

(Aus dem Leningrader Institut für med. Wissensch., Lehrstuhl für Mikrobiologie [Leiter: Prof. Dr. B. P. Ebert] und aus dem Pathologo-reflexologischen Institut [Direktor: Prof. Dr. W. M. Bechterew].)

Über eine biologische Methode der Lipoidbestimmung und ihre Anwendung in der Psychiatrie*.

Von

Dr. med. L. H. Peretz und Dr. med. M. M. Ginsburg.

(Eingegangen am 23. Januar 1928.)

Das Interesse zur Frage des Lipoidumsatzes bei nervösen und psychischen Leiden besteht schon lange. Nach den Arbeiten der letzten zwei Jahrzehnte zu urteilen, hatten alle Beobachter es jedoch mit organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems zu tun, da gerade bei ihnen man infolge der Zerstörung der Hirnsubstanz Veränderungen im Lipoidumsatz zu finden hoffte.

Die Untersuchungen v. Peritz^{1, 2}, Bornstein³, Gurewitsch⁴, Feigl⁵ erstreckten sich hauptsächlich auf Syphilis, Tabes dorsalis, progressive Paralyse und Taboparalyse. Die komplizierten Methoden, die bis zur letzten Zeit angewendet wurden, beschränkten außerordentlich die Zahl der veröffentlichten Untersuchungen. Die von einem von uns (Dr. med. Peretz) vorgeschlagene Untersuchungsmethode gab uns die Möglichkeit, in weiterem Umfang die Lipoiduntersuchungen bei Geisteskranken vorzunehmen. Die vorhandenen Hinweise auf Veränderungen des Lipoidumsatzes bei Geisteskrankheiten, selbst nichtorganischen, bestimmten uns den Lipoidgehalt im Blute bei verschiedensten Psychosen und selbst Neurosen zu untersuchen.

Die diesbezügliche Methode ist in der Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie⁶ genau beschrieben, weswegen wir sie hier nur im allgemeinen erläutern wollen.

Als Grundlage zur Schaffung der neuen Methode dienten zwei bekannte Tatsachen, erstens, daß Cholesterin und wie späterhin nachgewiesen wurde, auch andere Lipide mit Saponin eine feste Verbindung eingeht, und zweitens, daß Saponin eine Hämolyse der Erythrocyten durch Zerstörung ihres lipoiden Stromes hervorruft. Daraus wird erklärlich, daß wenn wir zu irgendeiner Flüssigkeit, z. B. Blutserum, zuerst Saponin und dann Erythrocyten hinzufügen, wir eine Hämolyse oder eine Hemmung derselben hervorrufen, abhängig davon, ob sich in der Flüssigkeit Lipide und in welcher Quantität befinden. Wenn sich in der Flüssigkeit Lipide in solcher Menge befinden, daß sie die ganze hinzugefügte

* Vorgetragen in der Psychiatrischen Gesellschaft Leningrad am 27. 11. 1926.

Menge von Saponin binden können, so wird eine Hämolyse ausbleiben. Demgegenüber je weniger Lipide hier vorhanden, desto voller und schneller wird die Hämolyse durch ungebundenes Saponin eintreten.

Die Ausarbeitung dieses Prinzips in quantitativer Hinsicht und die Einführung eines Standards erlaubten die Resultate nicht nur in Pluszeichen, sondern auch in Zahlen in Beziehung zur Quantität der Lipide im standardierten Serum auszudrücken.

Die Art der Reaktionsanwendung wird aus folgender Tabelle klar.

Tabelle 1. *Schema*

Nr. des Serums		1	2	3	4	5	6
Serummenge		je 0,1 ccm					
Phys. ClNa-Lösung		„ 0,9 „					
Saponin 0,25 Proz.		„ 0,15 „ (durch vorherige					
2 Proz. Erythrocytenaufschwemmung		„ 1,0 „					
Resultat,	Nach — Std. 7 Min.	++++	++++	++++	++++	++++	++++
Grad	„ — „ 15 „	+++	++++	++++	+++	++++	++++
der Hämolyse	„ — „ 30 „	±	++++	++++	—	++++	++++
(in Pluszeichen	„ 1 „ 10 „	—	++++	+++	—	++++	+++
angegeben)	„ 3 „ 15 „	—	+++	+++	—	++++	±
	„ 20 „ — „	—	++	±	—	+++	—
Resultat, bezogen auf Standardserum		0,12	0,27	0,21	0,12	0,3	0,18

Man muß hinzufügen, daß vor Anstellung der Reaktion eine Saponinlösung dermaßen titriert wird, daß sie eine 2⁰/₁₀ige Erythrocytenaufschwemmung (bei Abwesenheit von Serum) in 12 Minuten hämolisiert.

In Anbetracht dessen, daß vorliegende Arbeit den ersten Versuch, die oben geschilderte Reaktion in der Klinik anzuwenden, darstellt, wurde unsere Aufmerksamkeit nicht nur auf die den Kliniker interessierenden Reaktionsresultate gelenkt, sondern wurde auch besonders auf die Methodik, die Technik und Anwendbarkeit der Reaktion geachtet. Dabei stellten sich einige Besonderheiten der Reaktion heraus, auf welche wir, bevor wir zur Auslegung der Reaktionsresultate schreiten, näher eingehen wollen.

Zuerst über die Menge der Lipide bei verschiedenen normalen Individuen. Schon in der oben zitierten Arbeit ⁶, wurde auf Grund von 300 Untersuchungen von Menschenserum darauf hingewiesen, daß die Sera von verschiedenen Menschen sich scharf durch ihren Lipoidgehalt voneinander unterscheiden. Die erwähnten Untersuchungen wurden an zufälligem, meist zur Wassermannreaktion bestimmten Material vorgenommen. Zwischen diesen Sera erwiesen sich 218 mit negativer Wassermannreaktion und darum erachten wir, daß man dies Material zur Beurteilung des Lipoidgehaltes bei „Gesunden“ wohl verhältnismäßig ausnützen darf. Desgleichen benutzten wir auch in vorliegender Arbeit gleichzeitig mit dem Serum von Geisteskranken verschiedene zufällige Sera, die zur Wassermannreaktion bestimmt waren, zur Untersuchung. Solche Untersuchungen wurden 74 ausgeführt, von denen bei 56 die Wassermannreaktion negativ ausfiel. Auch dies Material führte uns zum selben Resultat, nämlich, daß verschiedene Subjekte sich scharf

Endlich wurden zur Lösung der Frage, ob die Blutentnahme vor oder nach der Mahlzeit einen Einfluß auf den Lipoidgehalt des Serums ausübt, auch diesbezügliche parallele Untersuchungen von uns ausgeführt. Dabei wurde bestimmt, daß auf die Lipoidmenge im Serum Speiseaufnahmen keine Rolle spielen, ungerechnet unbedeutender Schwankungen in die Seite der Vermehrung, hie und da aber auch der Verminderung der Quantität.

Solche Resultate widersprechen auch keinesfalls den literarischen Angaben, welche auf eine stark ausgeprägte alimentäre Lipidoämie und Lipoämie (*Morawitz*⁷) hinweisen, denn erstens wurden bei jenen Untersuchungen eine ausschließliche Ernährung mit großen Gaben von Lipoiden und Fetten durchgeführt, während wir bei normalen Rationen untersuchten, und zweitens lassen sich durch die beschriebene Reaktion, wie ich schon in meiner ersten Arbeit⁶ hinwies, nur Lipide, jedoch keine neutralen Fette nachweisen. Ferner wissen wir auch, daß bei verschiedenen Tierarten eine Lipidoämie sich nicht gleich leicht erzielen läßt.

Darum ist es, zur Erhaltung von genaueren Daten, zwar nicht unbedingt notwendig, jedoch erwünscht, das Blut nüchtern zu entnehmen, was auch bei uns in vorliegender Arbeit mit wenigen Ausnahmen eingehalten wurde.

Alles oben erwähnte zusammenfassend, kommen wir zum Ergebnis, daß bei verschiedenen „gesunden“ Individuen die Lipoidmenge zwar gänzlich verschieden, jedoch bei ein und demselben Subjekte mehr oder minder beständig ist.

Daraus lassen sich unserer Meinung nach folgende Schlüsse ziehen: aus dem Unterschiede der Lipoidquantitäten bei normalen Individuen folgt, daß man sich nicht bei Schlußfolgerungen über die Lipoidmengen bei verschiedenen Krankheitszuständen auf Untersuchungen einzelner Fälle basieren darf, sondern nur auf den gesammelten Resultaten ganzer Reaktionsreihen

Vielleicht, daß in der Vernachlässigung dieser Regel auch eines der Gründe zu suchen ist, warum die Arbeiten verschiedener Autoren sich gegenseitig widersprechen, da letztere ihre Folgerungen öfters nur auf 1—2 Untersuchungen stützen.

Aus dem beständigen Lipoidgehalt bei einem gegebenen Individuum, läßt sich folgern, daß unsere Methode auch zum Studium der Veränderungen der Lipoidmenge bei einzelnen Kranken, im Zusammenhang mit den Veränderungen ihres Zustandes z. B. bei Psychosen, bei Epilepsie, bei anderen Prozessen, Infektionskrankheiten usw. anwendbar ist.

Ferner beansprucht, unserer Meinung nach, ein besonderes Interesse die Aufklärung der Gründe des von uns festgestellten quantitativen Unterschiedes der Lipoidmengen bei verschiedenen Individuen. Ohne Zweifel müssen für so große und beständige Unterschiede der Quantitäten so wichtiger Stoffe, wie der Lipide, besondere Gründe vorhanden sein. Um diese Frage zu klären, scheint uns die Vollziehung von Massenuntersuchungen unentbehrlich, welche den Lipoidgehalt in verschieden physio-

logischen Zuständen (z. B. Alter, Geschlecht, Rasse, Tageszeit, meteorologische Bedingungen usw.) und, was wahrscheinlich ganz besonderes Interesse haben wird, in Beziehung zu verschiedenen Konstitutionen, feststellen werden.

Die nächste Frage, die uns interessiert, ist ob die Reaktion spezifisch nur für die Lipoide ist. Diese Frage entstand bei uns teilweise im Zusammenhang mit der Arbeit von *Weiß-Ostborn*⁸, die darauf hinweist, daß auf die Saponinhämolyse noch Albumosen und andere Stoffe, außer den Lipoiden einwirken. Diese Frage wird gegenwärtig von einem von uns (Dr. *Peretz*) genau untersucht und wird über das gewonnene Ergebnis an anderer Stelle mitgeteilt werden. Jedoch möchten wir hier darauf hinweisen, daß Hinzufügung zu den zu untersuchenden Sera verschiedener Substanzen, die praktische Bedeutung haben könnten, wie Albumosen, Traubenzucker, Calciumchloratum usw. und Veränderungen der verschiedenen physikalisch-chemischen Bedingungen der Reaktion (Temperatur, Fläche usw.) auf ihren Ausgang keinen und wenn auch, so ganz minimalen, praktisch ganz belanglosen Einfluß ausüben.

Was die Genauigkeit der Reaktion anbelangt, so kann man hier darauf hinweisen, daß selbst die minimalsten Unterschiede der Lipoidmenge der Sera vollkommen scharf erscheinen und mit Hilfe des Standardserums leicht ausgedrückt werden können. Allerdings bezieht sich letzteres auf Untersuchungen in Grenzen jeder einzelnen Reaktionsreihe. Der Vergleich von Sera, welche an verschiedenen Tagen untersucht wurden, stieß wegen des Fehlens eines beständigen und sicheren Standardserums auf Schwierigkeiten. Gegenwärtig scheint es uns gelungen zu sein, so ein Standardserum herzustellen, welches den Laboratoriumversuchen nach konstant und von beständigen Lipoidgehalt ist. Der größte Teil der Untersuchungen war jedoch von uns schon vorher gemacht und mit verschiedenen Standardarten, so, daß eine Zusammenstellung der verschiedenen Reaktionsergebnisse in Ziffern erschwerlich erscheint und wir uns deshalb nicht der Zahlen, sondern der Pluse in vorliegender Arbeit bedienen.

Die maximale Vergrößerung der Lipoidmenge wurde durch 4 Pluszeichen, eine stärkere durch 3, geringere durch 2 und ganz geringe und Fehlen der Vergrößerung durch 1 Plus und Plus-Minus ausgedrückt. Vollkommenes Fehlen durch 1, 2, 3 Minuszeichen. Außerdem wurden auch Zwischenwerte, wie $2\frac{1}{2}$, $3\frac{1}{2}$ usw. eingeschaltet.

Schon oben wurde darauf hingewiesen, daß das Bestehen großer individueller Unterschiede selbst bei „Gesunden“, einen zu summarischen mittleren Zahlen greifen läßt, um eine Schlußfolgerung über die Lipoidmenge bei bestimmten Krankheitsformen zu ziehen. Anbetracht dieses sind alle von uns erhaltenen Resultate zur Einreihung in Tab. Nr. 3 summiert.

Die Berechnung wurde durch gewöhnliche Summierung erhalten, wo z. B. 3 Pluszeichen für drei, $2\frac{1}{2}$ Plus für zweiundeinhalb usw. genommen wurden.

Plus-minus wurde für Null gehalten. Bei einem Minus wurde ein halbes abgezogen, bei 2 Minus eines, bei 3 Minus zwei. Diese Skala wurde auf Grund des Vergleiches der durch Pluszeichen und auf der Basis des Standardserums in Ziffern ausgedrückten Resultate festgestellt.

Wir benutzten für unsere Untersuchungen das Material der psychiatrischen Klinik des Staatsinstituts f. med. Wissensch. und des Pathologo-Reflexologischen Instituts. Außerdem dienten uns zu Kontrollzwecken die auf Wassermannreaktion in unser Laboratorium eintreffende Sera. Im ganzen haben wir das Serum von 199 Individuen untersucht, wobei sich die Zahl der Untersuchungen auf 299 belief. Die Klassifikation nach Diagnosen aller untersuchter Fälle ist aus folgender Tabelle ersichtlich.

Tabelle 2.

Nr.	Diagnosen	Zahl der untersuchten Individuen	Zahl der ausgeführten Untersuchungen	
1	Normale Sera	56	56	
2	Syphilis. Wassermannreaktion im Blute (++) und (+++)	10	10	
3	Syphilis. Wassermannreaktion im Blute (++++).	8	8	
4	Hirnsyphilitische Psychosen	17	30	
5	Progressive Paralyse der Irren	10	15	
6	Arteriosklerotisches Irresein	2	3	
7	Arteriosklerotische Depression	2	2	
8	Schizophrenie	15	22	
9	Epilepsie	21	35	
10	Amentia Meinerti	2	3	
11	Angeborener Schwachsinn	1	1	
12	Schwachsinn bei Paralysis agitans	1	1	
13	Schwachsinn mit polyglandulären Störungen	1	1	
14	Folgestände von Encephalitis epidemica	1	1	
15	Neurasthenie	2	2	
16	Psychopathische Zustände mit Stimmungs- wechsel bei Halberwachsenen	2	2	
17	Unklare Formen mit Stimmungswechsel	5	9	
18	Manisch- depressives Irresein	manische Zustände	3	3
19		depressive Zustände	4	15
20		manische und depressive Zu- stände	4	20
21		Cyclothymie	1	2
22		Morphinismus	10	28
23	Narkomanie	Cocainismus	3	3
24		Opiophagie	1	8
25		Alkoholismus	17	19
	Summa	199	299	

Bevor wir nun zu den Sera von Geisteskranken übergehen, wollen wir zuerst jene Sera betrachten, welche zur Wassermannreaktion eingeliefert wurden. Aus 74 untersuchten Sera gaben 56 eine negative Wassermannreaktion. Ihr Lipoidgehalt war, wie es sich aus dem oben

über Schwankungen der Lipoidwerte bei Gesunden erwarten läßt, verschieden. Gleichzeitig mit mittleren, fanden sich auch sehr hohe und sehr niedrige Werte. Ihre Summe, ausgerechnet nach oben angegebenem Modus ergab 1,18, was auch von uns als Normalwert oder eigentlich als mittlere Lipoidmenge beim Gesunden angenommen wurde und in Tabelle Nr. 3 als erste Säule und die sie durch scheidenden horizontalen Linie angegeben ist.

Die Wassermannreaktion positiven Sera wurden von uns in zwei Gruppen geteilt, wobei die mit zwei und drei Plus in die erste, die mit vier Plus in die zweite eingeschaltet wurden. Beide Gruppen gaben eine Verminderung der Lipoidmenge und zwar die zweite eine besonders starke (siehe Tabelle Nr. 3).

Dies Ergebnis widerspricht der allgemein angenommenen Anschauung und den Daten einiger Verfasser, welche die in den Sera von Syphilitikern vorhandene Lipoidmenge für vermehrt hielten. Jedoch wird jetzt, wie es uns erscheint, diese Frage in der Literatur auf Grund chemischer Untersuchungen eher zugunsten der Verminderung gelöst. Gegen die grundlegenden Arbeiten von Peritz^{1, 2}, welche annahmen, daß das Blut der Luetiker vergrößerte Lipoidmengen enthalte, erscheinen je weitere, desto bestimmtere Entgegnungen. Lesser⁹ findet im Gegensatz zu Peritz^{1, 2} keinen Zusammenhang zwischen den Lipoidwerten und der Wassermannreaktion. Zu analogen Ergebnissen kommen auch Bauer und Skutezky¹⁰ und Bürger und Beumer¹¹. Kundson¹² weist darauf hin, daß die allgemeine Cholesterinmenge im Blut von Luetikern sich nicht verändert, dagegen die Menge des Cholesterinesters sich vermindert. Ferner fanden Rotenberger und Nathan¹³

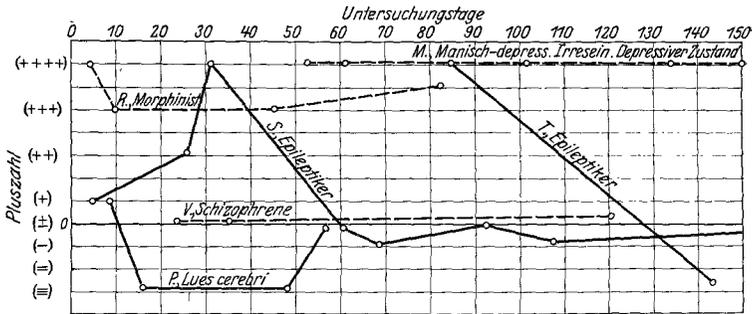
Tabelle 3.

Höhe der Säulen	Untersuchungen	Individuen	(±)	Pluszahl	Diagnose
1,18	56	56		4	„Gesunde“
2,59	28	10		3	Morphinismus
1,31	19	17		2	Alkoholismus
> 3,80	15	4		1	Depressive Zustände (Manisch-depressives Irresein)
3,0	3	3		1	Manische Zustände (Manisch-depressives Irresein)
2,21	20	4		1	Depr. und manische Zustände bei denselben Individuen
1,83	9	5		1	Unklare Formen mit Stimmungswechsel
0,60	10	10		1	Wa-R (++++)
-0,50	8	8		1	Wa-R (++++)
1,11	30	17		1	Hirnsyphilitische Psychosen
1,31	15	10		1	Progressive Paralyse
1,44	22	15		1	Schizophrenia
1,47	35	21		1	Epilepsia

bei primärer Lues normale Cholesterinwerte, bei seropositiver jedoch subnormale. Solch ein Verschieben der Anschauungen deutet sich auch in Beziehung zur Syphilis, der progressiven und der Taboparalyse an. Die Arbeiten von Peretz^{1, 2} und Bornstein³, welche auf Vermehrung des Lecithins in den Krankenblutsera hinwiesen, wurden durch die Arbeit von Feigl⁵ niedergelegt, welcher konstatierte, daß bei diesen Formen eine Vermehrung der Lipoidmenge bei weitem nicht so oft vorkommt und nicht selten mit einer Vermehrung des Cholesterins und der neutralen Fette verbunden ist. Gurewitsch⁴, welche unter ihren Fällen auch in Mehrzahl Tabes und Paralysen zählt, weist darauf hin, daß eine Phosphatoämie wie auch eine Cholesterinämie absolut nicht spezifisch für einzelne Formen von nervösen und psychischen Erkrankungen sei.

Wir haben 30 Untersuchungen an Blutsera von 17 Fällen von *hirnsyphilitischen Psychosen* angestellt. Wie aus Tab. Nr. 3 ersichtlich ist, war bei ihnen der Lipoidgehalt nicht erhöht (I und II). Bei 15 Untersuchungen von 10 Patienten mit *progressiver Paralyse* wurden auch normale Lipoidquantitäten gefunden^{1, 3}.

Tabelle 4. Lipoidkurven mehrfach untersuchter Kranken.



Zwei Fälle von *arteriosklerotischem Irresein* mit drei Untersuchungen: Die Lipoidmenge hielt sich in mittleren Werten.

Die *Depressionszustände bei Sklerose der Gehirnarterien* haben wir in eine besondere Gruppe ausgeschieden, da sie einen hohen Lipoidgehalt zeigten ($3\frac{1}{2}$ und 4 Plus). Außerdem stellte es sich heraus, daß die Depressionszustände, welche durch andere Erkrankungen hervorgerufen werden, auch eine Tendenz zur Vermehrung der Lipoidmenge zeigen.

Schizophrenie, welche in 15 Fällen vertreten war und bei welcher wir 22 Untersuchungen vorgenommen haben, gibt einen Mittelwert von 1,44 Plus, das sind hohe Normalwerte.

Bei 21 *Epileptikern* wurden 35 Serumuntersuchungen ausgeführt. Im Durchschnitt beträgt der Lipoidwert bei ihnen 1,31 Plus — fast normal. Diese Epileptiker, welche, was Verlauf und Pathogenese anbetrifft, große Mannigfaltigkeit zeigten, wurden von uns in verschiedenen Zuständen untersucht, so während des Anfalls der Äquivalente, der Dämmerzustände und außerhalb dieser Anfälle. Es muß unterstrichen werden,

daß wir bei keiner anderen Krankheit solche Schwankungen der Lipoidwerte, wie bei der Epilepsie sahen. Hier wurden im Verlauf von 1 bis 2 Monaten bei ein und demselben Kranken Schwankungen des Lipoidgehaltes von den minimalsten bis zu den maximalsten Werten beobachtet.

Die nächste Gruppe sind die *ungeklärten Formen* mit Stimmungswechsel. Hier wurden bei fünf Kranken neun Blutserumuntersuchungen gemacht. Mittelwert des Lipoidgehaltes war 1,83 Plus — das ist ein bedeutend erhöhter Wert.

Nun folgt eine Reihe von Krankheiten, wie *Amentia Meinerti*, *angeborener Schwachsinn*, *Schwachsinn bei Paralysis agitans*, *bei polyglandulären Störungen*, *als Folgezustand der epidemischen Encephalitis*, *Neurasthenie*, *psychopathische Zustände* mit Stimmungswechsel bei Halberwachsenen, welche in unserer Arbeit nur in geringer Zahl (1—3) vertreten sind, so daß es unmöglich ist über den Lipoidgehalt irgendwelche Schlüsse zu ziehen.

Nun wollen wir zu den zwei letzten großen Gruppierungen übergehen, zu den manisch-depressiven Psychosen und den Narkomanien, d. h. zu den Gruppen, welche einen sehr hohen Lipoidgehalt ergaben. Bei ihnen wollen wir uns länger aufhalten.

Die *manisch-depressiven Psychosen* sind durch 40 Untersuchungen bei 12 Subjekten vertreten. Wir unterschieden in dieser Krankheitsgruppe Kranke, welche 1. nur im manischen Zustande, 2. nur im depressiven Zustande, 3. im depressiven und im manischen Zustande untersucht wurden, 4. ein Fall von Cyclothymie.

Im *depressiven Zustande* wurden von uns vier Kranke mit einer Gesamtzahl von 15 Reaktionen untersucht. Nachfolgend führen wir kurze Auszüge aus den Krankengeschichten an.

Pat. B., 57 Jahre alt. Zum dritten Male krank. Depressionszustand im Verlaufe von 1½ Jahren, mit Selbstanklagen, Selbsterniedrigung, Selbstmordversuchen, mit motorischer und sprachlicher Hemmung. Nahrungsverweigerung. Bei vorhergehender Erkrankung auch Depressionszustand, jedoch leichter ausgeprägt. Wassermannreaktion im Blute negativ. Lipoiduntersuchung zweimal im Verlauf von einem Monat. Resultate konstant (> 4 Plus und 4 Plus).

Pat. R., 52 Jahre alt. Depressionszustand mit kurzen hellen Momenten im Verlaufe von 2 Jahren. Niedergedrückte Stimmung, Selbstmordversuche, Nahrungsverweigerung. Motorische und sprachliche Hemmungen, Kopfschmerzen, Neigung zu Obstipationen. Agrypnie. Wassermannreaktion im Blute negativ. Im Verlauf von einem Monat zweimal Lipoiduntersuchung. Resultate (> 4 Plus, 4 Plus).

Pat. M., 42 Jahre alt. Depressionszustand im Verlaufe von 7—8 Monaten. Starke Depression mit Angstanfällen, Selbstanklagen, Verfolgungswahn. Zum fünften Male krank. In den letzten Jahren kurzdauernde (2—4 Wochen) Depressionszustände. Maniakalische Zustände waren nicht vorhanden. Im Verlaufe von 3 Monaten 5 Lipoiduntersuchungen mit ständigem Resultat (> 4, > 4, 4, 4, 4 Plus).

Pat. G., 54 Jahre. Krank zum vierten Male, zweimal Depressionszustände im Verlaufe von einem halben Jahr. Einmal kurzdauernder maniakalischer Zustand. Augenblicklich seit 16 Monaten Depressionszustand mit Selbstmordgedanken,

Selbstanklagen. Aufregungen. Wassermannreaktion im Blute (—). 6 Lipoiduntersuchungen im Verlaufe von 8 Monaten. Resultate sind (3 Plus), (>4), (+), ($2\frac{1}{2}$), (4), (4).

Somit gibt der Depressionszustand maximalste Werte des Lipoidgehaltes, welche durchschnittlich 3,8 Plus oder sogar höher sind.

In manischem Zustande wurden drei Patienten jeder einmal untersucht.

Patientin Ja. Ss., 18 Jahre alt. Zum vierten Male erkrankt: 2 depressive, 2 manische Phasen durchgemacht. Wir beobachteten selbst eine Depression mit Bewegungs- und Sprachhemmung und allgemeiner Depression und eine manische Phase mit gehobener Stimmung, Selbstüberschätzung, Logorrhöe, motorischer Erregung, oberflächlichen Assoziationen und leichter Ablenkbarkeit. Auf Lipoiden einmal im maniakalischen Zustande untersucht. Resultat: 3 Plus.

Pat. L., 19 Jahre alt. Zum zweiten Male geisteskrank. Beide Male manischer Zustand mit Aggressivität, motorischer und sprachlicher Unruhe, Selbstüberschätzung. Dauer der Erkrankung 2— $2\frac{1}{2}$ Monate. Auf Lipoiden einmal im manischen Zustande untersucht. Resultat $3\frac{1}{2}$ Plus.

Pat. P., 37 Jahre alt. Zum ersten Male erkrankt. Dauer der Erkrankung ein halbes Jahr. Ausgesprochen manischer Zustand mit leichter Erregbarkeit, sprachlicher und motorischer Unruhe, Selbstüberschätzung, leichter Ablenkbarkeit. Wassermannreaktion im Blute negativ. Auf Lipoiden einmal im manischen Zustande untersucht. Resultat $2\frac{1}{2}$ Plus.

Somit ist die Durchschnittszahl des Lipoidgehaltes bei Kranken im manischen Zustande, wenn auch weniger hoch wie in der depressiven Phase (sie beträgt 3 Plus), so doch derartig, daß sie sich ziemlich scharf von den andersartigen Krankheiten unterscheidet.

Die folgenden vier Kranken wurden von uns sowohl im manischen wie im Depressionszustande untersucht.

Pat. S., 40 Jahre alt. 4 Jahre krank. Im Verlaufe der ganzen Zeit, mit Ausnahme kurzer heller Intervallen, periodischer Wechsel manischer und depressiver Zustände. Die Dauer jedes Zustandes 1—4 Monate. Wassermannreaktion im Blut negativ. Untersucht auf Lipoiden 7mal im Verlauf von $3\frac{1}{2}$ Monaten in verschiedenen Zuständen. Resultate in Plus $1\frac{1}{2}$, 3, 3, +, $2\frac{1}{2}$, +, 4.

Pat. S., 21 Jahre alt. 3 Jahre krank. Wurde bei uns in manischer Phase im Verlaufe von 3—4 Monaten und dann in depressivem Zustande im Verlaufe von 1 Monat beobachtet. Wassermannreaktion im Blute negativ. Untersucht auf Lipoiden 7mal im Verlauf von $3\frac{1}{2}$ Monaten sowohl im manischen wie im depressiven Zustande. Resultat in Plus $1\frac{1}{2}$, $1\frac{1}{2}$, >4 , 2, \pm , —, 3.

Pat. G., 48 Jahre alt. Zum dritten Male krank. Zum ersten Male manischer Zustand mit Verwirrung und Halluzinationen im Verlaufe von 10 Monaten. Nach fünfjähriger heller Zwischenzeit folgte ein 7—8 Monate langer Zustand manischer Erregung, der dann in eine leichte Depression, die 5 Monate andauert, überging. Manisch depressive und epileptische Heredität. Wassermannreaktion im Blute negativ. Auf Lipoiden dreimal im manischen und Depressionszustande untersucht. Im Verlaufe von $8\frac{1}{2}$ Monaten konstantes Resultat: >4 , 4, 4.

Pat. M., 15 Jahre alt. Stimmungsschwankungen im Verlaufe von einem Jahre. Kurze (2—4 Wochen lang dauernde) Zustände von Depression, Apathie, Schwerfälligkeit, welche mit ebenso langen Zuständen von gehobener Stimmung, motorischer und sprachlicher Unruhe abwechseln. Wassermannreaktion im Blute negativ. Im Verlaufe von 2 Monaten dreimal auf Lipoiden in verschiedener Stimmung untersucht. Resultat: \pm , \pm , $3\frac{1}{2}$ Plus).

Der Lipoidgehalt bei ein und demselben Individuum zu verschiedenen Perioden des Verlaufes der manisch-depressiven Psychose unterliegt großen Schwankungen, welche sich besonders beim Übergang von einem Zustande in den anderen geltend machen. Während der Depressionszustand und die ausgeprägte manische Phase eine Tendenz zur Erhöhung der Lipoidwerte zeigen, geben die Übergangsstadien unerwartetes Sinken und Steigen des Lipoidgehaltes. Der mittlere Wert des Lipoidgehaltes ist in diesen Stadien gleich oder etwas höher wie 2,2 Plus.

Daraus ersehen wir, daß die manisch-depressive Psychose eine augenscheinliche Vergrößerung der Lipoidmenge ergab, welche sich am deutlichsten im depressiven weniger deutlich im manischen und am wenigsten im Übergangsstadium vom depressiven zum manischen Zustande und umgekehrt geltend macht.

Die nun folgende Gruppe der Erkrankungen bilden die Narkomanien.

Die *Cocainisten* sind durch drei Mann vertreten, doch da zwei von ihnen außerdem noch starke Trinker waren, können sie als reine Fälle von Cocainismus nicht betrachtet werden. Die Lipoidmenge bei ihnen nähert sich den normalen Werten und ist im Durchschnitt gleich 1,33 Plus. In Tabelle Nr. 3 haben wir die Cocainisten, so wie auch die Kranken mit anderen Diagnosen, deren Zahl weniger als drei war, nicht angegeben.

Von *Opiophagie* hatten wir nur einen Fall. Diese Kranke wurde im Verlauf von drei Monaten achtmal auf Lipoide untersucht. Resultate in Plus (—), (\pm), (>4), (4), (2), (3), (\pm), ($1\frac{1}{2}$). In gegebenem Fall erhielten wir eine eigenartige Kurve. Der im Anfang subnormale Lipoidgehalt steigt allmählich bis zum Maximum, wo er sich hält, um darauf plötzlich wieder herunterzufallen.

Die Lipoidmenge bei *Alkoholikern* nähert sich den normalen Werten. Auch hier wie zwischen den normalen Sera gibt es Sera mit gesteigertem und herabgesetztem Lipoidgehalt. Im ganzen haben wir bei 17 Alkoholikern 19 Untersuchungen gemacht. Der Durchschnittswert bei ihnen ist 1,31 Plus, d. h. annähernd Norm.

Zur letzten Gruppe der Narkomanen, die wir auf Lipoide untersucht haben, übergehend, nämlich zu den *Morphinisten*, müssen wir gleich bemerken, daß wir es hier mit zwei Untergruppen zu tun hatten; einerseits Kranke mit erhöhten Lipoidgehalt und andererseits Kranke mit Lipoidwerten, die vielfach die bedingte normale Größe nicht erreichen. Im ganzen wurden von uns im Verlauf von 1—9 Monaten 10 Morphinisten untersucht mit einer Gesamtzahl von 28 Untersuchungen. Der mittlere Lipoidwert beträgt bei ihnen 2,59. Die erste Gruppe besteht aus sieben Patienten mit gesamt 16 Untersuchungen. Das waren vorzugsweise Morphinisten, welche aus den Narcoticis ausschließlich Morphium gebrauchen. Der Lipoidgehalt erscheint bei ihnen stark gesteigert mit einer Durchschnittszahl von 3,56 Plus. Beim Patienten P.: (>4), (>4), (4), ($3\frac{1}{2}$), (3,8); bei S.: (>4), (>4), ($1\frac{1}{2}$), ($1\frac{1}{2}$), (2,8); bei R.: (>4), (3),

(3), ($3\frac{1}{2}$), (3) (3); bei G.: (> 4); bei Sch.: ($2\frac{1}{2}$), (4); bei Sch.: (4); bei O.: (> 4). Die zweite Gruppe von Morphinisten besteht aus drei Patienten mit einer Gesamtzahl von 12 Untersuchungen und einem Durchschnittswert der Lipoide 0,69 Plus, d. h. stark unter der Mittelgröße. Patient D.: (\pm); Patient K.: (2), (2), ($3\frac{1}{2}$), (4), (\pm), (\pm), ($1\frac{1}{2}$); Patient T.: (=), (\pm), (—), (\equiv). Die letzten drei Patienten gebrauchten zwar auch hauptsächlich Morphium, außerdem aber auch andere Narkotica. Die Frage über die Ursachen dieser scharfen Schwankungen des Lipoidgehaltes bei diesen beiden Gruppen von Morphinisten bleibt vorläufig offen. Die Antwort könnte man, vielleicht, in den konstitutionellen Besonderheiten einzelner Individuen finden. Dafür spricht unter anderem auch der Umstand, daß die letztere kleine Gruppe von Morphinisten die Entwöhnung besonders schwer überstand. Außerdem ergaben zwei von diesen Kranken eine unkonstant positive Wassermannreaktion, bei Abwesenheit von objektiven luetischen Symptomen und einem Hinweis auf Lues in der Anamnese.

Somit treten, unter allen von uns auf den Lipoidgehalt untersuchten Geisteskrankheiten, die manisch-depressive Psychose und der Morphinismus hervor. Wodurch läßt sich der gesteigerte Lipoidgehalt bei diesen Erkrankungen erklären?

Im Zusammenhang mit der Vergrößerung des Zuckergehaltes im Blute gerade bei diesen Erkrankungen (bei uns wurden diese Untersuchungen von Frä. *Mandelstamm*⁵ ausgeführt) und im Zusammenhang mit dem Umstand, daß viele unserer Manisch-depressiven und Morphinisten eine positive Reaktion auf Adrenalin ergaben, zwingt sich hier die Frage auf, ob wir es hier nicht mit Veränderungen im vegetativen Nervensystem zu tun haben, im besonderen mit einer Steigerung des Sympathicustonus, welcher den ganzen Stoffwechsel beeinflußt. Einige Kranke wurden gleichzeitig auf Zucker und Lipoide im Blute untersucht und bei einem großen Teil dieser Fälle wurde ein Zusammentreffen der hohen resp. niedrigen Werte für den einen und die anderen gefunden. Die Steigerung der Lipoidmenge bei Morphinisten darf man nicht auf Konto einer Intoxikation durch Gifte stellen, da wir die Kranken zu verschiedenen Zeiten (zur Zeit des Morphiumgebrauches, zur Zeit der Abstinenz und der Rekonvaleszenz) untersuchten und keine Veränderungen im Lipoidgehalt fanden.

Gleichfalls darf man diese Steigerung auch nicht als Folge des direkten Einflusses des Morphiums auf den Lauf der Reaktion betrachten. Von uns ausgeführten Versuche zur Klärung des Einflusses von Lösungen von Morph. muriat. auf den Verlauf der Saponinhämolyse ergaben, daß ihr Einfluß wie bei An- so auch bei Abwesenheit von Serum höchst unbedeutend sei (minimale stimulierende Wirkung auf die Saponinhämolyse).

Der Umstand, daß bei Epilepsie starke Schwankungen des Lipoid- (sowie übrigens auch des Zuckergehaltes bei ein und demselben Individuum gefunden wurden), steht auch augenscheinlich im Zusammenhang mit

der bei dieser Erkrankung bekannten Inkonstanz der Stoffwechselbefunde.

Schlußfolgerungen.

1. Die vorgeschlagene Reaktion erweist sich als bequem und vollkommen anwendbar bei Massenuntersuchungen, speziell für die Klinik.

2. Die Sera verschiedener „gesunder“ Subjekte unterscheiden sich der Lipoidmenge nach: 1 $\frac{1}{2}$, 2, 3, 4 und mehrfach.

3. Bei jedem „gesunden“ Subjekt ist die Lipoidmenge mehr oder weniger konstant und bewegt sich nur in unbedeutenden Schranken.

4. Luetische Sera mit positiver Wassermannreaktion geben verminderte Lipoidwerte, was besonders deutlich bei den nach *Wassermann* mit vier Plus positiven Sera ersichtlich ist.

5. Unter den untersuchten Erkrankungen tritt hauptsächlich die manisch-depressive Psychose hervor.

a) Bei depressiven Zuständen sind die Lipoidmengen besonders hoch, b) bei manischen Zuständen sind sie erhöht, wenn auch nicht so bedeutend wie bei Depressionen, c) in einigen Fällen, beim Übergang von einem Zustand zum anderen, machen sich besonders starke Schwankungen im Lipoidgehalt bemerkbar, welcher im allgemeinen niedrig im Vergleich mit dem Gehalt in manischen und depressiven Phasen ist, doch noch bedeutend die Norm überschreitet, d) die ungeklärten Formen von Stimmungswechsel, sowie Depressionen bei anderen Erkrankungen, zeigen auch eine Tendenz zu hohen Lipoidwerten.

6. Große Lipoidmengen wurden in den Seren der Morphinisten gefunden, wobei zwar einige Morphinisten im Gegenteil besonders niedrige Befunde ergaben.

7. Die Epilepsie, welche im allgemeinen keine Abweichung von der Norm darstellt, zeigt bedeutende Schwankungen bei ein und denselben Personen von den subnormalen bis zu den maximalsten Werten.

8. Die Schizophrenie, Hirnsyphilis, progressive Paralyse, Arteriosklerose des Gehirns, der Alkoholismus und Cocainismus ergaben normale oder sehr der Norm nahe Werte, wobei bei Fällen, die wiederholt untersucht wurden, deutliche Schwankungen nicht bemerkbar wurden.

9. Alle anderen Geisteskrankheiten waren durch 1—3 Untersuchungen vertreten, weshalb wir keine Schlüsse ziehen wollen.

Zum Schluß wollen wir unseren tiefen Dank für die sehr wertvollen Hinweise und Anleitung Herrn Prof. *B. P. Ebert* für den theoretischen Teil und Prof. *V. M. Bechterew* und Privat-Dozent Frau *R. Golant-Ratner* für den klinischen Teil aussprechen.

Literaturverzeichnis.

¹ *Peritz, G.*: Über das Verhältnis von Lues, Tabes, Paralyse zum Lecithin. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. 5. 1909 u. 8. 1910. — ² *Peritz, G.*: Lues, Tabes und Paralyse in ihren Beziehungen zum Lecithin. Berlin. klin. Wochenschr.

1908. Nr. 2. — ³ *Bornstein, A.*: Chemische Zusammensetzung des Blutes bei progressiver Paralyse. Monatsschrift f. Psychiatrie u. Neurol. **25**. 1909. — ⁴ *Gurewitsch, E.*: Zur Frage des Lipoidstoffwechsels bei Nerven- und Geisteskrankheiten. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **36**, 1—3. 1923. — ⁵ *Feigl, J.*: Über das Vorkommen und die Verteilung von Fetten und Lipoiden im Blute bei Geisteskrankheiten. Biochem. Zeitschr. **88**, 1—3. 1918. — ⁶ *Peretz, L. H.*: Ein Versuch, Lipoider mit Hilfe einer biologischen Reaktion nachzuweisen. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. **49**. 1926. — ⁷ *Morawitz, P.*: Blutplasma und Blutserum. Oppenheimers Handb. f. Biochem. Lief. 7. — ⁸ *Weiß-Ostborn*: Untersuchung. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. **36**. 1922. — ⁹ *Lesser*: Technik und Wesen der Wassermannreaktion. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. **113**. — ¹⁰ *Bauer, J.* und *Scutezky*: Zur Pathologie der Blutlipoider mit besonderer Berücksichtigung der Syphilis. Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 21. — ¹¹ *Bürger* und *Beumer*: Lipoidchemie des Blutes. Berlin. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 3. — ¹² *Rundson*: Cholesterin- und Cholesteringehalt im Blute bei positiver Wassermannreaktion. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. **133**, H. 5. — ¹³ *Rotenberger* und *Nathan*: Cholesteringehalt des Blutserums bei Luetikern. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. **135**. 1921. — ¹⁴ *Mandelstamm, E. J.*: Festschrift zum 40jährigen Professorenjubiläum von W. M. Bechterew. Leningrad 1926. (Russisch.)
