

(Aus der Universitätskinderklinik Frankfurt a. M. [Direktor: Prof. v. Mettenheim].)

Untersuchungen über Speichellipase.

Von

Hans Koebner.

(Eingegangen am 27. Dezember 1930.)

Eine wichtige Rolle im biologischen Geschehen spielen die Fermente und besonders die fettspaltenden unter ihnen, die Lipasen. Als erstes lipatisches Ferment wurde die Lipase im Pankreassekret von *Claude Bernard* nachgewiesen, deren Entstehungsort man in das Pankreas und in die Darmepithelien verlegte. 1901 wies *Volhard*¹ ein lipatisches Ferment im Fundusteil des Magens nach. Später wurde in fast allen Körperbestandteilen, so im Blut, im Liquor und in den Extrakten aller parenchymatösen Organe fettspaltendes Ferment nachgewiesen. Auch im Speichel wurden verschiedene Fermente nachgewiesen; überraschenderweise glaubte man, daß er keine Lipase enthalte. Erst 1924 gelang es *Scheer*² im Mundspeichel eine Lipase nachzuweisen und ihre biologischen Verhältnisse in gemeinsamer Arbeit mit *Fuhrberg*³ zu erforschen. Nach diesen Arbeiten ist die Menge der Lipase nicht in allen Drüsensekreten des Speichels gleichmäßig verteilt, vielmehr ist die Hauptmenge im Parotissekret vorhanden, während in den Sekreten der übrigen Drüsen nur geringere Mengen nachzuweisen sind. So ist auch die geringere lipatische Wirkung des Gesamtspeichels als die des reinen Parotissekretes zu erklären. Das Wirkungsoptimum dieses Ferments liegt am Neutralpunkt, entsprechend dem physiologischen p_H des Speichels. Mit Calciumchlorid und Natriumoleat gelingt eine wesentliche Steigerung der spaltenden Wirkung; auch Einengung des Speichels im Vakuum erhöht die lipatische Wirkung.

In der Arbeit von *Katzenstein*⁴, die eine Fortsetzung der vorigen Arbeiten bedeutet, wurde die Wirkung besonders der Infektionskrankheiten auf die Speichellipase untersucht. Die Untersuchungen zeigten, daß bei Krankheiten, die eine vermehrte Salivation hervorrufen (Stomatitis, Halsdrüsenabsceß, Angina Plaut-Vincenti und *Feersche Krankheit*) der Lipasetiter erniedrigt ist, während bei Krankheiten, die ohne Speichelfluß einhergehen (Paradentose, Gingivitis, Masern, Varicellen, Diabetes mellitus) eine Erhöhung der Lipasemenge festgestellt wurde. Bei Scharlach konnte eine Gesetzmäßigkeit nicht gefunden werden. Weiter zeigten Untersuchungen von *Katzenstein* an einem Hunde, daß auch hier Lipase im Speichel vorhanden war, die aber in der Hauptmenge nicht im Parotissekret, sondern in den Sekreten der übrigen Speicheldrüsen vorhanden war. Außerdem war das p_H des Hundespeichels höher als das des menschlichen Speichels, es lag bei p_H 8,2–8,4.

Eine weitere Arbeit auf diesem Gebiet liegt von *Peluffo*⁵ vor. Er beschäftigte sich in einer Arbeit vor allem über Hundespeichel mit der Herkunft der Speichel-

¹ *Volhard*: Verh. Ges. dtsh. Naturforsch. 1901.

² *Scheer*: Klin. Wschr. 4 (1928).

³ *Scheer* u. *Fuhrberg*: Mschr. Kinderheilk. 38 (1927).

⁴ *Katzenstein*: Z. exper. Med. 69, H. 1/2.

⁵ *Peluffo*: C. r. Soc. Biol. Paris 100, 115–116 (1929).

lipase. Er konnte zunächst alle von *Scheer* und seinen Mitarbeitern gefundenen Tatsachen bestätigen, so auch die von *Katzenstein* gemachte Beobachtung, daß im Parotissekret nur geringe Lipasemengen vorhanden sind. *Peluffo* arbeitete mit sterilem Speichel, um die Bakterienwirkung auszuschalten, was in unseren Arbeiten durch Zusatz geringer Sublimatmengen erreicht werden konnte. *Peluffo* fand weiter, daß die Lipase des Speichels im Gegensatz zur Pankreaslipase gegen Chinin resistent ist, ebenso daß Pankreasektirpation keine Senkung des Lipasetiters im Speichel hervorruft. *Peluffo* glaubt, daß die Lipase in den Munddrüsen selbst entsteht und glaubt ebenso wie *Scheer*, daß sie auf dem Gebiet der Mundreinigung und der Verdauung von Fetten eine Rolle spielt. Auch die hemmende Wirkung auf die Fettspaltung durch Thymol und Natriumfluorid wird beschrieben, während Sublimat in dieser Richtung wirkungslos ist.

Eine weitere Arbeit auf diesem Gebiet, durch die Untersuchungen *Scheers* angeregt, stammt von *Koldajew* und *Pikul*¹, die hauptsächlich mit Hundespeichel arbeiteten. *Koldajew* und *Pikul* fanden, daß das Optimum für die Wirkung der Speichellipase bei p_H 7,6–7,8 liegt. In der Verteilung der Lipase in den Sekreten der Hundespeicheldrüsen fanden sie allerdings andere Gesetzmäßigkeiten wie *Katzenstein*. Sie fanden nämlich, daß beim Hund, ebenso wie beim Menschen, im Parotissekret die größere Lipasemenge vorhanden sei, während Sublingualis- und Submaxillarsekret nur einen geringen Lipasetiter aufweisen. *Koldajew* und *Pikul* erhielten den Speichel aus Fisteln, da sie so Verunreinigung durch Bakterien leichter verhindern konnten und setzten außerdem noch zur Hemmung des Bakterienwachstums Thymol ihren Speichelpuffergemischen zu. Die Abweichungen der Versuchsergebnisse in dieser Arbeit sind vielleicht durch den Zusatz von Thymol als Sterilisationsmittel zu erklären, da *Peluffo* in seiner Arbeit die lipasehemmende Wirkung des Thymols beschrieben hat. Weiterhin machten *Koldajew* und *Pikul* ausgedehnte Versuche darüber, ob die Art der Nahrung einen Einfluß auf die Mengenverhältnisse der abgesonderten Lipase habe. Das Ergebnis dieser Versuche war, daß der Lipasetiter annähernd gleich blieb, gleichgültig ob an die Versuchstiere eiweiß-, fett- oder kohlehydratreiche Nahrung verfüttert wurde. Der nach der Verabreichung wenig konzentrierter Salzsäurelösungen abgesonderte Speichel enthielt dagegen keine oder nur ganz geringe Mengen lipatisches Ferment. Ein Parallelismus zwischen der Menge lipatischen und amylolytischen Ferments war nicht vorhanden. *Koldajew* und *Pikul* sehen in den Schwankungen der Lipasekonzentration, je nachdem, ob dem Tier Nahrung oder eine unphysiologische Substanz zugeführt wird, einen wichtigen Beweis für die Selbständigkeit der Speichellipase und halten die Sekretion von lipatischem Ferment für eine spezifische und wichtige Funktion der Speicheldrüsen.

Auf Anregung von Herrn Prof. *Scheer* stellte ich nun weitere Untersuchungen über die Speichellipase an. Einmal sollten die Verhältnisse der Speichellipase bei verschiedenen Tierarten, besonders bei Herbivoren untersucht werden und dann beim Menschen unter physiologischen Zuständen, z. B. im Alter und in der Gravidität. Weiter sollte bei menschlichen Stoffwechselerkrankungen, wie beim Diabetes mellitus und bei Lebererkrankungen, das Verhalten der Speichellipase verfolgt werden.

Bei diesen Versuchen benützte ich, wie die vorangehenden Autoren die von *Rona* und *Michaelis* angegebene stalagmometrische Methode², die auf der Änderung der Oberflächenspannung in den Speichelpuffergemischen und der dadurch hervorgerufenen Änderung der Tropfenzahl und Tropfengröße beruht. Als Puffer wurden

¹ *Koldajew* u. *Pikul*: Biochem. Z. **212**, H. 1–3 (1929).

² *Rona* u. *Michaelis*: Praktikum der physikalischen Chemie.

Mischungen von primärem und sekundärem Natriumphosphat verwendet, die Wirkung der Lipase an der Spaltung von Tributyrin in gesättigter Lösung beobachtet. Es wurde fast ausschließlich Gesamtspeichel zu den Untersuchungen benutzt, die Bakterienwirkung durch Zusatz von geringen Sublimatmengen ($\frac{1}{4}$ ‰) ausgeschaltet. Vor Beginn der Versuche wurde immer die Tropfenzahl des Pufferspeichelmischunges ermittelt, dann wurden die Reagentgläser für 5 Stunden in den Brutschrank bei 37° gestellt. Nach Ablauf dieser Zeit wurde wieder die Tropfenzahl ermittelt. Es wurde dann die Abnahme der Tropfenzahl festgestellt und in Prozenten der zuerst gefundenen Tropfenzahl ausgedrückt, um die Möglichkeit zu haben, die Ergebnisse der einzelnen Versuche vergleichen zu können. Puffer und Speichel wurden immer im Verhältnis 7:3 gemischt, da Vorversuche für dieses Mischungsverhältnis die konstantesten Werte ergeben hatten. Das p_H der Puffergemische lag immer bei 7,2–7,3 und wurde auf colorimetrischem Wege ermittelt. Im ganzen wurden etwa 180 Einzeluntersuchungen durchgeführt.

Untersuchungen über Speichellipase bei Tieren.

Die vorliegende Arbeit hatte zunächst die Aufgabe, die Lipaseverhältnisse im Speichel bei einzelnen Tierarten zu untersuchen. Die Versuche konnten jedoch nur in ganz beschränktem Maße durchgeführt werden, da es trotz großer Mühe sich als unmöglich herausstellte, von Tieren, bei denen die Anlegung von Fisteln nicht möglich war, genügende Mengen Speichel zu gewinnen.

Einem glücklichen Zufall verdanke ich die Möglichkeit, den Speichel einer großen Schildkröte (*Testudo viridis*) des Frankfurter Zoologischen Gartens zu untersuchen. Es standen zu dieser Untersuchung etwa 6 cm Speichel zur Verfügung. Die colorimetrische p_H -Bestimmung ergab den Wert 8,2, der viel weiter im alkalischen liegt als das p_H des menschlichen Speichels. Es wurden 3 Ansätze mit Puffern von verschiedener h -Ionenkonzentration gemacht, um das Optimum der lipatischen Wirkung zu finden.

Tabelle 1.

	Tropfenzahl			Abnahme	
	0 Std.	5 Std.	20 Std.	absolut	in %
p_H 7,6	128	126	118	2	1,5
p_H 8,2	166	145	125	21	12,5
p_H 8,5	166	148	127	13	10,8

Hierbei zeigte sich, daß die Lipase bei ihrem physiologischen p_H das Tributyrin am weitgehendsten spaltet. Bei p_H 7,6, das dem physiologischen p_H des menschlichen Speichels naheliegt, zeigte sie nur eine ganz geringe Wirkung, während bei Zusatz eines noch stärker alkalischen Puffers vom p_H 8,5 noch eine starke, wenn auch geringere Wirkung als beim physiologischen p_H erzielt wurde.

Ein zweiter Versuch mit Tierspeichel wurde mit dem Speichel eines Hammels angesetzt. Es gelang hier nur etwa 2 cm schaumigen Sekretes

zu gewinnen, das mit Heu stark verunreinigt war. Von dem Sekret wurde 1 ccm mit etwa 6 ccm eines Tributyrinpuffers vom p_H 7,3, der zweite Kubikzentimeter mit der gleichen Menge eines Puffers vom p_H 8,0 ausgeschüttelt und filtriert. Die Ansätze kamen nach Bestimmung der Tropfenzahl für 6 Stunden in den Brutschrank bei 37°.

Tabelle 2.

	Tropfenzahl		Abnahme	
	0 Std.	6 Std.	absolut	in %
p_H 7,3	155	138	18	10,9
p_H 8,0	156	133	23	14,7

Auch hier zeigt sich, daß das Wirkungsoptimum der Lipase weiter im alkalischen liegt (Tab. 2). Um die lipatische Wirkung des mitextrahierten Heues auszuschalten, wurden Kontrollversuche angestellt, bei denen Heu mit den beiden Puffern extrahiert wurde.

Tabelle 3.

	Tropfenzahl		Abnahme	
	0 Std.	6 Std.	absolut	in %
Extrakt mit Puffer p_H 7,3	170	169	1	0,6
Extrakt mit Puffer p_H 8,0	168	168	0	0,0

Die Kontrollversuche zeigten, daß die lipatische Wirkung des Heuextraktes ohne weiteres vernachlässigt werden kann.

Von frischgeschlachteten Rindern wurden im Schlachthof einige Kubikzentimeter trüber verunreinigter Speichel gewonnen und wie im vorigen Versuch mit Pufferlösungen von verschiedenem p_H ausgeschüttelt. Die Ergebnisse waren ganz ähnlich wie die im Versuch mit der Lipase des Hammelspeichels.

Tabelle 4.

	Tropfenzahl		Abnahme	
	0 Std.	6 Std.	absolut	in %
p_H 7,3	144	135	9	6,1
p_H 8,2	146	129	17	11,6

Untersuchungen über Speichellipase im Greisenalter.

Bis jetzt lagen Versuche über die Lipasekonzentration bei Kindern und Erwachsenen in mittlerem Lebensalter vor. Die hierbei gefundenen Werte zeigten keine Abweichungen voneinander. Um die Frage zu klären, ob nicht vielleicht hohes Alter einen Einfluß auf die Lipasekonzentration im Speichel ausübt, wurde die Speichellipase bei alten Leuten zwischen 68 und 75 Jahren untersucht. Die Ergebnisse entsprachen hierbei auch

völlig den bisher gefundenen Werten; die durchschnittliche Abnahme der Tropfenzahl in ‰ lag zwischen 8,75 und 8,9‰ (Tab. 5).

Tabelle 5.

Name	Diagnose	Alter	Datum	Tropfenzahl		Abnahme		Durchschnittliche Abnahme %
				0 Std.	5 Std.	absolut	in %	
Fi. . .	Hemiplegie	75	16. 5.	170	157	13	8,5	8,9
			17. 5.	171	155	16	9,3	
Dat. . .	Alterstuberkulose	68	16. 5.	146	134	12	8,9	8,75
			17. 5.	152	139	13	8,6	
Els. . .	Marasmus senilis	74	16. 5.	177	163	14	7,8	8,9
			17. 5.	160	144	16	10,0	

Lipaseuntersuchungen in der Schwangerschaft und Laktation.

Auf fast allen Gebieten des biologischen Geschehens liegen zahlreiche Arbeiten über die Umstellungen vor, die die Schwangerschaft im weiblichen Organismus hervorruft. So liegt es nahe, auch im Verlauf der Schwangerschaft das Verhalten der Speichellipase zu untersuchen.

Über das Verhalten der Serumlipase bei vorschreitender Schwangerschaft liegen zwei Arbeiten vor, die allerdings zu entgegengesetzten Resultaten kommen. Während *Hellmuth*¹ zu dem Ergebnis kommt, daß die Schwangerschaft den Lipasetiter sowohl im mütterlichen als auch im kindlichen Organismus in der Mehrzahl der Fälle unverändert läßt, daß aber in manchen Fällen (in 14 von 29) der Lipasegehalt höher sein kann, ist nach den Arbeiten eines Japaners — *Misuhara, Shigeshi Kinki*² — der Lipasegehalt in allen Fällen, manchmal sogar bis auf die Hälfte der Norm erniedrigt. Die geringsten Werte findet man entsprechend dem Anstieg des Cholesterins während der Geburt und im Wochenbett.

Unsere Untersuchungen über die Speichellipase in der Schwangerschaft wurden vom 4. Monat an an einigen möglichst nahe beieinander liegenden Tagen ausgeführt und die Lipase in der üblichen Weise bestimmt. Schwangere in früheren als im 4. Monat standen mir nicht zur Verfügung. Um zu allgemein gültigen Resultaten zu gelangen, wurde die Speichellipase immer mehrfach und bei möglichst vielen Schwangeren des gleichen Monats bestimmt und aus diesen Ergebnissen die Durchschnittswerte errechnet. Die Untersuchungen wurden auch bei Frauen, die sich nach der Geburt befanden, ausgeführt, ebenso bei Stillenden. Der sehr hohe Wert, der für den 7. Monat gefunden wurde, ist so zu erklären, daß nur ein Fall zur Untersuchung zur Verfügung stand, der einen besonders hohen Lipasetiter aufwies. Nur der Durchschnitt durch möglichst zahlreiche Untersuchungen, wie sie in den anderen Graviditätsmonaten möglich waren, läßt die wirklichen Werte erkennen.

¹ *Hellmuth*: Zbl. Gynäk. **49**, Nr 28, 1566—1569 (1925).

² *Misuhara, Shigeshi Kinki*: Fjinkwa Gakkwai Zossi **9**, Nr 2, 9—11 (1926). Zit. nach Ber. Gynäk.

Tabelle 6.

Monat der Gravi- dität	Name	Datum	Tropfenzahl		Abnahme		Durch- schnitt- liche Abnahme %	Gesamt- durch- schnitt %	
			0 Std.	5 Std.	absolut	in %			
4.	Stei.	4. 6.	149	134	15	9,9	7,5	7,3	
		5. 6.	152	145	7	4,6			
	Mey.	6. 6.	157	148	9	5,8			
		10. 6.	146	131	15	9,5			
		6. 8.	158	147	11	6,9			
		7. 8.	160	143	13	6,4			
		10. 8.	155	141	14	9,0			
		11. 8.	156	147	9	6,0			
5.	Herr.	8. 8.	155	146	9	5,8	8,5	8,1	
		9. 8.	144	131	13	9,0			
		11. 8.	144	129	15	10,3			
		13. 8.	144	131	13	9,0			
	Ko.	22. 5.	139	128	11	8,6	7,6		
		26. 5.	140	130	10	7,1			
		27. 5.	140	130	10	7,1			
		23. 5.	143	129	14	9,6			
6.	Kir.	30. 5.	145	130	15	10,3	10,5	9,0	
		4. 6.	145	128	17	11,7			
		30. 5.	146	133	13	8,9			
	Flad.	4. 6.	143	135	8	5,6	8,3		
		5. 6.	166	148	18	10,4			
		5. 6.	163	146	17	10,4			
	Zent.	6. 6.	161	144	17	10,5	11,9		
		10. 6.	170	150	20	14,8			
		11. 6.	154	145	9	5,8			
	Fra.	12. 6.	152	144	8	5,3	5,5		
		10. 6.	171	145	26	15,2			
		11. 6.	171	143	28	16,4			
7.	Rödl.	13. 6.	160	144	16	10,0	13,8		
		11. 6.	167	150	17	10,1			
8.	Fi.	5. 6.	162	143	19	11,8	10,8	10,3	
		6. 6.	159	141	18	11,3			
		10. 6.	170	152	18	10,3			
		11. 6.	167	150	17	10,1			
	Ri.	10. 6.	166	144	22	13,2	13,5		
		11. 6.	170	147	23	13,5			
		13. 6.	166	143	23	13,9			
		13. 6.	145	130	15	10,3			
	Bern.	17. 6.	142	130	12	8,5	9,9		
		18. 6.	145	129	16	11,1			
		11. 6.	152	142	10	6,6			8,9
		13. 6.	163	145	18	11,2			
9.	Lu.	22. 5.	143	127	16	11,1	11,2		
		23. 5.	150	133	17	11,3			
		27. 5.	169	150	19	11,3			
		5. 6.	146	130	16	10,9			
	Arn.	7. 6.	153	134	19	12,9	12,0		
		11. 6.	164	148	16	12,3			
		12. 6.	167	149	18	10,8		10,9	
		17. 6.	166	149	17	10,2			
Wil.	18. 6.	168	148	20	11,9	12,4			
	28. 5.	155	136	19	12,3				
	29. 5.	155	135	20	12,5				

Monat der Gravi- dität	Name	Datum	Tropfenzahl		Abnahme		Durch- schnitt- liche Abnahme %	Gesamt- durch- schnitt %
			0 Std.	5 Std.	absolut	in %		
9.	The.	13. 6.	146	128	18	12,3	12,7	11,4
		17. 6.	148	128	20	13,5		
		18. 6.	146	128	18	12,3		
	Schä.	22. 5.	148	134	14	9,3	9,4	
		26. 5.	137	124	13	9,5		
2 Tage post partum	Name	Datum	Tropfenzahl		Abnahme		Durch- schnitt- liche Abnahme %	Gesamt- durch- schnitt
			0 Std.	5 Std.	absolut	in %		
	Schä.	26. 5.	142	127	15	10,3	9,9	10,4
		30. 5.	145	130	14	9,5		
	Lu.	30. 5.	140	128	12	8,6	10,8	
		2. 6.	154	134	20	13,0		
Monate post partum	Name	Datum	Tropfenzahl		Abnahme		Durch- schnitt- liche Abnahme %	Gesamt- durch- schnitt
			0 Std.	5 Std.	absolut	in %		
5.	Sa.	19. 6.	164	145	19	11,5	11,2	10,8
		20. 6.	155	138	17	10,9		
6.	Die.	19. 6.	161	143	18	11,1	10,0	
		20. 6.	156	145	11	8,9		
	Schm.	19. 6.	160	144	16	10,0	9,5	
		20. 6.	150	136	14	9,0		
	Sta.	19. 6.	162	140	22	13,5	13,25	
		20. 6.	152	132	20	13,0		

Aus diesen Untersuchungen (Tab. 6) geht hervor, daß die Konzentrationskurve der Speichellipase während der Schwangerschaft von subnormalen Werten zu Werten ansteigt, die etwas über der Norm liegen, von 7,5—11,5. Auch während der Stillperiode liegen die Werte über der Norm wie die Lipaseuntersuchungen bei 4 Ammen der Frankfurter Kinderklinik zeigen.

Untersuchungen über Speichellipase beim Diabetes mellitus.

In einer weiteren Reihe von Untersuchungen wurden die Lipaseverhältnisse beim Diabetes mellitus untersucht. Zu dieser Untersuchung wurden sowohl alte als auch junge Patienten herangezogen. Bei sämtlichen Patienten wurde eine größere Serie von Untersuchungen gemacht, da sich bei einigen Fällen die Resultate schwankend zeigten. Die einzelnen Untersuchungen wurden in derselben Weise wie die vorhergehenden durchgeführt. Die Einwirkungsdauer der Lipase auf das Tributyrin wurde auf genau 5 Stunden bemessen. Die Temperatur des Brutschanks betrug immer 37°.

Tabelle 7. *Ham., 48 Jahre. Seit 3 Jahren Diabetes.*

Datum	Zucker	Aceton	Acet- essig- säure	Tropfenzahl		Abnahme		Durch- schnitt- liche Abnahme %
				0 Std.	5 Std.	absolut	in %	
30. 9.	0,4	—	—	164	154	10	6,1	4,6
1. 10.	0,1	—	—	169	162	7	4,1	
2. 10.	0,3	—	—	171	156	5	2,9	
3. 10.	0,1	+	+	165	160	5	3,0	
7. 10.	—	+	±	155	152	3	1,9	
8. 10.	—	—	—	157	151	6	3,8	
9. 10.	—	—	—	159	153	6	3,5	
11. 10.	—	—	—	165	155	10	6,0	
15. 10.	—	—	—	155	143	12	7,6	

Tabelle 8. *Böh., 69 Jahre. Gangrän der großen Zehe rechts. Seit 1 Jahr Diabetes.*

Datum	Zucker	Aceton	Acet- essig- säure	Tropfenzahl		Abnahme		Durch- schnitt- liche Abnahme %
				0 Std.	5 Std.	absolut	in %	
10. 10.	—	—	—	150	144	6	4,0	4,8
11. 10.	—	—	—	152	145	7	4,6	
14. 10.	—	±	—	150	144	6	4,0	
16. 10.	—	—	—	146	138	8	5,5	
18. 10.	—	—	—	149	139	10	6,7	

Tabelle 9. *Rust., 67 Jahre. Seit 6 Jahren Diabetes.*

Datum	Zucker	Aceton	Acet- essig- säure	Tropfenzahl		Abnahme		Durch- schnitt- liche Abnahme %
				0 Std.	5 Std.	absolut	in %	
1. 10.	—	+	—	154	151	3	1,9	5,0
2. 10.	0,5	+	±	153	151	2	1,5	
3. 10.	0,2	+	—	160	144	16	10,0	
7. 10.	—	±	—	150	145	5	3,3	
8. 10.	—	—	—	149	146	3	2,0	
9. 10.	—	—	—	156	151	5	3,3	
11. 10.	—	—	—	157	138	19	12,0	
15. 10.	—	—	—	141	129	12	8,6	
22. 10.	—	—	—	133	129	4	3,0	

Tabelle 10. *Waldm., 51 Jahre. Seit 6 Wochen Diabetes.*

Datum	Zucker	Aceton	Acet- essig- säure	Tropfenzahl		Abnahme		Durch- schnitt- liche Abnahme %
				0 Std.	5 Std.	absolut	in %	
22. 10.	—	+	—	135	125	10	7,4	4,4
23. 10.	0,4	—	—	134	130	4	3,0	
24. 10.	0,3	—	—	134	128	6	3,6	
26. 10.	—	—	—	130	125	5	3,8	

Tabelle 11. *Ru., 10 Jahre. Seit einigen Wochen Diabetes.*

Datum	Tropfenzahl		Abnahme		Durchschnittliche Abnahme %
	0 Std.	5 Std.	absolut	in %	
16. 11.	158	151	7	4,4	4,0
17. 11.	151	146	5	3,3	
20. 11.	153	145	8	5,2	
22. 11.	150	144	6	4,0	
23. 11.	150	145	5	3,4	

Tabelle 12. *Wei., 58 Jahre. Lebercirrhose mit geringem Ikterus. Seit 3 Jahren Diabetes.*

Datum	Tropfenzahl		Abnahme		Durchschnittliche Abnahme %
	0 Std.	5 Std.	absolut	in %	
11. 8.	160	150	10	6,2	5,3
12. 8.	160	151	9	5,6	
14. 8.	155	148	7	4,5	
16. 8.	154	144	10	6,5	
17. 8.	160	154	6	3,8	

Tabelle 13. *Hock., 58 Jahre. Seit 5 Jahren Diabetes.*

Datum	Zucker	Aceton	Acet- essig- säure	Tropfenzahl		Abnahme		Durchschnittliche Abnahme %
				0 Std.	5 Std.	absolut	in %	
11. 9.	0,6	—	—	133	128	5	3,7	4,4
12. 9.	1,0	+	+	135	127	8	5,1	
2. 10.	0,4	—	—	147	144	3	2,0	
8. 10.	0,5	—	—	171	157	14	8,2	
9. 10.	—	+	+	158	150	8	5,0	
11. 10.	—	±	—	157	150	7	4,4	

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die lipatische Kraft des Speichels beim Diabetes merklich geringer ist als bei Normalen. Im Durchschnitt betrug die Abnahme der Tropfenzahl in Prozenten des Anfangswertes ausgedrückt 4,6% gegenüber 8—9,5% bei normalen. Eine Parallele zwischen der Höhe des Blutzuckers der Zucker-, Aceton- und Acetessigsäureausscheidung im Urin war nicht nachweisbar. Ebenso spielte es keine Rolle, ob es sich um junge (Tab. 10) oder alte (Tab. 7) Diabetiker handelte.

Bei dieser Gelegenheit sei auch auf das Verhalten der Blutserumlipase hingewiesen. Obwohl die Selbständigkeit der Speichellipase vor allem durch die Arbeiten von *Peluffo* sehr wahrscheinlich gemacht ist, liegt es doch nahe, das Verhalten der Blutserumlipase zu beachten. Die Ergebnisse auf diesem Gebiet sind nicht einheitlich. Während nach *Grassberger*¹ nur die akute Erkrankung eines schon chronisch kranken

¹ *Grassberger*: Dtsch. Z. Chir. 210, 293—306 (1928).

Pankreas den Lipasetiter, und zwar im Sinne einer Erhöhung verändert, findet man nach *Bauer*¹ beim Diabetes geringe Werte für die Blutlipase. Allgemein anerkannt ist nur die Tatsache, daß schwere Kachexie, ob sie nun durch ein Carcinom, Tuberkulose oder sonst eine Krankheit hervorgerufen sei, zu einer starken Herabsetzung der Lipasemenge im Serum führt. Auf Grund dieser sich widersprechenden Resultate erscheint es unmöglich, die Frage zu entscheiden, ob zwischen der Lipase des Serums und der des Speichels ein Zusammenhang besteht, der sich bei den verschiedenen Krankheiten in einer Parallelität der Lipasewerte in Serum und Speichel auswirkt.

Untersuchungen über Speichellipase beim acetonaemischen Erbrechen.

Von dieser Krankheit, die durch eine Störung des Fettstoffwechsels charakterisiert ist, konnte ich nur einen Fall, ein 10jähriges Mädchen, sowohl während des Anfalles, als auch einige Tage nachher untersuchen.

Tabelle 14.

Datum	Tropfenzahl		Abnahme		Durchschnittliche Abnahme %
	0 Std.	5 Std.	absolut	in %	
16. 11.	162	151	11	7,3	7,7
17. 11.	149	139	10	6,7	
20. 11.	148	136	12	8,1	
22. 11.	160	155	15	9,4	
23. 11.	154	143	11	7,2	

Eine Abweichung des Lipasetiters im Speichel von der Norm ist nicht vorhanden.

Speichellipase bei Leberkrankheiten.

Eine weitere Gruppe der Stoffwechselerkrankungen, die Leberkrankheiten, wurde auf das Verhalten der Speichellipase untersucht. Die Untersuchungen wurden bei verschiedenen Arten dieser Erkrankung durchgeführt. Sowohl bei primären Erkrankungen des Parenchyms wie beim Icterus parenchymatosus (Tab. 15) und bei einer Vergiftung mit Nickelcarbonyl (Tab. 19), die eine Schwellung der Leber und einen geringen Ikterus hervorgerufen hatte, konnte eine Veränderung der Konzentration der Speichellipase nicht festgestellt werden. Auch der mechanisch hervorgerufene Ikterus, ob nun durch ein Carcinom der Gallenwege (Tab. 17) oder einen Steinverschluß (Tab. 16) veranlaßt, zeigte keinen Einfluß auf das Verhalten der Speichellipase. Auch die

¹ *Bauer*: Wien. klin. Wschr. 25, 1376—1380 (1912).

chronische Lebercirrhose (Tab. 18) veränderte in keiner Weise die lipatische Kraft des Speichels.

Tabelle 15. *Icterus parenchymatosus.*

Name	Alter	Datum	Tropfenzahl		Abnahme		Durchschnittliche Abnahme %
			0 Std.	5 Std.	absolut	in %	
Kell. . . .	37	1. 10.	173	160	13	7,6	7,2
		8. 10.	170	159	11	6,5	
		10. 10.	170	155	13	8,8	
Müllh. . .	28	16. 7.	171	158	13	7,6	8,3
		17. 7.	174	160	14	8,1	
		19. 7.	170	157	13	7,6	
		20. 7.	156	141	15	9,6	
		25. 7.	170	155	15	8,8	

Tabelle 16. *Galm. Icterus durch Steinverschluß.*

Datum	Tropfenzahl		Abnahme		Durchschnittliche Abnahme %
	0 Std.	5 Std.	absolut	in %	
18. 10.	149	140	9	6,1	7,8
19. 10.	150	137	13	8,7	
21. 10.	152	142	10	6,6	
23. 10.	150	134	16	10,6	
24. 10.	145	135	10	6,9	

Tabelle 17. *Vo., 65 Jahre. Carcinom der Gallenblase mit sehr starkem Icterus.*

Datum	Tropfenzahl		Abnahme		Durchschnittliche Abnahme %
	0 Std.	5 Std.	absolut	in %	
8. 8.	165	152	13	7,9	8,0
10. 8.	161	149	12	7,4	
11. 8.	148	138	10	6,8	
14. 8.	144	130	14	9,7	

Tabelle 18. *Reut., 35 Jahre. Alkoholische Lebercirrhose mit Ascites und Icterus (Delirium tremens). Bilirubin im Serum 204,9 mg-%.*

Datum	Tropfenzahl		Abnahme		Durchschnittliche Abnahme %
	0 Std.	5 Std.	absolut	in %	
25. 7.	154	139	15	9,7	8,2
26. 7.	163	149	14	8,6	
29. 7.	160	150	10	6,3	
2. 8.	155	140	15	9,0	

Tabelle 19. *Eff., Nickelcarbonylvergiftung. Lebervergrößerung, Ikterus.*

Datum	Tropfenzahl		Abnahme		Durchschnittliche Abnahme %
	0 Std.	5 Std.	absolut	in %	
11. 8.	154	142	12	7,8	8,8
12. 8.	150	138	12	8,0	
14. 8.	158	144	14	8,9	
17. 8.	160	145	15	9,4	

Auch hier führt der Vergleich mit dem Verhalten der Serumlipase bei Leberaffektionen zu keinem Ergebnis, da die Ergebnisse auf diesem Gebiet zu keinem einheitlichen Resultat geführt haben.

Zusammenfassung.

1. In der vorliegenden Arbeit werden die Befunde von *Scheer* über das Vorkommen einer Lipase im Mundspeichel erneut bestätigt.

2. Weitere an Tieren angestellte Untersuchungen ergeben:

a) Der Speichel einer Landschildkröte enthält ein lipatisches Ferment, dessen optimale Wirkung beim physiologischen p_H des Speichels, bei p_H 8,2 liegt.

b) Im Speichel von Herbivoren (Hammel und Rind) ist ebenfalls Lipase nachweisbar mit optimaler Wirkung im alkalischen Gebiet. Durch diese Versuche wird erneut die von *Scheer* und *Fuhrberg* gemachte Feststellung bestätigt, daß das Wirkungsoptimum der Lipase mit dem physiologischen p_H des Speichels zusammenfällt.

3. Untersuchungen bei verschiedenen physiologischen Zuständen des Menschen.

a) Im Greisenalter werden die gleichen Werte für die Wirkung der Speichellipase gefunden, die vorher schon für Säuglinge, Kinder und Erwachsene in mittlerem Alter festgestellt worden waren.

b) Während der Gravidität steigt der Titer der Speichellipase mit verhältnismäßig großer Konstanz bis zum Partus an und bleibt auch während der Lactation über der Norm.

4. Untersuchungen über Speichellipase bei Stoffwechselerkrankungen ergeben:

a) Beim Diabetes mellitus eine Verminderung des Lipasetiters.

b) Beim acetonämischen Erbrechen keine Abweichung von der Norm.

c) Bei verschiedenen Lebererkrankungen (Ikterus catarrhalis, Lebercirrhose, Steinverschluß, Carcinom und Vergiftung mit Nickelcarbonyl) keine Abweichung des Lipasetiters von der Norm.

5. Beziehungen zwischen Speichellipase und Blutserumlipase können nicht nachgewiesen werden. Die Befunde bei den Stoffwechselerkrankungen sprechen für die Selbständigkeit und Unabhängigkeit der Speichellipase von den Lipasen der großen Bauchdrüsen.