

(Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik München [Geh. Rat Professor Dr. Bumke].)

Bemerkungen zur „Permeabilität der Meningen“.

Von

Dr. F. Kant.

(Eingegangen am 14. September 1926.)

Nachdem *Walter* durch die von ihm angegebene Brommethode, und zwar durch Vergleich des Verhältnisses der im Blut und Liquor vorhandenen Bromkonzentration eine exaktere Prüfung der Blut-Liquorschranke ermöglicht hat, ist dieses Problem neuerdings in den Mittelpunkt der Erörterungen über die Ätiologie der Psychosen gerückt worden.

Übersehen wir die bisher vorliegenden Untersuchungsergebnisse, so haben *Walter* und *Hauptmann* in ziemlicher Übereinstimmung gefunden, daß bei einem großen Teil von Psychosen auf organischer gewebszerstörender Grundlage, und zwar besonders bei stark entzündlichen Vorgängen, bei Meningitiden, die Durchlässigkeit der Blutliquorschranke erhöht ist. Ähnliche Verhältnisse stellten sie bei einigen Fällen von Tabes und Myelitis fest. Im Gegensatz hierzu konnten sie bei schizophrenen Erkrankungen vorwiegend eine Herabsetzung der Durchlässigkeit nachweisen, während bei symptomatischen Psychosen jedenfalls im akuten Stadium sich stets eine Steigerung der Durchlässigkeit fand.

In diesem verschiedenen Verhalten der Blut-Liquorschranke bei schizophrenen und symptomatischen Psychosen glaubt *Walter* ein sicheres Differentialdiagnosticum gefunden zu haben und weiter auf eine in ihrem Wesen prinzipielle Verschiedenheit schizophrener Prozesse und symptomatischer Psychosen mit schizophrenen Zustandsbildern schließen zu dürfen. Wir kommen weiter unten auf diese Hypothese zurück.

Hauptmann spricht die Vermutung aus, mit Hilfe der Permeabilitätsuntersuchung eine differentialdiagnostische Unterscheidung der Schizophrenie vom manisch-depressiven Irresein und den symptomatischen Psychosen treffen zu können.

Gegen eine differentialdiagnostische Auswertung derartiger Untersuchungsbefunde wenden sich *Jakobi* und *Kolle*. Sie prüften die Permeabilität bei 25 Schizophrenen und 29 Manisch-Depressiven und fanden auch bei letzteren in 8 Fällen eine Verminderung der Durchlässigkeit. Auch bei einem Fall von Psychopathie wurde eine Verminderung fest-

gestellt; die Permeabilität in 9 Fällen von Paralyse und Lues cerebri war achtmal vermehrt und einmal im Bereich der Norm. Wenn diese Befunde auch den differentialdiagnostischen Wert der Permeabilitätsprüfung zur Scheidung schizophrener und manisch-depressiver Erkrankungen mit Recht zweifelhaft erscheinen lassen, so liegen die Resultate gleichwohl insgesamt in derselben Richtung wie die von *Walter* und *Hauptmann*, insofern bei Paralyse und Lues cerebri fast stets eine vermehrte, bei schizophrenen Erkrankungen in 48 % der Fälle eine verminderte Permeabilität sich ergab.

Weiter erwähnen wir die Ergebnisse von *Deusch*, der bei perniziöser Anämie mit Spinalerkrankung die Permeabilität an der Grenze der Norm oder vermehrt sah.

Daß auch bei physiologischen Zuständen Veränderungen der Blut-Liquorschranke bestehen, zeigen die Untersuchungen von *Benda*, der bei einer großen Zahl von Frauen in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft eine beträchtliche Erhöhung der Permeabilität nachwies, die während der Geburt besonders deutlich war und frühestens 4—6 Wochen nachher den Normalzustand wieder erreichte, während *Heilig* und *Hoff* auch in den ersten drei Tagen der Menstruation eine Steigerung fanden. Wesentlich für die Erkenntnis der ursächlichen Bedingungen der Permeabilitätsveränderungen sind die experimentellen Untersuchungen letzterer, indem sie durch Injektion von Ovarial- und Schilddrüsenextrakten eine Steigerung der Permeabilität erzielten.

Betrachten wir nunmehr die erwähnten Ergebnisse, so scheint sich uns ein unzweideutiger Parallelismus zu den Befunden der Blutplasmauntersuchungen bei gleichen krankhaften und physiologischen Zuständen zu ergeben, und zwar so, daß einer pathologischen Labilität des Plasma eine Erhöhung der Permeabilität, einer pathologischen Stabilität des Plasma eine Verminderung der Permeabilität entspricht.

Der Plasmakolloidzustand ist mittels der Kochsalzausflockungsmethode, der Alkoholfällung und der Blutkörperchensenkungsreaktion, die, wie *Sachs* und *v. Oettingen* zeigen konnten, im wesentlichen auch nur der Ausdruck der verschiedenen Plasmastabilität ist, geprüft worden.

Plaut hat zuerst Untersuchungen mit der Blutkörperchensenkungsreaktion angestellt und kam zu dem Ergebnis, daß die Mehrzahl der Fälle von Paralyse, Lues und Arteriosklerose eine Beschleunigung zeigen, was also einer Labilität des Plasma entspricht. Nachuntersuchungen konnten diese Befunde bestätigen und *Linzenmeier*, *v. Oettingen* und andere fanden eine Beschleunigung bei Frauen in der Menstruation und in den letzten Monaten der Schwangerschaft, bei Geschwulstkranken und an Infektionskrankheiten Leidenden. *Georgi* hat dann insbesondere mit der Kochsalzflockungsmethode bei einer großen Anzahl Schizophrener eine als pathologisch anzuspreekende Stabilität des Blutplasma

feststellen können und wir selbst konnten bei 21 von 40 untersuchten Schizophrenen eine extrem verlangsamte Blutsenkungsreaktion, also eine auffallende Stabilitätsvermehrung feststellen, die bei zum Vergleich untersuchten Psychopathen und Manisch-Depressiven nur ganz ausnahmsweise vorkam, aus welchem Grunde wir eine differentialdiagnostische Verwertung aber doch ablehnen mußten. Weiter gelang es uns, durch Fütterung von Thyreoidin die Blutkörperchensenkungsreaktion zu verändern, und zwar im Sinne einer Labilisierung des Plasma; wir erinnern hierbei an die oben erwähnten Versuche von *Heilig* und *Hoff*, die durch Injektion von Ovarial- und Schilddrüsenpräparaten eine Steigerung der Permeabilität erzielten.

Diese weitgehenden Übereinstimmungen zwischen Befunden einer gesteigerten Permeabilität in krankhaften und physiologischen Zuständen, bei denen wir eine Plasmalabilität zu finden pflegen, und einer herabgesetzten Permeabilität bei solchen, denen eine Plasmastabilität entspricht, macht es uns sehr wahrscheinlich, daß eine Abhängigkeit der Blut-Liquorschranke von dem Plasmakolloidzustand besteht. Dies um so mehr, nachdem durch die Befunde bei Menstruation und Schwangerschaft nachgewiesen ist, daß es nicht grobe anatomische Veränderungen der in Frage kommenden Gefäße, also des Plexus und der Hirncapillaren sein müssen, die eine Veränderung der Durchlässigkeit zur Folge haben, sondern die Vorstellung berechtigt ist, daß ein verschiedener Quellungszustand der Endothelzellmembran eine Rolle spielen könnte.

Machen wir uns diese Anschauungen zu eigen, dann stehen wir vor der Frage, bestehen denn überhaupt so direkte Beziehungen zwischen Veränderungen der Permeabilität und den Psychosen, wie einige Autoren angenommen haben? Unseres Erachtens fehlt es zur Beantwortung dieser Frage noch an genügendem Vergleichsmaterial. Ist es wirklich so, wie *Walter* annimmt, daß eine Permeabilitätssteigerung zum Wesen der symptomatischen Psychosen gehört, so daß sie eine differentialdiagnostische und prinzipielle Trennung von der Schizophrenie erlaubt, oder ist dieselbe vorhanden, weil eben eine Infektion vorliegt und würden wir nicht auch eine Permeabilitätssteigerung bei einem Schizophrenen finden, der zufällig eine Infektionskrankheit durchmacht.

Bei den ersten 7 Fällen, über die *Walter* berichtet, findet sich eine Steigerung der Permeabilität und gleichzeitig ist eine Infektion nachweisbar, Fall 8 ist eine Tabes, Fall 9 zeigt eine Herabsetzung der Permeabilität, die akute Infektionskrankheit (Typhus) lag auch schon 3 Monate zurück, es besteht ein postinfektiöser Schwächezustand und *Walter* nimmt mit Recht an, daß während der akuten Typhuspsychose eine Steigerung der Durchlässigkeit bestanden haben mag; Fall 10—15 ergeben normale Permeabilitätswerte, die *Walter* gegen die Diagnose

einer symptomatischen Psychose verwertete, es bestanden aber auch keine Anzeichen einer Infektion.

Für unsere Vermutung, daß jede schwerere Infektion, und zwar auf dem Wege der Plasmalabilisierung eine Steigerung der Permeabilität hervorrufen könne, sprechen auch die Versuche, von *L. Stern*, die bei Tieren durch subcutane Injektion starker Dosen von Diphtherie-, Tetanus- oder Tuberkuloseextrakten eine Steigerung erzeugte.

Somit erscheint es uns notwendig, daß die Frage des Verhaltens der Blut-Liquorschranke auch in krankhaften und physiologischen somatischen Zuständen beim Menschen weitgehend geklärt wird, ehe an die Deutung der Befunde bei Psychosen gegangen werden kann.

Literaturverzeichnis.

- Benda*: Münch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 40. — *Deusch*: Referate 42, H. 14. — *Georgi*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 71. — *Hauptmann*: Klin. Wochenschr. 4. Jg., Nr. 34; Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 100; Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 89. — *Heilig* und *Hoff*: Zentralbl. f. Gynäkol. 1920. — *Jakobi* u. *Kolle*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 60, H. 5/6. — *Kant, F.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 95, H. 3/4. — *Linzenmaier*: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 81. 1920. — *Plaut*: Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 10. — *Stern, Lina*: Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatrie 18. — *Sachs* und *v. Oettingen*: Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 12. — *Walter*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 95, 97, 99; Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 60, H. 5/6.