

Zum Cholinesterasegehalt des Gehirns bei Hirntumoren und bei Parkinsonismus

Autor(en): **Weber, G.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **8 (1952)**

Heft 3

PDF erstellt am: **07.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307087>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus der neurochirurgischen Klinik des Kantonsspitals Zürich
Direktor: Prof. H. Krayenbühl

Zum Cholinesterasegehalt des Gehirns bei Hirntumoren und bei Parkinsonismus

Von **G. Weber**

Fragestellung

Seit den Untersuchungen von *Nachmansohn, Pighini, Birkhäuser* u. a. ist bekannt, daß sich bestimmte Hirnabschnitte durch einen einigermaßen charakteristischen Cholinesterasegehalt auszeichnen. Er ist besonders hoch für das Putamen und den Nucleus caudatus, geringer für den Globus pallidus, noch kleiner für den Thalamus opticus und die Hirnrinde und am geringsten für die weiße Substanz. Es ist naheliegend, den Cholinesterasegehalt dieser Hirnpartien mit ihrer Funktion als Übermittlungsstellen für eintreffende Impulse in Verbindung zu setzen. Da es möglich erscheint, daß der Cholinesterasegehalt in einzelnen Hirnbezirken bei organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems von den üblichen Werten abweicht, habe ich versucht, ihn bei einigen solchen Leiden zu kontrollieren. Diese Untersuchungen stehen aber erst im Anfang.

Methodik

Die Bestimmung der Cholinesterase wurde teilweise mit Operationsmaterial, teilweise mit autoptisch gewonnenen Hirnstellen durchgeführt. Gegen solche quantitative enzymchemische Bestimmungen in Gewebsteilen von Verstorbenen werden auf den ersten Blick beträchtliche Bedenken aufsteigen. Die gewonnenen Werte zeigen aber nach früheren Untersuchungen von *Birkhäuser, Zeller, Langemann* und *Bissegger* Schwankungsbreiten, die doch eine einigermaßen verlässliche Beurteilung zulassen. Unabgeklärt ist vorderhand noch die Frage, wie weit der Cholinesterasegehalt von operativ gewonnenem mit demjenigen von Autopsiematerial verglichen werden darf.

Erwähnenswert und wichtig für die Möglichkeiten der quantitativen Cholinesterasebestimmung in Geweben ist die Tatsache, daß sich der Gehalt bei Eisschranktemperaturen während Tagen konstant erhält. Auch im Laufe einer Woche stellt sich keine merkliche Konzentrationseinbuße ein.

Zur Bestimmung des Cholinesterasegehaltes wurde die von *Ammon* angegebene, von *Birkhäuser* etwas modifizierte manometrische Methode am Warburg-Apparat verwendet. Die bei der enzymatischen Spaltung von Acetylcholin frei werdende Essigsäure wird mit NaHCO_3 zur Reaktion gebracht. Das sich entwickelnde CO_2 wird manometrisch mengenmäßig bestimmt und als Maß für den Cholinesterasegehalt genommen.

Kurz zusammengefaßt, wird folgendermaßen vorgegangen. Von dem zu untersuchenden blutfreien Gewebe wird mit NaHCO_3 -haltiger Ringer-Lösung ein Extrakt bereitet, der 2,5% Gewebe enthält. Unter einer $\text{N}_2(95\%)$ — $\text{CO}_2(5\%)$ -haltigen Atmosphäre wird dieser mit CO_2 gesättigte Extrakt in den Warburg-Gefäßen bei 38° mit einer ebenfalls CO_2 -gesättigten Ringer-Lösung zusammengebracht, die im cm^3 0,004 g Acetylcholin enthält. Unter den erwähnten Bedingungen verläuft die chemische Um-

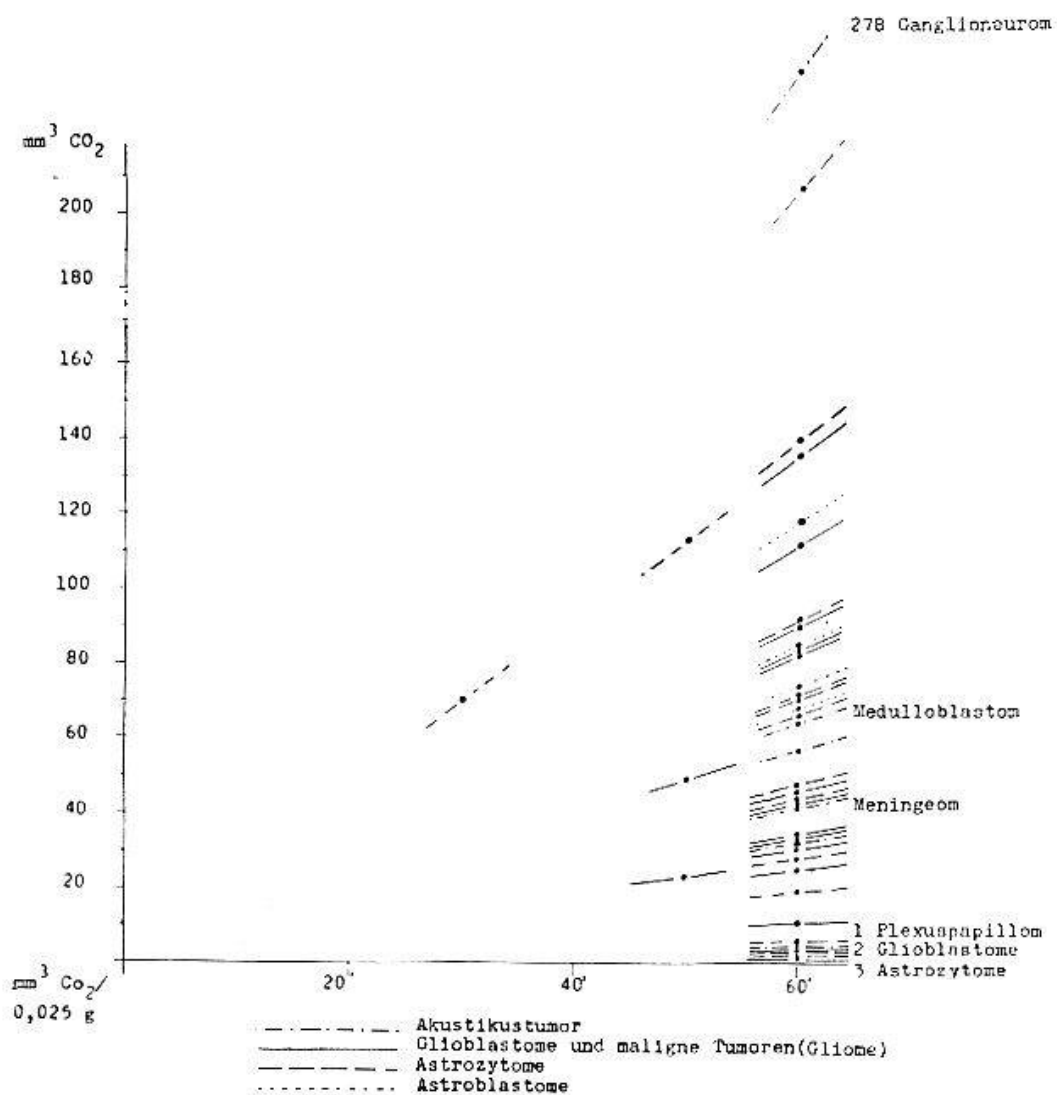


Abb. 1. Cholinesterasegehalt menschlicher Hirntumoren pro 0,025 g Tumorgewebe, dargestellt durch die CO_2 Produktion nach der Bestimmungsmethode von Ammon und Birkhäuser.

setzung des Acetylcholins in Cholin und Essigsäure im Laufe einer Stunde annähernd als lineare Funktion der Zeit. Die Spontanhydrolyse des Acetylcholins wird berücksichtigt, die Spezifität der Reaktion durch die Physostigminhemmung kontrolliert.

In den folgenden Angaben wird in der Regel die durch einen halben oder einen ganzen cm^3 Extrakt im Laufe von 60 Minuten bei 38° freigesetzte CO_2 -Menge als Maß des Cholinesterasegehaltes betrachtet.

Material

In 40 operativ entfernten Hirntumoren (in der Mehrzahl Gliome) wurden Cholinesterasebestimmungen ausgeführt, dreimal in der an den Tumor angrenzenden, aber selbst tumorfreien weißen Substanz und zweimal in tumorfreier Hirnrinde über dem Tumor.

Daneben wurden in einzelnen Hirnabschnitten von 6 Gehirnen, die bei der Autopsie gewonnen wurden, Cholinesterasebestimmungen ausgeführt. Zwei von diesen 6 Gehirnen stammten von Patienten, die an einem postencephalitischen Parkinsonismus gelitten hatten.

Ergebnisse

In 7 von den 40 Hirntumoren konnte keine Cholinesterase nachgewiesen werden (2 Glioblastome, 3 Astrocytome, ein Plexuspapillom und ein malignes Oligodendrogliom). Bei 27 Tumoren schwankte der Cholinesterasegehalt zwischen Mengen, die pro $0,025 \text{ g}$ Frischgewebe in 60 Minuten $20\text{--}95 \text{ mm}^3 \text{ CO}_2$ freimachten. In 6 Fällen betrug die durch

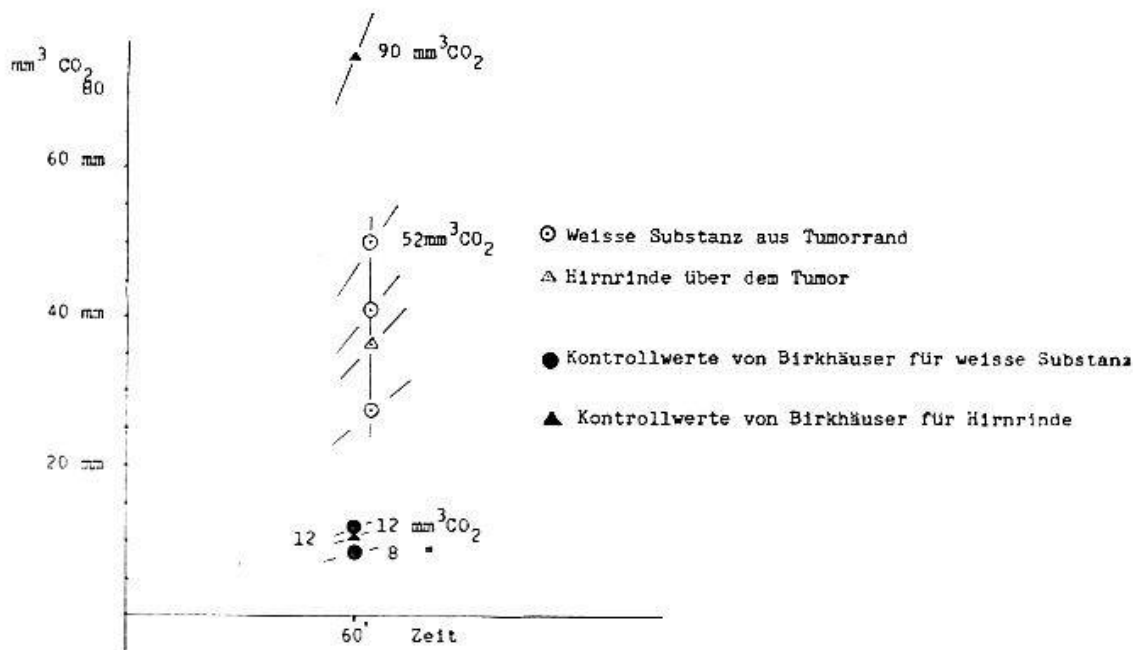


Abb. 2. Cholinesterasegehalt $0,025 \text{ g}$ Gewebe dargestellt durch die CO_2 Produktion in mm^3 nach der Bestimmungsmethode von Ammon und Birkhäuser.

die gleiche Gewebemenge unter gleichen Bedingungen freigesetzte CO_2 -Menge über 100 mm^3 , wobei sich der höchste Cholinesterasegehalt in einem Mißbildungstumor, einem Ganglioneurom fand. Charakteristische quantitative Unterschiede zwischen dem Cholinesterasegehalt histologisch gut- und bösartiger Gliome ließen sich nicht nachweisen (Abb. 1).

Die Cholinesterasewerte, die wir in der Umgebung von Hirntumoren in der weißen Substanz fanden, waren mit $27, 40$ und $51 \text{ mm}^3 \text{ CO}_2$ pro $0,025 \text{ g}$ Frischgewebe eher hoch. Die in der Hirnrinde in zwei Fällen über Hirntumoren ermittelten Werte entsprachen denjenigen, wie sie auch in tumorfreien Gehirnen in der Rinde zu finden sind (Abb. 2).

Demgegenüber war auffallend, daß es mir in den zwei Gehirnen von postencephalitischen Parkinsonikern nicht möglich war, im Putamen, dem Globus pallidus und dem Nucleus ruber nennenswerte Mengen von Cholinesterase nachzuweisen. Andere Gehirnstellen wurden leider nicht untersucht (Abb. 3).

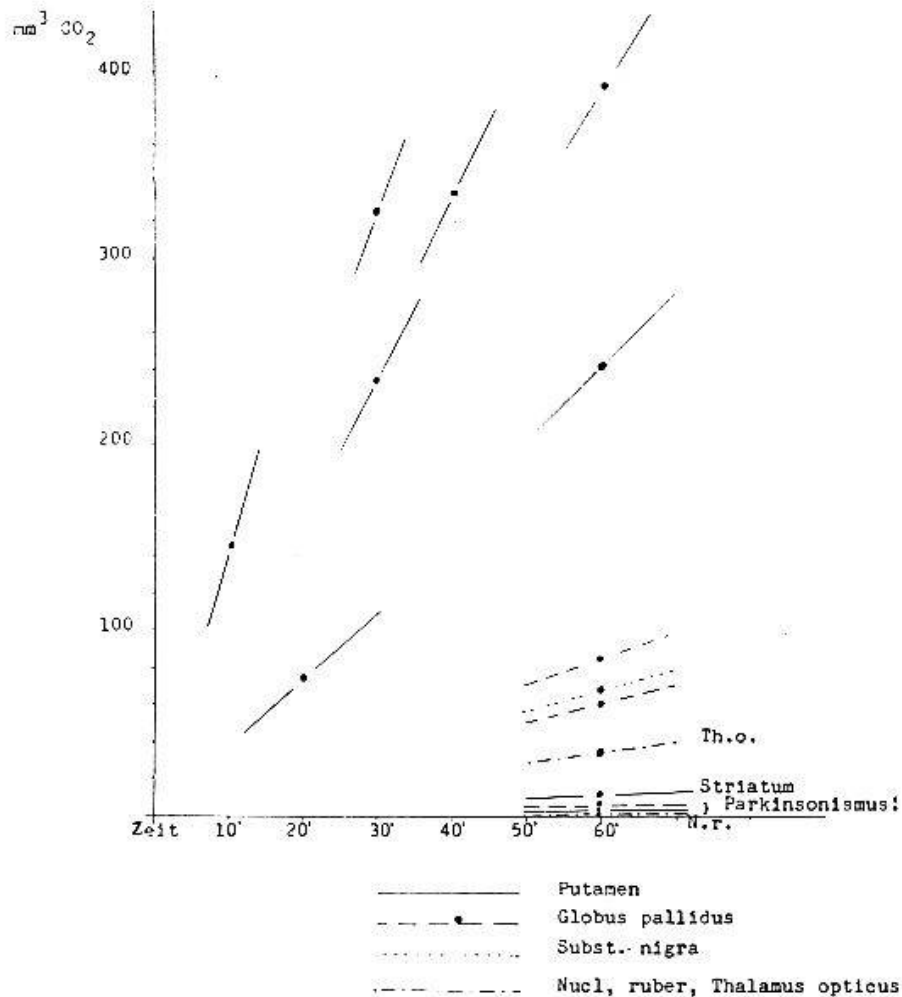


Abb. 3. Cholinesterasegehalt von Putamen, Globus pallidus, Subst. nigra, Thalamus opticus pro $0,0125 \text{ g}$ Gewebe, dargestellt durch die CO_2 Produktion nach der Bestimmungsmethode von Ammon.

Diskussion

Meine Untersuchungen erlauben wegen des bis jetzt geringen Materials keine Schlüsse. Sie sind auch insofern unvollständig, als ich die Cholinesterasen in den Hirntumoren und in ihrer Umgebung nicht spezifiziert und typisiert habe. Ich kann deshalb nichts darüber aussagen, ob es sich um Serum- oder um Erythrocytenesterase handelt, oder in welchem Umfang die verschiedenen Cholinesterasetypen miteinander gemischt sind.

Die auffallenden Befunde bei den zwei Fällen von postencephalitischem Parkinsonismus legen aber doch den Verdacht nahe, daß eine enzymchemische Störung beim Zustandekommen der klinischen Symptomatologie eine Rolle spielen könnte. Bedeutet der Ausfall der Cholinesterase in den Stammganglien den Wegfall einer Hemmung, die es auftreffenden Impulsen erlaubt, ungehindert diese Schaltstellen zu passieren und so vielleicht die hyperkinetischen Erscheinungen zu verursachen?

Pathologisch-anatomisch wurde schon wiederholt bei lange dauernden Hemiplegien infolge von Tumoren der Hirnhemisphären das vollständige Fehlen von irgendwelchen morphologischen Veränderungen im Bereich der Pyramidenbahnen beobachtet. Auf Grund des klinischen Befundes muß aber in diesen Fällen eine funktionelle Schädigung dieser großen zentrifugalen Bahn als sehr wahrscheinlich angenommen werden. Sie wird in der Regel auf das begleitende Hirnödem zurückgeführt und mechanisch erklärt. Könnte hier aber nicht auch eine enzymchemische Veränderung zu dieser funktionellen Störung führen?

Ich habe mir erlaubt, in diesem Kreise über meine bisherigen Untersuchungen zu referieren, weil sie mit Unterstützung der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften durchgeführt worden sind. Ich bin mir aber durchaus bewußt, daß das Mitgeteilte noch unfertig ist und einer weiteren strengen Überprüfung bedarf.

Zusammenfassung

Bei 33 von 40 Hirntumoren (größtenteils Gliome) wurde im Tumorgewebe Cholinesterase in wechselnder Konzentration gefunden. In zwei Fällen von postencephalitischem Parkinsonismus ließen sich im Putamen und dem Globus pallidus, die sonst reich an Cholinesterase sind, keine nennenswerten Mengen dieses Enzyms nachweisen. Es wird die Frage aufgeworfen, ob solche enzymchemische Verhältnisse nicht teilweise die klinische Symptomatologie erklären, vor allem wenn kein morphologisches Substrat zur Deutung des neurologischen Bildes zu finden ist.

Résumé

Sur 40 cas de tumeurs cérébrales (surtout des gliomes), on a trouvé dans 33 cas une teneur variable de cholinestérase dans la substance tumorale. Dans 2 cas de Parkinsonisme postencéphalitique, la teneur en cholinestérase du putamen et du globus pallidum était minime, alors que normalement cet enzyme y est en quantités assez importantes. L'auteur pose la question, si ces modifications enzymatiques peuvent dans une certaine mesure expliquer la symptomatologie clinique, surtout dans les cas où l'on ne trouve pas de substrat morphologique correspondant au tableau neurologique.

Riassunto

In 33 dei 40 tumori cerebrali esaminati (per la maggior parte gliomi) la determinazione quantitativa del contenuto di colinesterasi nel tessuto tumorale, diede valori molto variabili. In 2 casi di parkinsonismo postencefalitico nel putamen e nel globus pallidus, normalmente ricchi di colinesterasi, l'autore non trovò quantità rilevanti di enzima.

L'autore discute se tali relazioni enzimo-chimiche possono essere responsabili, almeno in parte, della sintomatologia clinica, specialmente in quei casi dove non si trova alcun substrato morfologico alla base del quadro neurologico.

Summary

In 33 out of 40 brain tumours (mostly glioma), cholinesterase was found in the tumour tissue in varying concentrations. In 2 cases of postencephalitic Parkinsonism, there were no appreciable amounts of this enzyme in the putamen and the globus pallidus which are usually rich in cholinesterase. The question is raised whether such enzyme-chemical conditions may not partly explain the clinical symptoms, especially when no morphological substrate is found to correspond to the neurological picture.

Birkhäuser, H.: Helv. Chim. Acta **23**, 1071 (1940). – *Langemann, H.*: Helv. Chim. Acta **25**, 464 (1942). – *Nachmansohn, D.*: C. r. Soc. Biol. **128**, 24 (1938). – *Pighini*: Biochim. e Ter. sper. **25**, 347 (1938) (zit. nach *Birkhäuser*). – *Zeller, E. A.*, und *Bissegger, A.*: Helv. Chim. Acta **26**, 1619 (1943).