

(Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität München [Direktor: Prof. Dr. *Bumke*] und der Medizinischen Klinik der Universität Freiburg i. Br. [Direktor: Prof. Dr. *Bohnenkamp*.])

Untersuchungen über die körperlichen Störungen bei katatonen Stuporen und der tödlichen Katatonie.

Von

Prof. Dr. Dietrich Jahn, und Dr. Hermann Greving,
Oberarzt der Med. Klinik Assistent der Psychiatr. u. Nervenklinik.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 4. April 1936.)

Klagen über körperliche Beschwerden sind im Beginn der Schizophrenie nicht selten. *Bumke*¹ hebt hervor, daß körperliche Schwäche, schnelle Ermüdbarkeit, Kopfschmerzen, unruhiger Schlaf, Herzklopfen, Appetitlosigkeit und Schwindelgefühl die Erkrankung einleiten können. Auf dem Boden starker Vasolabilität entwickeln sich echte hemikranische Symptome und Störungen der Menstruation leiten die körperlichen Erscheinungen oft ein.

Als besonders charakteristische Symptome treten Arbeitsdyspnoe ohne vorliegende Herzschwäche, Übersäuerungsbeschwerden des Magens, ein durch alkalische Phosphate milchig getrübter Urin immer wieder hervor. Sie beruhen nach unseren Untersuchungen auf einer Funktionsstörung des Stoffwechsels, zu der die Blutdruckerniedrigung, der oft verringerte Grundumsatz und vorübergehende Unterzuckerungszustände des Blutes in Beziehung stehen (*Jahn*²).

Die Ähnlichkeit dieser Erscheinungen mit den Folgen künstlicher Histaminzufuhr hat die Vermutung nahegelegt, daß die als Stoffwechselstörung der Asthenie (*Jahn*³) zusammengefaßten Abweichungen ihren Grund in dem vermehrten Auftreten biogener Amine, zu denen Histamin gehört, hat. Die gesteigerte Bereitschaft der Astheniker zu allergischen Reaktionen, wie Asthma, urticariellen Exanthemen, Heufieber und Diarröen spricht in dem gleichen Sinne.

Diese Funktionsstörungen des Stoffwechsels sind bei Menschen mit asthenischem Körperbau häufig; aber sie finden sich auch bei athletischem und dysplastischem Körperbau und können anscheinend unvermittelt oder im Anschluß an eine infektiöse Erkrankung bei vorher ganz normalen, sonst widerstandsfähigen Menschen auftreten. Sie scheinen aber vorwiegend konstitutionell gebunden zu sein. Die klinische Erfahrung des häufigen Zusammentreffens dieser Körperbautypen mit

¹ *Bumke*: Lehrbuch der Geisteskrankheiten, S. 730. 1929.

² *Jahn*: Nervenarzt 7, H. 5, 225. — ³ *Jahn*: Klin. Wschr. 1931 II, 2116.

der Schizophrenie hat so durch diese charakteristischen Stoffwechselreaktionen eine gewisse Erweiterung nach der Seite der funktionellen Körperstruktur erfahren (Jahn¹).

Bei schweren Schizophrenien treten die körperlichen Störungen mehr in den Vordergrund (Jahn¹). Das mangelnde Ermüdungsgefühl Kataleptischer zeigt eine tiefgreifende Änderung des Muskelchemismus an. Wir haben ein Fehlen der normalen Produktionssteigerung von Milchsäure bei der kataleptischen Muskelstarre gefunden, durch die normalerweise eine Erschlaffung des Muskels herbeigeführt wird, bevor tiefgreifende Substanzverluste eingetreten sind. Diese Störung des Muskelchemismus erinnert an den Milchsäureschwund im Blut des Asthenikers nach körperlicher Arbeit und an das Verschwinden der Milchsäure nach Histaminzufuhr (Jahn²).

Bei stuporösen Schizophrenien sind daneben andere körperliche Eigenarten auffällig. Das Salbengesicht deutet auf eine Veränderung der nervösen Schweißregulation, durch die Furunkulosen als häufige körperliche Komplikation auftreten. Die Haut hat ein gedunsenes Aussehen, ist schlaff, der Tastindruck ist teigig; eine Retention von Wasser wird durch sehr geringe Mengen von Urin wahrscheinlich. Das Auftreten von Schwellungen an den abhängigen Teilen des Körpers vor allem auf den Fußrücken, die aber nicht wegdrückbar sind, beweist die Störung des Wasserstoffwechsels. Veränderungen der Verteilung und Zirkulation des Blutes sind nicht selten. Sie äußern sich klinisch in der Akrocyanose, die als besonders auffälliges Zeichen körperlicher Störung bekannt ist. Sie wird bei den Asthenikern auch ohne psychische Erkrankung beobachtet, tritt aber bei katatonen Stuporen in besonders auffälliger Weise in die Erscheinung. Sie scheint durch eine Veränderung der vegetativen Regulation des Strombahnengebiets hervorgerufen zu werden, denn Bumke³ fand durch plethysmographische Studien, daß die Durchblutung der Extremitäten durch psychische Reize bei 60% der Schizophrenen entgegen der Norm unbeeinflußbar ist und Schmidt⁴ stellte unter Bumkes Anleitung fest, daß bei schweren Schizophrenien die Beeinflußbarkeit des Blutdrucks durch Adrenalin fehlt. Schultz⁵ hielt die Akrocyanose für den Ausdruck einer capillären Erythrostatose, durch die er auch den Befund einer Steigerung der Erythrocytenzahlen erklären zu können glaubte.

Unsere Untersuchung über die Zusammensetzung des Blutes von Katatonen haben nicht immer gleichartige Werte ergeben. Bei der größeren Zahl der Untersuchten fanden sich jedoch auffallend hohe Zahlen der roten Blutkörperchen und ebenso, wenn auch nicht immer

¹ Jahn: Dtsch. Z. Nervenheilk. 135, 245. — ² Jahn: Dtsch. Z. Nervenheilk. 135, 248. — ³ Bumke: Lehrbuch der Geisteskrankheiten, S. 732. 1929. —

⁴ Schmidt: Dissertation Freiburg. — ⁵ Schultz: Mschr. Psychiatr. 35 (1914).

in gleichem Maße, eine Vermehrung des prozentualen Blutfarbstoffgehalts. Akrocyanose und Vermehrung der roten Blutzellen sind demnach häufig, aber nicht regelmäßig zusammen auftretende Zeichen körperlicher Störung. Die Gegenüberstellung der Untersuchungen an 2 Kranken mit katatonem Stupor mit und ohne Akrocyanose soll diese Befunde erläutern.

Fall 1. G. A. Der früher stets gesunde Mann fiel im August 1933 in einen Monat anhaltenden Stupor, der sich langsam aufhellte und in eine gute Remission überging. Die in Tabelle 1 wiedergegebenen Blutuntersuchungen wurden im Stadium tiefen Stupors vorgenommen, in dem infolge von Nahrungsverweigerung künstliche Ernährung notwendig war. Dem Körperbau nach handelte es sich um einen Mann von typischem Habitus asthenicus. Es bestanden starke Akrocyanose, Furunkulose, im Beginn der Erkrankung starkes Schwitzen, Kopfschmerzen und Müdigkeitsgefühle. Der Patient war dauernd fieberfrei. Der Blutdruck betrug 110/70 mm Hg.

Tabelle 1. Katatoner Stupor mit Akrocyanose.

Datum		Hbglb. %	Erythr. Mill.	Leuc.	Retic. % ₀₀₀	Rest N mg-%	NaCl mg-%	Eiweiß gr-%
11. 9. 33		106	9,0	8200				
13. 9. 33		100	7,6	5400				
15. 9. 33		100	7,2	7000				
18. 9. 33		110	9,0	9700		29	565	8,95
26. 9. 33		105	7,4	6800		29	565	8,6
27. 9. 33		107	9,0	8200		21	650	9,6
3. 10. 33	Vene	90	6,6	5200				
	Arterie	100	6,8	5400				
	Ohr	100	7,5	5700				
	Finger	102	7,8	6500	14			10,0
6. 10. 33	Finger	96	7,3	6000				
	Ohr		8,3					
10. 10. 33	Finger	92	5,5		14	32	560	9,0
	Vene		6,1					
31. 10. 33	Finger	90	6,7	7800	11			
	Vene		6,6					
10. 11. 33	Finger	92	6,3		22	31	590	8,6

Fall 2. M. B. Die Erkrankung des 19 Jahre alten Mannes begann $\frac{1}{2}$ Jahr vor dem Eintritt des Stupors mit allgemeinen neurasthenischen Symptomen. Der Stuporbeginn war durch völlige Amimie, Salbengesicht und schlaffe gesperrte Motorik gekennzeichnet. Allmählich erfolgte der Übergang in ein substuporöses Stadium, in dem der Patient in Anstaltsbehandlung entlassen wurde. Dem Körperbau nach handelte es sich um einen Astheniker; der Blutdruck betrug 110/60. Eine Akrocyanose hat während der Beobachtungszeit nicht bestanden.

Tabelle 2 enthält die über fast 5 Monate verfolgten Blutwerte.

Die Erythrocytenwerte des 1. Falles mit stark hervortretender Akrocyanose sind gegenüber der Normalzahl deutlich vermehrt. Das gilt aber nicht nur für die Peripherie des Kreislaufs, wo sich eine Zirkulationsänderung durch die Akrocyanose kenntlich macht, sondern auch, wie die vergleichenden Untersuchungen der verschiedenen Gefäßbezirke beweisen, für das Gesamtblut. Die erhöhten Werte des Serumeiweißes

Tabelle 2. Katatoner Stupor ohne Akrocyanose.

Datum	Hbglb. gr-%	Erythr. Mill.	Leuc.	Hämat. Vol.-%	Reticul. %/ _{oo}
18. 6. 35	16,9	6,1	5200	51	12
19. 6. 35	16,7	5,4	5700	47	14
21. 6. 35		5,7			
22. 6. 35	16,9	5,8	4800	49	14
28. 6. 35	16,3	5,4	5500	44	9
1. 7. 35	17,4	5,7			
8. 7. 35	17,4	5,6	4700	49	19
11. 7. 35	16,2	5,4	4200	44	7
15. 7. 35	16,7	5,5	6150	44	14
20. 7. 35	17,2	5,5	5550	44	9
27. 7. 35	16,9	5,5	5750	44	8
1. 8. 35	16,9	5,1	7950	45	11
4. 11. 35	16,7	5,8	4250	46	12
15. 11. 35	18,6	5,9	4500	50	15
7. 12. 35	16,9	5,5	4500	51	6
5. 12. 35	17,4	5,6	6950	46	9

sprechen für eine Bluteindickung, ebenso der allerdings nur einmal deutlich erhöht gefundene Kochsalzgehalt des Blutes. Wie in allen anderen Untersuchungen bleibt die Vermehrung des Blutfarbstoffs hinter der Vermehrung der Erythrocytenzahlen zurück, so daß wir annehmen müssen, daß der Gehalt der einzelnen roten Blutzelle verringert ist. Daß es sich jedoch nicht allein um die Folgen einer Bluteindickung handeln kann, geht aus der Vermehrung der Reticulocyten hervor, die uns für den vorliegenden körperlichen Zustand besonders charakteristisch erscheint. Die Zahl der weißen Blutzellen wurde innerhalb gewisser dem Normalen entsprechenden Grenzen gefunden; das Differentialblutbild zeigte keine wesentlichen Verschiebungen.

Im 2. Fall, bei dem in keinem Stadium der Krankheit eine Akrocyanose gefunden wurde, sind die Zahlen der roten Blutkörperchen zum Teil mäßig erhöht, zum Teil liegen sie an der oberen Grenze des Normalen. Immerhin kontrastierten sie zu dem sehr reduzierten Aussehen des Patienten. Die Blutfarbstoffwerte sind ebenfalls noch normal, nur zum Teil kann von wirklicher Erhöhung gesprochen werden. In diesen Fällen weisen auch die Hämatokriterhöhungen auf eine Eindickung des Blutes hin. Die Reticulocytose macht das Vorkommen einiger Normoblasten verständlich. Auffallend ist die regelmäßige Erniedrigung des Bilirubinspiegels im Serum, der normalerweise 0,5 Einheiten beträgt, im Blute von katatonen Stuporen aber auf nicht mehr bestimmbarer Werte erniedrigt ist.

Unter 27 untersuchten katatonen Stuporen haben wir 21mal eine Veränderung des Blutbilds im Sinne einer Bluteindickung und einer Vermehrung der Erythrocyten und ihrer Jugendformen festgestellt. Bei 12 Kranken war mit der Veränderung des Blutes eine Akrocyanose verbunden. Die beschriebene Blutveränderung tritt demnach nicht

regelmäßig bei katatonen Stuporen auf, sie ist aber häufiger anzutreffen als die auf peripherer Kreislaufschwäche beruhende Akrocyanose. Klinisch tritt diese Zirkulationsschwäche mit flächenhafter Cyanose bei den tödlich verlaufenden Katatonien ganz in den Vordergrund, weil der schwere Gefäßkollaps zur unmittelbaren Ursache des Todes wird. *Stauder*¹ hat diese schwersten Fälle von Katatonie vom psychiatrischen Standpunkt aus geschildert und hervorgehoben, daß die körperlichen Veränderungen so vorherrschen können, daß der Eindruck eines vorwiegend körperlichen Leidens entsteht.

Die tödliche Katatonie beginnt in den meisten Fällen mit schwerster Erregung. Der Inhalt der zerfahrenen und beziehungslosen Äußerungen tritt hinter der schrankenlosen motorischen Unruhe zurück; sie scheint sich unter der Entwicklung ungeheurer Körperkräfte ungehemmt zur Selbstvernichtung zu steigern. Schwerste Akrocyanose kann schon in diesem Stadium die Störung des peripheren Kreislaufs kennzeichnen. Die feuchte Haut der Extremitäten ist kalt, unter dem Druck auf die blaurot gefärbten Hände entsteht leicht eine Blutleere der Haut. Sie ist übersät mit Stellen, an denen durch Druck oder Schlag flächenhafte Suggillationen sich entwickelt haben, die schon nach wenigen Stunden durch einen gelben Farnton die Umwandlung des ausgetretenen Blutfarbstoffs erkennen lassen. Der anfänglich durch die körperliche und psychische Anspannung erhöhte Blutdruck sinkt, die Erregung ebbt mit der Entwicklung des zunehmenden Kreislaufkollapses ab. Das Bild der psychischen Störung wird symptomarm, die schweren körperlichen Zeichen der Erkrankung treten in den Vordergrund.

Dann liegen die Kranken kraftlos, mit dem Ausdruck innerer Ge spanntheit, oft bewußtseinsgetrübt im Bett. Die Extremitäten bleiben trotz der Bettwärme kalt, die flächenhafte Cyanose nimmt zu, der Puls ist schlecht gefüllt, in vorgeschritteneren Fällen nicht mehr fühlbar, der Blutdruck ist abnorm niedrig, er beträgt oft maximal nicht mehr als 50—60 mm Hg oder er ist nicht bestimmbar. Der minimale Druck ist wegen der weitgehenden Unterspannung der Gefäße nicht mehr meßbar. Intravenöse Injektionen sind undurchführbar, da die kollabierten Venen sich nicht mehr stauen. Als Zeichen schwerer Gefäßschädigung beobachtet man während und nach dem Anlegen der Staubinde kleinere oder größere Blutaustritte, die an gleichartige Beobachtungen im Verlauf von Infektionskrankheiten mit stark toxischer Wirkung erinnern. Bei Blutentnahmen fällt die fast sofortige Gerinnung des Blutes auf, ein Befund, auf den bereits früher *O. Bumke*² aufmerksam gemacht hat. Das sich spärlich absetzende Serum ist selten frei von hämolytisch entstandenen Farbstoff. Im Gegensatz zu der kalten Haut steht oft die Feststellung erhöhter Körpertemperatur, die bis zu 40° C steigen kann.

¹ *Stauder*: Arch. f. Psychiatr. **102**, 614. — ² *Bumke*, O.: Mschr. Psychiatr. **40**, H. 6 (1916).

Hierdurch steht dieses Fieber dem Typus zentral bedingter Temperatursteigerungen nahe und unterscheidet sich von allen Arten des infektiösen Fiebers, bei dem die Hauttemperatur mit Ausnahme des Anstiegs und des kritischen Abfalls in einem gewissen Abstand der Steigerung der Innentemperatur des Körpers folgt (*Kroll*¹). In Übereinstimmung damit steht die klinische Erfahrung, daß sich zunächst durch körperliche Untersuchung keine Ursache für das Fieber finden läßt. Erst in fortgeschrittenen Stadien und häufig erst kurz vor dem Ableben entsteht manchmal eine Parotitis, die sich klinisch aus dem Versiegen der Speichelsekretion und der massenhaften Ansiedlung von Bakterien erklären läßt. In anderen Fällen entwickeln sich auf dem Boden von Hypostasen der Lungen bronchopneumonische Herde oder aus kleineren Furunkulosen entstehen sich scheinbar ohne körperliche Abwehr entwickelnde Phlegmonen. Die in diesem Stadium meist unumgängliche Sondenernährung und künstliche Flüssigkeitszufuhr ist nicht imstande die Austrocknung der Schleimhäute zu verhindern, die Urinmengen werden abnorm klein, aber eine häufig zu beobachtende Vergrößerung der Leber und Ödemansammlungen an den Füßen lassen eine tiefgreifende Änderung der Flüssigkeitsverteilung im Körper erkennen. Der spärlich gelassene Urin ist hochgestellt, er enthält Eiweiß und gibt eine positive Aldehydprobe. Die Pupillen sind weit und reagieren träge, die Sehnenreflexe erlöschen nach anfänglicher Steigerung. In den Endstadien kann unstillbares Erbrechen die Austrocknung des Körpers beschleunigen; Atemstörungen im Sinne des *Cheyne-Stokesschen* Atmens und Lungenödem sind schließlich die Vorboten des nicht mehr abzuwendenden tödlichen Ausgangs.

Die Sektion derartiger Fälle ergibt kein klares Bild über die Ursache des Todes. Der Befund einer Hirnschwellung, wie er bei tödlich verlaufenden Katatonien von einigen Autoren gefunden wurde, wird sehr häufig vermißt. Im Gehirn finden sich histologisch keine charakteristischen Veränderungen. Die bei der Körpersektion gefundenen Entzündungsherde sind in der Lokalisation wechselnd. Sie werden oft an der Parotis mit einer zuweilen eitrigen Entzündung der zugehörigen Lymphbahnen, oft im Mittelohr und gelegentlich bei weiblichen Kranken an den Adnexen gefunden. Regelmäßig finden sich die inneren Organe mit Blut stark gefüllt, die Leber ist gestaut, die Zentralvenen der Lobuli sind strotzend voll Blut, das Parenchym zeigt alle Übergänge von der trüben Schwellung zur fettigen Degeneration. Die Lungen sind blutreich, auf dem Boden der Hypostase haben sich kleinere oder größere bronchopneumonische Herde entwickelt, seröse oder fibrinöse Entzündung der Pleura sind nicht selten. Auffallend ist die Häufigkeit von Embolien in kleineren Lungenarterien mit Infarktbildung, die wohl in vielen Fällen Ursache der entzündlichen Lungenherde ist. Ihr Ursprung

¹ *Kroll*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 135, 232.

liegt in den fast regelmäßig vorhandenen Thrombosen im venösen Abschnitt des Kreislaufs. Schenkel und Beckenvenen sind neben dem rechten Vorhof die vorwiegenden Bildungsstellen der Thromben. Ihre Feststellung erinnert an die außerordentlich beschleunigte Gerinnung, die bei Blutentnahmen auffällt. Petechiale Blutungen an den ödematos geschwollenen Schleimhäuten des Magen-Darmtractus und der Blase erinnern an die Gefäßwandschädigungen und Blutaustritte in der Haut.

Stoffwechseluntersuchungen, die darauf gerichtet wären, die anfangs geschilderten Störungen der vegetativen Regulationen nachzuweisen und dadurch die Verbindung der körperlichen Störungen der leichteren Erkrankungen mit den schweren Endzuständen herzustellen, sind bei den unbeeinflußbaren Erregungszuständen undurchführbar. Die Verhältnisse des Kreislaufs und die Untersuchungen der Blutbeschaffenheit setzen diese Krankheitsbilder der tödlichen Katatonie jedoch in unmittelbare Beziehung zu den körperlichen Veränderungen bei katatonen Stuporen. Zeichen von peripherer Kreislaufschwäche oder Kollaps neben Eindickung des Blutes und Neubildung von roten Blutzellen finden sich ebenso bei der tödlichen Katatonie. Wie bei den katatonen Stuporen treten Änderungen der Blutzusammensetzung und Zirkulationsstörungen nicht immer gleichzeitig auf (Abb. 1).

Während jedoch die periphere Kreislaufschwäche und die Bluteindickung als zusammengehörig betrachtet werden kann, da beides bekannte Wirkungen einer Histaminvergiftung sind, erschien die Blutneubildung zunächst ohne erkennbaren Zusammenhang mit den übrigen Symptomen. Unsere Aufgabe lag daher in der Aufklärung des Zustandekommens der gesteigerten Erythropoese. Wir haben deshalb bei einigen Sektionen von Patienten mit schwerer Katatonie nicht nur die platten, mit der Blutbildung gewöhnlich befaßten Knochen, sondern auch das Mark der langen Röhrenknochen untersucht. In 5 Fällen tödlich verlaufener Katatonie wurde eine Umbildung des Fettmarks der Oberschenkelknochen in rotes blutbildendes Mark festgestellt und damit der Beweis erbracht, daß die Vermehrung der Reticulocyten nicht nur Folge einer Bluteindickung sondern auch einer Blutneubildung ist (Abb. 2 und 3).

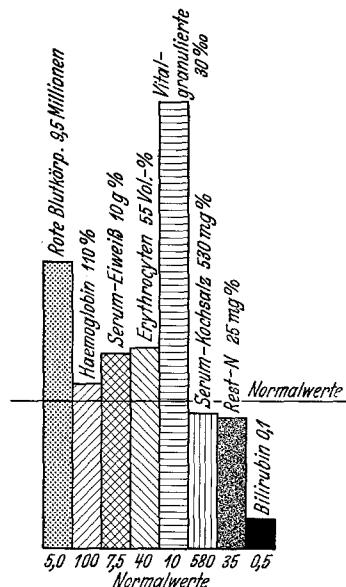


Abb. 1. Veränderungen des Blutes bei tödlicher Katatonie. Rote Blutkörperchen 9,5 Mill. Hämoglobin 110 % n. Sahli, Serum-Eiweiß 10 g-%, Erythrocyten-Volum 55 %, Reticulocyten 30 %, Serum-Kochsalz 530 mg-%, Reststickstoff 25 mg-%, Bilirubin 0,1 Einheiten.

Der von Herrn Geheimrat *Borst* (Pathologisches Institut München) erhobene pathologisch-anatomische Befund eines typischen Falles ist auf Grund mikroskopischer Präparate folgender:

„Das Knochenmark befindet sich in volltätiger Erythropoese. Sie zeigt starke Normoblastenbildung, wobei die Normoblasten häufig 2 Kerne zeigen, zum Teil befinden sie sich eben in Teilung. Eine Verschiebung mit Neigung zu gehäufteter Megaloblastenbildung kann nicht festgestellt werden, wenngleich Megaloblasten in geringer Zahl zu beobachten sind. Weiterhin befinden sich in jedem 2.—3. Gesichtsfeld ein



Abb. 2. Fettmark im Oberschenkelknochen des normalen Erwachsenen.



Abb. 3. Rote Metaplasie im Oberschenkelmark bei tödlicher Katatonie (Alter 34 Jahre).

bis zwei Megakaryozyten. Im roten Blutbild ist ein Zugrundegehen von roten Blutzellen auf Grund toxischer Schädigungen nicht zu beobachten, man findet keine Erythropagie und keine Hämosiderose. Die Leukopoese ist ebenfalls volltätig. Es fällt das starke Vorherrschen der eosinophilen Leuko- und Myelocyten auf. Weiterhin sind alle Formen der baso- und neutrophilen Myelocyten vorhanden, wobei die neutrophile Granulation nicht mehr deutlich ist.

Die Milz ist sehr blutreich; stellenweise hat man den Eindruck, als ob das Blut abgesackt sei. Die rote Pulpa ist sehr reich entwickelt. Die weiße Pulpa tritt zurück. Erythropagie und Hämosiderose bestehen nicht, ebenso keine myeloische Umwandlung.

Die Leber zeigt einfache Verfettung. Am *Glissonschen* Gewebe finden sich einige lymphoide Zellen. Eine schwere toxische Schädigung der Leber ist nicht festzustellen, ebenso keine Schädigung des roten Blutbildes. Neubildungsherde von weißen Blutzellen wurden nicht beobachtet.“

Der klinisch erhobene Befund, der eine Neubildung von kleinen roten Blutzellen, einen auf verminderten Untergang von Erythrocyten weisen den niedrigen Bilirubinspiegel des Blutes und eine periphere Kreislaufschwäche mit langsamer Strömung des eingedickten Blutes in erweiterter Strombahn feststellte, ist demnach durch den Sektionsbefund bestätigt worden. Klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen stimmen in der Neubildung von Mikrocyten ohne Zeichen gesteigerten Blutunterganges überein, der Kollapszustand ist an dem Befund des in der Milz abgesackten Blutes kenntlich, die Erniedrigung des Bilirubinspiegels, die klinisch als Zeichen verminderten Blutzerfalles gewertet werden muß, wird durch die pathologisch-anatomische Feststellung ergänzt, daß nirgends Zeichen einer Erythrophagie oder Hämosiderose gefunden wurde.

Auffallend war im mikroskopischen Bild des umgewandelten Knochenmarks die starke Neubildung auch der weißen Blutzellen, unter denen die eosinophilen Myelocyten vorherrschen.

Die Art der Veränderungen des Knochenmarkes und des Blutes läßt alle bekannten Ursachen, die das hämopoetische System beeinflussen, ausschließen; denn weder die gesteigerte Blutbildung nach Blutverlusten oder bei toxisch bedingtem Blutuntergang, noch irgendeine Infektionskrankheit ruft neben der Eindickung des Blutes eine gesteigerte Neubildung kleiner roter Blutzellen mit mangelhaftem Gehalt an Blutfarbstoff bei offenbar verringertem Untergang roter Blutzellen hervor.

Zur Beurteilung dieser Befunde ist die Frage vordringlich, ob die untersuchten Fälle tödlicher Katatonie in den Formenkreis der echten Schizophrenie gehören, oder ob es sich um ein Symptomenbild handelt, das vom psychiatrischen Standpunkt aus nur durch seine Symptomatik dem Formenkreis der Schizophrenie nahesteht. *Stauder* meint, daß sie eine eigene Gruppe innerhalb der Katatonien bilden. Es soll deshalb der psychiatrisch erhobene Befund der 5 Kranken kurz dargestellt werden.

Fanny R., 34 Jahre alt. Die Krankheit begann 10 Tage vor dem Tode aus scheinbar völliger Gesundheit. Während einer Bergtour, die die Patientin mit ihrem Manne unternahm, erklärte sie kurz vor dem Erreichen des Gipfels umkehren zu müssen, da ihr etwas zustoßen könne. Sie blieb verstimmt und forderte am Abend des Tages ihren Mann zum Mitbesuch einer Maiandacht auf, obwohl sie sonst keine Kirchgängerin war. In der Nacht wurde sie unruhig, glaubte Jemanden zum Fenster hereinsteigen und auf sich zukommen zu sehen. Sie ließ sich jedoch beruhigen. Um 6 Uhr früh weckte sie Mann und Kinder zum Kirchgang, da sie beten müßten. Sie ging dann ohne Begleitung fort und wurde von ihren Angehörigen nach 11 Uhr mittags auf dem Friedhof des Ortes gefunden. Die Herrichtung des Mittagessens gelang nicht; mit dem Gefühl körperlicher Erschöpfung legte sie sich zu Bett. In

der folgenden Nacht wurde sie wieder unruhig, sah den Teufel auf sich zukommen und stieß laute Schreie aus. Am Morgen erkannte sie ihr Kind nicht mehr. Bei der darauffolgenden Einlieferung in ein Krankenhaus zeigte sie sich unorientiert, sprach zusammenhanglos, so daß die Überführung in die Psychiatrische und Nervenklinik München notwendig wurde. Hier bot sie das Bild ausgesprochener Zerfahrenheit und halluzinierte auf akustischem und wahrscheinlich auch optischem Gebiet. Dann wurde sie kontaktfähig und äußerte starke Veränderungsgefühle. Nach dieser leichten Besserung setzte eine leichte, aber ständig zunehmende Bewußtseinstrübung ein, die Kranke begann zu fiebern, die Sehnenreflexe waren auffallend schwach, die Pupillenreaktion verlangsamt; unter zunehmendem Kreislaufkollaps und flächenhafter Cyanose trat der Tod ein. Im Februar 1933, also etwa ein Jahr vor dem Beginn der jetzigen Krankheit, wurde sie zum erstenmal auffällig. Damals verlor sie ein Kind an Brechdurchfall. In der Nacht des Todestages erklärte sie, das Kind sei nicht tot, man habe es vergiftet, es sei jemand in der Wohnung, sie höre Weinen und Rufen. Dasselbe wiederholte sich nächtelang. Allmählich trat wieder ein normales seelisches Verhalten ein. In der Familie ist über Geisteskrankheiten nichts bekannt. Die Sektion ergab bronchopneumonische Herde im rechten Unterlappen, seröse Erweichung im linken Unterlappen. Emphysem beider Oberlappen, fibrinöse Perikarditis über dem rechten Herzohr, abgelaufene Endokarditis der Mitralis. *Umwandlung des Fettmarkes der Röhrenknochen in rotes Mark.*

2. Frida K., 32 Jahre alt. Die Patientin hatte vor der jetzigen Erkrankung bereits 2 schizophrene Schübe durchgemacht und befand sich deshalb 1928 und 1931 in der Klinik. Das erstmal begann die Psychose schleichend mit Veränderungen auf affektivem Gebiet mit Willens- und Denkstörungen. Gleichzeitig traten Halluzinationen auf. In der Klinik bot damals die Kranke ein katatonen Zustandsbild. Während der Behandlung bekam sie ein Erysipel. Das klinische Bild besserte sich während dieser Zeit. Die Entlassung erfolgte in einer Remission. 1931 trat ein neuer Schub der Psychose auf. Es bestand bei der Aufnahme bereits ein weitgehender Persönlichkeitsabbau. Während der Behandlung war sie ängstlich erregt und voller paranoider Wahnbildungen. Nach Abklingen des Schubes wurde sie nach Hause entlassen. Am 23. 6. 34 setzte die Erkrankung erneut ein. Die Kranke bot in der Klinik eine reiche schizophrene Symptomatik. Sie litt unter Veränderungsgefühlen, halluzinierte akustisch und haptisch und äußerte Vergiftungsideen. Sie war bei der Aufnahme kontaktfähig und gab über ihre Wahnerlebnisse gut Auskunft. Die Psychose schlug dann aber schon am anderen Tage in eine katatonen Erregung um. Die Kranke wurde motorisch unruhig, lief sinnlos, triebartig im Saal herum, schlug um sich, stellte sich zwischendurch äußerst gespannt, regungslos in eine Ecke, sprach hastig, abgerissene unverständliche Worte vor sich hin. Kontakt war mit ihr nicht mehr zu erhalten. Sie verzweigte die Nahrung und mußte mit der Sonde gefüttert werden. Mit dem Anstieg der Körpertemperatur bis 39,5°, für die eine geringfügige Bronchitis keine hinreichende Erklärung gab, setzte ein rascher körperlicher Verfall ein, es entwickelte sich eine auffallend starke Akrocyanoze, der Tod erfolgte bei zunehmender peripherer Kreislaufschwäche.

Die Sektion ergab am Gehirn keinerlei krankhaften Befund. An den Aortenklappen fand sich eine abgelaufene Endokarditis, in den Lungen wurde eine Hypostase und ein Ödem neben einigen kleinen bronchopneumonischen Herden gefunden. *In den langen Röhrenknochen fand sich eine rote Umbildung des Fettmarks.*

3. Anna N., 40 Jahre alt. Die Kranke war vor ihrer Einlieferung in die Klinik mehrere Wochen auffällig, klagte über Gedankenabreißen, Verfolgungs- und Beeinträchtigungsgefühle, hörte Stimmen und hatte Weltuntergangserlebnisse. Im Anfang des Klinikaufenthaltes verhielt sie sich ruhig, saß stumpf in eigenartig mani-

rierter Stellung im Bett. Es bestanden Denkstörungen, optische, akustische, Geruchs- und Geschmackshalluzinationen und Veränderungsgefühle. Später wurde die Kranke ratlos, ängstlich, gespannt und gesperrt. Bald darauf setzte eine schwere katatone Erregung mit gleichzeitigem Anstieg der Körpertemperatur ein, für die internistisch keine Ursache gefunden werden konnte. Unter zunehmender Kreislaufschwäche trat der Tod ein.

Anatomisch ist das Gehirn ohne jeden krankhaften Befund. Im rechten Lungenunterlappen fand sich eine konfluierende Bronchopneumonie, außerdem bestand eine Pleuritis fibrinosa und petechiale Blutungen in Pleura und Blasenschleimhaut. *In den langen Röhrenknochen fand sich eine rote Metaplasie des Knochenmarks.*

4. Adalbert L., 40 Jahre alt. Am 22. 6. 13 wurde der damals 20jährige mit paranoiden Wahn- und Beziehungsideen zum erstenmal in die Klinik aufgenommen. Am 8. 7. 13 erfolgte seine Entlassung in die Pflegeanstalt. Es bestand bereits ein deutlicher Persönlichkeitsabbau.

Nach $\frac{3}{4}$ jährigem Anstaltsaufenthalt meldete sich der Kranke mit Kriegsausbruch freiwillig, wurde 1915 verwundet, und war von 1916 ab in einem Büro tätig. 1920 heiratete er und bekam 2 gesunde Kinder.

Am 14. 3. 34 erfolgte erneut die Einlieferung in die Klinik. Sie war notwendig geworden, da der Kranke plötzlich von Hause aus Furcht vor seiner Frau wegelaufen war. Früher war er schon häufig durch unbegründetes Mißtrauen und Eifersucht aufgefallen. Allmählich hatten sich ausgesprochene Angstzustände eingestellt. Am Abend vor der Einlieferung sprang er plötzlich aus dem Fenster und lief in Hemd und Unterhose in eine Kirche. Während des Aufenthaltes in der Klinik wurde der Patient stuporös. Der Stupor war aber nur von kurzer Dauer. Nach anhaltender Besserung wurde er nach Hause entlassen.

Am 10. 4. 34 wurde der Kranke wiederum in die Klinik aufgenommen. Er äußerte Vergiftungs- und Verfolgungsideen. In der Klinik blieb er mißtrauisch, zeitweilig bestanden schwere Angstzustände. Am 15. 6. 34 wurde die Wiederaufnahme erneut notwendig. Er äußerte wieder viele Verfolgungs- und Vergiftungsideen, wirkte aber affektiv versandet und leergebrannt. Im Laufe der Behandlung traten heftige, ängstlich gefärbte Erregungszustände auf. Am 21. 7. mußte der Kranke in das Dauerbad gebracht werden. Er wirft sich hier von einer Seite auf die andere, spricht dauernd leise, abgerissen und unverständlich. Die Erregung steigert sich von Stunde zu Stunde, erreicht am folgenden Morgen ihren Höhepunkt, die Körpertemperatur steigt auf 40°, unter Versagen des Kreislaufes tritt der Tod ein.

Bei der Sektion findet man weiche zarte Hirnhäute, das Relief der Windungen tritt gut hervor. Nirgends bestehen Anzeichen einer Hirnschwellung. In den Lungenunterlappen bestehen Ödem und allgemeine Hypostase. Alle Organe sind gestaut. Das Fettmark der langen Röhrenknochen zeigt rote Metaplasie.

5. Fritz K., 24 Jahre alt. Etwa 2 Jahre vor der Aufnahme am 25. 7. 34 begann sich der wenig gebildete und bisher geistig nie hervorgetretene Mann mit technischen Problemen zu beschäftigen, deren Ausarbeitung er an verschiedenen Stellen vorelegte. Da er stets abschlägige Antwort erhielt, suchte er im Freundeskreis für sich Mithilfe einer schwunghaft geführten Korrespondenz Propaganda zu machen. 4 Tage vor der Einlieferung machte der Kranke eine Bergtour, von der er behauptete, sie sei das höchste Erlebnis seines Lebens gewesen. Die darauffolgenden Tage war er bei der Arbeit zerfahren und besprach viel religiöse Probleme. Nach dem Auftreten von Erregungszuständen erfolgte die Einlieferung in die Klinik. Hier gab er zunächst Auskunft über die Aufregungen der letzten Tage, verweigerte aber die Angabe des Grundes mit dem Hinweis, daß das alles in der Bibel zu lesen sei. Später steigerte sich das Angstgefühl, er war gespannt, zeitweise motorisch außerordentlich erregt. Mit zunehmender Erregung entwickelte sich der Drang zu

zielbewußter Selbstbeschädigung. Ohne Beruhigungsmittel war er nur durch 4—5 Wärter zu halten. Mit einem Temperaturanstieg auf 40° setzte eine schnelle Verschlechterung des Kreislaufes ein, es entwickelte sich *Cheyne-Stokessches Atmen*, wenige Stunden später erfolgte der Tod.

Bei der Sektion findet sich eine leichte Trübung und knotige Verdickung der Hirnhäute über den Furchen der vorderen Konvexität des Gehirns. Es bestehen keine Anzeichen der Atrophie oder der Hirnschwellung. Neben einer Tonsillitis parenchymatosa wurde eine eitrige Tracheobronchitis und eine beginnende Bronchopneumonie der Lungenunterlappen bei allgemeiner Hypostase gefunden. Die inneren Organe zeigten sich blutüberfüllt. *In den langen Röhrenknochen findet sich eine rote Metaplasie des Fettmarkes.*

Der Überblick über den psychiatrischen Teil der Krankengeschichten ergibt folgendes: Die von uns beschriebenen Veränderungen des Knochenmarkes finden sich bei Personen, die plötzlich, scheinbar aus voller Gesundheit heraus, an einer schweren Katatonie erkrankten, die in wenigen Tagen zum Tode führte. Diese Fälle entsprechen dem Krankheitsbild, das *Stauder* als „tödliche Katatonie“ bezeichnet hat. Auf der anderen Seite beobachteten wir aber die gleichen Veränderungen des Knochenmarkes auch bei Kranken, die schon seit Jahren an einer typischen Schizophrenie (1 Fall paranoide Form) litten und erst im letzten Schub unter den Erscheinungen einer schweren katatonen Erregung starben. Aus diesen Befunden möchten wir schließen, daß es sich bei allen Kranken um echte Schizophrenien handelte, und nicht nur um eine aus dem Formenkreis der Schizophrenie abzusondernde Gruppe der Katatonen, für die besondere ätiologische Momente angenommen werden müßten. Andererseits sind die beschriebenen körperlichen Befunde nicht mit Regelmäßigkeit bei Sektionen von Kranken zu finden, die nach schwerer katatoner Erregung zugrunde gegangen sind. Ferner können Akrocyanose und Polyglobulie bestehen, ohne daß sich eine Umbildung des Fettmarkes der langen Röhrenknochen vollzogen hat, denn bei 5 Kranken mit der gleichen Vorgeschichte und denselben klinischen Befunden hat sich keine Metaplasie des Knochenmarkes finden lassen. Der Krankheitsverlauf bietet auch in seinem zeitlichen Verlauf, soweit wir sehen, keinen Anhaltspunkt für das Zustandekommen der Blut- und Knochenmarksveränderungen; so können schon nach kurzer Krankheit die geschilderten Befunde bestehen, während sie andererseits nach langem Krankheitsverlauf vermißt werden können. Daß die fast immer unumgänglichen Hyoscinjektionen bei dem Entstehen der Veränderungen beteiligt sind, konnten wir in Versuchen an Katzen ausschließen, die nach 2wöchentlicher Anwendung hoher Hyoscindosen einen deutlichen Rückgang der Erythrocytenzahl und ein Blasserwerden des in der Norm tiefroten Knochenmarkes des Oberschenkels zeigten. Wir sehen daher die Veränderungen des Blutes und des blutbildenden Apparates als Folge einer noch unbekannten Schädigung an, die nur in besonderen Fällen so hochgradig wird, daß sie sich in Veränderungen des strömenden Blutes oder pathologisch-anatomisch als Knochenmarksveränderung kenntlich macht.

Versucht man aus den Erscheinungen auf die Ursache der krankhaften Veränderungen zu schließen, so steht heute nur der Weg offen, das Zustandekommen der verschiedensten Befunde durch das Experiment zu studieren. Wir haben erwähnt, daß ein großer Teil der Schizophrenen Regulationsstörungen des Säure-Basenhaushalts aufweisen, die mit der Histaminwirkung verglichen werden können. Die zur Entwicklung von Alkalüberschüssen führende Säureausscheidung durch Magen und Lungen bei asthenischen Menschen entspricht der Wirksamkeit von Histamin (*Jahn*¹). Ebenso konnte ein blutzuckersenkender Einfluß des Histamins gezeigt werden, der einen Vergleich mit den hypoglykämischen Reaktionen bei asthenischer Stoffwechselstörung zuläßt (*Jahn*²). Der hohe Milchsäurespiegel in der Ruhe und sein Rückgang nach körperlicher Arbeit entspricht der Steigerung der Milchsäure unter Histamin und den an diese Vermehrung anschließenden weitgehenden Resynthesevorgängen (l. c.). Das Fehlen der Milchsäurebildung bei der kataleptischen Muskelstarre erinnert an diesen Einfluß der Histaminwirkung (l. c.). Die Senkung des Blutdruckes und der in schweren Fällen der Katatonie regelmäßig zum Tode führende Kollaps des peripheren Kreislaufs entspricht der bekannten Kreislaufwirkung des Histamins. Die bei einigen Sektionen gefundenen serösen Entzündungen und petechialen Blutungen an Schleimhäuten deuten auf Gefäßwandschädigungen, wie sie *Eppinger* und *Leuchtenberger*³ auf Grund ihrer Histaminversuche als Ursache der serösen Entzündung beschrieben haben. Die auffällig großen Hämatome bei erregten Katatonen sprechen in gleichem Sinne. Daß Histamin zur Bluteindickung führt, ist ebenfalls von *Eppinger* und *Leuchtenberger* gezeigt worden. Die Blutveränderungen bei katatonen Stuporen und der tödlichen Katatonie beruhen, wie unsere Untersuchungen beweisen, zum Teil ebenfalls auf einer Bluteindickung, die an einer Vermehrung des Erythrocytvolumens und einer Steigerung der Eiweißkonzentration des Serums kenntlich ist.

Um den ursächlichen Zusammenhang aller bisher gefundenen körperlichen Störungen wahrscheinlich zu machen, haben wir versucht auch die Blutneubildung, wie sie bei schwerer Schizophrenie zu beobachten ist, durch Histamin im Experiment hervorzurufen. Als Versuchstiere wurden Schweine benutzt, da sie wie der Mensch in den langen Röhrenknochen Fettmark aufweisen. Die Histaminempfindlichkeit ist beim Schwein viel geringer als beim Menschen, so daß in den Versuchen die injizierte Histaminmenge bis auf 60 mg pro Tag gesteigert werden mußte (Abb. 4). Die während der Versuchszeit erhobenen Blutbefunde stimmen, wie die Abbildung zeigt, mit denen überein, die wir bei katatonen Stuporen und bei der tödlichen Katatonie festgestellt haben. Die Zahl der Erythrocyten nimmt zu. Auch hier ist die Steigerung des Blutfarbstoffgehaltes

¹ *Jahn*: Nervenarzt 7, 225. — ² *Jahn*: Z. Nervenheilk. 135, 249. — ³ *Eppinger* u. *Leuchtenberger*: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1932, 52.

dem Anstieg der roten Blutzellen nicht entsprechend, der Färbeindex wird niedriger. Ebenso nimmt das Erythrocytenvolumen nicht in gleichem Maße zu, so daß schon hier ausgeschlossen werden kann, daß nicht eine einfache Bluteindickung die Ursache der Zellvermehrung ist. Wie bei den schweren Fällen von Schizophrenie muß daher eine Mikro-

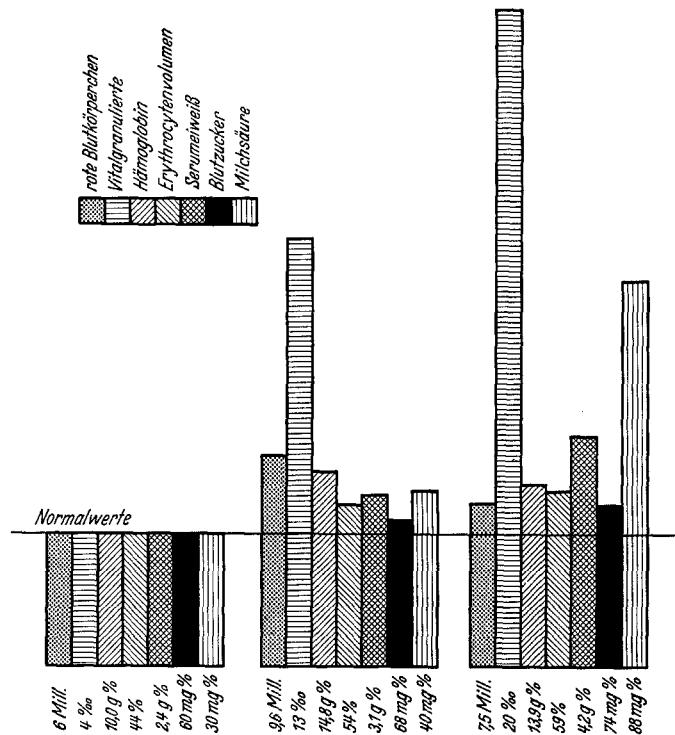


Abb. 4. Veränderungen des Blutes nach Histamin im Schweineversuch.

	Normalwerte	Nach Histamin 15 mg intramuskulär,	Nach Histamin 30—60 mg intramuskulär.
Milchsäure	15 mg	20 mg	44 mg
Blutzucker	60 mg-%	68 mg-%	74 mg-%
Serum-Eiweiß	2,4 g-%	3,1 g-%	4,2 g-%
Erythrocyten-Vol.	44 %	54 %	59 %
Hämoglobin	10,0 g-%	14,8 g-%	13,9 g-%
Vitalgranulierte	4 pro Mille	13	20
Erythrocyten	6 Millionen	9,6 Millionen	7,5 Millionen

cytose der roten Blutzellen bestehen, die mit Wahrscheinlichkeit weniger auf der Veränderung bereits gebildeter als vielmehr auf dem Einstrom neuer Blutzellen aus dem Knochenmark beruht. Bewiesen wird diese Annahme durch den deutlichen Anstieg der Reticulocyten, der wiederum unseren Befunden bei der schweren Schizophrenie gleicht. Wir haben nach der Gleichartigkeit der Blutveränderungen entsprechende Veränderungen im Knochenmark erwartet. Die Untersuchung des Oberschenkelknochens der Versuchstiere hat unsere Annahme bestätigt und

eine rote Metaplasie des Fettmarks ergeben, die wegen der weit geringeren Histaminempfindlichkeit der Schweine weniger hervortritt, aber immer-



Abb. 6. Rote Metaplasie nach Histamin. Oberschenkel des Schweines.



Abb. 5. Kontrolle.

hin der Veränderung etwa entsprechen dürfte, die wir bei dem abgebildeten Femur eines $1\frac{1}{2}$ Tage schwer erregten und dann unter den

Erscheinungen schweren Kreislaufkollapses zugrunde gegangenen Patienten F. L. gefunden haben (Abb. 5 u. 6).

Wir können daher zusammenfassend sagen, daß alle bisher bei der Schizophrenie festgestellten krankhaften Veränderungen mit der Histaminwirkung verglichen werden konnten. Damit ist der endgültige Beweis für die wirkliche Ursache der körperlichen Störungen nicht erbracht, aber die Wahrscheinlichkeit spricht dafür, daß ein aus dem Eiweißstoffwechsel stammendes Produkt eine maßgebende Rolle spielt. Wir sehen für diese Annahme eine wertvolle Stütze in den Arbeiten Gjessings¹, der „die zentrale Stellung“ einer Retention von Stickstoff sowohl für die periodisch rezidivierende katatone Erregung wie für den katatonen Stupor hervorhebt. Aus der Verknüpfung „der täglichen Ausscheidungen von N, NH₃, Titreracidität und Wasser“ schließt er mit Recht auf einen „kettenreaktionsartig aufgebauten Reaktionsverlauf“, der die Zeichen eines von äußeren Momenten interferierenden Faktoren unbeeinflußten Vorgangs aufweist. Wir stimmen mit ihm darin überein, daß die Ursache unerklärt bleibt und lassen unerörtert, ob es sich um eine zentralnervöse Regulationsstörung (*Heilmeyer*²) handelt, die Stoffwechseländerungen auslöst, oder ob die Krankheit mit peripheren Störungen beginnt. Als wichtiges Ergebnis dieser Untersuchungen sehen wir aber doch in der wahrscheinlichen Überschwemmung des Körpers mit irgendwelchen aus dem Eiweißstoffwechsel stammenden giftigen Substanzen die Ursache der unverkennbaren körperlichen Stigmatisierung leichterer Fälle von Schizophrenie und den Grund der schweren körperlichen Störungen der tödlichen Katatonie, durch die das Krankheitsbild dieser extrem schweren Erkrankungen beherrscht und ihr tödlicher Ausgang bestimmt wird.

¹ Gjessing: Arch. f. Psychiatr. **96**, 319—473 (1932); **104**, H. 3, 355.

² Heilmeyer: Verh. dtsch. Ges. inn. Medizin **1933**, 113.