XIII.

Aus der II. medicinischen Klinik der Charité.

Zur Pathologie der Lipoide.

Von

Georg Peritz.

Die physiologische Bedeutung der Lipoide, der Edelfette, wie sie Kraus nennt, beruht auf dem colloidalen Charakter dieser Substanzen, auf der Fähigkeit, sich mit den verschiedensten Stoffen zu lösen und wahrscheinlich auch auf der Eigenschaft der Lipoide, keine festen wohlcharakterisirten chemischen Verbindungen einzugehen.

Die Lipoide stellen ein grosses Conglomerat verschiedenartiger Körper dar, von denen als gut bekannt nur das Cholesterin und das Lecithin zu gelten haben. Es giebt aber eine ganze Reihe von Körpern, die man heute schon isolirt hat, die dem Lecithin nahe stehen, aber doch von ihm in der Constitution verschieden sind. Dahin gehört das von Thudichum¹⁾ entdeckte Kephalin, dass von Erlandsen²⁾ dargestellte Cuorin, das er aus dem Herzmuskel isolirt hat, das sich aber auch im Eigelb findet, das Carnaubon, das nach Dumham und Jacobson³⁾ ein glycerinfreies Phosphatid darstellt, das lecithinähnlich constituirt ist und Galactose als Kern hat. Schliesslich wird neuerdings von einem Schüler von Fraenkel⁴⁾ behauptet, dass sich im Gehirn kein Lecithin finde, sondern eine dem Lecithin ähnliche Substanz, das Sahidin. Alle diese Substanzen hat man nach dem Vorgang von Thudichum als Phosphatide bezeichnet. Sie unterscheiden sich nicht nur durch ihre chemische Constitution, sondern auch durch ihr Verhalten Lösungsmitteln gegenüber, eine Thatsache, die in praktischer Hinsicht von Bedeutung ist. Auch im Körper scheinen alle diese Substanzen eng miteinander gemischt zu sein, sich gegenseitig in ihrem Löslichkeitsverhältniss zu beeinflussen. Am besten weiss man das vom Lecithin und Cholesterin. Das Lecithin ist in Aceton unlöslich, wird aber, wie Erlandsen nachgewiesen hat, in geringen Mengen im Aceton löslich, sobald Cholesterin vorhanden ist. Wahrscheinlich wird es sich mit den anderen Substanzen, deren Trennung so schwer gelingt, ähnlich verhalten.

1) Die chemische Constitution des Gehirns. Tübingen 1902.

2) Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 51. S. 71.

3) Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 64. S. 302.

4) Bioch. Zeitschr. Bd. 24. S. 268.

Es scheint aber, dass die Lipide nicht nur untereinander in enger Beziehung stehen, sondern dass sie auch in gleicher Weise mit dem Eiweiss in Verbindung treten können. Sicher giebt es ein Lecithin-albuminat, ohne dass auch hier wieder mit dem Namen ausgedrückt wird, dass es sich um eine echte chemische Verbindung handelt, und nicht etwa vielleicht um eine physikalische Adsorption, bei der beide Stoffe sich gegenseitig in ihrer Löslichkeit beeinflussen.

Vielleicht ist aber die wichtigste Eigenschaft der Lipide die, unter dem Einfluss der Salze die colloidalen Eigenschaften zu ändern. Vor allem haben Porges und Neubauer¹⁾ gezeigt, dass das Lecithin, unter dessen Namen man wahrscheinlich eine grössere Summe von Phosphatiden hier zu verstehen hat, durch die verschiedensten Salze ausgeflockt werden kann. Diese Ausflockung ist aber an bestimmte Concentrationen der Salze gebunden, und hier zeigt sich die Eigenart der Lipide besonders scharf. Eine Aenderung der Concentration der Salze vermag auch die Ausflockung wieder aufzuheben. Die Zustandsänderungen der Lipide sind reversibel, und zwar tritt die Reversibilität schon auf bei Concentrationen von Salzlösungen, wie sie sich im Organismus finden. Eine solche Ausflockung wird natürlich da von Bedeutung sein, wo sie auf halbstarren Systemen vor sich geht, wie an der Zelle. Dort wird die Ausflockung dieser Substanzen zur Bildung von Membranen führen, die bei der eben geschilderten Eigenart der Lipide je nach der Aenderung der Concentration der sie umgebenden Medien leicht ihren Charakter ändern können. So wird es verständlich, dass man in den Lipiden den Träger der semipermeablen Membranen sieht. Bilden auf der einen Seite die Salzlösungen den Factor, welcher die Membranen für die Zellen als Abschluss gegen die Aussenwelt werthvoll macht, so stellt dagegen die leichte Löslichkeit der Lipide in den verschiedensten Substanzen die Möglichkeit dar, das nöthige für die Zelle lebenswichtige Material in sie hineingelangen zu lassen. Diese Möglichkeit des Hineindringens von Substanzen in die Zelle ist nicht nur für die Eiweissstoffe vorhanden, sondern scheint auch für die Salze zu bestehen. Thudichum hat zuerst nachgewiesen, dass man in den Lipiden anorganische Salze, wie Calcium und Phosphorverbindungen finden könne, und auch Fraenkel bestätigt neuerdings diese Angabe. Ich habe in meiner Arbeit über die Biochemie des Nervensystems²⁾ betont, wie wichtig diese Thatsache ist, wie sie möglicherweise den Schlüssel für das Verständniss der Entstehung der elektrischen Vorgänge in der Zelle bietet.

Aus diesem kurzen Abriss mag man erkennen, wie bedeutungsvoll die Rolle der Lipide als Träger der semipermeablen Membranen ist.

Höber hat nun vor allen Dingen gezeigt, wie der Actions- und Ruhestrom an den semipermeablen Membranen entsteht. Dann sind aber ferner eine ganze Reihe Theorien entwickelt worden, welche die semipermeable Membran als den Sitz der Nervenregung ansieht. Ich nenne hier nur die Namen von Oker-Blom, Bernstein, Lehmann, Nernst

1) Bioch. Zeitschr. Bd. VII.

2) Handbuch der Bioch. von Oppenheimer. II. 2.

und Mac Donald. Die wichtigste Theorie erscheint mir die von Nernst¹⁾. Er hat versucht, wenigstens für die sogenannten Momentanreize eine exacte mathematisch-physikalische Theorie der Reizerscheinungen zu entwickeln. „Nach unseren gegenwärtigen elektro-chemischen Anschauungen kann der galvanische Strom im organisirten Gewebe, also einem Leiter rein elektrolytischer Natur, keine anderen Wirkungen, als Ionenverschiebungen, d. h. Konzentrationsänderungen, verursachen; wir schliessen also, dass letztere die Ursache des physiologischen Effectes sein müssen. Bei Wechselströmen treten Konzentrationsänderungen in mit der Richtung des Stromes wechselndem Sinne auf. Wenn diese einen bestimmten Betrag annehmen, wird die physiologische Wirkung merklich werden, d. h. die Reizschwelle ist erreicht.

Es ist bekannt, dass im organisirten Gewebe die Zusammensetzung der wässrigen Lösung, die den elektrolytischen Leiter bildet, nicht überall die gleiche ist, und insbesondere ist sie innerhalb und ausserhalb der Zellen verschieden. Halbdurchlässige Membranen verhindern den Ausgleich durch Diffusion; nur an diesen Membranen können Konzentrationsänderungen durch den Strom erzeugt werden, während bekanntlich im Innern einer Lösung von überall gleicher Zusammensetzung der Strom eine solche Wirkung nicht hervorbringen kann, weil in jedem Volumenelement, in jedem Augenblick eben so viel Ionen hinein wie hinaus wandern. An den halbdurchlässigen Membranen hingegen müssen Konzentrationsänderungen auftreten, weil der Strom daselbst Salz hintransportirt, dessen weiteren Transport die Membran verhindert. Salze, welche die Membran zu passiren im Stande sind, übernehmen die Stromleitung durch die Membran. Hier ist also offenbar der Sitz der elektrischen Leitung zu suchen.“

Nernst hat nun gezeigt, dass die Theorie nur auf Momentanreize, d. h. auf hinreichend rasch wechselnde Ströme, oder Stromstösse von hinreichend kurzer Dauer zu beschränken ist. Nun habe ich in meiner Arbeit über die Biochemie des Nervensystems zu zeigen versucht, dass auch an den Ganglienzellen ein schneller Wechsel der Potentialdifferenzen entstehen kann, und auf diese Weise auch in der Ganglienzelle selbst Nervenenergie. Ich schrieb dort: „Wie alle Zellen muss auch die Ganglienzelle in ein Konzentrationsgefälle eingeschaltet sein. Ebenso wie Höber meint auch Peritz, dass, solange die Zelle noch thätig ist, es nicht zu einem völligen Konzentrationsausgleich kommt, dass dagegen Gleichgewicht der Vertheilung und der osmotischen Drucke Tod bedeutet. Eine andauernd gleichmässige Potentialdifferenz müsste aber zu einem constanten Strom führen, für den die Theorie Nernst's nicht zutrifft. Es wäre nun möglich, dass in den Ganglienzellen andauernd Stromstösse erzeugt würden, wenn die Konzentrationsunterschiede zwischen der Aussen- und Innenseite der Ganglienzellen nicht andauernd die gleichen wären, wenn etwa periodisch durch irgendwelche Vorgänge in der Zelle gewisse Aenderungen auftreten würden. Bredig in Gemeinschaft mit E. Wilke zeigt nun jüngst, dass es eine periodisch pulsirende Katalyse des Wasser-

1) Pflüg. Archiv. 120. S. 275.

stoffsuperoxyds durch Quecksilberoberfläche giebt; durch geringe Zusätze von Alkali oder Säure vermag man den Puls zu reguliren und in seiner Form zu ändern. Wenn nun ähnliche Wechsel von Säure und Alkali in der Ganglienzelle stattfänden, so könnte hieraus statt eines gleichmässigen elektrischen Vorgangs ein unterbrochener entstehen. Aus den Untersuchungen über Wiederbelebung am Gehirn wissen wir, dass durch Blutabschluss das Gehirn sofort seine Thätigkeit einstellt. Wir wissen ferner, dass beim Absterben eine saure Reaction auftritt. Man wird vielleicht annehmen können, dass im lebenden Gehirn eine Säure, etwa Milchsäure, gebildet wird, die im Augenblick weiter oxydirt wird, um als Kohlensäure, die lipoidlösend ist, die Zelle zu verlassen. Im steten Wechsel zwischen Bildung von Säure und Rückkehr zum alkalischen Zustand könnte vielleicht eine Ursache liegen, um die dauernden gleichmässigen Potentialunterschiede in der Ganglienzelle zu periodisch wechselnden zu machen. Derartige Vorgänge könnten sich natürlich in jeder Zelle abspielen, wie denn auch Höber darauf aufmerksam macht, dass die Narkose sich nicht nur auf die Ganglienzelle, sondern auf jede Zelle bezieht. Der Unterschied zwischen einer Ganglienzelle und einer gewöhnlichen Zelle scheint mir nur darin zu liegen, dass die in der Ganglienzelle eventuell entstehenden Nervenreize durch die Axencylinder abgeführt werden können, während für die anderen derartige Ableitungswege nicht existiren“.

Zu einer ganz ähnlichen Anschauung kommt Koch¹⁾ fast zu gleicher Zeit wie ich. Er zeigt, dass ein Antagonismus zwischen Calcium und Natrium in Hinsicht auf die Ausflockung des Lecithins besteht. Diese Ausflockungsgrenze durch Calcium wird noch erniedrigt, wenn Kohlensäure oder Schwefelsäure in geringen Mengen vorhanden ist. Bei Gegenwart von Ammoniak dagegen wird die Ausflockung durch Calcium verhindert. Dieses antagonistische Verhalten von Kohlensäure und Schwefelsäure auf der einen Seite und Ammoniak auf der anderen Seite wird von Koch ebenfalls für die Erklärung der chemischen Thätigkeit der Zelle herangezogen. Vor allen Dingen ist bei den Versuchen von Koch die Feststellung der Thatsache wichtig, dass die Mengen von Calciumchlorid, die eine Veränderung der Lecithinmembran bedingen können, ungefähr dem Calciumgehalt der Gewebe, welcher 0,04 g beträgt, entsprechen.

Der Hinweis auf die Rolle, den die Lipide in der Zellchemie spielen, und vor Allem im Centralnervensystem als Ursprungsstätte für die Entstehung der Nervenenergie mag zeigen, wie wichtig es ist, den Wegen nachzugehen, auf denen bei pathologischen Processen die Lipide angegriffen werden.

Auf Grund des chemischen Charakters der Lipide wird man annehmen können, dass gerade die Lipide einen erheblichen Antheil an den pathologischen Processen nehmen werden. Ihre grosse Reactionsfähigkeit mit Salzen, ebenso wie mit Eiweissstoffen, ihre ausserordentliche Neigung, diese Substanzen festzuhalten, zu adsorbiren und unter dem Einfluss dieser Substanzen ihren colloidalen Charakter zu verändern, spricht dafür. Auf

1) Zeitschr. f. phys. Chemie. B. 63.

der andern Seite muss man sich aber vor Augen halten, dass diese Eigenschaften für den chemischen Nachweis der Lipide speciell der Phosphatide grosse Schwierigkeiten enthalten. Darum ist es bis jetzt noch immer nicht gelungen, eine einwandfreie Methode zur Bestimmung des Lecithins oder vielmehr der Phosphatide zu finden. Es gelingt nicht, irgend eine Verbindung mit dem Lecithin herzustellen, welche feste Werthe ergibt. Man ist daher immer darauf angewiesen, die Phosphatide aus dem Organgemisch oder aus dem Serum zu extrahiren. Die verschiedenen Phosphatide, die, wie ich oben zeigte, im Körper vorhanden sind, sind aber nicht alle in denselben Lösungsmitteln löslich. Im Gegentheil, giebt es Phosphatide, welche unlöslich im Aether sind, dem Mittel, das bis vor Kurzem als Hauptlösungsflüssigkeit für das Lecithin galt. Das Kuorin, das im Herzmuskel, ebenso wie im Eigelb vorkommt, ist nur in Alkohol löslich. Wir wissen ferner, dass die narkotische Wirkung des Chloroforms auf seiner Fähigkeit beruht, Lecithin zu lösen. Man wird daher auch annehmen müssen, dass im Organismus Lipide vorhanden sind, welche wesentlich stärker durch Chloroform, als durch die anderen Lösungsmittel extrahirt werden. Ein Hinweis dafür, dass diese Ansicht von mir richtig ist, bietet die Beschreibung der chemischen Eigenschaften des Carnaubons. Diese Substanz ist leicht löslich in einem Gemisch von Chloroform und Methylalkohol. Eine weitere Schwierigkeit bei der Bestimmung der Phosphatide bietet die Fähigkeit der Lipide, Salze zu adsorbiren. Vor allen Dingen wird sich diese Schwierigkeit dann kundthun, wenn wir Lipide aus Zellmaterial isoliren. Dagegen wird die Gefahr, dass anorganische Phosphate etwa mit extrahirt werden, gering sein, wenn wir das Lecithin aus Lösungen wie etwa aus dem Serum zu gewinnen suchen. Immerhin kann es sich nur bei all diesen Bestimmungen um Salze handeln, welche chemisch-physikalisch im Lecithin gebunden sind, nicht aber, um Salze, welche in keinem Verhältniss zu dem Lecithinmolekül stehen. Denn den Uebergang dieser Substanzen kann man vermeiden dadurch, dass man die Extracte in wasserfreiem Aether aufnimmt, in den bekanntlich vor Allem die Phosphate nicht übergehen. Mir scheint daher die Methode von Glikin, die ich stets anwandte, die beste zu sein. Sie bringt die Lipide mit den verschiedensten Extractionsflüssigkeiten in Verbindung und ermöglicht so eine ausgiebige Lösung der Phosphatide. Indem ich dann nachher die vereinigten Extracte trockne und sie mit wasserfreiem Aether wieder aufnehme, suche ich mich davor zu schützen, dass anorganische Phosphorsäure, die nichts mit dem Molekül des Lecithins zu thun hat, mit in Lösung geht und mit bestimmt wird. Hier soll noch einmal betont werden, dass natürlich nur die ätherlöslichen, organischen, Phosphor enthaltenden Substanzen bestimmt werden, die aber ja wohl nur aus Lipiden bestehen. Bei meinem Vorgehen verfare ich so, dass ich das Serum mit Seesand gemischt bei 38° auf dem Sandbade trockne. Wenn man beim Trocknen häufig das Gemisch von Seesand und Serum umrührt, vermeidet man, dass er zu einer festen, harten Masse zusammenbackt; nach dem Trocknen muss das Ganze fein verrieben werden, und dann wird es von mir im Soxhlet extrahirt und zwar je 24 Stunden in

Aether, in Alkohol und in Chloroform. Der nachher erhaltene Gesamt-Aetherextract wird als Rohfett bestimmt und darauf nach Neumann verbrannt. Auf diese Weise wird die Phosphorsäure durch Titration ermittelt. Dabei gehe ich so vor, dass ich die gesamte Menge des Schwefel-Salpetersäuregemisch auf einmal in kleinen Portionen auf die noch kalte Substanz giesse und sie in der Kälte 24 Stunden stehen lasse. Danach erst beginne ich zu erwärmen bei niederer Flamme. So vermeide ich es, dass die Substanz beim Verbrennen spritzt, und dadurch Verluste entstehen. Nur bei sehr fettreichen Substanzen, glaube ich, kann es vorkommen, dass ein starkes Spritzen eintritt, selbst bei grosser Aufmerksamkeit; im Allgemeinen lässt sich das Spritzen aber durch Achtgeben vermeiden.

Gewisslich darf man sich nicht verhehlen, dass diese Methode Fehlerquellen in sich birgt, die auf der Eigenart des Lecithins beruhen. Man wird sich vor groben Fehlern nur dann schützen können, wenn man viele Bestimmungen an dem gleichen Material vornimmt, und wenn diese Bestimmungen stets zu den gleichen Resultaten führen. Macht man dagegen nur zwei oder drei, so werden sich natürlich die Fehlerquellen bemerkbar machen, die in der Methode selbst stecken. Aus meinen früheren Veröffentlichungen über dieses Thema, ebenso wie aus dem Material, das ich nachher geben werde, wird man ersehen, wie zahlreich die von mir ausgeführten Untersuchungen sind.

Man hat sich noch bemüht, auf andere Weise das Lecithin zu bestimmen. Die Thatsache, dass das Cobragift mit dem Lecithin eine Verbindung eingeht, ein sogenanntes Lecithid bildet, hat Veranlassung gegeben, zu untersuchen, ob man nicht wenigstens im Serum durch Auswerthung mittelst Cobragift das Lecithin bestimmen könne. So hat Calmette¹⁾ verschiedene Sera untersucht, und zwar in der Weise, dass er zuerst festlegte, wieviel Cobragift nöthig war, um verschiedene bekannte Mengen Lecithins zu binden und so eine Activirung des Cobragiftes für die Hämolyse von rothen Blutkörperchen herbeizuführen, und nachdem er diese Werthe bestimmt hatte, versuchte er, in einem Serum umgekehrt mit der ihm bekannten Cobragiftlösung die unbekannten Mengen Lecithin zu bestimmen. Auch v. Bergmann und Reichter haben an der II. medicinischen Klinik etwa zu gleicher Zeit wie Calmette die gleiche Methode auszuarbeiten versucht. Sie haben aber Abstand genommen von einer Veröffentlichung, da der Vergleich ihrer quantitativen Resultate mit den chemischen quantitativen Bestimmungen ergab, dass nur ein Viertel bis die Hälfte des Lecithins mittelst Cobragiftactivirung nachweisbar wurde. Aus den Resultaten, die Calmette veröffentlicht, kann man ebenfalls ersehen, dass nur ein Theil des Lecithins durch Cobragift gebunden wird. Da wir nun in den letzten Jahren erfahren haben, dass die Lecithine keine einheitliche Substanz sind, so könnte man vielleicht aus diesen Versuchen schliessen, dass das Cobragift nur ein ganz bestimmtes Phosphatid bindet und durch dieses ganz bestimmte Phosphatid activirt wird, während die anderen Phosphatide vom Cobragift

1) Compt. rend. de l'Acad. des sciences. 1908.

unberührt blieben. Vielleicht reagiren andere Toxine wieder auf andere Phosphatide. Die Zukunft wird erst hier Klarheit schaffen können. Vorläufig aber müssen wir uns damit genügen lassen, nur die Gesamtheit der Phosphatide zu bestimmen, und das gelingt nur mittelst einer ausgiebigen Extraction, bei der die verschiedensten Lösungsmittel angewandt werden.

Die Bedeutung, welche die Lipide für die Pathologie besitzen, ist zuerst von Overton und Meyer bei der Narkose nachgewiesen worden. Sie zeigten den Parallelismus zwischen der Löslichkeit gewisser Narkotica in Oelen zu der Wirkung dieser Substanzen als Narkotica und wiesen darauf hin, dass Stoffe, welche narkotisch wirken, lipoidlöslich sein müssten, dass also die Lipide in diesen Substanzen sich lösen lassen müssen, und dass sich eine Skala aufstellen lässt über die grössere oder geringere narkotische Wirkung verschiedener Substanzen, je nach ihrer Fähigkeit, sich zwischen Wasser und Oel zu theilen. Die Bindungsfähigkeit der Narkotica durch die Lipide drückt sich auch darin aus, dass nach Narkosen die Narkotica am stärksten im Gehirn sich vorfinden. Dann aber konnte Reicher zeigen, dass die Narkotica auch das Lipoid aus den Organen ausschwemmen, und dass man in Folge dessen im Blut eine Lipidämie nach der Narkose finde. Nerking¹⁾ hat dann jüngst nachgewiesen, dass durch intravenöse Injection von Lecithin die Folgen der Narkose aufgehoben werden. Auch das Lysol und das Parakresol haben lipoidlösliche Eigenschaften.

Klemperer und Umber, ebenso Marchetti und Frugoni zeigten, dass beim Diabetes eine Lipidämie erheblichen Grades auftritt. Es scheint mir das Bestehen einer Lipidämie beim Diabetes und bei den nachher noch genauer auszuführenden Vorgängen bei der Syphilis möglicherweise auch deshalb von Wichtigkeit, weil beim Diabetes tabes-ähnliche Zustände beobachtet werden.

Die Bindung des Lecithins durch das Cobragift habe ich eben auseinandergesetzt bei der Beschreibung der Methoden zur Lecithinbestimmung. Gerade dieses Toxolecithid des Cobragiftes gilt als Prototyp für die Lecithinverbindungen mit Toxinen. Man darf sich jedoch nun nicht verleiten lassen zu dem Glauben, dass nun alle Toxolipide die gleichen Eigenschaften haben müssten wie das Toxolecithid des Cobragiftes, dass alle diese Verbindungen auch hämolytisch wirken müssen; denn es ist ja vorläufig durchaus noch nicht sicher, welche der verschiedenen Lecithine mit den verschiedenen Toxinen eine Bindung eingehen. Bei der Vielheit dieser Phosphatide ist es durchaus möglich, dass die verschiedenen Toxine ganz verschiedene Lipide angreifen. Ich möchte es vermeiden, auf das Gebiet der Serologie überzugreifen und die Frage zu erörtern, inwiefern gerade diese Vielheit der Phosphatide herangezogen werden kann zur Erklärung der Probleme, die die Serologen beschäftigen.

In zweiter Linie sind es vor allen Dingen die Infecte, welche Toxine bilden, die Beziehungen zu den Lipiden besitzen könnten. Petit macht darauf aufmerksam, dass die Toxine im Stande sind, grosse Mengen

1) Münchener med. Wochenschr. 1909.

Lecithin zu binden und zwar um so grössere Mengen, je grösser ihre neurotoxische Wirkung ist. Dass das Tetanusgift durch die Gehirns-Substanz gebunden wird, hat zuerst Wassermann nachgewiesen. Landsteiner¹⁾ hat nun jüngst gezeigt, dass das Protagon die Substanz ist, welche das Tetanusgift bindet. Aber nicht nur dem Tetanusgift, sondern auch dem Diphtherietoxin kommt eine lecithinbindende Eigenschaft zu. Am interessantesten ist aber die Beobachtung von Calmette, dass auch die Tuberculose eine innige Beziehung zum Lecithin hat. Er führte die Infektionsfähigkeit des Meerschweinchens mit Tuberculose darauf zurück, dass das Meerschweinchen im Serum wenig Lecithin besitzt. Dagegen hat das Pferd, der Hund und das Rind einen dauernden Lecithingehalt im Blute und in Folge dessen sollen diese Thiere auch schwerer mit Tuberculose zu inficiren sein. Ich möchte hier auch eine Beobachtung erwähnen, freilich mit aller Reserve, dass gerade Patienten, die einen Spitzenkatarrh haben, mir manchmal gebessert schienen nach Lecithin-injectionen.

Kommen wir nun auf die Syphilis, so ist es wohl heute als sicher anzunehmen, dass bei der Lues das Lecithin in irgend einer Weise in Action tritt. Aus den Versuchen von Porges und Meyer ist mit Bestimmtheit hervorgegangen, dass das Lecithin in vitro zum Theil das syphilitische Antigen ersetzen kann, wenn es auch nicht stets die gleiche Wirkung hat, wie der syphilitische Leberextract. Dagegen vermag man mit dem Extract aus dem Ochsenherz in gleicher Weise Aehnliches zu erzielen, wie mit dem syphilitischen Leberextract. Nun enthält der alkoholische Extract des Herzmuskels das Cuorin, ein ganz bestimmtes Phosphatid. Ferner konnte ich zeigen, dass bei der Extraction des Serums mittelst Aether, Alkohol und Chloroform der grösste Theil des Lecithins im Alkohol sich befindet, und dass die Steigerung des Lecithinspiegels bei Luetischen, Tabischen und Paralytischen zum grösseren Theil auf diese Portion entfällt. Man wird also annehmen dürfen, dass bei der Verwendung des Lecithins als Ersatz des syphilitischen Antigens wesentlich die alkohol-löslichen Phosphatide in Betracht kommen, und dass das Ausbleiben oder das Versagen der Wassermann'schen Reaction mittelst eines Lecithinpräparates darauf zurückzuführen ist, dass die käuflichen Lecithinpräparate Gemische der verschiedensten Phosphatide enthalten, in denen die auf Luesvirus reagirenden Lecithine einmal vorhanden sein, das andere Mal aber ebenso gut fehlen können. Auch physikalische Constanten können noch in Betracht kommen beim Ersatz des syphilitischen Antigens durch Lecithin.

Eine zweite Thatsache, welche unbedingt als gesichert erscheinen kann, und die für die Beziehungen von Lues und Lecithin spricht, ist die von mir gefundene, dass mittelst Lecithininjectionen die Wassermann'sche Reaction vorübergehend zum Schwinden gebracht werden kann. Porges, Onarelli und Apelt haben diese Thatsache bestätigt gefunden. Das Serum des Tabikers, bei dem ich zuerst diese Beobachtung machen konnte, wurde von mir nur nach den Lecithininjectionen chemisch unter-

1) Centralbl. f. Bakt. Bd. 42. 562.

sucht. Ich stellte damals fest, dass im Serum der Lecithingehalt 5,3 g pro Liter betrug. Ich konnte damals nicht direct nachweisen, dass der hohe Lecithingehalt eine Folge der Lecithininjectionen war. Mittlerweile habe ich in zwei Fällen wieder die Wassermann'sche Reaction mittelst Lecithin zum Schwinden bringen können. Bei diesen beiden Fällen wurde der Lecithingehalt vor und nach der Behandlung festgestellt. Es ergab sich eine deutliche Steigerung. In dem einen Fall stieg nach Lecithininjectionen der Lecithingehalt, der sich lange Zeit auf der gleichen Stufe gehalten hatte, von 1,3 auf 1,9 g pro Liter. In dem zweiten Fall wurde Lecithin innerlich dargereicht, und zwar 20 g in Wein gelöst pro Tag. Dort betrug die Vermehrung des Lecithins im Liter Serum fast 2 g, und die Reaction wurde negativ. Aus diesen Ergebnissen kann man wohl mit Sicherheit schliessen, dass das Lecithin direct, sowohl per os, wie intramusculär eingeführt, einen directen Einfluss ausübt auf die Substanzen, welche bei der Entstehung der Complementbindung Einfluss haben. Mit dem Verschwinden der Wassermann'schen Reaction geht eine Steigerung des Lecithingehaltes parallel. Dass diese Steigerung des Lecithingehaltes keine zufällige ist, geht aus den übrigen Fütterungsversuchen, die ich mit Lecithin in grossen Dosen vorgenommen habe, deutlich hervor. Es wird bei Tabikern, Luetikern, ebenso wie bei Normalen, das Lecithin resorbiert, und man kann im Serum eine erhebliche Zunahme des Lecithins constatiren.

Nun habe ich im Serum von Luetikern, Tabikern und Paralytikern eine Erhöhung des Lecithinspiegels gefunden. Desgleichen hat Bornstein und Kaufmann eine solche festgestellt. Die Zahl der von mir untersuchten Fälle von Lues, Tabes und Paralyse beträgt jetzt 81, ausserdem hat Bornstein über 6 Fälle berichtet und Kaufmann über einen. Es sind also 88 Fälle, die ich in Tabelle I zusammengestellt habe. In allen Fällen, die ich untersucht habe, ist entweder nüchtern das Blut entnommen worden, oder aber 6 Stunden, nachdem die Patienten ihr Frühstück, bestehend

Tabelle I.
Lecithingehalt im Serum nach künstlicher Steigerung des Lecithins.

	Lecithin in der Nahrung	Ein- geführtes Lecithin	Lecithin im Serum pM.	Wasser- mann- Reaction
I. Lues.			1,3	+
„ 15 Tage Injection		2,0	1,9	—
II. Lues Go.	7,5		2,2	+++
„ „ 5 Tage per os	7,5	20,0	4,1	—
III. Tabes Schm.	7,5	—	2,9	+++
„ „ 5 Tage per os	7,5	20,0	4,5	+++
IV. St. normal			2,7	—
„ 8 Tage per os		12,0	3,4	—
V. Eu., Neurasthenie	7,5		2,1	—
„ 4 Tage per os	7,5	18,75	3,9	—
VI. Kl., Tabes.			1,4	—
„ nach Milchnahrung 1,5 Liter pro die	0,75		6,3	—

Tabelle II.

Lecithingehalt im Serum von Luetikern, Tabikern und Paralytikern.

No.	Name	Wassermann-Reaktion	Lecithin in pM.	K r a n k h e i t
1.	Fr.	+++	0,0	Vorgeschrittene Paralyse mit Epilepsie.
2.	Math.	+++	Spuren	Paralyse.
3.	Kies.	+++	Spuren	Tabes.
4.	Pip.	+++	0,9	Lues.
5.	Gert.	+++	0,9	Luetische Hemiplegie.
6.	Lib.	+++	1,1	Lues.
7.	Hahn.	—	1,1	Tabes, Lues negatur, 5 mal Wassermann —.
8.	Riem.	+++	1,3	Lues.
9.	Dör.	+++	1,3	Tabes.
10.	Pl.	+	1,4	Paralyse.
11.	Och.	+	1,6	Tabes.
12.	Doeb.	+++	2,0	Tabes, Aneurysma.
13.	M.	—	2,0	Tabes.
14.	Harn.	+++	2,1	Lues.
15.	Z.	++	2,1	Lues.
16.	Wi.	+++	2,2	Lues.
17.	Kap.	+++	2,2	Lues.
18.	Gow.	+++	2,2	Lues.
19.	Bor.	+++	2,2	Luetische Hemiplegie.
20.	Met.	—	2,0	Tabes.
21.	Schn.	++	2,3	Tabes.
22.	N.	+++	2,5	Lues.
23.	Prs.	+++	2,5	Paralyse.
24.	Pohlm.	+++	2,5	Luetische Hemiplegie.
25.	Wa.	+	2,6	Tabes.
26.	Ehl.	+++	2,6	Beginnende Tabes.
27.	Hoe.	+++	2,6	Combinirte Hinterseitenstrang-Sklerose.
28.	W.	+++	2,6	Lues.
29.	Doeh.	+++	2,6	Tabes.
30.	Kelln.	+++	2,7	Lues.
31.	—	—	2,7	Paralyse nach Bornstein.
32.	—	—	2,7	Paralyse nach Bornstein.
33.	Kl. Vater	+++	2,7	Tabes.
34.	Kl. Sohn	+++	2,8	Lues congen.
35.	Blas.	—	2,8	Tabes.
36.	Gerb.	+++	2,8	Paralyse.
37.	Schk.	+++	2,8	Paralyse.
38.	Hartn.	+++	2,8	Paralyse.
39.	—	—	2,8	Paralyse nach Bornstein.
40.	—	—	2,8	Paralyse nach Bornstein.
41.	Boeh.	—	2,8	Lues cerebri.
42.	Bo.	++	2,9	Lues.
43.	H.	+++	2,9	Lues.
44.	N.	+	2,9	Lues, Primäraffect.
45.	Neum.	+++	2,9	Lues.
46.	Schm.	+++	2,9	Tabes.
47.	Schm.	+	2,9	Lues mit Epilepsie.
48.	Scharssch.	+++	2,9	Beginnende Paralyse.
49.	Hart.	+++	2,9	Paralyse.
50.	—	—	2,9	Paralyse nach Bornstein.
51.	Fr. Schlom.	+	2,9	Tabes.
52.	Frau.	+++	2,9	Paralyse.
53.	Fein.	+++	3,0	Lues.
54.	Frd.	++	3,0	Tabes.
55.	Lehb.	+++	3,1	Paralyse.

No.	Name	Wasser- mann- Reaction	Lecithin in pM.	K r a n k h e i t
56.	Men.	+++	3,1	Lues.
57.	Neub.	++	3,1	Lues.
58.	Zuel.	—	3,1	Lues spinalis.
59.	Stossb.	—	3,2	Tabes.
60.	Klg.	+++	3,2	Paralyse.
61.	—	—	3,3	Paralyse nach Kauffmann.
62.	Bütt.	+++	3,4	Paralyse.
63.	Fr.	—	3,4	Lues congenita.
64.	Fried.	—	3,4	Combinirte Hintersitenstrang-Sklerose.
65.	Mor.	—	3,5	Tabes.
66.	Reis.	+++	3,5	Paralyse.
67.	—	—	3,5	Paralyse nach Bornstein.
68.	Schl.	++	3,5	Luetische Hemiplegie.
69.	Schw.	+++	3,7	Lues.
70.	Z.	+++	3,9	Lues.
71.	Rg.	+++	4,1	Tabes.
72.	Fw.	+	4,0	Lues.
73.	Pl.	++	4,4	Tabes.
74.	Moe.	+++	4,6	Lues.
75.	Bart.	+	4,7	Paralyse, Beginn einer Remission.
76.	Fr.	+++	4,7	Tabes.
77.	Brig.	—	4,7	Beginnende Paralyse.
78.	L.	—	4,8	Tabes.
79.	Baeck.	+++	4,8	Paralyse.
80.	Gb.	+++	4,8	Paralyse.
81.	Gr.	—	5,3	Tabes.
82.	Laut.	+++	5,4	Taboparalyse.
83.	Lüd.	++	5,6	Paralyse.
84.	Lee.	—	5,7	Ausgesprochene Paralyse, Lues unbekannt.
85.	Becht.	+++	6,1	Lues.
86.	H.	—	6,2	Beginnende Paralyse.
87.	Klib.	—	6,3	Tabes.
88.	Mert.	+++	6,4	Tabes.

Tabelle III.

Mehrfach auf Lecithingehalt untersuchte Fälle.

No.		Name	Wasser- mann- Reaction	Lecithin in pM.	K r a n k h e i t
1.	I	Fr.	+++	1,9	Tabes.
	II		+++	4,7	
2.	I	Lk.	—	1,0	Tabes.
	II		—	4,8	
3.	I	Bart.	+	4,7	Paralyse.
	II		—	3,2	
4.	I	Klibsch.	—	1,4	Tabes.
	II		—	6,3	
5.	I	Pl.	+	1,5	Paralyse, seit 18 Jahren Remission.
	II		+	1,4	
6.	I	Laut.	+++	5,4	Taboparalyse.
	II		+++	1,3	
7.	I	Mor.	—	3,5	Tabes.
	II		+	3,5	

aus schwarzem Kaffee und zwei trockenen Schrippen, genossen hatten. Beim normalen Menschen beträgt der Lecithingehalt des Serums im Liter im Durchschnitt 2,2 g. Die normale Breite der Schwankung des Lecithingehaltes ist zwischen 1,6 und 2,5 anzunehmen. Unter den 88 Fällen weisen nur 14 Fälle, das sind 15,9 pCt., einen solchen auf. 10 Fälle haben einen Lecithingehalt, der unter der Norm liegt, bis 1,3 g, also 11,4 pCt. Die Mehrzahl der Fälle, 64, also 72,7 pCt., haben einen gesteigerten Lecithingehalt. Betrachtet man die Vermehrung des Lecithingehaltes von 2,6 - 2,9 nur als eine mittlere, so haben eine starke Steigerung des Lecithinspiegels über 3,0 g 36 Fälle, das sind 40,9 pCt. Der Lecithingehalt des Serums ist also bei diesen Kranken in 84,1 pCt. aller Fälle gegen die Norm verändert, in der überwiegenden Mehrzahl ist er gesteigert, bei einer kleinen Zahl vermindert. Dieses wird verständlich auf Grund meiner Annahme, dass bei der Lues, Tabes und Paralyse eine Verarmung des Organismus an Lecithin stattfindet. Als den Ausdruck einer solchen Verarmung oder wenigstens schon eines vorübergehenden Mangels kann man diese Verminderung ansehen. Die letzte Annahme wird bestätigt, wenn man die Kranken mehrfach untersucht. Im Gegensatz zu normalen Menschen, bei denen der Lecithinspiegel ziemlich constant ist, schwankt er nicht selten, wie Tab. II zeigt, bei unseren Kranken. Ich habe die Erhöhung des Lecithinspiegels in Verbindung gebracht mit dem Ausfall der Wassermann'schen Reaction, und habe in einem Theil der Fälle, die eine negative Reaction aufwiesen, eine erhebliche Zunahme des Lecithingehaltes aufgedeckt. Besonders bei den Tabikern, welche sicher Lues gehabt hatten, bei denen aber die Complementablenkung negativ ausfiel, war es von Interesse, dass die Menge des Lecithins im Serum vermehrt war. Bei allen diesen Fällen war die Tabes im Fortschreiten begriffen. Es fragte sich nun, welcher Grund ist vorhanden bei einer Tabes, dass soviel Lecithin im Serum kreist? Im Allgemeinen ist beim normalen Menschen der Lecithingehalt im Serum ein constanter, er beträgt etwa 2—2,4 g pro Liter. Nur dann, wenn Substanzen kreisen, welche eine Lösungstendenz oder Adsorptionsfähigkeit für Lecithin besitzen, steigt der Lecithingehalt im Serum. Vor allem geschieht das nach der Narkose, ebenso bei der Acetonurie der Diabetiker. Der Schluss ist daher doch sehr berechtigt, dass auch im Serum der Tabiker Substanzen vorhanden sind, welche das Lecithin an sich reißen, und die Erhöhung des Lecithinspiegels hervorrufen. Da wir nun ferner gesehen haben, dass in vitro das Lecithin die Eigenschaft besitzt, das syphilitische Antigen zu ersetzen, da ferner durch Eingabe von Lecithin die Wassermann'sche Reaction vorübergehend zum Schwinden kommt unter Ansteigen des Lecithingehaltes im Serum, so scheint es mir auch ferner berechtigt, anzunehmen, dass die Substanzen, welche im Serum die Anhäufung des Lecithins bedingen, mit den Substanzen in Beziehung zu setzen sind, welche bei der Entstehung der Complementablenkung in Betracht kommen. Dabei darf man aber nicht einen Gegensatz construiren zwischen den Fällen, welche bei positiver Wasser-

mann'scher Reaction einen hohen Lecithingehalt aufweisen, und solchen mit negativer Wassermann'scher Reaction. Mit der Vorstellung, dass die die Complementbindung bedingenden Substanzen Lecithin binden, ist ja nicht die Vorstellung verbunden, dass nun schon allein das Vorhandensein von Lecithin in jedem Fall die Wassermann'sche Reaction unterdrückt. Es gelten hier vielmehr auch, wie überall, quantitative Verhältnisse. Es handelt sich um Reactionen, die in gewissem Maasse doch auch chemisch ablaufen. Mit solchen Vorstellungen operirt ja nicht nur der Chemiker, sondern auch die Serologen ziehen sie in Betracht. Man braucht nur die vielen Arbeiten, die über die Bindungsverhältnisse von Cobragift und Lecithin gemacht worden sind, durchzulesen, um zu erkennen, wie gerade quantitative Vorgänge bei dieser Bindung eine Rolle spielen. Auch der stärkere oder schwächere Ausfall der Wassermann'schen Reaction wird ja stets in Verbindung gebracht mit der Vorstellung, dass hier Quantitätsbegriffe eine Bedeutung haben. Hat doch sogar Zeissler¹⁾ durch Austitriren der im Meerschweinchen enthaltenen Complementmengen versucht, direct zu bestimmen, wie gross die Menge der im Serum vorhandenen Hemmungskörper, welche die Wassermann'sche Reaction bedingen, ist. Und Nonne und Holzmann²⁾ stellen fest, dass in 50 pCt. der positiv reagirenden Tabesfälle im Serum nur soviel Hemmungskörper vorhanden sind, um mit der austitrierten Extract-Test-Dosis eine eben lösende Complementeinheit zu binden. „Sie stehen hart an der Grenze der noch als positiv zu bezeichnenden Sera“. Aus all diesem ergibt sich, dass auch quantitative Verhältnisse maassgebend sein müssen bei der Bindung, welche zwischen Lecithin und den Substanzen stattfindet, welche die Wassermann'sche Reaction bedingen. Und dann darf man sich nicht wundern, dass unter Umständen bei stark positiver Wassermann'scher Reaction ein hoher Lecithingehalt im Serum vorhanden ist. Es ist nur aus dieser Thatsache ein Schluss zu ziehen, nämlich der, dass im Serum grosse Mengen der Hemmungskörper kreisen, ohne dass genügend Lecithin vorhanden ist, um mit ihnen eine Bindung einzugehen. Wenn ich aber die Betrachtung der Fälle in den Vordergrund stellte, welche einen negativen Ausfall der Wassermann'schen Reaction ergaben, so geschah dies, weil man an ihnen am wahrscheinlichsten die Bindung von Lecithin mit Luesreaginen vermuthen konnte.

Ueber den Mechanismus der sich hier abspielenden Reactionen lässt sich zur Zeit noch nichts aussagen. Die Hauptfrage, die praktisch in Betracht kommt, ist vielmehr die: Giebt es Fälle mit negativer Wassermann'scher Reaction, bei denen trotzdem noch Luesvirus kreist? Sachs und Altmann³⁾ haben gezeigt, dass die negative Reaction häufig in eine positive verwandelt werden kann, wenn man zum Serum einen geringen Zusatz von Säure giebt. Ebenso hat Wechselmann⁴⁾ festgestellt, dass negative Fälle in positive umzuändern sind, wenn man diese Sera

1) Berliner klin. Wochenschr. 1909. No. 44.

2) Monatsschr. f. Psych. und Neur. 1910. S. 128.

3) Berliner klin. Wochenschr. 1908. No. 14.

4) Zeitschr. f. Immunitätsforschung. 1909.

mit Caolin oder Bariumsulphat ausfällt. Wie Citron ganz richtig bemerkt, enthalten diese Sera noch Luesreagine. Es ist also erwiesen, dass die Wassermann'sche Reaction fehlen kann, trotz kreisendem Luesvirus. Es ist ferner auch sicher, dass derartige Fälle einen hohen Lecithingehalt haben. In jedem Fall spielt das Lecithin eine Rolle beim Zustandekommen der Wassermann'schen Reaction, und es geht im Körper ebenfalls eine Bindung zwischen Ablenkungskörper und Lecithin vor sich. Wo diese Bindung vor sich geht, ist vorläufig nicht festgestellt. Ich habe in meiner vorigen Arbeit darauf hingewiesen, dass vielleicht die Leber und die Gallenblase das vermittelnde Organ darstellen, über welches die Ausscheidung der Lecithide vom Blut in den Darm erfolgt. Auch Citron meint, dass die Bildung der Toxolipide auch in der Leber stattfindet. Würde man nur die Leber als eine Bindungsstelle für die Toxolipide ansehen, so würde man wohl zu der Anschauung kommen müssen, die ich zuerst vertrat, dass das Lecithin, das aus der Nahrung stammt, zu dieser Aufgabe bestimmt ist, denn die Menge des Nahrungslecithins, welche pro Tag zwischen 4 und 8 g schwankt, muss auf seiner Passage vom Darm zu den Organen zuerst die Leber passiren; da wäre es dann ganz verständlich, wenn hier das Nahrungslecithin abgefangen würde. Dass dem Nahrungslecithin ein Theil der Aufgabe der Bindung der hemmenden Körper zufällt, habe ich bei den Fütterungsversuchen gezeigt. Umgekehrt aber kann ihm allein nicht diese Aufgabe zufallen, denn in einem Fall, in dem ich eine lecithinarme Nahrung einem Tabiker gab, stieg während der lecithinarmen Nahrung der Lecithingehalt ganz erheblich, der Patient erhielt pro Tag 1½ Liter Milch, in welcher 0,75 g Lecithin enthalten war. (Tab. I, No. 6.)

Nun findet sich ein negativer Ausfall der Wassermann'schen Reaction auch nach spezifischer Behandlung. Es erschien mir nöthig, festzustellen, wie weit bei dem Zustandekommen dieses Resultates das Lecithin in Betracht kommt. Es ist die Feststellung besonders wichtig in Hinsicht auf die Fälle, welche schon nach kurzer Zeit wieder eine Rückkehr von der negativen zur positiven Reaction zeigen. Ausserdem aber auch ist es von Bedeutung für die Fälle von Tabes, bei denen die Reaction nach spezifischer Cur negativ wird, und bei denen trotzdem, wie es ja schon von den verschiedensten Seiten constatirt worden ist, der Verlauf der Tabes nicht aufgehalten wird. Handelt es sich bei diesen beiden Gruppen nicht auch nur um eine vorgetäuschte Reaction, etwa in dem Sinne, dass durch eine Hg-Kur die Menge des Luesvirus verringert wurde, und nun das dem Körper zu Gebote stehende Lecithin ausreicht, um das noch vorhandene Luesvirus abzusättigen. Meine Untersuchungen ergeben nun eine Thatsache mit Sicherheit, dass in einem grossen Theil der Fälle der abnehmenden Wassermann'schen Reaction eine relative, in manchen Fällen eine absolute Steigerung des Lecithingehaltes parallel geht bei antisiphilitischen Kuren. In 3 Fällen beobachtet man diesen Parallelismus nicht. Aber 2 Fälle davon konnten erst 4 Wochen nach Beendigung der Schmiercur untersucht werden.

Eine luetische Hemiplegie zeigt vor der Schmierkur einen Lecithingehalt von 1,8, nach 20 Spritzen Sublimat ist die Wassermann'sche

Tabelle IV.

Lues und Tabesfälle vor und nach Hg-Curen.

	Wassermann- Reaction	Lecithin im Serum pM.		Wassermann- Reaction	Lecithin im Serum pM.
1. Schorsch., beginnende Paralyse			6. Fraen., Paralyse		
I. Vor der Sublimatcur	+++	2,9	I. Vor der Schmiercur	+++	0,0
II. Nach 30 Spritzen	—	9,7	II. Nach 60,0 Hg	+	2,2
III. 14 Tage danach	+++	1,3	III. Nach 150,0 Hg	+	2,2
IV. 4 Monate danach	+++	1,3	7. Gärt.,luet. Hemiplegie		
2. Pohl.,luetische Hemiplegie			I. Vor der Schmiercur	+++	0,9
I. Vor der Hg-Cur	+++	2,5	II. Nach der Schmiercur	+	1,8
II. Nach 30 Spritzen HgCl ₂	—	4,4	8. Doeb., Tabes und An-		
III. 4 Wochen später	—	2,9	eurysma		
IV. 1 Jahr später	—	2,4	I. Vor der Schmiercur	+++	2,04
3. Fehl., beginnende Tabes			II. Nach der Schmiercur	—	0,9
I. Vor der Schmiercur	+++	2,6	III. 8 Tage später	—	0,2
II. Nach der Schmiercur	+	12,6	9. Bor.,luetische Hemi-		
III. Nach Atoxyl 5,0	—	1,7	plegie		
IV. 4 Wochen später	—	1,4	I. Vor der Schmiercur	+++	2,2
V. 4 Monate später	+	1,3	II. 4 Wochen nach der		
VI. Nach Lecithin 30,0 g	—	1,9	Schmiercur	—	0,9
4. Höh., combinirte Hinter-			10. Schlaf.,luetische Hemi-		
seitenstrangssklerose			plegie		
I. Vor der Schmiercur	+++	2,6	I. Vor der Schmiercur	+++	3,5
II. Nach der Schmiercur	+	4,2	II. 4 Wochen nach der		
III. 4 Wochen später	—	2,5	Schmiercur	—	2,0
5. Kies., Tabes			11. Lern., Tumor cerebri		
I. Vor der Spritzeur	+++	Spur.	I. Vor der Schmiercur	—	1,6
II. Nach 15 Inject. HgCl ₂	++	1,9	II. Nach der Schmiercur	—	1,9
III. 14 Tage später	+++	1,4			

Reaction, die vorher positiv war, negativ geworden, der Lecithingehalt ist auf 5,02 gestiegen. Vier Wochen später findet sich ebenfalls wieder eine negative Reaction und ein Lecithingehalt von 2,8. Bei einem Paralytiker ist anfangs die Reaction positiv und der Lecithingehalt 2,8, nach 30 Spritzen wird die Wassermann'sche Reaction negativ und der Lecithingehalt steigt auf 9,7. Kurze Zeit darauf ist aber die Reaction schon wieder positiv und der Lecithingehalt gesunken auf 1,3 um auch nach 3 Monaten ebenso hoch zu sein bei ebenfalls positiver Reaction. In einem Fall von Lues war anfangs bei positiver starker Wassermann'scher Reaction der Lecithingehalt 2,6, also etwas gesteigert. Nach der Schmierkur betrug der Lecithingehalt 12,50 pM Lecithin bei schwacher Wassermann'scher Reaction. Nachdem dann 5 g Atoxyl injicirt waren, wurde die Reaction negativ und der Lecithingehalt sank auf 1,73. Auch später noch sank er weiter bei negativer Reaction auf 1,39 und wurde dann plötzlich nach vier Monaten positiv bei dem gleichen Lecithingehalt. Nach Injection von Lecithin steigerte sich wieder der Lecithingehalt auf 1,9, um nun eine negative Wassermann'sche Reaction zu ergeben. Auch bei den übrigen Fällen, die in der Tabelle angegeben sind, findet man fast

stets nach einer Injectionskur oder Schmierkur eine Steigerung des Lecithingehaltes bei Negativwerden der Wassermann'schen Reaction oder bei einer Abschwächung dieser Reaction. So z. B. in einem Fall von combinirter Hinterseitenstrangs-Sklerose, bei der die Reaction $\pm$ wurde, und der Lecithingehalt von 2,6 auf 4,15 stieg. In anderen Fällen ist die Wassermann'sche Reaction nur schwächer gegen vorher geworden. Es giebt aber auch Fälle, bei denen die Wassermann'sche Reaction direct negativ wird und nicht erst sich eine Steigerung des Lecithins bemerkbar macht, da gleich eine Rückkehr zum normalen oder zum subnormalen eintritt, so z. B. in einem Fall von 3,5 vor der Schmierkur zu 1,95 nach der Schmierkur bei Negativwerden der Reaction. Man ersieht also aus diesen Zahlen einen engen Zusammenhang zwischen Lecithingehalt und Wassermann'scher Reaction. Die Abnahme der Wassermann'schen Reaction bis zum Negativwerden geht einher in vielen Fällen mit einer Steigerung des Lecithingehaltes. Man könnte nun auf die Idee kommen, dass bei den Luetikern, bei denen eine Schmierkur stattgefunden hat, die Lecithinsteigerung durch die Zuführung vermehrter Fettsäuren herbeigeführt wurde. Dagegen sprechen aber diejenigen Befunde, welche man bei Luetikern erheben kann, die mit Sublimatinjectionen behandelt worden sind. Bei Kranken, die nicht an Lues litten, hat die Schmierkur keine Steigerung des Lecithinspiegels im Serum zur Folge, so Fall S. Tumor cerebri. Es muss also ein Zusammenhang bestehen zwischen der Lecithinsteigerung und der Quecksilberbehandlung. Diese Annahme entspricht auch den Befunden, welche Bauer und Lehdorff¹⁾ mittelst der Calmette'schen Methode bei Luetikern, die mehrfach mit Schmierkuren behandelt worden waren, erheben konnte. Er fand, dass bei diesen der Lecithingehalt erhöht sei. Ebenso konnte Calmette feststellen, dass Luetiker einen vermehrten Lecithingehalt im Serum haben.

Der weitere Verlauf solcher Fälle kann ein verschiedener sein. Ich habe solche Fälle, bei denen ganz allmählich bei negativer Reaction der Lecithingehalt normal wird. So der Fall P. mit luetischer Hemiplegie, der nach Verlauf eines Jahres bei negativer Reaction, einen Gehalt von 2,4 g Lecithin aufweist. Und der Fall H. von combinirter Hinterseitenstrangsklerose, der 4 Wochen nach beendeter Schmierkur bei negativer Reaction einen normalen Lecithingehalt hatte, nachdem er unmittelbar nach der Schmierkur eine $\pm$ Reaction bei hohem Lecithingehalt aufwies. Schliesslich der Fall Sch. mit luetischer Hemiplegie, bei dem 4 Wochen nach der Schmierkur bei negativer Reaction der Lecithingehalt 1,9 betrug, bei dem aus äusseren Gründen die Untersuchung unmittelbar nach Beendigung der Schmierkur ausgeblieben war. Wenn man meiner Vorstellung Raum giebt, so würden diese Fälle mit negativer Reaction und normalem Lecithingehalt als Fälle anzusehen sein, bei denen zur Zeit keine Luestoxine mehr kreisen.

Eine zweite Gruppe stellen die Fälle dar, bei denen der Lecithingehalt wieder abnimmt, unter die Norm sinkt, und die Reaction entweder gleich positiv wird oder sich eine Zeit lang negativ hält, um dann

1) Wiener med. Wochenschr. 1909. S. 1615.

positiv zu werden, etwa wie die Fälle F., beginnende Tabes, und Sch., beginnende Paralyse. Zu dieser Gruppe gehört wohl auch der Fall D. mit Tabes und Aneurysma, bei dem unmittelbar und 8 Tage nach der Schmierkur bei negativer Reaction der Lecithingehalt sehr niedrig war. Leider ging dieser Patient sehr bald aus der Charité, und ich habe ihn dann aus den Augen verloren. Man kann sich vielleicht den Vorgang so vorstellen, dass an irgend einer Stelle noch Luesreagin vorhanden ist, das von dem vorhandenen Lecithin gebunden wird, und das garnicht erst ins Blut gelangt, auch nicht in gebundenem Zustand. Als ein solches Organ wäre vielleicht die Leber anzusehen. Aber im Blut selbst kreisen in Folge der Hg-Kur kein Reagin, aber auch kein freies Lecithin, weil es in der Leber noch zur Absättigung der dort vorhandenen Luesreagine verwandt wird. Umgekehrt könnte man sich vorstellen, dass das Ansteigen des Lecithingehaltes im Serum nach einer antisypilitischen Kur daher rührt, dass die Spirochäten als die directen und indirecten Producenten der Luesreagine in der Leber vernichtet seien, an anderen Stellen aber noch Reagine producirt würden, so dass jetzt überschüssiges Lecithin vorhanden wäre, um im Serum diese Luesreagine abzusättigen. Diese Regellosigkeit ist ja in der Natur der Sache begründet, denn wir wissen auf Grund unserer praktischen Erfahrung, dass die antisypilitische Kur nicht an allen Theilen gleichmässig angreift, und dass es sehr wohl möglich ist, dass gewisse Organe durch die Behandlung vom Luesvirus befreit werden, andere dagegen nicht.

Ich möchte dann noch auf einige Thatsachen hinweisen, die für eine Bindung der Luesreagine durch Lecithin sprechen. Calmette stellte fest, dass Tuberkelbacillen oder Tuberculin Lecithin bindet, so dass in Folge dessen das Cobragift nicht durch das Lecithin activirt wird, um eine Hämolyse von Hammelblutkörperchen herbeizuführen. Dagegen verliert das Serum Tuberculöser, welches sehr viel Lecithin enthält, mit Tuberkelbacillen oder Tuberculin die Fähigkeit, Cobragift zu activiren. Nur das Serum von Syphilitikern, welches ebenfalls nach seiner Methode bestimmt, viel Lecithin enthielt, wurde nicht durch Tuberkelbacillen gebunden, verlor aber nicht die Eigenschaft, das Cobragift zu activiren. Es geht also daraus hervor, dass das Lecithin im Serum von Syphilitikern in irgend einer Weise gebunden ist.

Ferner möchte ich noch den Befund von Wechselmann anführen, welcher zeigte, dass man mittelst Bariumsulfat oder Kaolin das Serum von Luetikern, welche eine negative Wassermann'sche Reaction geben, zur positiven umwandeln kann. Er meint, dass es sich in diesem Fall um eine Complementverstopfung handle. Ich bin aber der Ansicht, dass hier wieder eine Lecithinreaction in Betracht zu ziehen ist. Ich komme zu diesem Schluss, weil Porges und Neubauer zeigen konnten, dass Bariumchlorid ausserordentlich stark fällend auf das Lecithin wirkt. Ebenso hat das Calciumchlorid, welches ja auch ein Erdalkalimetall ist, die gleiche, wenn auch etwas abgeschwächte Eigenschaft. Aber nicht nur die Erdalkalimetalle haben diese Fähigkeit, Lecithin auszuflocken, sondern auch die Schwefelsäure als solche. So ist es denn verständlich, dass Bariumsulfat auf Lecithin sehr stark fällend wirkt, und darum

könnte man annehmen, dass nun die Wassermann'sche Reaction wieder zum Vorschein kommt, nachdem das überschüssige Lecithin entfernt worden ist.

Es bestehen also eine ganze Anzahl von Thatsachen, welche eine enge Verwandtschaft zwischen den Substanzen, die die Wassermann'sche Reaction bedingen, und dem Lecithin beweisen. Einmal ist es das Verschwinden der Wassermann'schen Reaction nach Lecithineingabe oder -Injection bei steigendem Lecithingehalt im Serum. Dann findet man eine Anzahl von alten Luetikern und Tabikern, welche einen hohen Lecithingehalt haben bei negativer Reaction. Drittens besteht bei Hg-Kuren ein Verhältniss zwischen Abnahme der Wassermann'schen Reaction und Steigen des Lecithingehaltes oder umgekehrt. Ferner konnten Bauer und Lehdorff, Calmette, Reicher einen hohen Lecithingehalt bei Luetikern feststellen. Schliesslich hat Calmette eine Bindung des Lecithins im Syphilitikerblut aufgedeckt und Wechselmann die Möglichkeit, aus nicht reagirendem Luetikerblut eine positive Wassermann'sche Reaction hervorzubringen durch Maassnahmen, welche wenigstens in vitro das Lecithin fällen. Es scheint mir daher nicht zu kühn, wenn man annimmt, dass eine Bindung derjenigen Körper, welche die Wassermann'sche Reaction bedingen, mit dem Lecithin stattfindet, in Analogie zu den Toxinen, welche bei anderen Infectionskrankheiten ebenfalls Lecithin binden. Man muss also annehmen, dass entweder eine chemische Verbindung oder chemisch-physikalische Vorgänge maassgebend sind, welche zwischen dem Lecithin und denjenigen Substanzen, die bei Luetikern im Blute kreisen, eine Bindung herbeiführen. Geschieht das aber in diesem Sinne, so müssen quantitative Verhältnisse dabei maassgebend sein. Es muss bei vermehrtem Lecithingehalt und nicht zu grossen Mengen von ablenkenden Körpern, welche im Serum kreisen, eine Absättigung zwischen diesen beiden im Sinne einer chemischen oder chemisch-physikalischen Bindung stattfinden. Kreisen mehr ablenkende Substanzen, als Lecithin zur Verfügung steht, so wird die Wassermann'sche Reaction positiv sein. Ist dagegen der Lecithingehalt im Serum grösser als die Menge der ablenkenden Substanzen, welche im Blute kreisen, so wird die Wassermann'sche Reaction negativ werden.

Wir wussten ja stets, dass die negative Wassermann'sche Reaction nicht gegen das Vorhandensein von Lues spricht. Dagegen ergeben die angeführten Thatsachen noch ein anderes Bild. Die negative Wassermann'sche Reaction nach einer Behandlung besagt nichts darüber, dass nun thatsächlich die Lues im Moment zur Ausheilung gebracht worden ist. Im Gegentheil können noch sehr grosse Quantitäten von ablenkenden Substanzen im Serum kreisen, die aber nicht zum Ausdruck in der Wassermann'schen Reaction kommen, weil sie durch den hohen Lecithingehalt im Serum verdeckt werden oder abgesättigt sind. So erklären sich dann auch diejenigen Fälle, bei denen man schon wenige Wochen nach einer Kur, und nachdem durch die Kur die Wassermann'sche Reaction negativ geworden war, bald wieder eine positive Wassermann'sche Reaction beobachtet.

Auch bei der Tabes und Paralyse findet man im Serum der Kranken

einen erheblich erhöhten Lecithinspiegel gegen die Norm. Der grösste Theil der in Tabelle I aufgeführten Paralytiker hat einen vermehrten Lecithingehalt, sowohl bei denjenigen Fällen, die ich in Dalldorf untersuchen konnte, wie bei den Fällen von Bornstein¹⁾, und auch in einem Fall Kauffmann's²⁾. Dagegen findet man in vorgeschrittenen Fällen nicht selten eine erhebliche Verminderung des Lecithingehaltes bis auf Spuren. Doch wechselt dies Verhalten, so dass hin und wieder ein sehr niedriger Lecithingehalt festgestellt wird, um am anderen Tage einem erhöhten zu weichen. Interessant erscheinen mir die Fälle, welche negative oder unbestimmte Reactionen aufweisen. Es sind dies drei Fälle, die ich finden konnte. In zwei Fällen handelt es sich um eine Remission. Der Fall 10 betrifft einen Patienten, der an Paralyse leidet und seit 18 Jahren sich in Remission befindet. Bei ihm ist die Reaction $\pm$ und der Lecithingehalt ein niedriger. Bei dem zweiten (75) setzt die Remission gerade ein, als er von mir untersucht wurde. Der Lecithingehalt war hier noch sehr gross und ist auch bei der zweiten Untersuchung, da die Wassermann'sche Reaction negativ ist, noch über die Norm erheblich gesteigert. Man muss daraus schliessen, dass hier die ablenkenden Substanzen noch immer kreisen, nur dass noch genug Lecithin vorhanden ist, um sie abzusättigen. Der dritte Fall (84) betrifft einen ausgesprochenen Paralytiker, der eine negative Reaction hat, und bei dem sich die negative Reaction durch den hohen Lecithingehalt erklärt. Bei ihm ist in der Anamnese nichts von Lues zu eruiren. Allerdings besagt das nicht viel, da es sehr häufig, wie bekannt, vorkommt, dass die Verwandten nichts von einer Lues wissen und der Patient keine Auskunft mehr geben kann. Immerhin ist es wichtig, solche Fälle, die negative Reaction aufweisen, auf ihren Lecithingehalt zu untersuchen, um so festzustellen, dass auch bei diesen Fällen ein gesteigerter Lecithingehalt vorhanden ist, der auf ein Toxin hindeutet, welches im Serum kreist und welches aller Wahrscheinlichkeit nach ein Luestoxin sein wird.

Auf der anderen Seite habe ich, wie ich in meinen früheren Arbeiten auseinandergesetzt habe, feststellen können, dass in vielen Fällen im Kothe eine gesteigerte Lecithinausfuhr auftritt bei Tabikern und Paralytikern. Diese Lecithinausfuhr ist nicht constant, sie wechselt in verschiedenen Perioden. Sie kann eine Zeit lang sehr niedrig sein, um dann plötzlich wieder emporzuschnellen. Auch geht sie nicht parallel mit dem Lecithingehalt im Serum. So sieht man Fälle, bei denen der Lecithingehalt im Serum sehr hoch ist, während umgekehrt die Kothausscheidung wenig Lecithin enthält. Auch das umgekehrte Verhalten lässt sich constatiren. Hoppe hat diese Befunde bestätigt. Dagegen konnte Schweiger³⁾ in einem Fall von maligner Syphilis diesen Befund nicht erheben. Es ist wohl möglich, dass gerade bei maligner Syphilis der Lecithingehalt ein sehr niedriger ist, doch ist es umgekehrt nicht von der Hand zu weisen, dass er gerade bei seiner dreitägigen Periode

1) Monatsschr. f. Neur. und Psych. Bd. 25.

2) Progressive Paralyse. 1908. Jena.

3) Wiener med. Wochenschr. 1909.

eine solche Zeit getroffen hat, in der die Ausscheidung des Lecithins im Koth sehr gering war. Wenn man sich ein Bild machen will über den Weg, den das Lecithin aus dem Serum zum Koth macht, so wird man immer annehmen müssen, dass die Leber und die Gallenblase das Mittelorgan sind. Man wird dann vielleicht zu der Ansicht kommen, dass zeitweise Retentionen von Lecithin in der Gallenblase stattfinden. Auch das darf man nicht übersehen, dass vielleicht das Lecithin abgebaut wird, dafür sprechen Untersuchungen von Fellner¹⁾ bei Naganatrypanosomen-Erkrankungen, bei denen er einen gesteigerten Phosphorzerfall finden konnte. Es giebt also zwei Möglichkeiten für das wechselvolle Ausscheiden des Lecithins durch den Koth: Einmal eine vermehrte Zerstörung des durch die Toxine gebundenen Lecithins, und zweitens eine Retention in der Gallenblase. Werden nun thatsächlich die Lipide durch die Syphilisreagine gebunden und dann entweder zerstört oder durch den Koth ausgeschieden, so müsste allmählich eine Verarmung an Lecithin im Organismus stattfinden. Dieser Beweis wird erbracht durch Untersuchungen am Knochenmark, welche ich in Gemeinschaft mit Dr. Glikin unternommen hatte (Tab. VII). Glikin²⁾ hat im normalen Knochenmark festgestellt, dass je nach dem Alter das Knochenmark reich an Lecithin ist, und zwar ist bei Kindern im ersten Lebensjahre der Lecithingehalt am grössten im Knochenmark. Er beträgt bei einem 7 Monate alten Kind 61,19 pCt. des Fettgehaltes, im zweiten Lebensjahre enthält das Knochenmark eines Kindes noch 13,38 pCt. Lecithin im Fett. Und ein Mann von 34 Jahren hatte noch 3,3 pCt. Lecithin im Fett. Demgegenüber hat Dr. Glikin und ich bei Paralytikern, welche im Alter von 30 bis 40 Jahren waren, eine erhebliche Verminderung des Lecithingehaltes bis zum vollkommenen Schwunde im Knochenmark festgestellt. Im Ganzen wurden 14 Knochen von Paralytikern und einer von einem Tabiker untersucht. Nur zwei Paralytiker wiesen einen ihrem Alter normalen Lecithingehalt auf. Bei zwei anderen betrug der Lecithingehalt etwa 0,3 pCt. Er stellt etwa den zehnten Theil des normalen Befundes an Lecithin bei einem Manne von 31 Jahren dar. Bei den übrigen Paralytikern und dem einen Tabiker war der Lecithingehalt vollkommen geschwunden.

Dieser Befund eines Lecithinschwundes im Knochenmark wird von Alwin Bolle³⁾, der unter Nerking's Leitung arbeitete, voll und ganz bestätigt. Auch er findet, wie man aus der Tabelle ersieht, eine erhebliche Verminderung des Lecithingehaltes im Knochenmark von Paralytikern. Dass aber dieser Schwund an Lecithin im Knochenmark nicht die Folge einer Kachexie ist, ergiebt der Vergleich mit den Lecithinbestimmungen von Knochenmark, den Glikin, sowohl wie Bolle an Knochen bei Menschen anstellten, die an anderen Krankheiten gestorben waren. Man ersieht aus den Tabellen deutlich, dass nicht die Kachexie als solche, wie sie auch bei anderen Krankheiten auftritt, die Verminderung des Lecithingehaltes bedingt, sondern im Wesentlichen

1) Compt. rend. de la soc. biol. 1909.

2) Bioch. Zeitschr. Zeitschr. Bd. IV. S. 235.

3) Inaug.-Dissert. Bern 1910.

das Alter. So hat Glikin einen 70jährigen untersucht, der an Magen-, Leber- und Nierenkrebs verstorben war, bei dem der Lecithingehalt 2,76pCt. betrug. In gleicher Weise finden sich bei Bolle Knochen von solchen, die an Carcinom gestorben waren, und bei denen der Gehalt 2,63, 2,25, 1,18pCt. beträgt. Eine einzige Ausnahme findet sich bei einem 53jährigen Manne, bei dem der Gehalt 0,59pCt. betrug, und bei einem 29jährigen Manne, welcher an Sarkomatose verstorben war und dessen Knochenmark einen Gehalt von 1,70pCt. hatte. Nur die Menschen, welche im höheren Lebensalter verstorben waren, zeigten gleichgültig,

Tabelle V.
Lecithingehalt im Knochenmark von Paralytikern.

Name	Alter Jahre	Lecithingehalt im Fett pCt.	Krankheit
D., Mann	36	Spuren	Dementia paralytica
A., "	32	0,285	do.
W., "	43	kein	do.
M., "	42	"	do.
Wl., "	49	"	do.
B., "	42	Spuren	do.
Ma., "	33	"	do.
Sch., "	37	"	do.
H., "	—	"	Tabes
Gr., "	35	1,46	Dementia paralytica
Wt., "	49	1,61	do.
N., "	40	1,95	do.
W. C., "	43	2,23	do.
U. K., Frau	31	2,40	do.
B. Sch., "	30	4,21	do.

Tabelle VI.
Lecithingehalt im Knochenmark von Paralytikern nach Bolle.

No.		Alter Jahre	Lecithingehalt im Fett pCt.	Krankheit
1.	Männlich	32	0,69	Paralyse
2.	"	33	0,36	"
3.	"	37	0,38	"
4.	"	37	0,63	"
5.	"	27	1,41	"
6.	"	36	1,52	"

welcher Krankheit sie erlegen waren, einen wesentlich niedrigeren Lecithingehalt. Dass aber die Tuberculose, die doch zu einer ausgesprochenen Kachexie führt, eine Verminderung des Lecithingehaltes nicht bedingt, geht aus den Tabellen deutlich hervor. Auch eine Patientin von mir, die an Paralyse litt und einen normalen Lecithingehalt aufwies, war intermediär an Tuberculose verstorben. Gerade diese Thatsache spricht gegen die Annahme, dass die Kachexie als solche einen Lecithinschwund bedingen könnte.

Tabelle VII.

Lecithingehalt im Knochenmark aus dem Femur des Menschen nach Glykin und nach Bolle.

No.		Alter Jahre	Lecithingehalt im Fett pCt.	Krankheit
1.	Glikin, Mann	34	3,30	—
2.	" "	56	2,02	Nierenentzündung, Herzerweiterung.
3.	" "	61	2,21	Influenza, Lungenentzündung.
4.	" "	70	2,33	Brustfellentzündung.
5.	" "	70	2,76	Magen-, Leber- und Nierenkrebs.
6.	" "	88	1,83	Lungenemphysem.
7.	" Kind	2	13,38	Lungen-, Brustfellentzündung.
8.	Bolle, "	1	2,44	Masernpneumonie.
9.	" "	7	36,75	Tuberculose.
10.	" "	9	4,04	Pneumonie.
11.	" "	10 ¹ / ₂	4,97	Tuberculose.
12.	" Mann	29	1,70	Sarkomatose.
13.	" Weib	37	2,63	Carcinom.
14.	" Mann	53	0,59	"
15.	" "	57	2,25	"
16.	" "	57	1,18	"
17.	" Weib	57	0,72	"
18.	" Mann	60	0,33	Phlegmone.
19.	" "	73	0,55	Pneumonie.
20.	" "	73	0,53	"
21.	" "	76	0,70	Carcinom.
22.	" "	76	0,54	"

Wie mir scheint, ist auf Grund dieser Befunde von Glikin und mir und der Bestätigung von Bolle eine Verarmung des Lecithins im Organismus nachgewiesen, wenn auch nicht in allen Fällen die Röhrenknochen frei von Lecithin sind. Man darf nicht übersehen, dass natürlich die Organe, welche des Lecithins beraubt werden, rein dem Zufall unterworfen sind, nicht ganz bestimmten Gesetzen. Es kann bei solchen Untersuchungen natürlich passiren, dass man einen Röhrenknochen untersucht, welcher noch normalen Lecithingehalt besitzt, während andere Knochen frei von Lecithin sind. Dann darf man aber auch nicht übersehen, dass die Lecithinverarmung schliesslich am Gehirn schneller vor sich gehen kann als in den anderen Organen, und dass bei einem rapiden Verlauf der Tod eher eintreten kann, als die Lecithinverarmung sich an den Knochen und in den anderen Knochenorganen bemerkbar macht. Ausserdem habe ich in zwei Fällen die rothen Blutkörperchen frei von Lecithin gefunden. Es ist dies eine sehr schwerwiegende Thatsache. Im Ganzen und Grossen nehmen wir an, dass alle Zellen eine semipermeable Membran haben müssen, ohne welche sie nicht im Stande sind, zu existiren, weil ein vollkommener Zerfall der Zellen eintreten muss. Es ist möglicherweise hier bei den rothen Blutkörperchen der Betrag an Lecithin, welcher die semipermeable Membran bildet, so gering, dass er bei den chemischen Untersuchungen nicht mehr nachweisbar ist. Es steht dieser Fall einer starken Verminderung des Lecithingehaltes in den rothen Blutkörperchen nicht isolirt da, denn Erben hat eine derartige

Verminderung auch bei den rothen Blutkörperchen von Diabetikern gefunden. Haben wir also sowohl eine Verminderung des Lecithingehaltes im Knochenmark und zeitweise eine solche in den rothen Blutkörperchen, die ja aus dem Knochenmark stammen, so hat Bornstein und Koch¹⁾ jüngst auch nachweisen können, dass der Phosphorgehalt im Gehirn selbst abnimmt, also ein directer Beweis für die Verarmung des Nervensystems an Lecithin, während es nach Koch bei *Dementia praecox* nicht geschieht.

So wäre meines Erachtens die Hypothese gestützt, welche annimmt, dass das Lecithin von den Luestoxinen gebunden wird, dass diese Bindung zu einer Ausschwemmung von Lecithin aus dem Organismus führt, und dass diese Ausschwemmung zu einer Verarmung des Organismus an Lecithin führt.

Dass das Centralnervensystem am ehesten unter dieser Lipoidverarmung erkrankt, ist gerade auf den Reichthum dieses Organes an Lecithin zurückzuführen. Aber darüber darf man nicht übersehen, dass die Verarmung an Lecithin den ganzen Organismus trifft, und dass es sich eben bei der *Tabes* und *Paralyse* nicht bloß um eine Erkrankung des Centralnervensystems, sondern um eine solche des ganzen Körpers handelt. Gewisse Symptome, die man bei der *Paralyse* beobachtet, sind vielleicht auch auf die Erkrankung des ganzen Organismus zurückzuführen: So z. B. die abnormen Wasserretentionen und plötzlichen Abgaben, welche ein Steigen und Fallen des Gewichtes in wenigen Wochen um 10 bis 20 kg herbeiführen. Möglicherweise beruht es eben darauf, dass die Zellen, die ihrer semipermeablen Membran zum Theil beraubt sind, grössere Wassermengen aufzunehmen im Stande sind, als solche, welche durch ihre Membran geschützt sind. Dass natürlich gewisse Dispositionen dabei mitspielen bei dem Befallensein des Centralnervensystems scheint meines Erachtens daraus hervorzugehen, dass z. B. in manchen Familien die *Tabes* erblich auftritt, in anderen Familien aber wieder gewisse paralytische Symptome.

Wenn man auch durchaus nicht heute sagen kann, dass die Entfernung der Substanzen, welche die Ablenkung bedingen, unbedingt geschehen muss zu einer vollkommenen Heilung der *Lues*, so liesse sich vielleicht doch denken, dass zur Vermeidung und Verhütung der Entstehung einer *Tabes* und *Paralyse* die Entfernung der Substanzen, welche die Ablenkung bedingen, erfolgen müsste, da diese Substanzen ein Lecithingift darstellen. Ersetzt man durch Lecithininjectionen das Manco an Lecithin, welches nötig ist, um die Wassermann'sche Reaction zum Schwinden zu bringen, so wird damit dem Körper allerdings ein Theil Lecithin zugeführt, aber nur um diese Substanzen vollkommen abzusättigen, während ein anderer Theil zur Absättigung vom Organismus entnommen wird. Dieses Lecithin wird direct aus den Organen gezogen, denn man kann zeigen, dass bei Darreichung einer lecithinarmen Nahrung, wie nur Milch, doch beiluetischen Individuen der Lecithinspiegel im Serum erhöht bleibt. Daraus muss geschlossen werden, dass das Lecithin

1) Journ. of American Med. Ass. 1909. p. 1381.

nicht allein aus der Nahrung, wie ich anfangs meinte, gezogen wird, sondern dass es aus den Organen entnommen wird. Man muss also versuchen, die ablenkenden Substanzen durch Hg-Curen oder durch die von Ehrlich erdachten Arsenpräparate zu entfernen. Ob das in allen Fällen gelingen wird, ist vorläufig noch nicht mit Sicherheit zu sagen. Aber in manchen Fällen kann man es heute schon nachweisen. Natürlich heilt man dadurch nicht eine schon entstandene Tabes oder Paralyse, wenn sie nicht noch im Anfang ist, in einer Zeit, wo allein durch die zugeführte Nahrung das Lecithin ersetzt werden kann. Da aber, wo schon grosse Fehlbeträge an Lecithin im Organismus entstanden sind, muss man dasselbe durch künstliche Zuführung von grösseren Mengen Lecithin ersetzen. Das gelingt auch in manchen Fällen. Man sieht dann Symptome wiedererscheinen, welche vorher vollkommen geschwunden waren, etwa eine fehlende Pupillenreaction, oder eine träge Pupillenreaction kehrt wieder zur normalen Reaction zurück. Vor allen Dingen bessern sich vielfach die Störungen der Sensibilität und die Ataxie, ohne dass da nebenbei irgendwelche Bewegungsübungen gemacht werden. Ich muss sagen, dass die Fälle von Besserung am häufigsten bei den Kranken zu beobachten sind, welche vorher eine Schmier- oder Spritzcur durchgemacht haben. Aber es muss auch betont werden, dass vorläufig noch keine feste Indication für eine Prognose gestellt werden kann. Es liegt das meines Erachtens daran, dass die Lecithine nicht alle gleichwerthig sind. Wie Koch nachgewiesen hat, besteht ein Unterschied zwischen dem Lecithin aus dem Eigelb und jenem aus dem Gehirn, der sich auch durch sein physikalisches Verhalten kundthut. Das im Blute kreisende Lecithin ist zum grösseren Theil alkohol- und nicht ätherlöslich. Nun hat Erlanden gezeigt, dass das im Herzmuskel sich befindende Lecithin nur alkohollöslich ist. Da der alkoholische Extract vom Herzen sehr gut als Ersatz für das Antigen aus der fötalen Leber verwandt werden kann, so scheint es mir sehr wahrscheinlich, dass gerade dieses Lecithin besonders geeignet ist für derartige Behandlungen. Man wird also erst dann zu besser gesicherten Resultaten kommen, wenn es gelingt, die verschiedenen Lecithine zu sondern und ihre Werthigkeit festzustellen. Auf jeden Fall muss man, um eine günstige Therapie für die Tabes und Paralyse zu erlangen, zwei Dinge in Betracht ziehen, einmal die Entfernung der Toxine, welche die Wassermann'sche ablenkende Reaction bedingen, und zweitens den Ersatz des Lecithins, welches für den Organismus so wichtig ist, welches die Osmose beherrscht, die Erregbarkeit der Nerven, und wahrscheinlich auch die Isolation der Energieströme bedingt, die in den Achsencylindern fliessen.