

# Über Leberfunktionsprüfungen bei Katatonie; zugleich ein Beitrag zu den körperlichen Störungen Katatoner.

## I. Mitteilung.

Von

**Rudolf Neustadt.**

(Aus der Prov.-Heil- und Pflegeanstalt Düsseldorf-Grafenberg [San.-Rat Dr. *Herting*] und der Psychiatrischen Klinik der Medizinischen Akademie Düsseldorf [Professor Dr. *Sioli*].)

(Eingegangen am 1. Mai 1925.)

## Inhaltsübersicht.

	Seite
I. Zur Geschichte der Katatonie . . . . .	740
II. Stoffwechseluntersuchungen vor <i>Kraepelin</i> . . . . .	744
III. <i>Kraepelin</i> und sein Einfluß. . . . .	745
IV. Die innersekretorische Forschungsrichtung . . . . .	746
V. Die Übergangsgruppe . . . . .	751
VI. Die Erforschung des intermediären Stoffwechsels . . . . .	751
VII. Zusammenfassung von Kap. IV—VI. . . . .	759
VIII. Leber und Gehirn . . . . .	761
IX. Eigene Leberfunktionsprüfungen . . . . .	767
X. Andere körperliche Untersuchungen . . . . .	779
Literaturverzeichnis . . . . .	787

## I.

Am 22. IX. 1869 trat *Kahlbaum*<sup>190)</sup> auf der Naturforscherversammlung zu Innsbruck zum ersten Male mit einer neuen Krankheitsform vor eine weitere Öffentlichkeit, der er den Namen „Spannungsirresein“ gab. „In der darauf folgenden Diskussion schien man jedoch wenig geneigt, die Nomenklatur der Psychiatrie in dieser Weise zu vergrößern.“ Die Grundzüge dieser neuen Krankheitsform, auch Katatonie genannt, waren von *Kahlbaum*<sup>189)</sup> schon 1863 festgelegt worden und bereits seit 1866 lehrte *Kahlbaum* sie in Königsberg [zit. nach *Mayer-Groß*<sup>257)</sup>]. Die Ablehnung, die der neue Krankheitsbegriff in Innsbruck erfuhr, wurde auf der Naturforscherversammlung zu Leipzig und im Psychiatrischen Verein zu Berlin im Jahre 1872 von *Arndt*<sup>12)</sup> wiederholt. *Arndt* ging von dem Zeichen der Katalepsie, dem Hauptsymptom der damaligen Katatonie, aus und betonte, daß die Katalepsie nur ein begleitendes Symptom verschiedener Krankheitsbilder ist, „daß damit aber auch das Spannungsirresein die verschiedensten Gründe und Beziehungen

haben und darum wieder als bestimmte Krankheitsform nicht wohl zu halten sein möchte.“

Im Jahre 1874 erschien *Kahlbaums* monographische Darstellung der Katatonie<sup>191</sup>). In der Besprechung des Buches folgte *Flemming*<sup>105</sup>) den Anschauungen des Autors und bereichert gleichzeitig die Kasuistik. Einen größeren Fortschritt in der Katatonielehre brachte *Brosius*<sup>53</sup>) im Jahre 1877, der den maniakalischen Erregungszustand der Katatonie klar von ähnlichen Zustandsbildern der Manie abgrenzte. In den nächsten Jahren ist es dann verhältnismäßig ruhig [Genaueres s. bei *Arndt*<sup>13</sup>)]; die spärlichen Veröffentlichungen stimmen etwa zur Hälfte *Kahlbaum* zu, zur anderen Hälfte lehnen sie den Katatoniebegriff unter Hinweis auf das Vorkommen katatoner Erscheinungen bei den verschiedensten Psychosen ab.

1887 brachte *Neißer*<sup>294</sup>) neue Bewegung in die Katatoniefrage, die in den folgenden Jahren weit gefördert wurde. Von jetzt ab mehrten sich die Veröffentlichungen zu unserem Thema, die Lehre von der Katatonie findet in immer weiteren Kreisen Eingang. *Kraepelin*<sup>217</sup>) erkennt sie nun (1899) in seinem Leitfaden auch an, es folgen *Sommer*<sup>387</sup>) 1894, *Ilberg*<sup>159</sup>) 1898, *Tschisch*<sup>413</sup>) 1899 und viele andere.

Von den Gegnern des Katatoniebegriffes sei hier noch *Serbsky*<sup>374</sup>) zitiert, der schreibt: „Ihre Gesamtheit (sc. der katatonen Symptome) bildet bloß eine zufällige Verbindung, aber keine innere organische Verwandtschaft, für deren Aufbau es ebenso an einer festen anatomischen Basis als an bestimmten psychophysiologischen Daten fehlt.“ Die Hauptablehnung erfuhr die Katatonie aber von der Wiener Schule unter *Krafft-Ebing* [zit. nach *Arndt*<sup>13</sup>)] und von *Schüle*<sup>360</sup>) und seinen Anhängern. *Schüle* sieht wieder die katatonischen Zeichen als Begleitsymptome vieler anderer Zustände und sieht auch bei diesen Psychosen keinen einheitlichen Ausgang, auf den vor allem *Brosius* hingewiesen hatte. *Schüle* kommt zu mehreren Katatonieformen, einer „sozusagen symptomatischen Katatonie“ und einer echten. Diese zerfällt wieder in 2 Untergruppen, von denen die erstere, schwerere Form in Dementia übergeht und der Hebephrenie nahesteht und die zweite, leichtere Form in Heilung übergeht und zur Hysterie gehört. Von dem ursprünglichen *Kahlbaumschen* Begriff hatte *Schüle* sich also weitgehendst entfernt und gleichzeitig subsumierte er die heterogensten Vorgänge unter den Namen Katatonie. Diese beiden Tatsachen lassen sich auch in der übrigen Literatur feststellen. Der Katatoniebegriff ist allgemein ein anderer geworden, für seine Anhänger hauptsächlich im Sinne einer Einengung und Präzisierung. Kleinere Unstimmigkeiten bestanden auch unter den Freunden der Katatonielehre, größere, eine Verständigung erschwerende, zwischen den beiden Parteien. Und so wies *Bernstein*<sup>27</sup>) 1903 mit Recht darauf hin, daß bei *Kahlbaum*, *Schüle*, *Tschisch*, *Korsakoff*, *Kraepelin* u. a. der Katatoniebegriff ein stets verschiedener sei.

Bei der 28. Versammlung Südwestdeutscher Irrenärzte 1897 war die Katatoniefrage das Referatthema. So bewegte diese Frage nach noch fast 30 Jahren die Geister. *Aschaffenburg*<sup>14</sup>), als Korreferent zu *Schüle*, stellte hier unter *Kraepelins* Einfluß die Katatonie neben die im Jahre 1871 von *Hecker*<sup>143</sup>) beschriebene Hebephrenie und bezeichnete beide Krankheitsformen, zusammen mit einigen paranoiden Erkrankungen, als Untergruppen der *Kraepelinschen Dementia praecox*. Erst mit der Schaffung dieses Krankheitsbegriffs war die Katatonie eindeutig umgrenzt und konnte sich von nun an immer mehr und schneller Anerkennung verschaffen.

Der *Dementia praecox* selbst ging es anfänglich nicht viel besser, als es der Katatonie ergangen war. War z. B. *Sommer* vorher ein Freund des Katatoniebegriffes, so war er jetzt unter den Gegnern der neuen Krankheitseinheit *Dementia praecox*<sup>388</sup>). Die Widersprüche gegen die neue Krankheitsbezeichnung richteten sich sowohl gegen die „Dementia“, wie gegen das „praecox“. So kämpfte

Jones<sup>174</sup>) in England noch 1908 gegen diese Namengebung, so kam Cramer<sup>71</sup>) und seine Schule [Rizor<sup>329</sup>]) zur Aufstellung der wesentlich erweiterten Krankheitsgruppe des „Jugendirreseins“, die in prognostischer Hinsicht nichts präjudizierte. Größere Schwierigkeiten standen der Einführung des Dementia-praecox-Begriffes im Kraepelinschen Sinne aber nur in Frankreich entgegen, wo der Name *Démence précoce* seit Morel schon vergeben war für eine besondere Form des „hereditären Irreseins“ [zit. nach Arndt<sup>13</sup>]). In der ganzen übrigen psychiatrischen Welt fand der Kraepelinsche Krankheitsbegriff jedoch verhältnismäßig schnell Eingang und, wenn auch nicht überall anerkannt, so war er doch überall bekannt, so daß auf Grund der Kraepelinschen Nomenklatur eine allgemeine Verständigung ermöglicht war.

Einen verhältnismäßig großen Raum in der Diskussion der Dementia-praecox-Frage nahm die *Prognose der Katatonie* überhaupt und die prognostische Bedeutung des Hinzutretens katatoner Symptome zu den anderen Krankheitsgruppen ein. L. v. Muralt<sup>291</sup>) hatte 1900 katatonische Krankheitsbilder nach Kopfverletzungen beschrieben; seitdem waren sie durch zahlreiche Veröffentlichungen bei Hirnödemen, Hirntumoren, progressiver Paralyse u. a. organischen Hirnerkrankungen bekannt geworden. Nun benutzte man diese Erkenntnis nicht mehr als Argument gegen ein selbständiges Krankheitsbild Katatonie, sondern erkannte neben der Prozeßpsychose Dementia catatonica eine allgemeine Fähigkeit des Gehirns, bei exogenen Störungen mit katatonischen Erscheinungen zu reagieren, an.

Kraepelin<sup>218</sup>) hatte schon 1897 angenommen: „Es handelt sich bei der Katatonie um eine organische Hirnerkrankung, die zu einer mehr oder weniger hochgradigen Verblödung führt“, für seine Dementia praecox hatte er prinzipielle Unheilbarkeit postuliert, wenn auch weitgehende Remissionen häufig sind. Die Erkenntnis des „katatonen Reaktionstypus“, zusammen mit den gehäuften körperlichen Störungen bei der Dementia catatonica, ließen eine große Reihe von Autoren in der Katatonie einen tiefergreifenden Hirnprozeß sehen mit entsprechend ungünstiger Prognose (Bleuler, Jahrmärker, Zablocka, Gaupp, Aschaffenburg u. a.). Jahrmärker und Bleuler<sup>171</sup>) kamen in ihrem Referat 1908 zu dem Ergebnis: „Chronische oder im späteren Verlauf in den Vordergrund tretende katatone Symptome haben eine ganz schlimme prognostische Bedeutung.“ Zu ähnlichem Ergebnis kommt auch Bleulers Schülerin Zablocka<sup>450</sup>). Raecke<sup>320</sup>) kommt zu dem Schluß: „Die Katatonie führt meist, aber nicht immer zur Verblödung.“ Meyer<sup>261</sup>)<sup>263</sup>)<sup>264</sup>) sieht in  $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{4}$  seiner Fälle Heilung der Katatonie in sozialer und ärztlicher Beziehung. Daß weitgehende Remissionen mit Wiederherstellung der sozialen Leistungsfähigkeit bei Dementia praecox vorkommen, wird auch von Kraepelin<sup>222</sup>) und Bleuler<sup>36</sup>) zugegeben. Bleuler<sup>36</sup>) konnte aber noch in allen Fällen Restsymptome der Krankheit nachweisen, von einer Restitutio ad integrum kann keine Rede sein.

Das Jahr 1911 bietet mit dem Erscheinen von Bleulers Werk<sup>36</sup>) einen neuen Markstein in der Geschichte der Katatonie, nachdem Bleuler und seine Schüler schon in den vorangegangenen Jahren in zahlreichen Einzelpublikationen ihre Auffassung dargelegt hatten. Kraepelins klinische Betrachtungsweise wurde damit von psychologischen Gesichtspunkten aus erweitert, die Dementia praecox mit einigen anderen Krankheitsgruppen zur Gruppe der Schizophrenien vereinigt. Von psychologischer Seite wurden uns weitere Kenntnisse zur Schizophreniefrage übermittelt, neben Bleuler und Jung seien hier noch Abraham, Jaspers, Stransky und vor allem Berze<sup>29</sup>)<sup>30</sup>) genannt.

In welcher Weise diese psychologischen Forschungen unser ganzes Denken beeinflussen haben, erhellt am besten aus der Nebeneinanderstellung der kurz zu-

sammengefaßten Anschauungen von damals und jetzt: 1908 hielt man die chronischen katatonen Symptome für Charakteristica der prognostisch ungünstigen Fälle, heute schreibt *Bumke*<sup>62)</sup>: „Die Prognose aller schizophrenen Prozesse ist um so schlechter, je mehr die Denkstörung das Bild beherrscht.“

Wenn *Möbius* seinerzeit bei der Besprechung des *Kraepelinschen* Lehrbuches sagen konnte: „Die Dementia praecox ist dick und fett geworden“, so gilt das natürlich noch in erhöhtem Maße von dem erweiterten Begriff der Schizophrenie. Bei diesem Umfang der Krankheitsgruppe und der damit verbundenen klinischen Unsicherheit nimmt es nicht wunder, daß jetzt wieder die rückläufige Bewegung einsetzte, die Auflösung der allzu groß gewordenen Krankheitsgruppen. So hob *Kretschmer*<sup>224)</sup> den sensitiven Beziehungswahn aus der Gruppe der Schizophrenien heraus, *Kleist* lehrte uns die Motilitätspsychosen, *Schroeder*<sup>359)</sup> beschrieb aus den periodisch verlaufenden Formen die Degenerationspsychosen usw. Gerade diese letztere Form, schon häufig von früheren Autoren unter anderem Namen beschrieben [z. B. *Pfersdorff*<sup>304)</sup> „Über eine Form der Depression in der Dementia praecox“, aber nicht klar herausgehoben, ist von großer klinischer und praktischer Bedeutung. Auch einige der von *Meyer*<sup>261)</sup> <sup>264)</sup> als Katatonien mit Heilung beschriebenen Fälle dürften hierher gehören.

Gleichzeitig mit der Aufstellung neuer Krankheitsbilder aus der Schizophrenie heraus geht das Bestreben, die Krankheitsgruppe und ebenso alle anderen Krankheitsbilder fester im Leben zu verankern, aus der Sphäre der rein klinisch-psychiatrischer Betrachtungsweise herauszuheben. [*Kretschmers* „mehrdimensionale Diagnostik“, *Birnbaums* „Strukturanalyse“; einen mittleren Standpunkt nimmt neuerdings *K. Schneider* ein <sup>353)</sup>]. Auf diesem Wege ergab es sich für *Kretschmer* von selbst, daß er zu seinen Körperbaustudien<sup>225)</sup> kam. *Bumke*<sup>61)</sup> sieht darin die „Auflösung der Dementia praecox“ und wünscht seinerseits, unter Betonung des organischen Charakters der Schizophrenie die Auflösung nach den schizophrenen Reaktionsformen hin.

Aus dieser Darstellung der Entwicklungsgeschichte des Katatoniebegriffes ergibt sich für uns zweierlei: Nicht alle Stoffwechseluntersuchungen bei Katatonie, bei Jugendirresein, bei Amentia oder *démence précoce* sind untereinander oder mit unseren Befunden ohne weiteres zu vergleichen; soweit keine eindeutige begriffliche Festlegung vorgenommen wurde, wird jeder Vergleich durch eine nicht leicht zu übersehende individuelle Note erschwert.

Es ergibt sich zweitens daraus, daß in einer Zeit, in der wir uns mitten im Umbau der ganzen psychiatrischen Systematik befinden, besondere Sorgfalt bei der Auswahl des Materials vonnöten ist. Wir gingen bei der Auswahl der Fälle von einem ganz eng gefaßten Katatoniebegriff aus. Es handelte sich durchweg um in jugendlichem Alter Erkrankte mit schwersten psychomotorischen Störungen, die größtenteils schon jahrelang in großer Stärke bestanden. Ursprünglich gingen wir von katatonen Stuporen aus, doch wurden später auch einige andere schwere Katatonien einbegriffen. doch mit solcher Vorsicht, daß aus dem fast 1000köpfigen Bestand unserer Anstalt nur ca. 15 Fälle ausgewählt wurden. Ebenso wie sich diese Fälle dem anders gefaßten *Kleistschen* Begriff<sup>207)</sup> <sup>208)</sup> der „psychomotorischen Verblödung“ einordnen lassen, ebenso hoffen wir, daß bei andersartiger Systematik

unsere Fälle als genügend zusammengehörig betrachtet werden können. Aus diesen Erwägungen heraus wurde darauf verzichtet, unsere Untersuchungen auf einen größeren Kreis von Katatonen oder gar Schizophrenen überhaupt auszudehnen.

## II.

*Stoffwechsel-, i. e. Urinuntersuchungen bei Geisteskranken sind alt.* Die erste größere systematische Arbeit, die gleichzeitig nach klinischen Gesichtspunkten orientiert ist, liegt aber erst in der Arbeit *Lombrosos* aus dem Jahre 1859 vor (zit. nach *Mendel*). *Mendel*<sup>258)</sup> kam 1871 zu Nachuntersuchungen und fand u. a. bei „tobsüchtiger Aufregung“ und bei „tobsüchtigen Verrückten“ eine Verminderung der Phosphorsäure des Urins; *Mendel* nahm an, daß diese Verminderung in direktem Zusammenhang mit der Hirntätigkeit stehe. — Der nächste Beitrag ist *Rabows* Arbeit aus dem Jahre 1877<sup>319)</sup>. *Rabow* klassifiziert seine Kranken in 5 Gruppen, bei 3 dieser Gruppen (I, II und V) glauben wir auch schizophrene Kranke zu sehen, so in Gruppe I, den melancholischen Kranken, einen Fall von „Melancholia stupida“; so in Gruppe II, den Aufregungszuständen, einen aufgeregten Verrückten mit maßlosen Größenideen und einen Fall von „Erregungszustand mit Beziehungswahn“; so in Gruppe V, dem Blödsinn, einen Fall von wahrscheinlich schizophrener Demenz und einen katatonen Stupor. In Gruppe I war die Urinmenge gering (500 ccm pro die, spez. Gew. 1030), Harnstoff und Chloridmenge herabgesetzt; Gruppe II weist normale Werte auf; in Gruppe V findet sich, „daß Harnstoff und Chloride nicht entsprechend der reichlich aufgenommenen Nahrungsmenge ausgeschieden werden, daß eine gewisse Verlangsamung des Stoffwechsels stattfindet“.

Wichtige Stoffwechseluntersuchungen an abstinierenden Kranken stammen von *Tuczek*<sup>417)</sup> 1884. Von den beiden Kranken befand sich einer in 23tägiger vollkommener Karenz, der andere in 28tägiger teils vollkommener, teils unvollkommener Karenz. *Tuczek* untersuchte Harnmenge und spezifisches Gewicht, konnte dabei die Vorgänge im Wasserhaushalt verfolgen; er untersuchte ferner die Harnstoffausscheidung und die ihr parallel gehende Phosphor- und Schwefelsäureausscheidung, in denen sich der Eiweißstoffwechsel widerspiegelt. Ein gesondertes Verhalten zeigte die Chlorausscheidung: in der Karenzzeit fast gleich Null, steigt sie nach Wiederbeginn der Nahrungsaufnahme sehr schnell wieder zur Norm an, „da der größte Teil der Chloride als Genußmittel den Körper rasch passiert“. *Tuczek* kommt zu dem Ergebnisse, daß die Abnahme des Körpergewichts zum größten Teil auf Wasserverlust beruht. Erwähnt sei noch, daß *Tuczek* nie Eiweiß und Zucker im Urin fand, Indikan nur bei Eiweißzufuhr, Aceton vor vom 5. Tag an vorhanden. Da wir heute die Acetonurie bei unseren Kranken vermeiden, kommt eine Nachprüfung dieser Ergebnisse von psychiatrischer Seite aus nicht in Frage.

1897 stellte *Schaefer*<sup>345)</sup> ebenfalls Stoffwechseluntersuchungen bei abstinierenden Kranken an, er untersuchte jedoch andere Harnbestandteile des Urins (Gesamtstickstoff und Aloxurstickstoff, also auch Derivate des Eiweißstoffwechsels) und fand bei seinen Kranken herabgesetzten Stoffwechsel.

Die ersten Stoffwechseluntersuchungen speziell bei Katatonie wurden 1882 von *Konräd*<sup>215)</sup> veröffentlicht. Aus dem Referat geht nicht hervor, was *Konräd* unter Katatonie versteht. *Konräd* kommt zu folgenden Schlußsätzen: „Je intensiver die kataleptischen Anfälle, desto geringer die Menge des Stickstoffs und der Phosphorsäure; an den anfallsfreien Tagen steigt die Menge der letzteren.“ „Ob diese im Stoffwechsel eingetretene Veränderung auch den speziellen Stoffwechsel im Gehirn berührt, in welchem Grade dessen Nutrition umgestaltet, ob zwischen der

Katatonie und den Varietäten der Phosphormenge ein kausaler Zusammenhang bestehe, können erst spätere Untersuchungen aufklären.“

1897 endlich berichtet *Schaefer*<sup>346</sup>) zusammenfassend über Stoffwechseluntersuchungen bei Psychosen überhaupt. Er bemängelt, daß keine der bisherigen Untersuchungen den Gesamtstoffwechsel berücksichtigt. Im Sinne seiner Zeit glaubt er, den Gesamtstoffwechsel durch Berechnung des Calorienumsatzes zu erfassen. Im übrigen zeigt sein Bericht nur, wieviel Material bis dahin auf diesem Gebiete gesammelt worden ist, und wie wenig Bedeutung diesen ziel- und zusammenhanglos zusammengetragenen Befunden im ganzen zukommt.

### III.

In der im Jahre 1896 erschienenen Neuauflage seines Lehrbuches<sup>219</sup>) brachte *Kraepelin* die Dementia praecox und die Katatonie bei den Stoffwechselstörungen unter Hinweis auf die Ähnlichkeit der körperlichen Störungen dieser Krankheitsformen mit denen des Kretinismus und Myxödems. 1899<sup>220</sup>) ist die Vereinigung zur Krankheitsgruppe der Dementia praecox durchgeführt und *Kraepelin* spricht erstmalig die Vermutung aus, daß es sich um eine Selbstvergiftung, wahrscheinlich im Zusammenhang mit Vorgängen in den Geschlechtsdrüsen, handele. Für eine Selbstvergiftung sprächen auch die wenigen bisher sichergestellten anatomischen Befunde, die allem Anschein nach teilweise rückbildungsfähig seien.

1903<sup>221</sup>) präzierte *Kraepelin* seine Ansicht nochmals dahin, daß dieser Zusammenhang mit den Geschlechtsdrüsen sicher nicht so zu denken sei, wie *Tschisch*<sup>413</sup>) es formulierte, daß die Dementia praecox nicht durch geschlechtliche Enthaltbarkeit hervorgerufen werde. 1913<sup>222</sup>) drückte *Kraepelin* sich jedoch wieder zurückhaltender aus und nimmt zwischen der Funktionsstörung der Geschlechtsdrüsen und dem Manifestwerden der Psychose mindestens noch Zwischenglieder in Form von Störungen im Körperhaushalt an.

*Kraepelins* Anschauungen sind für eine ganze Generation richtunggebend gewesen und haben zahlreiche Stoffwechseluntersuchungen bei Schizophrenen veranlaßt. Diese Untersuchungen entwickelten sich in 2 Richtungen: Entweder hob man die allgemeine Stoffwechselstörung hervor und gelangte so zu Untersuchungen des intermediären Stoffwechsels, oder der Zusammenhang mit den Geschlechtsdrüsen wurde in den Vordergrund der Betrachtung gestellt und so die Funktion des endokrinen Systems untersucht. Es ist selbstverständlich, daß nicht jede einzelne Untersuchung sich einer dieser beiden Richtungen unterordnen läßt; nur die allgemeine Arbeitsrichtung ist durch diese Zweiteilung gekennzeichnet.

Erst in den letzten Jahren ist der Kreis der theoretischen Erwägungen erweitert worden, indem Störungen im vegetativen Nervensystem als pathogenetische Faktoren der Dementia praecox erkannt und dementsprechend pharmakodynamische Funktionsprüfungen und therapeutische Versuche unternommen wurden (*Bakody, Neubürger, Berger, Becker, Severin, Meyer, v. d. Scheer, Biller, J. H. Schultz, Schmidt, Moser* und viele andere). Auf dem Boden dieser Vorstellungen erwuchsen auch die lokalisatorischen Bestrebungen der Schizophrenie (*Berze, Fraenkel, Küppers* u. a. [siehe später]).

Eine Reihe körperlicher Besonderheiten, wie auffallende, plötzliche Körpergewichtsschwankungen, Anomalien der Temperatur und des Pulses, Kopfschmerz [*Tomaschny*<sup>410) 411)</sup>], Zartheit des Skeletts, myxödematöse Hautverdickungen, Neigung zu trophischen und vasomotorischen Störungen u. ä. boten der Theorie, es handle sich bei der Schizophrenie um eine Stoffwechsel- bzw. innersekretorische Störung, stets neues Material. Andere Theorien treten daneben ganz in den Hintergrund; erwähnt sei hier nur *Wolfers* Theorie der metatuberkulösen Natur der Dementia praecox<sup>443) 445)</sup>. Auch *Hoffmann* spricht von einer „Paraphrenia phymatosogènes“<sup>153)</sup>. Ohne hier darauf näher einzugehen, glauben wir diesen Anschauungen nicht folgen zu können. Auch uns ist das häufige Vorkommen von Tuberkulose bei Dementia praecox nicht unbekannt, doch ergaben sich uns folgende Tatsachen: Von den in den Werkstätten unserer Anstalt arbeitenden Patienten, unter denen sich naturgemäß eine Reihe Schizophrener befinden, hatte nur einer eine positive diagnostische Cutanreaktion; dagegen befindet sich unter den bewegungsarmen Encephalitikern eine auffallend große Zahl Tuberkulöser.

#### IV.

Die Erforschung der innersekretorischen Störungen bei der Dementia praecox fand ihren Höhepunkt in den Jahren 1912—14. *Abderhaldens*<sup>1)</sup> Gedankengänge und seine Methodik regten wie nie vorher zu biologischem Arbeiten in der Psychiatrie an, — nicht immer zur Freude der Autoren.

Als Erster legte *Fausser*<sup>95)</sup> seine Erfahrungen mit dem Dialysierverfahren an psychiatrischem Material nieder. Hier und in zahlreichen späteren Arbeiten<sup>96) 97) 98) 99) 100) 101)</sup> war er der eifrigste und treueste Verfechter der Methode und ihrer Anwendbarkeit. Uneingeschränkte Erfolge und dieselben fehlerlosen Resultate wie *Fausser* hatten auch die nächsten Nachuntersucher wie *Wegener*<sup>4299) 430)</sup> *Beyer*<sup>31)</sup>, *Nieszytka*<sup>297)</sup>, *Fischer*<sup>104)</sup>, und viele andere. *Nieszytka* (l. c.) glaubt sogar, daß die serologische Methode der klinischen z. Zt. überlegen sei. Diese Autoren zogen z. T. aus ihren Ergebnissen weitgehende Folgerungen in therapeutischer Beziehung und für die forensische Beurteilung.

Die Begeisterung in der Anfangszeit der Abderhaldenforschung war so groß, daß es unbeanstandet blieb, wenn auf Grund beliebiger Befunde weitgehende Folgerungen gezogen wurden, — Hauptsache, wenn überhaupt nur ein Befund erhoben wurde. Es sind z. B. hier die Arbeiten von *Kafka*<sup>183) 184) 185) 186)</sup>, *Maaß*<sup>253)</sup>, *Juschtschenko* und *Plotnikoff*<sup>182)</sup> zu erwähnen. Es blieb unbeanstandet, als *Kafka*, der unter 12 Fällen von Dementia praecox 7mal Geschlechtsdrüsenabbau findet, erklärt, derselbe sei charakteristisch für Dementia praecox, oder als *Maaß*, der unter 60 männlichen Fällen 21mal sicheren Hodenabbau fand, sagte, denselben „fast immer“ gefunden zu haben. — *Neue*<sup>296)</sup> als einer der ersten Nachuntersucher der *Abderhaldenschen* und *Fauserschen* Befunde kommt im großen ganzen zu denselben Resultaten; er kann sich aber ihren weitgehenden theoretischen Schlußfolgerungen nicht anschließen, warnt direkt vor ihrer Annahme, um den Weg für weitere Forschungen nicht frühzeitig zu verlegen. Er rückt damit als Erster von *Abderhalden* und *Fausser* ab.

Um diese Zeit werden die ersten abweichenden Resultate veröffentlicht, die in wiederholten Untersuchungen abgeändert werden. Allgemein werden diese Resultate Fehlern der Versuchsanordnung zugeschrieben. Es mehren sich die Autoren, die auf die Schwierigkeit der Versuchsanordnung und die dadurch bedingten Fehlerquellen hinweisen, die der Methode deshalb skeptisch gegenüberstehen. *Plaut*<sup>314</sup>) pointiert seine Stellungnahme dahin: „Die Methode ist förmlich von einem Wall von Fehlerquellen umgeben, hinter dem man immer Deckung findet, wenn man sie braucht.“ Es ist deshalb nur zu gut verständlich, daß einzelne Autoren wie *Plaut*, *Schwarz*<sup>371</sup>) u. a. allen derartigen weiteren Untersuchungen völlig ablehnend gegenüberstanden. Die zahlreichen und von gewissenhaften Forschern erhobenen Befunde lassen sich jedoch durch eine strikte Ablehnung nicht aus der Welt schaffen, wenn ihnen nach unserer heutigen Kenntnis auch keineswegs der praktische, klinische, forensische, therapeutische und theoretische Wert beizulegen ist, den ihm seine ersten begeisterten Anhänger geben wollten. Diese Ansicht setzte sich in den Veröffentlichungen der Folgezeit ziemlich allgemein durch. Eine Reihe von Autoren, einer der ersten unter ihnen war *Sioli*<sup>385</sup>)\*), sprach dem *Abderhaldenschen* Verfahren die praktische Bedeutung für die Psychiatrie ab, wiesen ihm aber einen Platz im wissenschaftlichen Laboratorium zu. Diese Ansicht dürfte dem gegenwärtigen Stand der Dinge noch entsprechen.

Die Änderung der Technik, der Übergang zur Refraktometrie bzw. Interferometrie hat diese Stellungnahme zur A.R. bisher nicht zu ändern vermocht. Vielleicht liegt jedoch ein zukünftiger Weg in den quantitativen Abbauntersuchungen, wie sie bisher mit einigen Ergebnissen von *Jacobi*<sup>167</sup>) vorgenommen wurden.

Ein Teil der mühevollen Arbeit verliert ihren Wert über den Augenblick hinaus, weil sie, unter bestimmter Voraussetzung an die Untersuchungen herangehend, von vornherein sich auf den Abbau einzelner Organe, der Geschlechtsdrüsen, der Schilddrüse, oder häufiger auf einige wenige Organe beschränkten. Nur wenige Untersucher waren so gewissenhaft und überlegend, stets eine größere Reihe von Organen in den Kreis ihrer Untersuchungen einzubeziehen. Dies gilt speziell für die Untersuchungen an *Dementia-praecox*-Kranken und insbesondere für die Untersuchungen des Leberabbaues dabei. Man muß an erster Stelle hier *F. Sioli* (l. c.) nennen. Bei 35 Fällen von *Dementia praecox* prüfte er 16mal auf Leberabbau und fand dabei 6mal negativen und 10mal positiven Ausfall der Fermentreaktion. Von diesen 16 Fällen waren 11 Katatonien, diese zeigten 9mal Fermentabbau gegen Leber. *Sioli* fand also in bemerkenswert hoher Zahl Leberabbau bei Katatonie. *Ewald*<sup>88</sup>) fand unter 67 *Dementia-praecox*-Kranken in 13 Fällen = 19,4% Leberabbau. Das entspricht genau der Verhältniszahl, die *Niescytka* aus den Veröffentlichungen mehrerer Autoren errechnet hatte. Bei *Hystero-Psychopathie* und manisch-depressivem Irresein fand *Ewald* Leberabbau in 19%. Erst im Jahre 1922 berichtet dann *Schuster*<sup>369</sup>) wieder über systematische Untersuchungen des Leberabbaus. In den von ihm als *Dementia catatonica* und *Dementia stuporosa* bezeichneten Gruppen findet er niemals Leberabbau. Die Auslese aus der *Abderhaldenforschung* ist also für unsere Fragestellung nicht groß, in Anbetracht der bemerkenswerten und widersprechenden Ansätze dazu um so bedauerlicher.

*Experimentelle Arbeiten über innersekretorische Störungen bei Dementia praecox außerhalb der Abderhaldenforschung sind wenig zahlreich.* Hierher gehören vor allem die Arbeiten über die *Adrenalinunempfindlichkeit der Katatonen*, die seinerzeit auf die Störung der Schilddrüsentätigkeit zurückgeführt wurde, die aber unseren heutigen Anschauungen entsprechend besser als Funktionsstörung des vegetativen Nervensystems aufgefaßt wird und deren Besprechung im Zusammenhang mit diesen Störungen in einer späteren Arbeit erfolgen soll.

\*) Siehe dort auch die historisch-literarische Zusammenstellung.



Etwas größer ist die Zahl der klinischen und literarischen Arbeiten in dieser Richtung. Goldstein und Frieda Reichmann<sup>129)</sup> fanden neben anderen körperlichen Störungen lebhaftes Sehnenreflexe und häufig ein positives Chvosteksches Phänomen; als konstantes Symptom fanden sie elektrische Übererregbarkeit. Sie denken daher an einen Zusammenhang der Dementia praecox mit den Epithelkörperchen. Auch Bertolani del Rio<sup>28)</sup> fand das Chvosteksche Phänomen bei 65% seiner Dementia-praecox-Kranken, gegenüber 29% bei Normalen und häufig auch andere spasmophile Symptome. Er ist ebenfalls geneigt, die Störung des Kalkstoffwechsels, bedingt durch Epithelkörperchen-Dysfunktion, als Zentralpunkt der pathogenetischen Faktoren der Dementia praecox zu betrachten. Schon früher hatte Lundborg<sup>249)</sup> auf Grund der experimentellen Untersuchungen Blums<sup>37)</sup> und auf Grund theoretischer Erwägungen geglaubt, der katatonische Symptomenkomplex der Dementia praecox sei ebenso wie Tetanie und Myoclonie durch eine Insuffizienz der Gland. parathyreoideae ausgelöst. Die psychischen Symptome der Dementia praecox dagegen sollten mit einer Insuffizienz oder Dysfunktion der Thyreoidea in Zusammenhang stehen.

Eine andere Gruppe von Autoren unter Führung von Haberkant<sup>135)</sup> wandte ihr Interesse dem angeblich häufigen Zusammentreffen von Dementia praecox und Osteomalacie zu. Haberkant meint, daß die der Osteomalacie zugrunde liegende Stoffwechselstörung gerade in der Ätiologie der puerperalen Katatonie eine wesentliche Rolle spielt. Klewe-Nebenius<sup>209)</sup> findet häufig die Kombination von Osteomalacie und Dementia praecox und führt beide auf eine gemeinsame Grundstörung zurück. Imhoff<sup>160)</sup> betont demgegenüber, daß, wenn auch Osteomalacie und Dementia praecox relativ häufig zusammentreffen, der kausale Zusammenhang beider Erkrankungen keineswegs geklärt sei. — Wir selbst glauben, daß bei der Häufigkeit der Dementia praecox und der Seltenheit der Osteomalacie nichts dazu zwingt, in dem Zusammentreffen beider Erkrankungen mehr als eine Zufälligkeit zu sehen.

Uyematsu<sup>420)</sup> fand bei 45 Katatonikern eine z. T. erhebliche Vermehrung der Blutplättchen; bei Myxödem fand er noch höhere Werte. Er nimmt deshalb Beziehungen zwischen einer Schilddrüsenerkrankung im Sinne einer Hypofunktion und der Katatonie an. Krueger<sup>226)</sup> kommt auf Grund seiner cytologischen Blutuntersuchungen zu dem Schluß, daß Katatonie und Hebephrenie zwei aufeinander folgende Stadien derselben fortschreitenden Erkrankung seien, und zwar weise das Blutbild bei der Hebephrenie auf eine Intoxikation durch Hyper-, bei der Katatonie auf Hypothyreoidismus. Auch gewisse klinische Erfahrungen, wie An- oder Abschwellen der Thyreoidea während akuter Krankheitsphasen, plötzliche Gewichtsstürze usw. ließen zahlreiche andere Autoren stets wieder an eine der Dementia praecox zugrunde liegende Schilddrüsenstörung denken.

Neben zahlreichen Spekulationen, die sich auf alle Drüsen mit innerer Sekretion beziehen, oder auf den endokrinen Apparat im ganzen [„Labilität des endokrinen Systems“, Lessing<sup>238)</sup>], führte die literarische Bearbeitung der experimentellen Ergebnisse immer wieder zur interessanten Bildung von Typen auf endokriner Basis. Von diesen kann ich hier nur die Einteilung von Schuster (l. c.) erwähnen. Er sagt: „Durch die Fermentforschung bei Dementia praecox konnte ich einen hypophysären Abbautypus, klinisch charakterisiert durch stuporösen Zustand feststellen, den Schilddrüsenabbautypus, durch auffallende psychomotorische Unruhe im klinischen Krankheitsbild charakterisiert, den Abbautypus mit vorwiegend Abbau der Nebenniere; diese Kranken sind katatonisch sehr ermüdbar; Kranke, die durch fettige Dystrophie, durch besondere Zartheit des Skeletts, durch dünne, fettige, glänzende, blasse Haut und Schleimhäute auf fallen, zeigen vorwiegend Abbau der Geschlechtsdrüsen und Hypophyse.“ —

*Büchler*<sup>56)</sup> findet am häufigsten einen gemischten Typus. — Auf Grund klinischer Analysen stellt *v. Leupoldt*<sup>239)</sup> jüngst eine epileptische, eine thyreotoxische und eine lymphatische Gruppe der *Dementia praecox* nebeneinander. Die Zeit kann erst lehren, ob dieser Einteilung eine ätiologische und praktisch-therapeutische Bedeutung zukommt. Mit großem Recht konnte *v. d. Scheer*<sup>347)</sup> jedenfalls seinerzeit sagen, daß alles, was bisher aus der Pathologie der Blutdrüsen bekannt geworden ist, nicht als strenger Beweis für ätiologische und pathogenetische Zusammenhänge zwischen Blutdrüsenerkrankung und *Dementia praecox* gelten kann.

Völlig ablehnend steht dieser Art der endokrinen Forschung *H. Fischer*<sup>102)</sup> gegenüber. Er sagt: „Wir kennen bis heute das Wesen der *Dementia praecox* weder ätiologisch noch pathogenetisch. Dafür, daß die *Dementia praecox* eine innersekretorische Krankheit des Pubertätsalters wäre, haben sich keine Anhaltspunkte gefunden. Doch kann bei richtiger Fragestellung auch hier die innersekretorische Forschung bei der *Dementia praecox* vielleicht zur Klärung der Genese beitragen.“

Bei kritischer Stellungnahme zu den Fragen und Ergebnissen der innersekretorischen Forschung bei der *Dementia praecox* sehen wir also, daß der vor uns liegende Weg noch weit ist; daß nach *Fischer* auch die Wegrichtung geändert werden muß, und zwar nach unserer Ansicht in Richtung der von *Fischer* stets hervorgehobenen pathogenetischen *Zwischenglieder*.

Auch die Anatomen wandten ihr Interesse den endokrinen Drüsen zu. *Walter*<sup>427)</sup> berichtet, daß bei *Dementia praecox* anatomische Veränderungen der endokrinen Drüsen besonders häufig gefunden werden. Im einzelnen wurden sämtliche endokrinen Drüsen untersucht. Aus den Veröffentlichungen greife ich nur wenige heraus. *Witte*<sup>440)</sup> berichtet über Untersuchungen der Thyreoidea, die im allgemeinen nichts für *Dementia praecox* Charakteristisches ergeben haben; er fand eine verminderte Neigung zur Atrophie und im Alter eine Neigung zur Kolloidspeicherung. *Witte*<sup>439)</sup> fand ferner in 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> seiner Fälle eine Cholesterinverarmung der Ovarien. In einem Falle fand er eine eigentümliche Reaktion eines Schizophrenen auf eine frische Tuberkulose, anatomisch dabei eine pralle Füllung der Milzendothelien und Kupfferschen Sternzellen der Leber mit zerfallenen roten Blutkörperchen. *Borberg*<sup>42)</sup> betont, daß die histologischen Veränderungen der endokrinen Drüsen Folge der begleitenden Krankheitsprozesse, z. B. des Marasmus oder einer Tuberkulose seien, nicht Folge der Psychose. Demgegenüber sehen *Mott*<sup>277)</sup> und *Prados*<sup>278)</sup> <sup>318)</sup> die von ihnen beschriebenen regressiven Veränderungen der Hoden, besonders der *Leydig*schen Zwischenzellen, als für *Dementia praecox* charakteristisch an. Eine Hypoplasie der weiblichen Genitalien fand *Hauck*<sup>138)</sup> bei 80<sup>0</sup>/<sub>0</sub> seiner Katatonen, ebenso *Geller*<sup>115)</sup> in 7 von 8 Fällen. *Pötzl* und *Wagner*<sup>316)</sup> fanden in 3 Fällen kleincystische Degeneration der Ovarien und bei 2 dieser Fälle ausgesprochene Fibrose. In allen 3 Fällen, in denen erotische Ideen, bzw. der Gedanke der Schwängerung im Vordergrund standen, fanden sie auffallend große Corpora lutea bzw. albicantia. *Dide*<sup>77)</sup>, wohl der älteste Autor auf diesem Gebiet, fand die Genitalien ohne Veränderungen; er sah dagegen häufig Tuberkulose und fettige Degeneration der Leber bei Katatonie. *Siemens*<sup>378)</sup> fand häufig Vermehrung des interlobulären Bindegewebes und dunkle Färbung der Lebermasse. Eine Störung in den Wechselbeziehungen zwischen Leber- und oberer Dünndarmschleimhaut und Pankreas sei verantwortlich zu machen für einige Körpergewichts- und Ernährungsschwankungen. Erwähnt sei noch, daß *Siemens* (l. c.) bei länger bestehender *Dementia praecox* Psammome der Zirbeldrüse fand.

Es lag in der Strömung der Zeit und wurde durch die Abderhaldenforschung mächtig unterstützt, daß man auch den Versuch machte, durch Einwirkung auf das endokrine System die *Dementia praecox therapeutisch* zu beeinflussen. Die Versuche waren teils chirurgischer, teils organo-therapeutischer Natur. Schon *J. Fischer* hatte auf Grund seiner Abderhalden-Untersuchungen empfohlen, das primär erkrankte Organ zu exstirpieren, ein gesundes zu implantieren oder durch Organdauerdarreichung zu ersetzen. Auch *Pötzl* und *Wagner* (l. c.) sind diesem Gedankengang gefolgt und implantierten bei 2 ihrer oben erwähnten Fälle Ovarien psychisch gesunder Fälle, — bisher ohne Erfolg auf körperlichem oder seelischem Gebiet. Ebenfalls ließ *Wilms*<sup>436</sup>) einem Katatonen einen gesunden Hoden in die Bauchhöhle implantieren, ohne Erfolg davon zu sehen. — Während *Sippel*<sup>386</sup>) bei 6 Fällen von Schizophrenie mit Hypogenitalismus 3mal ermutigende Erfolge hatte — die Beobachtungen liegen allerdings erst 8 Monate und weniger zurück — zeigt gerade die neuere Publikation von *Pötzl* und *Wagner*<sup>317</sup>), wie trostlos die therapeutischen Aussichten mit Keimdrüsentransplantation noch sind. Die Untersuchungen von *H. Fischer*<sup>103</sup>) zeigen die großen Schwierigkeiten, die einer erfolgreichen Inangriffnahme dieser Therapie noch gegenüberstehen.

Häufiger als an den Geschlechtsdrüsen wurden operative Eingriffe an der Schilddrüse vorgenommen. *Judin*<sup>178</sup>) empfiehlt partielle Thyreoidektomie und sah bei 12 Operationen 10mal guten Erfolg. *Kanaval* und *Pollock*<sup>193</sup>) operierten jedoch 12 Fälle ohne jeglichen Erfolg. *Winslow*<sup>438</sup>) meint, daß von der partiellen Thyreoidektomie nur dann ein Erfolg zu erhoffen sei, wenn sie im Frühstadium der Krankheit vorgenommen werde. Einleuchtender erscheint es uns schon, wenn *Dawidenkow*<sup>75</sup>) berichtet, in 2 Fällen durch partielle *Strumektomie* eine leichte Besserung der motorischen Erscheinungen gesehen zu haben.

Mehr als die operative wurde die *medikamentöse Therapie* versucht; ihre Erfolge und ihre Bedeutung sind nicht größer. Man behandelte mit den Präparaten eines Organs und mit Kombinationspräparaten. *Uyematsu* (l. c.) empfiehlt Schilddrüsenpräparate, *Lewis* und *Davies*<sup>241</sup>), die sie gaben, sahen unter 20 Fällen 4mal kurzdauernde „Heilung“. *Schnitzler*<sup>354</sup>) sah dagegen bei 22 Kranken, die er 4 Monate mit Schilddrüsenpräparaten behandelte, keinen Erfolg. *Walter* (l. c.) sah nur in einem seiner Fälle eine leichte Besserung eintreten. *Wright*<sup>447</sup>) hält es für wichtig, neben der Drüsenbehandlung alle körperlichen Leiden zu entfernen. Eine Kombination von Schilddrüsen- und Ovarialschubstanz empfiehlt u. a. *Sérieux*<sup>375</sup>), ohne bisher Erfolge dieser Therapie gesehen zu haben. *Pilcz*<sup>312</sup>) berichtet über einen Fall, der mit Antithyreoidin + Epiglandol geheilt wurde. Er empfiehlt Epiphysenpräparate für geeignete Fälle. *Ebbell*<sup>81</sup>) glaubt, daß man die Drüse der Pubertätszeit geben müsse, er sah jedoch auf Thymusbehandlung keine Besserung eintreten. *Bornstein* und *Oven*<sup>47</sup>) fanden auf Ovarialgaben keine oder nur geringfügige Erhöhung des Grundumsatzes; aus ihren Versuchen ergeben sich für die *Dementia praecox* eher Beziehungen zum Stoffwechsel der Senilen, als zu dem der Kastrierten. In kritischer Weise nahm *Hübner*<sup>157</sup>) 1918 zu den vorliegenden Ergebnissen Stellung und berichtet über eigene, damals schon länger zurückliegende therapeutische Versuche. Er fand eine auffallende Besserung bei *Dementia praecox* und anderen Kranken mit leichten Basedowerscheinungen sowohl mit Antithyreoidin- wie mit Thyreoidinbehandlung. Die Besserung hielt in keinem Fall lange über die Zeit der Kur hinaus an. *Hübner* kommt zu dem Schluß, und dieser Schluß dürfte für alle erzielten Beeinflussungen des Krankheitsbildes maßgebend sein, daß es nicht eine spezifische Behandlung war, die eine Besserung des Zustandes verursachte, sondern Wirkung des Eingriffs in den Stoffwechsel und damit seiner Änderung ganz allgemein. — Dies scheint uns das wesentlichste Ergebnis der therapeutischen Beeinflussung der *Dementia praecox* zu sein. Selten hat das „Post hoc,

ergo propter hoc“ sich so ungehemmt entfalten können wie hier, und dadurch wurde der verständnisvollen Vertiefung in das Wesen der Dementia praecox lange Jahre ein Riegel vorgeschoben.

## V.

Es schließen sich hier noch einige Arbeiten an, die theoretisch zwar auf Störungen der inneren Sekretion fußen, in ihren praktischen Untersuchungen aber auf andere Körperfunktionen hinauslaufen. Überhaupt ist im einzelnen die Trennung zwischen innerer Sekretion und anderen Stoffwechseluntersuchungen häufig nur gewaltsam vorzunehmen. Es gehören wieder hierher die Untersuchungen von *Schmidt*<sup>350</sup>) über die Adrenalinunempfindlichkeit der Schizophrenen, insbesondere der Katatonen. Während *Schmidt* anfänglich eine Deutung dieser Erscheinung noch für verfrüht hält, führt er sie *später*<sup>351</sup>) auf eine Hypo- oder Dysfunktion der Schilddrüse zurück. Es sei übrigens hier gleich erwähnt, daß die *Schmidtschen* Untersuchungen von *Neubürger*<sup>295</sup>) eingeschränkt, von *Rothmann*<sup>337</sup>) beanstandet, von *Severin*<sup>377</sup>), *Biller*<sup>34</sup>) u. a. widersprochen wurden. *Bornstein*<sup>46</sup>) sowie *Bornstein* und *Oven*<sup>45, 47</sup>) fanden eine Herabsetzung des Grundumsatzes bei Dementia praecox in fast allen Fällen. Da auf Thyreoidgaben keine Vergrößerung des Grundumsatzes eintrat, schließen sie auf einen Zusammenhang der Stoffwechselverlangsamung mit den Genitaldrüsen und kommen so zu dem interessanten Schluß: „Wir hätten es demnach mit einer pathologisch starken und pathologisch verlängerten Pubertät zu tun, die sich einerseits in der Stoffwechselstörung, andererseits in der Psychose äußert.“ Es handele sich wahrscheinlich um minderwertige Gehirne, auf die der Reiz der normalen Pubertät schon krankmachend wirke. *Bowman*, *Edison* und *Burladge*<sup>51</sup>) fanden ebenfalls den Grundumsatz in 7 von 10 Fällen um 12–31% herabgesetzt; in ihren weiteren Untersuchungen fanden sie außer hohen Werten der Blutzuckerkurve keine Abnormitäten im intermediären Stoffwechsel. Die erhobenen Befunde wollen sie entweder mit pluriglandulären Störungen oder mit veränderter Sekretion einzelner Drüsen in Zusammenhang bringen. Auch *Wuth*<sup>448</sup>) sieht in der Erhöhung der Blutzuckerkurve einen Hinweis auf die endokrine Genese der Schizophrenie. Endlich sei noch erwähnt, daß *Itten*<sup>163</sup>) die nach ihm allgemeinste Veränderung des Blutbildes, die Lymphocytose, auf eine innersekretorische Toxämie bezieht.

## VI.

Eine große Zahl von Autoren ist frei von *Abderhaldenschen* Gedankengängen sowohl wie von dem Gedanken an innersekretorische Störungen überhaupt. Ihre theoretischen Ansichten sind durch die Worte „*Störung des Gesamtstoffwechsels*“ oder „*Autointoxikation*“ zusammengefaßt. Eine Reihe der obenerwähnten körperlichen Störungen gab dieser Gedankenrichtung stets neue klinische Anhaltspunkte. So faßte z. B. *Tomaschny* (l. c.) das von ihm beschriebene häufige Vorkommen des Kopfschmerzes als Zeichen der Intoxikation auf. Die Entwicklung der *Kraepelinschen* Gedankengänge wurde oben skizziert. *E. Meyer*<sup>262</sup>) meint dazu in seinem Buche: „Tatsächlich ist vielleicht die Bedeutung der Stoffwechselerkrankungen eine weit größere als man nach den wenig positiven Resultaten, die wir geben konnten, denken sollte. Wir müssen wenigstens der Vermutung Raum geben, daß den jetzt als einfachen oder funktionellen Psychosen zusammengefaßten Geistesstörungen eine Stoffwechselerkrankung zugrunde liegt, wie es schon *Kraepelin* für die Dementia praecox annehmen will.“ Und *Kauffmann*<sup>197</sup>) meint einige Jahre später, daß gerade Leberstörungen bei verschiedenen Psychosen wahrscheinlich sind, wenn sie auch experimentell noch nicht sichergestellt werden konnten. *Allers*<sup>8</sup>) schreibt 1910, daß die bisher vorliegenden interessanten Tatsachen aus der Stoffwechselpathologie der Dementia praecox uns nicht die Er-

kenntnis des Wesentlichen gebracht haben. *H. Fischer* (l. c.) sagt in seinem Referat ebenfalls, daß keine der bisher gefundenen Stoffwechselstörungen für die *Dementia praecox* charakteristisch sei. *Allers*<sup>9)</sup> meint jedoch, daß die vorliegenden Ergebnisse, insbesondere die Untersuchungen von *Grafe* und *Bornstein*, ermutigend seien und „daß gerade die Stoffwechselpathologie berufen sein wird, in die Frage nach der Pathologie der *Dementia praecox* weiteres Licht zu bringen.“ Wenn wir auch die Stoffwechselvorgänge bei der *Dementia praecox* noch nicht verstehen könnten, und wenn es auch nicht möglich sei, auf Grund der vorliegenden Tatsachen weitgehende Theorien aufzubauen, so könne man doch sagen, „daß die Ansätze zu einem Verständnis der pathologischen Stoffwechselprozesse bei der *Dementia praecox* bereits gegeben sind, und daß es offenbar nur eine Frage der Zeit und der Größe des Tatsachenmaterials ist, wann wir aus diesen Erkenntnissen heraus die von der Klinik und der pathologischen Anatomie gewonnenen Anschauungen werden ergänzen können.“

*Urstein*<sup>419)</sup>, der allerdings den Katatoniebegriff sehr weit faßt, meint, sie betreue ebenso wie die Epilepsie auf anaphylaktischer, durch Sekretionsanomalien bedingter Autointoxikation. *Pförtner*<sup>306)</sup> kommt auf Grund seiner Blutuntersuchungen zu der Überzeugung, daß beim Jugendirresein im Sinne *Cramers* eine toxische Schädigung des myeloischen Blutapparates vorliege. *Sagel*<sup>342)</sup> fand bei Katatonie und Hebephrenie eine Anaphylaxie gegen Rindereiweiß; er sieht daher in der häufigen Nahrungsverweigerung der Katatonen kein Zeichen des Negativismus, sondern eine begründete Schutzhandlung des Organismus. *Buscaino*<sup>66)</sup> 67) kommt auf Grund seiner „Schwarzreaktion“ zu der Überzeugung, daß bei der *Dementia praecox* eine chronische Vergiftung mit Histaminen vorliege; primär von Darmerkrankungen ausgehend, käme es dann zu Leberschädigungen, dadurch zu Störungen des Eiweißstoffwechsels und zur Überschwemmung des Blutes mit giftigen Abbauprodukten. *Kleist*<sup>207)</sup> endlich nimmt die Existenz endotoxischer Substanzen an, über deren Entstehungsart und Ort man nichts sagen könne; er glaubt, daß diese endotoxischen Substanzen eine elektive Affinität zu bestimmten Gehirnsystemen haben; darauf beruhen die verschiedenen Zustandsbilder des großen Formenkreises der Schizophrenie.

Alle diese Theorien greifen über das engere Gebiet der Psychiatrie hinaus und erfordern biologische Untersuchungen. Die experimentellen Grundlagen dieser Theorien setzen ein Verständnis für biologisches Geschehen und eine Kenntnis der sich täglich mehrenden Untersuchungsmethoden der physiologischen Chemie voraus, die man nur in Ausnahmefällen vom Psychiater erwarten darf. Aus diesem Grunde ist zu wünschen, daß die Forderung, die *Pilecz*<sup>313)</sup> kürzlich aufstellte, daß nämlich zur Lösung dieser biologischen Zentralprobleme der Psychiatrie der Psychiater mit dem Internisten bzw. Serologen Hand in Hand arbeite, bald allgemeine Richtlinie werde.

Im folgenden will ich nun versuchen, an Hand der wichtigsten Arbeiten zu zeigen, welchen Weg die Stoffwechseluntersuchungen in den letzten 20 Jahren genommen haben, und wo wir heute stehen.

Aus der chronologischen Folge nehme ich die Teilgebiete heraus, die man heute als abgeschlossenes Ganzes überblicken kann. Das gilt vor allem für die *Much-Holzmannsche Cobra-Hämolysinreaktion*<sup>279)</sup> 280) 281) und die *Geißlersche Präzipitinreaktion*<sup>113)</sup>. Auch von der *Weichardtschen Reaktion* ist es in der Psychiatrie still geworden. Die *Muchsche* und die *Geißlersche Reaktion* traten beide mit dem Anspruch diagnostischer Zuverlässigkeit auf. *Much* glaubte durch seine Reaktion einen scharfen Trennungsstrich zwischen *Dementia praecox* und Neurasthenie ziehen zu können. Eine Reihe von Nachuntersuchern wie *Stilling*<sup>400)</sup>, *Selter* und *Hübner*<sup>373)</sup> u. a. konnte *Muchs* Befunde nicht bestätigen und hielt die

Reaktion für diagnostische Zwecke unbrauchbar. *Aschaffenburg*<sup>15)</sup> versuchte zwar noch eine Ehrenrettung der Autoren und auch *Geißlers*, aber die praktische Psychiatrie wandte sich von diesen Reaktionen ab. In den letzten Jahren hat übrigens *Münzer*<sup>290)</sup> noch nachgewiesen, daß *Geißler* nicht die Klippen der schwierigen Technik umgangen hat.

Die *Weichardtsche Reaktion* beruht darauf, daß Eiweißzerfallsprodukte die Blutkatalase beeinflussen, und zwar in kleinen Mengen anregend, in großen Mengen lähmend. Die Reaktion wurde von *Specht*<sup>391)</sup> in die Psychiatrie eingeführt, er fand bei 20 Schizophrenen 18mal starke Lähmung, bei den 2 anderen auch klinisch eigenartigen Fällen Anregung der Blutkatalase. *Hauenstein*<sup>139)</sup> wandte dieselbe Methode noch einmal an größerem Material an, er untersuchte u. a. 41 Fälle von Jugendirresein, von denen 34 Fälle eine starke Beeinflussung der Reaktion zeigten, 32mal Lähmung und 2mal Anregung. Eine ähnliche starke Beeinflussung fand *Hauenstein* nur noch bei Paralytikern. — Soweit ich sehe, hat die *Weichardtsche Reaktion* in der inneren Medizin keine größere Bedeutung gewonnen; warum sie nicht in die Psychiatrie eingeführt wurde, geht aus der Literatur nicht hervor. Untersuchungen, die gegen sie sprächen, sind mir nicht bekannt geworden.

Zu einem gewissen vorläufigen Abschluß ist auch die Frage der diagnostischen Cutanreaktion gelangt. Während *Schultz*<sup>364)</sup> 1915 noch schrieb, daß alle Versuche in dieser Richtung bisher erfolglos geblieben sind, glaubte *Sagel*<sup>342)</sup> 1919 bei Hebephrenen und Katatonen eine spezifische Cutanreaktion gegen Rindereiweiß gefunden zu haben, ähnlich der diagnostischen Tuberkulinnimpfung. *Hauptmann*<sup>141)</sup> kommt in Nachprüfung dieser Befunde zu einer vorläufigen Ablehnung, er hält aber die Forschungsrichtung für beachtenswert. *Jacobi*<sup>165)</sup> konnte ebenfalls nicht die Spezifität der Reaktion anerkennen, er fand sie auch bei manisch-depressivem Irresein, Epilepsie usw.

Die Untersuchungen von *Bornstein*, sowie *Bornstein* und *Oven* wurden oben schon erwähnt. Ihnen wurde von vielen Seiten ganz besondere Bedeutung zugelegt, besonders seitdem *Grafe*<sup>131)</sup> durch seine Stoffwechseluntersuchungen an stuporösen Kranken ihre Ergebnisse bestätigen konnte und so das widersprechende Resultat, zu dem *Frenkel*<sup>109)</sup> durch seine Untersuchungen an Hebephrenen gekommen war, kompensierte. Auch *Bowman* und seine Mitarbeiter (l. c.) fanden in 7 von 10 Fällen eine Herabsetzung des respiratorischen Quotienten um 39% bzw. 51%. *Koch* und *Mann* [zit. nach *Allers*<sup>8)</sup>] fanden im Gehirn von Dementia-praecox-Kranken eine beträchtliche Verminderung des neutralen Schwefels, eine Vermehrung des anorganischen und Eiweißschwefels. Diese abnormen Verteilungsverhältnisse deuten nach *Koch* und *Mann* auf eine Herabsetzung der Oxydationsprozesse bei Dementia praecox.

Stoffwechseluntersuchungen an stuporösen Katatonen mit Nahrungsverweigerung hatte *Rosenfeld*<sup>333)</sup> schon 1906 veröffentlicht. Er bestimmte den Caloriengehalt und die Stickstoffmenge der eingeführten Nahrung und untersuchte Urin und Faeces auf N-Gehalt und Fett. Er fand dabei keinen Anhaltspunkt für toxischen Eiweißzerfall, aber in allen Fällen Eiweißretention, wahrscheinlich als zirkulierendes Eiweiß oder Reservematerial, nicht als Organeiweiß. Diese und die beobachteten klinischen Tatsachen deutete er so, „daß die Regenerationsenergie der Gewebe während einer bestimmten Periode der psychischen Erkrankung resp. infolge derselben so gestört ist, daß man selbst mit Mastnahrung nicht imstande ist, bessere Ernährungsverhältnisse zu schaffen.“ Wir sahen oben, wie *Sagel* auf anderem Wege zu einer ähnlichen Erkenntnis kam. *Rosenfelds* Arbeit ist der wichtigste Beitrag zur Stoffwechselpathologie der Katatonie aus jenen Jahren.

Eine Reihe von Autoren stellte Untersuchungen über die Fermente des Blutes an, teils bei Psychosen überhaupt, teils speziell bei Dementia praecox. 1912 hatte

*Juschtschenko*<sup>181)</sup> darüber berichtet. Er fand bei einem Fall einer akuten Katalonie eine starke Verminderung der Katalase und des Antitrypsins bei Vermehrung der Phylkokatalase. Dagegen lagen die Verhältnisse bei seinen chronischen Fällen anders. Der Katalasegehalt war meist vermindert, die Nuclease in der Hälfte der Fälle; der Antitrypsingehalt war meist erhöht, manchmal bedeutend. *Juschtschenko* zieht keine Schlüsse aus seinen Ergebnissen. Größere Beachtung erwarb sich diese Forschungsrichtung erst, als *Pfeiffer* und *de Crinis*<sup>303)</sup> ihre Studien 1913 veröffentlichten. An diese Untersuchungen knüpften die meisten der folgenden Veröffentlichungen an. *Pfeiffer* und *de Crinis* fanden bei Dementia praecox regelmäßig eine Erhöhung der Hemmungskraft des Serums; sie fanden ferner einen gewissen allgemeinen Parallelismus zwischen der Schwere des Krankheitsbildes und der Größe der Hemmungskraft, so, daß Besserungen mit einem Fallen, Verschlimmerungen mit einem Steigen der Hemmungskraft einhergingen. Sie sehen in dieser Erhöhung des antiproteolytischen Titors den Beweis für einen vermehrten Eiweißzerfall und rechnen so die Dementia praecox zu ihren „toxischen Eiweißzerfallspsychosen“. Während *Pfeiffer* und *de Crinis* ihre Theorien und Befunde noch nicht für die Praxis auswerteten, wollte *Bollen*<sup>39)</sup> die Erhöhung der Blutantitrypsine schon als differentialdiagnostisches Hilfsmittel gegenüber Hysterie und manisch-depressivem Irresein betrachten. Schon vorher hatte *Zimmermann*<sup>455)</sup> festgestellt, daß nur eine geringe Erhöhung des antitryptischen Titors bei 60% der Dementia-praecox-Kranken vorhanden sei und daß diese Erhöhung des antitryptischen Titors nicht mit der Psychose, sondern mit anderen körperlichen Erscheinungen, wie Leukocytose, Störungen der inneren Sekretion, Tuberkulose, Kachexie usw. in Zusammenhang stehe. Nun untersuchte *Körtke*<sup>214)</sup> noch einmal den antitryptischen Titer und fand unter 140 prognostisch ungünstigen Dementia-praecox-Fällen 10% niedrige Werte, 32% mittlere Werte, 53% hohe Werte, 5% sehr hohe Werte des Antitrypsingehaltes. Bei 15 schweren Fällen von manisch-depressivem Irresein hatte er fast dieselben Verhältniszahlen, es fehlten nur die 5% sehr hohen Werte. Wir glauben mit *Körtke*, daß nur die „sehr hohen“ Werte mit Sicherheit als pathologisch zu betrachten sind. *Körtke* kommt deshalb zu dem Schluß, daß der antitryptische Titer für differentialdiagnostische Zwecke nicht in Betracht komme.

*Kafka* und *Hlava*<sup>188)</sup> untersuchten bei verschiedenen Psychosen das Verhältnis Antitrypsin: Diastase des Blutserums. Sie fanden eine Reziprozität dieser beiden Fermente, und zwar bei Carcinom, seniler Demenz, cerebraler Arteriosklerose und Dementia praecox ein Maximum des antitryptischen Titors und ein Minimum des diastatischen. Sie sprechen diesem Befund eine differentialdiagnostische Bedeutung gegenüber dem manisch-depressiven Irresein zu. — *Hayashi*<sup>142)</sup> fand bei seinen Stoffwechselstudien eine Störung des Eiweißstoffwechsels, insbesondere des Nucleinstoffwechsels, und zwar geht aus seinen schwer verständlichen Ausführungen hervor, daß die Störung des Eiweißstoffwechsels durch Störung des proteolytischen Fermentes hervorgerufen wird, während die Störung des Nucleinstoffwechsels bedingt ist durch „die eigentlichen oxydativen Fermente, und zwar die Störung der Xanthoxydase“.

Es ist hier nicht der Ort, zu allen theoretischen Grundlagen und der praktischen Anwendbarkeit der obigen Methoden Stellung zu nehmen. In Anbetracht der großen Bedeutung jedoch, die den Befunden und Theorien von *Pfeiffer* und *de Crinis* von vielen Seiten beigelegt wurde, verweise ich hier auf die Stellungnahme, die *Wuth*<sup>449)</sup> in seiner Monographie dazu nimmt. Er zeigt, wie die theoretischen Voraussetzungen für den antitryptischen Titer sich geändert haben und schreibt, daß auch *de Crinis* die Erhöhung des Antitrypsingehalts nicht mehr auf vermehrten Eiweißzerfall, sondern auf den Cholesteringehalt zurückführt[siehe auch *de Crinis*<sup>73)</sup>].

Außerhalb der Fermentforschung ist noch erwähnenswert die Arbeit von *Krause*<sup>223</sup>). Er fand im Blut von Dementia-praecox-Kranken eine Verschiebung des Mischungsverhältnisses Albumin:Globulin zugunsten der Globuline und eine Vermehrung derselben in einzelnen Fällen bis zu 95<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. *Wuth* (l. c.) konnte diesen Befund keineswegs bestätigen; er fand nur in 4 von 24 Fällen Globulinwerte zwischen 40 und 50<sup>0</sup>/<sub>0</sub> des Gesamteiweiß, sonst stets unter 40<sup>0</sup>/<sub>0</sub>; das Stellungsmittel betrug 29<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

*Uyematsu* und *Soda*<sup>421</sup>) untersuchten in den letzten Jahren das Blut von 32 Katatonikern auf Gesamtstickstoff, Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin und Zucker. Neben der Erhöhung des Blutzuckers in 47<sup>0</sup>/<sub>0</sub> fanden sie bei <sup>3</sup>/<sub>4</sub> ihrer Fälle eine Verminderung der Harnsäure. Sie fassen das Ergebnis ihrer Untersuchungen dahin zusammen, daß die Stoffwechseltätigkeit bei Katatonie unstet sei.

Das größte bisher vorliegende Material hat *Wuth* (l. c.) in seiner Monographie zusammengestellt. Er bestimmte bei Paralyse, Epilepsie, Melancholie und Dementia praecox den Serumeiweißgehalt, den Eiweißquotienten, die Gerinnungszeit des Blutes, den antitryptischen Titer des Blutes, die Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen, die Morphologie des Blutes, den Gehalt an Zucker, Reststickstoff, Kreatinin und Harnsäure im Serum. Er kommt zu dem Schluß, daß es „bislang nicht gelungen, irgendeine der Dementia praecox streng eigentümliche körperliche Störung zu ermitteln.“ Als wichtig erscheint ihm die weitere Erforschung des Energiestoffwechsels, er meint aber resigniert, daß wir „noch nicht einmal sagen können, wo die weiteren Untersuchungen einzusetzen hätten.“

Von interessanten Einzelarbeiten erwähne ich zuerst *Bruce*<sup>55</sup>). Es gelang *Bruce*, bei einer Katatonie Streptokokken aus dem Blut zu züchten, gegen die das Blut in 70<sup>0</sup>/<sub>0</sub> aller beginnenden Fälle ein Antitoxin bilden soll. Die toxische Genese der Katatonie glaubte er damit klargelegt. — *Berger*<sup>26</sup>) fand ungefähr zur selben Zeit im Blute von Katatonikern eine die motorischen Rindenzentren des Hundes reizende endotoxische Substanz, die er bei allen anderen Psychosen nicht fand. — *Weichbrodt*<sup>431</sup>) fand bei endogenen Psychosen, nie bei organischen, erhöhte Toxizität des Blutes bzw. des Serums. Er meint, daß vielleicht eine Dysfunktion der endokrinen Drüsen, auch der Leber, dabei eine Rolle spielt.

Endlich sei noch erwähnt, daß *Maaß*<sup>252</sup>) den Restkohlenstoff des Blutes bei Katatonie innerhalb normaler Grenzen fand, daß *Georgi*<sup>117</sup>) bei Schizophrenie erhöhte Plasmastabilität nachwies, daß *Togami*<sup>408</sup>) Salzsäure- und Pepsingehalt des Magensekrets bei verschiedenen Psychosen untersuchte und daß *Tsuchiya*<sup>415</sup>), im Gegensatz zu *Pighini*, bei verschiedenen Psychosen u. a. bei Dementia praecox kein Cholesterin im Liquor nachweisen konnte.

Die meisten der oben genannten Autoren ergänzten ihre Stoffwechseluntersuchungen durch *Harnanalysen* und teilweise knüpfte man auch hieran weitgehende Theorien. Die Anschauungen von *d'Ormea*, *Maggiotti*, *Duse* u. a. (s. bei *Wuth*) sind so wenig fundiert, daß sich ein Eingehen darauf hier erübrigt. Auch die Ansicht *Togamis*<sup>409</sup>) scheint uns nicht genügend begründet; er fand bei Katatonie wechselnde Harnmengen, meist Verminderung derselben, bei hohem spezifischen Gewicht und hohem Phosphorsäuregehalt. Dabei war die Tagesmenge der Gesamtposphorsäure, der geringen Urinmenge entsprechend, vermindert. Er verlegt den Sitz der Störung in die Nieren und sieht mit Besserung der Nierenfunktion eine klinische Remission einhergehen.

Erhöhte Toxizität des Harnes fand *Juschtschenko*<sup>180</sup>) 1909 bei 2 Fällen von Katatonie. Eine Vermehrung des Harndialysats fand *Loewe*<sup>245</sup>) bei Katatonie in ausgesprochenem Maße. Er konnte auch dessen erhöhte Giftigkeit feststellen; die Phosphorausscheidung war i. a. nicht vermehrt. Besondere Beachtung errangen sich die Untersuchungen und Überlegungen von *Pfeiffer* und *Albrecht*<sup>302</sup>). Bei



3 Katatonikern und 3 Hebephrenen fanden sie die Harntoxizität z. Zt. eines schweren Krankheitszustandes außerordentlich gesteigert und sahen mit Besserung oder Verschlimmerung eine Abnahme oder Zunahme der Harntoxizität einhergehen. Eine größere Zahl von Harnanalysen stellte *Pighini*<sup>308)</sup> <sup>310)</sup> an. Er fand im akuten Stadium mit motorischer Erregung negativen Stickstoff-, Phosphor- und Schwefelstoffwechsel, hervorgerufen durch einen auffallenden Zerfall der Schwefel- und Phosphorproteide des Körpers. Im chronischen Stadium findet er eine Retention von Stickstoff und Phosphor und entsprechenden Verlust von Schwefel; unabhängig davon noch Calciumverlust. Dadurch kommt es, trotz Stickstoff- usw. Retention nicht zu einer Gewichtszunahme, sondern zum Stillstande oder zur unauffhaltsamen Gewichtsabnahme. Nach *Allers*<sup>8)</sup> beruhen die von *Pighini* gefundenen Tatsachen im akuten Stadium nicht auf der Psychose, sondern auf dem (relativen) Hungerzustand. *Bowman*, *Eidson* und *Burladge* (l. c.) untersuchten u. a. Gesamtsäure, Gesamtstickstoff, Ammoniakstickstoff, Harnsäure und Chloride im Urin; sie beobachteten keine charakteristischen Abweichungen von der Norm. *Hayaschi* (l. c.) wies bei *Dementia praecox* eine Herabsetzung des Harnstoffs im Harn nach; er fand Vermehrung der Purinbasen — also eine Störung des Nucleinzerfalls und erhöhte Schwefelausscheidung. *Raphael*<sup>323)</sup> sieht in seinen Befunden die Zeichen allgemeiner Herabsetzung der Stoffwechselintensität. *Walker*<sup>426)</sup> fand ebenfalls verminderte Harnstoffausscheidung, die er auf herabgesetzten Gefäßtonus zurückführt (?). Reststickstoff in Blut und Urin sind infolge des herabgesetzten Stoffwechselumsatzes, nicht infolge einer Acidosis vermindert. — *Buscainos* Schwarzreaktion soll auf der Vermehrung der Amine beruhen, was von anderer Seite [*Thomas*<sup>405)</sup> *Barbieri*<sup>20)</sup> u. a.] bestritten wird. Nach diesen Untersuchern handelt es sich um einfache Chlorsilberniederschläge. *Tsuchiya*<sup>414)</sup> endlich fand bei Katatonen jeglichen Stadiums eine z. T. beträchtliche Vermehrung der Phosphorsäureausscheidung, im Gegensatz zu der oben zitierten Arbeit *Loewes* u. a.

Eine Sonderbeachtung erfordern noch die Untersuchungen von *E. Schultze* und *A. Knauer*<sup>368)</sup> über: „Störungen des Kohlehydratstoffwechsels bei Geisteskranken.“ Sie konnten u. a. bei 10 Katatonikern in 168 Urinuntersuchungen 69mal = 41% Zuckerausscheidung nachweisen. Die durchschnittliche tägliche Ausscheidungsmenge war gering. Die alimentäre Glykosurie wurde deutlicher, wenn zu der Hemmung noch depressive Stimmung hinzukam; am größten war sie im Angstaffekt. Glykosurie fand sich bei allen depressiven Zustandsbildern, gleich, ob es sich um manisch-depressives Irresein, Imbecillität, *Dementia praecox* oder Paralyse handelte. „Die Glykosurie ist also nur von symptomatologischer Bedeutung, aber nicht charakteristisch für eine bestimmte Krankheitsform.“ Die Glykosurie bei stuporösen Katatonikern deutet darauf hin, „daß in diesen Kranken mehr vorgeht, als man ihnen ansieht, daß also die Affektarmut keine ständige Erscheinung der noch so stuporösen Katatoniker ist.“ Die Glykosurie verschwindet bei endgültiger Heilung, ist also vom Affekt abhängig. — Bei dieser Sachlage ist es kein Wunder, daß *Ehrenberg*<sup>32)</sup> u. a. Nachuntersucher bei anderer Auswahl des Materials bei *Dementia praecox* weder spontane, noch alimentäre Glykosurie nachweisen konnten. Die Arbeit von *Schultze* und *Knauer* wurde der Ausgangspunkt für eine Anzahl der neueren Blutzuckeruntersuchungen.

*Anatomische Forschung und Stoffwechseluntersuchungen* standen in ebensolchen Wechselbeziehungen, wie wir es oben für das Gebiet der innersekretorischen Störungen gesehen haben, ohne daß aber die Beziehungen festere Formen annahmen. *Dide* (l. c.) beschrieb 1905 das häufige Vorkommen von Tuberkulose und fettiger Degeneration der Leber bei Hebephrenie und Katatonie, nie bei *Dementia paranoidea*; er erblickt darin eine Stütze seiner Ansicht, daß Hebephrenie und Kata-

tonie durch eine primäre, wahrscheinlich vom Magen-Darmkanal ausgehende Toxo-Infektion hervorgerufen werden.

*Tomaschny*<sup>410)</sup> fand als Ausdruck eines chronischen Reizzustandes häufig Verwachsungen und Trübung der Hirnhäute und Verdickung der Schädelknochen. — *Goldstein*<sup>127)</sup> dagegen sagt, daß der wahrscheinlich mikrochemische Grundprozeß der Dementia praecox anatomisch nicht aufgedeckt werde. *Pighini*<sup>399)</sup> setzte seine Stoffwechseluntersuchungen in biochemischer Erforschung des Nervensystems fort und fand eine starke Abnahme — bis um 50% — der gesättigten Phosphatide, was mit dem hauptsächlichlichen Ergriffensein der grauen Substanz zusammenhängt.

*Reichardt*<sup>325)</sup> <sup>326)</sup> weist der anatomischen Forschung prinzipiell neue Wege durch stärkere Beachtung der Vorgänge in der lebenden Hirnmaterie. Er fand häufig Hirnschwellung bei Katatonie. *Bickel*<sup>32)</sup> beschreibt einen Fall mit starker Abnahme der Nervenendkörperchen der Haut und glaubt dadurch das Wesen der Dementia praecox und einzelner ihrer Symptome erklären zu können. *Roubinowitsch*<sup>338)</sup> sieht häufig Aplasie der inneren Organe und Hirnrindenveränderungen. „Cerebrale Schwäche auf Grund hereditärer Tuberkulose begünstigt die Entstehung der Dementia praecox.“ *Schröder*<sup>358)</sup> fand als Todesursache schizophrener Frauen in 67% Tuberkulose, besonders häufig bei Katatonie; fast der ganze übrige Rest starb an Marasmus, der eine direkte Folge der Schizophrenie ist.

*Laignel-Lavastine*, *Trétiakoff* und *Jorgoulesco*<sup>231)</sup> halten noch 1922 an der toxisch-infektiösen Genese der Dementia praecox fest. Sie untersuchten 3 Fälle, von denen 2 eine Tuberkulose hatten. Hauptsächlich im Schwanzkern fanden sie in der grauen Substanz aus Fettsäuren und Cholesterin zusammengesetzte Plaques, die einige degenerierte Ganglienzellen enthielten. In allen 3 Fällen bestand im oralen Teil des Corpus striatum ein Herd mit degenerierten Nervenfasern und Ganglienzellen und zahlreichen „zellig fettigen Plaques“. Diese sollen mit den katatonen Symptomen in Verbindung stehen, und gleichzeitig eine Stütze der toxisch-infektiösen Theorie sein. Wenn dieselben Autoren dann noch berichten, daß die meisten Capillaren fettige Degeneration der Endothelien aufwiesen, so ist es naheliegend, bei den abweichenden Ergebnissen der meisten, besonders der deutschen Untersucher, die gefundenen Veränderungen allerdings auf toxische Einflüsse zurückzuführen, — aber auf die durch die Tuberkulose.

Es konnte nicht ausbleiben, daß die ganze Gedankenrichtung auch zu *therapeutischen Versuchen* führte. Diese Versuche standen vielfach in Parallele zu den gleichzeitigen Versuchen einer unspezifischen Paralysetherapie, stützten sich wie diese z. T. auf klinische Beobachtungen über die günstige Wirkung fieberhafter intercurrenter Erkrankungen und fußten auf experimentellen Sonderbeobachtungen. — 1910 veröffentlichte *Donath* seine seit 1907 betriebenen therapeutischen Versuche mit Natrium nucleinicum. Hier<sup>78)</sup> und in einer späteren Veröffentlichung<sup>79)</sup> spricht er sich begeistert über die Erfolge der Natrium-nucleinicum-Therapie aus und meint, „ein untätiges Verhalten ist also auch bei dieser psychischen Erkrankung nicht mehr gerechtfertigt“.

Große Beachtung erwarben sich die Beobachtungen von *Lundvall*<sup>250)</sup>, der auf Grund seiner Blutuntersuchungen, insbesondere der von ihm beschriebenen Blutkrisen, zu der Überzeugung kommt, daß die Dementia praecox mittelbar oder unmittelbar von einem spezifischen äußeren Virus verursacht wird, das, ehe es beobachtbare psychische Störungen hervorruft, sich schon lange durch die Blutveränderungen, die es bewirkt, offenbart. Auf diese Ansicht gründen sich seine Heilversuche mit einer Hyperleukocytosetherapie, die *Lundvall* schon seit 1908 betreibt. Er empfiehlt zur subcutanen Injektion ein Gemenge von Natrium nucleinicum, Acidum arsenicum und Hetol mit Aqua dest. und sieht von dieser The-

rapie ermutigende Erfolge. Schon vorher war *Itten*<sup>162)</sup> durch seine vergeblichen Injektionen bei 9 Kranken zur gegenteiligen Ansicht gekommen. *Hauber*<sup>137)</sup> empfiehlt 1914 eine Kombination mit Thyreoidindarreichung, diese Kombination biete bei frischen Fällen gute therapeutische Aussichten, insbesondere bei Pflropfhebephrenie (!). *Kielholz*<sup>198)</sup> konnte nie Dauererfolge mit der Natrium-nucleinicum-Behandlung erzielen; er sah dagegen gute Beeinflussung von Stuporzuständen mit Erregung (!). — Gute Erfolge mit mehrmonatiger Behandlung sah *Lafora*<sup>230)</sup>, die beste Wirkung erzielte er bei Katatonen. *Répond*<sup>327)</sup> wendet die Natrium-nucleinicum-Behandlung zur Unterstützung der ihm hauptsächlich erscheinenden Psychotherapie an.

Die Zahl der vorgenommenen Versuche ist sicherlich viel größer als die Zahl der Veröffentlichungen, durchgesetzt hat sich die Natrium-nucleinicum-Therapie der Schizophrenie nicht, *Donaths* optimistische Forderung ist nicht Allgemeingut der Psychiater geworden.

*Treiber*<sup>413)</sup> wandte Tuberkulin-Injektionen an; unter 11 Fällen sah er keinen einwandfreien Erfolg. Seine Versuche mahnen zur Vorsicht in der Behandlung mit Tuberkulin, da in 3 Fällen während der Behandlung auffallende körperliche Verschlechterung eintrat. Später berichtet *Somogyi*<sup>389)</sup> über erfolglose Injektionen von steriler Milch.

Die infektiöse Genese der Dementia praecox kommt in neueren therapeutischen Versuchen des Auslandes wieder mehr zur Geltung. *Raphael* und *Gregg*<sup>324)</sup> injizierten intravenös Typhusvaccine. Vor der Leukopenie trat Leukocytose auf. Das Krankheitsbild wurde nicht ausgesprochen beeinflusst. *Robertson*<sup>330)</sup> will dagegen in vielen Fällen durch Pneumokokkenvaccination weitgehende Besserung erzielt haben.

Die therapeutischen Versuche von *Holmes*<sup>155)</sup> und *Carroll*<sup>69)</sup> sind wahrhaft heroische zu nennen. *Holmes* Ansicht geht dahin, die Dementia praecox beruhe auf einer vom Coecum ausgehenden Autointoxikation infolge abnorm zersetzter Nahrung. Er legt deshalb eine Appendektomiefistel an und installiert Coecalirrigationen mit großen Mengen schwacher Magnesiumsulfatlösung. Er will einen chronischen Fall auf diese Weise von seiner Dementia praecox geheilt haben. — *Carroll* versuchte durch intralumbale Applikation von 25 ccm Pferdeserum 2—5 mal wöchentlich (!) eine aseptische Meningitis zu erzeugen. Er sah keine anhaltende Besserung eintreten.

*Jacobi*<sup>164)</sup> injizierte menschliches Normalserum intravenös. Bei Hebephrenen bemerkte er keine Einwirkung, dagegen besserten sich 2 Katatone auffallend, und ein weiterer Fall blieb in seinem Erfolg fraglich, 2 alte Fälle von Katatonie blieben unbeeinflusst. Über ähnliche Versuche berichtete kürzlich *Josephy*<sup>177)</sup>. Er scheidet alte Fälle von vornherein von dem therapeutischen Versuch aus. Nur frische Fälle oder solche mit akuten Schüben bieten Aussicht auf Erfolg. Bei 5 akuten Fällen sah *Josephy* Besserung bis zur Entlassungsfähigkeit nach intramuskulärer Eigenblutinjektion eintreten. — Ein von mir vorgenommener therapeutischer Versuch mit Eigenblutinjektion scheiterte an dem Widerstreben des „akuten Falles“, der sich später spontan bis zur Entlassungsfähigkeit besserte.

Bei allen kritischen Forschern besteht Einigkeit darüber, daß die Therapie der Schizophrenie noch nicht über das Stadium des therapeutischen Versuchs hinausgekommen ist. Aus diesem Grunde erübrigt sich eine kritische Erörterung einzelner oder aller der obigen Befunde.

Aus den Untersuchungen über den intermediären Stoffwechsel stelle ich die vorliegenden Untersuchungen über den *Blutzuckergehalt bei Dementia praecox* wegen ihrer Wichtigkeit für unsere Fragestellung besonders zusammen. Die erste

Arbeit darüber liegt von *Heidema* [in seiner mir nicht zugänglichen Dissertation<sup>144)</sup>] vor und in einer Arbeit desselben Autors<sup>145)</sup> aus dem Jahre 1919. Solange nur die *Bangsche* Methode<sup>18)</sup> der Blutzuckerbestimmung als exakt galt, konnte man von dem Psychiater im allgemeinen nicht den Nachweis des Blutzuckers erwarten. Erst in den letzten Jahren, als die einfacheren Methoden von *Pavy*, *Schaffer-Hartmann*, *Benedict* usw. genügend bekannt wurden, wurde auch die Bestimmung des Blutzuckers ein Gebiet für den auf einfache Methoden angewiesenen Psychiater. *Heidema* fand bei 13 Fällen 10mal Erhöhung des Blutzuckers, dabei war bei den Hebephrenen der Blutzuckergehalt wechselnd, bei 6 Katatonen war der Blutzucker jedoch bei allen Untersuchungen erhöht bis zum Maximalwert von 0,162<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. *Heidema* deutet das Ergebnis seiner Untersuchungen im Sinne einer Schilddrüsenhyperfunktion. *Wuth* (l. c.) fand ebenfalls eine Erhöhung des Blutzuckergehalts bei der Dementia praecox; die Werte waren durchschnittlich noch höher als bei der Melancholie. *Kooy*<sup>216)</sup> fand erhöhte und verlängerte alimentäre Hyperglykämie, die er als Ausdruck eines erhöhten Sympathicustonus betrachtet. *Genzel*<sup>116)</sup> untersuchte neben Psychopathen usw. auch 13 Schizophrene, darunter 3 Stuporzustände. Die 2 Stuporen hatten auffallend niedrige Blutzuckerwerte (0,062—0,068<sup>0</sup>/<sub>0</sub>), bei den 10 anderen Schizophrenen hielten sich die Blutzuckerwerte an der oberen Grenze der Norm (0,09—0,1<sup>0</sup>/<sub>0</sub>). Bei 13 depressiven Kranken fand er 4mal starke Hyperglykämie, 2mal vorübergehende Glykosurie. Zeitweise fand er eine gewisse Parallelität zwischen Blutzuckergehalt und Affektstörung. Er kommt so und auf Grund der tierexperimentellen Untersuchungen von *Boehm* und *Hoffmann* (zit. nach *Genzel*) zu dem Begriff der „Affekthyperglykämie“, einem Begriff, den wir ähnlich schon bei *Schultze* und *Knauer* fanden. *Wuth* (l. c.) nimmt in seiner Monographie nochmals Stellung zu der Frage des Blutzuckers; er fand zwar bei Melancholie die höchsten Einzelwerte, das Stellungsmittel war jedoch mit 111 mg<sup>0</sup>/<sub>0</sub> das höchste bei Dementia praecox. Die Theorie der Affektglykosurie glaubte *Wuth* gerade in Anbetracht der Blutzuckererhöhung bei Dementia praecox ablehnen zu müssen. Unsere eigene Anschauung über diese Frage und auch über die Frage der technischen und methodischen Verschiedenheiten wollen wir bis nach Mitteilung unserer eigenen Befunde zurückstellen. — *Uyematsu* und *Soda* (l. c.) fanden bei Katatonie Hyperglykämie in 47<sup>0</sup>/<sub>0</sub> der untersuchten Fälle, *Bowman und seine Mitarbeiter* (l. c.) alimentäre Hyperglykämie, *Lorenz*<sup>247)</sup> bei anderen Psychosen normale Blutzuckerwerte, bei aktiven Katatonien und erregten Fällen spontane und alimentäre Hyperglykämie. Die Hyperglykämie nach Aufnahme von Traubenzucker entspricht nach *Lorenz* der beim Hyperthyreoidismus. *Raphael*<sup>323)</sup> fand bei 19 alten Fällen initiale Hypoglykämie, bei 37 akuten Fällen Störungen der Zuckertoleranz und anormales Verhalten des Blutzuckers nach Adrenalinzufuhr, sowie eine relative Hypofunktion der Leber. *Tsuchiya*<sup>416)</sup> beschreibt verlängerte allgemeine Hyperglykämie bei Schizophrenie und *Barrett* und *Serre*<sup>21)</sup> berichten über uneinheitlichen Ausfall ihrer Zuckertoleranzprüfungen. *Schryver*<sup>355)</sup> fand bei 31 Schizophrenen die verschiedenartigsten Störungen des Blutzuckerspiegels, 3mal spontane Hyperglykämie, 6mal abnorm niedrige Nüchternwerte, alimentäre Hyperglykämie, aber auch Hypoglykämie usw. Alle diese Störungen weisen *Schryver* auf Funktionsstörungen der Leber hin, denen man bisher zu wenig Beachtung geschenkt hat. Die Blutzuckerstörungen wurden so für *Schryver* zum Ausgangspunkt für Leberfunktionsprüfungen, die *Schryver* zusammen mit *Schryver-Hertzberger*<sup>356)</sup> kürzlich in einer I. Mitteilung veröffentlicht hat.

## VII.

Überblicken wir die Gesamtheit der vorliegenden Ergebnisse, so fällt das Negative stärker auf als das Positive. Teils sind die Resultate

von vornherein uneinheitlich und widersprechend, teils sind Ergebnisse, die anfänglich gesichert und wichtig erschienen, in ihren theoretischen Grundlagen erschüttert und damit in ihrem Wert gemindert oder als auf Fehlern der Technik beruhend oder als unrichtig erkannt worden. Die mangelnde Einheitlichkeit und Widersprüche selbst in den Ergebnissen *eines* Untersuchers beruhen z. T. auf der klinischen Unsicherheit in der Umgrenzung der Schizophrenie. Wir werfen noch viel zu viel in den Topf der Schizophrenie, um von „Stoffwechseluntersuchungen bei Schizophrenen“ schon aufschlußreiche Resultate erwarten zu dürfen. Es ist eine strenge Unterscheidung der einzelnen Untergruppen beim experimentellen Arbeiten zu fordern und weiter eine Trennung von akuten und chronischen Fällen. Die Resultate werden eindeutiger und damit aufschlußreicher, wenn die Trennung prinzipiell durchgeführt wird, wie es eine Reihe der oben genannten Autoren getan hat.

Andererseits war die Gesamtheit der geleisteten Arbeit nicht zwecklos. Die *Abderhalden*-Forschung und die ihnen verwandten Arbeiten gaben unseren Gedankengängen neue Richtung und Impuls und führten in geradliniger Fortsetzung zu den Theorien und Untersuchungen, die heute Störungen des vegetativen Nervensystems in erfolgversprechender Weise zum Mittelpunkt der Betrachtungen über die *Dementia praecox* machen.

*Auch die Untersuchungen des intermediären Stoffwechsels ergaben immerhin einiges. Aus der obigen Darstellung aus räumlichen Gründen nicht genügend hervorgehend, aber aus der Gesamtheit der Einzelpublikationen leicht ersichtlich, zeigen die Stoffwechseluntersuchungen vor allem die prinzipielle Wesensverschiedenheit der biologischen Vorgänge bei der Dementia paranoidea einerseits und Hebephrenie und Katatonie andererseits, während eine biologische Einzelcharakterisierung dieser beiden Gruppen noch nicht mit Sicherheit gelungen ist. Bei diesen beiden Gruppen werden weitere Untersuchungen vor allem einzusetzen haben. — Weiterhin bleiben die Untersuchungen des Grundumsatzes beachtenswert. — Schließlich scheint auch eine weitere Bearbeitung des Verhaltens des Blutzuckers in naher Zukunft lohnenswert.* Alle Untersucher fanden Auffälligkeiten im Verhalten des Blutzuckers bei *Dementia praecox*, insbesondere des bei Katatonie; die meisten im Sinne einer Hyperglykämie, aber auch Hypoglykämie. Es ist ein Streit darüber entstanden, „ob nun die Hyperglykämie bei der Melancholie und *Dementia praecox* auf psychische Vorgänge, sei es spontaner, sei es reaktiver Natur, zurückzuführen sei, ob innersekretorische oder vegetativ-neurotische Vorgänge eine Rolle spielen, oder ob es sich letzten Endes um konstitutionelle Verschiedenheiten handelt“ (*Wuth*). Diese theoretischen Zweifel können uns eher bestärken als hindern auf der Suche nach den pathogenetischen Zwischengliedern der *Dementia praecox*, insbesondere der

Katatonie, das Zentralorgan der Zuckerbildung, die Leber, in den Kreis unserer Untersuchungen einzubeziehen. Systematische *Leberfunktionsprüfungen mit einer Reihe verschiedener Proben* können gerade ihrerseits wieder zur Klärung der theoretischen Grundlagen beitragen.

### VIII.

Auch andere Überlegungen und Erfahrungen drängen dazu, die Leber, dieses Organ mit der vielseitigsten Funktion als Stoffwechselorgan, an psychiatrischem Material mehr als bisher der Funktionsprüfung zu unterziehen; es sind das vor allem die bekannt gewordenen *Zusammenhänge und Wechselbeziehungen zwischen Leber und Gehirn bzw. zwischen Leber und Psychose*.

Die Reihe dieser Tatsachen beginnt 1855 mit dem Zuckerstich von *Claude Bernard*. Hier interessieren vor allem die histopathologischen und tierversimentellen Untersuchungen von *Kirschbaum*<sup>199) 200) 201)</sup> und seiner Vorgänger *Fuchs* und *Pollack, Levy* usw. (zit. nach *Kirschbaum*) über die Zusammenhänge zwischen Leberschädigung und Gehirnveränderungen. *Kirschbaum* untersuchte Gehirne bei akuter gelber Leberatrophie, nach Anlegung einer *Eckschen Fistel*, nach Unterbindung der Arteria hepatica und nach Guanidinvergiftung. Er fand stets schwere histologische Veränderungen im Gehirn, die untereinander different waren. Es ist besonders interessant, zu sehen, daß nach Unterbindung der Arteria hepatica beispielsweise außer der Leber die übrigen Körperorgane nicht oder nur geringgradig geschädigt sind, während das Gehirn schwer geschädigt ist. Es ist hier auch an die gesetzmäßige Verkoppelung von Leber- und Stammganglienerkrankung bei der *Wilsonschen* und *Westphal-Strümpellschen* Erkrankung zu erinnern. Es ist unmöglich, aus der großen Literatur dieser Krankheitsbilder alle für die Frage nach den Zusammenhängen zwischen Leber- und Gehirnstörungen fruchtbaren Gedanken und Beobachtungen anzuführen; der Hinweis darauf soll genügen. Erwähnt sei nur noch, daß *Westphal* und *Sioli*<sup>433)</sup> in einem besonders interessanten Fall klinisch und anatomisch nahe Beziehungen der Pseudosklerose zur Encephalitis fanden und an ätiologische Gemeinsamkeiten oder Ähnlichkeiten denken.

*Wilson*<sup>437)</sup> selbst schreibt, daß die schwere Lebercirrhose bei Lebzeiten keine Symptome macht; diese Ansicht teilen die meisten Autoren. Nun hat *W. Kleine*<sup>204)</sup> kürzlich einen Fall von *Wilsonscher* Krankheit veröffentlicht, in dem alle anderen Proben negativ waren, die sehr empfindliche Galaktoseprobe jedoch sicher pathologisch ausfiel. Der betreffende Kranke schied auf 40 g Galaktose 4,8 g in 24 Std. aus. Es ist zu erwarten, daß mit Verfeinerung unserer diagnostischen Hilfsmittel die pathologische Funktion der Leber immer häufiger aufgedeckt wird.

Die Vorstellungen über das Ineinandergreifen der beiden Organe sind geteilt. *Boenheim*<sup>40)</sup> verlegt den Sitz der Primärstörung in das Gehirn, der erst sekundär die der Leber folgt, *Oppenheim* (zit. nach *Boenheim*) hält den umgekehrten Weg für wahrscheinlich.

Nicht nur diese schweren cerebralen Erkrankungen werden anatomisch und funktionell von Leberstörungen begleitet, sondern auch die sog. „funktionellen Psychosen“. Erwähnt seien hier nochmals die Befunde von *Dide*, die allerdings nicht ganz eindeutig erscheinen, die von *Siemens, Witte* u. a. *Fränkel*<sup>107)</sup> weist

nebenbei darauf hin, daß als häufigster pathologisch-anatomischer Befund an den inneren Organen bei Schizophrenen Leberveränderungen gefunden werden. *Oetter*<sup>299</sup>) fand bei „ausgesprochenen Geistesgestörten“ regelmäßig Veränderungen der Leber und der Niere, und zwar alle Grade von Stauungsleber bis zur Cirrhose. Er gibt nicht an, ob diese Befunde histologisch erhärtet wurden. Er fand ferner in langjährigen Untersuchungen bei allen chronischen Geisteskrankheiten Gallensäuren im Blut und bei einem Katatoniker mit starkem Speichelfluß auch Gallensäurereaktion im Speichel. — Klinisch und röntgenologisch untersuchte *Kastan*<sup>196</sup>) den Zusammenhang zwischen Leberbefund und Linsenkernkrankung. Er fand eine ausgesprochene Lebervergrößerung hauptsächlich bei Kranken mit Steifigkeit und geringem Zittern.

Neben diesen in der Hauptsache experimentellen und autoptischen Befunden liegt seit langen Jahren eine Reihe von Beobachtungen über *psychische Störungen bei Leberkrankheiten* vor. Die schweren geistigen Krankheitssymptome gehören mit zum klinischen Bilde der akuten gelben Leberatrophie [s. a. *G. Meyer*<sup>266</sup>)]. Aber auch vom viel harmloseren Icterus catarrhalis weiß der Internist, daß er Gereiztheit, Verstimmung und andere psychische Symptome hervorzurufen pflegt. Schon 1898 beschrieben *Damsch* und *Cramer*<sup>74</sup>) solche psychischen Begleitzustände des Ikterus. Sie fanden Verstimmungen usw., Katalepsie, hauptsächlich bei Kindern, maniakalische Verwirrtheits- und Erregungszustände, sowie schwerere Psychosen. Seitdem hat sich das Interesse der Internisten und der Psychiater wiederholt diesem Gebiete zugewandt mit interessanten Einzelpublikationen. *Leyser*<sup>243</sup>) beschrieb einen Fall, der 3 Jahre nacheinander im Frühjahr mit Ikterus erkrankte und dabei eine Art von epileptischen Ausnahmezuständen zeigte. Nach Abklingen des Ikterus blieb die psychische Verwirrtheit gewöhnlich noch gewisse Zeit bestehen und fand im Herbst ihr Ende. *Büchler*<sup>57</sup>) sah einen Fall, bei dem sich die Symptome der Schizophrenie nach einem schweren Ikterus entwickelten „und mit Ab- oder Zunahme der Gelbsucht parallel besserte bzw. verschlechterte sich auch der psychische Zustand des Kranken“.

Eine Anzahl von Autoren, zuletzt *Lapinsky*<sup>233</sup>), ist der Überzeugung, daß in der entgiftenden Funktion der Leber eine bedeutsame Sicherung für den normalen Ablauf nervöser Funktionen liegt und daß man deshalb auch bei den funktionellen Krankheiten nach Störungen der Leberfunktion suchen soll. *Bauer*<sup>25</sup>) vermutete ebenfalls innigere Beziehungen zwischen Leberfunktion und weißer Substanz im Gehirn und Nerven. Nur in der weißen Substanz findet sich Galaktose im Organismus, und der Galaktosestoffwechsel werde allein von der Leber reguliert.

Es liegt eine Reihe von Befunden über Leberfunktionsstörungen bei Psychosen vor. *Butenko*<sup>68</sup>) berichtet 1903 über 2 nicht durch körperliche Erkrankung komplizierte Katatone mit positiver Urobilinprobe; aus dem Referat ist nicht ersichtlich, wie häufig die Urobilinprobe bei Katatonie nicht vorhanden war. *Bostroem*<sup>48</sup>) publizierte 1921 seine Leberfunktionsprüfungen bei symptomatischen Psychosen, insbesondere bei Alkoholpsychosen: Er fand bei allen Delirien Urobilinogen im Harn und gab damit die Bestätigung einer schon früher von *Bonhoeffer* aufgestellten Theorie. *Bostroem* setzt neben den Alkoholmißbrauch die Leberschädigung, ein Versagen des Leberfilters, als zweite, unerläßliche Vorbedingung zur Entstehung eines Deliriums.

Eine Reihe von Befunden über *Leberfunktionsstörungen bei Stammganglienerkrankungen*, insbesondere bei Encephalitis liegt bisher vor. *Matzdorff*, *Wegner* und *Strathausen*<sup>254</sup>) untersuchten das Verhalten von *Widals* hämoklastischer Krise bei Stammganglienerkrankungen. Sie hofften vielleicht in dieser Probe ein differentialdiagnostisches Hilfsmittel für die Unterscheidung striärer, funktioneller

oder katatonen Zustände in der Hand zu haben. Die Autoren mahnen jedoch auf Grund ihrer Versuche zur Vorsicht in der differentialdiagnostischen Verwertung der *Widalschen* Probe, die sie zwar bei reinen Stammganglienerkrankungen, auch bei Postencephalitis positiv fanden, aber auch bei vegetativen Neurosen.

*Stahl*<sup>392) 393)</sup> fand keinen gesetzmäßigen Zusammenhang zwischen striolentikulärem Symptomenkomplex und Leberschädigung. Bei 11 Fällen von *Paralysis agitans* fand er die *Straußsche* Lävuloseprobe und die *Faltasche Probe* mit *Fel tauri* nur 2mal positiv, die *Widalsche* Probe, die er als zu empfindlich ablehnt, 7mal. Dagegen fanden *Dresel* und *Lewy* (zit. nach *Leyser*) bei 13 Kranken mit *Paralysis agitans* den *Widal* stets positiv. *Stern*<sup>396)</sup> denkt schon in seiner Monographie an die Möglichkeit, daß das phylogenetisch alte Linsenkerengebiet, wie bei CO- oder Manganvergiftung, auch bei der chronischen Encephalitis durch eine toxische Allgemeinnoxe im Organismus geschädigt wird. Es sei deshalb mit der Möglichkeit zu rechnen, daß Organe, die für den Stoffwechsel oder für die endokrinen Absonderungen Wichtigkeit haben, dauernd lädiert seien. Bald darauf berichtet er mit *Meyer-Bisch*<sup>398)</sup> über Leberfunktionsprüfungen bei Encephalitis. Bei 10 chronischen Encephalitikern fanden sie stets Urobilinurie, der Neutralschwefelgehalt war hoch, nach Lävulosebelastung trat Hyperglykämie ein oder z. T. mehrere Tage anhaltende Lävulosurie bei gleichzeitig vermehrter Urobilinurie. *Jacobi*<sup>169)</sup> kam bei seinen Untersuchungen mit Galaktose- oder Lävulosebelastung nicht zu einem derartig eindeutigen Resultat, da er sich an die Vorschriften von *Wörner* und *Reiß*<sup>441)</sup> hält und sich nicht mit dem qualitativen Lävulose- und Galaktosenachweis begnügt. Während er fast bei allen seiner 39 Fälle beide Zuckerarten im Urin nachweisen konnte, ergab die quantitative Auswertung u. a. bei seinen 12 Encephalitikern für die Galaktoseprobe 1 positiven Wert, 1 fraglichen und 10 sicher negative; für die Lävuloseprobe 8 negative, 4 fragliche, 0 positive. Der negative Ausfall der Proben beweist nach *Jacobi* nichts für die Intaktheit der Leber. Von weiteren Untersuchungen des Blutzuckerspiegels und der Ausscheidungsdauer erhofft er weitere Klärung. — *A. Meyer*<sup>260)</sup> fand bei seinen Untersuchungen bei erwachsenen Encephalitikern meist keine Leberschädigungen, dagegen fast immer bei Kindern, wenn auch temporär wechselnd. *Leyser*<sup>242)</sup> untersuchte eine große Reihe von Geistes- und Nervenkranken auf Leberfunktionsstörungen mittels der *Widalschen* Probe und des Nachweises von Urobilin und Urobilinogen. Der *Widal* war positiv in 1 von 4 Fällen bei epidemischer Encephalitis, stets negativ bei 8 Fällen von *Dementia praecox*. Urobilin oder Urobilinogen im Harn war bei Encephalitis 1 mal vorhanden, fehlte 4 mal, bei *Dementia praecox* 3 mal positiv, 13 mal negativ. *Widal* und Urobilinurie fanden sich nie bei demselben Patienten, eine Gesetzmäßigkeit in der Verteilung der positiven Befunde ließ sich nicht erkennen. — Im letzten Jahre berichteten *Runge* und *Hagemann*<sup>341)</sup> über Leberfunktionsstörungen bei Encephalitis. Sie wandten eine Reihe von Funktionsproben an, untersuchten auf Urobilin, Urobilinogen, *Widal*, Lävulose, Galaktose, Bilirubin, Aminosäuren, Ammoniak. Von 22 chronischen und akuten Fällen wiesen nur 2 Fälle keine Abweichungen auf, in 20 Fällen fielen eine oder mehrere Proben positiv aus, davon 15 mal u. a. die Urobilin- oder Urobilinogenprobe.

Aus letzter Zeit liegen die ersten systematischen *Leberfunktionsprüfungen bei Schizophrenen* vor von *Schryver* und *Schryver-Hertzberger*<sup>356)</sup>. Sie untersuchten bei insgesamt 84 männlichen Schizophrenen und im Vergleich dazu bei 55 Imbecillen, Psychopathen und Gesunden den Urobilingehalt im Blut und Urin, die Oberflächenspannung im Urin und den Bilirubingehalt im Blutserum. Es wurden darunter 34 Katatone untersucht. Diese zeigten mittels der *Hayschen* Probe im Morgenharn stärkere Abweichungen als die anderen Gruppen; auch die *Schlesinger*-



sche und *Ehrlichsche* Reaktion war dann bei Hebephrenen und Katatonen am stärksten. Im Mittagsharn waren *Haysche* und *Schlesingersche* Probe wieder am stärksten bei Katatonen, die *Ehrlichsche* Probe bei Schizophrenen. Hyperbilirubinämie fand sich in allen Gruppen, Urobilin im Serum war stets negativ, die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen der Schizophrenie sind geringer als zwischen diesen und Nichtschizophrenen. Die Fälle mit ausgesprochenen Motilitätsstörungen zeigten keine Leberfunktionsstörungen; die stärksten Störungen zeigten viele negativistisch-mutistische Kranke, von denen eine Reihe im Verlaufe ihrer Erkrankung eine Periodizität zeigten.

Die Leberfunktionsprüfung der Schizophrenie hat ihren Anfang genommen, bei der Encephalitis hat sie mehrfach Ergebnisse gezeigt. Wenn wir gerade diese Ergebnisse hier zitiert und als eine der theoretischen Stützen unserer Untersuchungen angesehen haben, so erhebt sich hier die Frage nach den *Beziehungen von Encephalitis und Katatonie*. Die Ähnlichkeiten im klinischen Bild gehen manchmal so weit, daß es unmöglich sein kann, die differentialdiagnostische Entscheidung zu treffen, worauf *Rosenthal*<sup>336</sup>) hinweist\*). In unserer Anstalt befindet sich zur Zeit ein junger Mann mit encephalitischer Anamnese, aber ohne körperliche Krankheitsresiduen, und eigenartigen Motilitätsstörungen, bei dem es bis jetzt noch nicht gelungen ist, die sichere Entscheidung zu treffen, ob es sich um eine Postencephalitis oder Katatonie handelt. *Westphal*<sup>432</sup>) beschreibt 2 Fälle von Postencephalitis, die weitgehende Ähnlichkeiten mit katatonen Stuporen zeigten. Im allgemeinen wird jedoch die Unterscheidung von Encephalitis und Katatonie auf Grund anderer Symptome leicht zu treffen sein. Auch die Motilitätsstörungen werden im Prinzip noch genügend Unterschiede zeigen, um sie als katatonische oder encephalitische zu erkennen. Auf ihre Verschiedenheiten, die trotz aller Ähnlichkeiten bestehen, wies schon *Steiner*<sup>395</sup>) hin. Andererseits sind diese Ähnlichkeiten so ins Auge springend, daß es nur selbstverständlich erscheint, wenn *Bumke*<sup>62</sup>) in seinem Lehrbuch die striären Syndrome im Anschluß an die katatonen Symptome abhandelt. *Steck*<sup>394</sup>) sieht in der Häufung bestimmter neurologischer Störungen bei beiden Krankheiten einen Hinweis auf die Verwandtschaft dieser Zustände und eine Funktionsstörung der basalen Hirnganglien bei beiden. Die Ähnlichkeit der Symptome beweise aber noch lange nicht die Identität der Ätiologie, die Störung der Stammganglienfunktion könne sowohl auf physischen wie auf psychischen Ursachen beruhen. *Gerstmann* und *Schilder*<sup>118</sup>) kommen zu dem Resultat, daß die strio-pallidären Energien in verschiedenwertige Schichten gestaffelt sind, „von denen die primitiveren scheinbar rein neurologisch sich manifestieren und vermutlich erst die differenzierteren sich an den Antrieb binden . . .“ Dadurch kommt es zu der Ähnlichkeit auf den ersten Blick zwischen den Bewegungsstörungen der Neurotiker und der Schizophrenen. Aber ihre Genese bleibt eine differente, bei den Schizophrenen eine psychische, bei den Encephalitikern eine organische Hirnerkrankung. „Im strio-pallidären System haben wir das Hauptquellgebiet der Antriebsenergie . . . zu sehen . . .“ „Das psychische Phänomen des Antriebs hingegen . . . erscheint als Funktion des ganzen Gehirns und ist nach unserer Überzeugung nicht lokalisierbar.“ *Bostroem*<sup>49</sup>) gibt eine eingehende Analyse der encephalitischen und katatonen Motilitätsstörungen und ihrer Unterscheidungsmöglichkeit. Er erkennt die Zusammenhänge an, kann sich aber nicht von ihrer Identität überzeugen, trotz der gelegentlich gefundenen schweren Veränderungen an den Stammganglien bei Katatonie. Den katatonen Motilitätsstö-

---

\*) Herr Prof. *Sioli* machte mich zuerst auf diese Ähnlichkeiten aufmerksam und gab mir in weiteren Besprechungen die Anregung zu dieser Arbeit, die er tatkräftig unterstützte.

rungen liegt stets noch eine psychomotorische Komponente zugrunde und die katatonen Hyperkinesen liegen infolgedessen in einem anderen — höheren — Niveau als die encephalitischen.

Die Frage nach der *Lokalisation der Schizophrenie* oder der Katatonie, besonders ihr Zusammenhang mit den Stammganglien, hat in den letzten Jahren eine derartige Zahl von Untersuchungen und theoretischen Erörterungen veranlaßt, daß ich an ihren Hauptergebnissen nicht vorbeigehen will, obgleich die Frage durch die oben zitierten Äußerungen als prinzipiell schon im negativen Sinne entschieden angesehen werden muß. *Meynert*<sup>269)</sup> hatte schon angenommen, die katatonen Symptome beruhten auf corticaler Schwäche plus subcorticaler Reizung. Zu nicht wesentlich anderem Resultat gelangt heute *Ewald*<sup>91)</sup>. Er verlegt den Sitz der schizophrenen psychischen Symptome primär in den Hirnstamm bei gleichzeitiger Über- oder Unterwertigkeit in bezug auf die Hirnrinde. *Kleist*<sup>205)</sup> nahm früher an, daß die Motilitätsstörungen der Schizophrenie durch Störungen im Kleinhirn-Stammganglien-Stirnhirnsystem verursacht seien. *Isserlin*<sup>161)</sup> u. a. widersprachen dem und nach *Wilmanns* (l. c.) konnten sich *Kleists* Theorien nicht durchsetzen. Heute nimmt *Kleist*<sup>206)</sup> an, „daß ein Teil der psychomotorischen Störungen in den Stammganglien selbst zu lokalisieren ist“, nicht aber wie *Fränkel* und *Berze* meinen, auch andere psychische Veränderungen der Katatoniker. *Kleists* oben zitierte Anschauung über die Entstehung der psychischen Systemerkrankung wird von *Mollweide*<sup>272, 273)</sup> angezweifelt. — Die Schizophrenie selbst wird von *Geitlin*<sup>114)</sup> auf angeborene und wahrscheinlich vererbte Anomalien in den basalen Ganglien zurückgeführt. — Auch *Berze*<sup>30)</sup> sieht im Hirnstamm den Zentralpunkt des psychischen Geschehens, von dort gehe die Schwächung der psychischen Aktivität aus, dort sei der „Sitz“ der Schizophrenie. *Fränkel*<sup>107)</sup> schließt sich dieser Anschauung an, er sieht eine gradweise Abstufung zwischen der Alteration der Psyche bei Pseudosklerose und Katatonie, und er sieht in den körperlichen Symptomen der Katatonie, die auf Stammganglienstörung hinweisen, den sicheren Beweis seiner Meinung. Interessant ist die Beweisführung *Küppers*<sup>228)</sup> 229) und seine Gedankengänge. Er faßt die Schizophrenie als eine Erkrankung des zentralen Höhlengraus auf, als „eine Art Erstarrung eines Teils der obersten Zentren des vegetativen Systems . . .“, die den Mittelpunkt des „Organismus“ bilden. Er spricht weiter von einer „Isolierungsveränderung des animalischen Apparates.“ Er meint, „. . . so betätigt sich bei der Schizophrenie der animalische Apparat als Ganzes blind nach den in ihm zur Wirksamkeit kommenden Kräften, weil das Höhlengrau nicht hemmend dazwischen tritt und durch seine Parteinahme für dieses oder jenes dem Geschehen einen Sinn gibt.“ *Forster*<sup>106)</sup> meint dagegen, daß für die Theorie der Zentralfunktion des Linsenkerngebiets kein Anhaltspunkt bestehe. „Psychische Symptome (affektive so gut wie psychomotorische) finden wir nur bei solchen Linsenkernerkrankungen, bei denen eine diffuse Hirnrindenschädigung besteht — entweder anatomisch nachgewiesen oder klinisch erschlossen.“ Auch andere Autoren, wie *A. Meyer* (l. c.) u. a. wenden sich gegen das Bestreben, den „Sitz der Seele“ in die Stammganglien zu verlegen. — Es sei noch erwähnt, daß *Adler*<sup>6)</sup> die Katatonie auf Störungen in den vegetativen Zentren der Medulla oblongata zurückführt.

Ich hebe ausdrücklich hervor, daß den zitierten Theorien geistreiche Gedankengänge und vielversprechende Überlegungen zugrunde liegen. Trotzdem vermögen die Theorien von *Küppers*, *Fränkel* usw. nicht restlos die vielgestaltigen Erscheinungen der Schizophrenie zu erfassen. So wahrscheinlich es ist, daß die katatonen Motilitätsstörungen nicht ohne Mitbeteiligung der striären Apparate zustande kommen,

so wenig erscheint es uns bis jetzt erlaubt und möglich, die Grenze zwischen psychischen und neurologischen Störungen durch weitgehende Theorienbildung zu verwischen oder gar der Hirnmaterie selbst psychische Qualitäten und Fähigkeiten zuzulegen.

Welche Antwort gibt uns die *Anatomie* auf die Frage nach der Lokalisation der *Schizophrenie*?

Müller<sup>285)</sup> stellt in seinem Sammelreferat die Befunde von Goldstein<sup>128)</sup>, Wada<sup>424)</sup>, Bassi<sup>22)</sup>, Sioli<sup>384)</sup>, Alzheimer<sup>10)</sup>, Borda<sup>44)</sup>, Rosenthal, Schulteis und Ranke<sup>333)</sup>, Omorkow<sup>300)</sup>, Fankhauser<sup>94)</sup>, Zimmermann<sup>452)</sup>, Walter<sup>247)</sup> und Zingerle<sup>456)</sup> zusammen. Von den dort nicht erwähnten Autoren, deren Arbeiten z. T. schon vor dem Zeitpunkt des Beginns des Müllerschen Referates liegen, seien noch Klippel und L'Hermitte<sup>210)</sup>, Moryiasu<sup>276)</sup>, Elmiger<sup>85)</sup>, zwei frühere Arbeiten von Sioli<sup>382)</sup> <sup>383)</sup>, Schroeder<sup>357)</sup>, Scarpini<sup>344)</sup> und Morse<sup>275)</sup> genannt. Von späteren Arbeiten sind die hauptsächlichsten die von Adler<sup>3)</sup>, Buscaino<sup>65)</sup> <sup>67)</sup>, Ansalone<sup>11)</sup>, Merland und Florentin<sup>259)</sup>, Naito<sup>293)</sup>, Josephy<sup>176)</sup> <sup>177)</sup> und Fünfgeld<sup>112)</sup>. Trotz dieser großen Zahl von Arbeiten kann heute noch keineswegs von einer Anatomie der *Dementia praecox* die Rede sein. Die makroskopischen Veränderungen, die eine Reihe der genannten Autoren beschrieb, wie Atrophie der Hirnwindungen, Trübung und Verwachsung der Pia usw. sehen wir mit Klarfeld<sup>202)</sup> <sup>203)</sup> als Folge komplizierender seniler Vorgänge und nicht als Ausdruck der *Dementia praecox* an. Ebenso sind Hirnwindungsanomalien oder -asymmetrien, wie auch die von Schroeder (l. c.) beschriebenen Entwicklungsstörungen der Kleinhirnzellen, Begleit- und nicht Folgeerscheinung des schizophrenen Prozesses. Auch die Veränderungen der Rückenmarksstränge haben nur einen losen Zusammenhang mit der Psychose.

Dagegen gibt es eine Reihe von Befunden, die in konstanter Weise wiederkehren, und die wohl direkte Folge der psychotischen Vorgänge sind. Der erste dieser Befunde geht dahin, daß die übergroße Mehrzahl der Untersucher nur Veränderungen des ektodermalen Gewebes, nie des mesodermalen fand. Der zweite regelmäßige Befund ist der, daß beide Anteile des Ektoderms, der nervöse und der glöse, betroffen sind.

In alle anderen Befunde ist noch keine Ordnung zu bringen. Das sind vor allem die Fragen, ob Glia oder Nervenzellen stärker und primär alteriert sind, ob es sich um eine Schicht- oder Systemerkrankung handelt, ob Hirnrinde oder Hirnstamm der Sitz der schwersten Läsion ist. Immerhin glaube ich aus den vorliegenden Befunden folgendes entnehmen zu können: 1. Die erste Frage kann noch nicht als geklärt angesehen werden. — 2. Nur wenige Untersucher glauben in ihren Befunden den Ausdruck einer Systemerkrankung sehen zu können, die Mehrzahl beschreibt Störungen im Schichtenaufbau; am häufigsten finde ich Störungen in der III.—VI. Schicht genannt. — 3. In der Mehrzahl der Fälle treten die Veränderungen der basalen Hirnteile gegenüber denen der Hirnrinde an Ausdehnung und Stärke weit zurück; innerhalb der Hirnrinde werden die stärksten Veränderungen gewöhnlich im Stirnteil gefunden, die schwächsten gewöhnlich im Occipitallappen.

Die Zusammenfassung der Befunde ergibt also, daß keine der oben zitierten Theorien, die einen direkten Zusammenhang zwischen Stammganglien und Schizophrenie annehmen, durch anatomische Befunde zu stützen ist.

Überblicken wir noch einmal die Zusammenhänge zwischen Leber und Gehirn, so sehen wir, daß dieser Zusammenhang schon seit 70 Jahren experimentell fundiert ist. Daran wird nichts geändert dadurch, daß

wir heute als Bindeglied das chromaffine System annehmen. Wir sehen ferner klinische Zusammenhänge und Wechselbeziehungen zwischen Leber und Psychose und glauben diesen Beziehungen auch bei der Katatonie nachgehen zu sollen.

Darin kann uns auch die Tatsache nicht hindern, daß die vorliegenden Befunde bisher wenig zahlreich sind. Der Leberfunktion hat man von internistischer Seite in den letzten Jahren besonderes Interesse zugewandt und eine Anzahl neuer Leberfunktionsprüfungen beschrieben, mittels derer es möglich ist, schon relativ geringfügige Störungen der Leberfunktion aufzudecken. Nicht alle diese Methoden sind technisch einfach durchzuführen, zumal bei negativistischen Katatonen, und es ist nur zu gut verständlich, wenn *Büchler*<sup>57)</sup> meint, die Duodenalsondierung ließe sich bei Geisteskranken nicht durchführen. Auch *Leyser*<sup>242)</sup> meint, daß Chromocholoskopie und Galaktoseprobe zu hohe Anforderungen an die Mitarbeit des Patienten stellten, um am Geisteskrankenmaterial durchführbar zu sein.

Wir sind auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen — wir haben Blutzuckeruntersuchungen, Duodenalsondierung, Phlorhizinprobe usw. bereits an einzelnen Katatonen vorgenommen — zu der Ansicht gelangt, daß es doch möglich ist, eine größere Zahl von Leberfunktionsprüfungen bei Katatonen durchzuführen. Gerade aber eine Prüfung der Leberfunktion mit *möglichst vielen Methoden* erscheint von Wichtigkeit. Trotzdem sind die auftretenden Schwierigkeiten, auch anderer Art, derart, daß es nicht möglich erscheint, sämtliche Funktionsproben in kurzer Zeit hintereinander anzustellen. Aus diesem Grunde veröffentliche ich das Ergebnis der leicht auszuführenden Reaktionen schon in dieser I. Mitteilung.

## IX.

Wir untersuchten bei unseren Kranken zuerst die Leberfunktion mittels der *Widalschen Hämoklasieprobe*. Unsere Fragestellung war dabei eine doppelte, nämlich die: ist die *Widalsche* Probe für den Psychiater brauchbar, und läßt sich durch sie eine Leberfunktionsstörung bei Katatonen nachweisen? Nach einigen Vorversuchen an nicht schizophhren leberkranken und lebergesunden Patienten untersuchten wir 17 Katatone nach dieser Methode\*). Die Vorversuche waren so verlaufen, daß zwar in einem Fall ein klinisch lebergesunder Hysteriker eine Abnahme der Leukocytenzahl bot, daß aber die lebergestörten Kranken nie eine alimentäre Leukocytose boten.

\*) Die *Widalsche Hämoklasieprobe* wurde anfänglich gemeinsam und parallel mit Untersuchungen von Herrn Dr. Otten an Postencephalitikern vorgenommen; wir stützen uns bei der Beurteilung des Ergebnisses auf Beobachtungen an ca. 40 Kranken insgesamt.

Die Methode ist einfach: Der nüchterne Kranke nimmt 200 g Milch, wobei vorher und in Abständen von je 20 Min. folgende Qualitäten bestimmt werden: Leukocytenzahl, Blutdruck, Blutbild, Blutgerinnungszeit, Serumeiweißgehalt. Bei Leberkranken soll es dann zu Leukocytensturz, Blutdrucksenkung, Verschiebung des Blutbildes, Beschleunigung der Gerinnungszeit und Abnahme des Serumeiweißgehaltes kommen. Die Autoren legen der Leukocytenminderung das Hauptgewicht bei.

Meist wurde die Prüfung nur einmal gemacht; in den wenigen Fällen, bei denen die Probe an mehreren aufeinander folgenden Tagen vorgenommen wurde, fand sich stets der gleiche Ausfall, sei es Leukocytenvermehrung, sei es -verminderung. Wenn deren Stärke auch wechselte, so fand sich doch keine Änderung der Schwankungstendenz. Die Zahl dieser wiederholten Untersuchungen ist jedoch zu klein, als daß wir diesem Ergebnis Bedeutung beilegen können.

Es hätte eines ganz anderen Apparates an Menschen und Material bedurft, als der uns verfügbare, um in Abständen von 20 oder gar 10 Min. alle oben genannten Untersuchungen ausführen zu können; es wurde deshalb in den betr. Fällen die Gerinnungszeit des Blutes nur vor Beginn des Versuches bestimmt und auf die Bestimmung des Serumeiweißgehaltes mußte überhaupt verzichtet werden.

Mit Einschluß eines Falles, in dem die Leukocytenzahl nur innerhalb der Fehlergrenze der Methode schwankte, hatten von 17 Katatonen 10 alimentäre Leukopenie, 7 Leukocytose. Versucht man, aus diesen Fällen kleinere Untergruppen herauszunehmen, so zeigt sich, daß 3 faxis-agitierte Katatone mit Leukocytenanstieg reagierten, von den 4 untersuchten Frauen blieb bei einer das Resultat zweifelhaft, es trat jedoch keine Leukocytose ein, die 3 anderen hatten positiven Widal. Weitere Gesetzmäßigkeiten ließen sich nicht finden, insbesondere waren in unserer Ausgangsgruppe, den katatonen Stuporen, die positiven und negativen Resultate regellos verteilt. *Klinische Anhaltspunkte, die die Leukocytenschwankungen im einen oder anderen Sinne beeinflußt hätten, ließen sich nicht finden.*

*Eine nennenswerte und regelmäßige Verschiebung des Blutbildes im Sinne einer Lymphocytose, wie sie von verschiedenen Autoren beschrieben wird, konnten wir nicht finden.*

Unsere Befunde bei einer leberkranken Patientin lauteten z. B.:

Tabelle 1.

	vorher	nach 20 Min.	nach 40 Min.
Blutdruck . . . . .	176/78	164/76	165/70
Leukocytenzahl . . . . .	5500	3900	4000
Erythrocyten . . . . .	4000000	4240000	—
Blutbild: Lymphocyten . . . . .	25 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	26 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	25 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
Neutroph. . . . .	70 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	66 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	67 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
Eosinoph. . . . .	1 <sup>0</sup> / <sub>2</sub> <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
Basoph. . . . .	1 <sup>0</sup> / <sub>2</sub> <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	—
Mast- u. a. . . . .	8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	7 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>

oder bei einem Katatonen mit Leukocyten senkung:

Tabelle 2.

	vorher	nach 20 Min.	usw.
Blutdruck . . . . .	95/62	73/58	
Leukocyten . . . . .	9800	7600	
Erythrocyten . . . . .	4720000	3830000	
Blutbild: Neutroph. . . . .	69%	68%	
Eosinoph. . . . .	—	—	
Basoph. . . . .	1%	1%	
Monocyten u. a. . . . .	1%	1%	
Lymphocyten . . . . .	29%	30%	

Mit Ausnahme eines Falles, in dem die Lymphocytenzahl von 27 auf 38% stieg, wurden niemals größere Schwankungen im relativen Blutbild beobachtet, gleich, ob die Hämoklasieprobe positiv oder negativ ausfiel. Nach insgesamt 10 Untersuchungen verzichteten wir deshalb auf die weitere Verfolgung des relativen Blutbildes nach Nahrungsaufnahme und begnügten uns mit seiner Feststellung im Nüchternzustand.

Es könnte aus den obigen Tabellen entnommen werden, daß Leukocytensturz und Blutdrucksenkung parallel gehen. Das ist keineswegs der Fall. Bei 15 Untersuchungen konnte der Blutdruck während der ganzen Versuchsdauer kontrolliert werden. Darunter waren 9 mit positivem, 6 mit negativem *Widal*. Unter den 9 Fällen mit Leukocytenverminderung hatten 5 gleichzeitig ein Absinken des Blutdrucks, in einem Fall blieb der systolische Blutdruck während der Versuchsdauer unverändert; die weiteren 3 Fälle zeigten direkt ein paradoxes Verhalten. Zur Zeit der stärksten Leukocytenverminderung stieg der Blutdruck um 6,15 und 21 mm Hg an. Es zeigte sich ferner, daß in den weiteren 6 Fällen mit negativem *Widal* der anfängliche Blutdruck, der stets das Ergebnis mehrerer Einzelmessungen war, ebenfalls im weiteren Verlauf des Versuches abnahm — trotz Leukocytenanstieg. Diese 6 Fälle reagierten alle einheitlich. Bei 15 Fällen fand sich also 11mal ein Absinken des Blutdrucks, — 5mal bei positivem, 6mal bei negativem *Widal* —, 1mal keine Veränderung und 3mal paradoxes Verhalten, nämlich Ansteigen des Blutdrucks zur Zeit des stärksten Leukocytensturzes.

Es ist nicht leicht möglich, für das Verhalten der 3 letzten Fälle eine sichere Erklärung zu geben. Auf Grund der übrigen 11 Fälle läßt sich jedoch wohl mit Bestimmtheit sagen, daß die Blutdrucksenkung nicht als Eigentümlichkeit der hämoklasischen Krise anzusehen ist, sondern daß sie wahrscheinlich durch Wegfall der affektiven Spannung im Verlaufe des Versuches hervorgerufen wird; das Verhalten der Kranken während des Versuches macht diese Erklärung jedenfalls sehr wahrscheinlich.

Erwähnt sei nur noch, daß systolische und diastolische Blutdrucksenkung keineswegs parallel gingen; so fiel der diastolische Blutdruck eher oder später als der systolische und auch umgekehrt (siehe auch Tabelle 1).

*Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß wir die behauptete Parallelität zwischen Leukocytensturz und Blutdrucksenkung nicht bestätigen können.*

Es ist von einigen Autoren behauptet worden, es komme nicht zu einer „hämoklasischen Krise“, sondern zu einer Verteilungsleukopenie. Bewiesen werden könnte diese Ansicht durch das Verhalten der roten Blutkörperchen. Wir bestimmten deshalb in allen Fällen fortlaufend, mindestens jedoch noch einmal auf der Höhe der Krise, die Zahl der Erythrocyten. Wir fanden nur in einem Falle (s. Tabelle 2) Abnahme der Erythrocyten, in allen anderen Fällen fanden wir nur Schwankungen, die mit 100—150000 weit unter der Fehlergrenze der Methode bleiben. *Wir fanden also damit keinen Anhaltspunkt für eine Verteilungsleukopenie.*

Die ursprüngliche Ansicht Widals und seiner Schüler ging dahin, daß der alimentäre Leukocytensturz auf einer Störung der „proteoppektischen Funktion“ der Leber beruhe. Seit Müller und Glaser wird immer häufiger betont, daß das Verhalten der Leukocyten vom auto-

Tabelle 3.

Nr.	Name	Widal	Pulszahl			Aschner			
			vor	20 Min.	40 Min.	vor	20 Min.	40 Min.	
1	B., Leo . . . . .	+	72	72*)	76	+	+	—	!
2	J., Wilhelm . . . . .	+	92	76	76	+	—	—	
3	W., Franz . . . . .	+	88	92	92	—	—	—	
4	L., Fritz . . . . .	+	78	80	78		0		
5	J., Walter . . . . .	+	102	80	80	+	+	+	!
6	N., August . . . . .	+	68	66	66	+	—	—	
7	O., Franziska . . . . .	±	92	72	72	+	+	+	
8	N., Adele . . . . .	+	76	86	86	+	—	—	
9	W., Mathilde . . . . .	+	112	124	128	—	—	—	
10	M., Luise . . . . .	+	112	100	106	—	+	+	!!
11	M., Robert . . . . .	—	96	96	96	+	+	+	
12	B., Jakob . . . . .	—	96	96	88		0		
13	v. d. H. . . . .	—	84	102	78	+	+	+	
14	S., Wilhelm . . . . .	—	60	60	60	—	+	+	
15	L., Otto . . . . .	—	64	72	64	—	+	—	
16	W., Josef . . . . .	—	80	90	—	+	+	0	
17	W., Ludwig . . . . .	—	70	66	—	—	—	0	
18	P., Emilie . . . . .	+	64	60	68		0		
19	M., Georg . . . . .	—	72	72	74		0		
20	A., Georg . . . . .	—	60	64	60		0		
21	D., Robert . . . . .	+	94	90	90	+	—	—	
22	H., Karl . . . . .	+	68	76	76	—	—	—	

Nr. 18—22 sind keine Katatonen.

\*) Die schräg gedruckten Zahlen bezeichnen den Höhepunkt der Reaktion.

men Nervensystem, insbesondere vom Vagus beherrscht werde, daß die hämoklasische Krise Ausdruck einer Vagotonie sei. Um dieser Ansicht eine weitere Stütze zu geben, gingen wir dazu über, gleichzeitig mit den anderen Untersuchungen die Pulszahl festzustellen, und später prüften wir außerdem noch das *Aschnersche* Phänomen, das als besonderer Ausdruck der Vagotonie gilt. Das Ergebnis dieser 22 Versuche, bei denen 17mal das *Aschnersche* Phänomen geprüft wurde, stelle ich im Vergleich mit dem *Widal* zusammen.

Der Vergleich von *Widal* und Pulszahl zur Zeit der Höhe der Reaktion ergibt also, daß unter 22 Fällen 9mal die Pulszahl anstieg, 8mal abnahm und 12mal unverändert blieb. Es zeigte sich insofern eine gewisse Regelmäßigkeit, als eine Abnahme der Pulszahl 7mal mit Leukocytensturz, nur einmal mit Leukocytose einherging. In 5 Fällen trat jedoch Pulsbeschleunigung bei positivem *Widal* auf. Es ist notwendig, die Zahlen wesentlich zu vergrößern, um irgendwelche Schlüsse daraus ziehen zu können.

Beachtlicher scheinen uns jetzt schon die Zusammenhänge zwischen *Widal* und *Aschnerschem* Phänomen zu sein. Es ist vorweg zu erwähnen, daß unter 15 Katatonen im Nüchtern- und Ruhezustand 9 Fälle = 60% das *Aschnersche* Phänomen zeigten. In der Mehrzahl der Fälle ist dieses Symptom jedoch nicht konstant, sondern wechselt im Ablauf der Hämoklasenkrise ein- oder mehrmals. Dieser Wechsel scheint sich gesetzmäßig zu vollziehen. Eine Ausnahme von dieser Regel machen nur die Fälle 1, 5, 7 und 10. Fall 7 ist der Fall ohne ausgesprochene Leukocytenschwankung nach oben oder unten; in diesem Fall blieb das *Aschnersche* Phänomen stets positiv. Fall 5 zeigt ebenfalls ständig positiven *Aschner* bei positivem *Widal*. In Fall 1 könnte man annehmen, daß nur ein *verspäteter Wechsel* im *Aschnerschen* Phänomen eingetreten ist. — Ganz abweichend reagiert Fall 12, bei dem der *Aschner* zur Zeit des Leukocytensturzes positiv wird.

In den 13 anderen Fällen sehen wir ein entgegengesetztes Verhalten, und zwar gleichmäßig bei positivem und negativem *Widal*. Bei den restierenden 7 Fällen mit positivem *Widal* sehen wir, wie 4mal der positive *Aschner* zur Zeit der Leukocytenkrise oder schon vorher negativ wird (Nr. 2, 6, 8, 21), und 3mal bleibt das *Aschnersche* Phänomen dauernd negativ (Nr. 3, 9, 22). In den 6 Fällen mit negativem *Widal* bleibt das *Aschnersche* Phänomen 3mal positiv (Nr. 11, 13, 16), wird 1mal positiv zur Zeit des Leukozytenanstiegs (Nr. 4) und bleibt 2mal negativ (Nr. 15, 17). Die Fälle 21 und 22 (Hysterie und Paralyse) zeigen, daß in diesem Verhalten eine Gesetzmäßigkeit liegt, die über das Gebiet der Katatonie hinaus Bedeutung hat. Diese Gesetzmäßigkeit formulieren wir vorläufig dahin: *In  $\frac{3}{4}$  aller Fälle schließen Widal'sche Hämoklasenkrise und Aschnersches Phänomen sich einander aus.*



Bevor ich auf die eventuelle Bedeutung dieses Befundes für Theorie und Praxis der *Widalschen* Probe eingehe, erwähne ich noch die speziell den Psychiater interessierenden Tatsachen. Die Technik der Probe ist einfach und läßt sich auch am psychiatrischen Material gut durchführen. Nur in 2 Fällen ergaben sich Störungen daraus, daß die betreffenden Katatonen sich weigerten, die Milch zu trinken. Es wurde deshalb Schlauchfütterung vorgenommen. Im ersten Fall (Nr. 12) war der Widal negativ; im anderen Falle gelang es infolge des Negativismus der Kranken (Nr. 7) nicht, den Versuch zu Ende zu führen. Bei derselben Patientin war später der Versuch anstandslos durchzuführen. Sonstige Störungen ergaben sich nicht.

Die Literatur über die im Jahre 1920 von *Widal*, *Abrami* und *Jancovesco*<sup>435)</sup> angegebene Hämoklasenkrise ist fast unübersehbar geworden; mir stand in der Hauptsache nur die deutsche Literatur darüber zur Verfügung. Es ist im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich, auf die zahlreichen Gedanken einzugehen, die im Zusammenhang mit der Hämoklasenkrise geäußert wurden; es muß hier genügen, die Hauptzüge der Entwicklung von Theorie und Praxis der *Widalschen* Probe zu umreißen.

Eine Anzahl der ersten deutschen Nachuntersucher spricht sich zufriedenstellend über die hämoklasische Krise als Leberfunktionsprüfung aus; erwähnt seien nur *Retzlaff*<sup>328)</sup>, *Wolf*<sup>442)</sup>, *Meyer-Estorff*<sup>267)</sup>, *Nußbaum*<sup>298)</sup>, *Bauer*<sup>24)</sup> u. a. *Bauer* sowohl wie *Nußbaum* legen nur Wert auf den positiven Ausfall der Probe; ein negativer Befund schließt nicht mit Sicherheit eine Leberschädigung aus. *Wolf* hält die Methode für die empfindlichste zum Nachweis einer Leberfunktionsstörung. *Claude*, *Santenaise* und *Schiff*<sup>70)</sup> fanden eine konstante Parallelität zwischen *Widal* und Bulbusdruckphänomen, also gerade das umgekehrte Resultat, wie wir es oben beschrieben haben. Die Ansicht dieser und anderer Autoren war im Prinzip einmütig und *Meyer-Estorff* konnte 1922 noch mit Recht schreiben: „Die bisher gegen die *Widalschen* Anschauungen vorgebrachten Argumente sind nicht stichhaltig.“

Die Erschütterung der Hämoklasieprobe als Leberfunktionsprüfung begann mit dem Beweis, daß ihre theoretischen Grundlagen nicht richtig seien. Daneben wurden andere Beweisgründe ins Feld geführt. — Die Ablehnung der *Widalschen* Probe erfolgte hauptsächlich unter 3 Gesichtspunkten: einmal zeigten sicher Leberkranke keinen Leukocytensturz oder umgekehrt [z. B. *Simon*<sup>381)</sup> bei Genitalkarzinom]; zweitens konnte ein Leukocytensturz auch durch andere Mittel als Milch hervorgerufen werden [z. B. *Worms*<sup>446)</sup> nach Dermographie], und drittens wird unter Führung von *Glaser* und später auch *E. F. Müller* die *Widalsche* Probe als Leberfunktionsprobe abgelehnt und das vegetative Nervensystem in den Mittelpunkt der Betrachtungen gestellt. Gerade an diese

Theorie knüpfen sich die interessantesten und fruchtbringendsten Diskussionen\*).

Aus der übergroßen Zahl von Arbeiten, die auf jedem dieser drei Gebiete vorliegen, will ich hier nur diejenigen nennen, die speziell an psychiatrisch-neurologischem Material vorgenommen wurden. Aus den obigen Ausführungen über den Zusammenhang von Leber und Gehirn ist leicht verständlich, daß diese Untersuchungen in der Mehrzahl an Kranken mit Stammganglienerkrankungen vorgenommen wurden. *Matzdorff*, *Wegner* und *Strathausen* (l. c.) hofften seinerzeit, es sei vielleicht möglich, daß durch die hämoklastische Krise die Differentialdiagnose zwischen Stammganglienerkrankungen und ähnlichen funktionellen oder katonischen Zuständen erleichtert werde. Sie machten aber auch schon darauf aufmerksam, daß bei vegetativen Neurosen ebenfalls Leukocytensturz eintreten könne. *Stahl* (l. c.) fand die Probe zu empfindlich, sie sei deshalb nur mit Vorsicht für die Diagnose einer Leberfunktionsstörung verwendbar; er konnte mittels der Methode keinen gesetzmäßigen Zusammenhang zwischen strio-lenticulärem Symptomenkomplex und Leberschädigung nachweisen. *Dresel* und *Levy*<sup>80)</sup> fanden bei 13 Paralysis-agitans-Kranken ohne klinisch nachweisbare Leberstörung meist Leukopenie; dasselbe auch bei 4 Tabikern. Trotz einiger Bedenken nahmen auch *Runge* und *Hagemann*<sup>341)</sup> die *Widalsche* Probe in die Reihe ihrer Leberfunktionsprüfungen bei Encephalitis auf; nur in einzelnen Fällen fanden sie eine Parallelität zwischen *Widal* und anderen Prüfungsmethoden. — Von *Téminian*<sup>403)</sup> wurde der *Widal* an größerem psychiatrischen Material geprüft; er fand positiven *Widal* bei Delirium tremens und Paralyse; bei Katatonen meist nur nach Konvulsionen (?). Es ist noch besonders zu erwähnen, daß der hämoklastische Chok durch Adrenalin verhindert werden konnte außer bei einigen Schizophrenen. Eine größere Zahl von Untersuchungen stellte auch *Leyser*<sup>242)</sup> <sup>243)</sup> an. In seinem Material finden sich 8 Kranke mit Dementia praecox. Von diesen hatte ein Fall Urobilinurie, keiner einen positiven *Widal*. Ganz allgemein fand *Leyser* bei 34 Fällen, daß positiver *Widal* und Urobilinurie bzw. Urobilinogenurie nie gleichzeitig vorhanden waren.

Bei der Besprechung seiner Befunde hebt *Leyser* hervor, daß eine Leberfunktionsstörung vorliege, wenn nur *eine* Probe positiv sei. Es handele sich um die Störung verschiedener Partialfunktionen, hervorgerufen durch Vago- oder Sympathicotonie. Wenn ich hiermit auf die Theorie der *Widalschen* Hämoklasenkrise komme, so erwähne ich hier nur die Namen *Adelsberger* und *Rosenberg*<sup>2)</sup>, *Bauer*<sup>24)</sup>, *Holler*<sup>154)</sup> u. a., deren kolloidchemische Theorien weit abliegen von dem uns hier Interessierenden. Es scheint mir hier von Interesse zu sein, die Tatsachen anzuführen, die seit Glaser<sup>119)</sup> in immer stärkerem Maße für die *vagotonische Grundlage der Hämoklasenkrise* angeführt werden. Er fand aus-

---

\*) Dazu erscheint mir eine Bemerkung von *Hesse* und *Wörner*<sup>148)</sup> wichtig, die schreiben: „Die *Widalschen* Funktionsprüfungen sowie der Urobilin- und Urobilinogennachweis weisen nicht so ein einheitliches Resultat auf wie die Chromocholoskopie. Aber immer da, wo eine von beiden oder beide positiv ausfielen, fanden wir stets eine oft weitgehende Verzögerung der Farbstoffausscheidung.“ Die *Widalsche* Probe teilt also ihr Schicksal mit den altbewährten Urobilin- und Urobilinogenproben. Es geht daraus hervor, daß, wenn Anforderungen an eine Methode gestellt werden, die diese Methode nicht erfüllen kann, das nicht zu ihrer Ablehnung berechtigt.

gesprochene alimentäre Leukopenie bei depressiven Neurosen, und er sieht darin bei Lebergesunden einen abdominellen „Vagusreflex“. Er findet darin Unterstützung von *Framm*<sup>108</sup>), *Buschmann*<sup>124</sup>), *Engelmann*<sup>86</sup>) und vielen anderen. *Müller*<sup>282</sup>) kommt auf Grund seiner Intracutanimpfungen mit eiweißhaltigen und anderen Stoffen zu dem prinzipiell gleichen Ergebnis. Die Theorie der Autoren ist so einfach, daß sie unbedingt auf eine große Anzahl von Autoren bestechend wirken mußte. Trotzdem glauben wir, daß die Verhältnisse keineswegs so einfach liegen und mit *Hoff* und *Waller*<sup>151</sup>) sind wir der Ansicht, daß die Theorie in manchen Punkten angreifbar ist, insbesondere deshalb, weil von einer vorauszusetzenden Blutverschiebung nicht die Rede sein kann. Daß die Verhältnisse übrigens keineswegs so einfach liegen, beweisen am besten 2 Arbeiten von *Müller*<sup>284</sup>) und *Glaser*<sup>122</sup>) in Nr. 21 der Münch. med. Wochenschr. 1924. *Müller* zeigt die große Rolle der Lebergefäße beim anaphylaktischen Chok und in Parallele dazu bei der hämoklastischen Krise, und auf der folgenden Seite schreibt *Glaser*: „Auch diese Ergebnisse weisen auf die Unabhängigkeit der Blutveränderungen von der Leberfunktion hin.“ Diese Diskrepanz der Ansichten scheint mir bisher zu wenig beachtet.

*Hoff* und *Waller* (l. c.) bringen übrigens in ihrer Arbeit den Beweis, daß die von *Müller* vorgenommene Intracutanimpfung durchaus wesensverschieden ist von den Vorgängen bei der *Widalschen* Probe, und in ihren beachtenswerten Ausführungen kommen neuerdings *Hahn* und *v. Bramann*<sup>136</sup>) entgegen der Ansicht *Glaser*s zu der Überzeugung, daß „die Überempfindlichkeit, die als Voraussetzung für das Eintreten eines deutlichen Leukocytensturzes angenommen wird . . ., sich nicht aus einer Veränderung im Reizzustand des Vagus erklären“ läßt. Sie glauben, daß der Zustand des Erfolgsorganes bei der Lehre von den Vagotonien bisher zu sehr vernachlässigt worden ist. Bei konsequenter Durchführung dieser Anschauung wird damit die Rolle der Leber für den Ausfall der *Widalschen* Probe wieder sehr an Bedeutung gewinnen.

Es ist noch zu erwähnen, daß *Schiff*<sup>348</sup>), *Stransky* und *Langer*<sup>402</sup>) u. a. bei Kindern eine Leukopenie als physiologisches Verhalten nach Nahrungsaufnahme fanden. Da das nicht auf eine Vagotonie zurückzuführen ist, muß man *Stransky* und *Langer* Recht geben in ihrer Meinung, daß Vagotonie oder Sympathicotonie „nur einen der vielen Faktoren darstellen, von denen die Verteilung der Leukocyten abhängig ist.“ In ähnlichem Sinne äußern sich auch *Hoff* und *Sievers*<sup>152</sup>). Auch ich glaube, daß man sich mit der Annahme einer Vago- oder Sympathicotonie nicht zufrieden geben soll, daß hinter diesen Leukocytenschwankungen nach Nahrungsaufnahme noch mancherlei Rätsel stecken.

Es sprechen übrigens nicht alle Autoren von einer Vagotonie. *Stöcker*<sup>401</sup>) z. B. nimmt an, es komme beim *Widal* durch Histaminabbau

zur Sympathicuslähmung und infolgedessen zu einer (Pseudo-)Vagotonie. Und *Brack*<sup>52)</sup> kommt auf Grund seiner Untersuchungen — er untersuchte u. a. das Verhältnis von K : Ca und fand eine Verschiebung zugunsten des K — zu der Ansicht, daß es sich bei der hämoklasischen Krise um Sympathicusreizung handle bei gleichzeitiger abnormer Schwäche des Vagus. Unsere Untersuchungen über das Verhältnis von *Widal* und *Aschnerschem* Phänomen würden am ehesten für die Ansicht von *Brack* sprechen. Wir stellen jedoch unsere eigene Ansicht darüber und insbesondere über ihre eventuelle Bedeutung für die Auffassung der Katatonie zurück bis nach pharmako-dynamischer Prüfung des autonomen Nervensystems bei Katatonen. *Soviel läßt sich jedoch heute schon mit Bestimmtheit sagen, daß es sich bei der hämoklasischen Krise sicher nicht um eine Vagushypertonie handelt.*

Der Streit um Vago- oder Sympathicotonie erscheint nebensächlich gegenüber der Tatsache, daß die Existenz einer regelmäßigen alimentären Leukocytose in letzter Zeit immer häufiger angezweifelt wird. *Elsbeth Bath*<sup>23)</sup> konnte zeigen, daß beim Normalen durch jeden Reiz, der die Verdauungsdrüsen in Tätigkeit setzt — auch durch den bloßen Anblick von Speisen —, eine Leukocytose zustande kam. Sie schließt daraus, daß die „Fütterungsleukocytose“ des Normalen eine „vasomotorische Reflexerscheinung“ ist, die mit der Verdauung als solcher nichts zu tun hat. Daneben ist aus ihrer Arbeit noch wichtig, daß sie bei Leberkranken unter den gleichen Versuchsbedingungen stets eine anfängliche Leukopenie fand.

*Hoff* und *Sievers*<sup>152)</sup> fanden in Kontrollierung holländischer Versuche (von *Storm*, v. *Leeuwen*, *Bien* und *Varenkamp*), daß nach Nahrungsaufnahme ein mehrfacher Wechsel zwischen Leukocytensturz und -anstieg stattfindet. Es kommt darauf an, daß die Zählungen in genügend kurzen Abständen angestellt werden; in größeren Abständen kann leicht „eindeutige“ Steigerung oder Senkung gefunden werden\*). Auch andere Autoren erwähnen die ständigen physiologischen Schwankungen und *Kobryner*<sup>213)</sup> konnte zeigen, daß auch ohne jegliche Nahrungsaufnahme die Zahl der Leukocyten zwischen 4475 und 9100 schwankte\*\*). Mehren sich diese Befunde so, daß sie als Gesetzmäßigkeit anerkannt werden können, so erübrigen sich weitere Diskussionen über die Natur der hämoklasischen Krise.

\*) Nicht genügend beweisend scheinen mir dagegen die Erhebungen von *Göttche* und *Waltner*<sup>126)</sup> zu sein, die bei Kindern und Säuglingen spontan und nach Nahrungsaufnahme Leukocytenschwankungen nach oben und unten fanden, da die Verhältnisse bei Kindern nicht ohne weiteres auf Erwachsene übertragen werden können.

\*\*) *Kobryner* verglich ebenfalls das Verhalten der Leukocytenzahlen mit dem *Aschnerschen* Phänomen. Er konnte keinerlei Übereinstimmung zwischen beiden konstatieren.

*Heute liegen die Verhältnisse noch so, daß die theoretischen Voraussetzungen der Widalschen hämoklasischen Krise noch ungeklärt sind. Trotz ihrer technischen Einfachheit kann infolgedessen die Widalsche Hämo-  
klaskrise noch keine Methode der psychiatrischen Praxis sein. Es ist jedoch möglich, daß ihr für die Erforschung autonom-nervöser Tonusanomalien eine bescheidene Rolle zukommt.*

Neben der Widalschen Probe wurden *Urinuntersuchungen* vorgenommen, die nach *Lepehne*<sup>237)</sup> für den Praktiker wichtigste Leberfunktionsprüfung. Wir untersuchten den Urin auf Urobilin mit dem *Schlesinger*-schen Reagenz, auf Urobilinogen mit *Ehrlichs* Aldehydreaktion, auf Bilirubin nach *Gmelin* oder mittels verdünnter Jodtinktur und auf Gallensäuren mittels der *Hayschen* Schwefelblumenprobe. Diese Proben sind so sehr Allgemeingut der ärztlichen Praxis, daß zu ihren theoretischen und praktischen Grundlagen als Leberfunktionsprüfung kaum etwas zu sagen ist; das gilt insbesondere für den Urobilin- und Urobilinnachweis.

Die Praxis und Theorie des Gallenfarbstoffnachweises und seiner Entstehung ist indessen in den letzten Jahren mehrfach Gegenstand der Diskussion gewesen. Aus praktischen Gründen blieben wir bei den altbewährten Methoden des Bilirubinnachweises.

Es ist mehrfach darüber diskutiert worden, ob die Leber als Bildungsstätte des Gallenfarbstoffs anzusehen ist. *Levy*<sup>240)</sup> sagt, daß das Bilirubin in den Zellen des Reticulo-endothelialen Apparates gebildet und in der Leber nur enteiweißt wird. Ähnlich hatte *Adler*<sup>5)</sup> schon vorher als Bildungsstätte des Bilirubins den Darm und nächst dem das Gefäßwandzellen-, also das reticulo-endotheliale System bezeichnet. *Aschoff*<sup>16)</sup> stellte fest, daß beim Hunde die Gallenfarbstoffbildung unter physiologischen Verhältnissen anhepatozellulär stattfindet. Welche Bedeutung aber diesem Befunde für die menschliche Pathologie — und diese interessiert uns hier in erster Linie — zukommt, ist noch nicht zu entscheiden. Sein Schüler *Bock*<sup>38)</sup> hat sich kurze Zeit vorher in ähnlichem Sinne geäußert. Er schreibt: „Zusammenfassend ist zu sagen: Für die alleinige Tätigkeit der Leberzelle bei der Gallenfarbstoffbildung liegen noch keine eindeutigen Beweise vor, fest steht nur, daß die Leber unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen wichtige Exkretionsstätte der Galle ist. Es ist aber zu vermuten, daß die Leber aktiv am Gallenfarbstoffwechsel beteiligt ist, vielleicht auch eine vorherrschende Rolle spielt, aber sichere Beweise fehlen noch.“ *Bock* warnt vor der Überschätzung der Rolle des reticulo-endothelialen Systems. *Thannhauser*<sup>404)</sup> ist dagegen der Überzeugung, daß eine extrahepatogene Bildung des Bilirubins noch nicht einwandfrei bewiesen ist. Bei dieser Sachlage ist es wohl erlaubt, den Gallenfarbstoffumsatz mit der Leber in hauptsächliche Beziehung zu bringen und seine Störungen als solche der Leberfunktion anzusprechen\*).

Zur Klärung der pathogenetischen Faktoren der Katatonie scheinen mir noch einige in diesem Zusammenhang gefundenen Tatsachen be-

\*) Die tierexperimentellen Untersuchungen, deren Ergebnisse *Rosenthal*<sup>336a)</sup> neuerdings in Wiesbaden mitteilte, beweisen ebenfalls die zentrale Stellung der Leber für die Gallenfarbstoffbildung. In der Diskussion zu diesem Vortrag modifizierte *Aschoff* seinen obigen Standpunkt und erkannte ebenfalls die Bedeutung der Leber für die Ikteruspathologie an.

achtenswert. *Eiger*<sup>82)</sup> hat schon 1915 beschrieben, daß Vagusreizung zu vermehrtem Gallenfluß führt. Von *L. R. Müller* und seinen Schülern<sup>288)</sup> wurde diesen Verhältnissen besonders nachgegangen, sie hoben die antagonistische Beeinflussung der Leber durch Vagus und Sympathicus hervor. Nach *Müller* und *Greving* (l. c.) wird der Eiweißstoffwechsel in der Leber durch den Vagus gehemmt, durch den Sympathicus gefördert, die Gallenbildung wird umgekehrt durch den Vagus gefördert, durch den Sympathicus verlangsamt. *Greving*<sup>133)</sup> sieht das Tuber cinereum mit Wahrscheinlichkeit als ein Zentrum der Stoffwechselprozesse an. *Leyser* (l. c.) ist der Ansicht, daß positiver *Widal* und Urobilinurie nicht direkte Folge einer Leberschädigung sind, sondern daß ihre primäre Ursache in einer Affektion vegetativer Zentren zu sehen sei. Vielleicht ist es später einmal nützlich, sich dieser Tatsachen und Ansichten zu erinnern.

Die im Jahre 1886 von *Matheu Hay* angegebene Probe zum Nachweis von Gallensäuren im Urin wird in den letzten Jahren verschieden bewertet. Nach *Kloß* und *Hahn*<sup>211)</sup> bieten auch die komplizierten Methoden zum Nachweis von Gallensäure im Harn keine Gewähr auf Sicherheit. Wenn deshalb auch *Simon*<sup>379)</sup> die Probe als Leberfunktionsprobe ablehnt, *Borchardt*<sup>43)</sup> die viscostagometrische Probe von *Traube* der *Hayschen* Probe vorzieht und *Lepehne* (l. c.) den Nachweis der Gallensäure mit der *Hayschen* Probe für unbestimmt hält, so konnten wir uns doch nicht dazu entschließen, einer umständlicheren Probe den Vorzug zu geben, da auch diese nicht genügend sicher erschienen. Gerade auch die Ausführungen von *H. Müller jun.*<sup>286)</sup> geben weiterhin die Berechtigung, die *Haysche* Probe als Gallensäureprobe anzuerkennen.

Für den Urobilin- und Urobilinnachweis ist die Ansicht *Lepehnes* (l. c.) voranzustellen, daß ihr negativer Ausfall nicht gegen eine Lebererkrankung spricht. Diese Ansicht wurde oben schon als die von *Hesse* und *Wröner* (l. c.) erwähnt. *Lepehne* (l. c.), *Stern* und *Meyer-Bisch* (l. c.) u. a. fanden abends gesteigerte Urobilinurie, *Lepehne* sogar abends 4—7mal soviel Urobilinogen wie morgens. Nur *Meyer* und *Heinelt*<sup>268)</sup> fanden bei Leberkranken eine Abnahme der Urobilinurie nach Nahrungsaufnahme, dagegen Zunahme bei Lebergesunden. Praktisch ergibt sich daraus in einen wie im anderen Falle, daß Morgen- und Abendurin zu untersuchen sind.

Die vorliegenden Untersuchungen bei Katatonen sind wenig zahlreich. Es wurde bereits erwähnt, daß *Leyser* bei 8 Fällen von *Dementia praecox* 1mal Urobilinurie fand und daß sich bei ihm *Widal* und Urobilinurie bzw. Urobilinnogenurie ausschlossen. *Butenko* (l. c.) fand 1913 u. a. bei 2 Katatonikern, die keine körperlichen Krankheitserscheinungen zeigten, Urobilinurie. *Runge* und *Hagemann* (l. c.) seien hier nochmals deshalb erwähnt, weil bei ihren Leberfunktionsprüfungen der *Widal*, ähnlich wie bei *Leyser*, nur in einzelnen Fällen mit den anderen Proben parallel ging. Unseren eigenen Untersuchungen am nächsten stehen die von *Schrijver* und *Schrijver-Hertzberger* (l. c.). Nach einer ausführlichen Darstellung der vorliegenden Leberfunktionsprüfungen bei Psychosen überhaupt, in der sie besonders auch die französischen und italienischen Arbeiten erwähnen, berichten sie über ihre eigenen Untersuchungen bei Schizophrenen, darunter 34 Katatonen. Sie untersuchten Urobilin- und Bilirubingehalt im Serum, sowie Urobilin und Oberflächenspannung im Morgen- und Mittagarn. Sie benutzten die Stalagmometrie und die *Haysche* Probe. Den Ausfall der Reaktionen teilen sie nach 5 Stärkegraden

ein. Die stärksten Grade (4—5) der *Schlesingerschen* Reaktion fanden sie im Morgenharn nur bei Schizophrenen und zwar in 12<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, im Mittagsharn bei 26<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Schizophrenen gegenüber 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Nichtschizophrenen usw. Eine Ordnung der gefundenen Abweichungen nach den Untergruppen der Schizophrenie ergab: „Im Morgenharn zeigte a) die *Haysche* Probe die stärksten Abweichungen bei den Katatonen . . .“ „b) mit der *Schlesingerschen*, wie auch mit der *Ehrlichschen* Reaktion fanden sich dann die stärksten Abweichungen bei Katatonen und Hebephrenen.“

„Mittags war der Ausfall der *Hayschen* Reaktion am stärksten bei den Katatonen, der *Schlesingerschen* Reaktion bei den Katatonen, der *Ehrlichschen* Reaktion bei den Hebephrenen.“

„Zusammenfassend läßt sich sagen, daß zwischen den verschiedenen Gruppen der Schizophrenie bei den verschiedenen Reaktionen sich Unterschiede ergaben in der Weise, daß ziemlich regelmäßig die stärksten Abweichungen sich im besonderen bei den Katatonen und Hebephrenen finden. Immerhin sind die diesbezüglichen Unterschiede zwischen den einzelnen Untergruppen nicht so groß, wie diejenigen zwischen Schizophrenen und Nichtschizophrenen.“

Wir hatten Gelegenheit, den Urin 10mal bei denselben Patienten untersuchen zu können, an denen wir die *Widalsche* Probe vorgenommen hatten. Die Ergebnisse beider Methoden führen wir in Tabelle 4 an. (Doppelbezeichnungen sind nur in den Fällen angewandt, in denen der Befund des Vormittagsurins [oben] von dem des Nachmittagsurins [unten] abwich.)

Tabelle 4.

Nr. *)	Widal	Urobilin	Urobilinogen	Bilirubin	Gallensäure	Aschner
4	+	+	±	—	—	Θ
5	+	—	+	—	—	+++
6	+	—	—	—	—	
7	±	—	—	—	—	
10	+	—	—	—	—	
11	—	+	±	—	—	+++
12	—	+	±	—	—	Θ
15	—	—	± (Spur)	—	—	—+—
16	—	—	± (Spur)	—	—	++
17	—	—	—	—	—	

Aus Tabelle 4 geht hervor, daß *Widal* und Urobilinurie sich keineswegs ausschließen, und zwar war in den Fällen 4 und 5 die Urobilinurie bzw. Urobilinogenurie sehr stark. Es ist ferner daraus zu ersehen, daß in 4 von 6 Fällen die Urobilinogenurie erst im Nachmittagsurin auftrat, 1 mal nur vormittags vorhanden war, hier allerdings nur in Spuren. Es geht weiter daraus hervor, daß kein Harn bilirubinhalzig und die *Haysche* Probe in allen Fällen negativ war.

Wäre es möglich, den positiven Ausfall der *Widalschen* Probe mit Sicherheit auf eine Leberfunktionsstörung zurückzuführen, so könnte man in 9 von 10 Fällen von Katatonie eine Leberfunktionsstörung an-

\*) Numerierung gleichlautend mit Tabelle 3.

nehmen. Da das nicht möglich ist, bleiben noch 6 Fälle mit pathologischem Urinbefund. Unter diesen sind 4 Fälle mit starker Urobilinurie bzw. Urobilinogenurie. Von diesen 4 Fällen ist einer (Nr. 5) mutistisch und motorisch sehr stark gehemmt, die 3 anderen sind seit langer Zeit völlig stuporös. Die beiden anderen Fälle (Nr. 15 und 16) sind fagig-agitierte Katatone, sie zeigen beide je 1 mal Urobilinogen in Spuren. Doch ist zu erwähnen, daß Fall Nr. 6 ohne jeglichen pathologischen Urinbefund (*Widal* positiv), klinisch ein durchaus ähnliches Verhalten bietet, wie diese beiden Kranken. Bei den agitierten Formen läßt sich also nicht dasselbe regelmäßige Verhalten feststellen, wie bei den Stuporösen. Fall 7, 10 und 17 waren lange Zeit völlig stuporös, waren aber z. Zt. der Untersuchung nur im Stadium einer weitgehenden sprachlichen und motorischen Sperrung, dabei stark negativistisch, ohne völlig stuporös zu sein.

Ein Vergleich mit Tabelle 3 zeigt, daß in 2 Fällen (Nr. 4, 12) das *Aschnersche* Phänomen nicht geprüft wurde, daß aber gerade die 4 verbleibenden Fälle durch das häufige Vorkommen oder die besondere Konstanz des *Aschnerschen* Phänomens ausgezeichnet sind. Es liegt darin ein auffallender Widerspruch zu der hypothetischen Annahme *Leysers* (l. c.), daß die Urobilinurie vom Sympathicus beherrscht werde. *Man muß daher annehmen, daß mindestens bei der pathologischen Urobilin- bzw. Urobilinogenentwicklung andere Faktoren als das autonome Nervensystem ausschlaggebend sind.*

Die Zusammenfassung der Befunde und Theorien ergibt, daß eine weitere Erforschung der Voraussetzungen der hämoklasischen Krise notwendig ist.

*Es ergibt sich ferner, daß mit den üblichen Methoden der Urinuntersuchung bei Katatonen nicht mit Regelmäßigkeit eine Leberfunktionsstörung nachweisbar ist. Mit allem Vorbehalt, der durch die kleine Zahl der untersuchten Fälle bedingt ist, ist jedoch schon mittels der Urinuntersuchungen bei den schwersten Formen katatoner Stuporen eine Leberfunktionsstörung wahrscheinlich gemacht.*

## X.

Durch die Untersuchungen bei der hämoklasischen Krise wurde unser Interesse auf einige körperliche Einzelheiten gelenkt, die schon mehrfach im Rahmen der Schizophrenie besondere Beachtung gefunden haben; es sind das Blutdruck, Pulszahl, Zahl der roten und weißen Blutkörperchen, das weiße Blutbild insbesondere und die Blutgerinnungszeit. Alle diese Einzelheiten sind als Tatsachen und in ihrer Bedeutung für das Wesen der *Dementia praecox* noch nicht genügend geklärt, um nicht weitere Veröffentlichungen darüber wünschenswert zu machen. Trotzdem es sich für uns nur um Nebenefunde im Rahmen



von Leberfunktionsprüfungen handelte, glaubten wir deshalb unsere Erfahrungen über die oben genannten körperlichen Eigenschaften Katatonen niederlegen zu sollen.

Pulszahl und Blutdruck gehören von diesen Eigenschaften zusammen. Es kann hier jedoch nicht auf die schon mehrfach zitierte Adrenalinunempfindlichkeit der Schizophrenen eingegangen werden, ebenfalls nicht auf die Befunde von *Bakody*<sup>17)</sup>, der bei Katatonen nach Cocaininjektion Blutdrucksenkung feststellte. Nur hinweisend seien hier auch die wohl allgemein anerkannten plethysmographischen Untersuchungen vom *Bumke* und *Kehrer*<sup>63)</sup>, *Küppers*<sup>227)</sup>, *de Jong*<sup>173)</sup> und *Bickel*<sup>33)</sup> erwähnt; sie liegen außerhalb des Rahmens dieser Untersuchungen und konnten nicht nachgeprüft werden.

Es liegt außerdem eine Reihe von Mitteilungen über Pulszahl und Blutdruck bei Dementia praecox vom rein klinischen Standpunkt aus vor. Bei 26 Kranken *Lukacs*<sup>248)</sup> war der Blutdruck 7mal normal, 10mal fast normal, 5mal subnormal und 4mal hypernormal. *Knapp*<sup>212)</sup> fand, daß in stuporösen Zuständen die Pulszahl oft sinkt und der Puls kaum fühlbar wird. *Weber*<sup>428)</sup> untersuchte Pulsfrequenz, Blutdruck usw. bei manisch-depressivem Irresein und Dementia praecox. Er fand bei jenem durchweg Pulsfrequenz und Schlagvolumen höher als bei Schizophrenie. Die niedrigsten Werte fand er durchschnittlich bei 11 stuporösen Kranken. Von diesen hatte nur einer 90 Pulsschläge in der Minute, 5 weniger als 64, einer sogar nur 39; der systolische Blutdruck war nur 1mal hoch, nämlich 161 mm, blieb 2mal unter 100 mm. Bei 13 ruhigen Fällen lagen die Werte für Pulszahl und Blutdruck durchgängig niedrig. Die Pulsfrequenz betrug 4mal 50—55 Schläge pro Minute, 6mal 60—70 und 3mal 70—80, nie mehr als 78. Der diastolische Blutdruck lag 8mal zwischen 60 und 70, 4mal zwischen 70 und 80 und 1mal bei 82 mm Hg; der systolische Druck liegt 6mal zwischen 100 und 110, 1mal bei 98 und 3mal wenig über 120 mm Hg. Der Pulsdruck schwankt zwischen 37 und 48 mm Hg, ist 4mal kleiner als 40 mm Hg. Ähnliche Werte fand *Weber* auch bei erregten Katatonikern. — *Pförtner*<sup>206)</sup> konnte dagegen bei 80 Fällen von Jugendirresein im Sinne *Cramers* keine regelmäßigen oder häufigen Abweichungen von der Norm feststellen. Er fand nur 1mal weniger als 60, 1mal weniger als 70 Pulsschläge in der Minute. Der Blutdruck lag zwischen 95 und 152 mm Hg, war 3mal kleiner als 100 mm, lag 8mal über 130 mm Hg. Die Werte bei verschiedenen Messungen schwankten nur in physiologischen Grenzen. — *Morgenthaler*<sup>274)</sup> konnte ebenfalls bei Dementia praecox und insbesondere Katatonie kein charakteristisches Verhalten des Blutdrucks feststellen. — *Tiretta*<sup>407)</sup> fand, daß bei Schizophrenie der Puls rascher, kleiner und leichter unterdrückbar ist als in der Norm. Der Maximaldruck ist herabgesetzt, der Minimaldruck normal oder erhöht; er fand also eine Verkleinerung des Pulsdruckes.

In der folgenden Tabelle 5 stelle ich Pulsfrequenz und Blutdruck mit den Ergebnissen der Blutuntersuchung zusammen.

Tabelle 5.

Nr. *)	Pulszahl	Blutdruck	Gerinnungszeit in Min.	Erythrocyten	Weißer Blutkörperchen	Lymphocyt. %
1	72	118/65	Θ	6640 000	10 000	Θ
2	92	119/73	Θ	6400 000	10 000	Θ
3	88	Θ	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	5940 000	15 100	15 !
4	78	95/62	Θ	4720 000	9 800	29
5	102	Θ	4 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	6290 000	13 400	60

\*) Wie Tabelle 3.

Tabelle 5 (Fortsetzung).

Nr.	Pulszahl	Blutdruck	Gerinnungszeit in Min.	Erythrocyten	Weißer Blut- körperchen	Lymphocyt. %
6	68	140/90	5 $\frac{1}{2}$	4960000	8600	45
7	92	115/85	4 $\frac{1}{4}$	4040000	5600	49
8	76	94/67	Ø	5300000	9200	38
9	112	147/74	Ø	5000000	12800	25
10	112	133/95	17	5230000	7700	31
11	96	128/70	30	5270000	7800	33
12	96	120/84	13	5940000	4200	31
13	84	105/55	Ø	7840000	12400	27
14	60	134/90	Ø	4670000	4400	40 (7 $\frac{0}{10}$ Eos.)
15	64	135/115	4	6060000	8800	34
16	80	135/95	11 $\frac{3}{4}$	5290000	5000	53
17	70	155/90	6 $\frac{3}{4}$	6500000	9500	51

Nur 3 von 17 Fällen haben also eine Pulsfrequenz von weniger als 70 pro Minute, 5 eine der Norm entsprechende von 70—80, und die Mehrzahl, nämlich 9 Fälle, mehr als 80, davon 3 über 100. *Die Mehrzahl* der Katatonen zeigte also *Pulsbeschleunigung*.

Der Blutdruck wurde auskultatorisch mit dem Apparat von *Riva-Rocci* bestimmt. Nach *Brugsch* und *Schittenhelm*<sup>54)</sup> beträgt mit diesem Apparat der durchschnittliche Minimalwert beim Gesunden 70 bis 100 mm Hg, der Maximalwert 100—130 mm Hg. Bei 15 Untersuchungen fällt der diastolische Druck 5mal, also in 33 $\frac{1}{3}$ %, außerhalb dieser Werte, und zwar bleibt er 4mal darunter, davon 2mal nur wenig, und übersteigt sie 1mal ziemlich erheblich. Da mit unserm Apparat Werte bis zu 135 mm Hg noch als normal zu bezeichnen sind, bleiben ebenfalls 5 Fälle im systolischen Blutdruck außerhalb normaler Werte und zwar 2 Fälle darunter — diese haben auch niedrigen diastolischen Wert — und 3 Fälle darüber. Beachtenswert erscheint mir noch, daß die Pulsamplitude in 6 von 15 Fällen gleich 40% weniger als 40 mm Hg beträgt. Anomalien der Pulsfrequenz und des Blutdrucks sind also bei Katatonen häufig, ohne daß es auf Grund klinischer Symptome bisher möglich erscheint, Ordnung in diese Befunde zu bringen.

Eine Zeitlang schien es, als ob wir in der *Beschleunigung der Blutgerinnungszeit* ein diagnostisches Hilfsmittel für die Katatonie besäßen. *Bumke*<sup>60)</sup> vertrat diese Ansicht in der ersten Auflage seines Lehrbuches, ist aber jetzt wieder davon abgekommen. *Hauptmann*<sup>140)</sup> hatte 1915 auf die Beschleunigung der Blutgerinnungszeit bei Katatonie hingewiesen; mit der *Schultz*schen Methode<sup>367)</sup> fand er gegenüber Normalwerten von 7 $\frac{1}{2}$ —9 Min. bei Katatonie Werte von 5 $\frac{1}{2}$ —7 $\frac{1}{2}$  Min. *H. Bumke*<sup>58)</sup> konnte *Hauptmann*s Befunde im allgemeinen bestätigen; sie fand bei Katatonie in 70%, bei Hebephrenie sogar in 86% eine Beschleunigung der Blutgerinnungszeit. Sie meint, daß sehr niedrige Werte der Blutgerinnungszeit die Diagnose Schizophrenie zu stützen vermögen. — Von den Nachuntersuchern kam *E. Schneider*<sup>352)</sup> zu abweichender Meinung. Er konnte keine Differenz zwischen frischen und alten Fällen von Schizophrenie feststellen und ferner durchschnittlich keine andere Gerinnungszeit als bei Hysterie, Epilepsie und Paralyse.

Larsen und Lind<sup>234</sup>) halten die Methode ebenfalls für nicht brauchbar zu differential-diagnostischen Zwecken, da sie beim manisch-depressiven Irresein und Dementia praecox fast dieselbe Gerinnungszeit fanden. Wuth (l. c.) fand ebenfalls keine größere oder regelmäßige Abweichung von der Norm. — Uyematsu (l. c.) fand bei 45 Katatonen erhebliche Zunahme (368—792000) der Blutplättchen und verkürzte Gerinnungszeit. Hertz<sup>147</sup>) kam im vergangenen Jahre zur Nachprüfung der Gerinnungszeit. Er fand bei Dementia praecox eine größere Schwankungsbreite der Gerinnungszeit und ihren Höhepunkt bei Katatonie und Dementia praecox überhaupt bei 5 Min., gegenüber  $6\frac{1}{2}$  Min. bei Normalen. Bei den frischen Fällen war die Beschleunigung ausgesprochener als bei den alten Fällen, aber doch nicht so ausgesprochen, wie H. Bumke es seinerzeit beschrieben hatte; mit Änderung des klinischen Bildes änderte sich auch die Blutgerinnungszeit.

Die Blutgerinnung hängt ab von dem ordnungsmäßigen Zusammenspiel einer Reihe von Faktoren, wie des Thrombins, des Prothrombins, des Fibrinogens, der Thrombokinasen und der Kalksalze. Es ist hierbei zu erwähnen, daß Junkersdorff<sup>179</sup>), Eiger (l. c.) u. a. Störungen der Blutgerinnung als Ausdruck einer Leberfunktionsstörung ansehen. Über die Vorgänge bei der Blutgerinnung im Reagenzglas herrscht jedoch noch keine völlige Klarheit, so daß es noch nicht möglich ist, aus ihrer Veränderung theoretische Schlüsse zu ziehen.

Die bisher angegebenen Methoden zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit enthalten alle diesen in seiner Größe noch unbekannten Faktor, der durch die veränderten Versuchsbedingungen hervorgerufen ist; keine der angegebenen Methoden kann deshalb den Anspruch darauf erheben, als die Methode der Wahl angesehen zu werden; bei jeder Methode ist es zweckmäßig, den Wert für Normale neu festzustellen. Als einfache Methode ist die von Sahli-Fonio angegebene brauchbar. Bei sonst gesunden Psychopathen fanden wir mit dieser Werte von  $5\frac{1}{2}$  bis  $7\frac{1}{2}$  Min. Setzen wir diese Werte als Normalwerte an, so fallen von 10 Fällen nur 2 unter die Normalwerte, 4 gehen darüber hinaus, und zwar in erheblichem Grade, 4 bleiben in mäßigem Maße darunter. Allerniedrigste Gerinnungszeiten von  $1\frac{1}{2}$  oder 2 Min., wie wir sie bei Paralytikern mehrfach sahen, kamen bei den Katatonen nicht vor.

*Mit Ausnahme der allerniedrigsten Werte kommen also bei Katatonie alle Werte der Blutgerinnungszeit vor ohne Zusammenhang mit motorischer Erregung oder Krankheitsdauer.*

Auf die Bestandteile des Blutes hat eine große Zahl von Autoren ihr besonderes Augenmerk gerichtet. So berichtete z. B. Vorster<sup>123</sup>) schon 1894, daß bei „apathischem Blödsinn“ ebenso wie bei Melancholie spezifisches Gewicht und Hämoglobingehalt des Blutes erhöht sind; eine große Zahl anderer Autoren, auch einige der unten genannten, untersuchten den Hämoglobingehalt des Blutes bei Schizophrenie. Diese Untersuchungen haben heute etwas an Interesse verloren, weil bekanntlich der Hämoglobingehalt von anderen Faktoren in höchstem Grade abhängig ist und nicht mit der Psychose in Zusammenhang gebracht werden kann.

Ohne näher darauf einzugehen, seien die Untersuchungen von Zimmermann<sup>454</sup>), Schmidt<sup>350</sup>) u. a. erwähnt, die bei Schizophrenie eine erhöhte Alkaleszenz des Blutes feststellten. — Hingewiesen sei auch nur darauf, daß die Blutkörperchen-

senkungsgeschwindigkeit in der Psychiatrie Beachtung fand, so von *Plaut*<sup>315</sup>), *Runge*<sup>340</sup>), *Löwenberg*<sup>246</sup>), *Glaus* und *Zutt*<sup>125</sup>) u. a., daß aber die Ergebnisse dieser Methode bisher keineswegs eindeutig sind.

Weitere Beachtung als diesen Methoden schenkte man der *Morphologie des Blutes*. Die Resultate, die man in dieser Hinsicht erhob, sind ermutigend und *Bumke* (l. c.) meint, daß, wenn auch sichere diagnostische Schlüsse sich aus den bisher gefundenen Tatsachen noch nicht aufbauen lassen, doch immerhin „bei der *Dementia praecox* und bei der *Epilepsie* gewisse Veränderungen so regelmäßig angetroffen worden seien, daß wir hier wenigstens mit der Möglichkeit rechnen dürfen, in naher Zukunft greifbare Ergebnisse vor uns zu haben.“

Eine gute literarische Übersicht über das bis dahin vorliegende Material geben *J. H. Schultz*<sup>361</sup>) und *Heilemann*<sup>146</sup>) in ihren Arbeiten. Es erübrigt sich deshalb für mich, die ältere Literatur nochmals zu zitieren. Da es sich hier nur um Nebenergebnisse handelt, so verzichte ich auch darauf, jede einzelne der neueren Arbeiten zu nennen und auszuwerten. Es sollen hier nur die Hauptergebnisse erwähnt werden. Die wichtigste Erkenntnis ging von *Lundvall* (l. c.) aus. Er zeigte, daß eine einmalige Feststellung des Blutstatus nicht genüge, daß fortlaufende Kontrolle des Blutbildes notwendig sei. Er konnte so zeigen, daß es bei Änderung des klinischen Bildes zu den von ihm so genannten „*Blutkrisen*“ komme, und daß sich die Störungen des klinischen Bildes schon längere Zeit vorher aus diesen Blutkrisen voraussagen lassen. *Lundvalls* Befunde wurden inzwischen von vielen Seiten bestätigt und seine Forderung nach *Serienuntersuchungen des Blutes* allgemein anerkannt.

Eine andere Erkenntnis wurde uns durch *J. H. Schultz*<sup>362</sup>) übermittelt. Er fand bei *Dementia praecox*, insbesondere bei Stuporen, eine „*capilläre Erythrostate*“, besonders in den Capillaren des Ohr läppchens. Seine Befunde wurden ebenfalls mehrfach bestätigt,

Endlich fand eine Reihe von Autoren wie *Krueger* (l. c.), *Zimmermann*<sup>451</sup>), *Pförtner* (l. c.), *Itten*<sup>163</sup>) u. a. Veränderungen im weißen Blutbild bei *Dementia praecox*, besonders *Gesamt-Leukocytose* und vor allem *relative Lymphocytose*.

Die letzte wichtigere Tatsache über die Morphologie des Blutes ist die, daß zwischen den obigen Befunden stets wieder einige Untersucher wie *Bowman*, *Eidson* und *Burladge* (l. c.), *Graziani*<sup>132</sup>), *Wuth* (l. c.) u. a. betonten, daß bei *Dementia praecox* keine konstanten oder charakteristischen Veränderungen des Blutbildes vorhanden seien. Die Befunde sind also noch nicht über jede Diskussion erhaben.

In der folgenden Tabelle 6 stelle ich die Ergebnisse einiger wichtigerer Arbeiten mit unseren eigenen Befunden zusammen. Es wurde Wert darauf gelegt, nach Möglichkeit die Angaben der Autoren für die Katatonie aus den Arbeiten herauszuziehen; wo das nicht möglich war, wurden die Resultate für die Gesamtgruppe der *Dementia praecox* eingesetzt; eine gewisse Schematisierung ließ sich nicht immer vermeiden.

Aus der tabellarischen Nebeneinanderstellung ergibt sich eine gewisse Konstanz der Ergebnisse. Die beste Übereinstimmung finden wir in der Vermehrung der Erythrocyten und der Gesamtleukocytenzahl, der Verminderung der Polynucleären oder Neutrophilen, der relativen Lymphocytose, der Vermehrung der Mononucleären, die nur wir nicht bestätigen konnten. Am schwankendsten sind die Resultate bei den

Tabelle

Nr.	Name	Jahr	Erythrocyten	Gesamt-Leukocyten
1	<i>Sandri</i> . . . . .	1907	—	vermehrt
2	<i>Graziani</i> . . . . .	1910		
3	<i>Heilemann</i> . . . . .	1910	—	vermehrt
4	<i>Jermakow</i> . . . . .	1911	vermehrt	—
5	<i>Lundvall</i> . . . . .	1912	a) vermehrt b) vermindert	a) vermindert b) vermehrt
6	<i>Pförtner</i> . . . . .	1912	—	normal
7	<i>Schultz</i> . . . . .	1907	vermindert	
8	<i>Schultz</i> . . . . .	1913	vermehrt	a) vermehrt —
9	<i>Krueger</i> . . . . .	1913	normal	vermehrt in 44 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>
10	<i>Itten</i> . . . . .	1914	vermehrt	vermehrt
11	<i>Goldstein</i> u. <i>Reichmann</i> . . . . .	1914	vermehrt	vermindert
12	<i>Zimmermann</i> . . . . .	1914	—	vermehrt oder vermindert
13	<i>Müller</i> (Sammelreferat) . . . . .	1920	vermehrt	vermehrt
14	<i>Bowman, Eidson</i> u. <i>Burladge</i> . . . . .	1921		
15	<i>Wuth</i> . . . . .	1922		
16	<i>Neustadt</i> . . . . .	1925	vermehrt	vermehrt

6.

Neutrophile	Eosinophile	Mono-nucleäre	Lymphocyten	Bemerkungen
vermindert	—	vermehrt	—	

Keine konstanten oder charakteristischen Veränderungen

vermindert	vermehrt	vermehrt	vermehrt	
vermindert	vermehrt	vermehrt	—	
a) vermindert b) vermehrt	a) vermindert b) vermehrt	a) relativ vermehrt	— —	Blutkrisen
vermindert	vermehrt oder vermindert	vermehrt	vermehrt	

weißes Blutbild ohne Besonderheiten

a) vermehrt b) vermindert	a) normal b) vermehrt od. vermindert	— —	— b) vermehrt	a) progn. günstig b) prognostisch ungünstig
—	vermehrt in 76%	—	vermehrt in 40%	
a) steigend b) vermindert	schwankend	—	vermehrt	
—	vermindert	—	vermehrt	
vermindert	vermehrt	vermehrt	vermehrt	
—	vermehrt	—	vermehrt	

Keine charakteristischen Veränderungen der Blutmorphologie

Keine typischen Störungen des Blutbildes

vermindert	normal	normal	vermehrt	
------------	--------	--------	----------	--

Eosinophilen, während *Krueger* z. B. die Eosinophilie als für *Dementia praecox* gerade charakteristisch ansieht, fanden *Goldstein* und *Reichmann* in den meisten Fällen eine Eosinopenie.

Unsere Ergebnisse beziehen sich auf die Befunde am nüchternen und ausgeruhten Patienten. Zum Vergleich der Befunde untereinander ist die Gleichheit der Versuchsanordnung Vorbedingung. Unter dieser Bedingung konnten wir die Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen bei 15 Katatonen bestimmen. Nimmt man 5—8000 pro cem als Norm an, so haben nur 4 Katatone normale Werte, 2 weitere bleiben nur wenig unter dieser Norm, die größte Zahl, nämlich  $9 = 60\%$ , zeigt eine Erhöhung der Gesamtleukocytenwerte.

In dieser Gesamtzahl finden wir niedrige und meist niedrige Normalwerte der Monocyten; niemals eine Vermehrung derselben.

Die Eosinophilen weisen fast immer Normalwerte von 2—4% auf; nur in 2 Fällen beträgt ihre Zahl 1%, in einem Fall sind im Ausstrichpräparat keine eosinophilen Zellen nachweisbar, in einem Fall bestand eine Eosinophilie von 7%.

*Im ganzen weisen also Monocyten und Eosinophile keine groben Abweichungen von der Norm auf.*

Anders verhält es sich mit den Neutrophilen und den Lymphocyten. In der Norm machen die Neutrophilen 65—70% und die Lymphocyten 20—25% aller weißen Blutzellen aus. Bei beiden Zellarten finden wir bei der Katatonie erhebliche Abweichungen von der Norm. Nur in 3 von 15 Fällen finden wir normale Werte der Neutrophilen, in 2 Fällen finden wir mehr als 70% Neutrophile; das Maximum beträgt 80%. Der ganze Rest,  $66\frac{2}{3}\%$ , zeigt eine Verminderung der Neutrophilen, die z. T. sehr stark ist und in einem Fall bis auf 35% heruntersinkt.

Umgekehrt verhalten sich die Lymphocyten. Ein Fall hat eine Lymphopenie von 15% (der Fall mit 80% Neutrophilen). Dieser Patient erkrankte ganz akut an einem katatonen Stupor mit lebhaften Wahnideen; zur Zeit der Untersuchung befand er sich in diesem Zustand, von dem er sich später bis zur Berufsfähigkeit besserte. Normalwerte der Lymphocyten zeigen nur 2 Fälle, 2 weitere Kranke bewegen sich mit 27% und 29% Lymphocyten an der oberen Grenze der Norm. Alle übrigen Kranken haben eine Lymphocytose von mehr als 30%, im Höchstfall sogar 60%; daneben finde ich noch 51, 47, 46, 45, 44% usw.

Auch die Zahl der Erythrocyten zeigt erhebliche Abweichungen von der Norm, die bei Männern mit 5000000, bei Frauen mit 4500000 angesetzt wird. Nur 3 Männer bleiben hinter dieser Zahl um eine Kleinigkeit zurück\*), die meisten überschreiten sie, und zwar liegen 4 Werte

\*) Vergleichszählungen zwischen der *Bürkerschen* und der *Thoma-Zeißschen* Zählkammer ergaben keine wesentlichen Differenzen. Eingesetzt wurden in allen Fällen die Ergebnisse nach *Thoma-Zeiß*.

zwischen 5 und 6 Millionen, 5 Werte zwischen 6 und 7 Millionen, einer über 7 Millionen. Von 4 Frauen zeigt eine starke Schwankungen in der Erythrocytenzahl, bei einer früheren Untersuchung fast 6 Millionen, bei einer späteren Untersuchung nach wesentlicher klinischer Besserung wenig über 4 Millionen; die übrigen 3 Frauen haben hohe Erythrocytenwerte über 5 Millionen. Läßt man der Norm etwas weiteren Spielraum, etwa für Frauen zwischen 4 und 5, für Männer zwischen  $4\frac{1}{2}$  und  $5\frac{1}{2}$  Millionen, so fallen 6 der erhobenen Werte in die Norm, keiner bleibt dahinter zurück und 11 mal werden die Normalwerte, z. T. nicht unerheblich, überschritten.

*In der Majorität der Fälle ist also Vermehrung der roten und weißen Blutkörperchen, mit Abnahme der neutrophilen Leukocyten und relativer Lymphocytose für Katatone im chronischen Stadium als charakteristisch anzusehen.*

Mag auch die Bedeutung des Einzelbefundes nicht groß sein, die Gesamtheit aller vorliegenden Befunde berechtigt doch zur hoffnungsvollen Weitererforschung der körperlichen Grundlagen, Zwischenglieder und Begleitsymptome der Katatonie.

#### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> *Abderhalden, E.*: Dtsch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 48. — <sup>2)</sup> *Adelsberg und Rosenberg*: Dtsch. med. Wochenschr. 1923. — <sup>3)</sup> *Adler, A.*: Psychiatr.-neurol. Wochenschr. **23**, 269. 1921. — <sup>4)</sup> *Adler, A.*: Klin. Wochenschr. **1**, Nr. 36. 1922. — <sup>5)</sup> *Adler, A.*: Klin. Wochenschr. **1**. 1922. — <sup>6)</sup> *Adler, H.*: Psychiatr.-neurol. Wochenschrift **23**, 70. 1921. — <sup>7)</sup> *Adler und Meyer*: Klin. Wochenschr. **2**, Nr. 6. 1923. — <sup>8)</sup> *Allers, R.*: Journ. f. Psychol. u. Neurol. **16**, 157. 1910. — <sup>9)</sup> *Allers, R.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Ref. u. Ergebn. **6**, 1. 1913. — <sup>10)</sup> *Alzheimer, A.*: Vortr., Dtsch. Ver. f. Psychiatrie. Breslau 1913. — <sup>11)</sup> *Ansalone, G.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **36**, 320. 1924. — <sup>12)</sup> *Arndt*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. **30**, 28. 1874. — <sup>13)</sup> *Arndt, E.*: Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatrie, Neue Folge **14**, 81. 1902. — <sup>14)</sup> *Aschaffenburg, G.*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. **54**, 1004. 1898. — <sup>15)</sup> *Aschaffenburg, G.*: Diskussionsbemerkung zu *Selter und Hübner*. — <sup>16)</sup> *Aschoff, L.*: Klin. Wochenschr. **3**, Nr. 22, S. 961. 1924. — <sup>17)</sup> *v. Bakody, A.*: Vortr., Ges. dtsch. Nervenärzte. Halle 1922. — <sup>18)</sup> *Bang, J.*: 3. Aufl. Wiesbaden und München: J. F. Bergmann 1922. — <sup>19)</sup> *Baller*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. **68**, 613. 1911. — <sup>20)</sup> *Barbieri, P.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **38**, 195. 1924. — <sup>21)</sup> *Barrett und Serre*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **38**, 434. 1924. — <sup>22)</sup> *Bassi, A.*: Neurol. Zentralbl. **31**, 461. 1912. — <sup>23)</sup> *Bath, E.*: Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 11. — <sup>24)</sup> *Bauer, J.*: Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 50. — <sup>25)</sup> *Bauer, R.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Ref. u. Ergebn. **21**. — <sup>26)</sup> *Berger, H.*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **16**, 1 u. 213. 1904; Berlin. klin. Wochenschr. 1903. — <sup>27)</sup> *Bernstein, A.*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. **60**, 554. 1903. — <sup>28)</sup> *Bertolani del Rio, M.*: Riv. sperim. di freniatr., arch. ital. per le malatt. nerv. e ment. **45**. 1921. — <sup>29)</sup> *Berze, J.*: Leipzig und Wien: Deuticke 1914. — <sup>30)</sup> *Berze, J.*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. **75**, 123. 1919. — <sup>31)</sup> *Beyer, B.*: Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 44. — <sup>32)</sup> *Bickel, H.*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **28**, 189. 1910. —



- <sup>33</sup>) *Bickel, H.*: Halle: Marhold 1916. — <sup>34</sup>) *Biller, O.*: Inaug.-Diss. Bonn 1915. — <sup>35</sup>) *Bisgaard, H.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **39**, 315. 1925. — <sup>36</sup>) *Bleuler, E.*: Leipzig und Wien: Deuticke 1911. — <sup>37</sup>) *Blum, F.*: Neurol. Zentralbl. **21**, 695. 1902. — <sup>38</sup>) *Bock, E.*: Klin. Wochenschr. **3**, Nr. 14/15. 1924. — <sup>39</sup>) *Bolten, G. C.*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **43**, 215. 1918. — <sup>40</sup>) *Boenheim, F.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **60**. 1920. — <sup>41</sup>) *Borberg, N. C.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Ref. u. Ergebn. **20**. 1920. — <sup>42</sup>) *Borberg, N. C.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **63**. 1921. — <sup>43</sup>) *Borchardt, H.*: Klin. Wochenschrift **2**, Nr. 12, S. 541. 1923. — <sup>44</sup>) *Borda, J. T.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Ref. u. Ergebn. **6**, 1277. 1913. — <sup>45</sup>) *Bornstein, A.*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **24**, 392. 1908. — <sup>46</sup>) *Bornstein, A.*: Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 36. — <sup>47</sup>) *Bornstein, A.* und *Oven*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **27**, 214. 1910. — <sup>48</sup>) *Bostroem, A.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **68**. 1921. — <sup>49</sup>) *Bostroem, A.*: Klin. Wochenschr. **3**, Nr. 12. 1924. — <sup>50</sup>) *Bostroem, A.* und *Brechling*: Med. Ges. Leipzig am 5. II. 1924. — <sup>51</sup>) *Bowman, Eidson* und *Burladge*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **31**, 298. 1922. — <sup>52</sup>) *Brack, W.*: Klin. Wochenschr. **3**, Nr. 42, S. 1898. 1924. — <sup>53</sup>) *Brosius*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. **33**, 770. 1877. — <sup>54</sup>) *Brugsch* und *Schittenhelm*: 6. Aufl. Berlin und Wien: Urban & Schwarzenberg 1923. — <sup>55</sup>) *Bruce, L.*: Neurol. Zentralbl. **24**, 368. 1905. — <sup>56</sup>) *Büchler, P.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **26**, 354. 1921. — <sup>57</sup>) *Büchler, P.*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **57**, 127. 1924. — <sup>58</sup>) *Bumke, H.*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **40**, 344. 1916. — <sup>59</sup>) *Bumke, O.*: Vortr. südwestdt. Irrenärzte. Straßburg 1912. — <sup>60</sup>) *Bumke, O.*: I. Aufl. Wiesbaden: Bergmann 1919. — <sup>61</sup>) *Bumke, O.*: Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 11, S. 437. — <sup>62</sup>) *Bumke, O.*: II. Aufl. München: J. F. Bergmann 1924. — <sup>63</sup>) *Bumke, O.* und *Kehrer*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **47**, 945. 1910. — <sup>64</sup>) *Bundschuh* und *Roemer*: Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 42, S. 2029. — <sup>65</sup>) *Buscaino, V. M.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **27**, 53. 1922. — <sup>66</sup>) *Buscaino, V. M.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **35**, 429. 1924. — <sup>67</sup>) *Buscaino, V. M.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **38**, 403. 1924. — <sup>68</sup>) *Butenko, A.*: Zeitschrift f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Ref. u. Ergebn. **7**. 1912. — <sup>69</sup>) *Carroll, R.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **36**, 113. 1924. — <sup>70</sup>) *Claude, Santenaise* und *Schiff*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **37**, 14. 1924. — <sup>71</sup>) *Cramer, A.*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. **62**, 640. 1905. — <sup>72</sup>) *de Crinis, M.*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **42**, 69. 1917. — <sup>73</sup>) *de Crinis, M.*: Monogr. a. d. Ges.-Gebiet d. Neurol. u. Psychiatrie. H. 22. Berlin: Julius Springer 1920. — <sup>74</sup>) *Damsch* und *Cramer*: Berlin. klin. Wochenschr. 1898, S. 277. — <sup>75</sup>) *Dawidenkow, S.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Ref. **3**, 944. — <sup>76</sup>) *Dawson, W. S.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **34**, 145. 1923. — <sup>77</sup>) *Dide, M.*: Neurol. Zentralbl. **24**, 849. 1905. — <sup>78</sup>) *Donath, J.*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. 1910. — <sup>79</sup>) *Donath, J.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Orig. **19**, 223. 1913. — <sup>80</sup>) *Dresel* und *Levy*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **29**, 45. 1922. — <sup>81</sup>) *Ebbell, B.*: Psychiatr.-neurol. Wochenschr. **21**, Nr. 31/34, S. 225. 1919. — <sup>82</sup>) *Ehrenberg, R.*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **25**, I. 1909. — <sup>83</sup>) *Eigen, M.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Ref. u. Ergebn. **13**, 158. 1917. — <sup>84</sup>) *Eisenstaedt*: Zeitschr. f. klin. Med. **95** und Klin. Wochenschr. **1**, Nr. 6. 1922. — <sup>85</sup>) *Elmiger*: Psychiatr.-neurol. Wochenschr. 1901, Nr. 1, S. 7. — <sup>86</sup>) *Engelmann, B.*: Med. Klin. 1924, Nr. 10. — <sup>87</sup>) *Erdmann, Ch.*: Med. Klin. **18**, Nr. 14. 1922. — <sup>88</sup>) *Ewald, G.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **60**, 248. 1919. — <sup>89</sup>) *Ewald, G.*: Beih. z. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **10**. 1920. — <sup>90</sup>) *Ewald, G.*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **49**, 343. 1921. — <sup>91</sup>) *Ewald, G.*: Monatsschrift f. Psychiatrie u. Neurol. **55**, 299. 1924. — <sup>92</sup>) *Falta, Högl* und *Knobloch*: Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 39, S. 1250. — <sup>93</sup>) *Fankhauser, E.*: Zeitschr.

- f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Orig. 8, 413. 1912. — <sup>94</sup>) *Fankhauser, E.*: Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte 44, 65. 1914. — <sup>95</sup>) *Fausser, A.*: Dtsch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 52. — <sup>96</sup>) *Fausser, A.*: Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 7, S. 304. — <sup>97</sup>) *Fausser, A.*: Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 13, S. 584. — <sup>98</sup>) *Fausser, A.*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. 70, 719. 1913. — <sup>99</sup>) *Fausser, A.*: Vortr.: Straßburg 1914. — <sup>100</sup>) *Fausser, A.*: Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 36. — <sup>101</sup>) *Fausser, A.*: Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 4. — <sup>102</sup>) *Fischer, H.*: Vortr. z. 100-Jahrfeier dtsch. Naturf. u. Ärzte, Leipzig, September 1922. — <sup>103</sup>) *Fischer, H.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 94, 1924. — <sup>104</sup>) *Fischer, J.*: Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 44, S. 2138. — <sup>105</sup>) *Flemming*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. 32, 1875. — <sup>106</sup>) *Forster, E.*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 54, 1923. — <sup>107</sup>) *Fränkel, F. R.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 70, 1921. — <sup>108</sup>) *Framm, W.*: Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 22. — <sup>109</sup>) *Frenkel*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. 66, 429. 1909. — <sup>110</sup>) *Friedemann und Nubian*: Klin. Wochenschr. 1, Nr. 40. 1922. — <sup>111</sup>) *Fuchs und Fremd*: Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 6. — <sup>112</sup>) *Fünfgeld, E.*: Klin. Wochenschr. 3, Nr. 2. 1924. — <sup>113</sup>) *Geißler, W.*: Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 15. — <sup>114</sup>) *Geitlin, F.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 37, 132. 1924. — <sup>115</sup>) *Geller, F. Ch.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 86, 111. 1924. — <sup>116</sup>) *Genzel, A.*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 55, 1923. — <sup>117</sup>) *Georgi, F.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 71, 55. 1924. — <sup>118</sup>) *Gerstmann und Schilder*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 86, 1923. — <sup>119</sup>) *Glaser, F.*: Med. Klin. 18, Nr. 11. 1922. — <sup>120</sup>) *Glaser, F.*: Med. Klin. 18, Nr. 15. 1922. — <sup>121</sup>) *Glaser, F.*: Klin. Wochenschr. 2, Nr. 34, S. 1598. 1923. — <sup>122</sup>) *Glaser, F.*: Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 21, S. 674. — <sup>123</sup>) *Glaser, F. und Buschmann*: Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 8. — <sup>124</sup>) *Glaser, F. und Buschmann*: Med. Klin. 1923, Nr. 33/34. — <sup>125</sup>) *Glaus und Zutt*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 82, 66. 1923. — <sup>126</sup>) *Göttche und Waltner*: Klin. Wochenschr. 3, Nr. 52, S. 1907. 1924. — <sup>127</sup>) *Goldstein, K.*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. 66, 702. 1909. — <sup>128</sup>) *Goldstein, K.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 46, 1062. 1910. — <sup>129</sup>) *Goldstein, K. und Reichmann*: Neurol. Zentralbl. 33, 343. 1914. — <sup>130</sup>) *Golla*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 24, 410. 1914. — <sup>131</sup>) *Grafe, E.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Ref. u. Ergebn. 3, 742. 1910. — <sup>132</sup>) *Graziani, A.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Ref. u. Ergebn. 3, 742. 1910. — <sup>133</sup>) *Greving, R.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 83, 22. 1923. — <sup>134</sup>) *Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med.* 81, 39. 1924. — <sup>135</sup>) *Haberkant, F.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 45. 1909. — <sup>136</sup>) *Hahn und v. Bramann*: Klin. Wochenschr. 4, 353. 1925. — <sup>137</sup>) *Hauber, J.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 24, 1. 1914. — <sup>138</sup>) *Hauck, C.*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 47, 230. 1920. — <sup>139</sup>) *Hauenstein, J.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 25, 564. 1914. — <sup>140</sup>) *Hauptmann, A.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 29, 323. 1915. — <sup>141</sup>) *Hauptmann, A.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Ref. u. Ergebn. 23, 239. — <sup>142</sup>) *Hayaschi, J.*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. 51. 1922. — <sup>143</sup>) *Hecker*: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 52, 394. 1871. — <sup>144</sup>) *Heidema, S. T.*: Inaug.-Diss. Utrecht 1918. — <sup>145</sup>) *Heidema, S. T.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 48, 111. 1919. — <sup>146</sup>) *Heilemann*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. 67, 414. 1910. — <sup>147</sup>) *Hertz, A.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 71, 452. 1924. — <sup>148</sup>) *Hesse und Wörner*: Klin. Wochenschr. 1, Nr. 23. 1922. — <sup>149</sup>) *Heyn und Messiorff*: Klin. Wochenschr. 2, Nr. 24, S. 1114. 1923. — <sup>150</sup>) *Hoesch, R.*: Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 17. — <sup>151</sup>) *Hoff und Waller*: Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 22, S. 698. — <sup>152</sup>) *Hoff und Sievers*: Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 10. — <sup>153</sup>) *Hoffmann, H.*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. 66, 699. 1922. — <sup>154</sup>) *Holler, M.*:

- Klin. Wochenschr. **3**, 1168. 1924. — <sup>155</sup>) *Holmes, B.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **29**, 310. 1922. — <sup>156</sup>) *Holzer und Schilling*: Berlin. med. Wochenschr. 1921, Nr. 46, 1325. — <sup>157</sup>) *Hübner, A. H.*: S. 241. Bonn: Markus & Weber 1918. — <sup>158</sup>) *Hussels*: Psychiatr.-neurol. Wochenschr. **15**, Nr. 37, S. 329. 1913. — <sup>159</sup>) *Ilberg, G.*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. **55**, 417. 1898. — <sup>160</sup>) *Imhof, A.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Orig. **14**, 137. 1913. — <sup>161</sup>) *Isserlin, M.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Orig. **3**, 511. 1910. — <sup>162</sup>) *Itten, W.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Orig. **7**, 384. 1911. — <sup>163</sup>) *Itten, W.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Orig. **24**, 341. 1914. — <sup>164</sup>) *Jacobi, W.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **56**, 1920. — <sup>165</sup>) *Jacobi, W.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **63**, 59. 1921. — <sup>166</sup>) *Jacobi, W.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **64**, 1921. — <sup>167</sup>) *Jacobi, W.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **83**, 153. 1923. — <sup>168</sup>) *Jacobi, W.*: Psychiatr.-neurol. Wochenschr. **25**, 203. 1923. — <sup>169</sup>) *Jacobi, W.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **69**, 369. 1923. — <sup>170</sup>) *Jahrmärker, M.*: Habilitationsschrift 1902. — <sup>171</sup>) *Jahrmärker und Bleuler*: Vortr. Dtsch. Ver. Psychiater, Berlin 1908. — <sup>172</sup>) *Jermakow, J.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Ref. u. Ergebn. **3**, 651. 1910. — <sup>173</sup>) *de Jong, H.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **69**, 1921. — <sup>174</sup>) *Jones, H.*: Journ. of ment. science 1908. — <sup>175</sup>) *Joseph und Guskar*: Klin. Wochenschr. **3**, Nr. 49, S. 2247. 1924. — <sup>176</sup>) *Joseph, H.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **86**, 1923. — <sup>177</sup>) *Joseph, H.*: Dtsch. med. Wochenschr. 1924, S. 1151. — <sup>178</sup>) *Judin, T.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Ref. u. Ergebn. **1**, 711, 1910. — <sup>179</sup>) *Junkersdorf, P.*: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **30**, 110. — <sup>180</sup>) *Juschtschenko, A. J.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **45**, 1909. — <sup>181</sup>) *Juschtschenko, A. J.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Orig. **8**, 153. 1912. — <sup>182</sup>) *Juschtschenko, A. J. und Plotnikoff*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **25**, 442. 1914. — <sup>183</sup>) *Kafka, V.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **18**, 341. 1913. — <sup>184</sup>) *Kafka, V.*: Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 39. — <sup>185</sup>) *Kafka, V.*: Psychiatr.-neurol. Wochenschr. **21**, 49. 1919. — <sup>186</sup>) *Kafka, V.*: Med. Klin. **16**, Nr. 13. 1920. — <sup>187</sup>) *Kafka, V.*: Leipzig und Wien: Deuticke 1924. — <sup>188</sup>) *Kafka, V. und Hlava*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **36**, 56. 1924. — <sup>189</sup>) *Kahlbaum, K.*: Berlin 1863. — <sup>190</sup>) *Kahlbaum, K.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **2**, 502. 1870. — <sup>191</sup>) *Kahlbaum, K.*: Berlin 1874. — <sup>192</sup>) *Kahlmeier, G.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **24**, 483. 1914. — <sup>193</sup>) *Kanaval und Pollock*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Ref. u. Ergebn. **1**, 306. — <sup>194</sup>) *Kastan, M.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **54**, 1914. — <sup>195</sup>) *Kastan, M.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **66**, 309. 1922. — <sup>196</sup>) *Kastan, M.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **66**, 709. 1922. — <sup>197</sup>) *Kauffmann, M.*: Jena: Fischer 1910. — <sup>198</sup>) *Kielholz*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **34**, 91. 1916. — <sup>199</sup>) *Kirschbaum, W.*: Vortr., Ges. Dtsch. Nervenärzte, Halle 1922. — <sup>200</sup>) *Kirschbaum, W.*: Klin. Wochenschr. **1**, Nr. 25; Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **77**, 1922. — <sup>201</sup>) *Kirschbaum, W.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **87**, 1923. — <sup>202</sup>) *Klarfeld, B.*: Klin. Wochenschr. **2**, Nr. 50. 1923. — <sup>203</sup>) *Klarfeld, B.*: In *Bumke*, 2. Aufl. 1924. — <sup>204</sup>) *Kleine, W.*: Vortr., Frankf. Neurologen-Abend, März 1923. — <sup>205</sup>) *Kleist, K.*: Leipzig: Klinkhardt 1908 u. 1909. — <sup>206</sup>) *Kleist, K.*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **52**, 253. 1922. — <sup>207</sup>) *Kleist, K.*: Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 21. — <sup>208</sup>) *Kleist, Walter, Ewald, Krause*: 2. Kriegstagung. Rostock 1918. — <sup>209</sup>) *Klewe-Nebenius*: Med. Klin. 1911, Nr. 52. — <sup>210</sup>) *Klippel und L'Hermite*: Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatrie **25**, 735. 1906. — <sup>211</sup>) *Kloß und Hahn*: 2. Aufl. Berlin und Wien: Urban & Schwarzenberg 1923. — <sup>212</sup>) *Knapp, A.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **44**, 1908. — <sup>213</sup>) *Kobryner, A.*: Dtsch. med. Wochenschr., Nr. 36, S. 1218. — <sup>214</sup>) *Körtke, H.*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **47**, 148. 1920. — <sup>215</sup>) *Konrad, E.*: Erlennmeyers Zentralbl. 1883. — <sup>216</sup>) *Kooy, F. H.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych-

- iatric, Ref. u. Ergebn. **21**. 1920. — <sup>217</sup>) *Kraepelin, E.*: 4. Aufl. Leipzig 1893. — <sup>218</sup>) *Kraepelin, E.*: Vortr. südwestdt. Irrenärzte. Karlsruhe 1895. — <sup>219</sup>) *Kraepelin, E.*: 5. Aufl. Leipzig 1896. — <sup>220</sup>) *Kraepelin, E.*: 6. Aufl. Leipzig 1899. — <sup>221</sup>) *Kraepelin, E.*: 7. Aufl. Leipzig 1903. — <sup>222</sup>) *Kraepelin, E.*: 8. Aufl. Leipzig 1909. — <sup>223</sup>) *Krause, B.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **35**, 542. 1917. — <sup>224</sup>) *Kretschmer, E.*: Monographie H. 16. Berlin: Julius Springer 1918. — <sup>225</sup>) *Kretschmer, E.*: 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1922. — <sup>226</sup>) *Krueger, H.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Orig. **14**, 101. 1913. — <sup>227</sup>) *Küppers, E.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **16**, 517. 1913. — <sup>228</sup>) *Küppers, E.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **78**. 1922. — <sup>229</sup>) *Küppers, E.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **86**, 274. 1923. — <sup>230</sup>) *Lafora, G. R.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Ref. u. Ergebn. **20**. 1920. — <sup>231</sup>) *Laignel-Lavastine, Tretiakoff und Jorgoulesco*: Zentralbl. f. Neurol. u. Psychiatrie **30**, 211. 1922. — <sup>232</sup>) *Landois-Rosemann*: 15. Aufl. Urban & Schwarzenberg 1919. — <sup>233</sup>) *Lapinsky, M.*: Zentralbl. f. Neurol. u. Psychiatrie **39**, 301. 1925. — <sup>234</sup>) *Larsen und Lind*: Münch. med. Wochenschr. 1920, S. 1331. — <sup>235</sup>) *Lehmann, F.*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. **55**, 276. 1898. — <sup>236</sup>) *Lepehne, G.*: Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 342, Nr. 10. — <sup>237</sup>) *Lepehne, G.*: Klin. Wochenschr. **3**, Nr. 2. 1924. — <sup>238</sup>) *Lessing, O.*: Berlin: Karger 1921. — <sup>239</sup>) *v. Leupoldt, C.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **94**, 345. 1924. — <sup>240</sup>) *Levy, P.*: Klin. Wochenschr. **2**, Nr. 7. 1923. — <sup>241</sup>) *Lewis und Dawies*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **29**, 148. 1922. — <sup>242</sup>) *Leyser, E.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **68**, 58. 1923. — <sup>243</sup>) *Leyser, E.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **30**, 400. 1923. — <sup>244</sup>) *Loeb*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **35**, 382. 1914. — <sup>245</sup>) *Loewe, S.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Orig. **7**, 73. 1911. — <sup>246</sup>) *Löwenberg, K.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **87**. 1923. — <sup>247</sup>) *Lorenz, W. F.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **31**, 298. 1922. — <sup>248</sup>) *Lukács, H.*: Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatrie. Neue Folge **19**, 477. 1908. — <sup>249</sup>) *Lundborg, H.*: Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatrie. Neue Folge **16**, 289. 1905. — <sup>250</sup>) *Lundvall, K.*: Christiania 1912. — <sup>251</sup>) *Mallet*: Neurol. Zentralbl. **31**, 458. 1912. — <sup>252</sup>) *Maaß, S.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Orig. **8**, 176. 1912. — <sup>253</sup>) *Maaß, S.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **20**, 561. 1913. — <sup>254</sup>) *Matzdorff, Wegner und Strathausen*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **81**. — <sup>255</sup>) *Mayer, W.*: Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 37. — <sup>256</sup>) *Mayer, W.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **23**, 539. 1914. — <sup>257</sup>) *Mayer-Groß, W.*: Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 24, S. 1075. — <sup>258</sup>) *Mendel, E.*: Arch. f. Psychiatrie Neurol. **3**, 637. 1871. — <sup>259</sup>) *Merland und Florentin*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **36**, 321. 1924. — <sup>260</sup>) *Meyer, A.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **70**, 466. 1924. — <sup>261</sup>) *Meyer, E.*: Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 32. — <sup>262</sup>) *Meyer, E.*: Jena: Fischer 1907. — <sup>263</sup>) *Meyer, E.*: Vortr., Dtsch. Ver. f. Psychiatrie, Berlin 1908. — <sup>264</sup>) *Meyer, E.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **45**. 1909. — <sup>265</sup>) *Meyer, E.*: Neurol. Zentralbl. **31**, 483. 1912. — <sup>266</sup>) *Meyer, G.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **63**, 261. 1921. — <sup>267</sup>) *Meyer-Estorff*: Klin. Wochenschr. **1**, Nr. 18. 1922. — <sup>268</sup>) *Meyer und Heinelt*: Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 14. — <sup>269</sup>) *Meynert, Th.*: Wien: Braumüller 1890. — <sup>270</sup>) *Michel, J.*: Psychiatr.-neurol. Wochenschr. **15**, 343. 1913. — <sup>271</sup>) *Mietling, H.*: Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 33. — <sup>272</sup>) *Mollweide, K. Z.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **22**, 594. 1914. — <sup>273</sup>) *Mollweide, K.*: Klin. Wochenschr. **3**, Nr. 9. 1924. — <sup>274</sup>) *Morgensthaler, W.*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. gerichtl.-psych. Med. **67**, 1. 1910. — <sup>275</sup>) *Morse, M. E.*: Neurol. Zentralbl. **36**, 499. 1918. — <sup>276</sup>) *Moryiasu, R.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **45**. 1909. — <sup>277</sup>) *Mott, F. W.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **29**, 381. 1922. — <sup>278</sup>) *Mott, F. W. und Prador y Such*: Psychiatr.-neurol. Wochenschr. **25**, 116. 1923. — <sup>279</sup>) *Much, H.*: Münch. med.

- Wochenschr. 1909, Nr. 20. — <sup>280)</sup> *Much, H.*: Vortr., Hamburg 1910. — <sup>281)</sup> *Much, H.*: Berlin. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 32, S. 1192. — <sup>282)</sup> *Müller, E. F.*: Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 43, S. 1506. — <sup>283)</sup> *Müller, E. F.*: Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 51, S. 1753. — <sup>284)</sup> *Müller, E. F.*: Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 21, S. 672. — <sup>285)</sup> *Müller, H.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **28**, 145. 1923. — <sup>286)</sup> *Müller jun., H.*: Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 11. — <sup>287)</sup> *Müller, W.*: Münch. med. Wochenschr. 1923. — <sup>288)</sup> *Müller, L. R.* und *Greving*: Vortr., Dtsch. Ges. f. inn. Med., Wiesbaden 1922. — <sup>289)</sup> *Münzer, A.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **63**. 1920. — <sup>290)</sup> *Münzer, A.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **80**. — <sup>291)</sup> *v. Muralt, L.*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. **57**, 457. 1900. — <sup>292)</sup> *Myerson, A.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Ref. u. Ergebn. **11**, 107. 1915. — <sup>293)</sup> *Naito, I.*: Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. **26**, 1. 1924. — <sup>294)</sup> *Neißer*: Inaug.-Diss. 1887. — <sup>295)</sup> *Neubürger, K.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **55**. 1917. — <sup>296)</sup> *Neue, H.*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **34**, 95. 1913. — <sup>297)</sup> *Nieszytko*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **26**, 546. 1914. — <sup>298)</sup> *Nußbaum, R.*: Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 49, S. 1693. — <sup>299)</sup> *Oetter*: Psychiatr.-neurol. Wochenschr. **23**, 316. 1921. — <sup>300)</sup> *Omorkow, L.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **54**. 1914. — <sup>301)</sup> *Pesker, D.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **22**, 1. 1914. — <sup>302)</sup> *Pfeiffer und Albrecht*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Orig. **9**, 409. 1912. — <sup>303)</sup> *Pfeiffer und de Crimis*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **16**, 428. 1913. — <sup>304)</sup> *Pfersdorff, K.*: Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatrie, Neue Folge **16**, 733. 1905. — <sup>305)</sup> *Pförtner, O.*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **28**, 208. 1910. — <sup>306)</sup> *Pförtner, O.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenheilk. **50**. 1912. — <sup>307)</sup> *Pighini, G.*: Neurol. Zentralbl. **28**, 437. 1909. — <sup>308)</sup> *Pighini, G.*: Arch. of neurol. and psychol. **4**. 1909. — <sup>309)</sup> *Pighini, G.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **25**, 85. 1921. — <sup>310)</sup> *Pighini, G.* und *Statute*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Ref. u. Ergebn. **3**, 466. 1910. — <sup>311)</sup> *Pilcz, A.*: Psychiatr.-neurol. Wochenschr. **18**, 361. 1917. — <sup>312)</sup> *Pilcz, A.*: Psychiatr.-neurol. Wochenschr. **19**, Nr. 47/48, S. 303. 1918. — <sup>313)</sup> *Pilcz, A.*: Wien. klin. Wochenschr. 1924, Nr. 40, S. 1026. — <sup>314)</sup> *Plaut, F.*: Vortr., Dtsch. Ver. f. Psychiatrie, Straßburg 1914. — <sup>315)</sup> *Plaut, F.*: Münch. med. Wochenschr. 1920, S. 279. — <sup>316)</sup> *Pötzl und Wagner*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **88**. 1924. — <sup>317)</sup> *Pötzl und Wagner*: Med. Klin. **21**, Nr. 6, S. 354. 1925. — <sup>318)</sup> *Prados y Such*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **29**, 382. — <sup>319)</sup> *Rabow, S.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **7**, 62. 1877. — <sup>320)</sup> *Raecke*: Vortr., Dtsch. Ver. f. Psychiatrie, Berlin 1908. — <sup>321)</sup> *Raecke*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **47**, 1. 1910. — <sup>322)</sup> *Rahn, H.*: Inaug.-Diss. Kiel 1916. — <sup>323)</sup> *Raphael, Th.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **37**, 224. 1924. — <sup>324)</sup> *Raphael, Th.* und *Gregg*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **27**, 332. 1922. — <sup>325)</sup> *Reichardt M.*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **24**, 285. 1908. — <sup>326)</sup> *Reichardt, M.*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. **75**, 34. 1919. — <sup>327)</sup> *Repond, A.*: Arch. Suisses de neurol. et de psychol. **8**, 190. 1921. — <sup>328)</sup> *Retzlaff, R.*: Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 28. — <sup>329)</sup> *Rizor*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **43**, 760. 1908. — <sup>330)</sup> *Robertson, W. F.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **29**, 167. 1922. — <sup>331)</sup> *Roemer, H.*: Vortr., südwestdtsch. Irrenärzte, Karlsruhe 1913. — <sup>332)</sup> *Roemer, H.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **78**. 1922. — <sup>333)</sup> *Rosenfeld, M.*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. **63**, 367. 1906. — <sup>334)</sup> *Rosental und Hülfert*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **26**, 6. 1914. — <sup>335)</sup> *Rosental, Schultheiß und Ranke*: Nissls Beitr. **1**. 1914. — <sup>336)</sup> *Rosenthal*: Vortr., Ostb. Ver. f. Psychiatrie, Breslau 1922. — <sup>336a)</sup> *Rosenthal und Licht*: Vortr., 37. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1925. — <sup>337)</sup> *Rothmann*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **38**, 380. 1917. — <sup>338)</sup> *Roubinovitch*: Neurol. Zentralbl. **31**. 1912. — <sup>339)</sup> *Runge, W.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **58**. 1917. —

- <sup>340)</sup> Runge, W.: Münch. med. Wochenschr. 1920, S. 953. — <sup>341)</sup> Runge und Hagemann: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 72, 114. 1924. — <sup>342)</sup> Sagel, W.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 53, 1919. — <sup>343)</sup> Sandri, O.: Neurol. Zentralbl. 26, 913. 1907. — <sup>344)</sup> Scarpini: Neurol. Zentralbl. 31, 1912. — <sup>345)</sup> Schaefer, A.: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. 53, 525. 1897. — <sup>346)</sup> Schaefer, A.: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 2, 157. 1897. — <sup>347)</sup> v. d. Scheer: W. M.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Ref. u. Ergebn. 10, 225. 1914. — <sup>348)</sup> Schiff: Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 40 u. 51. — <sup>349)</sup> Schill, E.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 70, 1921. — <sup>350)</sup> Schmidt, W.: Vortr. südwestdtsh. Irrenärzte, Baden-Baden 1914. — <sup>351)</sup> Schmidt, W.: Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 7. — <sup>352)</sup> Schneider, E.: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 45, 55. 1919. — <sup>353)</sup> Schneider, K.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 91, 200. 1924. — <sup>354)</sup> Schnitzler, J. G.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Ref. u. Ergebn. 13, 219. 1917. — <sup>355)</sup> Schrijver, D.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 87, 1923. — <sup>356)</sup> Schrijver und Schrijver-Hertzberger: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 93, 472. 1924. — <sup>357)</sup> Schroeder, E.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Orig. 4, 194. 1911. — <sup>358)</sup> Schröder, L.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 25, 115. 1914. — <sup>359)</sup> Schröder, P.: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 66, 1. 1922. — <sup>360)</sup> Schüle: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. 54, 515. 1898. — <sup>361)</sup> Schultz, I. H.: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 22, 21. 1907. — <sup>362)</sup> Schultz, I. H.: Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 29, S. 1399. — <sup>363)</sup> Schultz, I. H.: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 35, 71. 1914. — <sup>364)</sup> Schultz, I. H.: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 37, 205. 1915. — <sup>365)</sup> Schultz, I. H.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 83, 1923. — <sup>366)</sup> Schultz, I. H. und Capeller: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 26, 602. 1914. — <sup>367)</sup> Schultz, W.: Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 1, S. 4. — <sup>368)</sup> Schultze und Knauer: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. 66, 759. 1909. — <sup>369)</sup> Schuster, J.: Vortr., Ges. Dtsch. Nervenärzte, Halle 1922. — <sup>370)</sup> Schuster, J.: Klin. Wochenschr. 2, Nr. 32, S. 1505. 1923. — <sup>371)</sup> Schwarz, E.: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 36, 19. 1915. — <sup>372)</sup> Seidl, H.: Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 49, S. 1722. — <sup>373)</sup> Selter und Hübner: Vortr., Psych. Ver. d. Rheinprov., Bonn 1909. — <sup>374)</sup> Serbsky, W.: Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatrie, Neue Folge 2, 145. 1891. — <sup>375)</sup> Sérieux, P.: Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatrie, Neue Folge 14, 648. 1903. — <sup>376)</sup> Sérieux, P.: Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatrie, Neue Folge 14, 650. 1903. — <sup>377)</sup> Severin, G.: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 40, 265. 1916. — <sup>378)</sup> Siemens: Vortr., Dtsch. Ver. f. Psychiatrie, Kiel 1912. — <sup>379)</sup> Simon, H.: Klin. Wochenschr. 2, Nr. 11, S. 488. 1923. — <sup>380)</sup> Simon, W.: Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 27, S. 903. — <sup>381)</sup> Simon, W.: Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 33, S. 1124. — <sup>382)</sup> Sioli, F.: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. 66, 195. 1909. — <sup>383)</sup> Sioli, F.: Vortr., Dtsch. Ver. f. Psychiatrie, Köln und Bonn 1909. — <sup>384)</sup> Sioli, F.: Vortr., Psych. Ver. d. Rheinprov., Bonn 1912. — <sup>385)</sup> Sioli, F.: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 55, 1. 1916. — <sup>386)</sup> Sippel, P.: Klin. Wochenschr. 4, Nr. 6, S. 401. 1925. — <sup>387)</sup> Sommer, R.: Wien und Leipzig 1894. — <sup>388)</sup> Sommer, R.: Sommers Beitr. 1903, S. 182. — <sup>389)</sup> Somogyi, J.: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 36, 153. 1924. — <sup>390)</sup> Spaar, R.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 93, 18. 1924. — <sup>391)</sup> Specht: Vortr., Ver. bayr. Psychiater, München 1913. — <sup>392)</sup> Stahl, R.: Klin. Wochenschr. 1, Nr. 47. 1922. — <sup>393)</sup> Stahl, R.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 78, 1922. — <sup>394)</sup> Steck, H.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 82, 292. 1923. — <sup>395)</sup> Steiner: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 78, 1922. — <sup>396)</sup> Stern, F.: Monogr. a. d. Ges.-Gebiet d. Neurol. u. Psychiatrie, H. 30. Berlin: Julius Springer 1922. — <sup>397)</sup> Stern, F.: Klin. Wochenschr. 2, Nr. 10, S. 433. 1923. — <sup>398)</sup> Stern, F. und Meyer-Bisch: Klin. Wochenschr. 1, Nr. 34. 1922. — <sup>399)</sup> Stertz, G.: Zeitschr. f. d.

- ges. Neurol. u. Psychiatrie **53**. 1919. — <sup>400</sup>) *Stilling*: Vortr., Südwestdtsh. Irrenärzte. 1909. — <sup>401</sup>) *Stöcker, A.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **79**. 1922. — <sup>402</sup>) *Stransky und Langer*: Klin. Wochenschr. **1**, Nr. 51. 1922. — <sup>403</sup>) *Téminian, O.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **38**, 39. 1924. — <sup>404</sup>) *Thannhauser, S. J.*: Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 17. — <sup>405</sup>) *Thomas*: Diskussionsbem. zu *Bostroem* und *Brechling*. — <sup>406</sup>) *Tinel und Santenoise*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **29**. 1922. — <sup>407</sup>) *Tiretta, G.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **25**, 434. 1921. — <sup>408</sup>) *Togami, K.*: Psychiatr.-neurol. Wochenschr. **15**, Nr. 28, S. 341. 1913. — <sup>409</sup>) *Togami, K.*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **36**, 42. 1915. — <sup>410</sup>) *Tomaschny*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. **65**, 778. 1908. — <sup>411</sup>) *Tomaschny und Meyer*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. **66**, 843. 1909. — <sup>412</sup>) *Treiber, J.*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. **70**, 743. 1913. — <sup>413</sup>) *Tschisch*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **4**, 38. 1899. — <sup>414</sup>) *Tsuchiya, S.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **90**, 235. 1924. — <sup>415</sup>) *Tsuchiya, S.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **90**, 255. 1924. — <sup>416</sup>) *Tsuchiya, S.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **91**, 23. 1924. — <sup>417</sup>) *Tuczek, F.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **15**, 784. 1884. — <sup>418</sup>) *Turrettini, G.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **30**, 269. 1922. — <sup>419</sup>) *Urstein*: Vortr., Dtsch. Ver. f. Psychiatrie, Kiel 1912. — <sup>420</sup>) *Uyematsu, S.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **27**, 403. 1922. — <sup>421</sup>) *Uyematsu, S. und Soda*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **27**, 54. 1922. — <sup>422</sup>) *Vergara, E.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **29**, 40. 1922. — <sup>423</sup>) *Vorster*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. **50**, 740. 1894. — <sup>424</sup>) *Wada, T.*: Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. **18**, 313. 1910. — <sup>425</sup>) *Wada, T.*: Wien. klin. Wochenschr. **23**, 493. 1910. — <sup>426</sup>) *Walker, J.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **34**, 494. 1923. — <sup>427</sup>) *Walter, F. K.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **34**, 171. 1913. — <sup>428</sup>) *Weber, P.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **47**. 1910. — <sup>429</sup>) *Wegener*: Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 22, S. 197. — <sup>430</sup>) *Wegener*: Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 1. — <sup>431</sup>) *Weichbrodt, R.*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **51**, 364. 1922. — <sup>432</sup>) *Westphal, A.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **68**. 1921. — <sup>433</sup>) *Westphal und Sioli*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **66**, 747. 1922. — <sup>434</sup>) *Wichmann und v. Schröder*: Klin. Wochenschr. **2**, Nr. 6. 1923. — <sup>435</sup>) *Widal, Abrami, Jancovesco*: Presse méd. 1920, Nr. 91. — <sup>436</sup>) *Wilmans, K.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **78**. 1922. — <sup>437</sup>) *Wilson, S. A. K.*: In Handb. d. Neurol. V. 1914. — <sup>438</sup>) *Winslow*: Neurol. Zentralbl. **31**, 476. 1912. — <sup>439</sup>) *Witte, F.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **72**. 1921. — <sup>440</sup>) *Witte, F.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **80**, 190. 1922. — <sup>441</sup>) *Wörner und Reiß*: Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 18, S. 907. — <sup>442</sup>) *Wolf, J. E.*: Schweiz. med. Wochenschr. **52**, Nr. 31. 1922. — <sup>443</sup>) *Wolfer, L.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **52**. 1919. — <sup>444</sup>) *Wolfer, L.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **60**. 1920. — <sup>445</sup>) *Wolfer, L.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **86**. 1923. — <sup>446</sup>) *Worms, W.*: Med. Klin. 1923, Nr. 31. — <sup>447</sup>) *Wright, J. T.*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **26**, 371. 1922. — <sup>448</sup>) *Wuth, O.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **78**. 1922. — <sup>449</sup>) *Wuth, O.*: Monogr. a. d. Ges.-Gebiet d. Neurol. u. Psychiatrie, H. 29. Berlin: Julius Springer 1922. — <sup>450</sup>) *Zablocka, M. E.*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. **65**, 318. 1908. — <sup>451</sup>) *Zimmermann, R.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **22**, 266. 1914. — <sup>452</sup>) *Zimmermann, R.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **30**, 354. 1915. — <sup>453</sup>) *Zimmermann, R.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **34**, 1. 1916. — <sup>454</sup>) *Zimmermann, R.*: Monatsschr. f. Psychiatrie und Neurol. **40**, 335. 1916. — <sup>455</sup>) *Zimmermann, R.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **36**, 59. 1917. — <sup>456</sup>) *Zingerle, H.*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **27**, 285. 1910.