

(Aus der Universitäts-Hautklinik [Direktor: Prof. Dr. K. Herxheimer] und dem Physiologisch-chemischen Institut [Direktor: Prof. Dr. G. Embden] zu Frankfurt a. M.)

Über den Cholesteringehalt des Blutserums von Luetikern.

Von

Dr. med. Margot Rothenberger-Nathan,

Volontärassistentin der Universitäts-Hautklinik.

(Eingegangen am 11. Februar 1921.)

Das Cholesterin, seine Bedeutung für die Physiologie des Körperhaushalts, sein Herkommen, seine Umsetzung und Ausscheidung haben in den letzten 15 Jahren eine eingehende Bearbeitung erfahren. Es geht über den Rahmen dieser Arbeit hinaus, die augenblicklich geltenden Anschauungen hier ausführlich auseinanderzusetzen. Ich verweise auf die jüngst erschienene Arbeit von Fex¹⁾ und auf die Referate von Pribram²⁾ und Klinckert³⁾, die einen Überblick über das gesamte Gebiet nebst genauen Literaturangaben enthalten, sodaß ich mich auf wenige Angaben in dieser Richtung beschränken kann.

Das Cholesterin wird zuerst mit der Nahrung in den tierischen und menschlichen Organismus eingeführt, wie englische Forscher (Gardner, Fraser, Doree) durch ihre Versuche beweisen konnten. Sie fanden nämlich, daß sich der Cholesteringehalt des Hühnereis während der Differenzierung des Embryos nicht vermehrt, sodaß das eben ausgeschlüpfte Küken noch ebensoviel Cholesterin enthält wie das unbebrütete Ei. Eine Zunahme erfolgt erst während des weiteren Wachstums, indem der Körper das Cholesterin der zugeführten Nahrung entnimmt.

Über den Einfluß verschieden zusammengesetzter Nahrung auf die Höhe des Cholesteringehaltes im Organismus waren die Meinungen lange Zeit geteilt. Heute ist es durch die zahlreichen Untersuchungen von Pribram, Goodman, D'Amato, Bacmeister und Havers, Ignatowsky und Monossohn, Rothschild u. a. m. sicher bewiesen, daß bei Zufuhr von eiweiß- und lipoidreicher Kost, bei Verfütterung von roten Blutkörperchen und von reinem Cholesterin der Cholesteringehalt im Blute und in den Organen ansteigt. Nach Bang⁴⁾ tritt diese Steigerung nur dann auf, wenn Fett oder Öl mit dem Cholesterin verfüttert wurde, so daß er zu dem Schlusse gelangt, daß die Resorption von Cholesterin nur in Gegenwart von Fetten möglich ist. Durch alle diese Arbeiten ist der Beweis erbracht, daß das Cholesterin als ein Produkt des Allgemeinstoffwechsels anzusehen ist und nicht als Bildung der Epithelzellen der Gallenwege, wie Naunyn und seine Schüler annahmen. Das Cholesterin wird also vom Blute resorbiert und durch die Leber mit der Galle ausgeschieden. Ein Teil dieses Gallencholesterins stammt nach Kusumoto und Roehmann aus den roten Blutkörperchen, die täglich im Körper zerstört werden. Bei Anwendung von Toluyldiamin und anderen Blutgiften, die einen Zerfall von roten Blutkörperchen bewirken, trat bei dem Versuchstier eine deutliche Steigerung des Cholesteringehaltes in der Galle und den Faeces ein.

Eine besondere Stellung in der Physiologie des Cholesterins nimmt die Gravidität ein. Neumann und Herrmann stellten zuerst eine Anreicherung des Blutes mit Lipoiden während der Schwangerschaft fest, die ungefähr vom 3. Monat ab deutlich erkennbar wird. Im Wochenbett erfolgt dann die Ausscheidung teils durch die Galle, teils durch die Milch. Es handelt sich dabei um eine Retention von Cholesterin, nicht um eine endogene Neubildung. Auch Mc Nee fand in der Blasengalle von Graviden, die im 4., 5. und 6. Monat einen plötzlichen Tod erlitten, nach Unterbrechung der Schwangerschaft (eingeleitetem oder bereits eingetretenem Abort) eine erhebliche Zunahme des Cholesterins. Ich⁵⁾ selber fand dementsprechend bei noch bestehender Gravidität einen niedrigen Cholesterinwert in der Galle. Bacmeister und Havers ließen eine Hündin, der sie eine Gallenfistel angelegt hatten, belegen und untersuchten täglich den Cholesteringehalt der abfließenden Galle. Dieser war bis zur 7. Woche normal; von der 7. bis zur 11. Woche trat aber eine Cholesterinverminderung in der Galle ein, die auch durch Verfütterung von Cholesterin nicht zu beeinflussen war. In der 11. Woche erfolgte der Wurf und daraufhin eine starke Vermehrung des Cholesterins in der Fistelgalle. Es scheint demnach sofort bei Ausstoßung der Frucht die Ausschüttung des im Blute retinierten Cholesterins zu erfolgen.

Bezüglich des Cholesteringehaltes der Organe möchte ich auf die Arbeiten von Wacker und Hueck, Landau, Mc Nee, Windaus, Knack und Bang verweisen, die alle in der jüngst erschienenen Arbeit von Fex¹⁾ genau besprochen sind. Zusammenfassend möchte ich nach Fex nur folgendes anführen. In der Leber sind zwischen normalen und pathologischen Zuständen nur geringe Variationen sowohl des freien wie auch des gebundenen Cholesterins bemerkbar. Die Nieren zeigen für das freie Cholesterin bei gesunden und kranken Patienten nur geringe Unterschiede; anders dagegen für das als Ester gebundene Cholesterin; normale Werte findet Fex bei Diabetes, perniziöser Anämie und Lebercirrhose, sehr niedrige bei Sepsis; beträchtlich erhöhte Werte dagegen bei Nierenkrankheiten. In den Nebennieren zeigt das freie Cholesterin ebenfalls nur unbedeutende Schwankungen; die Menge der Ester ist hier, auch beim Gesunden, sehr wechselnd, so daß man die Differenzen wohl als physiologische Variationen ansehen muß.

Über Cholesterinbefunde in der menschlichen Galle liegen nur einige Arbeiten vor von v. Czyhlarz, Fuchs und v. Fürth, Peirce, Bacmeister, Klinckert und Margot Nathan⁵⁾. Nach Peirce ist der Mittelwert des Cholesterins in der menschlichen Galle 0,15–0,17%, während M. Nathan den Durchschnittswert von 0,328% annimmt. Übereinstimmend wurde festgestellt, daß septische Erkrankungen, Bakteriämien, langdauernde Eiterungen, herabgesetzter Kräftezustand (Phthise), hohes Fieber, vermindert auf den Cholesteringehalt einwirken. Einen hohen Wert zeigt nach Klinckert die chronische Nephritis; Peirce erhebt denselben Befund und findet die gleichen hohen Zahlen für den Cholesteringehalt bei der arteriosklerotischen und der genuinen Schrumpfniere und einem Fall von Oesophaguscarcinom, der an Inanition zugrunde ging. Ein entsprechender Fall von perforierendem Ulcus pepticum und Inanition, der ebenfalls einen sehr hohen Cholesterinwert zeigt, findet sich in meiner bereits erwähnten Arbeit. Als Parallele möchte ich eine Feststellung von Rothschild heranziehen, daß der Cholesteringehalt der Galle beim Kaninchen während des Hungerzustandes ansteigt. Im Hungerzustand wird das in den großen Fettdepots liegende Fett mobilisiert, und so wäre es denkbar, daß bei der starken Fettresorption reichlich Cholesterin mitresorbiert wird. Bemerkenswert sind ferner 5 Fälle von Diphtherie, die trotz schwerster septischer Begleiterscheinungen und hohen Fiebers eine deutliche Erhöhung des Cholesteringehaltes der Galle zeigen.

Über den Cholesteringehalt des Blutes, vor allem des Blutserums bei normalen und krankhaften Zuständen liegen sehr reichliche Erfahrungen vor. Aus der großen Reihe der Forscher möchte ich nur Chauffard und Grigaut, Weltmann und Neumann, Bürger und Beumer, Henes, Stepp⁶⁾, Port⁷⁾, Feigl⁸⁾ u. a. m. nennen. Die normalen Werte, die die obenerwähnten Forscher fanden, liegen in Tab. I vor.

Tabelle I.
Normalwerte verschiedener Autoren.

Autor	Normalwerte	Mittelwerte
Grigaut	0,100—0,190	0,160
Henes	0,110—0,180	0,148
Klinckert	? bis 0,182	
Klein u. Dickinson	0,140—0,230	0,177, halbnüchtern
Autenrieth u. Funk	0,140—0,160	
Stepp	0,130—0,170	
Port	0,070—0,154	Die niederen Werte schiebt Verfasser auf die fettarme Kriegsernährung.

Die Ergebnisse für krankhafte Zustände sagen übereinstimmend, daß cholesterinarme Diät, Alter, Abzehrung, schlechter Kräftezustand, vor allem Temperaturerhöhung eine Verminderung des Cholesteringehaltes bedingen. Bei Phthisen und malignen Neubildungen ist der Cholesteringehalt anfangs normal und sinkt erst bei stärkerer Abzehrung bzw. Kachexie unter die Norm. Cholesterinreiche Kost, schwere Stoffwechselerkrankungen, besonders der Diabetes mellitus, gewisse Erkrankungen der Leber- und Gallenwege wirken erhöhend auf den Cholesterinspiegel des Blutes ein. Eine besondere Stellung nehmen die Nierenerkrankheiten ein. Die höchsten Werte fanden Stepp und Port bei den Nephrosen sowie bei akuten und chronischen, diffusen Glomerulonephritiden mit nephrotischem Einschlag.

Über den Cholesteringehalt des Blutes von Syphilitikern liegen bisher verhältnismäßig wenige Arbeiten vor, besonders aus der letzten Zeit, in der die Methodik sehr vervollkommen wurde.

Roehmann⁹⁾ und Pighini¹⁰⁾ haben sich eingehend mit einer Theorie beschäftigt, in der die Wassermannsche Reaktion sich auf erhöhten Cholesteringehalt bei Luetikern gründen soll. Pighini hat das Blut von 12 Paralytikern untersucht und fand bei 8 Patienten eine Erhöhung des Cholesteringehaltes. Bei normalen Werten von 0,15—0,2 g pro mille fand er für Paralytiker Zahlen von 0,14 g pro mille an über 0,36, 0,48 bis zu 1,36 g pro mille. Wenn auch diese Angaben mit den heute gültigen Werten — wahrscheinlich auf Grund seiner ungenügenden Methode — nicht direkt vergleichbar sind, so bleibt die Erhöhung auf das 2—10fache der Norm immerhin bestehen. Derselbe Autor fand aber auch bei anderen Geisteskrankheiten mit negativem Wassermann (manisch-depressivem Irresein, Alkoholismus) ähnlich hohe Werte. Weiterhin ist noch eine Arbeit von Klein und Dinkin¹¹⁾ erschienen, deren Normalwerte mir viel zu hoch erscheinen; sie geben 0,14—0,23 g für 100 ccm Serum als Grenzen an mit einem Durchschnitt von 0,177 g, einer Zahl, die die höchsten Normalwerte von Stepp und Autenrieth überschreitet und sich dem obersten Grenzwert von Henes und der Franzosen sehr nähert (siehe Tab. I). In 8 von 12 Luesfällen fanden sie eine Vermehrung des Cholesterins und setzten den Durchschnittswert für Lues auf 0,239% fest. Allerdings befanden sich ihre Patienten während der Untersuchung im halbnüchternen Zustande;

da nun das Frühstück in der Vorkriegszeit noch weit gehaltvoller war wie heute, ist vielleicht hier die Fehlerquelle zu suchen. Kurz möchte ich dann noch eine Arbeit von Schulz¹²⁾ erwähnen, der unter Benutzung von Sammelsera eine Vermehrung des freien Cholesterins bei positivem Wassermann betont, während das Gesamtcholesterin im Serum teils vermindert ist, teils gerade an der unteren Grenze der Normalwerte liegt. Die Zahlen der beiden letztgenannten Arbeiten, sowie einige andere Cholesterinwerte von Syphilitikern finden sich in Tab. II.

Tabelle II.

Bei Syphilis gefundene Cholesterinwerte anderer Autoren.

Name des Untersuchers	Krankheit des Patienten	WaR.	Cholesteringehalt in %	Bemerkungen
Schulz	Lues	+	0,0781	Sammelsera
"	"	—	0,1199	
"	"	—	0,1372	
"	"	+	0,1389	
Henes	Lues II		0,207	Mittelwert 0,239
Klein u. Dinkin .	Lues		0,146	
" " "	"		0,160	
" " "	"		0,228	
" " "	"		0,262	
" " "	"		0,286	
" " "	"		0,320	
" " "	Paralyse		0,126	
" " "	"		0,156	Mittelwert 0,190
" " "	"		0,200	
" " "	"		0,280	
" " "	Tabes		0,234	
Stepp	"	— im Blut	0,163	2½ Mon. später
"	derselbe Fall	+ im Liqu.	0,137	
Autenrieth u. Funk	Lues		0,140	

Als weitere Arbeit auf diesem Gebiete möchte ich die Versuche von Feigl⁸⁾ erwähnen. Vergleichszahlen kann ich nicht anführen, da Feigl seine Versuche mit Blutplasma anstellt, während die bisher erwähnten, sowie meine eigenen Zahlen sich auf das Blutserum beziehen. Feigl untersuchte 47 Fälle von Tabes, Paralyse und Taboparalyse und fand in rund 33% der Beobachtungen Cholesterinämien. Als Gegensatz hierzu möchte ich eine Notiz aus dem Ref. rat von Pribram¹²⁾ anführen, die mit meinen eigenen Beobachtungen übereinstimmt. Französische Autoren (die Originalarbeiten standen mir leider nicht zur Verfügung), Rouzaud, Suequet und Cabanis fanden im Primärstadium der Lues normale Werte, während sie im Sekundärstadium eine Herabsetzung des Cholesteringehaltes feststellen konnten. Auch Pribrams eigene Beobachtungen hatten das gleiche Resultat, und er betont, daß die positive Wassermannsche Reaktion absolut nicht immer mit Cholesterinämie verbunden sein muß. Bei älteren Fällen von Lues fanden Gaucher, Paris und Déroulière erhöhte Cholesterinwerte im Blutserum.

Diese einander widersprechenden Befunde bestimmten mich nun, an dem großen Materiale der Frankfurter Hautklinik eine Reihe vonluetischen Sera auf ihren Cholesteringehalt hin zu untersuchen. Im ganzen wurden 48 Untersuchungen bei 40 Patienten vorgenommen.

Methodik.

Zur Untersuchung bediente ich mich der Methode zur Bestimmung des Gesamtcholesteringehaltes von Autenrieth und Funk¹³⁾, die sowohl von Stepp wie auch durch Wacker und Hueck¹⁴⁾ durch Kontrollversuche mit der sehr zuverlässigen Digitoninmethode nach Windaus geprüft und als sehr genau bestätigt ist. Das Blut wurde dem Patienten morgens im nüchternen Zustande aus der Vena mediana entnommen, nach vollendeter Gerinnung zentrifugiert und nach der folgenden Autenriethschen Vorschrift verarbeitet:

Mit Hilfe einer geeichten Capillarpipette mißt man 2 ccm Serum ab, bringt diese Menge ohne Verlust und unter Nachspülen der Pipette mit wenig Wasser in ein ca. 50 ccm fassendes Erlenmeyerkölbchen, fügt 20 ccm einer 25proz. Kalilauge hinzu und erhitzt dieses Gemisch unter zeitweiligem Umschütteln 2 Stunden lang im kochenden Wasserbade. Diesem alkalischen Gemisch wird nach dem Erkalten das Cholesterin vollständig entzogen, und zwar bediente ich mich der kürzeren und ebenso genauen Chloroformmethode. Man bringt das Gemisch in einen kleineren Scheidetrichter, gießt 20–30 ccm Chloroform hinzu und schüttelt 5 Minuten lang kräftig durch. Dann läßt man die meist trübe Chloroformschicht in ein trockenes 100-cm-Kölbchen ablaufen und schüttelt das alkalische Gemisch noch 4 mal in derselben Weise mit je 20 ccm Chloroform jeweils mehrere Minuten lang gründlich aus. Um Verluste zu vermeiden, spült man das Kochkölbchen jedesmal erst mit Chloroform aus. Die erhaltenen Auszüge filtriert man dann durch ein mit 5–10 g mit trockenem Natriumsulfat gefülltes Faltenfilter bis zur Klärung, filtriert nochmals durch ein trockenes Filter und füllt schließlich mit reinem Chloroform bis zur Marke auf. Von dieser Chloroform-Cholesterinlösung mißt man in ein 10 ccm fassendes Meßzylinderchen mit eingeschlifftem Glasstöpsel mit einer geeichten Pipette 5 ccm ab, fügt 2 ccm Essigsäureanhydrid sowie mit der Capillarpipette genau 0,1 ccm konzentrierte Schwefelsäure hinzu und schüttelt um (Lüften des Stöpsels, da Druckerhöhung vorliegt). Dieses Gemisch läßt man in einem Becherglas mit warmem Wasser von 32–35° C 15 Minuten lang im Dunkeln stehen (verschlossener Arbeitstisch). Die grünliche oder bläuliche Probe gießt man in den Glasstöpseltrog des Colorimeters, verschiebt dann den geeichten Vergleichskeil in der üblichen Weise bis zur gleichen Farbstärke. Aus der Eichungskurve erfährt man dann in Milligrammen die Menge Cholesterin, die in 5 ccm der Chloroform-Cholesterinlösung enthalten ist. Die Umrechnung auf 100 ccm Chloroformextrakt, die 2 ccm Serum entsprechen, und weiterhin auf 100 ccm Serum, ist sehr einfach.

Falls der bläuliche Farbton der Probe eine genaue Ablesung erschwert, tut man gut, geringere Konzentrationen der Chloroformlösung herzustellen und mit 2½ ccm bzw. 4 ccm reinem Chloroform auf 5 ccm zu verdünnen. Die Ablesung gelingt dann leicht.

Eigene Untersuchungen.

Im Gegensatz zu den bisherigen Resultaten deutscher Forscher (außer Pribram) fand ich nun bei 30 Untersuchungen unbehandelter Luetiker keinerlei Erhöhung des Cholesteringehaltes im Blutserum. Als Grenz- und Normalwerte möchte ich die Zahlen von Stepp ansehen, der nach einem Material von über 100 Fällen Werte unter 0,13% und über 0,17% als sicher pathologisch ansieht. Meine Untersuchungen liegen in den Tabellen III–VII vor. Sämtliche Tabellen sind nach steigenden Werten des Cholesterins geordnet. Die Wassermannsche Reaktion wurde stets am Tage der Cholesterinbestimmung angestellt.

Tabelle III.
Unbehandelte seronegative Primärsyphilis.

Nr.	Krankheitserscheinungen	Cholesteringehalt in 100 ccm Serum
37	Atypische Primäraffekte mit positivem Treponemenbefund .	0,090
10	Primäraffekt am Genitale; Scleradenitis inguinalis	0,134
5	Primäraffekt an der rechten großen Labie; Scleradenitis inguin.	0,134
6	Primäraffekt an der linken großen Labie; Scleradenitis inguin.	0,140
15	Primäraffekt am Penis; Scleradenitis inguinalis	0,164
36	Ulcera mixta mit positivem Treponemen- und Streptobacillen- befund; Scleradenitis inguinalis	0,180

Unbehandelte seronegative Sekundärsyphilis.

Nr.	Krankheitserscheinungen	Cholesteringehalt in 100 ccm Serum
30	Papeln am Genitale	0,090
32	Ulcera mollia; maculo-pustulöses Exanthem	0,124

Tabelle III enthält in zwei Abteilungen die Cholesterinwerte von Patienten im ersten und zweiten Stadium der Syphilis bei negativer Wassermannscher Reaktion. In der ersten Abteilung, bei der Primärsyphilis, liegen von 6 Fällen 4 Werte im Rahmen des Normalen; der erste Fall (Nr. 37) liegt unter der Norm, der letzte (Nr. 36) ein geringes über dem angenommenen Normalhöchstwert; das Mittel liegt bei 0,14%. Etwas andere Resultate finden sich bei der Sekundärsyphilis. Daß die Wassermannsche Reaktion in dieser Zeit voll ausgebildeter luetischer Erscheinungen negativ ist, wird relativ selten beobachtet. Dementsprechend kann ich auch nur 2 Fälle dieser Art aufweisen, deren Cholesterinwerte unter der Norm liegen.

Tabelle IV.
Unbehandelte seropositive Primär- und Sekundärsyphilis.

Nr.	Krankheitserscheinungen	Cholesteringehalt in 100 ccm Serum
18	Primäraffekt am Genitale; makulöses Exanthem	0,094
16	Primäraffekt am Genitale; Scleradenitis inguinalis; pustulopapulöses Exanthem	0,105
35	Primäraffekt an der großen Labie; Scleradenitis inguinalis; Papeln am Genitale; maculo-pustulöses, annuläres Exanth.	0,123
25	Primäraffekt am Genitale; Scleradenitis inguinalis; maculopapulöses Exanthem; Plaques muqueuses	0,140
14	Primäraffekt am Genitale; großpustulöses Exanthem; Plaques muqueuses	0,150
8	Primäraffekt an der linken großen Labie; Scleradenitis inguinalis; Papeln am Anus	0,152

In Tabelle IV sind 6 Fälle zusammengestellt, bei denen der Primäraffekt noch nicht abgeheilt, außerdem aber bereits ausgeprägte Er-

scheinungen des Sekundärstadiums vorhanden sind. Drei der Werte sind normal; drei liegen unter der Mindestgrenze, das Mittel bei 0,127% liegt unter der Norm, aber nahe der unteren Grenze.

Tabelle V.
Unbehandelte seropositive Sekundärsyphilis.

Nr.	Krankheitserscheinungen	Cholesteringehalt in 100 ccm Serum
19	Papeln am Scrotum; Scleradenitis inguinalis	0,090
24	Pustulo-papulöses Exanthem; Epitheltrübungen auf beiden Tonsillen; Myositis, Tendovaginitis, Cephalalgie	0,090
1	Hypertrophische Papeln am Anus; Scleradenitis inguinalis; makulöses, annuläres Exanthem; Plaques muqueuses	0,094
7	Maculo-pustulo-papulöses Exanthem; Plaques muqueuses; Scleradenitis maxillaris	0,094
26	Papeln am Anus; Leucoderma universale; Alopecia specifica	0,110
11	Papeln am Genitale	0,110
17	Erodierte Papeln am Genitale; makulöses Exanthem	0,118
40	Papeln am Anus; pustulo-papulöses Exanthem; Plaques muqueuses	0,118
12	Phimose; erodierte Papeln am Anus	0,120
33	Papeln am Genitale und Anus; Plaques muqueuses; Leuco- derma colli	0,120
3	Leucoderma universale; Alopecia specifica	0,122
4	Plaques muqueuses	0,146
29	Papeln am Anus und den Handflächen	0,154
13	Papeln am Scrotum; gyrierte Papeln am Bauch; makulöses annuläres Exanthem	0,155
9	Maculo-pustulo-papulöses Exanthem; Plaques muqueuses	0,164
2	Hypertrophische Papeln am Genitale; Scleradenitis inguinalis; papulo-pustulöses Exanthem; Plaques muqueuses	0,180

Noch schärfer tritt diese Verschiebung nach unten, also eine ausgeprägte Verminderung des Cholesteringehaltes bei den Fällen der Tabelle V hervor, bei der unbehandelten seropositiven Sekundärsyphilis. Von 16 Cholesterinwerten liegen 11 unter der Mindestgrenze von 0,13%, vier entsprechen der Norm, und nur ein einziger Patient zeigt eine Erhöhung des Cholesterinspiegels auf 0,18%. Während bei der seronegativen Lues des Primärstadiums der Mittelwert in der Norm bei 0,14% liegt, sinkt er bei der seropositiven Lues des Sekundärstadiums auf 0,124%, d. h. unter die Mindestgrenze. Der Durchschnittswert sämtlicher 24 Fälle von unbehandelter, teils seropositiver, teils seronegativer (2 Fälle) Syphilis beträgt 0,123%.

Tabelle VI enthält 18 Einzelfälle, so daß ein Vergleich sehr gut möglich ist. Von diesen 18 behandelten Fällen zeigen 6 unternormale Werte (vgl. II von 16 Fällen, Tab. V), 4 entsprechen der Norm und 8 Fälle übersteigen die angesetzte Höchstgrenze, zum Teil in beträchtlicher

Tabelle VI.
Behandelte Lues in verschiedenen Stadien.

Nr.	Stadium	Krankheitserscheinungen	WaR.	Behandlung	Cholesteringehalt in 100 cem Serum
39	I—II	Primäraffekt 1919; jetzt an der Stelle des früheren Primäraffekts indurierte Erosion. (Schanker redux od. schankri-forme Papel.)	—	1919 14 Quecksilber- und 7 Salvarsanspritzen.	0,082
38	latens	Leucoderma colli.	+	1909 eine Kur, seitdem keine Behandlung.	0,112
34	III	Primäraffekt 1902, jetzt Gummi an der Glans.	—	3 Salvarsan- und 2 Queck-silberspritzen.	0,112
21	II	Epitheltrübungen auf beiden Tonsillen.	—	2,8 Neo-Silber-Salvarsan.	0,116
22	II	Ulcerierte Papeln am Genitale; Erythema nodosum.	—	5 Quecksilberspritzen.	0,118
27	here-ditär	Ulcera cruris.	+	Vor $\frac{1}{2}$ Jahr 6 Spritzen.	0,122
8	I+II	Abgeheilt, nur noch Andeutung von Papeln.	—	2,1 Neo-Silber-Salvarsan.	0,134
20	III	Tuberoserpiginöses Syphilid.	+	5 Kuren, letzte Ende 1918.	0,157
	III	Derselbe Fall.	—	1,7 Neo-Silber-Salvarsan.	0,156
14	I+II	Primäraffekt am Genitale; großpustulöses Exanthem; abgeheilte Plaques mu-queuses.	—	2,5 Neo-Silber-Salvarsan.	0,164
10	I	Primäraffekt am Genitale; Scleradenitis inguinalis.	—	4,1 Neo-Silber-Salvarsan.	0,180
7	II	Geheilt.	—	3,4 Neo-Silber-Salvarsan.	0,180
11	II	Papeln am Genitale; Icterus syphiliticus.	+	1,5 Hg. salicyl. 0,2 Neo-Silber-Salvarsan.	0,180
9	II	Geheilt.	—	2,8 Neo-Silber-Salvarsan.	0,180
28	II	Papeln an der großen Labie.	—	5—6 Kuren mit Queck-silber und Salvarsan; letzte Kur April 1920.	0,180
41	latens	Keine.	+	Mehrere Kuren, zur Zeit in Behandlung.	0,200
23	latens	Keine.	—	1. Kur vor 2 Monaten, damals 6,1 Neo-Silber-Salv.	0,220
31	latens	Keine. Gonorrhöe.	—	1917 und 1918 antilue-tische Kuren.	0,236

Weise. Die Wassermannsche Reaktion war dabei in 13 von 18 Fällen bereits unter der Behandlung negativ geworden, so daß der sich in der positiven Wassermannschen Reaktion manifestierenden Serumver-änderung bei der Syphilis bestimmt nicht die ausschlaggebende Rolle bei der Erhöhung des Gesamtcholesteringehaltes des Serums zukommt.

Unter den Fällen der Tabelle VI befinden sich 4 Fälle (Nr. 39, 38, 20, 31), bei denen die antiluetische Behandlung länger wie ein Jahr zurückliegt, zwei davon zeigen unternormale Werte, einer einen nor-malen Wert, der letzte eine sehr starke Vermehrung des Cholesterins.

Bedeutungsvoll scheint mir aber, daß gerade von den vier Fällen von Lues latens 3 Fälle (die drei letzten der Tabelle VI) diese starke Steigerung des Cholesteringehaltes zeigen. Der 4. Fall, Nr. 38, zeigt einen unternormalen Wert; Patient ist aber seit 1909 ohne Behandlung, so daß man vielleicht die antiluetische Behandlung als cholesterinsteigernden Faktor hier ausschalten muß. Für die andern 3 Fälle von Lues latens, bei denen in 2 Fällen die Wassermannsche Reaktion negativ war, bleibt vorläufig die Frage offen, ob man die Cholesterinämie auf das „Alter des Falles“ schieben kann im Anschluß an die oben erwähnte Ansicht französischer Autoren oder ob man wie bei den übrigen Fällen der Tabelle VI die antiluetische Behandlung als maßgebend für die Erhöhung des Cholesterinspiegels ansehen muß. Möglicherweise summieren sich auch diese beiden Faktoren und rufen diese besonders hohe Cholesterinämie hervor.

Tabelle VII.

Gegenüberstellung der Cholesterinwerte vor und während der antiluetischen Behandlung.

Bemerkungen: Die genaueren Krankheitserscheinungen sind bei den betreffenden Nummern der Tab. III—VI angegeben. Die Wassermannsche Reaktion war stets vor der Behandlung positiv, am Tage der 2. Cholesterinbestimmung negativ außer bei Fall 10, bei dem sie von Anfang an negativ war. Die Art und Größe der antiluetischen Behandlung ist ebenfalls aus Tab. VI ersichtlich.

Nr.	Stadium	Cholesteringehalt in 100 cem Serum	
		vor der Behandlung	während der Behandlung
7	II	0,094	0,180
11	II	0,110	0,180
10	I	0,134	0,180
14	I + II	0,150	0,164
8	I + II	0,152	0,134
9	II	0,164	0,180

In der kleinen Tabelle VII habe ich schließlich die Werte direkt gegenübergestellt, die ich bei demselben Patienten vor und während der antiluetischen Behandlung fand. Wie die Tabelle zeigt, ist ein Absinken des Cholesterins in einem von 6 Fällen (Nr. 8) zu beobachten; in diesem Falle war nicht der meist gefundene geringe, sondern der normale Anfangswert von 0,152% vorhanden. In den andern 5 Fällen konnte ich während der Behandlung eine Vermehrung feststellen, die zwar im Vergleich zum Normalmittelwert nicht sehr beträchtlich ist, die gefundenen Zahlen bei der unbehandelten Lues aber wesentlich übersteigt. Wie weit das Salvarsan oder das Quecksilber bzw. durch die antiluetische Behandlung bewirkte Reaktionerscheinungen des Organismus bei der beschriebenen Vermehrung des Cholesterins die maßgebenden Faktoren sind, kann ich nach den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen noch nicht unterscheiden. Systematische Versuche zur

Klärung dieser Frage sind im Gange. Die Wassermannsche Reaktion war bereits negativ geworden, so daß gerade die umgekehrten Verhältnisse vorliegen, wie Pighini und Roehmann annehmen. Es entspricht nach meinen Untersuchungen einer positiven Wassermannschen Reaktion ein niederer Cholesteringehalt, einer negativen Wassermannschen Reaktion nach antiluetischer Behandlung ein erhöhter Cholesteringehalt im Blutserum.

Zusammenfassung.

1. Die Cholesterinwerte bei der unbehandelten, seronegativen Primärsyphilis entsprechen der von Stepp angegebenen Norm zwischen 0,13–0,17% mit einem Mittel von 0,14%.

2. Die Cholesterinwerte bei der unbehandelten seropositiven Sekundärsyphilis sind in 11 von 16 Fällen unternormal mit einem Durchschnittswert von 0,124%.

3. Die Cholesterinwerte nach antiluetischer Behandlung aller Stadien zeigen in 8 von 18 Fällen eine wesentliche Steigerung über die Norm (44%), 6 Fälle liegen in den Grenzen des Normalen, 4 Fälle liegen unter der Norm. Diese Steigerung ist unabhängig vom Ausfall der Wassermannschen Reaktion.

4. Eine besondere Steigerung auf 0,2% und darüber zeigen 3 von 4 Fällen von Lues latens.

5. Von 6 vor und während der Behandlung auf ihren Cholesteringehalt untersuchten Fällen zeigen 5 eine Steigerung des Cholesterinspiegels im Blutserum unter der Behandlung und nur 1 Fall ein Absinken.

6. Der Vergleich zwischen Wassermannscher Reaktion und Höhe des Cholesteringehaltes ergibt für die positive Wassermannsche Reaktion einen niederen Cholesterinwert, für die negative Wassermannsche Reaktion nach antiluetischer Behandlung eine Steigerung des Cholesterinspiegels im Blutserum. Der Durchschnittscholesterinwert von 26 seropositiven Fällen beträgt 0,128%; von 22 seronegativen Fällen 0,149%.

Literatur.

- ¹⁾ Fex, Biochem. Zeitschr. **104**, 82. 1920. — ²⁾ Pribram, Med. Klin. 1914, Nr. 28, S. 1195. — ³⁾ Klinckert, Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 18. — ⁴⁾ Bang, Biochem. Zeitschr. **91**, 122. 1918. — ⁵⁾ Nathan, Margot, Virchows Archiv **228**. 1920. — ⁶⁾ Stepp, Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 29, S. 781, u. Dtsch. Archiv. f. klin. Med. **128**. — ⁷⁾ Port, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **128**. — ⁸⁾ Feigl, Biochem. Zeitschr. **88**, 53. 1918. — ⁹⁾ Roehmann, Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 42. — ¹⁰⁾ Pighini, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **4**, 629. 1911. — ¹¹⁾ Klein und Dinkin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **92**, 302. 1914. — ¹²⁾ Schulz, Biochem. Zeitschr. **42**, 255. — ¹³⁾ Autenrieth und Funk, Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 1243. — ¹⁴⁾ Wacker und Hueck, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol. **74**. 1913.