

(Aus der Psychiatrischen und Nerven-Klinik der Universität Sofia
[Direktor: Prof. N. M. Popoff].)

Katatonie und vegetatives Nervensystem.

Von

Dr. Christo Petroff,
Assistent der Klinik.

(Eingegangen am 3. Dezember 1934.)

I. Einleitung.

Das Interesse für das vegetative Nervensystem wächst. Man erwartet von einem tieferen Eindringen in das Wesen der vegetativen Erscheinungen die Lösung vieler Probleme der Physiologie und der Pathologie. Der unbestreitbare Fortschritt, der in letzter Zeit in der Erforschung des vegetativen Nervensystems gemacht worden ist, lenkt die Aufmerksamkeit auf die vermutlichen Zusammenhänge, welche zwischen den vegetativen und den psychischen Erscheinungen bestehen. Heute wird die dringende Notwendigkeit, diesen Zusammenhängen eine größere Aufmerksamkeit zu schenken, besonders seitens der Psychiater hervorgehoben. So sagt z. B. Specht¹ in dem „Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie“ betitelten Kapitel, daß gerade die Klinik der Geisteskrankheiten Aussichten hat, aus der Lehre vom vegetativen Nervensystem den größten Nutzen zu ziehen.

Ein Krankheitsbild, das viele vegetative Störungen aufweist, ist die Katatonie. Von *Kahlbaum* im Jahre 1874 beschrieben und später von *Kraepelin* mit der Hebephrenie *Heckers* zur nosologischen Einheit der *Dementia praecox* verbunden, verlor die Katatonie ihre Selbständigkeit und ging später in dem außerordentlich weitgespannten Rahmen der *Schizophrenie Bleulers* unter. Neuerdings machen sich jedoch Bestrebungen geltend, die Katatonie wieder als ein wohl charakteristisches Syndrom mehr abzusondern * (*Claude, Baruk*² u. a.), das auch außerhalb des Rahmens der *Schizophrenie* vorkommen kann. Meistens aber wird das katatonische Syndrom bekanntlich von Symptomen eines mehr oder weniger progressiven psychischen Verfalls begleitet; das ist dann die Katatonie im Rahmen der *Dementia praecox* (die „*Hebephrenokatatonie*“ der französischen Autoren).

Schon *Kahlbaum* hat unterstrichen, daß das klinische Bild der Katatonie reich an Symptomen ist, die auf eine Störung des vegetativen Systems hinweisen.

Ausgesprochene Schwankungen des Körbergewichtes, unerwarteter Hunger, oder umgekehrt volle Nahrungsverweigerung, markante vasomotorische Störungen,

* Hierbei sei auch an den jüngsten Versuch von *Stauder* erinnert, innerhalb der Katatonie wiederum eine einheitliche Gruppe nach Ausbruch, Verlauf, Symptomatologie und Ausgang abzugrenzen. [Arch. Psychiatr. 102, 614—634 (1934).]

Labilität des Pulses und des Blutdruckes, Anomalien der Körpertemperatur, sekretorische Störungen, dies alles deutet eine Störung des vegetativen Systems an*. Trotzdem wurden bisher der Frage der vegetativen Störungen bei der Katatonie nicht viel Arbeiten gewidmet.

Pötzl, Eppinger und *Heß*³ haben im Jahre 1910 versucht, durch pharmakodynamische Untersuchungen, *Löwische Reaktion*, Bestimmung der Assimilationsgrenze für Traubenzucker und Feststellung des Blutbildes, die Störungen der vegetativen Funktionen bei manchen Psychosen einschließlich der Schizophrenie in einem neuen Licht zu zeigen. Da aber damals die Auffassung eines strengen, unüberbrückbaren Antagonismus zwischen dem sympathischen und parasympathischen System herrschte und Mangel an vervollkommenen Untersuchungsmethoden des Stoffwechsels (in diesem Falle des Kohlehydratstoffwechsels), bestand, konnten die obengenannten Forscher nicht zu Schlüssen kommen, die heute noch ihre Gültigkeit bewahrt hätten.

*Schmidt*⁴ versucht bei Schizophrenen die Reaktion gegen Adrenalin und stellt fast bei allen eine frappante Unempfindlichkeit fest.

*Büchler*⁵ untersucht Schizophrene mittels der *Löwischen Reaktion*, des *Aschnerischen* und *Tschermackschen* Reflexes, der Feststellung der Pupillenbreite und Pupillenreaktion, des Dermographismus, der Veränderungen des Blutdrucks und der Glykosurie unter dem Einfluß von Adrenalin und stellt folgendes fest: Alle Fälle, bei denen die *Löwische Reaktion* positiv war, hatten auch Kropf; in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle war der *Aschnerische Reflex* positiv; unter dem Einfluß des Adrenalins stieg der Blutdruck ein wenig; Glykosurie wurde in etwa 10% der Fälle festgestellt; die Mydriasis der Schizophrenen sei ein katatonen Symptom.

*Northkote*⁶, der das vegetative Nervensystem bei Schizophrenen mittels Pilocarpin und Adrenalin untersucht hat, konstatiert gewisse Abweichungen vom Normalen ohne jedoch feststellen zu können, welcher Zusammenhang mit den klinischen Typen besteht.

*Hamelink*⁷, der einige Schizophrene untersucht hat, kommt zur Schlußfolgerung, daß diese Kranken eine Überempfindlichkeit des parasympathischen Nervensystems aufweisen.

*Grinević*⁸ hat 13 weibliche Schizophrene untersucht und stellt erniedrigten Blutdruck, Labilität des Blutdrucks und des Pulses und oft Pupillenerweiterung fest.

*Perelmann*⁹ findet bei Schizophrenen häufig Pupillenveränderungen, Fehlen der psychischen- und der Schmerzreaktion, oft Verlangsamung der Licht- und Konvergenzreaktion und erklärt den Mechanismus ihrer Entstehung mit Dissoziation zwischen der sympathischen und parasympathischen Pupillenreaktion.

*Kasanin*¹⁰ hat den Blutzucker nach Belastung mit Glykose untersucht und kommt zu der Schlußfolgerung, daß die Schizophrene keine charakteristische glykämische Kurve aufweisen. Trotzdem hat er gewisse Abweichungen vom Normalen festgestellt bestehend in abnormer Höhe und Tiefe der Kurven sowie in verlangsamen Eintreten der alimentären Hyperglykämie.

*Schröver*¹¹, der bei Schizophrenen ebenfalls den Wert des Blutzuckers während verschiedener Jahreszeiten untersucht hat, konstatierte, daß derselbe im Sommer geringer als im Winter ist. Auch hat er bei 31 Schizophrenen bei nüchternem Magen, teils niedrigere, teils höhere Blutzuckerwerte gefunden, nach der Nahrungsaufnahme alimentäre Hyper- oder Hypoglykämie.

*Gjessing*¹² findet bei Katatonikern Hyperglykämie während der stuporösen Periode und Hypoglykämie im freien Intervall.

Walther und *Gordonoff*¹³ geben an, daß bei Katatonikern eine Störung des Elektrolytgleichgewichts besteht.

* Vgl. *Specht*: I. c.

*Heidema*¹⁴ stellte in 10 von seinen 13 Fällen Hyperglykämie fest.

*Kooy*¹⁴ weist in 10 Fällen normale Werte bei nüchternem Magen und nach der Nahrungsaufnahme nach. *Wuth*¹⁴ hat 40 Fälle untersucht und in 15 von diesen Hyperglykämie festgestellt; dabei hatte es sich nicht um Werte bei nüchternem Magen gehandelt. *Weston*¹⁴ konstatierte normale Werte in 10 Fällen. *Lorenz*¹⁴ beobachtete spontane und alimentäre Hyperglykämie. *Raphael* und *Parsons*¹⁴ weisen für 11 Fälle niedrige Werte bei nüchternem Magen nach; dabei bestand nach Glykosebelastung ein verhältnismäßig steiles Aufsteigen und langsames Absteigen der glykämischen Kurve. *Olmsteg* und *Gay*¹⁴ haben 12 Schizophrene untersucht und in 5 Fällen normale Werte, in anderen 5 Fällen Hyperglykämie und in einem Falle Hypoglykämie gefunden.

Diese kurze Übersicht der Literatur zeigt, daß die Mehrzahl der Arbeiten entweder nur Schizophrene schlechthin oder Katatoniker innerhalb des Rahmens der Schizophrenie betrifft. Dabei sind diese Untersuchungen in ihrer Mehrzahl unvollständig und die Schlüsse sind vorwiegend auf pharmakodynamischen Untersuchungsmethoden aufgebaut, deren Wert für die Erforschung des vegetativen Nervensystems früher sehr überschätzt wurde.

Die Arbeiten, die eine der vollkommensten vegetativen Regulationen, nämlich die des Kohlehydratstoffwechsels, behandelten, beziehen sich meistens auf einzelne Bestimmungen im nüchternen Zustand (manche sogar ohne Rücksicht auf den Magenzustand). Verhältnismäßig selten sind Arbeiten, die sich auf kontinuierliche Beobachtungen stützen, was hier das wichtigste ist.

II. Fragestellung und Gegenstand der Untersuchungen.

In Anbetracht der Häufigkeit der vegetativen Störungen bei Katatonikern und von den oben ausgeführten Gedanken geleitet, haben wir uns zum Ziel gestellt, durch eine möglichst vielseitige und hauptsächlich durch eine kontinuierliche Untersuchung das Wesen der Störungen der vegetativen Funktionen zu erforschen, und zwar einerseits in unbeeinflußtem Zustande und andererseits unter dem Einfluß von Faktoren, die störend auf deren Gleichgewicht einwirken (Pharmaca, Hormone, Glykosebelastung bei nüchternem Magen). Indem wir unsere Untersuchungsergebnisse mit den Eigentümlichkeiten im Verlauf des klinischen Bildes verglichen, vermochten wir über ihre Bedeutung beim Zustandekommen des Krankheitsbildes Vermutungen zu äußern.

Dabei entsteht als wesentliche Frage, welcher Zusammenhang besteht zwischen den psychischen und den vegetativen Störungen. Drei Antworten sind möglich: a) Die psychischen Störungen sind die primäre Folge der Wirkung des krankheitserregenden Agens und die Störungen der vegetativen Funktionen sind durch Einwirkung der ersten auf die vegetativen Zentren sekundär entstanden; b) die vegetativen Störungen sind das Primäre und verursachen die psychischen; c) schließlich wäre es möglich, daß beide Arten von Störungen durch dieselbe Ursache gleichzeitig hervorgerufen werden.

Wir stehen auf dem Standpunkt, daß es zu einseitig wäre, alle bei den Psychosen beobachteten vegetativen Störungen von den psychischen abzuleiten und daß prinzipiell nichts gegen die Möglichkeit spricht, die psychischen Störungen als Folge der vegetativen aufzufassen.

III. Die angewandten Untersuchungsmethoden.

Es wurden folgende vegetativen Erscheinungen untersucht: Pulsfrequenz, Blutdruck (systolischer und diastolischer), Blutbild, bei nüchternem Magen und nach Glykosebelastung, der *Aschner*sche Reflex, sowie auch der Solarreflex, Dermographismus, Pupillenbreite, Schweiß- und Speichelsekretion, vasomotorische Störungen (Erblassen und Erröten des Gesichtes), Tremor und in manchen Fällen p_H des Blutes und das Ca des Blutserums. Bei einigen Kranken wurde auch der Reststickstoff bestimmt. In allen Fällen wurde der Zuckergehalt des Urins im unbeeinflußten Zustande, nach Glykosebelastung und nach Adrenalininjektion untersucht. Besondere Aufmerksamkeit wurde jenen vegetativen Erscheinungen geschenkt, deren Beobachtungsergebnis sich messen läßt, also keiner subjektiven Wertung unterliegt.

1. Puls und Blutdruck sind kontinuierlich in gegebenen Zeitintervallen (2,5 und 15 Min.) aufgenommen, und zwar wenigstens im Laufe einer Stunde (in manchen Fällen auch 4 Stunden lang). Der Puls wurde gezählt, der Blutdruck oszillometrisch mit dem Apparat der Firma Spengler, Paris, gemessen.

2. Der Blutzucker ist nach der mikrochemischen Methode *Hagedorn-Jensens* untersucht. Die Blutentnahme geschah bei nüchternem Magen immer um dieselbe Zeit (6—6½ Uhr) morgens, und nach Glykosebelastung noch nach 1½, 1, 1½, 2, 3 und 4 Stunden. In einigen Fällen wurden die Blutzuckerwerte im Laufe von 20 Tagen und sogar noch länger kontinuierlich untersucht. Die Blutuntersuchung wurde sofort gemacht. Es wurden mindestens zwei Kontrollen, manchmal auch mehrere gemacht. Es wurden auch Kontrollen mit genau vorbereiteter und immer frischer Lösung von 0,1% chemisch reiner Glykose durchgeführt; von dieser Lösung wurde immer ein Quantum gleich dem Blutquantum (0,1 ccm) genommen und nachher in der gleichen Weise wie das Blut bearbeitet. Wenn die Resultate des zu bestimmenden Zuckergehaltes bei der Dextrosekontrolle den Wert, den man erhalten mußte, d. h. 0,1%, mit + oder — um mehr als 5 mg-% überschritt, so wurden alle erhaltenen Werte eliminiert.

Der Blutzucker wurde von Dr. L. *Radoslavov* in dem Laboratorium der Inneren Klinik untersucht.

3. Das Blutbild wurde nach *Schilling* untersucht, und zwar in denselben Zeitintervallen wie Glykose im Laufe von 4 Stunden.

4. Der Reststickstoff des Blutserums wurde nach *Kjeldahl* untersucht.

5. Die Ca und p_H im Blute wurden in dem Physiologischen Institut der medizinischen Fakultät untersucht, das erste von der Assistentin *Dobrewa*, das zweite von Dr. E. *Nikolow*, Prosektor am Institute.

6. Der Zuckergehalt des Harns wurde nur einer Qualitätsanalyse nach der Methode von *Nylander* unterworfen.

Bei jeder Untersuchung ist der psychische Status vor Beginn des Versuchs vermerkt worden, sowie die Veränderungen, sie sich im Laufe des letzteren ergaben. Alle bemerkenswerten Erscheinungen wie Schläfrigkeit, Kollapssymptome u. a. m. wurden sorgfältig verfolgt.

Es wurden 12 Katatoniker (2 Frauen und 10 Männer) mit sehr typischem klinischen Bild (welches wir aus Platzmangel nicht schildern können) untersucht. Es wurden ebenfalls drei typische Fälle von gewöhnlicher Schizophrenie (2 Frauen und

1 Mann) untersucht. In manchen Fällen wurden zur Kontrolle auch Untersuchungen an gesunden Individuen vorgenommen (Angestellte der Klinik).

Bei sämtlichen Fällen wurden folgende Untersuchungen durchgeführt:

1. Glykosebelastung. 50 g Glykose in 500 ccm Wasser aufgelöst wurden dem nüchternen Magen mit Sonde eingeführt. Es wurde der Blutzuckergehalt zunächst bei nüchternem Magen, dann nach $\frac{1}{2}$, 1, $1\frac{1}{2}$, 2, 3 und 4 Stunden bestimmt. Entsprechend zur gleichen Zeit sind auch die Zahl der Leukocyten und das Blutbild bestimmt worden, während Puls und Blutdruck, Aschnerscher Reflex, Pupillenbreite usw., im Verlaufe der 4stündigen Versuchsdauer in bestimmten Zeitintervallen aufgenommen wurden.

2. Insulininjektion, $\frac{1}{2}$ Einheit pro Kilogramm Körpergewicht. Es wurden dieselben Erscheinungen wie oben kontinuierlich verfolgt. Angewendet wurde stets frisches Insulin „Brandt“.

3. Adrenalininjektion, 0,001 g subcutan. Es wurden im Laufe von 1 Stunde dieselben Erscheinungen ohne Blutbild verfolgt. Auf die Qualität des Adrenalin wurde besonders geachtet.

In 2 Fällen von Katatonie wurden Untersuchungen nach intravenöser Adrenalininjektion vorgenommen — 0,001 g (!).

4. Ergotamininjektion (Gynergen „Sandoz“), 1 ccm subcutan. Es wurden nur 3 Fälle typischer Katatonie damit untersucht. Im Verlaufe von 1 Stunde wurden Blutdruck, Puls und andere vegetativen Erscheinungen verfolgt.

5. Pilocarpininjektion, 0,01 g subcutan. Es wurden im Verlaufe von 1 Stunde der Blutdruck, Puls und andere allgemeine Erscheinungen wie Schwitzen, Salivation, Gesichtsröte u. a. registriert.

6. Atropininjektion, 0,001 g subcutan. Es wurden Puls, Blutdruck und andere vegetativen Erscheinungen (Gesichtsröte, Trockenheit im Munde und der Haut u. a.) im Verlaufe von 1 Stunde verfolgt.

7. Pituglandolinjektion, 1 ccm subcutan. Dieselben Untersuchungen wie bei Insulin.

IV. Resultate und Beurteilung.

Aus technischen Gründen geben wir hier nur einige tabellarisch zusammengestellte Auszüge von manchen wichtigeren Beobachtungen.

Gleichfalls werden wir nur einige Verallgemeinerungen in Form der mittleren Werte hervorheben und ausführlich solche charakteristische, von der Norm abweichende Fälle betrachten, welche eine größere Bedeutung für die Erklärung gewisser pathophysiologischer Mechanismen haben.

1. Glykosebelastung (s. Tabelle 1).

a) Allgemeine Eindrücke (auf dem Grunde der mittleren Werte nach Zeitintervallen).

Als erste Besonderheit fällt die Tatsache auf, daß die Hyperglykämie, nachdem sie ihren Höchstwert erreicht hat ($\frac{1}{2}$ Stunde), lange Zeit bestehen bleibt — $1\frac{1}{2}$ Stunden und erst dann zu fallen beginnt, während bei normalen Individuen das Fallen nach 30—60 Min. eintritt, selten später (Pollak¹⁵, Staub, Falta¹⁶, Priesel und Wagner¹⁷, B. Klein¹⁸). Im allgemeinen zeigt die glykämische Kurve bei Katatonikern einen klar ausgeprägt verlangsamten Verlauf. In 4 der untersuchten Fälle fing sie

erst nach 2 Stunden an zu sinken. Eine andere Besonderheit besteht darin, daß die glykämische Kurve später ihren niedrigsten Wert erreicht — in 5 Fällen nach 3 Stunden und in 7 Fällen erst nach 4 Stunden

Tabelle 1. Glykosebelastung.

Beobachtete Fälle	Blutzucker in mg-%							
	bei nüchternem Magen	Zeitintervalle der Beobachtung						
		1/2 Std.	1 Std.	1 1/2 Std.	2 Std.	3 Std.	4 Std.	
1	92	134		111	119	50	32	
2	92	157	139	124	93	108	95	
2	95	141	146	124	93	83	86	
3	61		141	106	119	25	74	
4	120	111	119	124	102	81	95	
5	106	211	181	117	125	179	178	
6	59	101	111	117	104	68	65	
7	99	143	145	164	97	83	54	
8	81	111	127	117	92	79	57	
9	93	90	99	81	84	77	97	
10	76	112	201	168	115	115	76	
11a	120	154	177	188	184	115	125	
11b	79	136	213	193	168	86	68	
11	102	146	145	129	90	84	95	
12	131	177	93	101	101	146	159	
13	143	166	179	145	90	84	101	
Durchschnittswerte für Katatoniker:								
90 133 131 133 118 88 84								
Durchschnittswerte für gewöhnliche Schizophrene:								
117 162 119 115 96 115 127								

(während dies bei normalen Individuen gewöhnlich um die 2. Stunde geschieht).

Der Blutzucker fällt unter seinen Ausgangswert nur in 8 Fällen. In den übrigen Fällen erreicht er ihn nicht. Die durchschnittliche relative Höhe der Kurve — d. h. die Differenz zwischen dem Mittelwert bei nüchternem Magen und dem durchschnittlichen Höchstwert (*Falta*) — ist 65 mg-%, d. h. etwa 70% des Ausgangswertes. Nach *Falta* liegt dieser Wert noch im Bereich des Normalen, während *Priesel* und *Wagner* denselben als zu hoch bezeichnen. (Nach ihnen übersteigt bei normalen Menschen der Blutzucker nach 50 g Glykose seinen Wert bei nüchternem Magen mit 40%.)

Beachtenswert ist auch die Tatsache, daß in 4 Fällen die Kurve nach ihrem Sinken (bis zum Ausgangswert oder darunter) aufs neue bedeutend steigt.

b) Besondere glykämische Reaktionen.

In 2 Fällen (Nr. 4 und 9) steigt die glykämische Kurve nicht — es fehlt die hyperglykämische Reaktion.

Fall 5 zeigt dagegen im allgemeinen eine hyperglykämische Kurve: nach hohem Steigen (bis 211 mg-%) hält sich der Blutzucker bis zum Schluß sehr hoch (178 mg-%).

Eine hyperglykämische Kurve weist auch Fall 11b auf mit dem Unterschied, daß hierbei der Blutzucker am Ende des Versuches sinkt.

Fall 3 zeigt ein außerordentlich interessantes Verhalten: Einige Zeit nach der Aufnahme der Glykose gibt Patient an, daß ihm schwindelig werde, daß er sich wie betäubt fühle; nach vorübergehender leichter Erregung verfiel er in Halbschlaf, der in der dritten Stunde zum tiefen Schlaf wurde — er schlief auf seinem Stuhl sitzend und wurde schlafend in sein Zimmer gebracht. Beim Nachsehen der Werte seines Blutzuckers fällt die starke Hypoglykämie gerade um diese Zeit auf (0,025 mg-%). Derartiges Verhalten, aber schwächer ausgeprägt, zeigten noch 3 weitere Fälle. Den schlafähnlichen Zustand könnte man als eine besondere Erscheinung der Hypoglykämie betrachten.

Bei gewöhnlichen Schizophrenen entspricht das Verhalten der glykämischen Kurve viel mehr der Norm. Eine Besonderheit, die beim zweiten Fall auffällt, ist die posthypoglykämische Hyperglykämie am Ende des Versuches.

c) Blutbild.

In der Mehrzahl der Fälle weist das Blutbild bedeutende Veränderungen auf. Aus der Betrachtung der Mittelwerte in verschiedenen Zeitintervallen der Untersuchung sowie der des individuellen Verhaltens, gewinnt man den Eindruck, daß die Anzahl der Leukocyten in erheblichem Umfange schwankt. In manchen Fällen erreichen die Abweichungen die Zahl 4000 für $\frac{1}{2}$ Stunde. Die verschiedenen Fälle zeigen dabei kein gleichartiges Verhalten. Die Leukocyten weisen in 2 Fällen im Laufe des ganzen Versuches eine Vermehrung auf, in 1 Fall eine Verminderung; 1 Fall zeigt nur zu Anfang eine Verminderung; einen unregelmäßigen Verlauf weisen 6 Fälle auf, von denen bei 2 zu Anfang Vermehrung und zum Schluß Verminderung und bei den restlichen das umgekehrte Verhalten festzustellen ist.

Besonders stark ausgeprägt sind diese Veränderungen bei Fall 3, wo die Zahl der Leukocyten $\frac{1}{2}$ Stunde nach Einnahme der Glykose von 12,200 auf 8,300 fällt; nach 1 Stunde ist sie weiter auf 4900 gesunken um von diesem Augenblick an aufs neue zu steigen ohne jedoch ihren Ausgangswert zu erreichen. Ein gerade entgegengesetztes Verhalten hat Fall 1 gezeigt.

Die bemerkenswerten Veränderungen in den prozentuellen Verhältnissen der verschiedenen Leukocytenarten (vgl. Hoff³⁹) sowie das entgegengesetzte Verhalten (in einigen Fällen Erhöhung, in anderen dagegen Verminderung) zeigen, daß man sie nicht auf Rechnung einer evtl. Hydrämie stellen kann. Übrigens sind die Angaben der Literatur bezüglich des Wassergehaltes des Blutes nach Einnahme von Glykose

nicht eindeutig (vgl. *Gigon*¹⁹). Daß diese Veränderungen der Leukozytenzahl (sowie der Prozentverhältnisse der verschiedenen Formen, wie wir es später feststellen werden) eine andere Ursache haben (evtl. zentraler Herkunft — seitens des vegetativen Systems gestörte Blutregulierung), ist aus den Kontrolluntersuchungen an gesunden Menschen ersichtlich, bei denen diese Veränderungen teils sehr gering, teils gar nicht vorhanden sind *.

Die Prozentverhältnisse der verschiedenen Leukocytenarten verändern sich sehr erheblich. Als Gesamteindruck bleibt, daß während die Polynukleären im allgemeinen eine Vermehrung aufweisen, die Lymphocyten dagegen häufiger eine Verminderung zeigen. Die Veränderungen der leukocytären Formel sind besonders stark im Fall 2 ausgeprägt, wo 1 Stunde nach Einnahme der Glykose die Polynukleären von 38 auf 62% steigen und die Lymphocyten in der gleichen Zeit von 53 auf 30% sinken; im Fall 11a sinken die Lymphocyten nach $\frac{1}{2}$ Stunde von 24 auf 8%.

d) Puls und Blutdruck.

Im Laufe der 4stündigen Versuche zeigen Puls und Blutdruck ebenfalls erhebliche Veränderungen: Beschleunigung oder Verlangsamung bzw. Steigen oder Sinken, die sich schwer verallgemeinern lassen. Die Anzahl der Fälle, bei welchen der Puls beschleunigt wird und die derjenigen, wobei er eine Verlangsamung erleidet, ist gleich groß. Der Gesamteindruck ist, daß der zu Anfang beschleunigte Puls am Ende langsamer wird. Die durchschnittliche Beschleunigung und Verlangsamung des Pulses beträgt etwa 5. Es gibt aber Fälle (die Nr. 3 und 6) bei denen sie größer ist und die Höhe 24 bzw. 16 erreicht.

Die Bedeutung dieser Veränderungen von Puls und Blutdruck läßt sich schwer beurteilen, da es in der Literatur an Angaben über ihr Verhalten bei gesunden Menschen mangelt. Wahrscheinlich werden diese Veränderungen durch solche des Tonus der vegetativen Zentren im Zwischenhirn hervorgerufen unter der Einwirkung der humoralen Veränderungen (in diesem Falle der Hyperglykämie). Nach der allgemein geltenden Auffassung reizt die Erhöhung des Blutzuckergehaltes die vegetativen Zentren im Zwischenhirn und verursacht via Vagus eine Hyperinsulinämie, die eine Verminderung des Blutzuckergehaltes erstrebt; andererseits geraten die sympathischen Zentren bei bedeutender Verminderung des letzteren in einen Reizzustand, der mittels der Nebennieren durch Ausscheidung vom Adrenalin und zum Teil direkt zu einer Mobilisierung von Glykogen in der Leber und zur Erhöhung des Blutzuckergehaltes führt.

Eine eindeutige Beziehung zwischen dem Blutzuckergehalt und der Puls- sowie Blutdruckwerte kann nicht festgestellt werden.

* Wegen Platzmangel geben wir nicht die Resultate von diesen Untersuchungen.

e) Das Verhalten anderer beobachteter vegetativer Erscheinungen.

Die Pupillenbreite weist keine bemerkbaren Veränderungen auf. Das Verhalten des *Aschnerschen* Reflexes während des Versuches ist sehr verschieden und kann schwer verallgemeinert werden. Nach etwa 3 Stunden verändert sich dieser Reflex sehr häufig, wobei er vom positiven zum negativen übergeht und umgekehrt. Dies deutet auf eine Umstimmung des vegetativen Systems unter Einwirkung der Veränderungen im Blutzuckergehalt.

2. *Insulin.*

a) *Blutzucker.*

Nach *Sendail*²⁰ kann die Bestimmung des Blutzuckers unter der Einwirkung von Insulin als ein Mittel für die Erforschung seiner Regulation dienen (welche eine vegetative Funktion par excellence darstellt) (vgl. *Pollak*). Untersucht bei gesunden Individuen (Tiere — *Staub, Macleod*; Menschen — *Campbell, Sendail*) zeigt sich folgendes Verhalten: In 30—45, höchstens in 90 Min. erreichte er seinen niedrigsten Punkt (durchschnittlich 0,024 unter dem Ausgangswert); nach 3 Stunden fängt er an zu steigen, um nach 4, höchstens 5 Stunden die Norm zu erreichen. Die Geschwindigkeit des Wiederanstieges hängt von den Glykogenvorräten der Leber ab.

Tabelle 2. *Insulin.*

Beob- achtete Fälle	bei nächt. Magen	Blutzucker in mg-%							
		Zeitintervalle der Beobachtung							
		½ Std.	1 Std.	1½ Std.	2 Std.	3 Std.	4 Std.		
1	52	30	80		84	56	249		
2	64	25	44	25	81	57			
3	50	37		23	28	25	37		
5	53	98	68	98	114	42	25		
6	20		45	37	35	23	72		
7	25	37	43	56	64		111		Katatoniker
9	84	87	90	71	77	27	60		
10	22	37	37	45	45	43	37		
11 b	62	59	53		23	32	37		
11	92	114	63	37	30	18	109		
12	67	80	27	62	53	25	80		
12 a	104	51	40	56	27	68	102		Schizophrene
Durchschnittswerte für Katatoniker:									
	48	46	51	44	61	36	78		
Durchschnittswerte für gewöhnliche Schizophrene:									
	88	82	43	52	37	37	97		

Bei Betrachtung der Tabelle 2 hat man einen starken Eindruck vor allem dadurch, daß die glykämische Kurve in manchen Fällen (Nr. 1,

2, 6, 7 und 10) unter der Insulineinwirkung einen entgegengesetzten Verlauf zeigt; anstatt zu fallen, steigt sie. In allen Fällen, die ein solches inverses Verhalten dem Insulin gegenüber aufweisen, sind die Werte für den Blutzucker beim nüchternen Magen sehr niedrig. In einem Falle (Nr. 6) steigt der Blutzucker zu Anfang bedeutend ($1/2$ —2 Stunden nach der Injektierung), danach sinkt er und steigt wieder. Im Falle 5 steigt der Blutzucker bis zur zweiten Stunde beständig, um alsdann unter dem Ausgangswert zu sinken. Im Fall 1, nach einem anfänglichen vorübergehenden Fallen, weist der Blutzucker am Schluß einen sehr hohen Wert auf — 0,249%. In den Fällen 7 und 10 zeigt die glykämische Kurve einen ganz entgegengesetzten Verlauf. Besonders charakteristisch ist Fall 7, bei dem der Blutzucker, der bei nüchternem Magen 0,025% betrug, beharrlich und konstant auf 0,111%, in der vierten Stunde stieg. Am nächsten Tag, früh morgens, hatte derselbe Fall einen Blutzuckergehalt von 0,092% aufzuweisen. Der hierbei festgestellte sehr niedrige Blutzuckerwert bei nüchternem Magen ist kein Zufall; wie wir später bei Behandlung der Ergebnisse der endogenen Regulierung des Blutzuckers ersehen werden, sind bei diesem Falle periodische spontane Hyperglykämien bis zu 0,025% beobachtet worden, verbunden mit schroffen Veränderungen des klinischen Bildes (psychomotorische Erregung, Verwirrtheit oder Verstärkung der katatonischen Hemmung).

Ein anderer Umstand, der die Aufmerksamkeit auf sich lenkt, ist das späte Eintreten des tiefsten Punktes der glykämischen Kurve erst nach 3 Stunden.

Zum Schluß fällt noch das Fehlen eines hypoglykämischen Shocks auf, trotz dem sehr starken Sinken des Blutzuckers bei einigen Fällen, bedeutend weit unter den Werten, die allgemein als Grenze bei welcher die Krämpfe eintreten, gelten (0,043%).

Sehr interessant ist der Vergleich der Untersuchungsergebnisse der Katatoniker mit jenen der Schizophreniker. Mit Ausnahme des, auch bei den letzteren beobachteten, späten Eintretens des plötzlichen und schnellen Wiederanstiegs, wobei Werte über den Ausgangswert erreicht werden, zeigt die glykämische Kurve bei Schizophrenen nach der Insulininjektion nicht solche Abweichungen wie bei Katatonikern. Diese Tatsache, verbunden mit den schroffen Abweichungen, welche die letzteren von den ersten unterscheiden, ist von großer Bedeutung für die Pathogenese der Katatonie.

b) Puls und Blutdruck.

In den meisten Fällen unterliegen Puls und Blutdruck großen Veränderungen. In 33% der Fälle wird der Puls langsamer, in 44% wird er beschleunigt, und bei den restlichen 33% zeigt er einen unregelmäßigen Verlauf — Steigen zu Anfang des Versuches und Sinken am Ende oder

umgekehrt. Manchmal sind diese Abweichungen sehr bedeutend (bis 20 Schläge).

Bei den meisten Fällen sinkt der systolische Blutdruck während der Zeitdauer des ganzen Versuches; der diastolische Blutdruck steigt in einem Teil der Fälle oder verhält sich unregelmäßig. Die Amplitude des Blutdruckes wird kleiner.

Diese Schwankungen von Puls und Blutdruck stehen augenscheinlich in Verbindung mit Veränderungen im Tonus des vegetativen Nervensystems. Nach *Staub*²¹ hat das Insulin dasselbe Verhältnis zum Parasympathicus wie Adrenalin zum Sympathicus: Insulin ist ein Hormon des Parasympathicus, es erhöht dessen Erregbarkeit. Der Parasympathicus bedient sich seiner, um manche Veränderungen hervorzurufen, genau so wie der Sympathicus sich des Adrenals bedient. Die meisten Autoren stellen nach Insulin Sinken des Blutdruckes, Bradykardie und Verstärkung des *Aschnerschen* Reflexes fest.

Bei den Katatonikern wird der Puls meistens beschleunigt oder zeigt einen unregelmäßigen Verlauf, während der systolische Druck sich normal verhält. Diese Abweichung, diese Dissoziation zwischen Puls und Blutdruck, dieses verschiedene Verhalten des Accelerans und der Vasomotoren bei Katatonikern, kann man auch unter der Einwirkung von Adrenalin und anderer Arzneimittel beobachten.

Beschleunigung des Pulses und Steigen des Blutdruckes, wie sie bei vielen Katatonikern nach Insulininjektion beobachtet werden, verdanken vielleicht ihre Entstehung einer Übererregbarkeit des sympathikoadrenalen Systems unter der Einwirkung des Insulins und starke Ausschüttung von Adrenalin in den Blutkreislauf. Für die Möglichkeit eines solchen Mechanismus sprechen *Zunz*²², *Bergmann*²³, *Leschke*²⁴.

3. Adrenalin.

a) Blutzucker.

Die Untersuchung wurde bei nüchternem Magen vorgenommen und in folgenden Intervallen durchgeführt: 10 Min., 20 Min., 3 oder 4mal je $\frac{1}{2}$ Stunde und 2mal je 1 Stunde nach Adrenalininjektion.

*Billigheimer*²⁵, der die Veränderungen im Blutzucker unter der Einwirkung des Adrenals bei normalen Menschen untersucht hat, stellt 3 Hauptreaktionsgruppen fest: 1. unternormale Erregbarkeit mit flachem Verlauf der Kurve, die langsam steigt und sinkt (z. B. bei der *Addysonschen* Krankheit); 2. normale Reizbarkeit mit einem steten durchschnittlichen Aufsteigen bis 0,180% und stetes Fallen; der Höchstwert wie bei der ersten Gruppe nach 1 Stunde erreicht; 3. übernormale Reizbarkeit, charakterisiert durch eine plateauartige Kurve; bei dieser Gruppe kann der Höchstwert schon 10—30 Min. erreicht werden.

Tabelle 3. Adrenalin.

Beobachtete Fälle	bei nüch. Magen	Blutzucker in mg-%											
		Zeitintervalle der Beobachtung in Min.											
		10	20	30	30	30	30	30	30	30	30		
1	113	162	117	201	238	241		251		179			
2	79	88	101	111	117		99		86				
3	50		55	113	306	246		162		237			
5	51		95	110	115	98		113		92			
6	138	127	134	181	199		206		163				
7	110	119	172	243	274		255		316				
9	93	102	111	155	152	175		150		58			
10	76		130	151	177	162		98		71			
11d	115	168	195	243	386		310		241				
11	70	113	122	145	175	179		95		72			
12	114	139	155	135	125	85		90		90			
12a	99	119	139	163	168	168		213		52			
Durchschnittswerte für Katatoniker:													
	91	129	123	168	216	184	218		201	127			
Durchschnittswerte für gewöhnliche Schizophrene:													
	91	124	139	138	156	144		133		71			

Bei Betrachtung der Tabelle 3, in der die Ergebnisse der Blutzuckeruntersuchung nach Adrenalininjektion angegeben sind, fällt folgendes auf: 1. Der verlangsamte Anstieg der Kurve, die ihren Höchstwert erst nach 2 Stunden erreicht, während das Optimum 1 Stunde ist; 2. ihr plateauartiger Verlauf; 3. ihre sehr große Höhe: während der normale Anstieg nur 0,180% beträgt, erreicht sie hier 0,218%.

Dies ist der Gesamteindruck, den man bei Betrachtung der Durchschnittswerte aller Fälle, summiert nach Zeitintervallen, bekommt.

Bei Betrachtung der Einzelfälle machen sich interessante Besonderheiten bemerkbar. In manchen Fällen, wie z. B. Fall 11b, erreicht die postadrenalinische Hyperglykämie außerordentlich hohe Werte — über 0,386%.

Es gibt Fälle mit unternormaler Reizbarkeit. Hierher gehört z. B. Fall 2, bei dem der Aufstieg sehr gering ist.

Die glykämische Adrenalkurve zeigt bei Schizophrenikern den plateauartigen Verlauf und (die unternormalen Werte am Ende des Versuches angenommen) keine so großen Abweichungen.

b) Blutdruck und Puls.

Die Ergebnisse der Untersuchung von Blutdruck und Puls sind überraschend und weichen sehr stark von den Beobachtungen bei normalen Individuen ab. In der Hälfte der untersuchten Fälle erleidet der Puls anstatt einer Beschleunigung eine Verlangsamung (durchschnittlich mit 7 Schlägen pro Minute). In manchen Fällen ist diese Verlangsamung sehr groß (bis 20 Schläge). Bemerkenswert ist die Tatsache,

daß diese Verlangsamung von keiner gleichzeitigen Erhöhung des Blutdruckes begleitet wird (wäre dies der Fall, könnte man sie als eine normale Erscheinung ansprechen), besonders kurze Zeit nach der Injektion (vgl. *Zunz*, *Dresel*²⁶, *Billigheimer*, *Zondek*²⁷). In dem einen Fall hält die Verlangsamung während des ganzen Versuches an. In den Fällen, bei denen eine Beschleunigung des Pulses beobachtet wird, ist diese sehr gering — durchschnittlich 8 Schläge (unter der Norm!).

Der systolische Blutdruck zeigt ebenfalls ein paradoxes Verhalten; bei 6 der Fälle sinkt er, bei 3 anderen steigt er unbedeutend (durchschnittlich mit 6 mm) und in 1 Fall verhält er sich unregelmäßig, indem er mit niedrigen Zahlen um den Ausgangswert schwankt. Der dyastolische Blutdruck sinkt in 8 von 9 Fällen (um etwa 7 mm).

Dieses Verhalten des Pulses und des Blutdruckes läßt Anomalien in der vegetativen Regulierung des Herzgefäßsystems vermuten. Bei einem Teil der Fälle existiert eine deutlich ausgeprägte, stark verminderte Erregbarkeit des Sympathicus (bei 1 Fall, bei dem eine intravenöse Injektion mit 0,001 g Adrenalin gemacht wurde, fehlten jegliche Erscheinungen, welche auf eine allgemeine Reaktion hätten hindeuten können (die Kranke verhielt sich so, als ob das injizierte Mittel völlig indifferent wäre). Die Fälle, welche mit einem Sinken des Blutdruckes und mit Verlangsamung des Pulses reagiert haben, hätten nach *Dresel* als solche gedeutet werden können, bei denen eine parasympathische Umstimmung des vegetativen Nervensystems im Gange ist, zumindest für jenen Teil, der die Regulierung des Herzgefäßapparates sicherstellt. Da die Aufstellung von reinen Typen der Vagotonie und Sympathicotonie im ursprünglichen Sinne (*Eppinger* und *Heß*) überwunden ist, wäre es wohl richtiger, im allgemeinen von einer gestörten vegetativen Regulierung des Blutkreislaufes zu sprechen. Es ist bekannt, daß stets wenn durch Ergotamin oder Nicotin (vgl. *Zunz*, *Kroetz*²⁸, *Fröhlich*²⁹) der Sympathicus gelähmt wird, die Wirkung des Adrenalins eine inverse wird. Diese Inversion verschwindet unter der Einwirkung von Atropin, eine Tatsache, die zeigt, daß das Adrenalin seine inverse Wirkung einer Reizung der Herzendigungen des Vagus verdankt (die unter normalen Verhältnissen nicht stattfindet, da seine überwiegende Wirkung in der Reizung der sympathischen Endigungen besteht (vgl. *Zunz*). Die inverse Wirkung kann durch eine Störung der peripheren vegetativen Apparate hervorgerufen worden sein. Diese kann wiederum durch eine Veränderung des Elektrolytgehaltes der Körpersäfte (an erster Stelle der Ionen von Ca und K) verursacht sein oder durch eine Veränderung der Harmonie der zirkulierenden Hormone oder durch das Auftreten von abnormen Stoffwechselprodukten oder anderer Giftstoffe oder durch eine Störung des Alkalisäureengleichgewichts (vgl. *Krötz*). Es wurden 4 Fälle untersucht, bei denen diese inverse Wirkung am stärksten ausgeprägt war. Es ergaben sich normale Werte für Ca und p_H im Blut.

Das spricht mehr für die Annahme, daß die veränderte Reaktion des vegetativen Systems nicht so sehr von Störungen in der Peripherie als von solchen der vegetativen Zentren verursacht worden ist. Es bleibt natürlich noch die Möglichkeit einer paralytischen Wirkung offen, welche auf den Sympathicus von einem unbekannten Toxinprodukt ausgeübt wird.

c) Andere beobachtete Erscheinungen.

Es fällt das völlig umgekehrte Verhalten des *Aschnerschen* Reflexes auf, welches bei manchen der untersuchten Fälle beobachtet wurde. Bei einem Fall veränderte er sich von 94/94 vor dem Versuch auf 88/76 $\frac{1}{2}$ Stunde nach Einspritzung des Adrenalin.

Erscheinungen, welche auf eine allgemeine Reaktion durch Adrenalin hindeuten, wie Blässe, Tremor, Gänse- und Trockenhaut u. a. m., sind in keinem der Fälle beobachtet worden. Bei mehr als der Hälfte der Fälle ist eine Glykosurie beobachtet worden (während nach *Billigheimer* eine solche bei gesunden Individuen mit 0,001 g Adrenalin am nüchternen Magen nur in 2,7% der Fälle eintreten kann).

4. Ergotamin.

Ergotamin wirkt eindeutig pulsverlangsamt, gewöhnlich 40 Min. nach der Einspritzung, nach anfänglicher vorübergehender Beschleunigung (wie bei dem Fall 1). Systolischer und diastolischer Blutdruck sinken zu Beginn des Versuches; $\frac{1}{2}$ Stunde später steigt der systolische Blutdruck mit Ausnahme des Falles 2.

Es wird also eine Dissoziation zwischen Puls (Verlangsamung) und Blutdruck (Erhöhung) beobachtet, die in der zweiten Hälfte des Versuches einsetzt. Nach *Dahle, Rothlin* (zit. bei *Fröhlich*) lähmt Ergotamin die Endigungen des Sympathicus.

5. Pituglandol.

a) Blutzucker (s. Tabelle 4).

Bei allen 3 Fällen, die untersucht wurden, tritt eine erhebliche Erhöhung des Blutzuckergehaltes auf, die bis zum Ende des Versuches bestehen bleibt. Nach 4 Stunden werden Werte festgestellt, die weit

Tabelle 4. Pituglandol.

Beobachtete Fälle	Bei nüchternem Magen	Blutzucker in mg-%						
		Zeitintervalle der Beobachtung						1 Std.
		$\frac{1}{2}$ Std.	$\frac{1}{2}$ Std.	$\frac{1}{2}$ Std.	$\frac{1}{2}$ Std.	1 Std.	1 Std.	
1	81	111	100	54	72	56	150	
2	64	77	92	—	74	58	125	
3	18	56	65	44	56	65	113	

5*

über den Ausgangswerten stehen. $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden nach der Injektion setzt ein vorübergehendes Sinken ein.

Die Angaben bezüglich der Wirkung der Hypophysenpräparate auf den Zuckerwechsel sind sehr widersprechend. *Lesser*³⁰ ist der Ansicht, daß sie bei subcutaner Injektion keine besondere Wirkung auf den Blutzucker ausüben. *Borhardt* und *Staub* (zit. bei *Pollak*) stellen nach der Injektion von Hypophysenextrakten eine Hyperglykämie fest. Andere Autoren (*Bernstein*, *Falta*, *Priestley* — zit. bei *Pollak*) kommen zu negativen Ergebnissen.

b) Blutbild.

Die Leukocytenzahl verändert sich sehr unregelmäßig und in sehr weitem Umfang. Es überwiegt eine Erhöhung. Im Falle 2 läßt sich bedeutende Verminderung, gefolgt von vorübergehender Erhöhung, feststellen. Die prozentuellen Verhältnisse der Leukocyten zeigen ebenfalls bedeutende, aber unregelmäßige Veränderungen. Aus Mangel an Angaben in der Fachliteratur über das Verhalten gesunder Individuen werden wir vorläufig von einer Erklärung dieser Ergebnisse Abstand nehmen.

c) Puls und Blutdruck.

In der ersten halben Stunde nach der Einspritzung neigt der Puls zur Verlangsamung und danach zur Beschleunigung. Der systolische und diastolische Blutdruck zeigen eine sinkende Tendenz. Im Fall 2 steigt der Blutdruck zu Anfang des Versuches.

Nach *Mayer* und *Gottlieb* ähnelt die Wirkung der hypophysen Präparate dieser des Adrenalins, Puls und Blutdruck steigen.

Bei Katatonikern übt also Pituglandol eine inverse, eher eine „vagotonische“ Wirkung auf das Herzgefäßsystem aus. Die Ursache dafür wird wahrscheinlich in einer Veränderung des Tonus des vegetativen Systems zu suchen sein.

6. *Pilocarpin*.

Nach Einnahme von Pilocarpin beobachtet man ebenfalls dissozierte Wirkungen auf Puls und Blutdruck. In den meisten Fällen wirkt es auf den Puls paradox: in 7 von 9 beobachteten Fällen wird dieser bedeutend beschleunigt (durchschnittlich um 5—17 Schläge). Bei der einen Hälfte der Fälle steigt der Blutdruck und bei den übrigen sinkt er. Der diastolische Blutdruck wird dagegen überwiegend im Sinne des Sinkens beeinflußt.

Schließt man die paradoxe Beschleunigung des Pulses, die auch bei normalen Menschen beobachtet wird (*Billigheimer*, *Guillaume*³¹), aus, so deuten die übrigen Wirkungen des Pilocarpins bei Katatonikern auf eine Einwirkung sowohl auf den Parasympathicus als auf den Sympathicus hin. Nach *Zunz* verursacht Pilocarpin in genügend großer Dose, subcutan injiziert, normalerweise eine Verlangsamung des Pulses.

In den von uns untersuchten Fällen zeigt nur einer (Nr. 9) eine bedeutende Pulsverlangsamung, die schon am Anfang des Versuches einsetzt (typisch vagotroper Effekt?); gleichzeitig aber steigt der Blutdruck bedeutend (dissoziierte Wirkung — sympathischer Effekt). In keinem der Fälle wurden Erscheinungen oder Spuren davon beobachtet, welche auf eine allgemeine vagotonische Reaktion hindeuten würden, wie z. B. Schwitzen, Salivation, Rötung des Gesichtes u. a. m. entgegen jeder Erwartungen (da die meisten Autoren die Katatoniker als Vagotoniker betrachten) und entgegen mancher Feststellungen (*Hammelinck*), daß Pilocarpin bedrohliche Erscheinungen hervorrufe.

7. *Atropin.*

Das Verhalten von Puls und Blutdruck ist sehr unregelmäßig. Ein typisch vagotoper Effekt — Beschleunigung des Pulses nach kurz anhaltender Verlangsamung — wurde in wenigen Fällen beobachtet, und zwar nicht sehr klar ausgeprägt. In manchen Fällen erleidet der Puls fast gar keine Veränderungen; nur im Falle 9 zeigt er eine stark ausgesprochene Verlangsamung.

Die Veränderungen des Blutdruckes sind ebenfalls unbedeutend.

Erscheinungen wie Rötung des Gesichts, Trockenheit der Haut und der Zunge, Pupillenerweiterung, die auf eine Gesamtreaktion hindeuten würden, sind nicht beobachtet worden.

8. *Andere Untersuchungen.*

Bei 4 Katatonikern mit typischem inversen Effekt gegen Adrenalin ergaben die Untersuchungen des Blutserums auf Ca keine Abweichungen. Es wurden folgende Werte aufgezeichnet: 8,4 mg-%, 9,6 mg-%, 10,6 mg-%, 10 mg-%.

Die Blutuntersuchung auf p_H hat ebenfalls keine nennenswerten Abweichungen von der Norm ergeben. Es wurden folgende Werte aufgezeichnet: 7,39, 7,35, 7,32, 7,35.

Die Löwische Reaktion zeigte keine besonderen Ergebnisse.

Bei 3 Fällen wurde nach Einnahme von 50 g Glykose im Urin Zucker festgestellt — ein Zeichen einer Intolleranz gegen Zucker.

Die Untersuchung des Reststickstoffes bei einigen Fällen hat bedeutend erhöhte Werte ergeben. So wurde z. B. im Fall 2 0,072% Stickstoff festgestellt. Die Urinuntersuchung hat keine Anzeichen einer Nierenaffektion ergeben. Die Frage, ob dieser hohe Wert nicht durch Krämpfe der Nierenblutgefäße hervorgerufen worden ist, kann nicht mit Bestimmtheit bejaht werden. Auf jeden Fall neigen Katatoniker sehr oft zu Gefäßkrämpfen. Man könnte dabei behaupten, daß den Krämpfen der inneren Organe für die Pathogenese der Katatonie eine sehr große Bedeutung zufalle.

Tabelle 5. Blutzuckerwerte bei nüchternem Magen bei 4 Katatonikern,

Fall 5 Katatoniker		Fall 2 Katatoniker		Fall 7 Katatoniker		Fall 9 Katatoniker	
Datum	mg-%	Datum	mg-%	Datum	mg-%	Datum	mg-%
28. 7.	106						
3. 8.	37						
4. 8.	0	14. 6. .	92	20. 6. .	99	29. 7. .	93
6. 8.	0						
Um 11 Uhr (nach dem Frühstück)	237	8. 7. .	79	11. 7. .	110	31. 7. .	93
7. 8.	0						
7. 8. nach 20 ccm 40% Dex-trose (intravenös)	118						
8. 8. um 6 ¹ / ₂ Uhr	133	23. 7. .	37	23. 7. .	25	3. 8. .	61
8. 8. „ 7 „	180						
8. 8. „ 9 ¹ / ₂ „	44						
8. 8. „ 10 ¹ / ₂ „	25	24. 7. .	100	24. 7. .	81	4. 8. .	56
9. 8. „ 6 ³ / ₄ „	0						
9. 8. „ 6 ³ / ₄ „ 1. Probe	37	25. 7. .	93	25. 7. .	81	7. 8. .	43
9. 8. „ 6 ³ / ₄ „ 2. „	43						
9. 8. „ 7 ³ / ₄ „ 1. „	77	27. 7. .	75	26. 7. .	81	8. 8. .	84
9. 8. „ 7 ³ / ₄ „ 2. „	77						
10. 8. „ 6 Uhr	60	28. 7. .	43	28. 7. .	25	9. 8. .	56
10. 8. „ 7 „	85						
11. 8. „ 6 ¹ / ₂ Uhr 1. Probe	42	29. 7. .	84	29. 7. .	67	10. 8. .	32
11. 8. „ 6 ¹ / ₂ „ 2. „	42						
11. 8. „ 6 ³ / ₄ „	37	31. 7. .	111	10. 8. .	92	11. 8. .	62
12. 8. „ 6 „	37						
12. 8. „ 8 ¹ / ₂ „	42	2. 8. .	98	13. 8. .	73	12. 8. .	51
13. 8. „ 6 Uhr 1. Probe	69						
13. 8. „ 6 „ 2. „	52	6. 8. .	64	14. 8. .	50	13. 8. .	37
13. 8. „ 8 „ 1. „	56						
13. 8. „ 8 „ 2. „	85	7. 8. .	64	15. 8. .	130	14. 8. .	75
14. 8. „ 6 „ 1. „	62						
14. 8. „ 6 „ 2. „	31	18. 8. .	62				
14. 8. „ 8 „ 1. „	57	18. 8. .	65	17. 8. .	37	17. 8. .	25
14. 8. „ 8 „ 2. „	85						
15. 8. „ 6 „ 1. „	94	20. 8. .	77	18. 8. .	71	18. 8. .	37
15. 8. „ 6 „ 2. „	53						
16. 8. „ 6 „ 1. „	79	21. 8. .	109	22. 8. .	109	22. 8. .	90
16. 8. „ 6 „ 2. „	69						
17. 8. „ 6 „ 1. „	49	23. 8. .	117	24. 8. .	44	24. 8. .	72
17. 8. „ 6 „ 2. „	25						
18. 8.	86						
19. 8.	50						
22. 8.	94						
23. 8.	68						
25. 8.	75						

Die Untersuchungsergebnisse der endogenen Blutzuckerregulation (durch andauernde und fortlaufende Bestimmung der Blutzuckerwerte unter den gleichen Bedingungen — morgens bei nüchternem Magen um 6¹/₂ Uhr) sind in Tabelle 5 aufgezeichnet. Es sind 4 Fälle typischer Katatonie und zur Kontrolle ein Schizophrener und 3 gesunde

1 gewöhnlichem Schizophrenen, 3 Gesunden und Dextrosekontrolle.

Fall 11 Schizophrener		Z. S. gesund		P. G. gesund		P. J. gesund		Dextrose- kontrolle	
Datum	mg-%	Datum	mg-%	Datum	mg-%	Datum	mg-%	Datum	mg-%
6. 7.	102	17. 8.	78	21. 8.	102	17. 8.	60 57	18. 8.	100
19. 8.	92	18. 8.	86 80	23. 8.	108	17. 8.	56 61	19. 8.	100
22. 8.	109	19. 8.	86	24. 8.	102	20. 8.	58	20. 8.	106
23. 8.	103	20. 8.	78 80	25. 8.	93	21. 8.	62	21. 8.	100
24. 8.	106	22. 8.	86	26. 8.	108	22. 8.	60	22. 8.	100
25. 8.	110	24. 8.	81	27. 8.	102	23. 8.	59	24. 8.	104
26. 8.	107	25. 8.	80	28. 8.	100	24. 8.	65	24. 8.	97
27. 8.	105	26. 8.	78	29. 8.	105	25. 8.	60	25. 8.	100
28. 8.	110	28. 8.	80	30. 8.	102	26. 8.	60	26. 8.	105
29. 8.	106	29. 8.	80	31. 8.	100	27. 8.	58	27. 8.	100
30. 8.	104	30. 8.	80			28. 8.	61	28. 8.	98
31. 8.	108	31. 8.	80			29. 8.	61	29. 8.	100
						30. 8.	60	30. 8.	100
						31. 8.	58	31. 8.	97

Individuen untersucht worden. In derselben Tabelle sind auch die Ergebnisse der Dextrosekontrolle aufgezeichnet.

Es ist ersichtlich, daß die Schwankungen des Blutzuckergehaltes bei Katatonikern sehr groß ist. Einen starken Eindruck machen die spontan und periodisch auftretenden Hypoglykämien.

Bei Schizophrenen und bei gesunden Individuen zeigen die Blutzuckerwerte bei nüchternem Magen eine bedeutende Stabilität.

Zusammenfassende Betrachtungen und Schlußfolgerungen.

Wenn wir die Gesamtheit der erzielten Ergebnisse überblicken, so fallen zunächst die *Störungen in der Blutzuckerregulation* (exogene und endogene) auf, sowie solche des Herzgefäßapparates. Diese Störungen sind wahrscheinlich bedingt durch innensekretorische Störungen, sowie durch eine Überschwemmung mit abnormen Stoffwechselprodukten, die auf das vegetative Nervensystem einwirken und seinen Tonus verändern, indem sie es teilweise (das ganze System oder einzelne Teile davon) sensibilisieren, teilweise auch paralysieren und auf dieser Weise in einen labilen Zustand (Hyper-Hypotonie) bringen. Viele der beobachteten Erscheinungen (Verlängerung der glykämischen Kurve nach Belastung mit Glykose, Unempfindlichkeit gegen Adrenalin) sprechen zugunsten einer allgemeinen Hypotonie des vegetativen Nervensystems.

Eine verlangsamte glykämische Kurve trifft man vor allem bei einer *Hypofunktion der Nebennieren*. Nach *Tannhauser* und *Pfister* (zit. bei *Pollak*) ist die glykämische Kurve bei Morbus Addisoni verlängert; nach *Lichtwitz*³² neigen die Addisoniker zu einer posthyperglykämischen Hypoglykämie. Fall 4 und 9, bei denen ein Anstieg der glykämischen Kurve nach Einnahme der Glykose nicht vorhanden ist, sprechen für einen solchen Gedanken. Fall 3, der eine sehr stark ausgeprägte posthyperglykämische Hypoglykämie aufweist ist ebenfalls bezeichnend.

Löffler (zit. bei *Pollak*) stellt bei alten Menschen ein langsames Sinken der glykämischen Kurve fest. Gegebenenfalls kann das Vorhandensein einer gewissen Hypofunktion des endokrinen vegetativen Systems als Alterserscheinung aufgefaßt werden.

Die Verlangsamung der glykämischen Kurve kann vielleicht auch mit einer *Störung der Leberfunktion* in Verbindung stehen. *Minkowski* hat bewiesen, daß bei Gänzen, bei denen die Leber entfernt worden war, die glykämische Kurve langsamer verläuft. Im allgemeinen fällt der gestörten Leberfunktion in der Neuropathologie und Psychiatrie eine bedeutende, obwohl noch nicht völlig geklärte Rolle zu. Bei Lebererkrankungen steigt die glykämische Kurve sehr steil und fällt sehr langsam (*Pollak*). Bei Betrachtung der durchschnittlichen Werte nach Zeitintervallen bei Katatonikern nach Belastung mit Glykose gewinnt man einen ähnlichen Gesamteindruck.

Eine Verlängerung der glykämischen Kurve bei Neigung zu Hypoglykämie wird auch bei Hypofunktion der *Schilddrüse* beobachtet.

Die hyperglykämischen Terminalwerte sprechen zugunsten einer Labilität der vegetativen Blutzuckerregulierung. Die Natur dieser Labilität kann aber nicht genau erklärt werden.

Die hyperglykämischen Kurven, welche bei Katatonikern in der Mehrzahl der Fälle nach Adrenalininjektion beobachtet werden und in einem Fall nach Belastung mit Glykose, sind ebenfalls nicht ganz klarer Herkunft. Solche Kurven der Glykosebelastung bekommt man beim Hyperthyreoidismus. Es kann angenommen werden, daß sie ihre Entstehung einer Störung der Harmonie der Wirkung der vegetativen Zentren und der innensekretorischen Drüsen, an erster Stelle des Pankreas, verdanken. *Isaak* (zit. bei *Pollak*) hat bewiesen, daß bei subcutaner Pankreasimplantation (also bei seiner Isolierung vom Nervensystem) nach Glykosebelastung eine stärkere Hyperglykämie beobachtet wird.

Die hyperglykämischen Kurven nach Glykose und Adrenalin können in manchen Fällen mit einer chronischen Unterernährung infolge der zeitweiligen Nahrungsweigerung der Katatoniker erklärt werden (*Hoffmeister* spricht von einem Hungerdiabetes). In den von uns untersuchten Fällen ist dafür gesorgt worden, daß dieser Zustand vermieden wurde. Bei Nahrungsweigerung wurden die Kranken regelmäßig mit der Sonde genährt, besonders einige Tage vor der Untersuchung, und zwar: 2mal täglich. Einige der beschriebenen Fälle mit hyperglykämischen Reaktionen haben nicht nur an keiner Unterernährung gelitten, sondern haben die Nahrung sogar gierig aufgenommen. In den von uns beobachteten Fällen wurde kein Zucker im Urin gefunden (im unbeeinflußten Zustand).

Das eigenartige Verhältnis der glykämischen Adrenalinkurve spricht zugunsten einer gestörten vegetativen Regulierung im Sinne einer Vagotonie (langes Aufsteigen, plateauartiger Verlauf) sowie einer Sympathikotonie (ihre sehr große Höhe). Augenscheinlich erreicht der glykogenolytische Prozeß in der Leber, obwohl sehr langsam, beträchtliche Ausmaße. Eine solche Störung könnte man bei innersekretorischen Anomalien erwarten, im Sinne einer Hyperfunktion der Thyreoidea und des hinteren Teils der Hypophyse (deren Hormone zu dem sympathikoadrenalen System gehören und den Glykogenzerstörungsprozeß stimulieren — vgl. *Isaak* und *Siegel*³³).

Am größten sind die Störungen der Blutzuckerregulierung nach Insulindarreichung, das späte Eintreten des niedrigsten Wertes und besonders die hyperglykämische Wirkung desselben in den Fällen, welche hypoglykämische Werte bei nüchternem Magen gezeigt haben.

Diese inverse Wirkung des Insulins steht sicherlich in Verbindung mit einer Veränderung der endokrinen Formel. So wird nach Einnehmen von Schilddrüsen- oder anderen innersekretorischen Präparaten (durch die Nahrung oder auf anderer Weise) eine Veränderung der Insulinwirkung beobachtet (vgl. *Macleod*³⁴, *Lesser*, *Staub*, *Pollak*). Nach *Macleod* und *Lesser* ist die glykogen-synthetische Wirkung des Insulins gar nicht bewiesen. Bei normalen Tieren führt Insulin nach *Macleod* im Gegenteil zu einer erhöhten Zerstörung des Glykogens. Derselbe ist der Ansicht,

daß nach den Untersuchungen von *Dudley* und *Marrian* (vgl. *Macleod*) als bewiesen angesehen werden kann, daß bei Hypoglykämie das Insulin zur vermehrten Mobilisierung von Glykogen führt. Genau so ist es auch in den von uns beobachteten Fällen. *Bürger*³⁶ hat hyperglykämische anfängliche Wirkung nach einer intravenösen Insuluminjektion beobachtet.

Großen Eindruck macht die Tatsache, daß in vielen Fällen trotz des auffälligen Sinkens des Blutzuckergehalts (weit unter den angenommenen Grenzen bei welchen Krämpfe eintreten — 0,043%), keine Anzeichen (zumindest keine bezeichnende) eines hypoglykämischen Shocks vorhanden sind, wie sie sonst bei solchen Fällen beobachtet werden: nämlich Schwitzen, Tremor, Krämpfe, Koma. Hier muß hervorgehoben werden, daß die Erscheinungen des hypoglykämischen Shocks sehr verschiedenartig sind und sich nicht immer in Krämpfen und Koma äußern. Andererseits tritt die Empfindlichkeit gegen solche Erscheinungen verschiedentlich auf und wird von einer Reihe von Faktoren weitgehendst beeinflußt. Die Kohlenhydratarmut des Organismus ist nicht die einzige Ursache für das Eintreten eines hypoglykämischen Shocks. Nach *Staub* und *Lesser* tritt ein solcher erst dann ein, wenn der Kohlehydratstoffwechsel unter ein gewisses Minimum gesunken ist. Nach *Staub* ist die Widerstandsfähigkeit gegen den hypoglykämischen Shock bei erhöhtem Cholesteringehalt des Blutes eine sehr große (der Blutzuckergehalt kann bis 0,03% sinken und sogar unter diesem Wert, ohne daß ein hypoglykämischer Shock eintritt).

Aus den in Tabelle 5 angegebenen 4 Fällen von Katatonie, bei denen eine endogene Regulierung verfolgt worden ist, wird ersichtlich, daß diese sehr stark gestört ist: die Schwankungen der Blutzuckerwerte bei nüchternem Magen sind sehr stark und erreichen manchmal bis 100%, während bei normalen Individuen nach *Lichtwitz* — wie auch bei unseren Kontrolluntersuchungen an gesunden Menschen — die Schwankungen des Blutzuckergehalts (bestimmt immer bei denselben Bedingungen) gewöhnlich 5% nicht überschreiten.

Auffallend sind die spontan und periodisch auftretenden Hypoglykämien, begleitet von schroffen Veränderungen des klinischen Bildes wie Verwirrung, Verminderung der Intensität des Bewußtseins, Verstärkung der katatonischen Erscheinungen, manchmal plötzlichem Tremor u. a. m.

Die Störung der endogenen Blutzuckerregulierung bei Katatonikern, die bei gewöhnlichen Schizophrenen nicht beobachtet wird, ist sicherlich der Ausdruck einer schweren Störung der endokrin-vegetativen Regulierung (die endogene Blutzuckerregulierung kann als ein meßbares Endprodukt der letzteren angesehen werden). Die Natur dieser Störungen kann nicht genau bestimmt werden. Sehr wichtig ist die Tatsache, daß

sie gerade bei solchen Katatonikern beobachtet werden, bei welchen die Störungen seitens des Bewegungssystems überwiegen (der wichtigste, im Muskel ist der Kohlehydratstoffwechsel). Folglich können die Störungen im Kohlehydratstoffwechsel in einen kausalen Zusammenhang mit der Entstehung des katatonischen Syndroms gebracht werden. Zugunsten dieser Behauptung sprechen auch die Beobachtungen vieler Autoren bezüglich des Erscheinens katatonischer Syndrome bei Menschen mit Insulin-Hypoglykämie.

In manchen Fällen kann das katatonische Syndrom als eine Art protrahiertes hypoglykämisches Syndrom angesehen werden, das von Zeit zu Zeit spontan auftritt und mit Erscheinungen verknüpft ist, die sich teilweise von dem beim gewöhnlichen hypoglykämischen Shock beobachteten unterscheiden. Im allgemeinen sind die Erscheinungen des hypoglykämischen Shocks sehr verschieden, sowohl bei verschiedenen Menschen, wie auch bei verschiedenen Tierarten. Es können entsprechend dem klassischen Bilde Krämpfe und Koma auftreten, es können aber auch Schläfrigkeit, mangelndes Interesse für die Umgebung, Akinese und ähnliche Erscheinungen vorhanden sein (vgl. Macleod, Staub), welche stark an das katatonische Syndrom erinnern. Fall 5 ist in dieser Beziehung von außerordentlich großem Interesse. Bei ihm wurden eine spontane und schroff ausgeprägte, sogar bis Null herabsinkende Hypoglykämie beobachtet. In der Zeitdauer einer solchen Periode, die sehr akut einsetzte, zeigte der Kranke eine plötzliche Veränderung des klinischen Bildes, die darin bestand, daß ein eigenartiger grobschlägiger Tremor des ganzen Körpers und besonders der linken Hand einsetzte (ähnlich einem parkinsonischen Tremor), wozu eine eigenartige psychische Erregung und gleichzeitig eine stark ausgeprägte Adynamie trat. Diese Erscheinungen hielten einige Tage an. Ihr Verschwinden war mit einer Erhöhung des Blutzuckergehalts verbunden. Eines Morgens als der Blutzucker um den Nullpunkt festgesetzt worden war, wurden 20 ccm einer 40%igen Glykoselösung intravenös injiziert. Nach einer kurzanhaltenden Verstärkung klangen die Erscheinungen ab.

Die Erklärung dieser eigenartigen Hypoglykämien, die den Nullpunkt erreichen, ist nach W. Molloff darin zu suchen, daß der Blutzucker unter der Einwirkung einer unbekannten Störung in eine nicht reduzierende Form übergeht; eine andere mögliche Erklärung wäre die, daß im Blut eine Substanz zirkuliert, welche die Entstehung der Reduktion verhindert.

Die Ähnlichkeit des katatonischen Syndroms mit dem hypoglykämischen Shock wird auch durch den Umstand verstärkt, daß während der Zeitdauer des letzteren die Blutzuckerwerte, genau wie in den vier in Tabelle 5 angegebenen Fällen, sehr schnell und in großem Umfange schwanken. Klein und Holzer³⁷ haben durch in 30 sekündlichen Intervallen entnommene Blutproben von Tieren mit hypoglykämischen

Shock festgestellt, daß es im Blutzuckergehalt Unterschiede von 0,027 bis 0,071 % gibt.

Bezüglich der Ursache dieser spontan auftretenden, periodischen Hypoglykämien kann nichts Bestimmtes gesagt werden. Amerikanische Autoren (vgl. *Isaak und Siegel*) haben schwere Störungen in der Blutzuckerregulierung beobachtet, welche in spontanen hypoglykämischen Zuständen mit Bewußtseinsverdunkelung und epileptiformen Ohnmachtsanfällen zum Ausdruck kamen, bei Hyperinsulinismus infolge Adenom der *Langerhansschen* Inseln. Wie bereits hervorgehoben, hat *Wilder* spontane Hypoglykämien mit ähnlichen Erscheinungen bei Erkrankung des Hypophysenhinterlappens beobachtet.

Ein anderes System, dessen vegetative Regulierung bei Katatonikern erheblich gestört ist, ist das *Herzgefäßsystem*. Unter den in diesem System beobachteten Störungen überwiegen solche, welche zugunsten eines hypotonischen Verhaltens seiner vegetativen Regulierung sprechen. Sehr klar ausgeprägt ist die Dissoziation im Verhalten von Puls und Blutdruck. Diese Veränderungen sind sicherlich von nicht geringer Bedeutung für die Pathophysiologie der Katatonie. Die Neigung zu stark ausgeprägten und spontan auftretenden vasomotorischen Störungen bei Katatonikern spricht ebenfalls zugunsten einer Störung der vegetativen Regulierung des Blutkreislaufs.

Die *Blutregulierung* endlich (von uns untersucht hauptsächlich durch das Verhalten der Leukocyten) scheint ebenfalls deutliche Störungen aufzuweisen.

Zusammenfassung.

Alle Veränderungen, die bei Katatonikern beobachtet wurden, nämlich Störungen im Zuckerstoffwechsel, Störungen in der Regulation des Herzgefäßsystems sowie Störungen in der Blutregulation, sind von großer Bedeutung für die Pathophysiologie und Pathogenese der Katatonie. Sie sprechen für eine erhebliche Störung der inneren Sekretion. Die vegetativen Störungen können sicherlich auch bei der Entstehung mancher abnormer psychischer Erscheinungen eine primäre Rolle spielen: Ängstlichkeit — Störungen in der Adrenalinsekretion; Verwirrung und Verdunkelung des Bewußtseins (bei Hypoglykämie) — Empfindlichkeit des Nervensystems gegen Verminderung der Intensität des Zuckerstoffwechsels.

Literaturverzeichnis.

- ¹ Specht: *L. R. Müllers Lebensnerven und Lebenstrieben*. Berlin 1932. —
² Claude, H. et H. Baruk: *Presse méd.* 1928, No 104. —³ Pötzl, Eppinger u. Häß: *Wien. klin. Wschr.* 1910, Nr 51, 1831. —⁴ Schmidt, W.: *Münch. med. Wschr.* 1914, Nr 7, 366. —⁵ Büchler, Pal.: *Z. Neur.* 26 (1914). —⁶ Northkote Muriel: *J. ment. Sci.* 75 (1929); *Zbl. Neur.* 53. —⁷ Hamelinck, M.: *Zbl. Neur.* 53 (1929). —⁸ Grinevic, V.: *Sovrem. Psichonevr. (russ.)* 6 (1928). *Zbl. Neur.* 51 (1929). —⁹ Perelmann, A.: *Zbl.*

Neur. **53** (1929). — ¹⁰ *Kasanin, J.*: Zbl. Neur. **46** (1927). — ¹¹ *Schrijver, D.*: Zbl. Neur. **1923**. — ¹² *Gjessing, R.*: Z. Neur. **96**, H. 3/4. — ¹³ *Walther u. Gordonoff*: Über das vegetative Nervensystem und seine Beeinflussung durch pharmakologische Gifte bei Katatonikern. Z. Neur. **142**, Heft 4. u. 5 (1932). — ¹⁴ *Heidema, Kooy, Weston, Lorenz, Raphael, Parsons, Olrusted, Gay*: Zit. bei *Wuth*: *Bumkes Handbuch der Geisteskrankheiten*, Bd. 3. — ¹⁵ *Pollak, L.*: Erg. inn. Med. **23** (1923). — ¹⁶ *Falta, W.*: Renaler und insulärer Diabetes. Wien: Urban & Schwarzenberg 1930. — ¹⁷ *Priesel u. Wagner*: Erg. inn. Med. **30** (1926). — ¹⁸ *Klein, B.*: Jb. Univ. Sofia, Med. Fak. **10** (1930/1931). — ¹⁹ *Gigon, A.*: Erg. inn. Med. **30** (1926). — ²⁰ *Sendail, Marcel*: C. r. Soc. Biol. Paris **1928**; Ber. Physiol. **49** (1929). — ²¹ *Staub, H.*: Pankreas. *Bethes-Bergmanns Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, Bd. 16. — ²² *Zunz, E.*: *Elements de pharmacodynamie générale*. Paris 1930. — ²³ *Bergmann, G.*: *Funktionelle Pathologie*, 1933. — ²⁴ *Leschke*: Die Wechselbeziehungen der Blutdrüsen, 1933. — ²⁵ *Billigheimer, E.*: *Vegetatives Nervensystem*. *Mohr-Staehelins Handbuch der inneren Medizin*. — ²⁶ *Dresel*: Erkrankungen des vegetativen Nervensystems. *Pathologie und Therapie innerer Krankheiten*, *Kraus-Brugsch*. — ²⁷ *Zondek*: *Brugschs Handbuch der Laboratoriumstechnik*. — ²⁸ *Kroetz, Chr.*: Die korrelativen Funktionen des autonomen Nervensystems. *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, *Bethe-Bergmann*, Bd. 16. — ²⁹ *Frölich, A.*: *Pharmakologie des vegetativen Nervensystems*, *Bethe-Bergmanns Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, Bd. 10. 1927. — ³⁰ *Lesser, J.*: Die innere Sekretion des Pankreas. *Oppenheimers Handbuch der Biochemie*, Bd. 9. 1927. — ³¹ *Guillaume*: *Sympaticotonies, vagotonies, neurotonies*. Paris: Masson & Co. — ³² *Lichtwitz, L.*: *Stoffwechselkrankungen*. *Mohr-Staehelins Handbuch der inneren Medizin*. — ³³ *Isaac, S. u. R. Siegel*: Regulation des organischen Stoffwechsels durch Nervensystem und Hormone. *Bethes-Bergmanns Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, Bd. 16. — ³⁴ *Macleod*: Kohlehydratstoffwechsel und Insulin, 1927. — ³⁵ *Bürger*: Klin. Wschr. **1930**, Nr 3, 104. — ³⁶ *Stief, A. u. L. Tokay*: Z. Neur. **139** (1932). — ³⁷ *Klein, O. u. H. Holzer*: Ber. Physiol. **47** (1929). — ³⁸ *Hoff, F.*: Erg. inn. Med. **33** (1928).

Bumke: Die Störungen des sympathischen Systems. *Handbuch der Neurologie von Lewandowski*, 1910. — *Dresel*: Erg. Neur. **2** (1917). — *Dresel, K.*: Z. exper. Path. u. Ther. **22**, H. 1 (1921). — *Dresel, K. u. F. Himmelweit*: *Vegetatives System und Person*. *Brugsch-Lewy*, Biologie der Person. — *Friedberg*: Erg. inn. Med. **20** (1921). — *Heß, W. R.*: Wechselbeziehungen zwischen psychischen und vegetativen Funktionen. Zürich: Orel Füssli 1925; Klin. Wschr. **1930**, Nr 22, 1009. — *Langley*: Das autonome Nervensystem. Berlin: Julius Springer 1922. — *Pophal*: Erg. inn. Med. **19** (1921). — *Schilf, E.*: Das autonome Nervensystem. Leipzig: Georg Thieme 1926. — *Schroeder*: Klin. Wschr. **1929**, Nr 35, 1638. Ref. *G. Bergmann*: Die korrelativen Funktionen des autonomen Nervensystems. *Klinische funktionelle Pathologie*, *Handbuch Bethe-Bergmann*, Bd. 16 I, S. 1019. 1930. — *Spiegel*: Die Zentren des autonomen Nervensystems. Berlin: Julius Springer 1928. — *De Jong et Baruk*: *La catatonie expérimentale*. Paris: Masson & Co. 1932.