

Aus dem Pathologischen Institut der Krankenanstalten in Bethel bei Bielefeld.  
(Leiter: Dr. med. habil. E. ROESNER).

## Untersuchungen an den Nebennieren von genuine Epileptikern unter besonderer Berücksichtigung des Cholesteringehaltes.

Von

G. GERHARD WENDT.

(Eingegangen am 2. August 1949.)

A. Die Ätiologie der genuine Epilepsie ist bis heute ungeklärt. Man kennt zwar eine Reihe von Veränderungen besonders des Stoffwechsels der Epileptiker, doch ist es bisher nicht möglich, die zahlreichen Einzelergebnisse in eine zwingende Reihenfolge zu bringen, d. h. den einzelnen Gliedern einen Platz in einer Ursachenkette zuzuweisen. Es müssen deshalb diese „Glieder“ solange vermehrt und vervollkommen werden, bis sie sich zu einer Kette schließen lassen. Ein solches Kettenglied soll auch die vorliegende Arbeit bilden.

Bei den Epileptikersektionen unseres Institutes fiel auf, daß genuine Epileptiker schwerere Nebennieren (NN) hatten, als die übrigen Sezierten. Die Klärung dieses Befundes wurde durch Bestimmung des Wassergehaltes und — als dies nicht zum Ziel führte — durch die Bestimmung der Lipoide in der Äther- und Alkoholfraktion und schließlich durch Bestimmung des Gesamtcholesteringehaltes versucht.

Methode: Die NN der genuine Epileptiker und der Kontrollpersonen wurden aus dem Sektionsmaterial laufend entnommen. Die Zeit vom Tode bis zum Beginn der NN-Verarbeitung schwankte zwischen 5 und 65 Std. *Materna* hat auf die Möglichkeit einer postmortalen Quellung der NN hingewiesen. Wir hatten bei der Prüfung einer großen Zahl von NN nicht den Eindruck, daß das Gewicht innerhalb der ersten drei Tage nach dem Tode merklich zunimmt.

Die Trocknung der Organe wurde nach ausgiebiger Zerkleinerung 72 Std lang bei etwa 80° C vorgenommen. Dem dabei gewonnenen fettigen Pulver konnte durch weitere Trocknung — auch unter vielfach veränderten Bedingungen — kein Wasser mehr entzogen werden. Dieses fettige Pulver wurde dann 3 mal 3 Std mit reichlich siedendem Äther unter Benutzung eines Rückflußkühlers extrahiert, der Äther jeweils abfiltriert und vorsichtig eingeeengt. Der Rückstand war dann eine zähe

bräunliche Schmiere, die Ätherfraktion. Der im Extraktionskolben verbliebene Substanzrest wurde erneut mit Alkohol und zwar analog der Ätherextraktion behandelt und so die Alkoholfraktion gewonnen. Nach den Angaben von KUTSCHERA u. a. sind in der Ätherfraktion Neutralfett, Cholesterin, Fettsäuren, Lecithin, Cephalin und Sphingomyelin, in der Alkoholfraktion Phosphatide und Cerebroside enthalten. Daher wurde das Gesamcholesterin nach der Methode von AUTHENRIETH und FUNK aus der Ätherfraktion bestimmt.

B. Es wurde die NN von 9 genuinen Epileptikern und von 12 Kontrollpersonen untersucht. Aus zeitbedingten Schwierigkeiten mußte eine an sich geplante weitere Fortsetzung der Untersuchungen unterbleiben. Die gewonnenen Ergebnisse sind aber eindeutig und statistisch durchaus gesichert. Daher erscheint eine Mitteilung trotz der kleinen Zahl der Fälle geboten.

Die Herkunft des Materials ergibt sich aus der folgenden Tabelle:

Geschlecht und Alter	Todesursache	Geschlecht und Alter	Todesursache
<b>I. Genuine Epileptiker</b>			
1. weibl. 37	Tod im Anfall	1. männl. 36	Pneumonie
2. weibl. 49	Tracheobronchitis	2. männl. 60	Lungentuberkulose und Silicose
3. männl. 25	Tod im Anfall	3. weibl. 62	Perniciöse Anämie
4. männl. 35	Lungentuberkulose	4. männl. 71	Pyelonephritis
5. weibl. 16	Aspirationspneumonie	5. männl. 17	Meningitis tuberculosa
6. männl. 45	Schädelbruch (Unfall)	6. männl. 4	Diphtherie und Scharlach
7. weibl. 11	Aspirationspneumonie	7. männl. 34	Aspirationspneumonie
8. weibl. 35	Pneumonie	8. männl. 67	Pneumonie
9. männl. 71	Lungenödem	9. weibl. 83	Allgemeine Atherosklerose
<b>II. Kontrollpersonen</b>			
		10. männl. 37	Lungengangrän
		11. männl. 57	Atherosklerose
		12. weibl. 58	Magencarcinom

Es sei hier gleich vorweggenommen, daß die Betrachtung dieser Tabelle keine Erklärung für den weiter unten dargelegten Unterschied im Cholesteringehalt zwischen beiden Gruppen bietet. Das Alter ist auf den Cholesteringehalt ohne wesentlichen Einfluß. Auch wenn man die typischen Unterschiede des durchschnittlichen Cholesteringehaltes bei bestimmten Erkrankungen (KOCHE und WESTPHAL) berücksichtigt, erklären sich daraus unsere Befunde nicht. Aus der folgenden Tabelle ist für Epileptiker und Kontrollpersonen getrennt das Frisch- und Trockengewicht in absoluten Zahlen und der Wassergehalt in Prozenten zu ersehen. Die eingeklammerten Zahlen geben dabei die Schwankungsbreiten an:

	Genuine Epileptiker	Kontrollpersonen
Frischgewicht .....	12,07 (8,78—20,40)	9,77 (5,39 15,74)
Trockengewicht .....	2,86 (1,99— 5,01)	2,05 (1,08—3,15)
Wassergehalt .....	76%	79%

Das Durchschnittsgewicht aus dem Sektionsmaterial gewonnener NN beträgt etwa 11 g (DIETRICH und SIEGMUND u. a.), bei akuten Todesfällen jedoch meist unter 10 g (MATERNA). Unsere Durchschnittszahl für die Kontrollpersonen wird durch die sehr leichten NN des 4jährigen Kindes gedrückt. Die dennoch gegenüber den Angaben der Literatur feststellbare Erniedrigung unserer Werte, die wir übrigens durch fortgesetzte Wägungen bestätigen konnten, hängt möglicherweise mit der allgemeinen derzeitigen (1947) Lipoidverarmung auf Grund der Unterernährung zusammen. Trockengewicht wie Frischgewicht sind bei den Epileptikern höher als bei den Kontrollpersonen. Dadurch wird die Möglichkeit einer Gewichtszunahme auf Grund einer Wassereinlagerung ausgeschlossen. Unsere Prozentzahlen zeigen sogar, daß in den Epileptiker-NN noch etwas weniger Wasser enthalten ist. Nach KUTSCHERA beträgt der durchschnittliche Wassergehalt der NN 58—82%, KOCH und WESTPHAL geben 70% als Durchschnitt an.

	Genuine Epileptiker	Kontrollpersonen
Atherfraktion .....	1,07 (0,57—1,97) g	0,74 (0,26—1,36) g
Alkoholfraktion .....	0,48 (0,24—1,12) g	0,30 (0,13—0,52) g

Die obige Tabelle zeigt, daß die Epileptiker mehr Lipoide in den NN ablagern, als die Kontrollpersonen. Da der Wassergehalt bei den Epileptikern etwas niedriger ist, muß also die eingangs geschilderte Gewichtsvermehrung der Epileptiker-NN neben einer Vermehrung des Grundgewebes in erster Linie auf erhöhtem Lipoidreichtum beruhen.

Ein überraschendes Ergebnis brachte nun aber die Bestimmung des Gesamtcholesteringehaltes der NN. Dieser betrug durchschnittlich:

Epileptiker .....	0,055 g ( $\mp$ 0,011)
Kontrollpersonen .....	0,014 g ( $\mp$ 0,002)

Die signif. Differenz beträgt 3,62, die Probabilität 0,00030. So mit ist also der Unterschied zwischen den Werten beider Gruppen trotz der relativ kleinen Zahl des Materials statistisch vollständig gesichert<sup>1</sup>. Der durchschnittliche Cholesteringehalt der Epileptiker-NN ist also rund 300% höher als der der NN aus dem sonstigen Sektionsmaterial. Diese Erhöhung ist nicht durch eine allgemeine Vergrößerung der Organe und auch nicht durch eine Vermehrung der Lipoide an sich bedingt. Gewiß sind Frischgewicht, Trockengewicht und Lipoidgehalt in den Epileptiker-NN durchweg vergrößert. Diese Vergrößerung ist jedoch prozentual ausgedrückt bei weitem nicht so hoch wie die Vergrößerung des Cholesteringehaltes. Es handelt sich also um eine absolute Vermehrung des Cholesterins. Dies ist aus der folgenden Tabelle sofort abzulesen.

<sup>1</sup> Bei der statistischen Sicherung war Herr Prof. SOLTÉ freundlicherweise behilflich.

	Epileptiker	Kontrollpersonen	Vermehrung bei Epil.
Frischgewicht .....	12,07	9,77	23,5%
Trockengewicht .....	2,86	2,05	39,5%
Ätherfraktion .....	1,07	*0,74	44,6%
Alkoholfraktion .....	0,48	*0,30	60,0%
Cholesteringehalt .....	0,055	*0,014	292,9%

C. Cholesterinbestimmungen an den NN von Epileptikern sind unseres Wissens bisher noch nicht vorgenommen worden. Zahlreich sind jedoch die Untersuchungen über den Cholesteringehalt des Epileptikerblutes. Dabei haben die einen eine Vermehrung und die anderen eine Verminderung gefunden. Stellen wir uns auf den von STAUDER in seinem Epilepsiereferat eingenommenen Standpunkt, so müssen wir eine Verminderung des Blutcholesterins bei Epileptikern annehmen. Unter dieser Voraussetzung werden unsere Befunde besonders interessant, da sich ja nach KOCH und WESTPHAL im allgemeinen der Cholesteringehalt im Blut und in den NN gleichsinnig verhält. Jedenfalls haben nach unseren Untersuchungen die genuinen Epileptiker eine vergleichsweise ungewöhnlich hohe Konzentration von Cholesterin in den NN.

Die definitive Erklärung dieser Befunde und ihr Einbau in die sonstigen Untersuchungsbefunde bei Epileptikern muß der speziellen Epilepsieforschung vorbehalten bleiben. Hier seien nur kurz einige Gedanken vorgetragen, die uns beim Versuch einer Erklärung dieser Befunde kamen: Das Cholesterin ist chemisch dem Nebennierenhormon sehr nahe verwandt. Es spricht nach den bisherigen Untersuchungen nichts gegen die Annahme, daß das Cholesterin als „Grundstoff“ zur Produktion des Nebennierenrindenhormons in den NN gespeichert wird. Man kann sich nun sehr gut vorstellen, daß die Epileptiker einen großen Bedarf an Nebennierenrindenhormon besonders im Anfall oder kurz danach haben, hat doch dieses Hormon seine ganz besondere Bedeutung für die Erholung der Muskulatur, die ja beim epileptischen Krampfanfall stark beansprucht wird. Vielleicht ermöglicht die selektiv hohe Cholesterinkonzentration in den NN den Epileptikern im Anfall sofort eine größere Menge Nebennierenrindenhormon zu bilden und auszuschütten. Die Untersuchungen FISCHERS, der bei Tieren eine Abnahme der Krampffähigkeit mit Verminderung der Nebennierenrindensubstanz fand, stehen mit unserer Annahme in Einklang. Sie zwingen aber darüber hinaus zu der Frage, ob nicht vielleicht dem Nebennierenrindenhormon beim epileptischen Anfall eine noch aktiver Rolle zukommt als die der Erholungsförderung, zumal unsere Kenntnisse von der Wirkung dieses Hormons noch recht unvollkommen sind.

D. Die Ergebnisse der hier mitgeteilten Untersuchung lassen manche Frage offen, an deren Beantwortung wir wegen der relativ kleinen Zahl der bisher verarbeiteten Fälle nicht herangehen konnten. Insbesondere

konnte noch nicht festgestellt werden, ob sich regelmäßige Unterschiede zwischen Epileptikern mit vielen und solchen mit wenigen Anfällen finden und ob die im Anfall oder gar im Status gestorbenen Epileptiker mehr Cholesterin in den NN haben als solche, die in der anfallsfreien Zeit starben. Auch die Frage nach dem Cholesteringehalt in den NN nicht genuiner Epileptiker mußte offen bleiben.

#### *Zusammenfassung:*

Es wurden die NN von 9 Epileptikern und 12 Kontrollpersonen untersucht: Epileptikernebennieren sind schwerer als die der Nichてpileptiker. Bei Epileptikern sind die Lipoide gering und der Gesamtcholesteringehalt um fast 300% vermehrt.

#### *Literatur.*

AUTENRIETH u. FUNK: Münch. med. Wschr. 1913, 1243. — DIETRICH u. SIEGMUND: Hdbch. d. spez. path. Anat. u. Hist. von HENKE-LUBARSCH, Bd. VIII. 1926. — FISCHER: Z. Neur. 56 (1920). — KOCH u. WESTPHAL: Dtsch. Arch. klin. Med. 181 (1938). — KUTSCHERA: Verh. dtsch. path. Ges. 20 (1925). — MATERNA: Z. Anat., 2. Abt. 9 (1923). — STAUDER: Z. Neur. 161 (1938).

Dr. G. GERHARD WENDT, (16) Marburg/Lahn, Anatom. Institut, Robert-Koch-Str. 6.