

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik zu Jena  
[Direktor: Prof. Dr. *Berger*].)

## Zur Frage der osmotischen Erythrocytenresistenz bei Nervösen und Psychisch-Kranken.

Von

Dr. med. **Walter Jacobi.**

(Mit einer graphischen Darstellung in zehn Untergruppen.)

(Eingegangen am 1. April 1924.)

Die Frage nach der osmotischen Resistenz der Erythrocyten bei Nervösen und psychisch Kranken hat seit Jahren in wechselnder Intensität die Forschung beschäftigt. *Allers* weist in seinen Ergebnissen stoffwechselfathologischer Untersuchungen (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie; Ref. 4/1912, 6/1913) darauf hin, daß *Agostini* (1892), *Claude et Blanchetière* (1908) u. a. nach epileptischen Anfällen und *Perugia* (1909) bei der Dementia praecox die Isotonie der roten Blutkörperchen vermindert fanden, ohne daß bei dieser ein Zusammenhang mit den Phasen der Erkrankung ersichtlich war. Auch bei Depressionen, insbesondere bei agitierten Zustandsbildern, sah *Agostini* ein gleiches Verhalten der Erythrocyten. In letzter Zeit ist diese Fragestellung, die inzwischen jahrelang geruht hatte, von der Forschung wieder aufgenommen worden. Aus dem Jahre 1923 liegen zwei Arbeiten von ausländischen Forschern vor, die mir lediglich durch die von *Wuth-München*, dem ich auch sonst für manchen Literaturhinweis Dank schulde, im Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie erstatteten Referate bekannt sind. *Raphael* und *Potter* (Americ. journ. of psychiatry. 2, 409, 1923), die mit fallenden Konzentrationen hypotonischer Kochsalzlösung arbeiteten, untersuchten die verschiedensten psychischen Krankheitszustände und fanden Abweichungen nach beiden Richtungen, besonders im Sinne einer herabgesetzten Resistenz. (Dementia praecox: 50,6% Abweichungen von der Norm, davon 37,8% im Sinne einer Herabsetzung, 12%, 6 im Sinne einer Steigerung. — Manisch-depressives Irresein, Depressionen: 28,4% Abweichungen von der Norm, gleichziffrige Abweichung nach oben und unten; manische Bilder: 38% Abweichungen von der Norm, davon 23,8% im Sinne einer Herabsetzung, 14,2% im Sinne einer Steigerung der Resistenz.)

Das Überwiegen der Fälle mit herabgesetzter Resistenz bei Dementia praecox und manisch-depressivem Irresein wird als Folge toxischer Störung oder einer solchen des Stoffwechsels gedeutet. Auch *Wexberg*, dem ich die oben angeführten Zahlen entlehnt habe, tut in seinem Sammelreferat über die objektiven körperlichen Symptome bei funktionellen Psychosen (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, 35, H. 1/2) dieser Arbeit Erwähnung. *Alberti* (zit. nach *Wexberg*) fand bei manisch-depressivem Irresein herabgesetzte Resistenz gegen Sera von anderen Individuen, und *Tirelli* sah bei manischen Bildern Analoges bei Prüfung gegen Kochsalzlösung, während er bei Melancholie normale Verhältnisse antraf. Schließlich hat *Levine* seine Beobachtungen über die Resistenz der Erythrocyten gegen hypotonische Kochsalzlösung bei Psychoneurosen in einer Studie niedergelegt. (Journ. of nerv. a. ment. dis. 57, Nr. 3, S. 231, 1923). Wesentlich erscheint mir hier, daß *Levine* einen ausgesprochenen Unterschied zwischen konstitutioneller psychopathischer Minderwertigkeit und Dementia praecox gefunden haben will, der sich in einer erhöhten Resistenz der Erythrocyten bei dieser Erkrankung bemerkbar mache. Wenn dieser Autor auch nicht aus Einzelwerten Schlüsse zu ziehen wagt, glaubt er doch in seinen Ergebnissen Hinweise auf eine organische Grundlage der Dementia praecox zu sehen.

Die Tatsache, daß in letzter Zeit von *Simmel* (Dtsch. Arch. f. klin. Med. 142, H. 5/6) eine Methode ausgearbeitet worden ist, die in sorgsamster Vermeidung der Fehlerquellen bisheriger Technik auf internistischem Gebiet bereits fruchtbringend verwendet worden ist, bewog mich, die Frage der osmotischen Resistenz der Erythrocyten auf psychiatrischem Gebiet aufzunehmen und systematisch zu bearbeiten.

Die *Simmelsche* Methode macht es sich zur Aufgabe, „die Resistenz möglichst undenaturierter Erythrocyten in einem hypotonischen, aber äquilibrierten Milieu zahlenmäßig zu verfolgen“ und „aus der Einteilung der Erythrocyten in verschieden resistente Gruppen ein Resistenzbild zu gewinnen“.

*Simmel* verwendet folgende Technik:

Als hypotonisches Milieu dienen Verdünnungen einer der Tyrode-, resp. Normosallformel angenäherten Salzlösung von 8,2 g NaCl; 0,2 g KCl; 0,2 g MgCl<sub>2</sub>; 0,2 g CaCl<sub>2</sub>; 0,1 g NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>; 0,05 g NaHCO<sub>3</sub> im Liter. Diese in ihrer osmotischen Konzentration ( $\Delta = -0,56$ — $-0,57^0$ ) dem normalen Blutserum entsprechende Lösung wird als Einheit (1,0) bezeichnet, und mit Wasser werden weitere Verdünnungen auf 0,7, 0,6, 0,5, 0,4, 0,3 (unter Umständen noch 0,2) hergestellt. Der osmotische Druck sinkt hierbei praktisch proportional der Konzentration, auch die Veränderung der H + — Konzentration ist, da man sich sehr nahe dem Neutralpunkt befindet, zu vernachlässigen. Aus Fingerbeere oder

Ohrläppchen wird mit Erythrocytenpipetten Blut aufgenommen, obige Lösungen werden als Zusatzflüssigkeit verwendet. Nach gutem Schütteln (hierbei wird auch defibriniert) bleiben die sechs Pipetten mindestens eine, höchstens zwei Stunden bei Zimmertemperatur liegen. Dann Auszählen der in jeder Lösung erhalten gebliebenen Erythrocyten in der Kammer. Irrtümer durch „Schatten“ sind bei geeigneter Beleuchtung (evtl. Blende weiter öffnen!) leicht vermeidbar.

Die Methode liefert also sechs Zahlenwerte mit der bei Erythrocyten üblichen Genauigkeit (d. h. einem Versuchsfehler von wenigen Prozenten bei Erythrocytenzahlen von einigen Millionen und nur prozentual wesentlich größerem Fehler, sobald nur noch wenige Tausend Erythrocyten im Kubikzentimeter enthalten sind): die Vollzahl von Erythrocyten pro cmm des untersuchten Blutes und fünf weitere Zahlen, durch die aus der Mannigfaltigkeit der ganz verschieden resistenten Erythrocyten eines Blutstoffes 6 „Gruppen“ ausgeordnet werden. Die kontinuierlichen Übergänge des biologischen Verhaltens finden hier wie so oft eine willkürliche Festsetzung und Zusammenfassung in gut umgrenzten Stufen, die uns allein ein Abbild des wirklichen, in der ganzen Fülle seiner Einzelheiten ungreifbaren Prozesses bieten können.

Die Art der Verteilung der Erythrocyten einer Blutprobe in diese Gruppen bezeichnet *Simmel* als das *Resistenzbild*.

Unter Anwendung dieser Methode wurden von mir zur Untersuchung herangezogen:

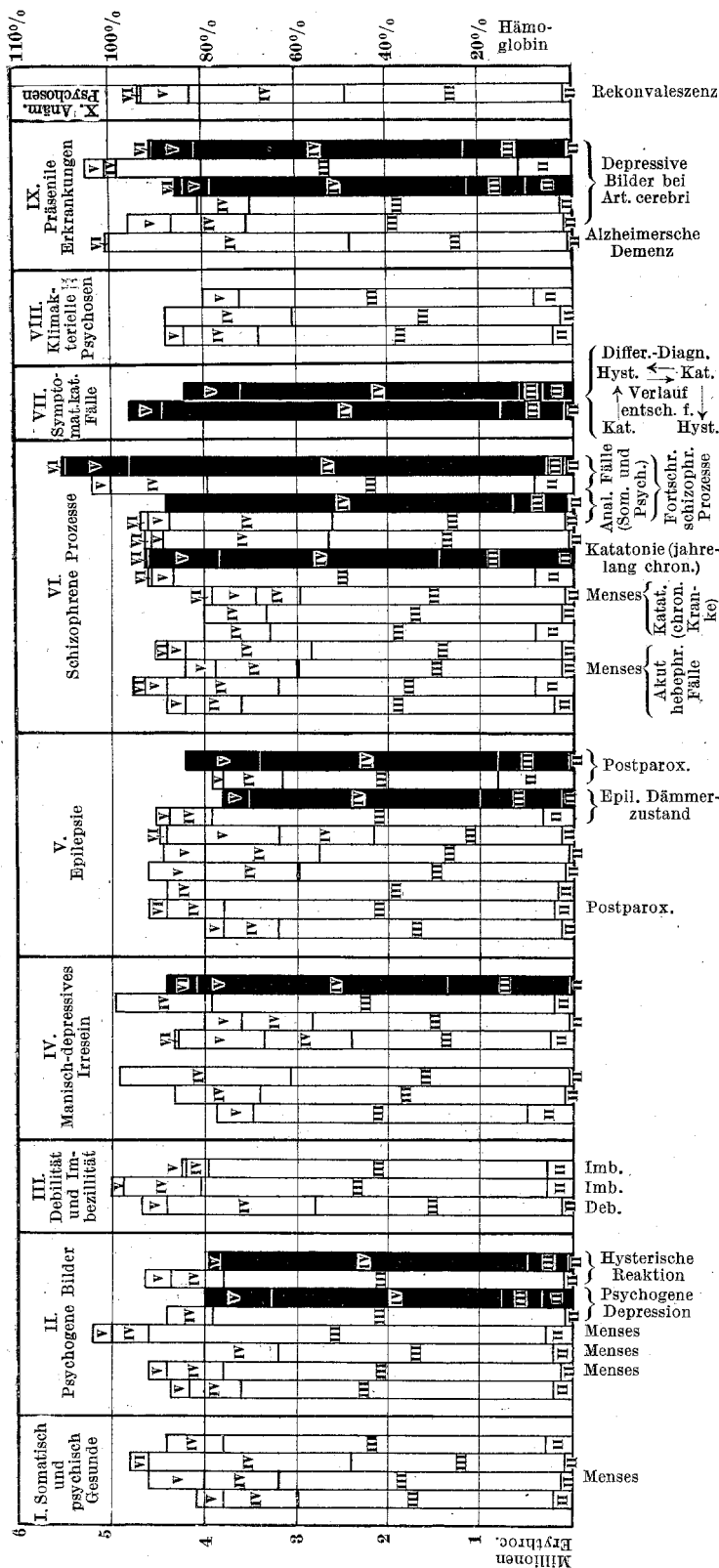
- I. Somatisch und psychisch Gesunde: 5 Fälle.
- II. Psychogene Reaktionen: 8 Fälle.
- III. Debilität und Imbezillität: 3 Fälle.
- IV. Manisch-depressives Irresein: 7 Fälle (3 manische, 4 Depressionsbilder).
- V. Epilepsie: 10 Fälle (darunter 3 Fälle unmittelbar postparoxysmal, 2 im Dämmerzustand untersucht).
- VI. Gruppe der Schizophrenen: 14 Fälle (darunter 5 hebephrene, 4 katatone und 5 fortschreitend schizophrene Prozesse).
- VII. Zwei symptomatisch katatone Fälle, bei denen die Differentialdiagnose zwischen Schizophrenie und Katatonie schwankte.
- VIII. Klimakterische Psychosen: 4 Fälle.
- IX. Präsenile Erkrankungen mit z. T. arteriosklerotischer Komponente: 5 Fälle.

X. Eine anämische Psychose in der Rekonvaleszenz.

Sämtliche Fälle gehören der Nachpubertätszeit an.

Überblickt man die Ergebnisse, ergibt sich, daß meine bei gesunden Erwachsenen erhobenen Befunde sich mit den *Simmelschen* Beobachtungen decken.

# Graphische Darstellung.



Zur Erklärung: Die ganze Höhe der Stäbe bedeutet die Gesamtzahl der Erythrocyten im Kubikmillimeter; durch die römischen Zahlen werden die einzelnen Gruppen kenntlich gemacht; je niedriger, um so resistenter. Durch die römischen Zahlen ist kenntlich gemacht, in welcher Tyrodekonzentration die durch die obere Grenze der entsprechenden Rubrik markierte Erythrocytenzahl erhalten war.

$$I = 0,3, II = 0,4, III = 0,5, IV = 0,6, V = 0,7, VI = 1,0.$$

„In den Verdünnungen 0,7 oder 0,6 sind entweder keine oder nur eine geringe Anzahl von Erythrocyten hämolysiert (höchstens  $\frac{1}{2}$  Millionen, resp. 10 ‰). Bei 0,5 (eine Lösung, die mit  $\Delta = -0,28^0$  einer NaCl-Lösung von 0,46 ‰ im osmotischen Druck entspricht) ist ein erheblicher Teil der Erythrocyten, ein Fünftel bis die Hälfte, gelöst, also  $\frac{1}{2}$  bis  $\frac{4}{5}$  erhalten. In 0,4 findet man nur mehr wenige Prozent (20000—200000 pro cmm) der Erythrocyten ungelöst, während in 0,3 überhaupt nur vereinzelte (d. h. 1000—10000 pro cmm) oder auch gar keine Erythrocyten nachzuweisen sind; diese letzte Lösung mit  $\Delta = -0,17^0$  hat den gleichen osmotischen Druck wie eine 0,28 ‰ige NaCl-Lösung.“

Die bei psychopathologischen Zuständen *auffallenden* Resistenzbilder sind in der graphischen Übersicht durch besondere Markierung deutlich gemacht. Durchmustert man die Befunde und läßt man zunächst die in die Gruppe der Schizophrenien einzuordnenden Krankheitsbilder beiseite, zeigt sich, daß die überwiegende Anzahl der Fälle dem Typ des für Normale charakteristischen Resistenzbildes angehören.

Auch die Menstruation zeitigt keine Modifikation derselben, wie sich an Hand von 7 Fällen erweisen läßt.

Fand sich bei einem Kranken eine Veränderung, war ich bemüht, im klinischen Verlauf annähernd analoge Fälle zu prüfen und zum Vergleich heranzuziehen. In der graphischen Darstellung sind die so zusammengehörigen Fälle durch Nebeneinanderstellung kenntlich gemacht und durch Klammern miteinander verbunden. Weitgehende klinische Analysen zu geben, unterlasse ich absichtlich, um langatmige Auseinandersetzungen zu vermeiden und die Ausführungen möglichst kurz zu gestalten.

Man erkennt, daß sich bei Depressionen, bei Epilepsie, bei psychogenen und präsenilen Bildern eine Reihe von Fällen auffinden läßt, die eine Resistenzverminderung meist geringen Grades aufweisen. Bemüht man sich, eine gemeinsame Ursache für diese Tatsache zu finden, und unterzieht man deshalb diese Fälle einer kritischen klinisch-somatischen Betrachtung, zeigt sich, daß es sich bei ihnen um körperlich recht heruntergekommene Patienten handelt. Weiter fällt auf, daß die hier gewonnenen Resistenzbilder den Befunden entsprechen, die *Simmel* bei leichten Anämien, bei Erschöpfungs- und ähnlichen Zuständen antraf. In einer Verdünnung von 0,5 sah er nicht die Hälfte oder mehr, sondern nur ein Viertel bis ein Drittel der Erythrocyten erhalten.

Diese Feststellung weist dringend darauf hin, daß man auf Grund irgendwelcher Verschiebungen des Resistenzbildes keinesfalls, wie das geschehen ist, zu weitgehenden ätiologischen Schlüssen auf das somatische Zustandekommen von Psychosen befugt ist. Weiter habe ich mich auf Grund meiner Studien nicht davon überzeugen können, daß

bei Epilepsie die osmotische Resistenz der Erythrocyten nach den Anfällen prinzipiell herabgesetzt ist. Das mag vorkommen. Auch wir verfügen über einen solchen Fall, jedoch auch über zwei weitere, wo das nicht eintrat. Vor voreilig weittragenden Schlüssen, bei denen der Wunsch der Vater des Gedankens ist, kann auch hier nicht dringend genug gewarnt werden.

Auch ein Fall von epileptischem Dämmerzustand wies in unserer Untersuchungsreihe eine Tendenz zur Abweichung in Richtung herabgesetzter Resistenz auf; wir fanden Ähnliches bei einer Patientin mit reiner endogener und einer anderen mit psychogener Depression, bei einer hysteropathischen Persönlichkeit und bei zwei Psychosen im Präsenium.

Man geht Irrwege, wenn man in derartigen Befunden Hinweise für das Zustandekommen von psychischen Erkrankungen zu sehen meint. Ganz Analoges findet sich auch bei psychisch völlig intakten Persönlichkeiten, z. B. nach starker körperlicher Anstrengung, was unter Hinweis auf die Bilder, die nach epileptischen Anfällen zuweilen angetroffen werden, von Wichtigkeit ist. Der psychisch Kranke ist weiter gar nicht selten somatisch reduziert. Das aber kann ebenfalls in einer Resistenzminderung der roten Blutkörperchen zum Ausdruck kommen.

Daß hierdurch keinerlei differentialdiagnostische Hinweise gewonnen werden, ergibt sich in besonders instruktiver Weise aus zwei symptomatisch katatonen Fällen, bei denen die Differentialdiagnose lange Zeit zwischen Psychogenie und Katatonie hin- und herschwankte. Der eine Fall entwickelte sich zu dieser, der andere zu jener Erkrankung. Als die Diagnose noch in der Schwebe war, zeigten beide eine Resistenzminderung.

Aber auch die Resistenzbilder von Krankheitszuständen der schizophrenen Gruppe bringen in der Auffassung derselben (toxische, Stoffwechselstörungen usw.?), so sehr das auch zu wünschen wäre, uns weder weiter, noch sind sie zu einer somatischen Umgrenzung bestimmter Formenkreise verwendbar. Im besonderen wurde die Erwartung, die ich bei Beginn meiner Untersuchungen gehegt hatte, daß sich bei katatonen Fällen Charakteristisches auffinden ließe, zunichte.

Die Deutung des zuletzt in der graphischen Darstellung der schizophrenen Prozesse aufgeführten Resistenzbildes machte mir lange Schwierigkeiten, bis die Erklärung in der bei der Patientin vorliegenden Acidosis gefunden wurde, die auch in zwangloser Weise die Höhe des Bildes (Gesamtzahl der Erythrocyten im ccm) als Zeichen bestehender Bluteindickung erklärte.

Überblickt man die Ergebnisse, so ergibt sich zusammenfassend folgendes:

1. Mit einer neuen von *Simmel* angegebenen Methode, „die die Resistenz möglichst undenaturierter Erythrocyten in einem hypoto-

nischen, aber äquilibrischen Milieu zahlenmäßig zu verfolgen gestattet und aus der Einteilung der Erythrocyten in verschieden resistente Gruppen ein Resistenzbild gewinnen läßt“, ist eine Reihe von psychischen Krankheitszuständen (59 Fälle) in der Absicht untersucht worden, festzustellen, ob hierdurch Einblicke in das somatische Geschehen bei Psychosen gewonnen werden.

2. Zur Untersuchung herangezogen wurden:

- a) somatisch und psychisch Gesunde (5);
  - b) psychogene Reaktionen (8);
  - c) Debilität und Imbezillität (3);
  - d) manisch-depressive (7, darunter 3 manische, 4 depressive Bilder);
  - e) Epilepsie (10, darunter 3 Fälle unmittelbar postparoxysmal, 2 Fälle im Dämmerzustand);
  - f) die Gruppe der Schizophrenie (14, darunter 5 hebephrene, 4 katatone und 5 fortschreitend schizophrene Psychosen);
  - g) zwei symptomatisch katatone Fälle, bei denen die Differentialdiagnose zwischen Schizophrenie und Katatonie schwankte;
  - h) klimakterische Psychosen (4);
  - i) präsenile Erkrankungen mit zum Teil arteriosklerotischer Komponente (5);
  - k) eine anämische Psychose in der Rekonvaleszenz.
- Sämtliche Fälle gehören der Nachpubertätszeit an.

3. Die bei Normalen gewonnenen Resistenzbilder decken sich mit den Beobachtungen *Simmels* bei Gesunden. (In den Verdünnungen 0,7 oder 0,6 sind entweder keine oder nur eine geringe Anzahl von Erythrocyten, bei 0,5 ist ein erheblicher Teil derselben, ein Fünftel bis die Hälfte, gelöst. In 0,4 findet man nur mehr wenige Prozent rote Blutkörperchen ungelöst, während in 0,3 überhaupt nur vereinzelte oder auch gar keine nachzuweisen sind.)

4. Für klinisch-psychiatrisch scharf umrissene Krankheitsbilder ergibt sich kein charakteristisches Resistenzbild.

5. Resistenzverminderung wird bei den verschiedensten klinischen Formenkreisen angetroffen und mit somatischen Vorgängen in Beziehung gesetzt, die mit der psychischen Erkrankung nicht in krankheitsverursachender Wirkung stehen, sondern vielmehr eine Begleiterscheinung derselben darstellen.

6. Diese Bilder finden ihr Analogon in solchen, die *Simmel* bei Erschöpfungszuständen, leichten Anämien und ähnlichen körperlichen Zuständen antraf.

7. Auch die bei der Gruppe der Schizophrenien zuweilen beobachtete Herabsetzung der Erythrocytenresistenz wird in diesem Sinne gedeutet.

8. Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß körperliche Erschöpfungszustände *keineswegs immer* mit Resistenzverminderung der roten Blutkörperchen Hand in Hand gehen.

9. Es wird der wiederholt vertretenen Anschauung entgegengetreten, daß die bei der Dementia praecox zuweilen angetroffene osmotische Herabsetzung der Erythrocyten hervorgerufen wird durch eine toxische Störung oder eine solche des Stoffwechsels, die mit der Krankheit in verursachender Wirkung stehen sollen.

10. Differentialdiagnostisch hilft die Methode in der Klärung funktioneller und schizophrener Bilder nicht weiter.

11. Die Menstruation als solche setzt keine Veränderung der Resistenzbilder.

12. Ebensowenig ist eine solche, wie wir im Gegensatz zu *Agostini, Claude et Blanchetière* u. a. behaupten, charakteristisch für post-paroxysmelle epileptische Zustände. Ist sie auffindbar, wird sie mit der durch die Krämpfe hervorgerufenen körperlichen Anstrengung in Beziehung gesetzt.

13. Die Prüfung der osmotischen Resistenz der Erythrocyten bei klimakteriellen und präsenilen Psychosen bringt in der somatischen Erfassung dieser Krankheitsbilder nicht weiter.

14. Es wurde beobachtet, daß die bei psychischen Erkrankungen zuweilen angetroffene Hungeracidosis auf die Form des Resistenzbildes von Einfluß sein kann. Aber auch hier lassen sich generell keine Regeln aufstellen.

15. Die von mir gewonnenen Ergebnisse warnen dringend davor, aus Störungen der osmotischen Resistenz der Erythrocyten bei psychischen Krankheitszuständen weittragende Schlüsse auf das somatische Zustandekommen derselben zu ziehen, wie das in voreiliger Weise wiederholt geschehen ist.

---