336	0,5923
			Blut	122,47	0,2480	31,8530
(c) Kaninchen getötet 2 St. nach Infusion durch Verblutung.						
1	2400 g ♂	24	Lunge	8,45	2,0811	17,5853
			Leber	48,1	2,0845	100,2645
			Milz	0,82	1,0821	0,8884
			Blut	158,88	0,2308	38,4966
2	1600 g ♂	16	Lunge	8,1	1,5290	12,3849
			Leber	37,2	2,5800	95,9760
			Milz	1,5	0,7686	1,1530
			Blut	105,92	0,1640	18,2394
3	2600 g ♂	26	Lunge	11,6	2,3167	26,8737
			Leber	43	2,5468	108,5124
			Milz	1,45	0,3047	0,5288
			Blut	172,12	0,2218	40,0781
(d) Kaninchen getötet 5 St. nach Infusion durch Verblutung.						
1	2350 g ♂	23,5	Lunge	10,3	0,5073	5,2252
			Leber	53,8	4,2779	230,1510
			Milz	1,65	0,3846	0,6346
			Blut	155,57	0,0318	5,2043

Nr.	Gewicht, Geschlecht	Menge der injizierten Emulsion (ccm)	Untersuchte Organe	Gewicht der ganzen Organe in g bzw. ccm	Jod gefun- den in 1 g vom un- tersuchten Organstücke (mg)	Jodgehalt der ganzen Organe (mg)
2	1900 g ♂	19	Lunge Leber Milz Blut	8,5 49 0,95 125,78	1,1402 4,0233 0,4658 0,0765	9,6917 197,1417 0,4426 10,1102
(e) Kaninchen getötet 10 St. nach Infusion durch Verblutung.						
1	2400 g ♂	24	Lunge Leber Milz Blut	13,2 76,5 2,1 158,88	0,5675 2,9615 0,3828 0,0604	7,491 226,5547 0,8038 10,0825
2	2200 g ♂	22	Lunge Leber Milz Blut	9,75 39,18 1,875 145,64	0,4440 3,3405 0,2482 0,0161	4,3290 130,8808 0,4654 2,4686
(f) Kaninchen getötet 24 St. nach Infusion durch Verblutung.						
1	2000 g ♂	20	Lunge Leber Milz Blut	12,7 52 1,7 132,4	0,4755 0,8461 0,224 0,0564	6,0389 43,9972 0,3808 7,8421
2	2500 g ♂	25	Lunge Leber Milz Blut	11,2 48,7 1,0 165,5	0,5817 1,0577 0,275 0,0564	6,515 51,51 0,275 11,3722
(g) Kaninchen getötet 48 St. nach Infusion durch Verblutung.						
1	2100 g ♂	21	Lunge Leber Milz Blut	13 55,1 1,35 139,02	0,5183 0,9307 0,1724 0,0181	6,7379 51,2816 0,2327 2,6469
2	2200 g ♂	22	Lunge Leber Milz Blut	13,2 73 2 145,64	0,4231 0,7933 0,2241 0,0403	5,5849 57,9109 0,4482 6,162
(h) Kaninchen getötet 96 St. nach Infusion durch Verblutung.						
1	2400 g ♂	24	Lunge Leber Milz Blut	15,8 61 1,8 158,88	0,2962 0,55 0,1904 —	4,68 33,55 0,3427 —
2	1800 g ♂	18	Lunge Leber Milz Blut	9,55 31 0,85 119,16	0,1904 0,7404 0,224 0,01	1,8183 22,9524 0,1904 1,2607

nach Infusion beginnt die Lungenkurve zu sinken, wogegen die Leberkurve aufsteigt. 2 Stunden nach Infusion ragt diese ein Bisschen über jene hinaus, und gegen 5 Stunden nach Infusion erreicht die Leber ihren maximalen Jodgehalt, während die Lunge an Jod immer mehr verliert, sodass zu dieser Zeit die beiden Kurven am weitesten auseinander-

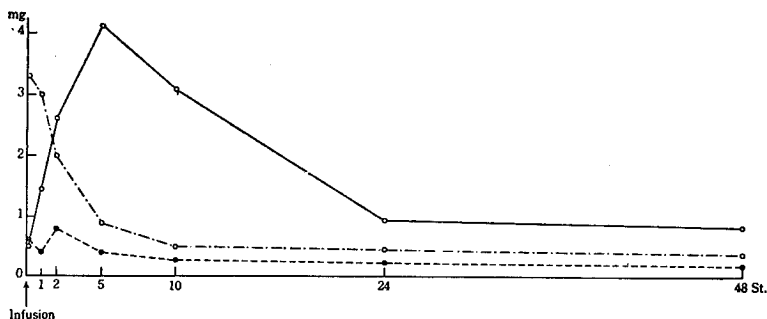


Abb. 2. Graphische Darstellung des Jodgehalts verschiedener Organe nach intravenöser Darreichung einer schwächer dispergierten Jodfette-
mulsion (Grobemulsion). Durchschnittszahl.

Tabelle III.

Jodgehalt verschiedener Organe der Versuchstier nach intravenöser
Infusion einer gröberer Jodfette-
mulsion (Rohemulsion).
Jodgehalt der Emulsion: 186 mg in 10 cem.

Nr.	Gewicht, Geschlecht	Menge der injizierten Emulsion (cem)	Untersuchte Organe	Gewicht der ganzen Organe in g bzw. cem	Jod gefun- den in 1 g vom unter- suchten Organstücke (mg)	Jodgehalt der ganzen Organe (mg)
(a) Kaninchen getötet sofort nach Infusion durch Verblutung.						
1	2000 g ♂	20	Lunge	8,45	3,2572	27,5233
			Leber	48,1	0,685	32,9485
			Milz	0,82	0,5676	0,4654
			Blut	132,4	0,3931	54,6163
2	1900 g ♂	19	Lunge	8,75	3,7341	32,6734
			Leber	38,6	0,5394	20,8208
			Milz	1	0,3346	0,3346
			Blut	125,78	0,4231	55,8840
(b) Kaninchen getötet 1 St. nach Infusion durch Verblutung.						
1	2100 g ♂	21	Lunge	8,35	2,9615	24,7285
			Leber	55	0,9066	49,863
			Milz	1	0,6558	0,6558
			Blut	139,02	0,3828	55,8763
2	1850 g ♂	18,5	Lunge	10,5	3,2259	33,8720
			Leber	45	1,1635	52,3575
			Milz	0,85	0,5711	0,4654
			Blut	122,47	0,2317	29,7921
(c) Kaninchen getötet 2 St. nach Infusion durch Verblutung.						
1	2400 g ♂	24	Lunge	6,45	1,5483	9,9865
			Leber	67,7	1,4034	95,0102
			Milz	1,2	0,5817	0,6981
			Blut	158,88	0,2014	34,1433

Nr.	Gewicht, Geschlecht	Menge der injizierten Emulsion (ccm)	Untersuchte Organe	Gewicht der ganzen Organe in g bzw. ccm	Jod gefun- den in 1 g vom unter- suchten Organstücke (mg)	Jodgehalt der ganzen Organe (mg)
2	2100 g ♂	21	Lunge Leber Milz Blut	11,5 46,2 1 139,02	1,2382 1,6287 0,3808 0,1583	14,2393 75,2459 0,3808 23,5264
(d) Kaninchen getötet 5 St. nach Infusion durch Verblutung.						
1	2270 g ♂	22,7	Lunge Leber Milz Blut	11,5 55,5 0,88 150,27	0,6875 3,4206 0,2884 0,0362	7,9063 189,8433 0,2538 5,7607
2	1900 g ♂	19	Lunge Leber Milz Blut	11,5 49 1 125,78	0,9307 3,1723 0,5289 0,0665	10,7031 155,4587 0,5289 7,7989
(e) Kaninchen getötet 10 St. nach Infusion durch Verblutung.						
1	1980 g ♂	19,8	Lunge Leber Milz Blut	9,5 39,75 0,998 131,08	0,4531 3,0597 0,2544 0,0201	4,3045 121,6231 0,2538 2,7902
2	2350 g ♂	23,5	Lunge Leber Milz Blut	12,5 58 1,33 155,57	0,6134 2,1645 0,35 0,0403	7,6675 125,541 0,4654 6,6394
(f) Kaninchen getötet 24 St. nach Infusion durch Verblutung.						
1	2250 g ♂	22,5	Lunge Leber Milz Blut	15 57,2 0,9 148,95	0,6134 1,1105 0,2586 0,0604	9,201 63,5206 0,2327 9,5274
2	1800 g ♂	18	Lunge Leber Milz Blut	10,5 42,1 0,85 119,16	0,4442 0,627 0,3235 0,0302	4,6641 26,3967 0,275 3,8109
(g) Kaninchen getötet 48 St. nach Infusion durch Verblutung.						
1	2350 g ♂	23,5	Lunge Leber Milz Blut	22,9 66 0,9 155,57	0,2961 0,2961 0,2586 0,0564	6,7807 19,5426 0,2327 9,2918
2	2300 g ♂	23	Lunge Leber Milz Blut	13,2 69 1,88 152,26	0,349 0,469 0,1156 0,0141	4,6068 32,361 0,3173 2,2735
(h) Kaninchen getötet 96 St. nach Infusion durch Verblutung.						
1	2650 g ♂	26,5	Lunge Leber Milz Blut	23,1 60,6 1,6 175,43	0,1904 0,2115 0,1454 —	4,3982 12,8169 0,2327 —
2	1950 g ♂	19,5	Lunge Leber Milz Blut	12,40 55 1,45 129,09	0,1587 0,3528 0,2919 0,002	1,9679 19,404 0,4231 0,2734

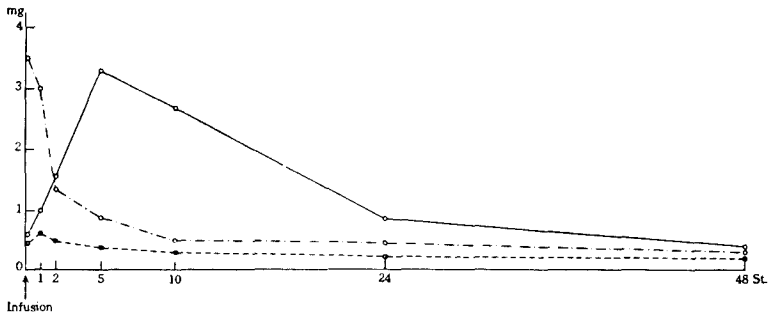


Abb. 3. Graphische Darstellung des Jodgehalts verschiedener Organe nach intravenöser Darreichung einer schwächer dispergierten Jodfettemulsion (Rohemulsion). Durchschnittszahl.

andergeschehen. Von da ab stürzt die Leberkurve steil ab, wogegen die der Lunge noch weiter träge fällt, bis schliesslich 24 Stunden nach Ölinfusion beide einander sehr nahe kommen. Noch später verlaufen beide Kurven fast unverändert, aber im ganzen sehr langsam fallend bis zur letzten Stunde (96) des Versuchs. Gewiss hat Scheffer⁽²²⁾ darin Recht, diese verhältnismässig konstante Endkonzentration von Jod auf die feste Bindung des Jodfetts an das Lungengewebe zurückzuführen. Dieses Zurückhaltungsvermögen beschränkt sich allerdings nicht auf die Lunge, sondern man kann es noch ausgeprägter bei der Leber beobachten.

Man kann aus derartigem Wandern intravenös infundierter Fettmassen schon gut erkennen, dass die von alters her sehr gefürchtete Fettembolie der Lunge, soweit durch emulgierte Fettröpfchen verursacht, meist vorübergehend und kaum lebensgefährlich ist. Das ist so zu deuten, dass die emulgierten Fettröpfchen, wenn ihr Durchmesser grösser als die Kapillarweite ist, wodurch sie in ihr stecken bleiben, nachher doch noch durch die vis a tergo des Blutkreislaufs, oder noch wahrscheinlicher durch feinere Emulgierung in Gegenwart des Blutplasmas unter Mitwirkung der respiratorischen Lungenbewegung durch die Kapillaren hindurch in den grossen Kreislauf vorgeschleudert werden können.

Der Prozentsatz des im kreisenden Blut nachgewiesenen Jods war im ganzen nicht sehr gross. Selbst in den ersten Stunden nach Ölinfusion übertraf er selten den der Organe. Im weiteren Verlauf verlor das Blut allmählich an dieser Substanz, so dass es in der letzten Stunde (96) des Versuchs nur noch spurweise nachweisbar war.

• Was das endgültige Schicksal der in die Vene eingeführten Fettsubstanzen betrifft, so liegen Versuche von Nomura und Baba aus

dieser Klinik vor, denen zufolge sie auch richtig zum Stoffwechsel verwertet werden können. Auf diese Frage einzugehen, fällt indessen aus dem Rahmen dieser Arbeit. Soweit meine Untersuchung durch Jodnachweis reicht, wurde das injizierte, an Fettkörper gebundene Jod schliesslich bis zu den letzten Stunden des Versuchs mit dem Harn reichlich ausgeschieden. Die Organe und Unterhautfettgewebe konnten dabei nur einen kleinen Bruchteil davon in sich aufspeichern.

2. Jodverteilung in den Organen nach Infusion nicht emulgierter Ölgemische.

Bei Anwendung eines emulgierten Ölgemisches war der Embolus, wie oben erwähnt, überhaupt so klein, dass die Lunge davon leicht befreit werden konnte. Nun taucht die Frage auf, wie denn die Sache bei Injektion eines nicht emulgierten Ölgemisches steht. Als derartige Ölgemische kamen die eingangs besprochene Injektionsmasse 4 und 5 für die Untersuchung in Betracht. Die erste bestand aus Lipiodol, Olivenöl und Lezithin in demselben Mengenverhältnis wie bei der im vorangehenden Versuche gebrauchten Ölemulsion; bei der Injektionsmasse 5 fehlte aber das Schutzkolloid Lezithin überhaupt.

Ich berichte hier zunächst über das Ergebnis des mit Injektionsmasse 5 gemachten Versuchs. 5 Kaninchen, die das Ölgemisch intravenös erhielten, starben sämtlich fast augenblicklich nach Einsetzen der Infusion. Es erübrigt sich wohl zu erwähnen, dass der Tod des Tiers in diesen Fällen durch Fettembolie verursacht wurde. Die bei zwei von ihnen ausgeführte Analyse (Tabelle 4) ergab jedoch, entgegen unsrer Erwartung, dass die Lunge mit viel weniger Ölmasse an-

Tabelle IV.

Jodgehalt verschiedener Organe der Versuchstiere nach intravenöser Infusion nicht emulgierter Jodfette ohne Lezithinbeimischung.
Jodgehalt des Gemisches: 113 mg in 1 ccm.

Nr.	Gewicht, Geschlecht	Menge des injizierten Gemisches (ccm)	Untersuchte Organe	Gewicht der ganzen Organe in g bzw. ccm	Jod gefun- den in 1 g vom unter- suchten Organstücke (mg)	Jodgehalt der ganzen Organe (mg)
Kaninchen starb bald nach Einsetzen der Infusion.						
1	1350 g ♂	2,7	Lunge	8,6	1,4384	12,4002
			Leber	40,55	0,4759	19,2977
			Milz	0,89	0,4332	0,3808
2	1700 g ♂	3,4	Lunge	11,0	1,9884	21,8724
			Leber	57,6	0,3596	20,7130
			Milz	0,9	0,2586	0,2327

gefüllt war als bei den oben angeführten, mit schwach dispergierten Emulsionen behandelten Tieren. Dass dabei nicht viel injiziertes Öl durch den Lungenfilter hat gehen können, zeigt der geringe Jodgehalt der Bauchorgane. Diese Erscheinung ist wahrscheinlich dahin zu erklären, dass in diesen Fällen die grösseren Äste der Lungenarterien schon durch vorhergehende grobe Fettbröckchen versperrt wurden, so dass die übrigen Teile der injizierten Masse kaum mehr in die Lunge eintreten konnten.

Ganz anders verhielten sich dagegen die Tiere, die mit gleicher Menge der Injektionsmasse 4 behandelt wurden (Tabelle 5). Bei diesen trat kein Opfer nach Injektion ein, sondern ich konnte den Serienversuch bis 48 Stunden nach Ölinfusion glatt durchführen. Gewiss war dabei die initiale Jodstauung in der Lunge etwas grösser als bei den mit Ölemulsion behandelten Tieren. Der sofort nach Ölinfusion

Tabelle V.

Jodgehalt verschiedener Organe der Versuchstiere nach intravenöser Infusion nicht emulgierten Jodfett-Lezithingemisches.

Jodgehalt des Gemisches: 113 mg in 1 ccm.

Nr.	Gewicht, Geschlecht	Menge des injizierten Gemisches (ccm)	Untersuchte Organe	Gewicht der ganzen Organe in g bzw. ccm	Jod gefun- den in 1 g vom unter- suchten Organstücke (mg)	Jodgehalt der ganzen Organe (mg)
(a) Kaninchen getötet sofort nach Infusion durch Verblutung.						
1	1950 g ♂	3,9	Lunge Leber Milz Blut	10,8 36,5 0,9 129,09	3,8847 0,2206 0,4231 0,7353	41,8467 8,5519 0,3808 100,5207
2	1500 g ♂	3	Lunge Leber Milz Blut	8,6 30 0,65 99,3	4,072 0,476 0,4555 0,7761	35,0192 14,28 0,2962 81,6137
(b) Kaninchen getötet 1 St. nach Infusion durch Verblutung.						
1	1880 g ♂	3,76	Lunge Leber Milz Blut	11 39,8 0,95 124,46	3,649 0,8965 0,4453 0,6133	40,139 35,6807 0,4231 80,8348
2	1700 g ♂	3,4	Lunge Leber Milz Blut	10,6 40 1,25 112,54	3,3438 0,6874 0,5077 0,5741	35,4443 27,496 0,6346 68,4317
(c) Kaninchen getötet 2 St. nach Infusion durch Verblutung.						
1	1900 g ♂	3,8	Lunge Leber Milz Blut	12,5 41,5 1,3 125,78	3,56 1,2692 0,3742 0,4936	44,5 52,6718 0,4865 65,748

Nr.	Gewicht, Geschlecht	Menge des injizierten Gemisches (ccm)	Untersuchte Organe	Gewicht der ganzen Organe in g bzw. ccm	Jod gefun- den in 1 g vom unter- suchten Organstücke (mg)	Jodgehalt der ganzen Organe (mg)
2	1700 g ♂	3,4	Lunge Leber Milz Blut	10,8 43 1,35 112,54	3,2788 0,9135 0,7835 0,4231	34,811 31,2805 1,0578 50,4299

(d) Kaninchen getötet 5 St. nach Infusion durch Verblutung.

1	1620 g ♂	3,2	Lunge Leber Milz Blut	11,7 34,2 1,4 107,24	2,8028 1,6127 1,0576 0,3022	32,7928 55,1543 1,4807 36,3637
2	1600 g ♂	3,2	Lunge Leber Milz Blut	9,5 30,5 1,2 105,92	3,0221 2,0626 1,2392 0,3787	28,71 62,9093 1,487 42,4785

(e) Kaninchen getötet 10 St. nach Infusion durch Verblutung.

1	1800 g ♂	3,6	Lunge Leber Milz Blut	11,2 38,5 1,15 119,16	1,9461 2,5468 0,7542 0,2214	21,7963 98,0518 0,8673 27,9386
2	2350 g ♂	4,7	Lunge Leber Milz Blut	13 61 1,85 155,57	0,9973 2,9718 0,7967 0,2921	12,9649 181,2798 1,4741 48,1231

(f) Kaninchen getötet 24 St. nach Infusion durch Verblutung.

1	1600 g ♂	3,2	Lunge Leber Milz Blut	15,1 48 1,28 105,92	1,2899 1,7645 0,4959 0,1229	19,4575 84,696 0,6346 13,7856
2	1650 g ♂	3,3	Lunge Leber Milz Blut	15,7 48,4 1,1 109,23	1,3962 1,6288 0,3846 0,0886	21,9103 78,8339 0,4231 10,2483

(g) Kaninchen getötet 48 St. nach Infusion durch Verblutung.

1	2000 g ♂	4	Lunge Leber Milz Blut	19 34,2 1,16 132,4	1,1 1,2481 0,5106 0,0423	20,9 42,685 0,5923 5,9309
2	2250 g ♂	4,5	Lunge Leber Milz Blut	16,5 48,2 1,35 148,95	1,0366 1,2692 0,423 0,0342	17,1039 61,1754 0,5711 5,3989

(h) Kaninchen getötet 96 St. nach Infusion durch Verblutung.

1	2050 g ♂	4,1	Lunge Leber Milz Blut	22,3 45 1,4 135,71	0,5394 0,8462 0,3015 0,0161	12,0286 38,08 0,4231 2,2927
2	2100 g ♂	4,2	Lunge Leber Milz Blut	18,2 51,5 1,4 139,02	0,5183 0,9096 0,2267 0,0201	9,4331 46,8444 0,3173 2,9591

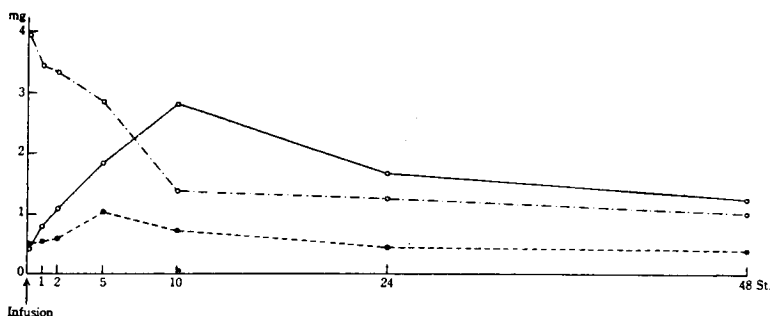


Abb. 4. Graphische Darstellung des Jodgehalts verschiedener Organe nach intravenöser Darreichung eines nicht emulgierten Jodfett-Lezithin-gemisches. Durchschnittszahl.

gefundene, recht niedrige Jodgehalt der Leber vermehrte sich nachträglich von Stunde zu Stunde und zwar auf Kosten der Lunge. Der maximale Jodgehalt der Leber wurde 10 Stunden nach Infusion beobachtet, also noch weit später als bei den mit Ölemulsion behandelten Tieren. Alle diese Eigentümlichkeiten sprechen für das schon erwähnte, nachträgliche Aufhören der einmal in der Lunge vorhandenen Ölembolie und Wandern des abgelösten Öls in andere Organe, besonders in die Leber.

Über die minimale Dosis flüssiger Fette, die nach intravenöser Injektion den Embolietod der Kaninchen herbeiführt, liegen schon Angaben verschiedener Autoren vor. Skriba³³⁾ berichtete schon vor vielen Jahren, dass die $1\frac{1}{2}$ -fache und die doppelte Menge des Oberschenkelknochenfetts, das bei einem Kaninchen von 2000 g Körpergewicht ca. 1 g beträgt, ohne jede Störung ertragen wurde, dagegen die dreifache Menge, mit grossem Druck in eine dem Herzen naheliegende Vene gespritzt, tödlich wirkte. Nach eingehender Untersuchung Kojos³⁴⁾ soll Olivenöl in einer Menge von über 1 ccm Kaninchenfett schon bei 0,5 ccm, Menschenfett aber erst bei 1 ccm pro kg Körpergewicht stets den Tod der Versuchskaninchen herbeiführen. Die Beobachtungen dieser Autoren scheinen schon darauf hinzuweisen, dass nicht die Menge der injizierten Substanz allein, sondern auch die Art der Fettmischung dabei eine gewisse Rolle spielen kann.

Vergleicht man nun die Ergebnisse der oben angeführten, mit zwei verschiedenen Ölmischungen angestellten Versuche miteinander, so besteht unmissverständlich ein durchgreifender Unterschied zwischen beiden. Bei beiden Versuchen wurde dieselbe Ölmenge, also 1 g pro kg Tiergewicht, verwendet. Doch trat beim einen sofort nach Ölinfusion plötzlicher Tod durch Embolie ein; beim andern ja auch

Lungenembolie, die jedoch von den Tieren immer überstanden wurde. Es fragt sich nun, woher denn dieser Unterschied kommt. Bei beiden Versuchen ist nur die Zusammensetzung der Injektionsmasse verschieden, und zwar nur im Lezithin, das beim einen weggelassen wurde. Das Lipoid, das, wie bekannt, als Schutzkolloid die gebildete Emulsion haltbar macht muss dabei wohl derart gewirkt haben, dass es die im Lungenkreislauf embolierte Injektionsmasse mit Blutplasma innig zu durchmischen leichter machte und ferner, wie oben schon wiederholt betont, mit Hilfe der respiratorischen Lungenbewegung und dgl. die Emulsionsbildung in loco und das Hindurchdringen der verfeinerten Öltröpfchen durch die Lungenkapillaren förderte. Dass die Möglichkeit der Durchmischung der injizierten Ölmasse mit Blut die Lebensgefahr für die Versuchstiere schon bedeutend vermindern kann, geht aus der Beobachtung von Fuchsig²⁵⁾ hervor, wonach eine in die Ohrvene gegebene relativ grosse Ölmenge gut vertragen wurde, während die gleiche Ölmenge, in die V. jugularis injiziert, ein gleich schweres Tier trotz langsamer Einspritzung tötete. Man kann nun aus dem oben angeführten Versuchsergebnis eine unglaubliche Leistungsfähigkeit des Lungenkreislaufs erkennen, wodurch der Organismus intravenöse Infusion selbst eines nicht emulgierten Ölgemisches, bei nicht ungeeigneter Zusammensetzung, ohne Embolietod überstehen kann. Zu klinischen Zwecken muss man allerdings natürlich nicht nur Lebensgefahr, sondern auch allen Nebenerscheinungen, die bei einem therapeutischen Eingriff entstehen können, möglichst vorzubeugen suchen und von diesem Gesichtspunkt aus stets eine Emulsion hoher Dispersität zur intravenösen Ölinfusion vorziehen. Mein Versuchsergebnis könnte immerhin dafür bedeutungsvoll sein, dass man eine Ölemulsion hoher Dispersität ruhig für parenterale Ernährung anwenden kann, da vereinzelt beigemischte, gröbere Fettkügelchen, wenn überhaupt, auch ohne weiteres vom Lungenkreislauf vertragen werden.

Zusammenfassung.

1. Eine Ölemulsion hoher Dispersität, in die Vene gebracht, ruft schon unmittelbar danach grosse Fettablagerung in der Leber hervor. Sehr fein emulgierte Fettröpfchen gehen dabei grösstenteils durch den Lungenfilter glatt hindurch.
2. Bei schwächer dispergierten Emulsionen werden dagegen Fette sofort nach Infusion von der Lunge reichlich, jedoch von der Leber und Milz sehr viel weniger zurückgehalten.
3. Dieser in den Lungenkapillaren embolisch steckengebliebene Fettanteil wird mit der Zeit immer mehr zersplittert und wieder in den

Kreislauf vorgeschleudert, was nachträgliche Fettdeponierung in den Körpergeweben, besonders reichlich in der Leber bedingt.

4. Die Ergebnisse der mit Ölemulsionen verschiedener Dispersität vorgenommenen Versuche bestätigen nicht das spezifische Vermögen der Lunge, wohl aber das der Leber, aus dem Blutwege Fette an sich zu binden und zu retinieren.

5. Bei geeigneter Zusammensetzung können die Versuchstiere selbst ein nicht emulgiertes Ölgemisch auch intravenös ohne Lebensgefahr vertragen, während die gleiche Menge des Ölgemisches ohne Beimengung des Schutzkolloids augenblicklichen Tod herbeiführt.

Literatur.

- (1) Mansfeld, G., Wien. kl. Wschr., 1918, **31**, 775.
- (2) Le Moignie, E. u. A. Sezary, Cpt. rend. Soc. Biol., 1918, **81**, 519.
- (3) Fischer, B., Berl. kl. Wschr., 1921, 869 u. 1223.
- (4) Lepehne, G., Kl. Wschr., 1922, 670.
- (5) v. Leube, W., Deutsch. Klinik, 1901, **1**, 71.
- (6) Fiebiger, B., Nord. med. Ark., 1901, **2**, 19. zit. n. F. Landois, Ergebn. d. Chirurg., 1923, **16**, 138.
- (7) Yamakawa, S., Nippon Naika Gakkai Zasshi, 1920, **17**, 1 (japanisch) u. 22 (deutsch).
- (8) Kösseg, F., Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1924, **101**, 305.
- (9) v. Bodo, R. u. S. Scheffer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1927, **124**, 326.
- (10) Magnus-Levy, A., Oppenheimers Handbuch der Biochemie, Jena 1911, **4**, **1**, 343–344.
- (11) Nomura, T., diese Ztschr., 1929, **13**, 52.
- (12) Baba, T., diese Ztschr., 1931.
- (13) Leathes, J. N., Asher-Spiros Ergebn. d. Physiol., 1909, **8**, 356.
- (14) Hartley, P., Journ. of Physiol., 1907, **36**, 17 u. 1909, **38**, 353.
- (15) Jonnovics, G., u. E. P. Pick, Wien. kl. Wschr., 1910, 573 u. Pflügers Arch., 1911, **140**, 327.
- (16) Sieber, N., Ztschr. f. physiol. Chemie, 1908, **55**, 177.
- (17) Pagenstecher, A., Biochem. Ztschr., 1908, **18**, 285.
- (18) Willstädter, R., u. Waldschmidt-Leitz, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges., 1921, **54**, 2988.
- (19) Amaki, J., diese Ztschr., 1924, **5**, 13.
- (20) Mansfeld, G., Pflügers Arch., 1909, 129, **46**, 63.
- (21) Roger, H. u. L. Binet, Presse med., 1922, 277.
- (22) Scheffer, L., Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1927, **124**, 341.
- (23) Skriba, J., Deutsch. Ztschr. f. Chir., 1880, **12**, 118.
- (24) Kojo, Studien über Fettembolie, Bern, Verlag P. Haupt, 1922, zit. n. Wegelin, C., Schweiz. med. Wschr., 1923, **4**, 133.
- (25) Fuchsig, E., Ztschr. f. exp. Path. u. Ther., 1910, **7**, 702.

Die Kosten für diese Untersuchung sind von der Saito Hoonkai Stiftung bestritten worden, wofür ich bei dieser Gelegenheit meinen besten Dank ausspreche.

Prof. Dr. S. Yamakawa.
