

(Aus dem Stoffwechsellaboratorium [Dr. med. *H. Greving*] der Universitäts-Nervenkl. München [Direktor: Prof. Dr. *Bumke*].)

Pathophysiologische Beiträge zur Kenntnis körperlicher Vorgänge bei endogenen Psychosen, besonders bei der Schizophrenie¹.

Von

Hermann Greving,

jetzt Universitäts-Nervenkl. Breslau (Direktor: Prof. Dr. *Villinger*).

Mit 19 Textabbildungen (20 Einzelbildern).

(Eingegangen am 11. Oktober 1940.)

Einleitung.

Die somatologische Forschung in der Psychiatrie begegnet großen Schwierigkeiten. Diese liegen in der Mannigfaltigkeit und in dem Wechsel der seelischen Vorgänge der psychopathischen Konstitutionen und der funktionellen Psychosen begründet. Die Annahme *Kraepelins*, in sich geschlossene Krankheitseinheiten mit Hilfe von psychologischen, neurologischen, histologischen, serologischen und chemischen Untersuchungen aufstellen zu können, mußte wohl im wesentlichen fallen gelassen werden. Beginn, Entwicklung und Ausgang einer Erkrankung, wie z. B. der progressiven Paralyse, die auf Grund von klinischen, serologischen und hirnanatomischen Befunden genau festgelegt und abgegrenzt werden konnte, deren Ursachen in dem spezifischen Erreger nachgewiesen wurde, ließen sich bei den funktionellen Psychosen trotz starken Arbeitsaufwandes in kein einheitliches „System“ bringen. Der Versuch, bei der Schizophrenie oder dem manisch-depressiven Irresein körperliche Grundsymptome, spezifische Reaktionen im Blut, Liquor und im Stoffwechsel oder diesen Erkrankungen eigene Hirnveränderungen nachzuweisen, ist bei kritischer Würdigung der auf dieses Ziel ausgerichteten Arbeiten nicht gelungen (*Wuth, Roggenbau, K. F. Scheid, G. Peters*). Seit 10—15 Jahren wird das psychiatrische Schrifttum mit einer kaum zu übersehenden Anzahl von Arbeiten überschwemmt, die die Pathophysiologie der endogenen Psychosen, vor allem der Schizophrenie, zum Gegenstand der Untersuchungen hatten. Wir sind heute noch weit entfernt, von der Pathophysiologie der Schizophrenie oder des manisch-depressiven Irreseins zu reden,

¹ Die Untersuchungen wurden durch Unterstützung der Rockefeller-Foundation ermöglicht.

Meiner Mitarbeiterin, Fräulein *Emilie Schnalke*, möchte ich an dieser Stelle für die mühevollen Arbeit, die die chemischen und Gasstoffwechselbestimmungen erforderten, besonders danken.

wenn auch viele Einzelbeobachtungen den Nachweis erbringen konnten, daß während der Psychose krankhafte körperliche Störungen im Organismus auftreten. Die Schlußfolgerungen, die aus diesen Ergebnissen gezogen worden sind, gingen oft zu weit. Die Folge war, daß nach anfänglichem Optimismus ein Rückschlag eintrat, der größte Vorsicht, ja Ablehnung der somatologischen Forschung gegenüber zur Folge hatte. Beides ist unrichtig. Eine den funktionellen Psychosen eigene Pathophysiologie wird eventuell erst dann aufgestellt werden können, wenn die nosologischen und ätiologischen Fragen der endogenen Psychosen geklärt sind. Wie weit wir davon noch entfernt sind, zeigt vor allem die heutige Auffassung des Schizophreniebegriffes, die nach Schule und Lehrmeinung sehr verschieden ist. Ja, es ist noch unklar, ob die Schizophrenie hinsichtlich der Pathogenese eine einheitliche Krankheit darstellt. Auf der anderen Seite ist eine somatisch ausgerichtete Forschung schon deshalb berechtigt, da verschiedenen seelischen Vorgängen körperliche Verhaltensarten zu-, über- oder untergeordnet sein müssen, wenn wir die Zusammenhänge zwischen Körper und Geist nicht wieder übersehen und damit die Psychiatrie als Naturwissenschaft in Frage stellen wollen.

Die Somatopathologie hat von der Arbeitshypothese auszugehen, daß den psychopathologischen Erscheinungen körperliche Vorgänge zugrunde liegen. Diese mit internistischen Methoden aufzusuchen, zu beschreiben und mit den psychopathologischen Zustandsbildern und Erscheinungsformen in Verbindung zu setzen, ist zur Zeit noch ihre Aufgabe.

K. F. Scheid betont mit Recht, daß die somatische Forschung bei der Schizophrenie „zu nosologischen und ätiologischen Fragen, insbesondere zum Problem der Einheitlichkeit oder Vielgestaltigkeit erst dann Stellung nehmen kann, wenn wir wesentlich mehr von den pathologischen Vorgängen jener Erkrankung wissen als bisher“. *R. Gjessing* und *K. F. Scheid* haben wohl als erste diese prinzipiellen Schwierigkeiten gesehen. Sie haben sich daher bei der Erforschung pathophysiologischer Erscheinungen bei der Schizophrenie auf die Registrierung von körperlichen Vorgängen während bestimmten seelisch-krankhaften Abläufen beschränkt. *Gjessing* untersuchte im Längsschnitt die Syndrome des periodisch rezidivierenden Stupors und der katatonen Erregung, während *Scheid* zum Ziel seiner Untersuchungen „Episoden“ im schizophrenen Krankheitsverlauf machte, in denen körperliche Erscheinungen deutlicher zum Ausdruck kommen als während des übrigen Krankheitsgeschehens. Da während dieser Episoden Temperaturerhöhungen die klinisch zunächst faßbaren Symptome waren, nannte er sie „febrile Episoden“. Die Ergebnisse dieser Arbeiten brachten den Nachweis, daß bestimmten seelischen Zuständen krankhafte Äußerungen im Stoffwechsel zugrunde liegen. Damit hat die somatisch ausgerichtete Forschung ihre Berechtigung erhalten.

Stoffwechseluntersuchungen bei endogenen Psychosen werden dann Aussicht auf verwertbare Ergebnisse haben, wenn diese sich auf gut abhebbare Syndrome oder auf Verläufe beschränken, die in Phasen ablaufen oder während deren besonders auffallende körperliche Symptome deutlich sind. Die möglichst tägliche Beobachtung der körperlichen Vorgänge bei Beginn, im Verlauf und beim Zurücktreten solcher Phasen in Längsschnittuntersuchungen ist dabei eine Vorbedingung. Querschnittsuntersuchungen, Stichproben, die auf das Verhalten einer bestimmten chemischen Reaktion im vielgestaltigen Krankheitsgeschehen der Schizophrenie oder des manisch-depressiven Irreseins ausgerichtet waren, haben zu widerspruchsvollen, verwirrenden und unverwertbaren Ergebnissen geführt, welche nicht zuletzt die somatische Forschung in Mißkredit gebracht haben.

Unsere Untersuchungen, die 1933 auf Veranlassung von Herrn Geheimrat *O. Bumke* in der Universitäts-Nervenklinik München aufgenommen wurden, gingen von einer anderen Seite aus. Nach heutiger Auffassung entwickeln sich die funktionellen Psychosen auf dem Boden der Konstitution, die durch das Erbgut bestimmt ist. *Kretschmers* Konstitutionslehre hat eindeutige Beziehungen — das dürfte wohl heute trotz aller Kritik bewiesen sein — zwischen dem Körperbau und den beiden Formenkreisen des schizophrenen und manisch-depressiven Irreseins aufgezeigt. Die Häufigkeitsbeziehung *Cyclothymie* — *Pyknie*, *Schizophrenie* — *Leptosomie* bildet einen Ansatzpunkt für eine somatopathologische Forschung, da bisher damit eine faßbare Korrelation körperlich-geistige Erkrankung gegeben wurde. Richtet sich die somatische Untersuchung zunächst auf eine physiologische Unterbauung der Körperbautypen, die mit bestimmten seelischen Krankheitsformen eine Beziehung haben, so ist sie nicht gestört durch die wechselnde Mannigfaltigkeit eines Krankheitsverlaufes und der Vielgestaltigkeit der Erscheinungsformen einer Psychose. Es liegt nahe, daß den äußerlich meßbaren und sichtbaren körperlichen Eigenarten der verschiedenen Konstitutionstypen auch Unterschiede in der Funktionsstruktur zugeordnet sind, die im Ablauf von Stoffwechselvorgängen zutage treten müssen.

Wir haben uns also zur Aufgabe gemacht, von der in der Konstitution verankerten und von ihr bestimmten Grundlage des Stoffwechsels auszugehen und zu versuchen, von hier aus die Stoffwechselzusammenhänge klarzulegen, welche die Entwicklung der krankhaften Störungen von dieser anlagemäßigen Grundlage verständlich machen. Wenn sichergestellt werden kann, daß schwere körperliche Störungen aus den Eigenarten einer Konstitution hervorgehen können, dann ist die Auslösung psychischer Krankheiten unter dem Einfluß der allgemein körperlichen Störung sehr wahrscheinlich, besonders wenn in der zugrunde liegenden Konstitution nicht nur die körperliche, sondern auch die psychische Bereitschaft zur Krankheit vorgebildet ist.

Untersuchungen über die konstitutionellen Eigenarten des Stoffwechsels bei der Schizophrenie, dem manisch-depressiven Irresein und den Psychopathien.

Das Krankengut. Bei den untersuchten Kranken handelt es sich um Patienten, die in der Zeit vom 1. 3. 33 bis 1. 12. 39 zur Aufnahme in die Universitäts-Nervenklinik München kamen. Es waren 334 Kranke. Die Diagnosen sind nach den an der Münchener Klinik üblichen Richtlinien gestellt (s. *Bumke*: Lehrbuch der Geisteskrankheiten). Vor Beginn der Stoffwechseluntersuchungen wurden die Kranken einer genauen internen Untersuchung unterzogen, um interkurrente Erkrankungen auszuschließen. Insbesondere wurde auf fokale Infektionsherde geachtet, auf deren Bedeutung *Gjessing* hingewiesen hat. Weibliche Kranke mit Unregelmäßigkeiten der Menstruation wurden von den Untersuchungen ausgeschlossen bzw. die von ihnen gewonnenen Untersuchungsergebnisse nicht verwertet.

Grundlage und Methodik der Untersuchungen. Durch die von *Dietrich Jahn* entwickelten Untersuchungsmethoden, die zu dem Begriff der klinischen Asthenie und der ihr zugrunde liegenden asthenischen Stoffwechselstörung geführt haben, wurde uns die Möglichkeit gegeben, in den funktionellen Zustand des Organismus einen guten Einblick zu gewinnen. Seine Untersuchungen über die Beziehungen des Energiestoffwechsels zu dem Säurebasenhaushalt haben die Wirkung der intermediären Säurebildung neben der Bedeutung der nervösen Zentralorgane und der innersekretorischen Drüsen für die Regulation des Energiestoffwechsels hervorgehoben. So werden durch eine vermehrte Säurebelastung des Körpers, z. B. durch Milchsäurebildung bei der Muskelarbeit, Ausgleichsvorgänge hervorgerufen, um den Säurebasenhaushalt im Gleichgewicht zu erhalten. Werden diese über das normale Maß gesteigert, so führen sie zu tiefgreifenden funktionellen Störungen, die *Jahn* als asthenische Stoffwechselstörung bezeichnete. Diese Regulationsstörung kann durch eine Belastung des Stoffwechsels, z. B. durch eine körperliche Arbeitsbelastung, deutlich gemacht werden. Dabei findet wegen der Milchsäurebildung durch die Muskelarbeit eine so starke Entfernung anderer Säuren statt, daß die notwendige Kompensation weit überschritten wird. Die starke Kohlensäureausscheidung durch die Lunge, die hohen Sekretionswerte des Magens, wie der schnelle Rückgang der Blutmilchsäure, die vermehrt resynthetisiert wird, zeigen die Regulationsstörung des Säurebasenhaushaltes an. Die Überkompensation der Acidose findet in einer nachzuweisenden starken Alkaliurie ihre weitere Bestätigung. Diese in Gang gesetzten abnormen funktionellen Abläufe im vegetativen System sind auch für den Sauerstoffverbrauch von Bedeutung. *Jahn* konnte zeigen, daß bei einer starken Kohlensäureausschüttung eine Verminderung des Sauerstoffverbrauches, dagegen bei einem normalen Verhalten der Kohlensäureabatmung nach

der Arbeit eine erhebliche Nachatmung und somit eine meist länger anhaltende Steigerung des Energiestoffwechsels eintritt. Ich verweise in diesem Zusammenhang auf die Arbeiten von *Jahn*. Auf Grund dieser vegetativen Regulationsstörungen entwickeln sich Beschwerden, die als Versagenszustände gekennzeichnet werden können und die deshalb von *Jahn* als *Asthenie* zusammengefaßt wurden.

Spezielle Methodik. Die Bestimmung des Gasstoffwechsels wurde mit dem *Knip-pingschen* Apparat im 10 Minuten-Versuch durchgeführt. Die Bedingungen des Ruhe-Nüchtern-Versuches wurden streng eingehalten. Motorisch unruhige oder seelisch erregte Kranke wurden von der Untersuchung ausgeschlossen. Die Patienten wurden bereits vorher an den Apparat gewöhnt. Von ihnen wurde eine genau dosierte Arbeit liegend an einem Fahrradergometer 30 Minuten lang geleistet. Der Energiestoffwechsel wurde sofort nach Beendigung der Arbeit und weiterhin fortlaufend in halbstündigem Abstand bis zu 1½ und 2 Stunden nach der Arbeit gemessen. Die verbrauchte Sauerstoffmenge und die ausgeatmete Kohlensäure wurde in Kubikzentimeter pro Kilogramm Körpergewicht umgerechnet.

Die Bestimmung der venösen Kohlensäurespannung der Alveolarluft erfolgte durch Analyse der Sackluft nach *Plesch* mit Hilfe der *Siemensschen* elektrischen Kohlensäuremeßkammer.

Die Butentnahmen für die Milchsäurebestimmung wurden unmittelbar nach dem Gasstoffwechselversuch aus der ungestauten Vene vorgenommen. Das Prinzip der Milchsäurebestimmung besteht in der Überdestillation der Milchsäure als Acetaldehyd aus dem entweißten Serum. Die Bestimmung erfolgt dann jodometrisch.

Bei den weiblichen Versuchspersonen wurde der Urin durch einen während des Versuches liegenden Katheter halbstündig entleert. Die primären Phosphate wurden durch Titration mit $\frac{1}{10}$ normal-Natronlauge und Phenolphthalein als Indicator, die sekundären Phosphate durch Titration mit $\frac{1}{15}$ normal-Salzsäure und Paradimethylaminoazobenzol als Indicator bestimmt.

Die Wasserstoffionenkonzentration (p_H) des Urins wurde nach der *Michaelissen* Methode durch Indikatoren festgestellt.

Auf eine Kontrollierung der Salzsäureausscheidung wurde verzichtet, um bei den Erkrankten Reize zu vermeiden (Magensonde), welche die Lungenventilation beeinflussen müssen.

Die chemischen Blutuntersuchungen wurden in Doppelbestimmungen ausgeführt.

Das Ziel dieser Untersuchungsanordnung ist die Beobachtung des Energiestoffwechsels (Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureabgabe) und der Vorgänge der Säurebasenregulation, nach Belastung des Organismus durch eine Arbeitsleistung. Durch einen derartigen „Arbeitsversuch“ gelingt es, den Ablauf von vegetativ gesteuerten Stoffwechselreaktionen zu beobachten, die in der Art der Reaktionsmöglichkeit individuelle, in der Konstitution verankerte Eigenarten aufweisen. Die Belastung des Körpers durch Arbeit erscheint uns ein natürlicherer „physiologischer“ Prüfungstest für den Nachweis einer bestimmten Funktionsstruktur des Organismus als Belastungen, wie z. B. durch Pharmaca der sympathischen und parasympathischen Reihe, die einen kurz dauernden, aber unphysiologisch starken Reiz auf das vegetative System ausüben.

Untersuchungsergebnisse.

Die 157 Schizophrenen, bei denen der Arbeitsversuch vorgenommen wurde, zeigten die verschiedensten Verlaufsformen der schizophrenen Erkrankung. Es befanden sich darunter 48 Hebephrene, 44 Katatone, 42 Paraphrene und 23 an einer Dementia simplex Erkrankte. Die Unter-

suchungen ergaben das überraschende Resultat, daß von diesen 157 Schizophrenen 102 eine asthenische Stoffwechselstörung zeigten. Wir wiesen schon darauf hin, daß uns zunächst nur die *konstitutionellen* Eigenarten der Stoffwechselvorgänge bei den verschiedenen Formenkreisen der endogenen Psychosen interessieren. Wir lassen deshalb die Verlaufsformen, die psychischen Zustandsbilder, die Bedeutung der „aktiven Phasen“, der chronischen Verläufe unberücksichtigt. Darauf wird später noch eingegangen werden.

Die nebenstehende Abbildung stellt einen Arbeitsversuch dar, der bei einem Schizophrenen eine Asthenie aufdeckte (Abb. 1).

Dieser Arbeitsversuch bringt mit gleichzeitiger Bestimmung der Kohlensäureausscheidung und der Konzentration im Blut, sowie der Veränderungen der H-Ionenkonzentration des Urins den Nachweis einer zur Alkalose führenden Überkompensation der während der Arbeit aufgetretenen Milchsäureacidose. Es handelt sich bei der Versuchsperson

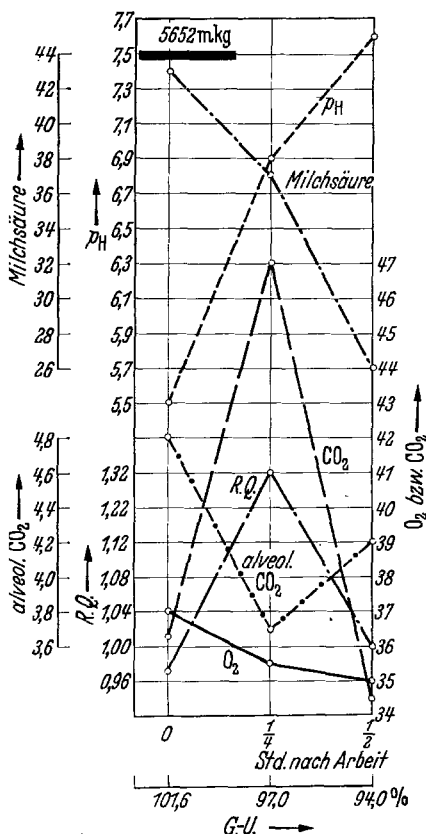


Abb. 1. Kranker S. B., 32 Jahre alt, Hebephrenie.

um einen 32jährigen Schizophrenen (Hebephrenie), bei dem der Grundumsatz von 101,6% normal erscheint. Bemerkenswert ist, daß der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureabgabe in ihren Werten sehr eng zusammenliegen, was durch einen hohen respiratorischen Quotienten von 0,97 angezeigt wird. Die Konzentration der Milchsäure liegt in der Ruhe mit 43 mg-% über der Norm. Das p_H des Urins zeigt mit 5,5 eine saure Reaktion an. Nach der Arbeitsleistung ist eine sehr starke Kohlensäureausscheidung festzustellen, während der Sauerstoffverbrauch vermindert ist. Der respiratorische Quotient erreicht einen

Wert von 1,4. Das gleichzeitig entnommene Blut enthält jedoch nicht mehr Milchsäure, als vor der Arbeit festgestellt wurde. Es tritt im Gegenteil ein Milchsäuresturz ein. Der während der Arbeit erfahrungsgemäß erfolgende Übertritt von Milchsäure in das Blut ist nicht nur sofort nach der Arbeit beseitigt, sondern hat sogar zu einer vermehrten Resynthese der Milchsäure geführt. Trotzdem tritt eine Mehrausscheidung von Kohlensäure ein. Das Blut wird dadurch kohlenensäurearm, wie aus der sinkenden venösen Kohlensäurespannung hervorgeht. Die Folge einer derartig starken Säureverarmung des Blutes ist eine drohende Alkalose. Die gleichzeitige Verschiebung des Urin- p_H nach der alkalischen Seite zeigt die Kompensation dieser durch eine funktionelle Überreaktion auf eine geringe Arbeitsacidose hervorgerufene Alkalose an. Wir sehen, daß die durch die Tätigkeit der Muskeln gebildete Milchsäure Ausgleichsvorgänge veranlaßt, die durch das Übermaß das Gleichgewicht des Säurebasenhaushaltes entscheidend stören. Diese in Gang gesetzten abnormen Abläufe im vegetativen System sind — wie wir bereits betont haben — für den Sauerstoffverbrauch von Bedeutung. In meiner Arbeit über die „Verwertbarkeit der Grundumsatzbestimmung und ihre Ergänzung durch den Arbeitsversuch zur Untersuchung körperlicher Eigenarten funktioneller Psychosen“ habe ich hervorgehoben, daß nach den Untersuchungen von *H. Zondek* die Wirkung der stoffwechselantreibenden Hormone, vor allem das der Schilddrüse, nicht allein von ihrer Konzentration im Blut abhängt, sondern auch von dem die Zelle umgebenden Ionenmilieu. *Jahn* hat auch auf die Befunde eines erniedrigten Grundumsatzes bei thyreotoxischem Aussehen der Kranken und eines erhöhten Jodspiegels im Blut bei der Asthenie aufmerksam gemacht. Die im Schrifttum sich immer wieder findende Angabe über eine Erniedrigung des Grundumsatzes bei Schizophrenen ist wohl weniger auf eine vielfach von den Autoren angenommene Beziehung zwischen erniedrigten Grundumsatzwerten und einer Unterfunktion der Schilddrüse zurückzuführen, als vielmehr auf die aufgezeigten Eigenarten des Säurebasenhaushaltes, die einen bestimmten Einfluß auf den Energiestoffwechsel ausüben.

Es ließ sich also bei der Schizophrenie durch den Arbeitsversuch eine bestimmte konstitutionelle Funktionsstörung des Stoffwechsels nachweisen, die die Merkmale der Asthenie trägt. Es lag nahe, die Frage, ob die asthenische Stoffwechselstörung die funktionelle Unterbauung des asthenischen Körperbautypes von *Kretschmer* darstellt, dessen Beziehung zur Schizophrenie nicht übersehen werden kann, zu prüfen. Die Kranken wurden nach den Angaben von *Kretschmer* auf ihren Körperbau untersucht. Es ergaben sich die in der folgenden Tabelle verzeichneten Vergleichszahlen. Die zahlenmäßigen Befunde sind in Prozenten wiedergegeben:

Tabelle 1. Asthenie und Körperbau.

	Pyknisch	Leptosom	Muskulär	Dysplastisch	Uncharakteristisch
Asthenie	0	62,7	17,5	15,1	4,7
Keine Asthenie . .	12,3	33,8	24,5	19,6	9,8

Die nach dem heutigen Stand der Forschung gefundene Häufigkeitsbeziehung der Körperbautypen zu dem schizophrenen Erbkreis macht folgende Tabelle anschaulich:

Tabelle 2.

Die Prozentzahlen sind nach *Mauz* angeführt, die er aus den Befunden von verschiedenen Untersuchern entnommen hat.

	Pykniker	Leptosome	Muskuläre	Dysplastiker	Uncharakteristische
Schizophrene . .	13,7	50,3	16,9	10,5	8,6

Diese Gegenüberstellung zeigt deutlich, daß die asthenische Stoffwechselstörung zu dem Habitus asthenicus Beziehungen aufweist, die noch deutlicher werden, wenn man die Beschwerden der Astheniker mit den Klagen der asthenisch Stoffwechselgestörten vergleicht, über die noch später zu sprechen sein wird. Es ist jedoch nicht so, daß Stoffwechselasthenie und asthenischer Körperbau gleichzusetzen wäre, denn von den leptosomen Schizophrenen zeigten 33,8% (Tabelle 1) keine asthenische Stoffwechselstörung. Auch die Tatsache, daß bei der asthenischen Stoffwechselstörung muskuläre und dysplastische Typen zu finden sind (Tabelle 1), spricht nicht dafür, daß der asthenische Körperbautyp und die Stoffwechselasthenie *identisch* sind. *Jahn* konnte, wenn auch nur vereinzelt, beim pyknischen Körperbau eine Asthenie nachweisen. Trotz dieser Einschränkungen ist nach den Ergebnissen unserer Untersuchungen ohne Zweifel eine bestimmte Beziehung zwischen äußerlich meßbarem Konstitutionstyp des asthenischen Körperbaues und der asthenischen Funktionsstruktur eines Organismus vorhanden. Ja, ich möchte formulieren, daß sowohl in der *morphologischen* wie *funktionellen* Struktur des „Asthenikers“ eine gemeinsame Konstitutionsanlage vorliegt. Dazu bestimmen mich auch die scheinbar dieser Auffassung widersprechenden Befunde einer asthenischen Stoffwechselstörung bei muskulären und dysplastischen Typen. Denn bei genauer Analyse des klinischen Bildes und vor allem des prämorbidem körperlichen und seelischen Zustandes tragen diese Kranken die unverkennbaren Zeichen des Krankheitsbildes der „Asthenie“. *Jahn* hat bei seinen Studien über die Asthenie, die an dem Krankengut der inneren Klinik vorgenommen wurden, stets Klagen über Leistungsschwäche, schnelles körperliches und geistiges Versagen, Klagen über „Leere im

Kopf“, unvermittelten Abriß der Gedanken, über einen Zustand von gehemmter Vitalität, denen sich oft deutlichere körperliche Beschwerden wie Kopfschmerzen, Flimmern vor den Augen, Schwindelerscheinungen, Übelkeit, Schweißausbrüche usw. zugesellten, auf der gemütlichen Seite „eine über das Normale hinausgehende übersteigerte Reaktion seelischer Vorgänge auf geringe Reize“ feststellen können. *Meine* früheren Untersuchungen über das psychische Verhalten von Psychopathen bei asthenischem Stoffwechsel ergaben deren Zugehörigkeit zur Gruppe der dystonen Persönlichkeiten. Diese Wesenszüge und die geschilderten körperlichen Eigenarten der klinischen Asthenie ließen sich nun auch in der Mehrzahl bei den muskulären und dysplastischen schizophrenen „Asthenikern“ nachweisen. Die Wiedergabe einer dieser Krankheitsgeschichten soll diese deutlich machen.

Fall F. G. 27 J., Kaufmann. Familie o. B. G. war schon als Kind sehr nervös und reizbar, reagierte auf geringe Reize mit „Schreikrämpfen“. Auf der Schule zeigte er mittelmäßige Leistungen. Er war als schwer lenkbar, eigensinnig und jähzornig bekannt. Beim Turnen zeigte er großen Ehrgeiz; ermüdete jedoch nach einer längeren körperlichen Anstrengung auffallend schnell und litt dann unter Kopfschmerzen, Schwindelerscheinungen, Ohrensausen und zeitweise auch an Übelkeit. Diese körperliche Leistungsunfähigkeit überraschte ihn und seine Lehrer, da er einen ausgesprochen kräftigen und muskulären Körperbau hatte. In den letzten Jahren der Schulzeit stellte sich eine zunehmende Konzentrationserschwerung ein. Er „stierte“ oft vor sich hin, hatte eine „Leere im Kopf“ und konnte mit seinen Gedanken nicht bei der Aufgabe bleiben. Während dieser Zeit war er immer „müde und schlapp“, hatte starkes Schlafbedürfnis, ohne daß er auch nach langem Schlaf morgens frisch aufwachte. Er schloß sich immer mehr von seinen Kameraden ab, „alles war ihm gleichgültig“. Nur hin und wieder traten unberechenbare starke Gemütsreaktionen auf, die seiner Umgebung in ihrem Ausmaß uneinfühlbar blieben. In den nächsten Jahren besserte sich das Befinden. Mit 22 Jahren trat erneut eine Verschlechterung ein. Die körperlichen und seelischen Versagenszustände nahmen einen derartigen Charakter an, daß G. für einige Zeit seine Berufstätigkeit unterbrechen mußte. Eine Behandlung bei einem Nervenarzt blieb erfolglos. Während des folgenden Erholungsurlaubes trat der erste schizophrene Schub auf. Er fühlte sich beobachtet, glaubte sich von Polizeiorganen verfolgt, bekam Angstzustände und hörte auch Stimmen. In dieser Zeit litt er unter Schlaflosigkeit, Kopfdruck und einer „eigenartigen inneren körperlichen Unruhe“. Diese Erscheinungen traten nach 2 Monaten vollkommen zurück. In den nächsten Jahren bis zum Einsetzen des 2. Schubes mit 27 Jahren wurde er „noch scheuer, verschlossener“. Seine kaufmännische Arbeit konnte er nur mit größter Willensanstrengung ausüben, da die Konzentrationsfähigkeit sehr herabgesetzt war und die schnelle Ermüdung beim Denken und „die Leere im Kopf“ ihn sehr behinderten. Nach geringen körperlichen Leistungen ermüdete er schnell, schwitzte stark, bekam Herzklopfen und „Zittern in allen Gliedern“. Der 2. Schub setzte wieder mit Angstzuständen, Beziehung- und Verfolgungsideen ein. Er führte zur Einweisung in die Klinik.

Befund. Körperlich fand sich bei sonst vollkommen normalem neurologischem und internem Befund eine klassische asthenische Stoffwechselstörung. *Der Körperbau war ausgesprochen athletisch.*

Pseudoneurasthenische Prodromalerscheinungen bei der Schizophrenie sind eine bekannte Erscheinung. Wenn sie auch im allgemeinen nur den Schluß zulassen, daß Störungen irgendwelcher Art im funk-

tionellen Geschehen des Organismus bestehen, so sind doch derartige faßbare Beschwerden, wie wir sie geschildert haben, beim Vorliegen einer asthenischen Stoffwechselstörung als Kennzeichen der von *Jahn* umrissenen klinischen Asthenie zu werten. In letzter Zeit hat *M. Burger* eine klinische Studie über episodische Versagenszustände als Frühsymptome der Schizophrenie gegeben, die ähnliche Merkmale, wie wir sie bei unseren Kranken gefunden haben, tragen. *Burger* hob die Leistungsunfähigkeit als besonderes Kennzeichen derartiger Episoden hervor. Der Autor nimmt an, „daß dem Leistungsunvermögen eine Denkerschwerung zugrunde liegt, die qualitativ der schizophrenen Denkstörung entspricht, und die sich nur in ihrem Ausmaß davon unterscheidet“. Die von *K. Beringer* aufgezeigten Analogien von Denkstörungen Schizophrener, die über Konzentrationsschwäche, Ermüdung und Abnahme der Intelligenzleistungen klagten, mit denen bei Erschöpfungszuständen, bei Intoxikationen und während der Mescalinvorgiftung wie in der Rekoneszenz weisen ebenso auf die Bedeutung von Versagenszuständen geistiger und körperlicher Art bei der asthenischen Stoffwechselstörung hin, zumal *Jahn* auf Grund seiner Erfahrungen betont, daß die Asthenie bei vorher gesunden Menschen teils nach internen Erkrankungen, zum Teil aus noch unbekannten Gründen einsetzen und zu schwerer Erschöpfung führen kann.

Ich glaube also, daß die funktionelle Eigenart des asthenischen Stoffwechsels eine engere „biologische“ Verwandtschaft zu der schizophrenen Psychose besitzt als der nur morphologisch faßbare Erscheinungstyp des *Habitus asthenicus*. Die Asthenie ist, wie wir gezeigt haben, nicht gebunden an den asthenischen Körperbau. Sie hat einen breiteren biologischen Boden, aus dem sich die verschiedenen körperlichen Erscheinungsformen entwickeln können, die jedoch in ihrer funktionellen Struktur die Kennzeichen der Asthenie tragen, welche wiederum die Eigenart des geistig Gesunden wie des Erkrankten spezifisch zu färben vermag.

In dieser Annahme wurde ich noch durch die Untersuchungsergebnisse verstärkt, die bei Kranken aus dem manisch-depressiven Formenkreis gewonnen wurden. Die 63 untersuchten Kranken, von denen 37 an einer endogenen Depression, 14 an einer Manie litten und 12 eine thymopathische Konstitution zeigten, hatten bis auf eine Patientin, die sich im Klimakterium befand und ein schizophren gefärbtes Zustandsbild bot, keine asthenische Stoffwechselstörung. Es scheint sich also um prinzipiell verschiedene Funktionsformenkreise zu handeln, die im Stoffwechsel scharf getrennt werden können. Die folgende Abbildung macht das verschiedene Verhalten der Stoffwechselvorgänge während des Arbeitsversuches gegenüber der Asthenie deutlich (Abb. 2).

Hier fehlt das für die Asthenie typische Entsäuerungssyndrom. Die Kohlensäureatmung ist sogar auffallend niedrig. Damit stimmen

auch die Befunde, die *Jahn* und ich von teils funktioneller, teils histamin-refraktärer Anacidität bei Manisch-Depressiven erheben konnten.

Es ist bemerkenswert, daß auch unter den 138 dem Arbeitsversuch unterzogenen Psychopathen keine Asthenie bei Kranken mit pyknischem Körperbau gefunden wurde. Asthenie und pyknischer Körperbau

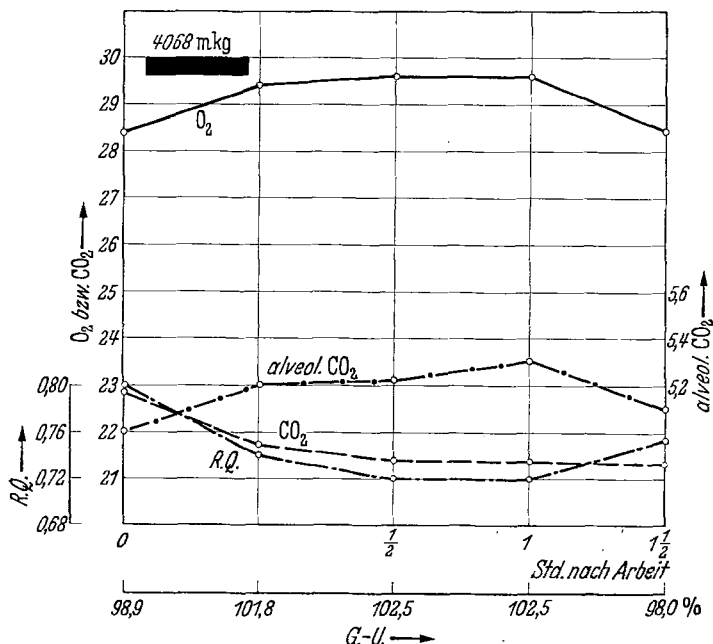


Abb. 2. Kranke I. W., 32 Jahre alt, endogene Depression.

scheinen sich gegenseitig auszuschließen. Untersuchungen, die von der asthenischen Stoffwechselstörung weitergeführt und die zur Erforschung der Stoffwechseleigenarten bei der Schizophrenie durchgeführt wurden, zeigten ebenfalls Unterschiede in der Reaktionslage des Organismus zwischen dem asthenischen Stoffwechsel und den bei Pyknikern gefundenen Stoffwechselvorgängen. Darüber wird noch zu sprechen sein.

Die klinische Einordnung der untersuchten Psychopathen ist aus obenstehender Tabelle zu ersehen. In der 2. Spalte sind zahlenmäßig die Kranken mit asthenischer Stoffwechselstörung erfaßt.

Tabelle 3.

	Psycho- pathen: 138	Asthenie: 70
Schizoide	20	16
Insuffiziente	24	5
Konstitutionell Nervöse	58	37
Hysterische Einstellung	20	
a) dystone	16	12
b) synton-thymopathisch	4	0
Thymopathen	16	0

Aus dieser Zusammenstellung ist als bemerkenswerte Feststellung hervorzuheben, daß die Psychopathen aus dem thymopathisch-pyknischen Formenkreis keine asthenische Stoffwechselstörung zeigen. Ihnen gegenüber stehen die verhältnismäßig häufig sich findenden „Astheniker“ unter den Schizoiden, den konstitutionell Nervösen und der „dystonen“ Gruppe der hysterischen Psychopathen, während die von mir als synton-thymopathisch herausgestellte hysterische Gruppe eine Asthenie vermissen läßt. Bei den Insuffizienten, die wegen ihrer Unzulänglichkeit trotz bester intellektueller und gemüthlicher Veranlagung „ewigen Versager“, ließ sich unter den 24 Kranken nur 7mal eine Asthenie feststellen. Was sagen uns nun diese Zahlen? Gehen wir von der körperlich faßbaren Funktionsstörung aus, also von der Asthenie, so sind zunächst wieder wie bei unseren Untersuchungen der Schizophrenie und dem manisch-depressiven Irresein zwei voneinander zu trennende, vegetativ sich verschieden verhaltende biologische Gruppen festzustellen. Auf der einen Seite stehen die Kranken aus dem pyknisch-thymopathischen Konstitutionskreis ohne Zeichen einer asthenischen Funktionsstörung, auf der anderen Seite sind psychopathische Persönlichkeiten vorherrschend, die die verschiedensten psychischen Eigenarten aufweisen und die bei einer deskriptiven Einteilung je nach Hervortreten einer bestimmten psychischen Wesensart oder Reaktionsbereitschaft in klinisch gebräuchliche psychopathische *Typen* unterteilt werden. Diese zeigen aber zum Teil eine ausgesprochen asthenische Stoffwechselstörung. Die Analyse des klinischen Bildes, der Entwicklung und des Verlaufes der Psychopathien, bei denen eine Asthenie nachgewiesen werden konnte, ergab bemerkenswerte körperliche und seelische Eigenarten, die bei psychopathischen Persönlichkeiten ohne asthenische Stoffwechselstörung zu meist vermißt wurden. Abgesehen von der Gruppe der konstitutionell Nervösen, bei denen das körperliche Versagen im Vordergrund der Klagen und des klinischen Befundes stand, und deren Beschwerden über gemüthliche und Willensstörungen leicht aus einer allgemeinen biotonischen Unterschwelligkeit gegenüber äußeren und inneren Reizen abzuleiten war, bei denen also die Klagen und der Befund die Kennzeichen der psychopathischen Asthenie trugen, ließen sich bei den Psychopathen der übrigen Reihe mit asthenischem Stoffwechsel als hervorstechendes Merkmal der dystone Charakter der psychopathischen Wesensartung in mehr oder weniger starkem Maße auffinden. Das würde vor allem bei den hysterischen Psychopathen deutlich. Die 4 Kranken, die keine Asthenie aufwiesen, blieben in ihren hysterischen Reaktionen einfühlbar, sie waren lenkbar, ihre Warmherzigkeit ließ sie immer wieder zur Natürlichkeit zurückfinden. Aus dem Gesamteindruck ließ sich bei diesen *cum grano salis* eine gute Prognose stellen. Bumke hebt diese Kranken aus der übrigen Gruppe der hysterischen Psychopathen heraus und zählt sie zu den „gemütsarmen, syntonen, zyκλο-

thymen oder sensitiven Persönlichkeiten“. Zu betonen ist, daß 3 von diesen Kranken einen pyknischen Körperbau zeigten. Die 4. Patientin war nach ihrem Körperbau keinem klar abgrenzbaren Körperbautyp einzuordnen.

Im Gegensatz zu diesen Kranken standen die als dyston bezeichneten hysterischen Psychopathen, von denen 12 (insgesamt 16) eine asthenische Stoffwechselstörung zeigten.

Wenn auch bei der klinischen Untersuchung die 12 Astheniker gegenüber den übrigen 4 „Dystonen“ keine sicher verwertbaren seelischen Strukturunterschiede zeigten, so ist diese Gruppe — vom somatischen Standpunkt aus gesehen — doch überwiegend gekennzeichnet durch die in der Asthenie erfaßte biologische Unterwertigkeit. Es sind Kranke, die man als Arzt „aufgibt“, die auf jeden inneren und äußeren Reiz hin versagen und asozial bleiben. Psychasthenische Züge sind trotz der sthenischen Scheinwelt, in die sie sich flüchten, fast stets faßbar. Auffallend war bei diesem Krankengut das Fehlen von den für die Asthenie sonst so charakteristischen *körperlichen* Versagenszuständen.

Das hohe prozentuale Vorkommen der Asthenie bei den schizoiden Psychopathen (80%) überrascht nach den Ergebnissen, die wir bei der Schizophrenie erhoben haben, nicht. Der Schizoidie und der Schizophrenie liegt doch wohl eine gemeinsame Erbanlage zugrunde, die eine bestimmte seelische wie körperliche Konstitutionsstruktur formt. Unter den 16 „Asthenikern“ zeigten 13 einen asthenischen Körperbau, eine Feststellung, die erneut — wie wir bereits betont haben — den biologischen Zusammenhang der funktionellen wie der morphologischen Struktur des Asthenikers hervorhebt. Der charakterologische Befund dieser asthenischen Schizoiden entspricht — wenn aus der Vielgestaltigkeit der Persönlichkeitsstruktur das Gemeinsame auf eine Formel gebracht werden darf — der „hyperästhetisch-autistischen Kerngruppe des Schizoids“ (*Kretschmer*). Eine selbstunsichere asthenische Grundhaltung bildet den Boden für die „intrapyschische Ataxie“, die bei Berührung mit der inneren und äußeren Umwelt auftritt und zu Konflikten führt. Hervorzuheben bleibt, daß unter den Schizoiden der pyknische Habitus nicht vorgefunden wurde. Der Körperbautyp verteilt sich auf den leptosomen, muskulären, dysplastischen Habitus. 4 Kranke zeigten einen uncharakteristischen Körperbau.

Zu besprechen bleibt die Gruppe der Insuffizienten. Die verhältnismäßig große Zahl dieser Kranken in unserer Untersuchungsreihe erklärt sich aus unserer bei Beginn der Untersuchung gestellten Erwartung, in dieser Gruppe der Psychopathien besonders häufig eine asthenische Stoffwechselstörung vorzufinden. Darin haben wir uns getäuscht. Trotz der psychischen Eigenart, die bei diesen Menschen in der Diskrepanz von Wollen und Leistungsunfähigkeit das kennzeichnende Merkmal findet, liegt der Grund des Versagens nicht in der *psycho-*

physischen Gesamtsituation der Persönlichkeit begründet. Von den 5 Asthenischen dieser Gruppe standen allerdings Klagen über das Versagen bei den ihnen gestellten Aufgaben und Anforderungen des Lebens aus körperlicher Leistungsunfähigkeit im Vordergrund. Bei bestem Willen erlahmte der Einsatz an der nach kurzer Zeit schon sich einstellenden „Ermüdbarkeit, dem starken Schlafbedürfnis, der Konzentrationsschwäche und Auffassungsschwierigkeit“. Bei zweien dieser Kranken konnte durch die eingeleitete Therapie eine wesentliche Besserung des körperlichen wie seelischen Befundes erzielt werden, wenn auch nach längeren Anstrengungen die Versagensbereitschaft erneut deutlich wurde und dann zu Verstimmungszuständen, zu Bitterkeit und dem Gefühl der Lebensinsuffizienz führte. Ich neige nach der längeren Beobachtung dieser „asthenischen“ Insuffizienz dazu, diese Gruppe eher zu den konstitutionell Nervösen als zu den eigentlichen Insuffizienten zu rechnen, denen sie nach der klinischen Beobachtung auf Grund ihrer charakterologischen Eigenart zugeordnet wurden.

Es scheint also das „Versagen“ der Insuffizienten eine rein psychologische Ursache zu haben, wobei die Willensschwäche diesen intellektuell und körperlich gut veranlagten Menschen das Erreichen des gesteckten Zieles verhindert. Es gelang jedenfalls nicht, bei dieser Gruppe einen geschlossenen psychophysischen Konstitutionskreis aufzufinden. In diesem Zusammenhang ist die Tatsache bemerkenswert, daß auch körperbaulich kein Konstitutionstyp vorherrschend war. Es fanden sich neben Asthenikern, Dysplastikern und Muskulären auch 6 Pykniker.

Fassen wir die Untersuchungsergebnisse bei der Schizophrenie, den Psychopathen und den Kranken aus dem Formenkreis des manisch-depressiven Irreseins vorläufig zusammen, so geht aus ihnen hervor, daß die asthenische Stoffwechselstörung vorwiegend an den Konstitutionskreis der schizophrenen Erkrankungen und der dystonen psychasthenischen Psychopathien gebunden ist, während sie der pyknisch-thymopathischen Konstitution und den manisch-depressiven Psychosen fremd ist. Dabei ist zu betonen, daß die „Asthenie“ keine Erkrankung im internistischen Sinne ähnlich etwa einer Organerkrankung ist, sondern eine in der Konstitution verankerte biologische Funktionsstörung darstellt, die durch eine besondere Eigenart des Stoffwechsels gekennzeichnet und auch sicher durch Erbfaktoren bestimmt ist. Die nicht zu übersehenden Häufigkeitsbeziehungen zu dem äußerlich meßbaren Konstitutionstyp des Habitus asthenicus weisen auf gewisse gemeinsame konstitutionelle Grundlagen der Asthenie und des asthenischen Körperbaues hin. Da die Eigenart des asthenischen Stoffwechsels auch bei muskulärem und dysplastischem Körperbau nachgewiesen werden kann, ist sie jedoch mit dem Habitus asthenicus nicht identisch. Die Bestimmung der Asthenie als eine konstitutionell gebundene funktionelle biologische Struktureigenart des Organismus macht sie von der

Beziehung zu nur äußerlich meßbaren Konstitutionstypen unabhängig. Sie bildet also eine breitere Basis für die Abgrenzung der Konstitutionskreise, die ja nur im biologischen Sinne eine Bedeutung haben können.

Wie wir betont haben, zeigen die muskulären und dysplastischen Konstitutionstypen, bei denen eine Asthenie nachweisbar war, häufig Eigenarten, die das Merkmal der Asthenie tragen. Sie treten meist erst bei besonderer körperlicher oder seelischer Belastung in Erscheinung. Davon bleibt die Verschiedenheit des Persönlichkeitsbildes, wie uns vor allem *Enke* durch seine Untersuchungen über die Persönlichkeit der Muskulären gezeigt hat, von dem der Leptosomen unberührt. Bringt man die charakterologischen Befunde auf eine Formel, so ist die körperliche und seelische Gesamtsituation bei Kranken, die an einer Asthenie leiden, durch ein *Versagen* im weitesten Sinne des Wortes bestimmt. Damit ist die biologische Unterwertigkeit dieser Menschen mit asthenischer Stoffwechselstörung in den Gruppen des leptosomen, muskulären und dysplastischen Körperbautypen hervorgehoben.

Es ließen sich also bei der Untersuchung über die konstitutionellen Eigenarten des Stoffwechsels bei der Schizophrenie, dem manisch-depressiven Irresein und den Psychopathien zwei stoffwechselmäßig zu trennende Gruppen feststellen. Die asthenische Funktionsstörung, welche vorwiegend an den asthenischen, aber auch muskulären und dysplastischen Körperbautyp gebunden ist, und die zunächst in einer Störung des Säurebasenhaushaltes im Sinne einer Überkompensation durch körperliche Belastung deutlich gemacht werden konnte, und die pyknische Funktionsstruktur, die — negativ ausgedrückt — die asthenische Eigenart des Stoffwechsels vermissen läßt. Diese Unterschiede im funktionellen Verhalten des Stoffwechsels traten durch eine relativ einfache Belastungsprüfung des Organismus (Arbeitsversuch) in Erscheinung. Es ist selbstverständlich, daß damit nur ein Einblick in die vegetativ gesteuerten verschiedenen Regulationsmechanismen des Körpers, die sich von der Konstitution abhängig zeigen, gewonnen wird. Die Forderung, die sich darauf für die Weiterführung der Untersuchungen ergibt, ist die Erfassung von weiteren Stoffwechselvorgängen, die uns die Möglichkeit für das Studium der den psychischen Erkrankungen zugrunde liegenden oder zugeordneten Somatose, um einen Ausdruck *Luxemburgers* zu gebrauchen, geben.

Weitere Untersuchungen der Stoffwechseleigenarten bei den Formenkreisen der Schizophrenie und der pyknisch-thymopathischen Konstitution.

Grundlagen der Untersuchungen. Bei den Stoffwechselvorgängen, die durch den Arbeitsversuch deutlich gemacht werden konnten, war für die asthenische Stoffwechselstörung u. a. der schnelle und starke Rückgang der in das Blut übergegangenen Milchsäure, die infolge dissimilatorischer

Vorgänge im Muskelstoffwechsel gebildet wurde, kennzeichnend. Die abnorm rasche Resynthese der Milchsäure, die in der Leber zu Glykogen aufgebaut wird (*Beckmann, Mann und Magath*) hebt die Bedeutung des Kohlehydratstoffes hervor. *Jahn* hat bereits in seiner ersten Arbeit über die Asthenie auf die häufige Beobachtung einer erniedrigten Blutzuckerkonzentration bei Nüchternheit und einer weiteren Erniedrigung der Blutzuckerwerte nach Muskelarbeit bei der asthenischen Stoffwechselstörung hingewiesen. Nach *Jahn* sprechen diese Befunde zusammen mit dem raschen Absinken der Milchsäurekonzentration im Blut für eine vorwiegende Verwertung des Zuckers in der Muskulatur, da dabei eine starke Ketonanreicherung im Blut nachgewiesen werden kann. Bei einem Aufbau des Zuckers zu Glykogen in der Leber würde eine Ketosis des Blutes vermißt werden. Es ist eine klinisch und experimentell immer wieder bestätigte Beobachtung, daß bei Verarmung der Leber an Glykogen eine Ketonämie auftritt. Bei der diabetischen Stoffwechselstörung beseitigt das Insulin die Ketosis des Blutes durch Wiederherstellung der Leberglykogenreserve. Durch den Nachweis einer Ketonanreicherung des Blutes und damit einer Erschöpfung der Glykogenbestände der Leber ist der rasche Abfall der Milchsäurekonzentration erklärlich. Durch die Glykogenarmut der Leber ist die Nachschubmöglichkeit für Zucker von der Leber beschränkt (*Jahn*). Unterzuckerung des Blutes ist die Folge. Damit ist die Bedeutung des Kohlehydratstoffwechsels für die intermediären Stoffwechselvorgänge bei der Asthenie deutlich gemacht.

Die neuen Erkenntnisse der Beziehungen des intermediären Kohlehydratstoffwechsels zum Kreatin erfordern noch ein Eingehen auf diese Beziehungen und deren Bedeutung für die Eigenart des Kohlehydratstoffwechsels im Rahmen der asthenischen Stoffwechselstörung. Nach den Untersuchungen von *Lundgaard* wissen wir, daß für die Arbeitsleistung des Muskels, die Energie liefernden Umsetzungen, weniger die Spaltung des Glykogens als vielmehr der Kreatinphosphorsäure und der Adenylsäure von Bedeutung ist. Wie der Kohlehydratstoffwechsel mit dem Kreatinstoffwechsel letzten Endes zusammenhängt, konnte bisher noch nicht geklärt werden. Nach den Untersuchungen von *Jahn* und in letzter Zeit von *A. Reuter* ist die Anwesenheit von Kreatin im Muskel Voraussetzung für den normalen Glykogengehalt desselben. Das bei der Muskelarbeit durch Zerfall der Kreatinphosphorsäure freiwerdende Kreatin macht *Jahn* für den Aufbau des Muskelglykogens während und nach der Arbeit verantwortlich. Er untersuchte die Veränderungen des Kohlehydratstoffwechsels nach intravenöser Verabreichung von Kreatin und stellte fest, daß beim Stoffwechselgesunden keine Einwirkung auf den Blutzucker zu erkennen ist, wie schon *Hill* und *Koplowitz* u. a. nachgewiesen haben. Bei hungernden Tieren und bei erhöhtem Blutzucker trat dagegen eine deutliche Senkung auf. Die Blutzucker-

senkung stellte sich aber — und das ist für unsere Problemstellung wichtig — nur bei einer Glykogenarmut der Leber ein, da bei Stoffwechselgesunden der von der Muskulatur verbrauchte Zucker sofort wieder aus dem genügenden Glykogengehalt der Leber ersetzt wird. Da bei Asthenikern eine vermehrte Kreatinausscheidung, die sich unter einer Arbeitsleistung noch steigert, gefunden wird und durch den Zerfall der Kreatinphosphorsäure reichlich freies Kreatin vorhanden ist, so kann daraus im Zusammenhang mit der Beobachtung, daß in die Blutbahn gebrachtes Kreatin die Verwertung des Zuckers unterstützt, auf eine Beziehung zwischen der Störung des Kreatinstoffwechsels und den nachgewiesenen Unterzuckerungszuständen bei der asthenischen Stoffwechselstörung geschlossen werden.

Untersuchungsmethodik. Zur Erfassung dieser Stoffwechselzusammenhänge wurden folgende Untersuchungen des Kohlehydratstoffwechsels vorgenommen.

1. Bestimmung des Nüchternblutzuckers und Beobachtung des Blutzuckerspiegels nach Belastung mit Arbeit und nach intravenöser Traubenzuckerverabreichung. Der Blutzucker wurde nach der Methode von *Hagedorn* und *Jensen* bestimmt. Die intravenöse Zuckerbelastung wurde wegen der unkontrollierbaren Beeinflussung der hyperglykämischen Kurve durch Magenmotilität und Darmresorption der peroralen Zuckerverabreichung vorgezogen. Die Versuche wurden nach 15stündiger Karenzzeit und nach gleichzeitiger Vornahrung vorgenommen.

2. Bestimmung der Blutketonkörper nach *Engfeldt-Pincussen*. Die Ketonkörper wurden ebenfalls fortlaufend unter den Bedingungen der körperlichen Belastung beobachtet.

3. Die Spontanausscheidung des Kreatins im Urin und nach der Arbeitsbelastung wurde nach 3tägiger fleischfreier Kost ermittelt. Das Kreatin wurde durch Kochen mit Salzsäure in Kreatinin umgewandelt und dann nach Behandlung mit Pikrinsäure colorimetrisch bestimmt. Man erfaßt dabei das Kreatinin und das in Kreatinin umgewandelte Kreatin. Der Gesamtkreatininwert minus dem Kreatininwert ergibt dann den Kreatinwert.

Untersuchungsergebnisse.

Die Untersuchungen über den Nüchternblutzucker, die insgesamt 2486 Doppelbestimmungen umfassen, ergaben — wie zu erwarten — keine besonders hervorstechenden Unterschiede bei den Kranken aus den beiden Formenkreisen. Zur Vermeidung einer zu großen Breite der Arbeit nehme ich von der Wiedergabe der Einzelbefunde Abstand. Bei der Bewertung der Befunde konnte jedoch festgestellt werden, daß die Kranken mit asthenischer Stoffwechselstörung im Durchschnitt niedrigere Blutzuckerwerte zeigten als die aus dem thymopathisch-pyknischen Krankheitskreis. Bei den 172 Patienten mit asthenischer Stoffwechselstörung wurde ein Durchschnittswert von 84 mg.-%, bei dem Krankengut ohne Asthenie ein solcher von 93 mg.-% gefunden. Interessant ist, daß in der durchschnittlichen Blutzuckerhöhe Zusammenhänge zwischen Hyper- und Hypoglykämie und Körperbau nicht recht deutlich wurden. Damit stimmten wir mit *O. Hirsch* überein, der bei 50 Athleten einen Durchschnittswert von 92 mg.-%, bei 45 Pyknikern einen solchen von 93 mg.-%

und bei 65 Leptosomen eine durchschnittliche Blutzuckerkonzentration von 94 mg-% feststellte. Diese Befunde entsprechen den bei Stoffwechselgesunden vorliegenden Werten (*Butz*). Unterzieht man die Kranken einer Dextrosebelastung, so zeigt sich jedoch ein deutlicher Unterschied im Verlaufe der Blutzuckerkurven bei der Asthenie und dem pyknisch-thymopathischen Funktionskreis. Die folgenden Abbildungen sollen das deutlich machen (Abb. 3 und 4).

Diese Verläufe der Blutzuckerkurven sind charakteristisch für die beiden Konstitutionskreise. Bei den Asthenischen liegen der auf- und absteigende Schenkel sehr dicht zusammen. Die Kurven, die bei Kranken

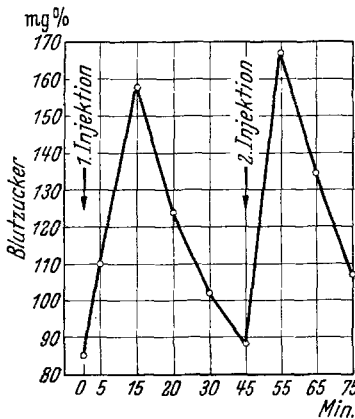


Abb. 3. Dextrosebelastung bei Zykllothymie. Keine Asthenie.

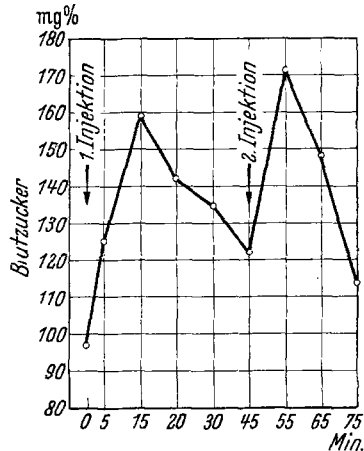


Abb. 4. Dextrosebelastung bei asthenischen Schizophrenen.

mit pyknisch-thymopathischer Konstitution gewonnen wurden, behalten dagegen nach Erreichen des Maximalwertes ein hohes Niveau bei und fallen nur langsam und zögernd ab. Die Blutzuckerkonzentration erreicht ihren Ausgangswert in den meisten Fällen nicht. Aus den Ergebnissen auch der nicht zur Darstellung gebrachten Dextrosebelastungsversuche geht weiter hervor, daß die Maximalwerte bei der asthenischen Stoffwechselstörung niedriger sind als bei den Pyknikern. Außerdem liegen die Endwerte meist unter den Ausgangswerten, während bei den Pyknikern oder — weiter gefaßt — den Kranken aus dem pyknisch-thymopathischen Formenkreis der Blutzucker nach dem Abfall seinen Ausgangswert — wie schon betont — nicht erreicht. In diesem Zusammenhang verweise ich erneut auf *O. Hirsch*, der bei Traubenzuckerbelastungen bemerkenswerterweise „deutliche Unterschiede im Verlauf der Blutzuckerkurve bei den drei Körperbautypen“ feststellte. Auch er fand bei Pyknikern hohe Maximalwerte und langsamen Abfall; bei den Leptosomen dagegen steilen Anstieg, raschen Abfall und Zurückgehen der Ausgangswerte unter die Anfangswerte. Die Muskulären hebt *Hirsch* allerdings als eine

besondere Gruppe hervor, die charakteristisch sein soll durch einen hohen Anstieg und andererseits durch einen raschen und tiefen Abfall des Blutzuckers. Die muskuläre Gruppe zeigt also eine Reaktionsform, die sich zum Teil wie bei Leptosomen, zum anderen wie bei Pyknikern verhält. Bemerkenswert ist meine Beobachtung, daß bei den *Muskulären mit asthenischer Stoffwechselstörung* Blutzuckerkurven gefunden wurden, die denen der Leptosomen mit asthenischer Stoffwechselstörung gleichkamen. Die übrigen muskulären Typen zeigten dagegen uncharakteristische Kurvenverläufe. Diese Befunde bei der Dextrosebelastung decken sich also mit den bereits besprochenen Stoffwechselergebnissen bei der Asthenie und ihrem von mir diskutierten Zusammenhang mit den Körperbautypen.

Worin beruht nun dieses verschiedene Verhalten des

Kohlehydratstoffwechsels beiden beiden Konstitutionskreisen, das durch den Dextrosebelastungsversuch nur grob dargestellt werden konnte? Die Belastung mit körperlicher Arbeit gibt uns die Möglichkeit, tiefer in die Vorgänge des Kohlehydratstoffwechsels einzudringen, insbesondere die Zusammen-

hänge von Leber- und Muskelstoffwechsel aufzuzeigen. Die obenstehende Abbildung, die die Belastung eines asthenischen Schizophrenen mit einer Arbeitsleistung zeigt, bringt diese Verhältnisse zur Darstellung (Abb. 5).

Neben einer deutlichen Senkung der Blutzuckerkonzentration nach kurzem geringem Anstieg, die von einem Ausgangswert von 84 mg-% auf 53 mg-% abfällt, ist die starke Steigerung des Ketonkörperpiegels während der Arbeitsleistung das charakteristische Merkmal im Stoffwechselablauf. Weiter ist der Verlauf der Blutmilchsäurekurve bemerkenswert. Nach längerer Muskularbeit fällt die Milchsäurekonzentration bei anfänglich hohen Werten bis auf 12 mg-% ab. Es liegt also das Bild einer Stoffwechselstörung vor, bei der durch die Beanspruchung der Muskulatur Glykogen aus der Leber schwindet, so daß eine Ketonämie auftritt. Der starke Rückgang der Milchsäure spricht für eine primär glykogenarme Leber. Sie versucht durch die vermehrte Milchsäuresynthese ihren Glykogengehalt aufzufüllen. Dazu erscheint die Hemmung

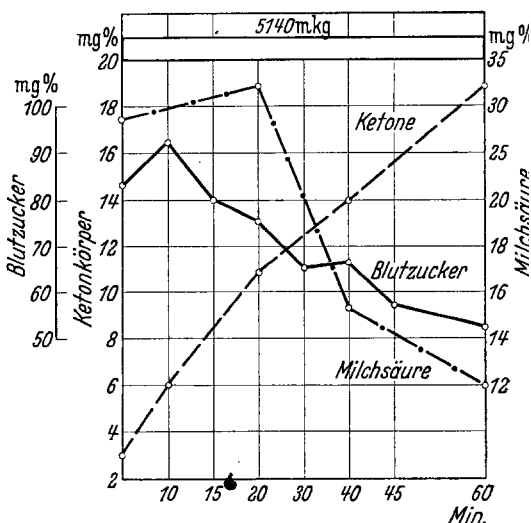


Abb. 5. Arbeitsversuch bei einem asthenischen Schizophrenen mit Bestimmung der Blutketonkörper, des Blutzuckers und des Milchsäurespiegels.

der Glykogenolyse durch das Insulin mangelhaft, da die Ketonämie schon nach kurzer Muskelleistung auftritt. Die Blutzuckersenkung ist somit, zum Teil wenigstens, durch den mangelnden Glykogenvorrat der Leber und die diesen geringen Glykogengehalt sichernde, in diesem Falle aber ungenügende Insulinwirkung erklärt. Dazu tritt jedoch noch ein ungewöhnlich großer Zuckerbedarf der Muskulatur, die den Zucker aus dem Blut zur Assimilation aufnimmt. Würde dieser Zuckerhunger der Muskulatur nicht bestehen, so genügte die, wenn auch geringe Zuckerabgabe der Leber, die ja aus dem steigenden Ketonkörperspiegel geschlossen werden darf, zur Aufrechterhaltung des normalen Blutzuckerspiegels. Die Stoffe, die nun den Glykogenaufbau in der Muskulatur

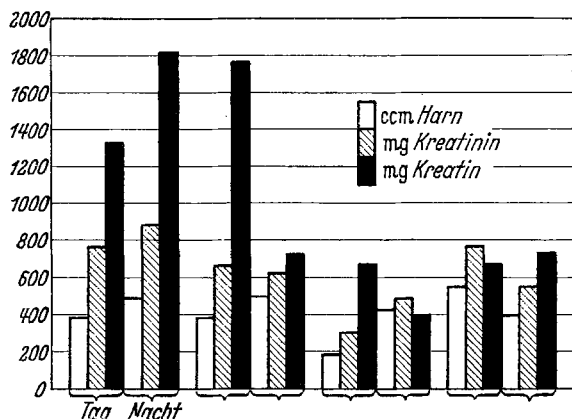


Abb. 6. Spontankreatinausscheidung bei einem asthenischen Schizophrenen.

und ihren Glykogenbestand bestimmen, sind neben dem Insulin das Kreatin, wie wir aus den Untersuchungen von *Brentano, Jahn* und *A. Reuter* wissen. *Jahn* hat gezeigt, daß die Verstärkung der Insulinwirkung in den Muskeln Folge des im Muskel selbst entstehenden Kreatins ist. Wir müssen also zur Erklärung des starken Blutzuckerrückganges bei der Arbeitsleistung neben der mangelnden Glykogenolyse und der Armut der Leber an Glykogen die bei dieser Stoffwechselstörung vorliegende erhöhte Wirksamkeit des Insulins und vor allem des Kreatins auf die assimilatorischen Vorgänge des Muskelstoffwechsels heranziehen. Daraus kann bei der Bedeutung des Kreatins für den Muskelstoffwechsel des „Asthenikers“ geschlossen werden, daß durch Zerfall der Kreatinphosphorsäure reichlich Kreatin vorhanden und im Sinne einer Zuckerassimilation wirksam ist. Es ist in diesem Zusammenhange bemerkenswert, daß wir bei unseren Kranken mit asthenischer Stoffwechselstörung eine Vermehrung der spontanen Kreatinausscheidung feststellen konnten, die unter Arbeitsleistung eine Steigerung erfährt, welche bei Stoffwechselgesunden vermißt wird (Abb. 6 und 7).

Auch der von *Jahn* und *A. Reuter* experimentell geführte Nachweis, daß in die Blutbahn gebrachtes Kreatin die Verwertung des Zuckers in dem Muskelgewebe steigert, also die Insulinwirkung unterstützt, unterstreicht die Bedeutung des gestörten Kreatinstoffwechsels für die erwähnten Unterzuckerungszustände.

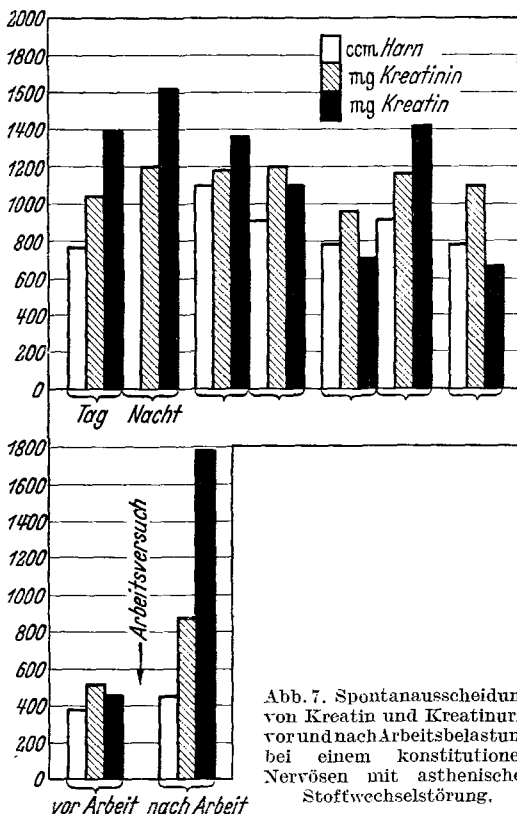


Abb. 7. Spontanausscheidung von Kreatin und Kreatinin vor und nach Arbeitsbelastung bei einem konstitutionell Nervösen mit asthenischer Stoffwechselstörung.

Bei unseren Untersuchungen hat sich nun gezeigt, daß fast alle Kranken aus dem schizophrenen Formenkreis und der von uns als dystone Gruppe der Psychopathien bzw. der „Versager“ bei den konstitutionell Nervösen und den Insuffizienten, bei denen eine asthenische Stoffwechselstörung mit den typischen Eigenarten im Säurebasenhaushalt und den aufgezeigten Störungen des Kohlehydratstoffwechsels nachgewiesen werden konnte, eine Spontankreatinurie und vor allem eine zum Teil sehr starke Kreatinausscheidung bei Arbeitsbelastung aufwiesen.

Im Gegensatz dazu stehen die Befunde, die bei den Kranken aus dem pyknisch-thymopathischen Formenkreis erhoben wurden. Es fanden sich weder Blutzuckersenkungen noch Ketonämien nach Arbeitsbelastung (Abb. 8).

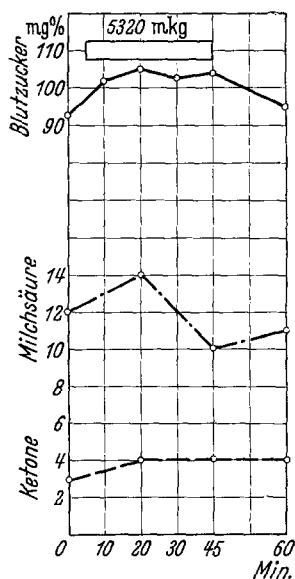


Abb. 8. Verhalten von Blutzucker, Ketonkörpern und Milchsäure bei Arbeitsbelastung von Kranken aus dem pyknisch-thymopathischen Personenkreis.

Es ließen sich im Gegenteil während einer Muskelleistung zum Teil leichte Erhöhungen des Blutzuckers feststellen. Ebensovienig waren als krankhaft zu bewertende Spontankreatinausscheidungen oder eine Vermehrung der Kreatinurie beim Arbeitsversuch nachweisbar (Abb. 9 u. 10).

Bemerkenswert ist, daß ein in letzter Zeit untersuchter Schizophrener mit pyknischem Körperbau im Kohlehydratstoffwechsel und in den Verhältnissen des Säurebasenhaushaltes ähnliche Befunde zeigte wie die Thymopathen und die Manisch-Depressiven. Bezüglich des Kreatinstoffwechsels zeigt die Abb. 11 ebenfalls ein der Asthenie gegensätzliches Verhalten.

Damit wird erneut die Gebundenheit dieser Stoffwechselstörungen an die Konstitution betont. Welche Ursachen letzten Endes das verschiedene Verhalten des Kohlehydratstoffwechsels beider Konstitutionskreise bestimmen, wissen wir nicht. Es liegt jedoch nahe, an Regulationsfaktoren der endokrinen Drüsen zu denken, die wiederum durch das periphere und zentrale vegetative System gesteuert werden. Das ist natürlich eine allgemein gehaltene Behauptung, die nur auf Grund der Kenntnisse

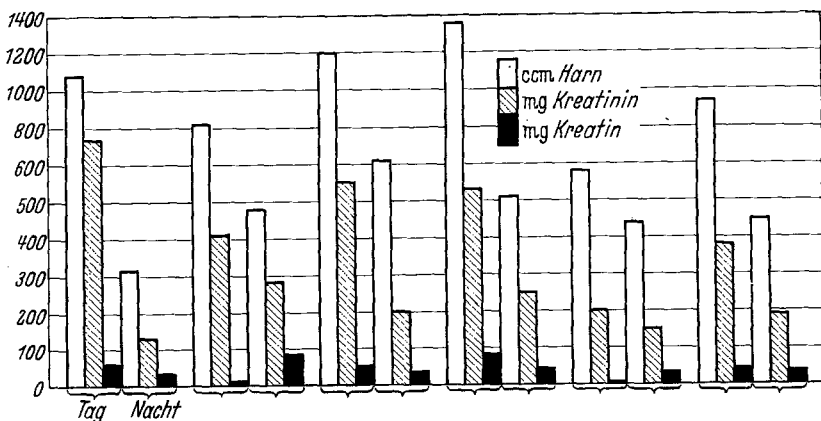


Abb. 9. Spontankreatinurie bei endogener Depression mit pyknischem Körperbau.

über die Wirkung des Pankreas-, Nebennieren- und Hypophysenvorderlappenhormons auf den Kohlehydratstoffwechsel ihre Berechtigung erhält. In diesem Zusammenhang ist die Beobachtung von *Jahn* an

Kastraten vom Auftreten von Hypoglykämie und Ketonämie bemerkenswert, von Menschen also, die an einer Störung des genitalen hypophysären Hormonsystems leiden. Auch die Tatsache, daß der Harn des gesunden erwachsenen Mannes praktisch frei von Kreatin ist, während bei Kindern eine starke Kreatinurie besteht, spricht für eine Beziehung des für den Kohlehydratumsatz wichtigen Kreatinstoffwechsels mit der Hypophyse und den Genitalsekretoren (*Lichtwitz, Thannhauser und McNeal*). Auf Grund dieser Zusammenhänge denkt *Jahn* bei der Asthenie an Beziehungen mit der Genitalfunktion. Zu dieser Annahme führten ihn auch die Befunde einer Hypocholesterinämie bei Schizophrenen mit asthenischer Stoffwechselstörung, wobei er auf die enge chemische Verwandtschaft der Sexualhormone mit dem Cholesterin hinwies.

Unsere Untersuchungen erstreckten sich deshalb auch auf die Verhältnisse des Cholesterinstoffwechsels, zumal die Erfahrungen der inneren Medizin die Bedeutung der Konstitution für die Hyper- und Hypocholesterinämie hervorgehoben haben. Es besteht wohl kein Zweifel, daß die von verschiedenen Forschern, unter denen vor allem *Georgi*

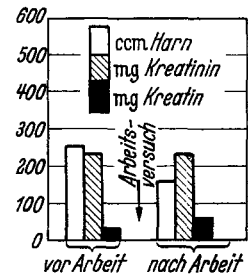


Abb. 10. Kreatinausscheidung vor und nach Arbeitsleistung bei endogener Depression mit pyknischem Körperbau.

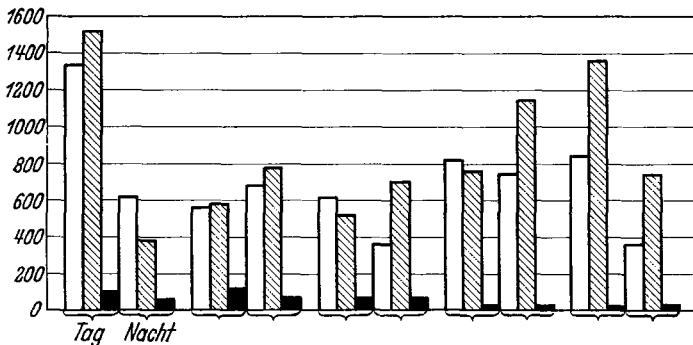


Abb. 11. Spontankreatinausscheidung bei Schizophrenen mit pyknischem Habitus.

hervorzuheben ist, gefundenen Störungen im Cholesterinstoffwechsel bei den endogenen Psychosen vorwiegend als Ausdruck der Konstitution aufzufassen sind, sofern sie die *Gesamtcholesterine* betreffen. Daß das Verhältnis freies Cholesterin zu Estercholesterin bei den Psychosen auf eine Störung der Leberfunktion zurückzuführen ist, habe ich in einer früheren Arbeit nachzuweisen versucht (*Greving*). Darüber wird noch im anderen Zusammenhang zu sprechen sein. Ich will mich daher an dieser Stelle nur auf meine Befunde über das Verhalten der Gesamt-

cholesterine¹ beschränken. Das Krankengut umfaßt 72 Patienten, die zum Teil in Längsschnittuntersuchungen beobachtet wurden. Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die gefundenen Durchschnittswerte bei den Krankheitskreisen der Schizophrenie und des manisch-depressiven Irreseins. Eine gesonderte Gruppe bilden die Kranken der thymopathischen Konstitution. Die Einteilung erfolgte ohne Rücksicht auf den Verlauf oder die Gestaltung der Erkrankung. Unsere Fragestellung erforderte dagegen eine Berücksichtigung der Körperbautypen.

Diese Befunde beweisen, daß die Höhe des Gesamtcholesterins im Blutserum weitgehend von der Konstitution abhängt und in keinem

Tabelle 4.

	Zahl der Fälle	Durchschnitts- werte Gesamt- cholesterin in mg-%
Schizophrenie	34	
Astenischer Körperbau . .	19	152
Muskulärer Körperbau . .	8	164
Dysplastischer Körperbau . .	4	150
Pyknischer Körperbau . . .	3	205
Manisch-Depressive	26	
Astenischer Körperbau . .	6	158
Muskulärer Körperbau . . .	4	170
Dysplastischer Körperbau . .	—	—
Pyknischer Körperbau . . .	16	222
Thymopathische Konstitution	12	
Astenischer Körperbau . .	1	160
Muskulärer Körperbau . . .	3	173
Dysplastischer Körperbau . .	—	—
Pyknischer Körperbau . . .	8	218

sicheren Zusammenhang mit der Art der Erkrankung steht. In einer früheren Arbeit konnte ich an Längsschnittuntersuchungen, die sich bis auf 5½ Monate der Klinikbeobachtung ausgedehnt haben, außerdem zeigen, daß die Höhe der Gesamtcholesterinkonzentration bei Schizophrenen weder von dem Krankheitsverlauf noch von der Art der Verlaufsform abhängig ist. Bei den Manisch-Depressiven waren die Schwankungen etwas deutlicher und schienen im Gegensatz zu den Schizophrenen wenigstens zum Teil mit dem affektiven Verhalten zusammenzuhängen. Die Abhängigkeit von dem Konstitutionstyp war jedoch bei beiden Formenkreisen eine eindeutige. Die konstitutionelle Bedingtheit der Hypercholesterinämie bei dem pyknisch-thymopathischen Krankheitskreis wird noch durch die Beziehungen der pyknischen Konstitution zu

¹ Die Cholesterinbestimmungen wurden nach der Methode von *Bloor-Hahn* durchgeführt.

den ihr erbbiologisch nahestehenden Krankheiten wie Diabetes, Fettsucht und essentielle Hypertonie, denen eine Hypercholesterinämie zugeordnet ist, unterstrichen.

Zusammenfassung der Ergebnisse der Untersuchungen über die konstitutionelle Eigenart des Stoffwechsels bei endogenen Psychosen.

Die Beschäftigung mit den konstitutionellen Eigenarten des Stoffwechsels bei den endogenen psychischen Erkrankungen führte zu der Feststellung, daß bei der Schizophrenie und bestimmten Formen der Psychopathien Störungen im intermediären Ablauf der Stoffwechselvorgänge vorliegen, die nach *Jahn* als asthenische Stoffwechselstörung zu bezeichnen ist. Diese kann besonders durch die körperliche Belastung des Organismus deutlich gemacht werden. Sie besteht in einer Regulationsstörung im Säurebasenhaushalt, die zur kompensierten Alkalose führt. Weiter ist sie durch Störungen des Kohlehydratstoffwechsels gekennzeichnet, wobei der Glykogenarmut der Leber eine bestimmende Bedeutung zukommt. Der Kreatinstoffwechsel, der den Kohlehydratumsatz der Muskulatur weitgehend beeinflußt, zeigt ebenfalls für die Asthenie kennzeichnende Eigentümlichkeiten. Die Ursache der asthenischen Stoffwechselstörung ist noch unbekannt. Die Befunde lassen jedoch die Vermutung zu, daß endokrine Störungen eine bestimmende Rolle spielen. Das konnte vor allem für das genital-hypophysäre Hormonsystem wahrscheinlich gemacht werden. Das Verhalten des Cholesterinstoffwechsels (Gesamtcholesterine) zeigt ebenfalls diese Richtung.

Die Befunde, die bei Kranken aus dem pyknisch-thymopathischen Formenkreis erhoben werden konnten, zeigten ein der Asthenie gegensätzliches Verhalten. Es fehlt das Entsäuerungssyndrom und die Neigung zur Alkalose. Der Kohlehydratstoffwechsel ist auffallend stabil; die Leber erscheint sehr reich an Glykogenbeständen. Störungen des Kreatinstoffwechsels lassen sich nicht nachweisen. Das Gesamtcholesterin im Blutserum ist gegenüber der Cholesterinkonzentration bei der Asthenie deutlich erhöht.

Es ließen sich also im Ablauf der funktionellen Stoffwechselvorgänge bei beiden Formenkreisen zwei scharf zu trennende Gruppen herausarbeiten. Die Verbundenheit dieser Stoffwechseleigenarten mit der Konstitution wurde besonders betont. Durch die Untersuchungen wurde der Nachweis erbracht, daß die asthenische Stoffwechselstörung nahe Beziehungen zum leptosomen Körperbau aufweist, daß sie aber auch darüber hinaus den muskulären wie dysplastischen Konstitutionstypen beigeordnet sein kann. Bei reinen Pyknikern war die Asthenie in unseren Untersuchungsreihen nicht nachweisbar. Aus diesen Befunden schließen wir, daß die asthenische Stoffwechselstörung nicht an bestimmte Körperbautypen gebunden ist. Wir sehen in ihr eine auf breitem biologischem Boden

verankerte konstitutionelle Funktionseigentümlichkeit, der eine bestimmte Erbanlage zukommt. Die funktionelle Struktur der pyknischen Konstitution, deren Zugehörigkeit zum thymopathischen Erbkreis klinisch erwiesen ist, ist der Asthenie entgegengesetzt.

Aus unseren Untersuchungen geht weiter hervor, daß derartige Stoffwechselabweichungen mit dem eigentlichen *Prozeß* der Schizophrenie, der *Krankheit* des manisch-depressiven Irreseins oder mit bestimmten psychischen Abwegigkeiten verschiedener psychopathischer Krankheitstypen nicht in ursächliche Beziehung zu bringen sind. Die Ergebnisse stellen eine eindringliche Warnung dar, aus Stoffwechselbefunden, die im Verlauf der schizophrenen Psychose oder der manisch-depressiven Erkrankung erhoben werden können, ätiologische Beziehungen zwischen körperlichen Störungen und seelischen Vorgängen von vornherein — wie es leider vielfach geschehen ist — anzunehmen. Andererseits ist daran festzuhalten, daß die Konstitutionsgrundlage feststehende allgemeinbiologische Zusammenhänge mit den verschiedenen Psychoseerbkreisen aufweist, d. h. daß der Beziehung Pyknie—Zyklothymie, Asthenie—Schizophrenie eine bestimmende Bedeutung für Ausbruch, Verlauf, Erscheinungsbild und Prognose der Psychose zukommt, wie auch die klinische Erfahrung lehrt (*Bumke, Gaupp, Kretschmer, Mauz* u. a.). Daß den Konstitutionen, die bisher vorwiegend nur körperbaumäßig erfaßt wurden, eigene Stoffwechselvorgänge zugehören, haben wir gezeigt.

Die körperlichen Störungen im Verlauf der schizophrenen Erkrankungen unter besonderer Berücksichtigung des Eiweißstoffwechsels.

Grundlage, Fragestellung und Richtung der Untersuchungen.

Wenn wir bisher zum Gegenstand unserer Untersuchungen die funktionellen Eigenarten der Konstitution gemacht hatten, so waren diese letzten Endes auf das Ziel gerichtet, in den konstitutionseigenen Stoffwechselvorgängen die Grundlage für das Studium der *Krankheit* zu finden. In der asthenischen Stoffwechselstörung sehen wir auf Grund unserer Befunde die somatische Funktionsstruktur der „schizaffinen“ Körperbautypen von *Kretschmer*. Damit ist für die Asthenie ihre Beziehung zu dem schizophrenen Erbkreis gegeben. Es wird also unsere Aufgabe sein, die im Ablauf der schizophrenen Psychosen sich vorfindenden körperlichen Störungen aus der Grundstörung — der Asthenie — zu verstehen und nachzuprüfen, ob diese Grundstörung tatsächlich als die biologische Grundlage für die „Somatose“ der schizophrenen Erkrankung zu gelten hat.

Wie wir sahen, konnte bei den intermediären Stoffwechselvorgängen der Asthenie eine Glykogenarmut der Leber nachgewiesen werden, die für die Störungen des Kohlehydratstoffwechsels und des Säurebasenhaushaltes von großer Bedeutung ist. Darüber hinaus hat die Patho-

physiologie des Leberstoffwechsels gelehrt, daß vor allem der Eiweißstoffwechsel eine weitgehende Abhängigkeit von dem normalen Glykogengehalt der Leber aufweist. Daß Eiweißstoffwechselstörungen bei einer Glykogenarmut der Leber auftreten, hat *F. Fischler* durch tierexperimentelle Arbeiten nachgewiesen. Bei der Bedeutung des Eiweißstoffwechsels für die Asthenie und für die körperlichen Störungen bei der Schizophrenie muß ich kurz auf die Arbeiten *Fischlers* eingehen. *Fischler* konnte bei Hunden nach Anlegen der *Eckschen* Fistel (Anastomose zwischen Portalvene und Cava inferior) durch ausschließliche Fleischfütterung schwere zentralnervöse Intoxikationserscheinungen an den Tieren hervorrufen, die bei Verarmung der Leber an Glykogen regelmäßig auftraten. Durch Hunger und Phlorrhizin, ein Glykosid, das einen renalen Diabetes verursacht, wurde durch die Glykogenverarmung des Körpers bei den operierten Tieren auch ohne Fleischfütterung dasselbe Vergiftungsbild beobachtet. Diese toxischen Erscheinungen ließen sich auch ohne *Ecksche* Fistel bei lang durchgeführtem Hunger und bei Phlorrhizinverabreichung erzielen. *Fischler* bezeichnete dieses Krankheitsbild als *glykoprive Intoxikation*. Er macht als Ursache dieses Krankheitsbildes eine *fermentative* Abbaustörung des Eiweißes infolge der Glykogenarmut der Leber verantwortlich, da er dabei eine Verminderung der Harnstoffbildung bei Fehlen einer Vermehrung des Harnammoniaks und gemeinsam mit *Grafe* eine Verzögerung der oxydativen Vorgänge im Eiweißstoffwechsel nachweisen konnte.

Interessant ist nun, daß *Fischler* bei der glykopriiven Intoxikation eine ausgeprägte Alkalose der Gewebe und eine Hypoglykämie nachweisen konnte. *Jahn* hat auf die Übereinstimmung dieser bei der glykopriiven Intoxikation von *Fischler* herausgestellten Befunde (Erniedrigung des Sauerstoffverbrauches, Senkung des Blutzuckers, Alkalose des Blutes, des Harnes und der Gewebe) mit den Besonderheiten des asthenischen Stoffwechsels hingewiesen. Nach *Fischler* ist bei einer Glykogenarmut der Leber der normale Eiweißabbau in der Leber gestört. Es entstehen toxisch wirkende Zwischenprodukte, die *Fischler* letzten Endes für das Vergiftungsbild der glykopriiven Intoxikation verantwortlich macht. In diesem Zusammenhang ist die Beobachtung von *Jahn* sehr wertvoll, daß durch das Eiweißabbauprodukt Histamin, ein Abkömmling der Aminosäure Histidin, dieselben Verhältnisse im Säurebasenhaushalt wie bei der Asthenie hervorgerufen werden können. Ferner unterstützt das Histamin ebenso wie das Kreatin die Tendenz zur Unterzuckerung des Blutes. Diese kurz skizzierten experimentellen und klinischen Erfahrungen beleuchten die Bedeutung der bei der Asthenie vorliegenden Glykogenarmut der Leber und die damit verbundene Eiweißstoffwechselstörung für die Vorgänge des intermediären Stoffwechsels. Daß bei der Asthenie eine Glykogenverarmung der Leber vorliegt, konnte *Jahn* gemeinsam mit *H. Jantz* durch Phlorrhizinversuche an Schizophrenen und Manisch-

Depressiven sicherstellen. *Asthenische* Schizophrene schieden bereits in den ersten Tagen der Phlorrhizinwirkung Aceton aus, während bei *Pyl-nikern* erst nach bis zu 3wöchentlicher täglicher Phlorrhizinverabreichung Spuren einer Ketonurie als Zeichen der Glykogenverarmung der Leber auftraten.

Unsere Untersuchungen wurden durch diese Erkenntnisse auf die Beobachtung und Erforschung des Leber- und Eiweißstoffwechsels gelenkt. Zu dieser Ausrichtung der Untersuchungen wurden wir noch durch die Feststellung von *Gjessing* bestimmt, der als erster in Längsschnittuntersuchungen den Phasenwechsel der periodisch rezidivierenden Katatonie pathophysiologisch festlegte. Er fand, daß während der „Wachperiode“ Stickstoff retiniert und bei oder kurz vor Eintritt des Stupors oder der katatonen Erregung wieder ausgeschieden wird. *Gjessing* macht für diesen Wechsel von Stickstoffretention und Stickstoffausscheidung eine Vermehrung bzw. Verminderung des Eiweißdepots der Leber verantwortlich.

Es würde zu weit führen, wenn ich die von vielen Forschern immer wieder aufgestellte Annahme einer Eiweißintoxikation zur Erklärung der somatischen Ursache für die schizophrene Erkrankung und die von ihnen erhobenen Befunde an dieser Stelle besprechen wollte. Die Ergebnisse sind zu vieldeutig und in den meisten Fällen in Stichproben bei den verschiedensten Gestaltungsformen und Verlaufsarten der schizophrenen Erkrankung gewonnen worden, so daß ein Eingehen auf diese Befunde im Rahmen dieser Arbeit unzweckmäßig erscheint, da unsere Problemstellung von einer anderen Seite ausging¹.

Über den Einfluß der Leber auf den Eiweißstoffwechsel seien noch einige allgemeine Bemerkungen gestattet. Die Hauptfunktionen der Leber für den Eiweißstoffwechsel bestehen in der Eiweißsynthese, in der Eiweißspeicherung und in der Harnstoffbildung. Für die Eiweißsynthese wird vor allem die Zunahme des Reststickstoffes an Polypeptidstickstoff im Blute von Tieren, die vorher mit Eiweiß ernährt wurden, angeführt. *Mann* und *Magarh* sind allerdings in ihrem Urteil über die Annahme einer Fibrinogenbildung innerhalb der Leber, die als Beweis einer Eiweißsynthese angeführt wird (*Noel*), sehr vorsichtig.

Pflüger bereits sah die Leber als einen Eiweißspeicher an. Dafür sprechen besonders histologische Befunde. Man fand nach Eiweißmast tropfenartige Gebilde in der Leber, welche die Niehydrin- und *Millonsche* Reaktion zeigten und die nach Behandlung der aus dem Körper herausgenommenen Leber mit Pepsin-Salzsäure verschwanden (*Berg, Noel*). Auch im Hunger sind diese tropfenartigen Schollen nicht zu sehen.

¹ Es sei nur kurz auf die Arbeiten von *Buscaino* und seiner Schule, von *Reiter* und *Lingjaerde* hingewiesen, um die wichtigsten Arbeiten zu nennen. Diese Forscher nehmen eine intestinal-hepatogene Funktionsstörung der Schizophrenie an. Vor allem *Buscaino* hat sich für eine toxo-amino-enteritische Entstehung der Schizophrenie ausgesprochen.

Die Harnstoffbildung der Leber ist jetzt wohl als gesichert anzusehen. Sie beruht wahrscheinlich auf einer primären Desamidisierung der Aminosäuren, die von dem Darm resorbiert werden und vor ihrem Eintritt in die allgemeine Zirkulation die Leber passieren müssen. Die einzige Aminosäure, aus der Harnstoff direkt gebildet werden kann, ist das Arginin. Durch das in der Leber vorhandene Ferment Arginase wird das Arginin in Harnstoff und Ornithin gespalten. *Mann* und *Magarth* haben experimentell die Annahme *Folins*, daß sich Harnstoff in jedem Organ bilden kann, widerlegt, so daß bis heute keine Beweise gegen die Lehre von dem Monopol der Harnstoffbildung in der Leber vorliegen.

Mit diesen Ausführungen haben wir die allgemeine Bedeutung des Eiweißstoffwechsels und dessen Beziehungen zu den Leberfunktionen und die bisher bei der Schizophrenie gefundenen Eiweißstoffwechselstörungen, die eine Beziehung zu der Leber aufzeigten, hervorgehoben. Da die Ergebnisse der konstitutionseigenen Stoffwechselstörungen bei der Asthenie — die wir als die in der Konstitution verankerten Grundstörungen der körperlichen Vorgänge bei den schizophrenen Erkrankungen ansehen — ebenfalls in die Richtung des Leber- und Eiweißstoffwechsels weisen, ist der Weg, den wir bei unseren Untersuchungen zu gehen haben, gegeben.

Die Vielgestaltigkeit und der häufige Wechsel der schizophrenen Krankheitsbilder, die Uneinheitlichkeit des Beginns, Verlaufes und Ausganges der Psychosen machen es unwahrscheinlich, daß bei den verschiedenen Verlaufsformen und Zustandsbildern einheitliche körperliche Störungen gefunden werden. Deshalb sind zum Studium der körperlichen Vorgänge im Verlauf der Schizophrenie Einzeluntersuchungen unfruchtbar, wenn diese auch ein großes Krankengut umfassen. Wir sind bei der Anlage unserer Untersuchungen von der biologischen Erfahrung ausgegangen, daß nur bei möglichst typischen Einzelfällen in Reihenuntersuchungen physiologisch-chemische Abweichungen zu erwarten sind. Dafür hat *Gjessing* den besten Beweis durch seine Untersuchungsergebnisse bei den periodisch-rezidivierenden stuporösen und katatonen Phasen geliefert.

Krankengut und Methodik. Aus dem Krankengut wurden nur 4 Patienten ausgewählt, um eine unnötige Breite der Arbeit zu vermeiden, zumal die nicht zur Darstellung gelangenden Untersuchungsergebnisse im wesentlichen dieselben Befunde ergaben als die zu erörternden Ergebnisse. Die Kranken zeigen verschiedene Verlaufsformen der Psychose und Krankheitsausgänge. Genaue interne Untersuchungen und Stoffwechselvoruntersuchungen gingen der eigentlichen Versuchsperiode voraus.

Spezielle Methodik.

a) Blutuntersuchungen (morgens nüchtern).

1. Gesamtstickstoffbestimmung nach *Kjeldahl*.

2. Bestimmung des Gesamtcholesterins und der Cholesterinester nach *Bloor*, modifiziert nach *Hahn*.

b) Urinuntersuchungen.

1. Totalstickstoffbestimmung nach *Kjeldahl*.

2. Bestimmung der Harnstoffausscheidung nach *Folin*.

c) Faecesuntersuchung. Totalstickstoffbestimmung nach *Kjeldahl*.

d) Nahrung.

Es wurde die von *Gjessing* angegebene Kost verabreicht (Zusammensetzung: Milch, Sahne, Zucker und Eier, als Zugabe Citronen und ein Vitamin B-Präparat). Der Stickstoffgehalt wurde durch N-Analyse von zwei der Nahrung entnommenen Proben bestimmt.

In dieser Zusammenstellung sind nur die Bestimmungen angegeben, die auf den Kurven zur Darstellung gelangten. Der besseren Übersicht wegen haben wir die täglichen rectalen Temperaturmessungen, die Untersuchungen des Blutbildes, des Energiestoffwechsels, des Kohlehydratstoffwechsels fortgelassen. Einige für die Auswertung der vorliegenden Befunde besonders wichtige Untersuchungen werden wir später noch anführen.

Krankengeschichten und Ergebnisse der Untersuchungen.

1. Beobachtung. L. G., 17 Jahre alt.

Angeblich keine Belastung in der Familie. Eigene Entwicklung normal. Als Kind an Masern und Scharlach erkrankt. Keine Spätfolgen. Gute Schülerin. Still und zurückgezogen, dabei aber ehrgeizig. In der Lehre fiel sie durch ihr sprunghaftes Wesen auf. Sie konnte übertrieben zärtlich sein, dann erschien sie wieder „eiskalt“. Wurde als geistig „überreif“ bezeichnet. Wechselte mehr in ihrem gemüthlichen Verhalten. Oft ausgelassen lebhaft, zu allen Dummheiten bereit, leichtsinnig, dann wieder grundlos verstimmt. Zog sich in solchen Tagen von allen zurück, hatte traurige Gedanken, weinte viel, konnte nicht schlafen und machte sich wegen ihres sonstigen übermütigen Verhaltens Vorwürfe.

Die körperliche Entwicklung war normal. Menarche mit 13 Jahren. Die Menses traten sehr stark auf, setzten einige Tage aus, um dann wieder anzufangen. Seit dem 15. Jahre traten die Perioden regelmäßig auf, keine körperlichen Beschwerden. Kurz vorher stets ängstliche Verstimmungszustände.

Beginn der Erkrankung. 10 Tage vor der Einlieferung in die Klinik bekam sie Schwierigkeiten in der Haushaltungsschule, die sie seit einiger Zeit besuchte. „Man schwärzte sie an, verdächtigte sie zu Unrecht, alle hielten gegen sie zusammen.“ Man habe versucht, sie als die Jüngste „zum Deppen“ zu machen. Am Gründonnerstag, 25. 3. 37, hielten „vier ausländische Vikare“ Vorträge, die einen „riesigen“ Eindruck auf sie gemacht hätten. In der Nacht darauf träumte sie von „der Weltsünde“. Bis Ostersonntag fiel ihr dann weiter nichts auf. Sie war äußerlich und innerlich ruhig. Beim Gottesdienst am Ostersonntag bemerkte sie jedoch, daß „alle Augen auf sie gerichtet waren“. Sie fühlte sich hypnotisiert. Besonders die „ausländischen Vikare“ wußten alle ihre Gedanken, wie sie deren Gedanken kannte. Sie fühlte sich nicht besonders aufgeregt, nur unglücklich; wollte nach Hause, um sich auszusprechen. Am nächsten Tag war alles sehr merkwürdig. Alle Menschen, die sie traf, die Häuser, die Straßen, alle Vorgänge waren ihr bekannt. Sie hatte „alles schon im Traume gesehen oder erlebt“. Alles war „voller Bedeutung“. Sie fühlte sich durch diese Beobachtungen „äußerst glücklich“ und war gehobener Stimmung. Sie bemerkte auch, daß sie viel besser und schärfer denken konnte als früher. Auf einem Ausflug in den nächsten Tagen sah sie ihre verstorbenen Groß-

eltern Arm in Arm am Weg entlang gehen. In einer Kirche hatten die Altäre und Bilder „Anschläge mit Ankündigungen von geheimer Bedeutung und Beziehungen“. In der Nacht nach dem Ausflug begann die Kranke zu toben, sprang auf die Tische, schlug die Betten zusammen, um „ihre feindliche Umgebung zu erschrecken und zu strafen“. Sie erinnert sich dann nur noch, daß sie von der Schule „in einem Auto, Zeppelin oder Zug“ nach Hause gefahren worden sei. Ihre Eltern hätten so viel „herumgeredet“, daß sie sich wieder aufregte. Darauf sei sie in die Klinik eingeliefert worden.

Körperlicher Befund. Guter Allgemein- und Ernährungszustand, gute periphere Durchblutung, straffer Turgor. *Leptosomer Körperbau mit pyknischen Einschlügen.* Intern o. B. Neurologisch ohne krankhafte Störungen.

Psychischer Zustand und Verhalten der Kranken vor und während der Untersuchungsperiode vom 15. 4. bis 27. 6. 37.

20. 4. 37. 2 Tage nach Abklingen des Erregungszustandes ruhig und geordnet. Vollkommen orientiert. Gut kontaktfähig. Im Affekt nicht verflacht. Bei Berührung ihrer psychotischen Erlebnisse leicht gesperrt und unruhig. Teilweise dabei erregt.

1. 5. 37. Keine psychotischen Erscheinungen nachweisbar. Hilft auf der Station; lustig, sehr gefällig, warmherzig. Spricht jedoch ungern über die vorhergegangenen psychotischen Erlebnisse, „war alles Unsinn“. Schlaf gut.

5. 5. 37. Hat die Nacht schlecht geschlafen. Auf der Abteilung für eine Arbeit nicht zu gebrauchen. Ausgelassen, maniert, inkohärent und ideenflüchtig, singt und pfeift. Nicht zu fixieren. Ängstliche Wahnstimmung. „Alles ist verändert, man sieht mich wieder so komisch an, ich habe doch nichts getan.“ Hört gegen Abend Stimmen.

7. 5. 37. Bietet seit zwei Tagen ein hyperkinetisches Bild, das sich bis zum kurzdauernden Bewegungssturm steigert. Ängstlich-halluzinatorisches Syndrom. Sprachlich zerfahren, kontaktauffähig. Befolgt aber prompt die für die Untersuchungen wichtigen Anordnungen.

12. 5. 37. Seit heute Mittag ruhiger. Immer noch zerfahren, hört Stimmen, singt viel und lacht; äußert Beziehungsideen.

14. 5. 37. Abklingen der Erregung. Hat in der Nacht zum erstenmal wieder gut geschlafen. Wieder kontaktfähig.

20. 5. 37. Im äußeren Verhalten ruhig. Versucht zu lesen, kann sich aber nicht konzentrieren, die Gedanken reißen ab, hört vereinzelt noch Stimmen. Schlaf gut.

23. 5. 37. Leidet seit gestern an innerer Unruhe und Angst; hält sich von anderen Patienten fern. Ängstlich, mißtrauisch. Äußert Beziehungsideen.

25. 5. 37. Schlaflos, wieder erregt. Verkennt teilweise die Umgebung, „alles ist anders“. Halluziniert. Zeitweise laut, polternd.

28. 5. 37. Das hyperkinetische Zustandsbild hält an. Inkohärent-verwirrt. Starker Beschäftigungsdrang.

1. 6. 37. Die Erregung ist im Abklingen. Zeitweise noch exaltiert, laut, mürrisch und gereizt. Noch inkohärent.

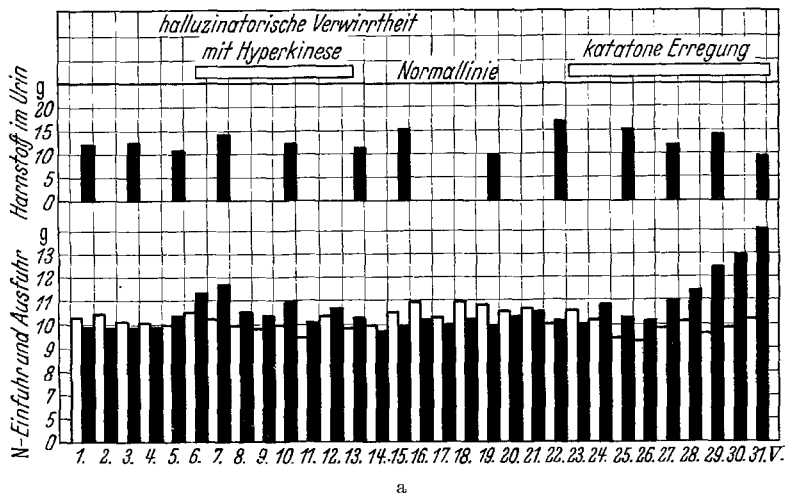
3. 6. 37. Schief die letzten zwei Nächte gut. Seit gestern ruhig, fühlt sich müde, schläft viel. Depressiv verstimmt. Paranoide Einstellung noch deutlich.

7. 6. 37. Keine psychotischen Erscheinungen mehr nachweisbar. Ruhig und geordnet. Gedankengang formal und inhaltlich ohne Störungen. Auf der Station lebhaft, arbeitsfreudig; meidet jedoch Gespräche über die letzten Krankentage.

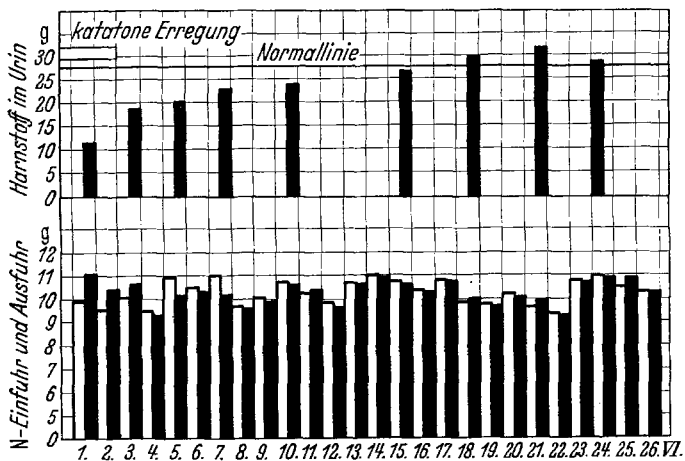
15. 6. 37. Ohne Änderung. Von natürlicher Lebhaftigkeit. Keine Persönlichkeitsveränderung. Krankheitseinsicht. Versucht die psychotischen Erlebnisse kritisch zu verarbeiten.

27. 6. 37. Keine Krankheitszeichen mehr nachweisbar; vollkommen unauffällig. Auf der Station sehr beliebt wegen ihrer frischen, lebhaften und humor-

vollen Art. Gut kontaktfähig. Thymopathische Züge sind unverkennbar. Vollremission. Entlassung nach Hause.



a



b

Abb. 12 a und b. N-Einfuhr und Ausfuhr und Harnstoffausscheidung im Urin bei der Kranken L. G.

Beschreibung der Stoffwechselbefunde. Die folgende Kurve bringt neben der Stickstoffbilanz die Harnstoffausscheidung im Urin zur Darstellung (Abb. 12a und b).

In der Kurve ist die Stickstoffeinfuhr als weiße Säule, die Stickstoffausfuhr als schwarze Säule dargestellt. Die Stickstoffausfuhr zeigt eine deutliche Periodizität. Eine Stickstoffretention wechselt mit einem gesteigerten Stickstoffexport ab. Mit Beginn der katatonen Erregung

stellt sich eine vermehrte Stickstoffausscheidung ein, die besonders stark bei der zweiten hyperkinetischen Phase in Erscheinung tritt. In der Periode vor dem ersten psychotischen Zustand und mit Abklingen dieser Phase und wieder vor Ausbruch und mit Beendigung des zweiten Erregungszustandes wird Stickstoff zurückgehalten. Mit der vollkommenen Remission gleicht sich die Stickstoffbilanz aus. Es besteht in den letzten Tagen vor der Entlassung der Kranken ein Stickstoffgleichgewicht. Die folgende Tabelle gibt über diese Verhältnisse eine Übersicht.

Tabelle 5. Stickstoffbilanz vom 1. 5. bis 27. 6. 37.

	N-Import in g	N-Export in g	Differenz der N-Ein- und N-Ausfuhr in g
Retentionsperiode . . . 1. 5. bis 4. 5. 37	41,02	38,14	— 2,88
Ausscheidungsperiode . . 5. 5. bis 13. 5. 37	89,76	95,38	+ 5,62
Retentionsperiode . . . 14. 5. bis 29. 5. 37	104,80	98,20	— 6,60
Ausscheidungsperiode . . 24. 5. bis 3. 6. 37	106,90	123,70	+ 16,80
Retentionsperiode . . . 4. 6. bis 8. 6. 37	51,82	49,18	— 2,64
N-Gleichgewicht 10. 6. bis 27. 6. 37	185,58	184,10	± 1,48

Die nächste Tabelle gibt über den täglichen N-Import und N-Export eine Übersicht.

Tabelle 6.

Datum	N-Import in g	N-Export in g	Datum	N-Import in g	N-Export in g
10. 5. 37	10,32	10,61	4. 6. 37	12,31	11,75
11. 5. 37	9,45	9,84	5. 6. 37	12,76	11,53
12. 5. 37	11,26	11,35	6. 6. 37	12,01	11,46
13. 5. 37	11,37	11,39	7. 6. 37	11,45	11,14
14. 5. 37	12,01	12,71	8. 6. 37	11,09	10,37
15. 5. 37	9,84	10,46	9. 6. 37	11,82	10,96
16. 5. 37	10,39	10,95	10. 6. 37	11,76	10,77
17. 5. 37	10,16	10,37	11. 6. 37	9,90	8,49
18. 5. 37	11,48	11,89	12. 6. 37	10,38	9,35
19. 5. 37	11,89	11,92	13. 6. 37	10,57	10,02
20. 5. 37	11,06	11,35	14. 6. 37	11,84	11,13
21. 5. 37	11,72	11,61	15. 6. 37	11,29	11,04
22. 5. 37	10,57	10,32	16. 6. 37	10,58	9,88
23. 5. 37	10,61	10,70	17. 6. 37	12,36	11,15
24. 5. 37	9,48	9,27	18. 6. 37	12,01	11,40
25. 5. 37	9,59	8,93	19. 6. 37	11,87	11,31
26. 5. 37	11,36	10,25	20. 6. 37	11,20	10,72
27. 5. 37	12,19	11,04	21. 6. 37	11,76	11,09
28. 5. 37	12,47	11,82	22. 6. 37	11,53	11,01
29. 5. 37	11,72	11,36	23. 6. 37	11,91	11,53
30. 5. 37	11,30	10,79	24. 6. 37	12,05	11,27
31. 5. 37	9,92	9,85	25. 6. 37	11,31	11,05
			26. 6. 37	10,62	9,43
1. 6. 37	8,74	8,21	27. 6. 37	10,14	9,55
2. 6. 37	11,91	11,35	28. 6. 37	11,08	10,78
3. 6. 37	11,84	11,61	29. 6. 37	11,46	10,94

Die N-Importwerte setzen sich aus der errechneten N-Einfuhr der Nahrung und aus dem Verlust durch zurückgebliebene Reste im Kochgeschirr, Eßnapf und dem Verlust bei der Nahrungsaufnahme zusammen. Nach Gjessing wurde der tägliche Verlust mit 0,30 g N angesetzt.

Der N-Export errechnet sich aus der N-Ausfuhr im Harn, im Kot, im Blut (Blutentnahme) und dem N-Verlust durch Reste von Urin, Kot im Geschirr, von Nägeln, Speichel, Haaren. Der tägliche durchschnittliche N-Verlust beträgt nach Gjessing 0,34 g.

Wir haben also bei dieser Kranken ähnliche Verhältnisse der N-Bilanz vor uns, wie sie Gjessing bei seinen Studien über die periodisch rezipidierenden Katatonen beschrieben hat. Bei der Zusammenfassung unserer Befunde werden wir darauf noch näher einzugehen haben. Bemerkenswert ist, daß während der zweiten psychotischen Phase die Stickstoffausscheidung ein viel stärkeres Ausmaß zeigt als während der ersten katatonen Erregung. Anschließend stellt sich nach Erreichung eines Stickstoffgleichgewichtes die Vollremission ein, während nach der geringeren Stickstoffausscheidung in der ersten psychotischen Phase eine N-Retentionsperiode einsetzt, auf die die zweite katatone Erregung folgt.

Die Beobachtung der Harnstoffausscheidung im Urin zeigt, daß sowohl in den psychisch ruhigen Phasen und auch während der halluzinatorisch verwirrten Erregungszustände die Ausscheidungsmenge stark herabgesetzt ist (normale Ausscheidung 20—35 g in der Tagesurinmenge). Am niedrigsten ist die Ausscheidungsmenge in den „Wachperioden“, um einen Ausdruck von Gjessing zu gebrauchen. In der Gesundungsphase, die schnell nach dem zweiten psychotischen Zustande einsetzt, wird die Harnstoffausscheidung normal.

Wir finden also bei dieser Schizophrenen, deren Erkrankung mit Bedeutungswahnerleben und krankhaften Eigenbeziehungen begann, aus denen sich dann ziemlich rasch ein halluzinatorisch-verwirrtes Syndrom entwickelte, das abklang, während des Klinikaufenthaltes zweimal wieder auftrat, dem eine Vollremission folgte, Störungen des Eiweißstoffwechsels, die durch die tägliche Beobachtung der Stickstoffbilanz und der Harnstoffausscheidung erfaßt werden konnten. Es sei noch an dieser Stelle erwähnt, daß diese Patientin bis heute von einem zweiten schizophrenen Schub freigeblichen ist und somit als vollremittiert zu gelten hat.

2. Beobachtung. W. K., 27 Jahre alt.

Familie: Vater ausgesprochenes Schizoid, Mutter jähzornig, im übrigen still und zurückhaltend. Geisteskrankheiten oder Gemütsleiden wurden in der näheren und weiteren Umgebung der Familie nicht beobachtet.

Eigene Entwicklung. Körperliche Entwicklung normal. Als Kind Keuchhusten und Diphtherie. Menarche mit 14 Jahren, regelmäßig. Geringer Blutverlust. Keine Geburten oder Fehlgeburten. Bis zum Ausbruch der Psychose nie ernstlich krank gewesen. Im ganzen schwächlich und wenig leistungsfähig.

Schon als Kind sehr ängstlich, scheu und zurückhaltend. In der Schule mittelmäßig gelernt. Hielt sich von den Spielen der Kameradinnen fern. Bei Zurechtweisung sehr empfindlich.

1932 erster Schub: Von Februar bis Juni 1932 in der Psychiatrischen Klinik Erlangen. Vorwiegend paranoisches Krankheitsbild mit Verfolgungswahn, Bedeutungsideen und Halluzinationen. Nach der Entlassung als Hausangestellte tätig. War noch stiller und zurückgezogener als vorher. Sehr mißtrauisch. Hörte ab und zu immer wieder Stimmen. Konnte jedoch ihre Arbeit verrichten. blieb äußerlich im wesentlichen unauffällig. Körperlich fühlte sie sich immer müder und matt, konnte ihren Pflichten kaum nachkommen.

2. Schub: Einige Wochen vor der Aufnahme in die Klinik (19. 6. 35) traten vermehrt Trugwahrnehmungen, vor allem akustischer Art, auf. Fühlte sich wieder verfolgt, hypnotisiert, elektrisiert. Nach einem ängstlich gefärbten Erregungszustand Einweisung in die Klinik.

Körperlicher Befund: *Habitus asthenicus*. An den inneren Organen und am Zentralnervensystem kein krankhafter Befund.

Psychischer Zustand und Verhalten der Kranken vor und während der Untersuchungsperioden. (Patientin wurde vom 1. 8. bis 20. 12. 35 und vom 1. 7. bis 1. 11. 36 in Längsschnittuntersuchungen beobachtet.)

Psychischer Befund vom 19. 6. bis 1. 8. 35.

Wegen der Unveränderlichkeit des Zustandsbildes und auch aus Raumnot geben wir nur eine gedrängte, kurze Übersicht über diese Periode. In den ersten Wochen standen Wahnideen, Halluzinationen im Vordergrund des psychischen Verhaltens. Gemütlich wirkte die Kranke affektlahm und leer. Allmählich glitt die Patientin in einen substuporösen Zustand, lag mutistisch im Bett, war zeitweise negativistisch, aß jedoch ihre Speisen, ging auch mit in den Garten, reagierte aber nicht auf ihre Umgebung. Horchte oft gespannt zur Wand hin oder zog plötzlich die Decke über sich. Aus den Ausdrucksbewegungen ging hervor, daß sie halluzinierte. In diesem Zustand wurde sie in den Stoffwechselversuch genommen.

Psychisches Verhalten vom 1. 8. bis 28. 12. 35 (Untersuchungsperiode).

5. 8. 35. Substuporös, redet nicht, gibt nicht die Hand. Ist gut und folgt zeitweise aufmerksam den Vorgängen auf der Station.

15. 8. 35. Unverändert, halluziniert; oft schlaflos.

27. 8. 35. Der Stupor hat sich vertieft, die Kranke muß gefüttert werden. Negativistisch und mutistisch. Salbengesicht. Akrocyanose, teilweise Tachykardie. Intern o. B.

9. 9. 35. Keine Änderung. Liegt mit halbgeschlossenen Augen im Bett, spricht kein Wort, ißt oft nur mit Nachhilfe, geht jedoch aus eigenem Antrieb zum Waschen.

13. 9. 35. Heute unruhig, horcht gespannt umher, macht unmotiviert drohende Bewegungen, spricht vor sich hin. Kontaktunfähig.

14. 9. 35. Ist heute zu fixieren, fühlt sich verfolgt, der Saal sieht anders aus, man schneidet Fratzen, man zeigt mit dem Finger auf sie. Hört Stimmen, die ihr drohen. Fühlt sich von Apparaten fixiert. Wird nachts vergewaltigt. Ausgesprochene ängstliche Wahnstimmung.

16. 9. 35. Unverändertes Bild, zerfahren, schläft schlecht.

21. 9. 35. Seit heute wieder ruhiger, antwortet nicht mehr, deutet nur mit Zeichen an, daß sie sich verfolgt fühle.

22. 9. 35. Gleitet in den Stupor zurück.

3. 10. 35. Stuporöses Verhalten, muß gefüttert werden. Läßt sich mit einer Nadel ohne Abwehrbewegung stechen.

19. 10. 35. Unverändert. Stuporös, negativistisch.

13. 11. 35. Ohne Änderung. Liegt abgewandt im Bett, spricht kein Wort. Kataleptische Haltung.

20. 12. 35. Ein Tag wie der andere. Stuporös, mutistisch, negativistisch gesperrt. Nur bei den Untersuchungen ab und zu gereizt, ohne die Sperrung durchbrechen zu können.

Die Stoffwechseluntersuchung wurde am 20. 12. 35 unterbrochen. Kontrollen wurden jedoch weiter durchgeführt. Vom 1. 7. 36 an wurde die Kranke erneut in Reihenuntersuchungen beobachtet.

In dem psychischen Verhalten war bis zur Aufnahme der zweiten Untersuchungsperiode keine Änderung eingetreten. Schlaffer, leerer Stupor. Wir nehmen deshalb von einer genauen Wiedergabe des in dieser Zeit gebotenen Krankheitsbildes Abstand.

Psychisches Verhalten während der 2. Untersuchungsperiode vom 1. 7. bis 1. 11. 36.

15. 7. 36. Seit einigen Tagen etwas gelockterter. Lächelt auf Ansprache, verdeckt aber sogleich das Gesicht. Zum Essen steht sie auf; im übrigen liegt sie reglos im Bett.

27. 7. 36. In letzter Zeit ist das Befinden wechselnd. Nimmt mehr Anteil an den Vorgängen der Umgebung. Dann steht sie wieder kataleptisch starr, unbeweglich im Saal. Immer wieder Auftreten von Halluzinationen.

3. 8. 36. Wieder im tiefen Stupor. Muß gefüttert werden. Starke Akrocyanose, Salbengesicht.

19. 8. 36. Unverändert.

26. 8. 36. Tiefer Stupor.

27. 6. 36. Fieber bis 39,5°. Kreislauf gut. Starkes Erysipel. Psychisch unverändert. Stark gesperrt, mutistisch. Kataleptische Muskelstarre.

29. 8. 36. Temperaturen zwischen 38 und 39°. Körperlich und psychisch ohne Veränderung.

30. 8. 36. Temperaturen fallen ab. Rötung und Schwellung im Gesicht gehen zurück. Psychischer Status derselbe.

3. 9. 36. Erysipel ausgeheilt, keine Temperaturen. Der Stupor hat sich nicht aufgelockert.

20. 9. 36. Reglos gesperrt, kataleptisch, mutistisch.

Bis zum Abschluß der Untersuchungen am 1. 11. 36 trat keine Änderung im Krankheitsbild auf. Der Stupor lockerte sich nicht. Die Patientin wirkte wie ein Automat. Die zu den Lebensäußerungen notwendigen Bewegungen wurden wie von einer aufgezogenen Puppe ausgeführt. Äußerlich wirkte sie stumpf und gleichgültig; vollkommen affektlos und teilnahmslos. Bis zu der Überführung in die Heil- und Pflegeanstalt (7. 1. 37) bot sie weiter das Bild eines apathischen leeren Stupors.

Aus der mir überlassenen Krankengeschichte der Heilanstalt geht hervor, daß die Patientin bis heute in einem unveränderten stuporösen Zustand verharrt. Eine dort eingeleitete Konvulsionstherapie (10 Anfälle) blieb ohne jeden Erfolg.

Beschreibung der Stoffwechselbefunde.

Die tägliche Kontrolle der Stickstoffeinfuhr und der Stickstoffausfuhr während einer 5monatlichen Untersuchungsperiode (Tabelle 7) zeigt — im ganzen betrachtet — eine stete Stickstoffretention. Im ersten Monat der Beobachtung (August) überwiegt allerdings der Stickstoffexport die Stickstoffeinfuhr. Die Differenz ist jedoch gering (7,79 g). Zeitlich umfaßt diese Periode den allmählichen Eintritt in den Stupor. Ob während der vorhergegangenen Wochen, in denen sich die Kranke in einem aktiven psychotischen Stadium befand, eine Stickstoffmehrausscheidung bestand, ist leider nicht zu sagen, da in dieser Zeit keine verwertbaren Bilanzversuche gemacht wurden. Vom 1. 9. 35 bis 19. 12. 35

Tabelle 7.

Datum	Total- N-Import in g	Total- N-Export in g	Datum	Total- N-Import in g	Total- N-Export in g
1. 8. 35	11,48	11,59	24. 9. 35	11,39	11,45
2. 8. 35	11,21	11,82	25. 9. 35	12,76	11,14
3. 8. 35	11,49	11,58	26. 9. 35	10,30	10,28
4. 8. 35	11,25	11,70	27. 9. 35	11,82	11,67
5. 8. 35	11,08	11,10	28. 9. 35	11,51	10,85
6. 8. 35	11,61	11,75	29. 9. 35	11,09	10,32
7. 8. 35	11,73	12,23	30. 9. 35	10,83	10,79
8. 8. 35	11,05	11,37			
9. 8. 35	12,02	12,18	1. 10. 35	9,76	9,36
10. 8. 35	11,87	12,03	2. 10. 35	10,51	10,41
11. 8. 35	11,46	11,61	3. 10. 35	10,87	10,25
12. 8. 35	11,29	11,50	4. 10. 35	12,02	12,03
13. 8. 35	11,71	12,12	5. 10. 35	11,98	10,61
14. 8. 35	11,23	11,84	6. 10. 35	11,95	11,45
15. 8. 35	11,84	11,93	7. 10. 35	11,76	11,09
16. 8. 35	11,70	11,74	8. 10. 35	11,84	11,40
17. 8. 35	12,10	12,22	9. 10. 35	11,93	11,78
18. 8. 35	12,11	12,39	10. 10. 35	11,02	10,53
19. 8. 35	11,34	12,06	11. 10. 35	9,89	10,07
20. 8. 35	11,66	11,75	12. 10. 37	10,25	9,62
21. 8. 35	11,21	11,20	13. 10. 35	11,03	10,29
22. 8. 35	11,57	11,71	14. 10. 35	11,61	11,03
23. 8. 35	11,41	11,50	15. 10. 35	11,59	11,20
24. 8. 35	11,40	11,68	16. 10. 35	11,82	10,85
25. 8. 35	11,96	11,99	17. 10. 35	10,47	9,31
26. 8. 35	11,44	11,82	18. 10. 35	11,62	11,29
27. 8. 35	11,07	11,06	19. 10. 35	12,91	10,84
28. 8. 35	11,98	12,41	20. 10. 35	12,03	12,16
29. 8. 35	11,54	11,83	21. 10. 35	11,95	11,99
30. 8. 35	12,87	12,90	22. 10. 35	10,91	10,31
31. 8. 35	11,50	12,43	23. 10. 35	10,84	9,87
			24. 10. 35	11,37	11,25
1. 9. 35	11,50	11,02	25. 10. 35	11,52	10,68
2. 9. 35	10,73	9,06	26. 10. 35	11,28	11,59
3. 9. 35	11,84	10,12	27. 10. 35	11,79	11,21
4. 9. 35	11,96	11,84			
5. 9. 35	12,03	11,31	1. 11. 35	12,82	12,41
6. 9. 35	9,74	8,95	2. 11. 35	11,97	10,80
7. 9. 35	10,86	10,93	3. 11. 35	12,28	11,56
8. 9. 35	10,55	10,14	4. 11. 35	11,50	11,01
9. 9. 35	11,39	10,62	5. 11. 35	11,49	11,10
10. 9. 35	11,91	11,73	6. 11. 35	12,23	12,06
11. 9. 35	11,57	11,25	7. 11. 35	12,08	11,53
12. 9. 35	11,92	11,91	8. 11. 35	9,87	9,09
13. 9. 35	11,74	11,86	9. 11. 35	12,35	11,23
14. 9. 35	11,16	11,22	10. 11. 35	11,02	11,17
15. 9. 35	11,35	11,40	11. 11. 35	11,86	10,96
16. 9. 35	10,78	11,03	12. 11. 35	9,91	9,25
17. 9. 35	10,96	10,27	13. 11. 35	10,85	10,78
18. 9. 35	12,03	11,10	14. 11. 35	10,82	10,53
19. 9. 35	11,49	11,45	15. 11. 35	10,91	10,14
20. 9. 35	11,26	10,39	16. 11. 35	10,57	9,65
21. 9. 35	11,87	11,54	17. 11. 35	11,14	10,79
22. 9. 35	11,82	10,86	18. 11. 35	12,23	10,05
23. 9. 35	11,54	10,01	19. 11. 35	12,38	11,51

Tabelle 7 (Fortsetzung).

Datum	Total-N-Import in g	Total-N-Export in g	Datum	Total-N-Import in g	Total-N-Export in g
20. 11. 35	11,69	11,92	5. 12. 35	10,59	10,34
21. 11. 35	11,41	11,17	6. 12. 35	10,28	10,01
22. 11. 35	11,85	11,53	7. 12. 35	10,75	10,03
23. 11. 35	11,20	10,62	8. 12. 35	11,38	11,31
24. 11. 35	11,71	11,61	9. 12. 35	11,83	11,59
25. 11. 35	11,80	11,02	10. 12. 35	12,06	11,78
26. 11. 35	10,79	10,14	11. 12. 35	11,85	11,82
27. 11. 35	10,35	10,43	12. 12. 35	11,73	11,95
28. 11. 35	11,29	11,14	13. 12. 35	11,81	11,84
29. 11. 35	11,05	11,39	14. 12. 35	10,79	9,73
30. 11. 35	12,76	11,12	15. 12. 35	12,04	11,51
			16. 12. 35	12,96	12,76
1. 12. 35	10,51	10,16	17. 12. 35	11,84	11,20
2. 12. 35	11,30	11,23	18. 12. 35	11,50	11,62
3. 12. 35	12,91	10,40	19. 12. 35	11,32	10,14
4. 12. 35	10,63	10,76			

besteht eine deutliche Stickstoffretention, die 52,48 g ausmacht. Im 5. Monat der Untersuchung wird gegenüber den drei vorhergegangenen wieder weniger Stickstoff ausgeschieden. Aus der folgenden Tabelle ist der N-Import und -Export in den einzelnen Monaten zu ersehen (Tabelle 8).

Tabelle 8.

	N-Import in g	N-Export in g	Differenz der N-Ein- und Ausfuhr in g
1. 8. bis 31. 8. 35	359,17	366,96	+ 7,79
1. 9. bis 30. 9. 35	341,60	326,48	— 15,12
1. 10. bis 27. 10. 35	306,52	292,53	— 13,99
1. 11. bis 30. 11. 35	343,18	327,71	— 15,47
1. 12. bis 19. 12. 35	218,08	210,18	— 7,79

Die Patientin befand sich während dieser Zeit, vor allem seit Ende August, in einem tiefen stuporösen Zustand, der durch seine Gleichförmigkeit und Symptomarmut gekennzeichnet war. Nur vom 13. 11. bis zum 20. 11. 35 wurde der Stupor von einer halluzinatorisch-ängstlichen Krise unterbrochen. Interessant ist, daß während dieser Phase weniger Stickstoff retiniert wurde als vorher und nachher.

Tabelle 9. Halluzinatorisch-ängstlicher Verwirrheitszustand.

Datum	N-Import in g	N-Export in g
13. 11. bis 20. 11. 53	90,77	88,72

Auch während der zweiten Untersuchungsperiode vom 1. 7. bis 1. 11. 36 bestand die Stickstoffretention fort. Es wurden 54,65 g N zurückgehalten. In diesen 4 Monaten wurden 1323,88 g N aufgenommen und 1269,23 g N ausgeführt¹. Das psychische Bild war ebenfalls unverändert geblieben.

¹ Von einer erneuten tabellarischen Darstellung der täglichen Stickstoffbilanz während dieser Untersuchungsperiode wurde abgesehen, da die Bilanz dieselben Verhältnisse zeigt wie während der ersten Beobachtungszeit.

Seit 15 Monaten verharnte die Kranke in einem apathischen Stupor. Auffallend war die während dieser Untersuchungsperiode gemachte Feststellung, daß die Kranke während einer hochfieberhaften Erkrankung (Erysipel) nur eine verhältnismäßig geringe Stickstoffausscheidung zeigte. Vor allem durch die Untersuchungen von *Grafe* wissen wir, daß jedes toxische Fieber einen starken Eiweißumsatz hervorruft. Dabei werden, wie die Untersuchungen gezeigt haben, große Mengen Stickstoff ausgeschieden, die bis zu 15 und 20 g die Einfuhr übersteigen. Aus den folgenden Abbildungen geht der Unterschied der verschieden starken Stickstoffausscheidungen bei der fieberhaften Erysipelerkrankung der schizophrenen Patientin und einer Malariakur hervor (Abb. 13 und 14).

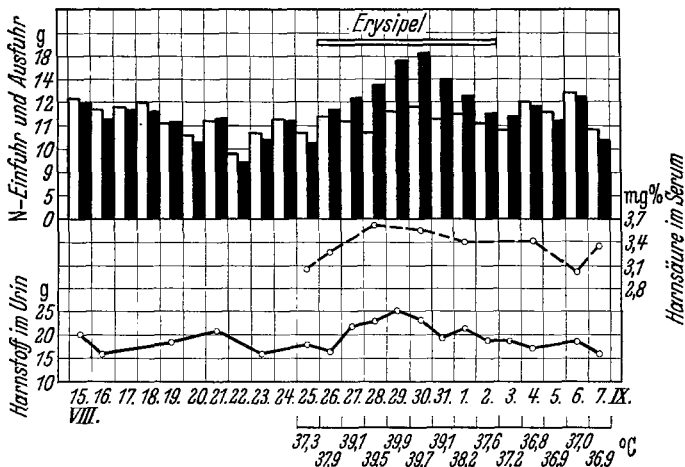


Abb. 13. N-Ein- und Ausfuhr bei der Kranken W. K. während einer Erysipelerkrankung.

Die Stickstoffausscheidung bei der schizophrenen Kranken bleibt deutlich hinter derjenigen des mit Malaria geimpften Paralytikers zurück. Der Organismus ist also nicht in der Lage, den Stickstoff freizumachen. Daß die Leber in diesem Falle ihr Eiweißdepot nicht entleert, geht aus der Tatsache hervor, daß trotz der geringen Stickstoffausscheidung die Harnsäureausscheidung vermehrt ist, d. h. daß organisiertes Eiweiß und nicht das in der Leber retinierte Eiweißdepot abgebaut wird. Es zeigt sich also, daß die Leber auch während dieser fieberhaften Krise eine starke Eiweißretentionsbereitschaft hat. Die Ursache dafür können wir uns nur mit einer fermentativen Eiweißabbaustörung in der Leber erklären, die durch eine starke Glykogenarmut der Leber verursacht ist, da ja — wie wir ausgeführt haben — die Tätigkeit der Leberzellen in allen ihren chemischen Umsetzungen von ihrem Glykogengehalt abhängig ist. Die vermehrten Verbrennungen im Fieber ergreifen zunächst die Kohlehydratbestände. Nach deren Verbrennung findet eine Neubildung aus

Eiweiß statt, wobei zunächst das Eiweißdepot der Leber verbraucht wird, dann das organisierte Eiweiß. Bei unserer Kranken müssen wir wegen der Harnsäureausscheidung annehmen, daß die Zuckerneubildung aus dem organisierten Zelleiweiß stattfindet und daß das Eiweißdepot der Leber zurückgehalten wird. Offen bleibt die Frage, ob der Eiweißstoffwechsel selbst eine andere Richtung genommen und wegen der Abbauehemmung des Depoteiweißes zu toxischen Eiweißabbauprodukten geführt hat. In diesem Zusammenhang ist nur kurz auf die Vertiefung des Stupors während des Infektes hinzuweisen, während doch die klinische Erfahrung

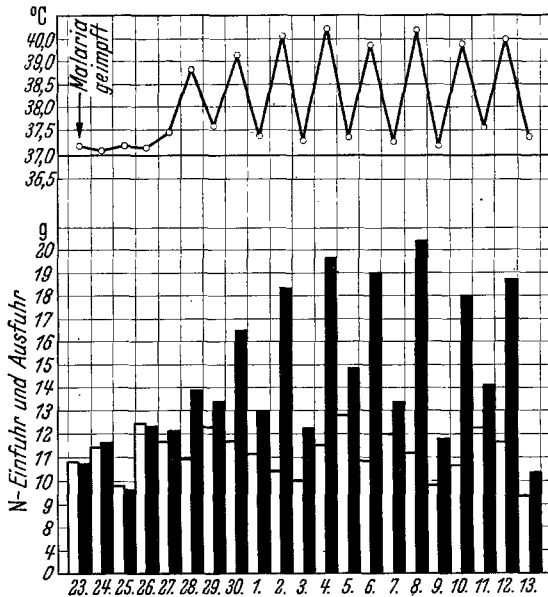


Abb. 14. N-Ein- und Ausfuhr eines Paralytikers während der Malaria- und Malarialikurbehandlung.

lehrt, daß bei Stuporen häufig durch einen Infekt eine Aufhellung des stuporösen Verhaltens, ja eine Remission eintreten kann. In diesen Fällen kann während des Infektes eine starke N-Ausscheidung auftreten, wie einige Beobachtungen zeigten. Die Entleerung des Eiweißdepots erscheint uns dabei für die Durchbrechung des Stupors von Bedeutung zu sein.

Unsere Annahme, daß die besprochenen Eiweißstoffwechselstörungen in einer fermentativen Dysfunktion der Leber zu suchen sind, wird durch die Verfolgung der Harnstoffausscheidung und der Cholesterinesterbewegung erhärtet. Abb. 15 und 16 zeigen einen Ausschnitt der im Längsschnitt erhobenen Befunde während der ersten Untersuchungsperiode. Die Harnstoffbildung und die Veresterung der Cholesterine mit Fettsäuren zeigen sich deutlich gestört (Abb. 15 und 16).

Zum Schluß der Besprechung der Untersuchungsergebnisse sei noch erwähnt, daß sowohl das psychische wie das somatische Krankheitsbild

bei dieser Kranken durch eine auffallende Starre und Unbeeinflussbarkeit der seelischen und körperlichen Reaktionen ausgezeichnet war.

3. Beobachtung. I. M., 19 Jahre alt.

Familie: 1 Bruder geisteskrank, habe den „Verfolgungswahnsinn“. Eltern und Verwandte sollen gesund sein.

Eigene Vorgeschichte: Normale Entwicklung, als Kind Scharlach und Blutvergiftung. Im übrigen nie ernstlich krank gewesen. Patientin wird bis zu ihrer

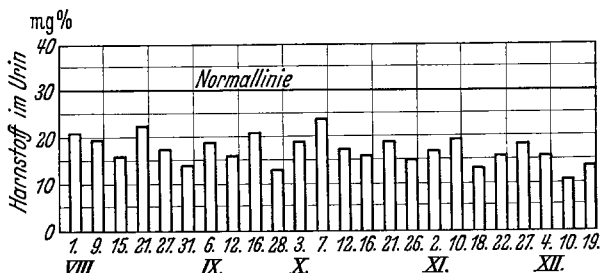


Abb. 15. Harnstoffausscheidung während der Untersuchungsperiode vom 1. 8. bis 19. 12. bei der Versuchsperson W. K.

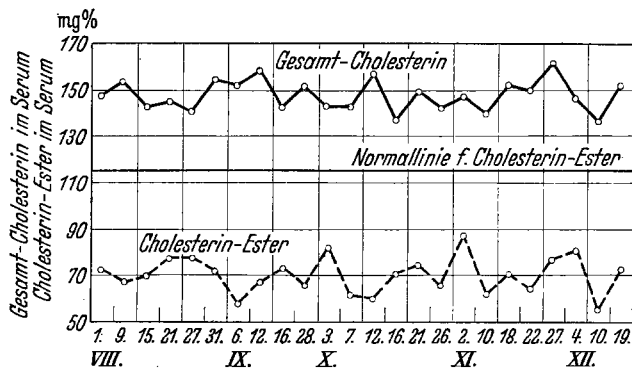


Abb. 16. Konzentration der Gesamtcholesterine und der Cholesterinester während der Untersuchungsperiode vom 1. 8. bis 19. 12. bei der Versuchsperson K. K.

Erkrankung als unauffällig bezeichnet, „allerdings etwas frühreif“. In ihrer Wesensart immer lustig, ein richtiger „Treibauf“.

Beginn der Erkrankung 23. 4. 37: Am Tage ihres Eintrittes in ein Beamtenheim als Kochgehilfin wurde sie auffällig. Sie war eigenartig aufgeräumt, betriebsam, wollte sofort alles allein machen, ohne sich unterweisen zu lassen. Gab schnippische Antworten und ordnete sich der Hausdisziplin nicht unter. In der Nacht begann sie gegen 2 Uhr ihr Zimmer aufzuräumen. Am nächsten Tag fuhr sie ohne Erlaubnis nach M., um ihren Freund in der Kaserne zu besuchen. Sie irrte aber in der Stadt herum, sprach Passanten an und schloß sich schließlich einem Mann an. Mit diesem bummelte sie durch M., ließ sich einen Bubikopf schneiden und kaufte für ihren Begleiter für 20 Mark Blumen, den sie als ihren Bräutigam bezeichnete. Gegen Abend sprach sie 10—15mal in einem Hotel vor, in dem sie sich angeblich mit ihrem Bräutigam für ihre „Hochzeitsfeier“ verabredet hatte. Sie lief zu verschiedenen Polizeirevieren, um ihren „Bräutigam“, von dem sie nur den Vornamen kannte, ausfindig machen zu lassen. Spät abends fuhr sie schließlich in das Beamtenheim zurück. Sie war „voller Glück“. Als am nächsten Tag ihre Eltern auf Anruf der

Heimleitung erschienen, glaubte sie, die Eltern würden nun zu der Hochzeitsfeier kommen. Sie schmückte sich in ihrem Zimmer, sie „wollte eine schöne Braut sein“. Im Heim sei sie schon als „gnädige Frau“ angesprochen worden. Man habe sich bedeutungsvoll angesehen und immer mit „Heil Hitler“ begrüßt, „da ja ihr Bräutigam einer mit grüner Uniform sei“. Die Mutter habe geweint, „natürlich aus Freude über das große Glück“. Mit einem Taximeter wurde die Kranke in die Klinik gebracht. Auf der Fahrt „hüpften die anderen Autos so komisch“, es fuhren überhaupt so viele Autos, kleine und riesengroße und ganz krumme“. „Das Hupen der Autos seien Glückwünsche für sie gewesen.“

Bei der Aufnahme lachte sie, küßte die Mutter und wollte dem Arzt um den Hals fallen. „Sagen Sie doch gleich Irma zu mir; jetzt werde ich auf die Folter gespannt, aber ich muß gleich hinunter, denn mein Bräutigam steht doch unten vor der Tür.“

Körperlicher Befund: Guter Ernährungs- und Kräftezustand. *Asthenisch-infantiler Habitus*. Intern und neurologisch kein krankhafter Befund.

Psychisches Verhalten vor und während der Untersuchungsperiode vom 25. 4. 37 bis zum 11. 8. 37.

Seit der Aufnahme, am 25. 4. 37, bis zu Beginn der Untersuchungen bestanden große motorische Unruhe und Rededrang. In ihrem Verhalten zutraulich, distanzlos. Sprach von ihrer Verlobung, „der ganze Saal feiert mit ihr die Hochzeit“. Der Gedankengang war zerfahren. Es bestand Gedankenabreißen. Sie hörte Stimmen, mit denen sie sich unterhielt; äußere Beziehungsideen. Ausgesprochenes Veränderungsgefühl.

Psychisches Verhalten während der Untersuchungsperiode vom 10. 5. bis 11. 8. 37:

12. 5. 37. Hebephrene Züge sind sehr deutlich. Wechselt zwischen läppisch-heiterer und affektlahmer-depressiver Stimmung. Halluziniert noch und ist voller Bedeutungserlebnisse.

16. 5. 37. Kindlich-zutraulich, heiter. Bezeichnet sich als „Gräfin Lucia“, möchte „ihren Mann“ sprechen. Manchmal gereizt, ruft „Ruhe“ in den Saal, lacht dann selbst darüber. Zuweilen ratlos.

20. 5. 37. Zerfahren, äußert manchmal paranoide Ideen. Im übrigen betriebsam, verkrampft-munter, albern.

26. 5. 37. Unverändert. Hebephrenes Zustandsbild.

3. 6. 37. Frech, schnippisch, albern. Heitere-läppische Stimmungslage.

7. 6. 37. Hält den Arzt für ihren Bräutigam, fordert ihn lächelnd auf, sich zu ihr ins Bett zu legen. Sieht dann wieder in dem Arzt ihren Vater. Maniert-läppisches Benehmen.

16. 6. 37. Bereits weitgehende Veränderung in der Gesamtpersönlichkeit. Das Zustandsbild ist unverändert. Ab und zu gereizt. Hört vereinzelt noch Stimmen.

28. 6. 37. Unverändert.

8. 7. 37. Liegt meist glücklich lächelnd in ihrem Bett. Aus den Ausdrucksbewegungen geht hervor, daß sie noch halluziniert.

16. 7. 37. Völlig passiv. Die läppisch-heitere Grundstimmung wird manchmal von hypochondrisch-ängstlichen Ideen unterbrochen.

27. 7. 37. In den letzten Tagen gereizt, läuft im Saal herum, schimpft und schreit.

28. 7. 37. Wieder ruhig, will nicht gestört werden, „hat Probleme“.

5. 8. 37. Stumpf, zerfahren, lacht oft unmotiviert. Läppische Verblödung.

11. 8. 37. Starker Persönlichkeitszerfall. Ohne Impuls und Antrieb. Flacher Affekt bei hebephrener Grundstimmung. Maniert. Sprachlich verschroben, zerfahren.

Überführung in die Heilanstalt. Nach der Krankengeschichte bis 1940 vollkommene schizophrene Demenz. Keine Remission; hebephrene Verblödung.

Beschreibung der Stoffwechselbefunde. Die Beobachtung der Stickstoffbilanz zeigt ebenfalls, wie bei Fall 2, bei dieser Kranken nach akutem Einsetzen der Psychose, welche mit einer Wahnstimmung eingeleitet wurde und später einen hebephrenen Verlauf nahm, in der ersten Zeit der Beobachtung eine kurze N-Ausscheidungsperiode. Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, war nur während der ersten 10 Tage eine Mehrausscheidung von Stickstoff feststellbar. Anschließend wurde die Stickstoffbilanz positiv. Bis zum Abschluß der Untersuchung wurden bei einer Stickstoffeinfuhr von 883,16 g nur 835,87 g ausgeschieden.

Tabelle 10.

		N-Import in g	N-Export in g	Differenz der N-Ein- und -Ausfuhr in g
Ausscheidungsphase .	10. 5. bis 20. 5. 37	119,25	122,86	+ 3,61
Retentionsphase . . .	21. 5. bis 31. 5. 37	120,93	113,49	— 6,99
Retentionsphase . . .	1. 6. bis 30. 6. 37	329,55	310,29	— 19,26
Retentionsphase . . .	1. 7. bis 31. 7. 37	323,60	308,74	— 14,86
Retentionsphase . . .	1. 8. bis 9. 8. 37	109,08	102,00	— 6,18

Der Vergleich mit dem psychischen Verlauf ergibt, daß während der „produktiven Phase“ eine Tendenz zur Stickstoffausscheidung bestand. Die untersuchte Periode ist jedoch zu kurz, um über diese Verhältnisse Endgültiges aussagen zu können. Während der schnell eintretenden hebephrenen Verblödung wird Stickstoff retiniert. Diese Zurückhaltung von Stickstoff ist zwar nicht sehr ausgeprägt, wird jedoch auf die Dauer der Untersuchung deutlich. Es fehlt ebenso wie bei dem apathischen stuporösen Krankheitsverlauf der zweiten Beobachtung die von Gjessing bei den periodisch-rezidivierenden katatonen und stuporösen Zuständen festgestellte kompensatorische Stickstoffmehrausscheidung des in den Wachperioden retinierten Stickstoffes. Ein periodisches Verhalten der Stickstoffbilanz ist bei unseren prognostisch infaust verlaufenden Fällen nicht zu beobachten.

Die nächste Kurve weist auf die von uns vermutete Störung der fermentativen Tätigkeit der Leber bei diesen Stoffwechselvorgängen hin (Abb. 17).

Das Verhältnis Estercholesterin zu freiem Cholesterin ist zuungunsten der Ester verschoben. Normalerweise betragen die Ester das Doppelte der freien Cholesterine. Die Störung dieses Verhältnisses bezieht Thannhauser auf eine Schädigung der Leberfunktion, da die Veresterung des Cholesterins mit Fettsäuren an eine normale Funktion der Leber gebunden ist. Die Ester zeigen bei unserer Kranken auffallend niedrige Werte. Ebenso findet sich im Verlauf der Beobachtung eine Verringerung der Harnstoffausscheidung. Dabei ist die Ammoniakausscheidung normal¹.

¹ Die Ammoniakausscheidung ist in die Kurven nicht eingezeichnet.

Ein Befund, der — wie wir erinnern — von *Fischler* als eine fermentative Störung der Harnstoffbildung durch die Leber gedeutet wird.

Die Längsschnittuntersuchung dieser Kranken ergibt also ebenfalls Störungen der Stickstoffbilanz, der Harnstoffbildung und der Veresterung des Cholesterins — Störungen, die eine Funktionsschwäche der Lebertätigkeit kennzeichnen.

Abschließend ist noch kurz hervorzuheben, daß die Einförmigkeit des Krankheitsverlaufes sich wie bei der zweiten Beobachtung mit der Reaktionslosigkeit der Stoffwechselvorgänge deckt.

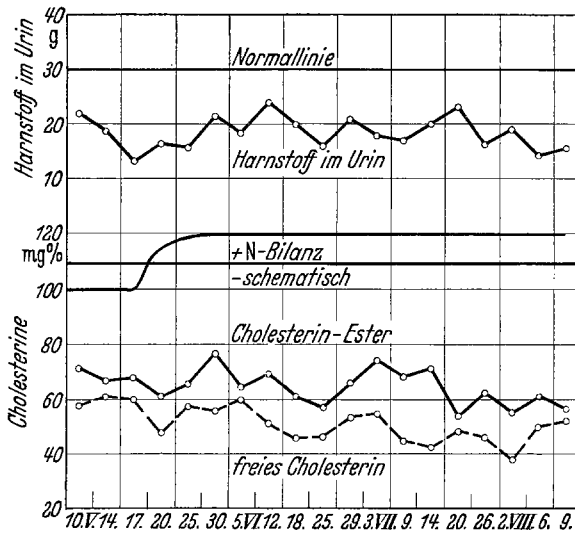


Abb. 17. Harnstoffausscheidung im Urin und Bewegung der Konzentration der freien Cholesterine und der Estercholesterine im Blutserum mit schematischer Aufzeichnung der N-Bilanz während der Untersuchungsperiode am 10. 5 bis 9. 8. (Untersuchungsperson J. M.).

4. Beobachtung. F. B., 42 Jahre alt.

Vater: Thymopathisches Temperament, pyknischer Körperbau.

Mutter: Synton.

In der näheren und weiteren Umgebung der Familie keine Geisteskrankheiten oder Gemütsleiden.

Eigene Vorgeschichte: Normale Kindheitsentwicklung. 1908 Veitstanz. Guter Schüler. Später in dem Geschäft seines Vaters tätig. Fleißig, willig, leicht zu lenken.

Frühjahr 1920 erster Schub. Plötzlicher Ausbruch der Psychose. Legte die Arbeit nieder, ging aufgeregt umher, sprach wirr vor sich hin, glaubte verhungern zu müssen. Verkannte die Umgebung, hörte Stimmen, mit denen er sich unterhielt; äußerte Beziehungsideen, fühlte sich hypnotisiert und elektrisiert. 8 Tage später katatonen Erregung. Einweisung in die Klinik. War damals 10 Tage mit einem katatonen Zustandsbild in der Klinik. Anschließend mehrere Monate in einer Heil- und Pflgeanstalt. Von dort remittiert entlassen.

Von einer eingehenden Wiedergabe der Krankengeschichte nehme ich Abstand, da sich die psychotischen Phasen in Beginn, Ablauf und Ausgang in spiegelbildlicher Treue wiederholten. Nach jeder Aufnahme in

die Klinik konnte der Kranke nach 8—14 Tagen in guter Remission nach Hause entlassen werden. In der Zeit zwischen diesen katatonen Schüben war er unauffällig. Er arbeitete im Geschäft seines Vaters und fiel nur wegen seiner Verschrobenheit etwas auf. Ein derartiger Schub soll kurz skizziert werden:

Wird von seinem Vater in die Klinik gebracht, da er selbst das Herannahen eines neuen Schubes bemerkt hatte. Er war seit einigen Tagen innerlich unruhig und schlaflos. Auf die Arbeit konnte er sich nicht mehr konzentrieren; klagte über eine Leere im Kopf und über Gedankenabreißen.

Am ersten Tage des Klinikaufenthaltes fällt lediglich eine gewisse Verschlossenheit und Scheu auf. Ist immer in Bewegung. Am Abend wird der Kranke erregt und zeigt eine ausgesprochene katatone Motorik. Marschiert ohne Unterlaß in militärisch strammen Schritten auf und ab. Der Gesichtsausdruck ist drohend. In den nächsten Tagen hält diese Unruhe an, kann nicht schlafen. Auf die an ihn gerichteten Fragen schmettert er eine beziehungslose Antwort heraus. Bei Explorationen sind lediglich zerrissene Gedankenketten zu erhalten. Verkennt die Umgebung. Zum Arzt: „Sie sind gewiß von Innsbruck ohne Bügeleisen durchgebrannt?“ oder „Haben Sie schon Ihr Todesurteil unterschrieben?“ „Sind wir jetzt verwandt zusammen?“ „Sie sind von Berlin und für den Raubmord verantwortlich.“ „Das ist Vater Staat nicht wert.“ „Ich heiße nicht Max und auch nicht Nachfolger, ich heiße einfach Retour-marsch-marsch.“ Nach 4—5 Tagen klingt die Erregung ab. Damit tritt starkes Schlafbedürfnis ein. Während des psychotischen Zustandes ist oft eine *subikterische* Verfärbung deutlich. An den inneren Organen und am Zentralnervensystem ist kein krankhafter Befund zu erheben. Die Nachexploration ergibt stets, daß der Kranke für die Vorgänge während der akuten psychotischen Phasen zum Teil eine Amnesie hat. Nach Abklingen der Schübe ist Patient etwas ratlos und leicht depressiv.

Wir konnten den Kranken während 5 derartigen Phasen untersuchen. Auch außerhalb der akuten Krankheitszustände wurde er mehrmals beobachtet.

Beschreibung der Stoffwechselbefunde. Auch dieser Kranke zeigt Störungen der Stickstoffbilanz, die jedoch im Gegensatz zu der der beiden letzten Kranken (W. K. und I. M.) eine ausgesprochene Periodizität zeigen. Vor der katatonen Erregung besteht eine Stickstoffretention, die auf Grund mehrmaliger Kontrollen etwa 10—15 Tage vor der psychotischen Phase einsetzt und durchschnittlich 18—22 g Stickstoff beträgt. Nach Einsetzen der Erregung tritt eine kompensatorische Stickstoffmehrausscheidung ein, die mit dem Abklingen des Schubes einer kompensatorischen Stickstoffretention weicht, bis wieder Stickstoffgleichgewicht eingetreten ist (Abb. 18).

Interessant war für uns die einmalige Beobachtung, daß mit dem Eintritt des psychotischen Zustandes eine Stickstoffretention eintrat, die nach Abklingen der Erregung einer Stickstoffmehrausscheidung Platz machte, wonach mit vollkommener Remission wieder Stickstoffgleichgewicht bestand. Diese Befunde decken sich mit den Ergebnissen von Gjessing bei den rezidivierenden, katatonen-stuporösen Phasen. Das klinische Bild und die Verlaufsform der Psychose zeigte große Ähnlichkeit mit der periodischen katatonen Erregung, wie sie Gjessing

beobachtet hat. Es ist also bei diesem Kranken das Eintreten eines Schubes von einer Umstellung der Stoffwechselvorgänge begleitet, wenn

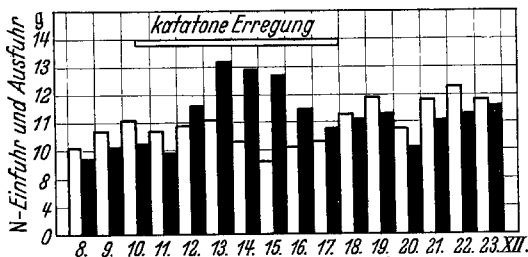


Abb. 18. N-Einfuhr und -Ausfuhr vor, während und nach einer katatonen Erregung bei der Versuchsperson F. B.

nicht abhängig, wobei es für die Stickstoffbilanz gleichgültig erscheint, ob eine Stickstoffretention oder eine Stickstoffmehrausscheidung eintritt.

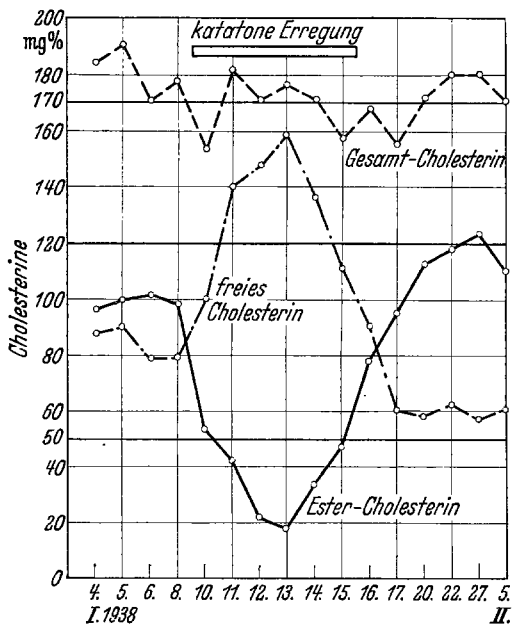


Abb. 19. Konzentrationsablauf der Cholesterine im Blutserum während der katatonen Erregung bei der Versuchsperson F. B.

Die Schnelligkeit und Leichtigkeit der Kompensationsabläufe steht mit dem kritischen Beginn und dem Ausgang des Schubes in nicht zu übersehender Beziehung.

Daß bei diesem Kranken eine Schädigung der Leberfunktion vorliegt, zeigt schon die klinische Feststellung eines Subikterus und einer Bilirubinurie, die stets mit der psychotischen Phase einhergehen. Auf der nebenstehenden Abbildung ist das Verhalten der Estercholesterinkurve ebenfalls ein deutlicher Hinweis auf das Vorliegen einer ausgeprägten Leberfunktionsstörung (Abbildung 19).

Auf der Höhe der katatonen Erregung tritt ein Estersturz ein, der die

Leberschädigung anzeigt. Es handelt sich um eine schnell reversible Störung, wie durch das baldige Ansteigen der Estercholesterine deutlich gemacht wird.

Die Verfolgung der Erythrocyten und des Erythrocytenvolumens ließ uns an Zusammenhänge mit der serösen Hepatitis als Ausdruck einer

serösen Entzündung (*Eppinger*) denken. Es fand sich nämlich mit Beginn der Erregung neben einer Bilirubinämie eine Zunahme der roten Blutkörperchen und des Erythrocytenvolumens, mit Abklingen des psychotischen Zustandes dagegen ein Erythrocytensturz und eine Erniedrigung des Erythrocytenvolumens. Es handelt sich also um eine Bluteindickung durch Flüssigkeitsverlust bei Beginn und um eine Blutverdünnung durch Zurückströmen der Flüssigkeit in die Blutbahn beim Abklingen der Erregung. Die Annahme, daß eine allgemeine seröse Entzündung vorliegt, wurde noch durch die Feststellung eines positiven capillären Filtrates während der psychotischen Phase erhärtet — ein Befund, der in der Remissionsperiode stets vermißt wurde¹. Damit wurde der Nachweis einer verstärkten Durchlässigkeit der Capillaren, die für die seröse Entzündung charakteristisch ist, erbracht. Daß bei dem Kranken neben den Zeichen einer allgemeinen serösen Entzündung eine seröse Durchtränkung der Leber (seröse Hepatitis) vorlag, ging auch aus dem Nachweis einer erhöhten Galaktosurie nach kleinen Histamindosen hervor. Histamin führt bekanntlich zu einer Capillarwandschädigung und ist somit nach *Eppinger* geeignet, die seröse Entzündung der Leber zu steigern².

Wir nehmen also an, daß bei diesem Kranken die Ursache für die körperlichen Vorgänge während der psychotischen Phase in einer serösen Entzündung, die eine vorübergehende Funktionsstörung der Leber hervorruft, liegt.

Die Reversibilität der psychischen Krankheitszustände findet bei diesem Kranken ihre Parallele in den passagären Stoffwechselstörungen. Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu den Fällen 2 und 3, die irreparable seelische und körperliche Störungen zeigten.

Zusammenfassung der Ergebnisse und Schlußbetrachtung.

Wenn auch die psychiatrisch-diagnostische Zuordnung in festumrissene Verlaufsformen bei den vier in Reihenuntersuchungen beobachteten Kranken wegen ihrer typischen Symptomatik sehr nahelegend ist, so nehmen wir bewußt bei der Ausrichtung unserer Problemstellung von einer solchen Abstand. Es erscheint uns unfruchtbar, bestimmte psychopathologische Krankheitsbilder hervorzuheben und sie mit Stoffwechselbefunden, die im Verlauf des Krankheitsgeschehens gefunden werden, in Beziehung setzen zu wollen. Bei den einzelnen schizophrenen Erlebnisweisen, die in jeder Verlaufsform der schizo-

¹ Das capilläre Filtrat zeigt den Flüssigkeitsverlust und den Eiweißübertritt aus der Blutbahn in das Gewebe nach Stauung eines Armes bei einem ausgeübten Druck von 40 mm Hg während 30 Minuten an (*Landis*). Beim gesunden Menschen kommt es bei dieser Versuchsanordnung zu keinem Flüssigkeits- und Eiweißaustritt.

² Das Krankheitsbild der serösen Entzündung, ihre klinische und pathophysiologische Stellung im Rahmen der Leberpathologie kann hier nicht ausführlich dargestellt werden. Ich verweise auf die Arbeiten von *Eppinger*, vor allem auf sein Buch „Die seröse Entzündung“.

phrenen Erkrankung vorkommen können, sind wir nicht in der Lage, diese als pathoplastisch oder pathogenetisch zu bezeichnen, da das Grundleiden unbekannt ist. Das Ergebnis einer psychopathologischen Analyse des Einzelfalles mit körperlichen Vorgängen vergleichen zu wollen, würde an der biologischen Erfahrung vorbeigehen, die lehrt, daß nur den Gesamterscheinungen einer Krankheit eine gemeinsame Grundlage zukommt. Wir lehnen deshalb eine mögliche Beziehung der bei unseren Kranken vorliegenden verschiedenen psychopathologischen schizophrenen Gestaltungsformen mit den erhobenen Stoffwechselbefunden ab. Aus diesen Überlegungen heraus richten wir unser Augenmerk auf den Ausgang der Erkrankung, wobei die Art der Stoffwechselabläufe, ihre Reaktionsfähigkeit — reversibel oder fixiert — unsere besondere Aufmerksamkeit findet.

Die vier Kranken können bei dieser Betrachtungsweise in zwei verschiedene Gruppen eingeteilt werden. Fall 2 und 3 (W. K. und I. M.) zeigen bei unterschiedlichen klinischen Verlaufsformen einen deletären Ausgang der schizophrenen Erkrankung. Die Kranken L. G. und F. B. überwinden dagegen den schizophrenen Schub und bleiben in ihrer Persönlichkeit erhalten. Der Kranke F. B. (Fall 4) zeigt allerdings im Ablauf der Psychose sowie auch in den psychotischen Phasen zugeordneten körperlichen Vorgängen einige Besonderheiten. Bei Betrachtung der Stoffwechselbefunde sind nun bei allen Kranken im wesentlichen die gleichen Störungen des Leber- und Eiweißstoffwechsels nachzuweisen, obwohl die schizophrene Symptomatik die verschiedensten psychopathologischen Bilder bietet. Diese Stoffwechselstörungen sind gekennzeichnet durch eine vor Beginn der *aktiven Phasen* einsetzende Stickstoffretention, durch Störungen der Harnstoffsynthese und der Veresterung der Cholesterine, die wir auf eine krankhafte fermentative Tätigkeit der Leber beziehen. Diese Stoffwechselvorgänge bilden sich bei den Kranken, die eine gute Remission zeigen, vollkommen zurück, während die Patienten mit einem deletären Ausgang des schizophrenen Prozesses eine Rückbildung der Stoffwechselstörungen vermissen lassen. Die Stickstoffretention ist bei diesen über Monate zu verfolgen. Selbst starke Stoffwechselreize, wie z. B. das Fieber, das normalerweise zu einem erhöhten Eiweißabbau führt, zeigen einen ungenügenden Effekt. Die Harnausscheidung an Stickstoff ist nur gering (Fall 2). Die Cholesterinester bleiben erniedrigt und die Harnstoffbildung gestört. Sehr bedeutungsvoll erscheint uns die Beobachtung der Stickstoffbilanz bei dem ersten Fall (L. G.) zu sein. Die Remission trat erst *nach* der starken N-Mehrausscheidung während der 2. *aktiven Phase* auf, während die Stickstoffausscheidung in der ersten psychotischen Periode sehr gering war. Synchron mit diesen Eigenarten der Stickstoffbilanz gingen die Störungen der Harnstoffbildung und der Veresterung der Cholesterine. Mit der Vollremission traten Stickstoffgleichgewicht und normale Verhältnisse

der Harnstoffbildung und der Cholesterinveresterung auf. Es zeigte sich also, daß die Remission erst nach genügender N-Ausscheidung einsetzte.

Interessant ist, daß dieses verschiedene Verhalten der Stickstoffbilanz *Jahn* und *Jantz* auch durch experimentelle Untersuchungen mit Phlorrhizin deutlich machen konnten. So wurde bei klinisch sich nicht ändernden stuporösen Verläufen trotz reichlicher Zuckerverluste durch den Harn kaum eine Mehrausscheidung von Stickstoff herbeigeführt, während bei prognostisch guten Verläufen sofort eine starke Mehrausscheidung von Stickstoff einsetzte. Es besteht also kein Zweifel, daß die Anstauung von Eiweiß in der Leber für den Verlauf der schizophrenen Erkrankung von Bedeutung ist. Je schwerer das Eiweißdepot der Leber entleert werden kann, um so ungünstiger erscheint der Verlauf der Erkrankung. Mit dieser Abbauphemmung des Eiweißes geht eine Störung der Harnstoffbildung und eine mangelnde Veresterung der Cholesterine mit Fettsäuren einher. Sie sind als Ausdruck einer fermentativen Störung der Lebertätigkeit zu werten.

Daß die Eiweißanschoppung in der Leber für eine Intoxikation von Bedeutung ist, hat *Jahn* hervorgehoben. Bei einer Abbauphemmung des Eiweißes entstehen toxische Eiweißabbauprodukte, wie *Fischler* für die glykoprive Intoxikation nachgewiesen hat. Für die tödliche Katatonie konnten *Jahn* und *Greving* eine aminotoxische Ursache der für diese Verlaufsform charakteristischen Blutneubildung wahrscheinlich machen. Durch Histamin- und Histidinvergiftung gelang es *Jahn*, beim Schwein dieselben Veränderungen zu erzeugen.

Die Bedeutung des Eiweißstoffwechsels und der Leberfunktion für die Pathophysiologie seelischer Störungen heben auch die sehr interessanten Beobachtungen von *Jahn* und *Jantz* hervor, die bei mit Mescaline vergifteten Tieren eine deutliche Stickstoffretention fanden und mit Absetzen von Mescaline regelmäßig eine Stickstoffmehrausscheidung sahen. Auf die bei der Mescalinevergiftung auftretenden seelischen Veränderungen, die an schizophrene Syndrome erinnern, sei hier nur kurz hingewiesen. Daß *Jantz* bei mikroskopischer Untersuchung der Leber der Mescalintiere die Zeichen einer serösen Entzündung der Leber nachweisen konnte (Ansammlung von Plasma innerhalb der *Disselschen Räume*), unterstreicht die Beziehungen des Eiweißstoffwechsels mit Leberfunktionsstörungen und hebt unseren Befund einer serösen Hepatitis bei dem Kranken F. B. hervor, der während der aktiven psychotischen Phasen Störungen der Stickstoffbilanz zeigte.

Überblicken wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen, so ließen sich also im Verlauf der schizophrenen Erkrankung krankhafte Stoffwechselvorgänge auffinden, die ihre Ursache in einer Störung der Lebertätigkeit haben. Damit kann an der Bedeutung des Leberstoffwechsels für die körperlichen Vorgänge bei den schizophrenen Verläufen nicht

gezweifelt werden. Der Grad und die Art dieser Störung scheinen für die verschiedenen Verlaufsformen nicht einheitlich zu sein. Bei ungünstigem Ausgang der schizophrenen Psychose war eine tiefgreifende und nicht reversible Funktionsstörung der Leber nachzuweisen. Bei prognostisch günstig gelagerten Verläufen dagegen waren die Stoffwechselstörungen rückgängig.

Mit der Feststellung der Gebundenheit dieser Stoffwechselstörungen an das Vorliegen einer glykogenarmen Leber ist die Bedeutung der konstitutionseigenen körperlichen Vorgänge bei der Asthenie für die Entwicklung der bei der Schizophrenie gefundenen Stoffwechselstörungen hervorgehoben. Damit glauben wir den Beweis erbracht zu haben, daß in der asthenischen Stoffwechselstörung die Grundlage für die körperlichen krankhaften Zustände bei der Schizophrenie zu suchen ist. Da die pyknisch-thymopathische Konstitution anderer Verhältnisse der Stoffwechsellaage zeigt, ist für die klinische Erfahrung über die Schutzwirkung dieser biologischen Gruppe gegen die schizophrene Katastrophe (*Mauz*) von der pathophysiologischen Seite her durch unsere Untersuchungen ein Beitrag geliefert worden. Die Befunde haben nämlich gezeigt, daß bei Vorliegen der asthenischen Grundstörung der Organismus nicht oder nur schwer in der Lage ist, die körperlichen Schäden, die im Verlaufe der Psychose auftreten, zu beseitigen. Im Gegensatz dazu ist die mit der pyknischen Konstitution verbundene glykogenreiche Leber in einem, eingetretene Störungen kompensatorisch auszugleichen.

Die Frage, ob und welche körperlichen Störungen die *Krankheit* Schizophrenie *verursacht*, ist mit unseren Untersuchungen nicht beantwortet. Es ist noch ungeklärt, welche ätiologischen Faktoren schließlich zu der Prozeßkrankung führen. Die Problemstellung, die unsere Untersuchungen bestimmte, lag in der Erforschung der *konstitutionellen Eigenarten* der körperlichen Vorgänge bei den schizophrenen Krankheitsverläufen. Die Befunde liefern nur einen Beitrag zur Pathophysiologie der endogenen Psychosen. Die Somatopathologie der Schizophrenie und des manisch-depressiven Irreseins zu beschreiben, bleibt einer späteren Zeit, wenn genügend Einzelbeobachtungen vorliegen, vorbehalten. Ob das überhaupt einmal möglich sein wird oder nicht, würde bei dem Stand unseres heutigen Wissens nur zu unfruchtbaren theoretischen Auseinandersetzungen führen.

Literaturverzeichnis.

- Beckmann*: Dtsch. Arch. klin. Med. **159**, 129 (1928). — *Berg*: Anat. Anz. **42**, 251 (1912). — Biochem. Z. **61**, 428 (1914). — Arch. mikrosk. Anat. **94**, 518 (1920). — Pflügers Arch. **195**, 543 (1922). — *Beringer, K.*: Z. Neur. **93** (1924); **103** (1926). — *Brentano*: Z. klin. Med. **120**, 249; **124**, 237. — *Büchler*: Arch. f. Psychiatr. **86** (1929). — *Burger, M.*: Nervenarzt **9**, H. 5 (1936). — *Bumke, O.*: Z. Nervenheilk. **135**, 264—266 (1935). — Lehrbuch der Geisteskrankheiten, 4. Aufl.

München: J. F. Bergmann 1936. — *Buscaino*: Schizophrenie **2**, 3—23 (1932). — *Butz*: Z. exper. Med. **79**, H. 3/4 (1931). — *Eppinger*: Die seröse Entzündung. Berlin: Julius Springer 1935. — Die Leberkrankheiten. Wien: Julius Springer 1937. — *Fischler, F.*: Physiologie und Pathologie der Leber, 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1926. — Allg. Z. Psychiatr. **108**, 43, 44, 350 (1938). — *Ganziani, G.*: Riv. sper. Freniatr. **59**, 698—731. — *Georgi, F.*: Handbuch der Geisteskrankheiten, herausgeg. von O. Bumke, Bd. III, Allg. Teil. Berlin: Julius Springer 1928. — Arch. f. Psychiatr. **88**, 494 (1929); **100**, 735—737 (1933). — Allg. Z. Psychiatr. **96**, 225 (1931). — Z. Neur. **1934**, 340—360; **1934** u. **1935**, 71—76. — Schweiz. Arch. Neur. **38**, 25—36 (1936). — *Gjessing, R.*: Arch. f. Psychiatr. **96**, 319, 394 (1932); **104**, 355 (1935); **109**, 525 (1939). — *Grafe*: Die pathologische Physiologie des Gesamtstoff- und Kraftstoffwechsels bei der Ernährung des Menschen. München: J. F. Bergmann 1923. — *Greving, H.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **135**, 260 (1935). — Arch. f. Psychiatr. **104**, 163—180 (1935). — Nervenarzt **13**, H. 1 (1940). — *Greving, H., gemeinsam mit D. Jahn*: Arch. f. Psychiatr. **105**, 105—120 (1936). — *Hari, P.*: Physiologische Chemie, 3. Aufl. Berlin: Julius Springer 1928. — *Hirsch, O.*: Z. Neur. **140**, 710 (1932). — *Jahn, D.*: Klin. Wschr. **1930** II, 1757—1759; **1931** II, 2116—2121; **1939** I, 410—414. — Dtsch. Arch. klin. Med. **170**, H. 4 (1931); **177**, H. 2 (1935). — Verh. dtsh. Ges. inn. Med.; 46. Kongr. Wiesbaden **1934**. — Nervenarzt **1934**, H. 5, 225; **1938**, H. 10, 510. — Dtsch. Z. Nervenheilk. **135**, 245—260 (1935). — Zbl. inn. Med. **1938**, 209—233. — *Jantz, H.*: Tagg süddtsch. Psychiatr. u. Neur. Baden-Baden, 4.—5. Juni 1939. — *Koplowitz*: Z. klin. Med. **112**, 150, 584; **113**, 505. — *Kretschmer, E.*: Körperbau und Charakter, 11. u. 12. Aufl. Berlin: Julius Springer 1926. — Fachkurse ärztl. Fortbildg **1927**, H. 5. — Z. Neur. **113** (1928); **150**. — *Kretschmer, E. u. W. Enke*: Die Persönlichkeit der Athletiker. Leipzig: Georg Thieme 1936. — *Landis, Jonas, Angevine and Erb*: J. clin. Invest. **2**, 717 (1932). — *Libowitzky u. K. F. Scheid*: Klin. Wschr. **1938** I, 156, 157. — *Lichtwitz*: Klinische Chemie. Berlin: Julius Springer 1930. — *Lingjærde*: Tidsskr. norske Laegefor. **1925**. — *Lundsgaard*: Biochem. Z. **217**, 162 (1930). — Zit. nach *Embsen*: Klin. Wschr. **1930** II, 1337. — *Luxemburger*: Handbuch der Geisteskrankheiten, herausgeg. von O. Bumke, Erg.-Bd., Teil I. Berlin: Julius Springer 1939. — *Mann u. Magath*: Erg. Physiol. **23**, 212 (1924). — *Mauz*: Z. Neur. **86**, 96 (1923). — Ber. 48. Jverslg südwestdtsch. Psychiatr. Tübingen, 23. u. 24. Okt. 1925. — Die Prognostik der endogenen Psychosen. Leipzig: Georg Thieme 1930. — *McNeal, W. J.*: Amer. J. med. Sci. **164**, 222 (1922). — *Naegeli*: Allgemeine Konstitutionslehre. Berlin: Julius Springer 1934. — *Neubauer, O.*: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. V. Berlin: Julius Springer 1928. — *Noel*: C. r. Soc. Biol. Paris **86**, 449 (1922). — *Peters, G.*: Z. Neur. **160**, 361—380 (1937). — *Reiter, P.*: Zur Pathologie der Dementia praecox. Gastrointestinale Störungen. Kopenhagen 1929. — Libl. Lawg. **129**, 287—309 (1937). — *Reuter, A.*: Erg. inn. Med. **49** (1935). — Klin. Wschr. **1938** I, 469. — *Reuter, A. u. F. Schießmann*: Klin. Wschr. **1938** I, 469—472. — *Roggenbau, Chr.*: Wschr. Psychiatr. **86**, H. 5/6 (1928); **92**, 243 (1936). — *Saarnio, L.*: Acta psychiatr. (Köbenh.) **11**, 452—468 (1937). — *Scheid, K. F.*: Febrile Episoden bei schizophrenen Psychosen. Leipzig: Georg Thieme 1937. — Dtsch. med. Wschr. **1937** II, 1434 bis 1438. — Z. Neur. **163**, 585—603 (1938). — *Scheid u. Baumer*: Nervenarzt **10**, 225—239 (1937). — *Schrijver-Herzberger*: Z. Neur. **140**, 252—266 (1932). — *Skalweit*: Konstitution und Prozeß in der Schizophrenie. Leipzig: Georg Thieme 1934. — *Thannhauser, S. J.*: Stoffwechsel und Stoffwechselkrankheiten. München: J. F. Bergmann 1929. — *Wuth, O.*: Untersuchungen über die körperlichen Störungen bei Geisteskranken. Berlin 1922. — Handbuch der Geisteskrankheiten, herausgeg. von O. Bumke, Bd. III, Allg. Teil. Berlin: Julius Springer 1928.