

ZUR FRAGE DES
CHOLESTERINGEHALTES DES
BLUTES MIT BESONDERER BERÜCK-
SICHTIGUNG DER SYPHILIS

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

ZU

FREIBURG IM BREISGAU

VON

GEORG STEIN

AUS

ST. PAUL



SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH

1914

ISBN 978-3-662-22717-6 ISBN 978-3-662-24646-7 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-24646-7

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der
Universität Freiburg im Breisgau.

Dekan: Geheimer Hofrat Professor Dr. Hoche
Referent: Professor Dr. Jacobi

MEINEN LIEBEN ELTERN

Die Lipide des menschlichen Körpers haben in der letzten Zeit erheblich an Interesse gewonnen. Es sei hier nur an ihre Wichtigkeit als Bestandteile sämtlicher lebenden Zellen¹⁾ erinnert, an die Bedeutung ihrer Affinität zu den fettlöslichen Narkoticis, ihren Lösungsmitteln, auf welcher wahrscheinlich das Wesen der Narkose beruht²⁾. Durch Stepp³⁾ wurde festgestellt, daß Tiere, welche mit lipoidfreier Nahrung gefüttert werden, in kurzer Zeit zugrunde gehen, und Röh⁴⁾ erkannte in Lecithin eine für das Leben von Säugetieren unentbehrliche Substanz. Auf dem Gebiete der Syphilisserologie haben wir in den Antigenen lipoidartige Stoffe kennen gelernt⁵⁾. Aus diesen und vielen anderen Beobachtungen erhellt die große Bedeutung der Lipide, welche vermutlich neben den Eiweißkörpern als Träger vitaler Vorgänge anzusprechen sind⁶⁾.

Unter den Lipoiden beansprucht das Cholesterin ein hervorragendes Interesse. Eingehende Untersuchungen haben seine chemische Natur aufgeklärt; charakteristische Reaktionen erleichtern seine qualitative und quantitative Bestimmung. Die Chemiker sehen in ihm einen einwertigen sekundären Alkohol von der empirischen Formel $C_{27}H_{46}O$ oder $C_{27}H_{44}O$. Seine Farbenreaktion (Liebermann-Burchard) und die Untersuchungen von Windaus, Abderhalden u. a. über seine Struktur zeigen, daß es wahrscheinlich zu den sogenannten Polyterpenen zu zählen ist⁷⁾. Mit seinen Oxydationsprodukten, den Oxycholesterinen (Lifschütz), ist es der einzige Körper dieser Klasse im menschlichen Organismus⁸⁾.

Die Methoden zur quantitativen Bestimmung des Cholesterins gründen sich vor allem auf zwei Reaktionen. Die wichtigste ist diejenige von Windaus, welche darauf beruht, daß freies Cholesterin mit Digitonin eine unlösliche Verbindung eingeht, die gewichtsanalytisch bestimmt wird. Diese Methode ist wohl die genaueste von allen, hat aber den Nachteil, sehr kompliziert zu sein und ein großes Ausgangsmaterial zu erfordern⁹⁾.

Grigaut hat eine andere gewichtsanalytische Methode angegeben, nach welcher das Cholesterin frei gewogen wird¹⁰⁾. Für ganz exakte

Untersuchungen wird aber doch im allgemeinen dem Windausschen Verfahren der Vorzug gegeben.

Die zweite Reaktion (Liebermann-Burchard) liegt den meisten kolorimetrischen Untersuchungen zugrunde. Versetzt man eine Lösung von Cholesterin in wasserfreiem Chloroform tropfenweise mit Essigsäure-Anhydrid und konzentrierter Schwefelsäure, so wird die Flüssigkeit zunächst rötlich, dann violett, blau, schließlich blaugrün. Ist sehr wenig Cholesterin vorhanden, so tritt die rötliche Färbung nicht auf. Diese Reaktion wird von Grigaut¹⁰⁾ und Autenrieth-Funk¹¹⁾ zur quantitativ kolorimetrischen Bestimmung benutzt; letzterer Methode bediente ich mich bei meinen Untersuchungen.

Zwei andere Farbenreaktionen, nämlich die von Salkowski und Tschugaieff, sind bei meinen Untersuchungen nicht in Anwendung gekommen. Ersterer bedienten sich Weltmann¹²⁾ und Neumann-Herrmann¹³⁾ zu ihren kolorimetrischen Methoden. Letztere wurde von Iscovesco und Weston und Kent benutzt; nach Henes gibt sie keine genauen Resultate¹⁴⁾.

Schließlich verwendete man die Eigenschaft des Cholesterins, die Saponinhämolyse zu hemmen, dazu, den Cholesteringehalt von Flüssigkeiten mit Saponin auszutitrieren¹⁵⁾.

Physiologisch ist Cholesterin in jeder entwicklungsfähigen Zelle enthalten¹⁾. Sehr reichlich findet man es im Zentralnervensystem, in den peripheren Nerven, in der Prostata, der Nebennierenrinde, der Thymus, dem Corpus luteum. In den zuletzt genannten drei Organen sind seine Ester, insonderheit das Palmitat und Oleat, physiologischerweise als kleine, doppelbrechende Tröpfchen zu sehen¹⁶⁾.

In geringer Menge kommt Cholesterin in fast allen tierischen Säften und Flüssigkeiten vor³⁷⁾. Im Speichel und Schweiß sind nur Spuren zu finden¹⁷⁾. Reichlicher ist es in der Hautsalbe vorhanden¹⁸⁾. Im normalen, von zellulären Bestandteilen freien Harne findet man es auch nur in Spuren. Neuerdings fand man bei schweren renalen Schädigungen doppelbrechende, aus Cholesterinestern bestehende Tröpfchen im Harne, welche nicht ohne prognostische Bedeutung zu sein scheinen¹⁹⁾.

Im Chylus fand Hoppe-Seyler 1,30^{0/00} Cholesterin²⁰⁾. Im Liquor cerebrospinalis ist Cholesterin normalerweise nur in geringer Menge vorhanden (0,008^{0/00} bis 0,015^{0/00})²¹⁾. Nach Pighini²²⁾ findet man höhere Werte bei schweren Erkrankungen des Zentralnervensystem, z. B. bei progressiver Paralyse, Epilepsie, Dementia praecox; nach Secchi¹²⁵⁾ bei der tuberkulösen Meningitis; nach Grigaut²³⁾ nur dann, wenn ein Austritt von Blut erfolgt ist. Hauptmann²⁴⁾ beobachtete, daß der Liquor nur bei Krankheiten, welche mit Zerfall von Nervengewebe einhergehen, stark antihämolytisch wirkt.

Durch die Galle wird das Cholesterin aus dem Körper ausgeschieden; hier wurde es auch als Bestandteil der Gallensteine beschrieben. Die Konzentrationsverhältnisse der Galle an Cholesterin hängen daher innig zusammen mit dem allgemeinen Cholesterinstoffwechsel des Organismus. Sie sind deshalb gleich diesem erheblichen, später zu erörternden Schwankungen unterworfen²⁵).

Der Cholesteringehalt der Milch ist in der ersten Woche nach der Geburt hoch, bis über $3\frac{0}{100}$, um später auf recht niedrige Werte zurückzugehen²⁶).

Pathologisch vermehrt findet man das Cholesterin²⁷) in Atherombälgen, Eiter, Tuberkelmasse, Cystenflüssigkeiten, amyloidarteten Organen; ferner in sogenannten fettig degenerierten Zellen, im Auswurf und in manchen Geschwülsten²⁸). Besonders reichlich enthalten ist es in Xanthomen, Xanthelasma²⁹), in manchen Kröpfen²⁸), in atheromatösen Plaques³⁰). Interessant ist die Anhäufung des Cholesterins im Greisenbogen³¹), im Star³²) und in den weißlichen Flecken der Retina bei Retinitis albuminurica und diabetica³³). Es sind dies Erscheinungen, welche häufig von einer Hypercholesterinämie begleitet sind. In Exsudaten ist der Cholesteringehalt höher als in Transsudaten³⁴) und soll die Differentialdiagnose gestatten. Bei manchen Carcinomen, chronischen Infektionskrankheiten (Tuberkulose), Stoffwechselerkrankungen (Diabetes), sowie bei alten Leuten fand Wacker³⁵) eine durch Gelbfärbung gekennzeichnete Ablagerung von Cholesterinsubstanzen im Fettgewebe der Haut und des Mesenteriums.

Nach Aschoff³⁰) findet man die Cholesterinesterverfettung der Gewebe vornehmlich bei solchen krankhaften Vorgängen, bei welchen Zellen langsam intravital zerfallen, insonderheit bei chronischen Entzündungen.

Am meisten studiert wurde der Cholesteringehalt des Blutes, merkwürdigerweise fast ausschließlich der des Serums. Hier findet man die größten Schwankungen, von denen manche für gewisse Zustände und Krankheiten recht charakteristisch sind. Das Cholesterin findet sich sowohl in den roten Blutkörperchen wie im Serum. Der Cholesteringehalt des Plasmas ist fast immer genau derselbe wie der des Serums³⁶).

Die Form, unter der uns das Cholesterin im Blute entgegentritt, ist eine zweifache: erstens als scheinbar freies Cholesterin, zweitens als Cholesterinfettsäureester. So ist es ausschließlich frei in den roten Blutkörperchen enthalten, im Serum vornehmlich an Öl-, zum kleineren Teile auch an Palmitinsäure gebunden³⁸). Immerhin soll auch im Serum ca $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$ des Cholesterins nicht gebunden sein³⁹). Beim Retentionsikterus⁴⁰) soll der Anteil des freien Cholesterins steigen, während bei den übrigen Hypercholesterinämien die Ester am stärksten beteiligt sind.

Sowohl für Blutkörperchen wie für Serum fanden Grigaut und L'Huillier⁴¹⁾ ähnliche Durchschnittswerte; für erstere 1,50 pro mille, für letzteres 1,60. Dieselben Autoren fanden, daß sich die Blutkörperchen nur sehr wenig an den Schwankungen des Cholesteringehaltes des Blutes beteiligen, daß diese fast ausschließlich im Serum zu suchen seien. Das Gesamtblut hätte demnach immer einen Zwischenwert. Linossier⁴²⁾ und Abderhalden⁴³⁾ fanden dagegen in den Blutkörperchen mehr Cholesterin als im Serum. Nach den Versuchen von Henes¹⁴⁾ beteiligten sich sowohl Serum wie Blutkörperchen in gleicher Weise an physiologischen Hypercholesterinämien. Dasselbe Verhalten fand er in einem pathologischen Falle (Diabetes insipidus) und schließt daraus, daß es gleich sei, ob man das Gesamtblut oder nur das Serum untersuche. Bei perniziöser Anämie beobachtete man einerseits eine Hypercholesterinämie, während von anderer Seite eine Verminderung des globulären Cholesterins und eine solche des erythro-poetischen Knochenmarkes konstatiert wurde⁴⁴⁾. Die wechselnden Befunde bei dieser Krankheit lassen indessen keine sicheren Schlüsse zu.

Zu klinischen Untersuchungen wurde, wie oben erwähnt, bisher fast nur das Serum verwendet. Leider sind die gefundenen Normalwerte sehr verschieden. So fanden:

Klemperer ¹²⁾	0,6 —1,0	‰	
Defaye (nach Iscovesos Methode ¹⁴⁾)	1,99—3,25	„	Durchschnitt 2,30
Klinkert ⁴⁵⁾ (nach Grigaut) . . .	1,425—2,40	„	„ 1,765
Klinkert ⁴⁵⁾ (nach Windaus) . . .	1,57—2,75	„	„ 1,822
Widal, Weill und Laudat ¹⁴⁾ . . .	1,74—1,95	„	
Henes ¹⁴⁾	1,10—1,82	„	„ 1,48
Obakewitsch ⁴⁶⁾	1,40—1,80	„	„ 1,50
Rouzaud und Cabanis ⁴⁷⁾	1,50—1,60	„	
Grigaut ⁴⁸⁾	1,20—1,80	„	„ 1,60
Secchi ⁴⁹⁾	1,30 1,60	„	„
Autenrieth-Funk ¹¹⁾	1,40—1,60	„	„ 1,50

Da in der Frage der quantitativen Extraktion und Verseifung des Cholesterins eine Einigung noch nicht erzielt ist, kann man auch mit exakten Methoden bei strengem Einhalten der gleichen Bedingungen eigentlich nur Vergleichswerte ermitteln¹²⁾. Immerhin erhält man nach Grigaut und Autenrieth-Funk Werte, welche sich durch das Windaussche Verfahren bestätigen lassen und deshalb einen erhöhten Anspruch auf Zuverlässigkeit besitzen.

Der Cholesteringehalt des Blutes wird durch die verschiedensten physiologischen und pathologischen Vorgänge beeinflusst.

So fanden zuerst französische Autoren⁵⁰⁾ das Cholesterin des Serums bei Ikterus häufig, aber nicht immer, vermehrt. Auch die Äther- und

Chloroformnarkose vermehrt es, nach Reicher⁵¹⁾ bis zu 4,60⁰/₁₀₀. Im Serum eines Xanthomkranken fand Quinquaud⁵²⁾ einen erhöhten Fettgehalt; bei anderen Kranken dieser Art beobachtete man stark vermehrtes Cholesterin (bis zu 6⁰/₁₀₀)⁵³⁾. In einigen Fällen von Xanthelasma fand Chauffard Hypercholesterinämie, in anderen nicht. Er meint, es würden nur in Entwicklung begriffene Fälle von Hypercholesterinämie begleitet⁵⁴⁾.

In schweren Fällen von Diabetes mellitus, bei welchen man bekanntlich häufig Lipämie, Xanthelasma und Starbildung beobachtet, ist von vielen Autoren eine Erhöhung des Cholesterinspiegels verzeichnet worden⁵⁰⁾. Ähnliche Erfahrungen machte man auch bei anderen Stoffwechselerkrankungen, wie Gicht, Fettsucht, Diabetes insipidus⁵⁰⁾.

Im Alter scheint der Cholesteringehalt des Blutes zu steigen⁵⁰⁾; es wurden aber auch gegenteilige Beobachtungen gemacht⁵⁶⁾. Hier ist es schwer, den Einfluß der Atherosklerose auszuschließen.

Im Verlaufe des Gallensteinleidens ist eine Hypercholesterinämie wohl stets wenigstens vorübergehend vorhanden. Sie ist nach Aschoff und Bacmeister eine der wichtigsten Vorbedingungen für das Entstehen dieser Erkrankungen⁵⁷⁾.

Beim hämolytischen Ikterus, im Gegensatz zum Retentionsikterus, fanden französische Autoren keine Hypercholesterinämie⁵⁸⁾.

Akute Nephritiden verlaufen gewöhnlich ohne Vermehrung des Blutcholesterins. Dagegen findet man häufig⁵⁰⁾ eine erhebliche Vermehrung sowohl der Blutlipide wie des Cholesterins in manchen Fällen von chronischer Nephritis. Besonders bei schweren Erkrankungen, wenn urämische Erscheinungen drohen, kommen recht hohe Werte vor (Chauffard 7—8⁰/₁₀₀, Secchi über 5⁰/₁₀₀). Henes¹⁴⁾ und Defaye⁵⁹⁾ beobachteten einen plötzlichen Sturz des Cholesterinspiegels unmittelbar vor dem Exitus. Dieser Befund wurde übrigens auch bei anderen letal endigenden Krankheiten erhoben. Häufig findet man ferner bei der chronischen Nephritis eine Zunahme der in den Nieren enthaltenen Cholesterinester⁶⁰⁾.

Bei der Atherosklerose sind die Befunde verschieden, es wurde aber häufig eine Erhöhung des Blutcholesterins beobachtet. Nach Bacmeister und Henes⁶¹⁾ ist der Cholesteringehalt des Serums nur in Fällen von in Entwicklung begriffener Atherosklerose erhöht. Weltmann¹²⁾ konnte diese Angaben nicht bestätigen; er weist darauf hin, daß der Begriff einer in Entwicklung befindlichen Atherosklerose unklar sei, daß man bei starker Hypertension immer auch an die Möglichkeit einer Schrumpfniere denken solle. Nach ihm geht die Hypercholesterinämie der Schwere des allgemeinen Krankheitsbildes parallel.

Obakewitsch⁴⁶⁾ und Klinkert⁴⁵⁾ verzeichnen eine Hypercholesterinämie bei Atherosklerose. Bauer und Skutezky⁶²⁾ sind der

Ansicht, daß man die Hypercholesterinämie vorwiegend bei mit Hypertension einhergehenden Fällen beobachte. Dies wird indessen von Cantieri⁶³) bestritten.

Lémoine⁶⁴) will bei Tieren durch cholesterinreiche Nahrung eine Hypertension hervorgerufen haben.

Unter den ersten haben Aschoff und Windaus³⁰) nachgewiesen, daß atheromatöse Aorten viel cholesterinreicher sind als gesunde; dieser Befund ist vielfach bestätigt worden. Verschiedene Untersucher⁶⁵) erzielten durch Cholesterinverfütterung bei Tieren eine künstliche Atherosklerose. Wacker und Hueck⁶⁵) zeigten ferner, daß man bei Tieren durch körperliche Überanstrengung und narkotische Mittel, Faktoren, welche bekanntlich die Atherosklerose begünstigen sollen, eine Hypercholesterinämie hervorrufen könne. Es ist also zum mindesten sehr wahrscheinlich, daß zwischen der Hypercholesterinämie und der Atherosklerose ein Zusammenhang besteht.

Neumann und Herrmann²⁶) beobachteten eine ausgesprochene Retention von Lipoiden im Verlaufe der Gravidität, sowie eine vermehrte Ausscheidung derselben, besonders durch die Brustdrüse, im Wochenbette. Diese Retention betrifft die Ester des Cholesterins und Glycerins, nicht aber das freie Cholesterin und die Phosphatide. Sie nimmt fortschreitend bis gegen das Ende der Schwangerschaft zu. Auch während der Menstruation und in der Menopause, sowohl der natürlichen wie der künstlichen, beobachteten sie ein Steigen des Lipoidgehaltes des Blutes.

Ein ähnliches Verhalten des Cholesterins verzeichnet Chauffard⁶⁶) und seine Schule, ebenso Schlimpert und Huffmann¹¹). Nur sah Chauffard keinen Einfluß der Lactation auf den Cholesteringehalt des Serums, was sich indessen durch die relative Cholesterinarmut der Milch erklären ließe.

Bei der perniziösen Anämie fand Klemperer⁴⁴) eine Hyper-, Weltmann¹²), Bürger und Beumer⁶⁷) eher eine Hypocholesterinämie. Bei der Polycythämie Vaquez - Osler und in der protrahierten Agone beobachtete Pribram⁶⁸) eine Hypercholesterinämie. Nach seiner Vermutung verzögert der erhöhte Cholesteringehalt des Serums den physiologischen Untergang der Erythrocyten. Die Hypercholesterinämie der Agone erklärt er durch massenhaften Zellzerfall.

Während des Fiebers ist der Cholesteringehalt des Serums meistens proportional der Temperatursteigerung erniedrigt, um dann in der Rekonvaleszenz auf oder über die Norm zurückzukehren⁶⁹). In der Deferveszenz kreuzen sich die Temperatur- und Cholesterinkurven (Grigaut⁶⁶). Dies scheint ein allgemeines Gesetz zu sein und wurde bei vielen Infektionskrankheiten bestätigt.

Bei der Tuberkulose fanden Chauffard, Grigaut⁶⁶) und Obake-

witsch⁴⁶⁾ nur dann eine Hypercholesterinämie, wenn die Erkrankung mit Temperatursteigerungen einhergeht. Im Gegensatz hierzu fanden L é m o i n e⁷⁰⁾ und H e n e s¹⁴⁾ keinen Unterschied zwischen fiebernder und nichtfiebernder Tuberkulose; nach H e n e s¹⁴⁾ ist es mehr die Schwere des Allgemeinzustandes, welche den Cholesterinspiegel herabdrückt. v. E i s l e r und L a u b⁷¹⁾ kommen zu ähnlichen Resultaten bezüglich des allgemeinen Lipoidgehaltes tuberkulöser Seren. Nach der Methode von B o i d i n und F l a n d i n⁷²⁾ fanden sie das freie Cholesterin nicht vermindert, so daß die Hypocholesterinämie wohl nur die Ester betrifft. In der Vesicatorflüssigkeit von Tuberkulösen fand man die Menge des Cholesterins herabgesetzt⁷³⁾. C h a u f f a r d⁷⁴⁾, K a w a m u r a³¹⁾ und L a n d a u⁵⁶⁾ stellten bei Tuberkulose eine Lipoid- und besonders Cholesterinarmut der Nebennierenrinde fest.

Auch ohne Fieber findet man bei Abzehrung und schlechtem Allgemeinzustande eine Hypocholesterinämie¹⁴⁾. So fand S e c c h i⁷⁵⁾ bei einer starken Anämie 0,70⁰/₀₀, bei einer schweren Aktinomykose der Haut und Lunge 0,68⁰/₀₀.

Der febrilen Hypocholesterinämie folgt in der Rekonvaleszenz häufig eine Hypercholesterinämie. Bei der Pneumonie ist dieses Verhalten sehr ausgeprägt (G r i g a u t); in besonders hohem Grade findet man es beim Typhus abdominalis⁶⁹⁾. Hier erreicht die Hypercholesterinämie hohe Werte und kann wochenlang bestehen⁶⁹⁾. Bei Rezidiven sinkt sie wieder unter die Norm, um in der erneuten Rekonvaleszenz abermals hohe Werte zu erreichen⁶⁶⁾. Nach C h a u f f a r d beginnt diese Reaktion in der Mitte der zweiten Woche, nach S e c c h i erst nach Beginn der Lysis, also gegen Ende der dritten und Anfang der vierten Woche. Dasselbe Verhalten verzeichnet H e n e s⁶⁹⁾.

Die posttyphöse Hypercholesterinämie ist wohl eine der Hauptursachen der sich häufig an dieses Leiden anschließenden Cholelithiasis. Dasselbe gilt auch von der Hypercholesterinämie der Schwangerschaft (A s c h o f f und B a c m e i s t e r)⁵⁷⁾.

Über den Stoffwechsel des Cholesterins sind wir noch sehr im unklaren. Die alte F l i n t s c h e⁷⁶⁾ Theorie, wonach das Cholesterin im wesentlichen dem Gehirne entstammen soll, ist sicher unrichtig. Wir wissen überhaupt nicht genau, wieweit exogene und endogene Quellen in Betracht kommen. Sicherlich hat die Nahrung einen Einfluß auf den Cholesteringehalt des Blutes. Zahlreiche Versuche⁷⁷⁾ gestatten keinen Zweifel darüber, daß per os eingeführtes Cholesterin resorbiert wird und in das Serum übertritt. Man beobachtet ein Steigen des Cholesteringehaltes des Serums nach besonders fett- oder cholesterinreicher Kost. Mit animalischer Nahrung wird Cholesterin als solches, mit vegetabilischer in Form der Phytosterine zugeführt. Diese erscheinen nach F r a s e r und G a r d n e r⁷⁸⁾ im Blute nur als Cholesterin. A b d e r h a l d e n⁷⁹⁾ sagt: „Das tierische

Cholesterin ist wohl Pflanzencholesterin, das vom tierischen Organismus in irgendwelcher Art zu seinen Zwecken umgewandelt wird.“ Durch Fette soll die Resorption des Cholesterins begünstigt werden; nach Hoppe-Seyler⁸⁰⁾ „bahnen die Fette dem Cholesterin den Weg“. Bei Fleischfressern fand Grigaut⁶⁶⁾ einen höheren Cholesteringehalt des Blutes als bei Pflanzenfressern; ähnliche Beobachtungen machten Goodman⁸¹⁾ und Bacmeister²⁵⁾ bezüglich der Cholesterinausscheidung in tierischen und menschlichen Gallen bei verschiedener Kost. Nach Serono¹⁰⁰⁾ ist das Cholesterin des Organismus ausschließlich alimentären Ursprungs; nach Ellis und Gardner⁷⁷⁾ ist das Serum-Cholesterin von der Nahrung abhängig, nicht aber das der Organe.

Trotzdem es sicher ist, daß ein Teil des Cholesterins des Körpers unmittelbar der Nahrung entstammt, wird doch von manchen, insbesondere französischen, Autoren auf die Möglichkeit einer endogenen Entstehung gewiesen. So halten es Linossier⁴²⁾ und Grigaut⁶⁶⁾ für unwahrscheinlich, daß die Zufuhr einer für den Organismus so wichtigen Substanz den Zufälligkeiten der Nahrungszusammensetzung überlassen bleiben solle. Gardner⁷⁷⁾ ⁷⁸⁾ zeigte, daß Tiere lange bei cholesterinfreier Diät gehalten werden können und dabei gut gedeihen.

Linossier⁴²⁾ hält die Cholesterinogenese für eine Funktion aller lebenden Zellen.

Mit besonderem Interesse wandte man sich gewissen Drüsen mit innerer Sekretion zu. Es sind dies die Thymus, die Nebennieren und die Corpora lutea der Ovarien. Bekanntlich sind diese Organe normalerweise reich an Cholesterinestern. Man beobachtet vielfach einen Parallelismus zwischen ihrem Cholesteringehalte und dem des Blutes. Diese Überlegungen brachten Chauffard, Troisier und Grigaut^{81a)} auf die Theorie einer suprarenalen Genese des Blutcholesterins. Nach Grigaut⁶⁶⁾ wird das Cholesterin vornehmlich in den Nebennieren bzw. in den Corp. lut. produziert und durch die Leber teilweise als solches, größtenteils aber als Cholalsäure ausgeschieden. Aus den Untersuchungen von Lifschütz⁸²⁾ schließt Grigaut, daß die Synthese des Cholesterins vermutlich durch Oxydation der Ölsäure, also auf Kosten der Fette, erfolge. Die Hypercholesterinämien der Gravidität und der Nephritiden, Zustände, bei denen die Nebennierenrinde hypertrophiert, wären demnach auf Überproduktion, diejenigen bei Lebererkrankungen hingegen auf Retention von Cholesterin zurückzuführen.

Indessen sprechen die neuesten Befunde von Bacmeister, Landau⁸³⁾ und Rothschild⁸³⁾ gegen diese Auffassung, insbesondere scheint auch bei der Gravidität eine Retention durch die Leberzellen, ähnlich wie z. B. bei der akuten gelben Leberatrophie, zu erfolgen. Möglicherweise wäre die Nebenniere nicht als primäre Bildungsstätte und Produzent der Lipoidstoffe anzusehen, sondern als Ablagerungs-

stätte anderwärts gebildeter Lipoid⁵⁶). Das Cholesterin könnte aus dem Blute infiltrativ in die Nebennieren eindringen, bzw. bei Cholesterinarmut des Blutes aus ihnen ausgeschwemmt werden. Es ist wohl als sicher anzunehmen, daß der Nebennierenrinde eine wichtige Rolle im Cholesterinhaushalt zukommt. Ob dies im Sinne einer Produktion, einer Regulation, oder einer Aufspeicherung zu anderweitiger Verwendung aufzufassen ist, müssen erst weitere Untersuchungen entscheiden.

Wie schon oben erwähnt, wird das resorbierte, bzw. im Körper gebildete Cholesterin fast ausschließlich durch die Leber ausgeschieden; während der Lactation geht auch ein Teil durch die Milch²⁶). Das nichtresorbierte Cholesterin der Nahrung verläßt den Körper zum Teil als solches, teilweise aber auch als sog. Sterko- oder Koprosterin, ein vermutlich durch die Darmfäulnis entstandenes Reduktionsprodukt⁸⁴).

Es liegt nun die Frage sehr nahe, aus welchem Grunde, teleologisch betrachtet, der Cholesteringehalt des Blutes in einzelnen physiologischen und pathologischen Vorgängen verändert ist. Aus dem schon erwähnten Ansteigen desselben in oder Rekonvaleszenz, dem Sinken bei schlechtem Allgemeinzustande und ante exitum, sowie aus der vielfach beobachteten Erhöhung bei Zuständen, welche vermutlich mit einer gesteigerten Giftbildung im Körper verbunden sind, hat man dem Cholesterin schon die verschiedenartigsten antitoxischen und immunisatorischen Eigenschaften zugesprochen.

So stellte Wacker⁸⁵) mit Hinblick auf die Tatsache, daß der Diabetes und wahrscheinlich auch die Nephritis⁸⁶) eine Acidose verursachen, die interessante Hypothese auf, daß es sich hier vielleicht um eine Säurebindung handle.

Lémoine⁸⁷) sagt geradezu: „La choléstérine est l'antitoxine générale de l'économie.“

Ransoms⁸⁸) Entdeckung der Affinität des Cholesterins zu den Saponinen und der dadurch bedingten Hemmung der Saponinhämolyse durch Cholesterinzusatz gab die Veranlassung zu ausgedehnten pharmakologischen Untersuchungen. Man beobachtete eine abschwächende Wirkung des Cholesterins bei zahllosen tierischen, bakteriellen und chemischen Giften, deren Aufzählung hier zu weit führen würde⁸⁹).

Auch bei vielen Krankheiten, wie Tetanus⁹⁰), Lyssa⁹¹), Tuberkulose⁹²), Pneumonie⁹³), Syphilis⁹⁴), malignen Tumoren⁹⁵), insonderheit bei solchen, bei denen ein krankhafter Zerfall roter Blutkörperchen vermutet werden könnte, wie Malaria⁹⁵), Hämoglobinurie⁹⁶), Purpura⁹⁷), Chlorose⁹⁷), Anämien⁹⁸) sind therapeutische Versuche angestellt und empfohlen worden. Die Erfolge werden verschieden beurteilt.

Im allgemeinen nimmt man an, daß nur dem freien Cholesterin antitoxische Eigenschaften zukommen⁹⁹); sie sollen an die Hydroxylgruppe gebunden sein. Nach Serono¹⁰⁰) sind indessen die Ester antitoxisch

aktiver; er leitet auch die Schutzwirkungen des Cholesterins, wenigstens teilweise, von seiner kolloidalen Beschaffenheit ab.

Beziehungen des Cholesterins zur Phagocytose haben Walbum¹⁰¹⁾ und Stuber¹⁰²⁾, zur Anaphylaxie Bogolomez¹⁰³⁾ beschrieben. Narkotische Eigenschaften wollen ihm Brissemoret und Joannin¹⁰⁴⁾, digitalisartige Danilevsky¹⁰⁵⁾ zuschreiben.

Durch Fütterung schwangerer Meerschweinchen mit Cholesterin will Hofbauer¹⁰⁶⁾ einen ungünstigen Einfluß auf die Foeten erzielt haben. Er will deshalb das Cholesterin für das Absterben syphilitischer Früchte verantwortlich machen. Hierbei stützt er sich auf folgende Annahmen: 1. daß das placentare Lecithin für den Foetus notwendig sei; 2. daß zwischen Lecithin und Cholesterin eine Gegensätzlichkeit bestehe; 3. daß das Cholesterin im Blute des syphilitischen Organismus vermehrt sei.

Das Studium des Lipoid- und Cholesteringehaltes des Blutes bei Syphilis beansprucht in letzter Zeit größeres Interesse. Den Anstoß dazu gab die Entdeckung, daß die Antigene der Wassermannschen Reaktion Lipide mit Cholesteringehalt sind, sich aber wider Erwarten nicht nur inluetischen, sondern auch in normalen Organen vorfinden⁵⁾.

Porges und Meier¹⁰⁷⁾ ersetzten den Organextrakt durch Lecithin; sie erhielten auch durch Zusatz einer Lecithinemulsion zu luetischen Seren eine Präzipitation, die eine gewisse Spezifität besitzt¹⁰⁸⁾. Peritz¹⁰⁹⁾ beobachtete einen erhöhten Lecithingehalt des Blutes bei Lues und Metalues, sowie eine größere Labilität des Lecithingehaltes bei diesen Erkrankungen. Er fand außerdem, daß eine antiluetische Behandlung ihn weiter erhöhe und daß man durch Zusatz von Lecithin zum Serum ein Negativwerden der Wassermannschen Reaktion erzielen könne. Diesen letzten Befund will auch Quarelli¹¹⁰⁾ erhoben haben. Lesser¹¹¹⁾ und Bruck¹¹²⁾ unterzogen diese Versuche einer Nachprüfung, konnten jedoch keines der Resultate bestätigen. Klausner¹¹³⁾ sah den Grund für den positiven Ausfall seiner Reaktion in einer Vermehrung der Serumlipide. Beim Meerschweinchen soll die Zerstörung lipidreicher Organe, wie Gehirn und Leber, eine positive Wassermannsche Reaktion im Blute hervorrufen¹¹⁴⁾.

Browning, Cruickshank und McKenzie¹¹⁵⁾ fanden, daß ein aus Lecithin und Cholesterin bestehendes Antigen wirksamer sei als Lecithin allein. Das Cholesterin verstärkt die komplementablenkende Wirkung des Lecithins gegenüber syphilitischen, nicht aber gegenüber normalen Seren. Außerdem verhindert es die Lecithinhämolyse. So^{115a)} ersetzte in Porges' Reaktion das Lecithin durch Cholesterin; er will damit spezifischere Resultate erzielt haben als mit Lecithin. Landsteiner und Stankowitsch¹¹⁶⁾ glauben, daß Cholesterin Komplement binden könne. Fleischmann¹¹⁷⁾ will im Cholesterin ein Antigen gefunden haben. Dies wird jedoch von anderer Seite bestritten¹¹⁸⁾.

Gaucher, Paris und Desmoulières¹¹⁹⁾ beobachteten weder einen Parallelismus noch einen sonstigen Zusammenhang zwischen dem Cholesteringehalt des Serums und dem Ausfalle der Wassermannschen Reaktion. Mit Cholesterin als Antigen sahen diese Autoren niemals eine Hemmung bei Seren, welche eine negative Wassermann-Reaktion gaben. Bei positiven Seren fiel dagegen die Hemmung viel schwächer aus als mit Leberextrakt. Louste und Montlaur¹²⁰⁾ versetzten das Serum von Tieren mit Cholesterin und sahen eine Beeinflussung der Wassermann-Reaktion im positiven Sinne. Die Quantität des zugesetzten Cholesterins hat ein Optimum und eine obere und untere Grenze, jenseits welcher der Einfluß zu ver-

schwinden scheint. Bei Kaninchen konnten diese Autoren unter gewissen Bedingungen durch Einspritzungen von Cholesterin eine positive Wassermannsche Reaktion erzielen. Pighini¹²¹⁾ will eine absolute Vermehrung des Cholesterins im Serum für die positive Wassermannsche Reaktion verantwortlich machen. Nach Röhm ann¹²²⁾ ist eine relative Vermehrung des freien Cholesterins auf Kosten des gebundenen für den positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion charakteristisch. Andere Autoren¹²³⁾ konnten indessen diese Ergebnisse nicht bestätigen.

Diese Befunde legen es nahe, im Blute von Syphilitikern Veränderungen des Cholesteringehaltes zu vermuten.

Gaucher, Paris und Desmoulières¹¹⁹⁾ dehnten die Chauffardschen Untersuchungen auf Lues aus. Sie untersuchten die Seren von 31 Luetikern, welche sie in zwei Gruppen teilten, je nach dem weniger als 1 Jahr oder mehr als 3 Jahre seit der Ansteckung verfloßen waren. Sie bedienten sich der colorimetrischen Methode von Grigaut¹²⁴⁾, nahmen als Normalgehalt des Serums 1,80⁰/₁₀₀ Cholesterin an. Bei den 11 Luetikern der ersten Gruppe fanden sie keine erhebliche Abweichung von der Norm. Bei den 20 alten Syphilitikern beobachteten sie eine Hypercholesterinämie. Sie kommen zu folgenden Schlüssen: 1. Es existiert kein Zusammenhang zwischen dem Cholesteringehalt des Serums und der Wassermann-Reaktion. 2. Ein Einfluß der Hg- und As-Therapie auf den Cholesteringehalt des Serums ist nicht klar zu erkennen. 3. Bei Luetikern, deren Infektion vor nicht langer Zeit erfolgte, sind die quantitativen Veränderungen gering. Sie können manchmal als Verminderung, dann wieder als Vermehrung gedeutet werden.

Bei Luetikern, deren Krankheit schon längere Zeit besteht, scheint die Hypercholesterinämie die Regel zu sein.

Secchi¹²⁵⁾, der sich derselben Methode bediente, konnte diesen letzten Befund nicht bestätigen. Von allen Syphilitikern, welche er untersuchte, zeigten nur zwei erhöhte Werte; diese litten aber gleichzeitig an Nephritis. Pribram¹²⁶⁾, welcher mehrere Sera nach der Methode von Boidin und Flandin⁷²⁾ untersuchte, fand bei zwei Tabikern, von denen einer eine positive Wassermann-Reaktion hatte, das Cholesterin vermindert.

Eine große Anzahl vonluetischen Seren haben Bauer und Skutezky⁶²⁾ auf ihren Lipoidgehalt untersucht. Sie benutzten die Roemersche¹²⁷⁾ Modifikation der Methode von Neumann und Herrmann: Es wird defibriniertes Blut mit Alkohol extrahiert, filtriert, dann dem filtrierten Extrakte tropfenweise Aqua destillata zugefügt, bis eben eine leichte Trübung entsteht. Der Lipoidgehalt des Blutes soll umgekehrt proportional der verwendeten Tropfenzahl sein. Selbstverständlich werden auf diese Weise sämtliche alkohollösliche Lipide, auch die Glycerinfette, mitbestimmt. Es wurden 38luetische und 68 nichtluetische Blutproben untersucht. Die Autoren kommen zu folgenden Schlüssen: „1. In der Regel läßt sich zur Zeit des Allgemeinwerdens der Lues ein Ansteigen der Lipoidwerte im Blut konstatieren; es tritt sehr früh, oft vor dem Positivwerden der Wassermannschen Reaktion ein. 2. Im allgemeinen weisen Luetiker verhältnismäßig hohe Lipoidwerte im Blute auf. 3. Eine konstante Beziehung zwischen Lipoidvermehrung, bzw. starker Neumann-Herrmannscher Reaktion einerseits und Ausfall der Wassermann- und Klausner-Reaktion andererseits läßt sich nicht konstatieren; desgleichen sind wir über die Ursache und das Wesen der Lipoidvermehrung noch im unklaren.“

Weltmann¹²⁾ betont die Unzulänglichkeit aller bis jetzt beschriebenen Methoden zur quantitativen Bestimmung des Cholesterins. Er benutzte ein eigenes, einfaches Verfahren, das sich auf die Salkowskische Reaktion gründet. Es gibt nur relative Werte. Er läßt das Serum in eine Mischung von Schwefelsäure und Chloroform fließen und bestimmt den Grad der Rotfärbung des Chloroforms mittels des Rubinglaskeiles des Fleischschen Häometers. Unter den nach diesem Ver-

fahren untersuchten Patienten befanden sich 7 Luetiker. Zwei dieser Kranken zeigten normale Werte. Der eine Fall war eine Lues plus Nephrose, der zweite eine Tabes incipiens mit chronischer Milz- und Leberschwellung. Erhöhte Werte hatten die übrigen 5 Kranken. Es waren zwei Myokarddegenerationen mit positiver Wassermann-Reaktion, eine gummöse Hepatitis, eine Aortenerweiterung mit Lues latens und eine alkoholische Lebercirrhose mit positiver Wassermann-Reaktion.

Henes¹⁴⁾, welcher sich der Grigautschen colorimetrischen Methode bediente, fand für Blut und Serum Normalwerte von 1,10—1,82⁰/₀₀. Er hatte zwei Luetiker unter seinen Fällen. Der eine, eine syphilitische Hemiplegie, hatte 1,36⁰/₀₀ im Serum und 1,20⁰/₀₀ im Blute. Der andere, ein Fall von sekundärer Syphilis, hatte 2,072⁰/₀₀ im Serum und 1,816⁰/₀₀ im Blute. Schlimpert und Huffman¹¹⁾ fanden in einer syphilitischen Blutprobe, 1,40⁰/₀₀ nach der Methode von Autenrieth-Funk. Obakewitsch⁴⁶⁾ untersuchte die Sera von vielen Gesunden und Kranken nach dem colorimetrischen Verfahren von Grigaut. Als Grenzen des normalen betrachtet er 1,40⁰/₀₀ und 1,80⁰/₀₀, als Durchschnitt 1,50⁰/₀₀. Unter den Kranken befanden sich 15 Luetiker. Sieben zeigten erhöhte, die übrigen acht normale oder subnormale Werte. Die Wassermann-Reaktion war bei zweien von den ersten sieben negativ; bei den übrigen 13 positiv. Obakewitsch kommt zu dem Schlusse, daß Syphilis den Cholesteringehalt des Serums erhöhe, solange diese Wirkung nicht durch andere komplizierende Erkrankungen neutralisiert werde. Die Komplikationen, welche bei seinen Luetikern vorkommen, erscheinen uns jedoch durchaus nicht so eindeutig bezüglich ihres Einflusses auf das Cholesterin des Serums.

Eigene Versuche.

Meine Ausführungen über die Untersuchungen des Cholesteringehaltes des Blutes bei Syphilis haben gezeigt, daß einstimmige Resultate nicht erzielt worden sind. War diese Unsicherheit der Ergebnisse schon ein Grund für mich, als Assistent an der Hautklinik der Frage der Cholesterinämie auch bei unserem Materiale näher zu treten, so wurde dieses Interesse noch lebhafter durch unsere und anderweitige Erwägungen über die Rolle des Cholesterins beim syphilitischen Abortus¹⁰⁶⁾, bei der W. R., bei der frühen Atherosklerose der Syphilitiker und bei der Wirksamkeit des Jodes gegen diese beiden letzten Zustände. So habe ich die Aufgabe übernommen, bei einer Reihe von Syphilitikern das Gesamtblut auf seinen Gehalt an Cholesterin zu untersuchen. Möglicherweise lagen die Verhältnisse im Gesamtblute anders als im Serum. Zum Vergleiche wurde auch das Blut von einigen Nichtsyphilitikern untersucht.

Ich ging in der folgenden Weise vor: Das Blut wurde wie zur W. R. entnommen. Im Glase befand sich etwas Fluornatrium zur Verhinderung der Gerinnung. Das flüssige, durch Schütteln und Umrühren homogenisierte Blut wurde dann nach dem von Authenrieth und Funk*) angegebenen colorimetrischen Verfahren auf seinen Cholesteringehalt untersucht.

*) An dieser Stelle möchte ich Herrn Apotheker Funk für die freundliche Unterweisung in der Ausführung seines Verfahrens bestens danken.

Zu diesem Zwecke werden 2 ccm Blut in ein Becherglas gebracht und 20 ccm einer ca. 25 proz. Kali- oder Natronlauge zugefügt. Das Gemisch wird im Wasserbade mindestens 2 Stunden gekocht. Hierdurch werden die Cholesterinester verseift; da jedoch in der Liebermann-Burchardschen Reaktion das an Fettsäuren gebundene Cholesterin gerade wie freies reagiert (Autenrieth-Funk), wäre diese Verseifung überflüssig. Der Zweck ist die Befreiung des Cholesterins aus gewissen vermuteten Eiweißverbindungen, den sog. „Proteocholesteriden“ Grigauts^{127a}).

Nach dem Kochen wird das alkalische Gemisch zuerst kräftig mit 25 ccm, dann fünfmal mit ungefähr 15 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die trübe Chloroformlösung wird zur Klärung und Entfärbung mit Natrium sulfuricum siccum geschüttelt, filtriert, dann mit Chloroform nachgespült und auf 100 ccm aufgefüllt. Davon werden 5 ccm zur colorimetrischen Bestimmung verwendet.

Man bringt diese 5 ccm in einen graduierten Standzylinder von 10 ccm Inhalt, gibt 2 ccm Essigsäure-Anhydrid (CH_3CO)₂O und 0,1 konzentrierte Schwefelsäure zu. Dann stellt man nach dem Umschütteln den Zylinder 15 Minuten in Wasser von 30–35° an einen vor Licht geschützten Ort. Alsdann gießt man eine kleine Menge der grün gefärbten Lösung in die Cuvette des Autenrieth-Königbergerschen Colorimeters und verschiebt den Glaskeil bis zur Farbgleichheit. Den abgelesenen Skalenteil sucht man auf einer Eichungskurve auf, der man dann direkt den Cholesteringehalt von 5 ccm Chloroformlösung entnehmen kann. Unter der Voraussetzung, daß sich das gesamte Cholesterin der 2 ccm Blut in den 100 ccm Chloroform befindet, d. h., daß die Extraktion eine vollständige war, braucht man diesen Wert nur mit 10 zu multiplizieren, um den Cholesteringehalt von 1 ccm Blut zu erhalten. Die Eichung des Instrumentes muß mit einer Kontrollösung von bekanntem Cholesteringehalte vom Untersucher selbst ausgeführt werden.

Dieses Verfahren gibt, mit der Windausschen Digitoninmethode kontrolliert, sehr zuverlässige Werte, besonders dann, wenn die Eichung und sämtliche Ablesungen von derselben Person ausgeführt werden. Man kann also annehmen, daß die Extraktion eine annähernd vollständige sei. Von den übrigen in das Chloroform übergetretenen Substanzen soll angeblich keine die Liebermann-Burchardsche Reaktion stören.

Ein kleiner Übelstand ist vielleicht die Tatsache, daß die Farbe nicht immer die gleiche Nuance zeigt. Häufig ist sie etwas gelblicher, selten etwas bläulicher als die aus anorganischen Kupfer- und Chromsalzen bestehende Vergleichslösung. Autenrieth und Funk empfehlen deshalb, in solchen Fällen auf gleiche Lichtstärke einzustellen. Hierdurch wird aber die Genauigkeit der Ablesung etwas beeinträchtigt.

Wünschenswert wäre es, auszufinden, welche Substanzen diese Variationen verursachen. Sollten es vielleicht die Oxycholesterine sein?

Da viele der untersuchten Patienten nicht in der Klinik wohnten, war es leider unmöglich, alle Blutentnahmen zur selben Tageszeit oder bei derselben Ernährungsweise vorzunehmen. Indessen zeigen die Untersuchungen von Rouzard und Cabanis¹²⁸), daß die durch Mahlzeiten verursachten Schwankungen des Cholesteringehaltes sehr geringfügig sind, solange es sich nicht um außergewöhnlich große Cholesterinmengen handelt, wie sie wohl nur zu Versuchszwecken verabreicht werden.

Die Befunde sind in drei Tabellen zusammengestellt. Die erste umfaßt Luetiker, deren Infektion vor weniger als drei Jahren erfolgte, die zweite solche, deren Infektion älteren Datums ist, die dritte Nicht-syphilitiker.

Tabelle I.
Syphilitiker (weniger als drei Jahre seit der Infektion).

Nr.			Datum	W. R.	Cholesteringehalt des Blutes pro Mille
1	L. S. w., 25 J.	Lues II. Roseola syphilitica, akute Gonorrhoe, Scabies, Phthirii pubis, grävda (3. Monat). Zu Beginn der Kur (nach 1 Spritze Hg-salic.)	5. VIII.	positiv	2,10
			Nach 6 Hg- und Salvarsankur und 6 Wochen nach Abortus . . .	29. IX.	—
2	Fr. R. w., 19 J.	Lues II. Breite Kondylome, Spirochäten +. Unbehandelt. Grävda (6. Monat)	13. VIII.	positiv	1,75
3	D. St. m., 24 J.	Lues latens. Genaues Datum und Lokalisation der Infektion unbekannt. Keine Erscheinungen. 45 Inunktionen eben beendet .	21. VIII.	positiv	1,53
4	B. Fl. m., 18 J.	Lues II. Roseola, Corona Veneris. Papulöses Exanthem am Rumpfe, breite Kondylome am Penis, Scrotum und Anus. Spirochäten +. Phimose. Unbehandelt .	6. VIII.	positiv	1,40
			Nach Hg- und Salvarsankur, Symptome geschwunden	11. IX.	negativ
5	K. Vo. m., 23 J.	Luetische Infektion Frühjahr 1913. Primäraffekt, dann Roseola. Seither Hg- und Salvarsankur. Am 21. VII. letzte Salvarsaninjektion	21. VIII.	positiv	1,73

Tabelle I (Fortsetzung).

Nr.			Datum	W. R.	Cholesteringehalt des Blutes pro Mille
6	M. Ba. m., 23 J.	Primäraffekt seit 14 Tagen, Spirochäten +	21. VIII.	positiv	1,69
		Nach Hg-Kur und 4 Salvarsanspritzen	16. X.	negativ	1,55
		Nach 3 weiteren Salvarsaninjektionen	7. XI.	zweifelh.	1,48
7	A. Fu. m., 30 J.	Februar 1913 Primäraffekt. Zu Beginn der Behandlung Roseola	29. IV.	positiv	1,42
		Nach 0,1 Salvarsan und Kalomel	6. V.	—	1,29
		Nach weiterer Salvarsanbehandlung	13. V.	—	1,30
		Im August stellte sich Pat. wieder vor. Er hatte im ganzen 3 Salvarsaninjektionen und eine 6wöchentliche Schmierkur durchgemacht. Diese begann im Mai, dauerte mit Unterbrechung bis August. Zurzeit außer Stirnkopfschmerzen keine Symptome	5. VIII.	positiv	1,44
8	G. Rei. m., 24 J.	1911 Primäraffekt an der Glans Penis. Pat. bekam 23 Hg-Injektionen. Heiratete am 2. August 1913 Fr. R. (s. d. Nr. 2). Frau gravide undluetisch. Pat. hat zurzeit verdächtige Papeln am Penis	14. VIII.	positiv	1,66
9	S. H. w., 19 J.	Lues II. Roseola. Gravide (6. Monat). Pat. hatte Anfall tiefer Bewußtlosigkeit. Verdacht auf Hirnlues, Eklampsie oder Epilepsie. Dauer des Unwohlseins 1 Tag. Pat. bestand dann auf Entlassung. Keine Behandlung	5. VIII.	positiv	1,69
10	M. Ge. w., 36 J.	Pat. litt 1912 an Lues II. Nov. 1912 Salvarsankur. 1913 Angina specifica, starke Rötung und Schwellung der rechten Tonsille	18. VIII.	positiv	1,62
11	L. Br. w., 16 J.	Puella publica. Eingewiesen wegen Gonorrhöe. W. R. +. Lues negata. Keine sonstigen Zeichen von Lues	22. VIII.	positiv	1,85

Tabelle I (Fortsetzung).

Nr.			Datum	W. R.	Cholesteringehalt des Blutes pro Mille
12	V. O. w., 23 J.	Lues II. Datum der Infektion unbekannt. Zu Beginn der Behandlung (23. IV.) Roseola, Kopfschmerzen Es wurde eine Hg- und Salvarsanbehandlung eingeleitet: nach 0,1 Salvarsan nach weiteren 0,3 Salvarsan . nach weiteren 0,5 Salvarsan . am Schlusse der Kur Nach 2 Monaten stellte sich Pat. wieder vor. Sie klagte über Kopfschmerzen, hatte aber sonst keine Symptome	23. IV.	positiv	1,48
			3. V.	—	1,28
			9. V.	—	1,59
			17. V.	—	1,73
			19. V.	—	1,20
			25. VIII.	positiv	1,37
13	A. Bro. m., 28 J.	Vor 3 Jahren luetische Infektion. Kombinierte Abortivkur. Vor 1 Jahr W. R. 0, vor 14 Tagen gesundes Kind	5. IX.	negativ	1,65
14	S. Wei. m., 34 J.	Okt. 1911 Primäraffekt. Nov. 1911 Circumcision. 1912 Plaques muqueuses, deshalb Salvarsan- und Hg-Kur	5. IX.	negativ	1,78
15	L. Bau. w., 25 J.	Puella publica, eingeliefert. Initialsklerose, akute Genorrhöe. Unbehandelt. Entflohen aus der geschlossenen Abteilung nach 11 tägiger Behandlung	20. V.	—	1,38
			26. V.	—	1,40
			31. VI.	—	1,31
16	M. Deu. m., 37 J.	Lues maligna, Lues II. Unbehandelt	27. V.	—	1,41
17	R. Pfa. m., 29 J.	Lues II. Angina specifica, Roseola. Außerdem Psoriasis vulgaris .	16. V.	—	1,66
			23. V.	—	1,57
			3. VI.	—	1,82
18	R. Ga. m., 28 J.	Lues II	17. VI.	—	1,69
19	A. Str. m., 23 J.	Primäraffekt am Penis. Infektion vor 3 Wochen. Blutentnahme nach 1 Spritze Salvarsan und 1 Woche Inunktionskur.	11. IX.	positiv	1,35

Tabelle I (Fortsetzung).

Nr.			Datum	W. R.	Cholesteringehalt des Blutes pro Mille
20	E. Schm. w., 20 J.	Puella publica. Lues II. Condylomata lata, Roseola. Phthisis pulmonum. Schlechter Ernährungszustand. Zu Beginn der Kur	15. VIII.	positiv	1,30
			Nach Hg- und Salvarsankur (Erfloreszenzen geschwunden) . .	28. XI.	positiv
21	L. Ku. m., 32 J.	Infektion Okt. 1912. Sogleich kombinierte Kur. Mai 1913 W. R. 0 Nach einer Salvarsanspritze . .	10. IX.	negativ	1,65
			12. IX.	negativ	1,77
22	P. Eh. w., 23 J.	Rhinitis atrophicans. Sonst keine Erscheinungen	18. IX.	positiv	1,57
23	N. Us. m., 16 J.	Lues II. Roseola. Papulo-maculosquamöses Exanthem. Plaques muqueuses. Condylomata lata am Anus. Unbehandelt . . .	19. IX.	positiv	1,54
24	P. Zi. w., 23 J.	Puella publica. Lues II, starke Roseola. Gonorrhoe. Imbezillität. Zu Beginn der Kur (nach 0,3 Salvarsan und 2 Hg-Injektionen)	24. IX.	positiv	1,83
			Nach 6 wöchentlicher Injektionskur und 4 Spritzen Salvarsan ist Pat. symptomlos	21. XI.	negativ
25	N. Fa. w., 19 J.	Puella publica. Lues II. Erosionen der Vagina, Spirochäten + Es wurde eine Salvarsan- und eine Hg-Kur eingeleitet: nach 0,1 Salvarsan nach weiteren 0,3 Salvarsan nach weiteren 0,5 Salvarsan im Verlaufe der Kur Am Schluß der Behandlung	23. IV.	positiv	1,75
			2. V.	—	1,82
			13. V.	—	1,86
			17. V.	—	1,61
			20. V.	—	1,98
5. VI.	—	1,85			
26	F. Rei. m., 24 J.	Vor 1 Jahr Primäraffekt. Salvarsankur. Zurzeit keine Symptome	10. X.	schwach +	1,44
27	J. He. w., 27 J.	Lues latens. Verheiratet. 3 Aborte Nach 2 Salvarsanspritzen (0,1 + 0,3)	23. IV.	positiv	1,96
			30. IV.	—	1,63
28	X. Ca. m., 32 J.	Aug. 1913 Primäraffekt am Penis. Narbe daselbst und Plaques opalines im Munde. Nicht behandelt	13. XI.	positiv	1,56
29	M. Fu. w., 21 J.	Puella publica. Wegen Gonorrhoe eingeliefert. Infectio luetica negativa. W. R. +	13. XI.	positiv	2,00

Tabelle I (Fortsetzung).

Nr.			Datum	W. R.	Cholesteringehalt des Blutes pro Mille
30	A. Ne. m., 16 J.	Primäraffekt am Anus. Spirochäten +, maculo-papulöses Exanthem am ganzen Körper .	14. XI.	positiv	1,43
31	Fr. Kl. m., 19 J.	Okt. 1912 Primäraffekt. Nov. 1912 Ausschlag. Mai 1913 23 Hg- und 1 Salvarsanspritze. Zurzeit keine Symptome. Scabies . .	9. XI.	positiv	1,35
32	N. Gm. w., 20 J.	Puella publica. Gonorrhoe. Leukoderma colli. Lues negata, W. R. positiv. Gravide (7. Monat) .	9. XI.	positiv	1,55
33	S. Sch. w., 19 J.	Puella publica. Wegen Gonorrhoe eingeliefert. Lues negata. W. R. positiv	13. XI.	positiv	1,80
34	N. Lie. w., 26 J.	Puella publica. Gonorrhoe. Leukoderma colli. Infectio luetica negata	26. XI.	positiv	1,41
35	P. Sec. m., 24 J.	Vor 1 Jahr Primäraffekt. Sehr energische kombinierte Kur. Seither keine Erscheinungen .	9. XI.	negativ	1,85
36	T. Vö. m., 24 J.	Primäraffekt am Penis (Sulcus coronarius), Spirochäten +. Sonst keine Erscheinungen	8. X.	negativ	1,83

Tabelle II.

Syphilitiker (mehr als drei Jahre seit der Infektion).

37	A. Me. m., 38 J.	Tabes dorsalis. Nach Inunktionskur und 12 Salvarsanspritzen à 0,4	31. VIII.	positiv	1,82
38	Dr. W. m., 45 J.	Tabes dorsalis. Diverse Hg- und Salvarsankuren vor und während der Tabes	21. VIII.	positiv	2,08
39	S. Hu. w., 46 J.	Lues III. Handtellergroßes serpinöses Syphilid am Unterschenkel. Unbehandelt	6. VIII.	positiv	1,56
40	L. Ho. m., 43 J.	Tabes, beginnende Paralyse. Silbenstolpern, Vergeblichkeit, verzogene Pupillen, Argyll-Robertson. Unbehandelt	30. VIII.	positiv	1,98
		Nach Hg- und Salvarsankur sehr gebessert	23. IX.	negativ	2,32

Tabelle II (Fortsetzung).

Nr.			Datum	W. R.	Cholesteringehalt des Blutes pro Mille
41	R. Bra. m., 54 J.	Alte Lues. Viele Hg- und Salvarsankuren, die letzte 1913. Zurzeit serpiginoes Syphilid der Glans	14. VIII.	positiv	1,63
42	F. Gi. m., 30 J.	Infektion 1905. Damals Primäraffekt (verschiedene Inunktionskuren)	14. VIII.	selbsthemmend	1,91
		Nach intensiver Hg-Kur	23. X.	negativ	1,82
43	L. Kö. w., 31 J.	Puella publica. Wegen Gonorrhoe eingeliefert. Lues negata. Leukoderma colli. Verheiratet, mehrere Kinder. Unbehandelt . .	22. VIII.	positiv	1,47
44	L. Go. w., 35 J.	Puella publica. Eingewiesen wegen Gonorrhoe. Infectio luetica negata. Außer W. R. + keine Zeichen von Lues. Unbehandelt	23. VIII.	positiv	1,66
45	K. Ma. m., 43 J.	Luetische Infektion vor 20 Jahren. 5 Jahre lang Kuren, seither keine Erscheinungen. Kommt zur W. R., will sich verheiraten . . .	30. VIII.	schwach	1,82
46	A. Kr. m.	Angeblich Ulcus molle vor 7 Jahren. Keine sonstigen Erscheinungen, keine Kur. Zurzeit links verzogene, träge Pupille . . .	1. IX.	positiv	2,32
47	J. Ra. m., 28 J.	Lues III. Vor 8 Jahren Primäraffekt am Penis, seither keine Erscheinungen. Zurzeit Plaques opalines der Mundschleimhaut und Ulceration der rechten Tonsille. Unbehandelt	12. IX.	positiv	1,44
48	M. Ne. m., 38 J.	Keine Anamnese. Vor 4 Monaten Gumma der Nasenseidewand. Damals W. R. +. Kombinierte Salvarsankur	7. IX.	positiv	1,66
49	H. Cu. m., 47 J.	Vor 4 Jahren Primäraffekt. Mehrere Kuren. Seither keine Erscheinungen	13. IX.	schwach	1,44
50	N. Ca. w., 54 J.	Keine Anamnese. Luetische Netzhautveränderungen. Unbehand.	16. IX.	positiv	1,91
51	F. Do. m., 31 J.	Lues III. Gaumenperforation und Narben. Sonst nichts bekannt. Unbehandelt	16. IX.	positiv	1,69

Tabelle II (Fortsetzung).

Nr.			Datum	W. R.	Cholesteringehalt des Blutes pro Mille
52	L. Sche. w., 27 J.	Puella publica. Lues III. „Psoriasis palmaris“. Unbehandelt .	12. IX.	positiv	1,75
53	C. Schu. w., 40 J.	Infectio concessa. Vor 6 Jahren Ausschlag an Stirne und Hals, Geschwür an Stirne. Wurde mit Jodkali behandelt. Luetische Narben an Stirn- und Halsseite, an der rechten Tibia. Herzleiden und Nephritis chron. (Schrumpfniere)	3. X.	positiv	2,85
54	Fr. Ku. w., 34 J.	Vor 12 Jahren Primäraffekt an Vulva und antiluetische Behandlung. 1912 Spitzenkatarrh, Intercostalneuralgie, periostitische Schmerzen am Sternum. Damals W. R. +. Sommer 1913 abermals Schmerzen am Sternum und spärliches kleinpapulöses Exanthem. Bei der Aufnahme in die Klinik wurde nur über Schmerzen in der Sternalgegend geklagt . . Nach provokatorischer Injektion von 0,1 Salvarsan	8. X.	negativ	1,75
			23. X.	negativ	1,60
55	L. Me. m., 32 J.	Infektion vor 6 Jahren. In den ersten 2 Jahren 4 Inunktionskuren. Im Sommer 1913 Salvarsanspritze wegen Magenbeschwerden. Zurzeit Magenbeschwerden, scabiöser Ausschlag, geschwollene Cervical-, Cubital- und Inguinaldrüsen. Äußerst dürrtiger Ernährungszustand	29. X.	schwach + (selbsth. ?)	1,46
56	M. Ei. w., 9 J.	Lues hereditaria. Gaumenperforation. Unbehandelt	4. XI.	positiv	1,60
57	J. Da. m., 36 J.	Vor 19 Jahren Infektion. Seither viele Schmier- und Injektionskuren. Vor 1 Jahre Rezidiv am Anus. W. R. +. Salvarsan- und Hg-Kur. Jetzt keine Erscheinungen. Sykosis barbae . . .	5. XI.	positiv	1,57

Tabelle II (Fortsetzung).

Nr.			Datum	W. R.	Cholesteringehalt des Blutes pro Mille
58	E. Hi. w., 41 J.	Hebamme. 1907 Primäraffekt am Finger. Seither viele (jedes Jahr) Hg- und Salvarsankuren. Zurzeit keine Erscheinungen. Kind luetisch erkrankt	6. XI.	positiv	1,95
59	J. Ma. m., 43 J.	Infektion vor 20 Jahren. 2 Hg-Kuren vor vielen Jahren. Zurzeit keine Symptome. Frau hat Plaques opalines	11. XI.	positiv	1,80
60	L. Bl. w., 27 J.	Puella publica. Aug. 1913 Rupie am Arm, W. R. +. Nov. 1913 spezifische Ulcerationen an Oberlippe, Zunge und Gaumen. Geschwollene Halsdrüsen. Vor 1 Jahr Hg- und gründliche Salvarsankur	13. XI.	positiv	1,41
61	K. v. J. m., 35 J.	Tabes. Ungleiche Pupillen, Pupillenstarre, Ataxie, fehlende Patellarsehnenreflexe, Romberg + Anästhesien und Parästhesien, Verstimmungen, geistige Ermüdbarkeit	27. XI.	positiv	1,91
62	J. Schl. m., 37 J.	Tabes dorsalis, Ataxie, fehlende Patellarsehnenreflexe, Pupillenstarre, Gürtelgefühle, Incontinentia urinae, schlechter Ernährungszustand	27. XI.	positiv	1,36
63	M. We. w., 74 J.	Luetische Narben an Stirn und Hals, Sattelnase, Ozaena. Sonst keine Beschwerden. Unbehandelt	27. XI.	positiv	1,50
64	M. Ei. m., 43 J.	Vater eines kongenital luetischen Kindes. Infektion 1899, sechs Wochen Hg-Kur. Seither keine Behandlung, keine Erscheinung.	27. XI.	positiv	1,86
65	E. Krö. m., 34 J.	Progressive Paralyse. Demenz, blühender Größenwahn. Sprachstörungen, Pupillenstarre Tremor der Hände und Zunge . .	15. IV. 25. XI.	positiv —	1,41
66	O. Wi. m., 34 J.	Progressive Paralyse. Hochgradige Verblödung Hypochondrische Wahnideen, Lähmungen, Sprachstörungen, Pupillenstarre, herab-			

Tabelle II (Fortsetzung).

Nr.			Datum	W. R.	Cholesteringehalt des Blutes pro Mille
67	O. Wü. m., 35 J.	gesetzte Patellarsehnenreflexe, große Hinfälligkeit. Tuberkulöse Spitzenaffektion	15. I. 25. XI.	positiv —	1,50
		Progressive Paralyse. Hochgradigste Verblödung, schwachsinnige Wahnideen, Lähmungen Pupillenstarre, Sprachstörungen, Ataxie, Incontinentia urinae. Große körperliche Hinfälligkeit	15. VII. 25. XI.	positiv —	1,44
68	A. Ri. m., 42 J.	Tabes dorsalis. Pupillenstarre, fehlende Patellarsehnen- u. Achillessehnenreflexe, Ataxie, Romberg + lanzinierende Schmerzen, Verdauungs- und Schluckbeschwerden. Vor 1 Jahr Salvarsankur	2. XII.	positiv	1,75
69	F. Schm. w., 36 J.	Kellnerin. Lues negata. Kopfschmerzen. Leichte Nierenreizung, Spuren von Eiweiß, vereinzelte hyaline Cylinder, Leukocyten. Vor einigen Wochen W. R. +	15. XII.	positiv	1,76

Tabelle III.

Nichtsyphilitiker.

70	M. Ka. w., 35 J.	Verheiratet. 4 Aborte. Acne dors. Infectio venerea negata . . .	8. VIII.	negativ	1,48
71	H. Js. m., 24 J.	Lupus disseminatus faciei. Inf. ven. neg.	23. VIII. 9. IX.	negativ selbsth.	1,32 1,96
		Multiple Xanthome. Lungenspitzenaffektion. Inf. ven. gen.	19. VIII. 19. IX.	negativ negativ	1,85 1,53
72	M. Mä. w., 21 J.	Während eines Schubes neuer Eruptionen	26. XI.	negativ	1,57
		Während einer erheblichen Besserung bei Behandlung mit Leculylsalbe	13. II. 14	positiv	1,37
			6. VIII.	negativ	1,63
73	K. Sch. m., 58 J.	Carcinoma laryngis. Lues negata Exitus letalis nach Operation, Autopsie.			

Nichtsyphilitikern konstatiert. Die Schwankungen bei verschiedenen Kranken und bei ein und demselben Kranken zu verschiedenen Zeiten sind zu groß, um etwa vorhandene kleine Unterschiede sicher deuten zu lassen. Der Durchschnitt der Nichtsyphilitiker beträgt $1,535\%$, derjenige aller Syphilitiker $1,657\%$. Der Durchschnitt der ersten Gruppe ist $1,606\%$, der zweiten Gruppe $1,721\%$. Dies würde allerdings für eine Erhöhung bei Lues, insbesondere bei alter Lues sprechen. Indessen ist auf so kleine Differenzen kein großer Wert zu legen; sie sind zu vielen Zufälligkeiten ausgesetzt.

Die Hg- und As-Therapie scheint keinen Einfluß auf den Cholesteringehalt auszuüben.

Auch zwischen dem Ausfalle der W. R. und den Schwankungen des Cholesterinspiegels ist kein Parallelismus bemerkbar. Da für die W. R. nur das Serum des Patienten verwendet wird, sind zur Lösung dieser Frage Untersuchungen des Serums solchen des Blutes vorzuziehen. Derartige Untersuchungen sind, wie oben erwähnt, schon gemacht worden und haben ein negatives Resultat ergeben. Dies war auch in der Tat zu erwarten, da sonst Zustände, welche häufig von einer Hypercholesterinämie begleitet sind, wie Nephritis, Gravidität, Ikterus u. dgl. eine positive W. R. aufweisen müßten, was bekanntlich nicht der Fall ist.

Einige Fälle (Nr. 4, 16, 60, 30) mit stark ausgeprägten sekundären Erscheinungen haben einen ziemlich niedrigen Cholesteringehalt (1,40, 1,41, 1,41, 1,43). Möglicherweise verursacht hier die frische, vielleicht fieberhafte Allgemeininfektion, ähnlich wie bei anderen Infektionskrankheiten, eine Herabsetzung des Cholesteringehaltes.

Hohe Werte zeigen Fälle Nr. 37, 38, 40, 46, 50 und 61. Es handelt sich hier um Metalues, bei Fall Nr. 50 um eineluetische Erkrankung der Netzhaut. Der Gedanke liegt nahe, daß bei Befallensein des Zentralnervensystems eine Erhöhung des Cholesteringehaltes im Blute eintreten könnte, sei es als Zerfallserscheinung der Nervensubstanz, sei es, teleologisch betrachtet, als Schutzmaßregel des Organismus gegen neurotrophe Toxine, etwa im Sinne der Ehrlichsen Seitenkettentheorie. Im Liquor cerebrospinalis haben ja Hauptmann²⁴) und Pighini²²) eine derartige Beobachtung gemacht. Ich habe mir deshalb weitere tabische und paralytische Blutproben verschafft*), konnte jedoch nicht wieder eine Erhöhung verzeichnen (Fälle Nr. 62, 65, 66, 67, 68). Vielleicht erklärt sich der Unterschied dadurch, daß es sich hier um sehr fortgeschrittene Fälle handelt. Möglicherweise zeigt sich die Hypercholesterinämie nur bei beginnenden Fällen, gewissermaßen als Höhepunkt der

*) Für die Überlassung von Blutproben möchte ich Herrn Assistenzarzt Dr. Schmidt von der hiesigen psychiatrischen Universitätsklinik sowie Herrn Privatdozent Dr. Stuber von der hiesigen medizinischen Universitätsklinik bestens danken.

von Gaucher, Paris und Desmoulières beschriebenen Hypercholesterinämie alter Luetiker, um bei fortschreitender Verschlechterung des Allgemeinzustandes und beginnender Kachexie wieder abzunehmen. Ein derartiges terminales Versagen der Abwehrvorgänge ist schon vielfach beobachtet worden¹²⁹).

Es wäre auch möglich, daß eine Vermehrung des Cholesteringehaltes des Liquor cerebrospinalis dem des Blutes nicht parallel geht. Als kolloide Substanz dringt das Cholesterin schwer durch tierische Membranen, deshalb ist es auch in den verschiedenen Körperflüssigkeiten in sehr verschiedener Menge erhalten¹³⁰).

Bei vielen Patienten, sowohl Syphilitikern wie Nichtsyphilitikern, lagen noch andere Affektionen vor. So waren Fälle Nr. 1, 2, 32, 97, 98 gravide; von diesen zeigten nur drei (1, 97, 98) eine Hypercholesterinämie. Möglicherweise wäre bei Untersuchung des Serums auch in den übrigen Fällen eine Vermehrung gefunden worden; durch den konstanteren Gehalt der Blutkörperchen werden wahrscheinlich die Schwankungen gedämpft. Nach dem Abortus fiel im Falle Nr. 1 der Cholesteringehalt auf die Norm.

Die niedrigen Werte der Syphilitica Nr. 20 (1, 30 und 0,97) lassen sich unschwer durch die gleichzeitig bestehende Phthise erklären. Es ist auch nicht ausgeschlossen, daß bei ihr sowie bei denluetischen Schwangeren mit niedrigem Cholesteringehalte der schon erwähnte Einfluß der Allgemeininfektion in Betracht kommen könnte.

Der eine ausgeprägte Fall von Nephritis, Nr. 53, zeigt auch eine starke Hypercholesterinämie (2,58). Die leichte Nierenreizung, Fall Nr. 69, hat einen leidlich normalen Wert (1,76).

Eine Sklerodermie (Nr. 87), eine Dariersche Dermatoze (Nr. 88) und ein Fall von Pemphigus malignus (Nr. 102) waren hypocholesterinämisch (1,37, 1,25 und 1,26). Bei Lupus, Gonorrhoe, Folliculis und Scrophuloderma, Lichen planus fand ich keine Abweichung von der Norm, vorausgesetzt, daß das Allgemeinbefinden gut war. Unter den untersuchten Psoriatikern beobachtete ich keine Hypercholesterinämie, obwohl eine solche in der Literatur verzeichnet ist⁶²).

In einem Falle von multiplen Xanthomen (Nr. 72) fand ich trotz viermaliger Untersuchung keinen wesentlich erhöhten Wert (1,85), auch nicht während eines Schubes neuer Eruptionen, was den Beobachtungen von Chauffard widersprechen würde²⁹). Allerdings bestand gleichzeitig eine tuberkulöse Spitzenaffektion. Auch Obakewitsch⁴⁶) fand in zwei Fällen von Xanthelasma sehr niedrige Werte; von diesen war indessen der eine mit Hanotscher Cirrhose, Syphilis und Fieber kompliziert, der andere war ein myeloischer Leukämiker. Sonst findet man in vielen Fällen eine Erhöhung des Cholesteringehaltes¹³¹).

Zusammenfassend dürfte sich folgendes aus meinen Untersuchungen ergeben:

1. Zwischen der Syphilis und dem Cholesteringehalte des Blutes scheinen eindeutige Beziehungen nicht zu bestehen. Ebenso wenig läßt sich ein Parallelismus zwischen dem Ausfalle der W. R. und dem Cholesteringehalt des Blutes nachweisen.

2. Die antiluetische Therapie hat keinen deutlichen Einfluß auf den Cholesteringehalt des Blutes.

3. Im Beginne metaluetischer Prozesse, solange der Allgemeinzustand noch gut ist, scheint eine Neigung zur Hypercholesterinämie zu bestehen. Sie ist in späteren Stadien nicht mehr bemerkbar.

Selbstverständlich lassen sich aus meinen wenigen Fällen von Metalues keine sicheren Schlüsse ziehen. Diese Frage ist jedoch sehr interessant und verdiente eingehender untersucht zu werden.

Zum Schlusse will ich Herrn Professor Jacobi für die Überlassung des Materials und das freundliche Interesse an dieser Arbeit sowie Herrn Dr. Taege, auf dessen Anregung und unter dessen Leitung ich diese Untersuchungen unternommen habe, meinen besten Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Vgl. Hammarsten, Lehrbuch der physiol. Chemie III. Aufl. 1895, S. 78; Meyer und Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie II. Aufl. 1911, S. 98.
2. E. Overton, Studien über Narkose. Jena 1901.
3. Stepp, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. Wiesbaden 1911.
4. Röhl, Ibid. 1912.
5. Siehe R. Müller, Die Serodiagnose der Syphilis. Wien 1913, S. 76, nebst Literaturnachweis.
6. Siehe Meyer und Gottlieb, Exp. Pharm. II. Aufl. S. 98.
7. Vgl. Grigaut, Le cycle de la cholestérinémie. Paris 1913. III. Partie; Gust. Stein, Über Cholesterin. Inaug.-Diss. Freiburg 1905; Windaus, Über Cholesterin, Habilitationsschrift 1903; — Bericht d. deutsch. chem. Gesellschaft, 36, 37 u. 39; Diels und Abderhalden, Ebenda 36, 37 u. 39; Mauthner und Suida, Monatshefte f. Chemie 15, 17, 24.
8. Siehe Grigaut, Le cycle de la cholestérinémie S. 114 und 121, nebst den dort zit. Arbeiten von Lifschütz.
9. Windaus, Zeitschr. f. physiol. Chemie 65, 110. 1910.
10. Siehe Grigaut, Le cycle d. l. chol. S. 22.
11. Autenrieth und Funk, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 23.
12. Weltmann, Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 22.
13. Herrmann und Neumann, Biochem. Zeitschr. 43, 47.
14. Henes, Deutsches Archiv f. klin. Med. 111, 122. 1913.
15. Boidin et Flandin, Société de Biologie 1911.
16. Vgl. Landau, Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 12; Secchi, La co-

- lesterina nell' organismo umano sano e malato. Neapel Frat. Ruggiano 1913, S. 25, 39; Hammarsten, *Physiol. Chemie.*
17. Siehe Secchi, *La col. nell' org. umano* S. 28.
 18. Hammarsten, *Physiol. Chemie* S. 690.
 19. Vgl. Secchi, Sul valore clinico dei lipoidi birifrangenti nell' urina. *Boll. Scienze med. Bologna* 1912; Munck, *Deutsche med. Wochenschr.* 1910; Nr. 35, Falck und Siebenrock, *Med. Klin.* 1911, Nr. 19.
 20. Secchi, *La coll. nell' org. umano* S. 28.
 21. Grigaut, *Le cycle d. l. chol.* S. 54.
 22. Pighini, *Zeitschr. f. physiol. Chemie* **61**. 1909.
 23. Grigaut, *Le cycle d. l. chol.* S. 52.
 24. Hauptmann, *Med. Klin.* **8**, 181. 1910.
 25. Siehe Bacmeister, *Entstehung des Gallensteinleidens. Ergebnisse d. inn. Med.* **11**. 1913.
 26. Herrmann und Neumann, *Wiener klin. Wochenschr.* 1912, Nr. 42.
 27. Hammarsten, *Physiol. Chemie* VI. Aufl. S. 336.
 28. Siehe Kawamura, *Die Cholesterinesterverfettung.* Jena 1911.
 29. Chauffard und Guy Laroche, *Semaine médicale* 1910.
 30. Vgl. Aschoff, *Lehrbuch d. pathol. Anatomie* III. Aufl.; Windaus, *Zeitschr. f. physiol. Chemie* 1910, S. 174.
 31. Kawamura, *Die Cholesterinesterverfettung* 1911; Grigaut, zit. in Secchi, *La col. nell' org. umano* S. 31.
 32. Laptschinski, *Biochem. Zeitschr.* 1906; — zit. in Secchi, *La col. nell' org. umano* S. 63.
 33. Lauber und Adamuck, *Arch. f. Ophthalmol.* 1909, S. 429—465; Chauffard, *Revue de médecine* 1911.
 34. Ferré, Maurice und Defaye zit. in Grigaut, *Le cycle. d. l. chol.* S. 53; Secchi, *La colessterina nel siero di sangue. Gazzetta, internaz. di Med. Chir. Igiene* 1913.
 35. Wacker, Hoppe-Seylers *Zeitschr. f. physiol. Chemie* **80**, H. 6. 1912.
 36. Grigaut, *Le cycle d. l. chol.* S. 47.
 37. Ebenda S. 46.
 38. Hürthle, *Zeitschr. f. physiol. Chemie* **21**, 33. 1895—1896.
 39. Widal, Weill et Laudat, *Soc. de Biologie* 1913, S. 882.
 40. Grigaut, *Le cycle d. l. chol.* S. 46.
 41. Grigaut et L'Huillier, *Soc. de Biol.* 1912, S. 202.
 42. Linossier, *Arch. des maladies de l'appar. digestif et de la nutrition* **6**, 241 bis 277. 1912.
 43. — und Abderhalden, zit. in Secchi, *La col. nell' org. umano* S. 27.
 44. Siehe ebenda S. 64.
 45. Klinkert, *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* **25**, 2046—2063. 1912; *Berl. klin. Wochenschr.* Nr. 18. 1913.
 46. Obakewitsch, *Russky Wratsch* 1913, Nr. 30—32.
 47. Rouzaud et Cabanis, *Soc. de Biol.* 1913.
 48. Grigaut, *Le cycle d. l. chol.* S. 46.
 49. Secchi, *La col. nell' org. umano* S. 61.
 50. Vgl. die angeführten Schriften von Grigaut, Secchi, Henes, Weltmann, Obakewitsch, Pribram nebst Literaturangaben.
 51. Reicher, *Zeitschr. f. klin. Med.* **65**. 1908.
 52. Quinquaud, *Bull. de la Soc. clin. de Paris* 1878. S. 259.
 53. Thibièrge und Weißenbach, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris* 1911; Joltraïn, *Sem. Méd.* 1912, S. 560; Autenrieth - Funk, *Münch. med. Wochenschr.* 1913, Nr. 23.

54. Chauffard et Guy - Laroche, Sem. Méd. 1910, S. 241.
55. Siehe Secchi, La col. nell' org. umano S. 63; Weltmann, Wiener klin. Wochenschr. Nr. 22. 1913.
56. Vgl. Landau, Deutsche med. Wochenschr. 1913, S. 12; siehe auch Henes, Literaturnachweis Nr. 14.
57. Siehe Aschoff und Bacmeister, Die Cholelithiasis.
58. Grigaut, Le cycle d. l. chol. S. 108.
59. Defaye, De la cholestérinémie. Bord. 1912.
60. Panzer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**. 1906 und **54**. 1907—1908; Pringsheim, Biochem. Zeitschr. **15**. 1908; Aschoff, Pathol. Anatomie; Windaus, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**. 1910; Kawamura, Die Cholesterinesterverfettung.
61. Bacmeister und Henes, Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 12.
62. Bauer und Skutezky, Wiener klin. Wochenschr. Nr. 21. 1913.
63. Cantieri, Wiener klin. Wochenschr. Nr. 42. 1913.
64. L'émoine, Du rôle, de la cholestérine dans le développement de l'artériosclérose et de l'athérome. Paris, 1911.
65. Wacker und Hueck, Münch. med. Wochenschr. Nr. 38. 1913; Anitschkow, Münch. med. Wochenschr. Nr. 33 u. 46. 1913; Vecelkine, Russky-Wratsch **11**. 1912; Journ. de Physiol. et Pathol. Gén. Nr. 2, 395. 1913; Chaladow, Centralbl. f. Pathol. u. pathol. Anat. **1**. 1913; Saltykow, Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. Nr. 19. 1910.
66. Vgl. Grigaut, Le cycle d. l. chol.
67. Bürger und Beumer, Berliner klin. Wochenschr. **3**. 1913.
68. Pribram, Prager med. Wochenschr. Nr. 17. 1912.
69. Vgl. Grigaut, Le cycle d. l. chol.; Secchi, Sul contenuto di cholesterino nel siero di sangue; Henes, Literaturangabe Nr. 14.
70. L'émoine et Gérard, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris 1912, S. 208.
71. v. Eisler und Laub, Wiener klin. Wochenschr. Nr. 24. 1913.
72. Boidin und Flandin, Société de Biologie 1911.
73. Feré, Mauriac et Defaye, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1912, S. 141.
74. Chauffard, Soc. de Biol. 1911.
75. Secchi, La col. nell' org. umano S. 66.
76. Flint, Journal of Physiology 1864.
77. Vgl. Jankau, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **39**; Pribram, Biochem. Zeitschr. **1**. 1906; Kusumoto, Biochem. Zeitschr. **13** u. **14**. 1908; Klein und Magnus Levy, Biochem. Zeitschr. **29**. 1910; Dorée, Gardner, Fraser and Ellis, Origin and Destiny of Cholesterol in the Animal Organism. Proceedings of the Royal Society of London 1908 bis 1912; Bacmeister, Biochem. Festschr. 1910; Henes, Literaturangabe Nr. 14; Grigaut, Le cycle d. l. chol. Vgl. ferner Literaturangabe Nr. 65.
78. Fraser and Gardner, Origin and Destiny of Chol. in the Animal Org. Part VII. Proc. of the Royal Society 1910.
79. Abderhalden, zit. in Secchi, La col. nell' org. umano S. 67.
80. Hoppe - Seyler, zit. in Secchi, La col. nell' organismo umano S. 66.
81. Goodman, Beitr. z. chem. Physiol. **9**. 1907.
- 81a. Troisier und Grigaut, Presse méd. 1912, S. 205.
82. Lifschütz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 1—8. 1908; ebenda **56**, 446—452 1908; **50**, 436—440. 1906; **53**, 140—148. 1907; **58**, 175—185. 1908; **63**, 222—235. 1909; Biochem. Zeitschr. **48**, 375—410. 1913.

83. Bacmeister und Landau, Vortrag, gehalten vor der naturforschenden Gesellschaft. Freiburg 1913.
84. Flint, *Journal of Physiology* 1864; Bondzynski, *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.* **29**. 1896.
85. Wacker, *Zeitschr. f. physiol. Chemie* **80**. 1912.
86. Straub und Schlayer, *Münch. med. Wochenschr.* Nr. 11. 1912; Porges und Leimdörfer, *Wiener klin. Wochenschr.* **32**. 1911; *Münch. med. Wochenschr.* 1912.
87. Léoimoine, zit. in Secchi, *La col. nell' org. umano* S. 7.
88. Ransom, *Deutsche med. Wochenschr.* 1901, Nr. 13.
89. Vgl. folgende Schriften nebst Literaturangaben: Almagià, *R. Accad. di Roma* 1907; Pribram, *Prager med. Wochenschr.* 1912, Nr. 17; Secchi, *La col. nell' org. umano*; Henes, *Deutsches Archiv f. klin. Med.* **111**. 1913; Lummerzheim, *Meddelanden Fran K. V. Nobelinstitut Stockholm und Upsala*; Noguchi, *University of Pennsylvania, Bulletin* **15**, 527 u. 530. 1903; Fühner, *Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol.* **63**, 383. 1910; Phisalix, *Compt. rend. de l'Acad. des Sc.* 1897, S. 1053; Tallquist, *Zeitschr. f. klin. Med.* **61**, 427. 1907; Lamb, *Journ. of Path. and Bacter.* 1910; Morgenroth und Carpi, *Berliner klin. Wochenschr.* 1906, S. 1425; Belonowski, *Biochem. Zeitschr.* **5**, 65. 1907; Iscovesco und Foucault, *Soc. de Biologie* 1908.
90. Almagià und Mendes, *Mehrere Berichte in der R. Accad. di Roma* 1907; Vincent, *Soc. de Biologie* 1907; Mulas Carta, *Riforma medica* Nr. 20. 1908; Pribram, *Prager klin. Wochenschr.* Nr. 49. 1908, Nr. 17. 1912.
91. Siehe die unter 90 verzeichneten Artikel von Almagià; ferner Repetto, *Policlinico* 1909, S. 485; Fermi, *Centralbl. f. Bakt., Parasitenk. u. Infektionskrankh.* **45**. 1907, **58**, 1908; Kraus und Fukuara, *Zeitschr. f. Immunitätsforsch.* **3**, 352. 1909.
92. Léoimoine und Gérard, *Lipoides et pataroxine*. Paris 1912; Novoa, *Gaceta medical de España* Nr. 3—4. 1910; Pribram, *Prager klin. Wochenschr.* Nr. 17, 1912.
93. Roux, *Soc. de Pédiatrie* 1909.
94. Sero, *Rassegna di Clinica e Ter.* 1913, Fasc. III. und *Arch. di Farm. e Scienze affini* 1912, Fasc. III.
95. Hofbauer, *Berliner klin. Wochenschr.* 1908, S. 1390.
- 95a. Grimm, *Deutsche med. Wochenschr.* Nr. 4. 1910.
96. Salomon, *Sem. méd.* 1912, S. 600.
97. Iscovesco, zit. in Secchi, *La col. nell' org. umano*.
98. Morgenroth und Reicher, *Berliner klin. Wochenschr.* **44**, 1200. 1907 und **45**, 1838. 1908; Pribram, *Prager klin. Wochenschr.* **17**. 1912.
99. Abderhalden und Le Count, *Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Pharmakol.* S. 199—215. 1905; Hausmann, *Wiener klin. Wochenschr.* 1905.
100. Sero, *Rassegna di Clinica, Ter. e Science affini* 1913, Fasc. III.
101. Walbum, *Zeitschr. f. Immunitätsforsch.* 1910, S. 544.
102. Stuber, *Biochem. Zeitschr.* 1913.
103. Bogolomez, *Zeitschr. f. Immunitätsforsch.* **5**, Nr. 1. 1911.
104. Brissmoret und Joannin, *Soc. de Biol.* **71**, 715. 1911 und **72**, 362 u. 567. 1912.
105. Danilevsky, *Archiv f. d. ges. Physiol.* **120**. 1907.
106. Hofbauer, *Berliner klin. Wochenschr.* 1908, S. 2102.
107. Porges und Meier, *Berl. klin. Wochenschr.* 1907, S. 1655, und 1908, S. 731.
108. Vgl. Müller, Th., *Technik der serodiagnostischen Methoden*. Jena 1910.
109. Peritz, *Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther.* **8**. 1910.

110. Quarelli, zit. nach Lesser, siehe Nr. 111.
111. Lesser, Archiv f. Dermatol. u. Syphilis 1912, S. 113.
112. Bruck, zit. nach Lesser, Nr. 111.
113. Klausner, Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 786; Biochem. Zeitschr. **47**, 36. 1912.
114. Bittdorf und Schidorsky, Berliner klin. Wochenschr. 1912, S. 1990.
115. Browning, Cruickshank and M'Kenzie, Journ. of Pathology and Bacteriology Cambridge, England, **14**. 1910.
- 115a. So, Centralbl. f. Bakt., Parasitenk. u. Infektionskrankh. **63**, 442. 1912.
116. Landsteiner und Stankowitsch, Centralbl. f. Bakt. **42**, 108. 1906.
117. Fleischmann, Berliner klin. Wochenschr. 1908, S. 490.
118. Noguchi, Journ. of experim. Med. **9**, 84. New-York 1909; Levaditi und Yamanouchi, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **63**, 740. Paris 1907.
119. Gaucher, Paris und Desmoulières, Bull. de l'académie de Médecine, 3. Ser., 68. 1912.
120. Louste und Montlaur, Presse méd. 1913.
121. Pighini, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **4**. 1911.
122. Röhm ann, Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 37.
123. Bürger und Beumer, Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 3.
124. Grigaut, Le cycle d. l. Cholestérinémie. **119**, 28. Paris.
125. Secchi, Gazzetta Internazionale di Med. Chir. Igiene Nr. 26. Neapel 1913.
126. Pribram, Prager med. Wochenschr. Nr. 17. 1912.
127. Roemer, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **71**. 1912.
- 127a. Grigaut, Soc. de Biol. 1913, S. 912.
128. Rouzaud et Cabanis, Soc. de Biol. 1913, S. 813.
129. Vgl. Henes, Deutsches Archiv f. klin. Med. **111**, 122. 1913; R. Müller, Die Serodiagnose der Syphilis; Grigaut, Le cycle d l chol.; Defaye, De la cholestérinémie. Bord. 1912 und sonstige Schriften über Immunitätslehre.
130. Vgl. Grigaut, Le cycle de l. chol. S. 45.
131. Vgl. Aschoff, Lehrbuch der pathologischen Anatomie; Riecke, Lehrbuch der Hautkrankheiten; Secchi, La col. nell'org. umano.