

Über den Cholesteringehalt der Lumbalflüssigkeit einiger Geisteskrankheiten.

(Progressive Paralyse, Epilepsie, Dementia praecox.)

Von

Dr. Giacomo Pighini.

(Aus dem wissenschaftlichen Laboratorium des psychiatrischen Instituts von Reggio Emilia.)
(Der Redaktion zugegangen am 5. August 1909.)

Es ist mir nicht bekannt, daß unter den Bestandteilen der Spinalflüssigkeit des normalen Menschen das Cholesterin je gefunden worden sei; es wird wenigstens meines Wissens von keinem Schriftsteller erwähnt. Es fehlen auch, soviel ich weiß, Untersuchungen über diese Substanz in der Spinalflüssigkeit von Kranken.

Ich habe mich deshalb bemüht, eine Reihe von Untersuchungen darüber anzustellen, welche zunächst die Spinalflüssigkeit der normalen, dann die von nerven- oder geisteskranken Menschen betreffen.

Meine Methode war folgende:

25 ccm Lumbalflüssigkeit werden in einem Scheidetrichter wiederholt mit Äther extrahiert. Der nach Verdunsten des Äthers verbleibende Rückstand wird in siedendem absoluten Alkohol gelöst und nach dem Ritterschen¹⁾ Verfahren verseift. Die Verseifung gelingt ebenso gut in Benzol, wenn man kleine Stücke Natrium und so viel absoluten Alkohol hinzufügt, bis sie ganz aufgelöst sind. Nach 3- bis 4stündigem Sieden am Rückflußkühler filtriert man und wäscht nun die filtrierte Benzollösung so oft mit destilliertem Wasser, bis sie nicht mehr alkalisch reagiert. Die Benzollösung wird dann langsam verdunstet, der Rückstand in Alkohol gelöst, und die Lösung zum Sieden erhitzt, während man noch so viel Wasser tropfenweise zugießt, bis sie trübe wird. Sie wird dann wieder durch einige Tropfen Alkohol geklärt, warm filtriert, auf ein kleines Volumen gebracht und langsam abkühlen lassen. Die alkoholischen

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXXIV.

Rückstände, die man mit der einen oder der anderen Methode gewinnt, enthalten oft außer dem gesuchten Cholesterin auch noch andere Substanzen, welche die Krystallisation und die Abscheidung derselben hindern. Es ist also notwendig, die siedende alkoholische Lösung mit Bleizucker zu behandeln, der viele dieser Substanzen niederschlägt. Das Filtrat wird entbleit, zu kleinem Volumen verdunst, und das Cholesterin durch Umkrystallisieren aus gewöhnlichem Alkohol gereinigt. Wenn es im einzelnen Falle nicht möglich war, eine krystallisierte Masse zu erhalten, löste man den Rückstand in Chloroform und versuchte die Liebermannsche Cholestolreaktion. Wenn dies positiv ausfiel, war festgestellt, daß ein ganz kleines Quantum Cholesterin in der untersuchten Flüssigkeit vorhanden war.

Ich habe zuerst vier Individuen untersucht, die als physisch normal gelten können; zwei Fälle von moralischem Irresein, ferner zwei seit längerer Zeit gesunde Alkoholiker — alle in vorzüglichem Gesundheitszustande. Bei keinem derselben habe ich das Vorhandensein von Cholesterin in der Lumballflüssigkeit feststellen können. Ich habe dann in 25 Fällen progressiver Paralyse auf Cholesterin untersucht, ferner in 22 Fällen von Epilepsie, in 28 Fällen von Dementia praecox, in 3 Fällen von manisch-depressivem Irresein, in 3 Fällen von Pellagra, in 2 Fällen von apoplektischer Demenz und in 3 Fällen von Alkoholismus, nachdem ich mich vorher überzeugt hatte, daß alle, die Paralytiker ausgenommen, von Syphilis ganz frei waren.

Ich gebe eine Übersicht über die erhaltenen Resultate in folgender Tabelle:

Bemerkungen	Cholesterin in der Lumbalflüssigkeit
Normal:	
1. B. S. Alkoholiker, seit vielen Jahren gesund	0
2. M. P. Geheilter Alkoholiker mit moralischem Irresein	0
3. F. D. Moralisches Irresein	0
4. M. B. Moralisches Irresein	0

Fortsetzung.

Bemerkungen	Cholesterin in der Lumbalflüssigkeit
Progressive Paralyse:	
1. C. V. Floride Paralyse seit einem Jahre	Zahlreiche Krystalle. Starke Cholestolreaktion.
2. Z. A. Alte Paralyse, seit sechs Jahren Syphilis	Kein Krystall. Schwache Cholestolreaktion.
3. A. P. Alte Paralyse in Remissionsperiode	0
4. G. G. Alte Paralyse in vollständiger Demenz	Kein Krystall. Evidente Cholestolreaktion.
5. A. S. Floride Paralyse	Zahlreiche Krystalle.
6. Z. E. Paralyse im Demenzstadium	Kein Krystall. Evidente Cholestolreaktion.
7. B. E. Floride Paralyse seit zwei Jahren	Zahlreiche Krystalle.
8. B. C. Floride Paralyse seit drei Jahren	Zahlreiche Krystalle.
9. L. O. Floride Paralyse	Zahlreiche Krystalle.
10. C. O. Alte Paralyse	Kein Krystall. Evidente Cholestolreaktion.
11. G. E. Alte Paralyse im Demenzstadium	0
12. B. E. Alte Paralyse im Demenzstadium	0
13. M. V. Paralyse seit fünf Jahren	Einige Krystalle. Scharfe Cholestolreaktion.
14. G. A. Paralyse mit häufigen apoplektiformen Anfällen	Kein Krystall.
15. V. V. Paralyse, seit einigen Monaten in Remissionsperiode	Kein Krystall. Evidente Cholestolreaktion.
16. S. A. Floride Paralyse seit einem Jahre	Zahlreiche Krystalle.
17. L. A. Floride Paralyse	Zahlreiche Krystalle.
18. F. A. Alte Paralyse	Kein Krystall. Bedeutende Cholestolreaktion.
19. L. R. Paralyse seit drei Jahren	Krystalle in mittlerer Menge.

Fortsetzung.

Bemerkungen	Cholesterin in der Lumbalflüssigkeit
20. C. S. Floride Paralyse seit vier Jahren	Zahlreiche Krystalle.
21. C. A. Floride Paralyse	Kein Krystall. Lebhafte Cholestolreaktion.
22. S. B. Paralyse mit häufigen epileptiformen Anfällen	Zahlreiche Krystalle.
23. P. F. Paralyse seit fünf Jahren	Einige Krystalle. Scharfe Cholestolreaktion.
24. L. B. Floride Paralyse seit drei Jahren	Zahlreiche Krystalle.
25. G. G. Floride Paralyse	Zahlreiche Krystalle.
Epilepsie:	
1. L. O. Seltene Anfälle, mäßige psychische Zustände	0
2. P. S. Anfälle, serienweise mit langen Zwischenperioden	Kein Krystall. Schwache Cholestolreaktion.
3. G. E. Tägliche Anfälle, epileptische Demenz	Zahlreiche Krystalle.
4. B. B. Tägliche Anfälle	Krystalle in mäßiger Anzahl.
5. B. P. Seltene Anfälle, epileptische Demenz	0
6. C. G. Jugendliche Paralyse und Jacksonsche Epilepsie	0
7. G. R. Epileptische Idiotie	Zahlreiche Krystalle.
8. B. E. Epileptische Idiotie, zahlreiche tägliche Anfälle	Kein Krystall.
9. G. S. Seit mehreren Tagen zahlreiche Anfälle	Viele Krystalle.
10. G. E. Epileptiker — Idiot	Seltene Krystalle. Scharfe Cholestolreaktion.
11. G. F. Epileptiker im Demenzstadium, seltene Anfälle	0
12. P. G. In Remissionsperiode	0
13. G. L. Hat seit langem keinen Anfall, Besserung	0

Fortsetzung.

Bemerkungen	Cholesterin in der Lumbal- flüssigkeit
14. P. A. Epileptische Demenz, häufige Anfälle	Seltene Krystalle. Scharfe Cholestolreaktion.
15. M. D. Epileptische Idiotie, seit einigen Tagen eine Reihe von Anfällen	Zahlreiche Krystalle.
16. C. N. Häufige Schwindelerscheinungen, seltene Anfälle	Wenige Krystalle. Evidente Cholestolreaktion.
17. C. E. Epileptische Demenz, seltene Anfälle	0
18. B. V. Häufige Anfälle von psychischer Epilepsie, die krampfhaften Anfälle sind selten	Kein Krystall. Schwache Cholestolreaktion.
19. M. N. Seltene Anfälle	Kein Krystall. Evidente Cholestolreaktion.
20. B. A. Seltene Anfälle, Intelligenz noch ziemlich gut erhalten.	0
21. S. G. Epileptiker in Demenz	Einige Krystalle. Scharfe Cholestolreaktion.
22. S. E. Epileptische Demenz	0

Dementia praecox:

1. P. P. Katatoniker seit drei Jahren	Kein Krystall. Sehr schwache Cholestolreaktion.
2. L. F. Paranoiker in Demenz seit mehreren Jahren	0
3. B. E. Paranoiker in Demenz seit mehreren Jahren	0
4. F. J. Schlußperiode von Demenz	0
5. F. L. Katatoniker seit drei Jahren	Zahlreiche Krystalle.
6. S. D. Katatoniker seit vier Jahren	Zahlreiche Krystalle.
7. D. L. Paranoiker seit vier Jahren	Kein Krystall. Schwache Cholestolreaktion.
8. B. F. Fortgeschrittene Demenz	Kein Krystall. Schwache Cholestolreaktion.
9. C. A. Fortgeschrittene Demenz	0
10. B. A. Katatonische D. p.	Kein Krystall.
11. B. Kataton. D. p. seit einem Jahre	Zahlreiche Krystalle.

Fortsetzung.

Bemerkungen	Cholesterin in der Lumbal- flüssigkeit
12. R. E. Hebephrenische D. p.	0
13. S. S. Hebephrenische D. p.	Seltene Krystalle. Schwache Cholestolreaktion.
14. P. P. Hebephrenische, katatonische Dementia praecox	Zahlreiche Krystalle.
15. S. A. Hebephrenische D. p.	0
16. G. L. Hebephrenische D. p.	0
17. F. L. Hebephrenische, katatonische Dementia praecox	Zahlreiche Krystalle.
18. L. F. Seit mehreren Jahren in voll- ständiger Demenz	0
19. P. Irmo. Hebephrenische D. p. seit einem Jahre	Kein Krystall. Evidente Cholestolreaktion.
20. B. A. D. p. in heftigem Zustande	Viele Krystalle.
21. S. G. Seit mehreren Jahren Demenz	0
22. G. B. Schlußperiode von Demenz	0
23. R. B. Fortgeschrittene Demenz	0
24. P. L. Paranoide D. p.	0
25. S. D. Katatonische D. p. seit zwei Jahren	Zahlreiche Krystalle.
26. B. D. Hebephrenische, katatonische D. p., seit mehreren Jahren in Demenz	0
27. S. L. Hebephrenische D. p. mit Krämpfen seit vielen Jahren	0
28. B. O. Paranoide D. p.	0
Manisch-depressive Irresein:	
1. G. J. Depressive Periode	0
2. S. R. Depressive Periode	0
3. D. L. M. Erregungsperiode	0
Pellagra:	
1. C. C. Pellagröse Demenz	0
2. B. A. Pellagra im Anfangsstadium	0
3. P. O. Pellagröser Marasmus	0

Fortsetzung.

Bemerkungen	Cholesterin in der Lumbal- flüssigkeit
Apoplektische Demenz:	
1. D. S. Hemiplegie seit mehreren Jahren. Demenz	0
2. R. S. Beschränkte Encephalo malacie. Alter Alkoholismus. Demenz	0
Alkoholismus:	
1. A. G. Akutes Stadium	0
2. R. G. Chronisches Stadium	0
3. B. L. Akutes Stadium	0

Aus obigen Tabellen ergibt sich, daß das Cholesterin bis jetzt nur in einigen Fällen von progressiver Paralyse, Epilepsie und Dementia praecox von mir gefunden wurde, während es in anderen Fällen von manisch-depressivem Irresein, von Pellagra, apoplektischer Demenz und Alkoholismus vergeblich gesucht wurde. Da die zu diesen letzten Krankheiten gehörende Zahl untersuchter Fälle ziemlich gering war, so können wir uns noch nicht ganz sicher äußern, ob in deren Lumbalflüssigkeit Cholesterin vorhanden sei oder nicht, wie ja auch die Aufsuchung dieser Substanz in der Lumbalflüssigkeit bei vielen anderen Nerven- und Geisteskrankheiten noch vorzunehmen ist. — Vorläufig beschränke ich mich darauf, nur das folgende festzustellen, daß in der Lumbalflüssigkeit der Paralytiker das Cholesterin hochprozentig enthalten ist, da in den meisten der 22 untersuchten Fälle etwas von dieser Substanz rein und krystallisiert isoliert werden kann, in weiteren 7 Fällen aber eine deutliche Liebermannsche Cholestolreaktion zu erhalten war. Das heißt, man hat das Vorhandensein von Cholesterin in 88 % der Fälle feststellen können. Es ergibt sich ferner, daß unter 22 untersuchten Epilepsiefällen zehn vorhanden waren, in denen das Cholesterin in Krystallen isoliert, und fünf, in

denen die Cholestolreaktion positiv ausfiel, man hat also in 66 % der Fälle positiven Erfolg gehabt.

Endlich haben auch die Untersuchungen bei der Dementia praecox ein positives Ergebnis gehabt, da sich in 7 Fällen noch Krystalle zeigten und in 5 Fällen die Cholestolreaktion positiv ausfiel.

Wenn man die einzelnen Untersuchungen genau verfolgt, so kommt man zu dem bemerkenswerten Ergebnis, daß die Gegenwart von Cholesterin in der Lumbalflüssigkeit mit dem Höhepunkt der Krankheit zusammenfällt. In der progressiven Paralyse war es in dem blühendsten Stadium, in der Epilepsie in der Periode, wo die Anfälle am stärksten sind, in der Dementia praecox zur Zeit der heftigen Erscheinungen in den ersten Jahren, und in den katatonischen Zuständen, wo ich am häufigsten bei den Cholesterinuntersuchungen positiven Erfolg zu verzeichnen hatte.

Über den Ursprung dieser Substanz, welche bei normalen Zuständen in der Lumbalflüssigkeit nicht enthalten ist, und über die Frage, wie sie in diese Flüssigkeit hineingelangt, können wir vorläufig nur Hypothesen äußern. — Das Cholesterin ist bekanntlich ein Alkohol, der in bedeutender Menge sowohl frei wie in chemischer Bindung in der cerebralen und medullären Nervensubstanz (Baumstark, Thudichum, Bünz, Tebb) gegenwärtig ist. Man könnte also vermuten, daß während des Verlaufs einer Stoffwechselstörung, und während ein partieller Schwund der Gehirnschubstanz vor sich geht, wie er gewöhnlich im Laufe der progressiven Paralyse, der schweren Epilepsie, der Dementia praecox vorzukommen pflegt, freies oder gebundenes Cholesterin durch die Ependymwand hindurchtritt und in die Lumbalflüssigkeit übergeht.

Das Vorkommen des von der Zersetzung des Lecithins abstammenden Cholins in der Lumbalflüssigkeit wurde auch in ähnlicher Weise erklärt (Mott, Halliburton).

Noch ein Befund, welcher in striktem Zusammenhang mit der Gegenwart von Cholesterin in der Lumbalflüssigkeit von Paralytikern, schweren Epileptikern und Dementia praecox stehen könnte, ist der Erfolg der Wassermannschen Reaktion bei

vielen dieser Kranken. In der Tat, wie sich aus Untersuchungen von Iscovesco¹⁾ und von mir²⁾ ergibt, hat das Cholesterin eine große antihämolytische Wirkung; wenn es also auch in geringem Quantum in ein hämolytisches System eingeführt wird, verhindert es die Hämolyse und zeigt daher in den Wirkungen die Wassermannsche Reaktion.

Ich habeparallele Untersuchungen zwischen dem Cholesteringehalt verschiedener Flüssigkeiten und ihrer antikomplementären Wirkung gemacht und habe feststellen können, daß die cholesterinreichen Flüssigkeiten die Wassermannsche³⁾ Reaktion geben.

Zu gleicher Zeit habe ich gefunden, daß in den Körpern, die gewöhnlich als Antigen gelten (Leber von luetischem und normalem Fötus) immer Cholesterin enthalten ist, und zwar in dem luetischen Organ 10—15 mal mehr als in dem normalen.

Das Cholesterin spielt also eine nicht unwichtige Rolle bei der Reaktion.

¹⁾ H. Iscovesco, Les lipoides du sang — La Cholestérine — Pouvoir antihemolytique. C. A. de la Soc. de biol., 1908, p.404.

²⁾ G. Pighini, Sul potere che hanno la colesterina e la sostanza nervosa di neutralizzare la emolisi da lecitina e da sieri specifici. Riv. sperim. di Jreniatria, XXXIV, fasc. III, 1908.

³⁾ G. Pighini, Cholésterine et reaction de Wassermann. Zentralbl. für Psychiatrie u. Nerven, 1909.
