

Aus der Universitäts-Nervenklinik, Tübingen  
(Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. E. KRETSCHMER).

## Zur Physiologie und Pathophysiologie der Konstitutionstypen\*.

Von  
**G. MALL.**

Mit 11 Textabbildungen.

Physiologische und pathophysiologische Untersuchungen an Konstitutionstypen sind während der letzten 20 Jahre mit den verschiedensten Fragestellungen durchgeführt worden. Ich erinnere an die bekannten Arbeiten von JAHN, GEORGI, GREVING, GJESSING und die Arbeiten der KRETSCHMERSchen Schule. Es ist im Rahmen dieser Darstellung nicht möglich, auf alle bisher vorliegenden Ergebnisse ausführlich einzugehen. Wenn wir versuchen wollen, in kurzen Zügen einen Überblick über die wesentlichsten bisher gewonnenen Ergebnisse zu erhalten, scheint es mir am zweckmäßigsten, bei der Besprechung der Physiologie der Konstitutionstypen von der konstitutionellen Infektabwehr auszugehen.

Während der letzten Kriegsjahre war uns an Lazarettpatienten, gleichgültig an welchen Krankheiten und Verwundungen sie litten, aufgefallen, daß bei Pyknikern im Gegensatz zu den Leptosomen und Asthenikern auffallend selten hohe Leukozytenzahlen beobachtet werden konnten. Auch schien uns, daß bei den Pyknikern sich die Wundheilung komplikationsloser und rascher vollzog. Schwere Furunkulosen, Pyodermien, Panaritien waren bei unserem Krankengut unter den Pyknikern wesentlich seltener, als bei den Leptosomen und Asthenikern. Wir sind damals der Frage der leukocytären Abwehr bei den Konstitutionstypen sowohl bei Kranken, als auch bei stoffwechselgesunden Konstitutionstypen nachgegangen und konnten damals an insgesamt 160 reinen Konstitutionstypen (30 Gesunde, 130 Kranke), die wochenlang fortlaufend 2 mal wöchentlich untersucht wurden, deutliche Unterschiede hinsichtlich der Regulation des morphologischen Blutbildes beobachten. Mit großer Regelmäßigkeit zeigten damals die untersuchten Konstitutionstypen insofern auffallende Unterschiede, als die Leptosomen durchschnittlich mit der Gesamtleukozytenzahl wesentlich höher lagen als die Pykniker. Bei einer Nachprüfung der damaligen Beobachtungen im Jahre 1948 unter normalen Ernährungsbedingungen durch ANDERS an der hiesigen

\* Vortrag gehalten auf dem 1. Kongreß der Gesellschaft für Konstitutionsforschung am 29. April 1950 in Tübingen.

Klinik traten indessen die früher beobachteten Unterschiede nicht mehr so deutlich hervor, so daß wir annehmen mußten, daß bei unseren früheren Untersuchungen wohl gewisse Reize eine Rolle mitspielten, die heute unter Friedensbedingungen nicht mehr bestanden. Hier war insbesondere an den Einfluß der damaligen starken affektiven Belastung und der einseitigen Mangelernährung zu denken. Immerhin standen wir damit doch vor der sehr interessanten Fragestellung, ob bei einer ähnlichen experimentellen Belastung die verschiedenen Konstitutions- typen sich hinsichtlich der Regulation der Leukocytenformel verschieden

verhalten, und vielleicht überhaupt über verschiedenartige Abwehrmechanismen verfügen. So standen wir vor der Notwendigkeit zu prüfen, wie weit bei geeigneter Belastung deutlichere Unterschiede in der Regulation und Bewegung der Leukocytenkurve beobachtet werden könnten.

Hier erhebt sich ein Problem von allgemeiner ärztlicher Bedeutung: Die Kenntnis von der Bedeutung der zentralen Regulation der Leukocyten verdanken wir in erster Linie den grundlegenden Arbeiten von FERDINAND HOFF, der zeigen konnte, daß bei den verschiedensten Reizen und Belastungen der menschliche Organismus einen zweiphasigen, unspezifischen acidotisch-alkalotischen Abwehrvor-

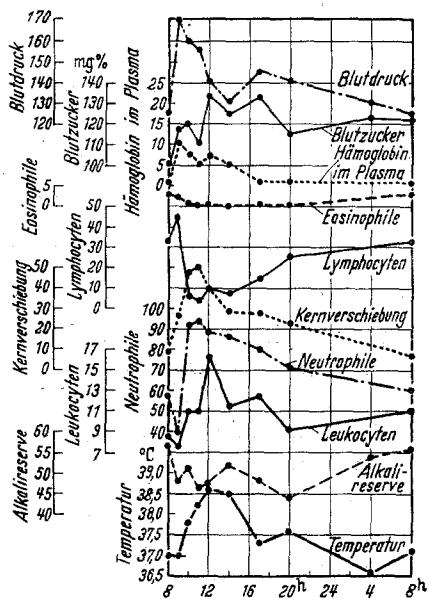


Abb. 1.

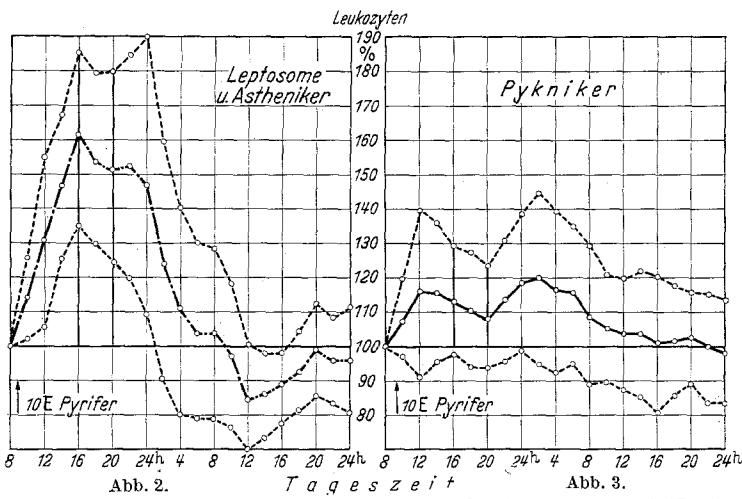
gang einschaltet. Nachdem bereits VIKTOR SCHILLING für das morphologische Blutbild sein bekanntes dreiphasiges Schema der Infektabwehr: Der leukocytären Kampfphase, der monocytären Überwindungsphase und der lymphocytotischen Heilphase aufgestellt hatte, ist es F. HOFF gelungen, die Physiologie einer unspezifischen, fundamental bedeutsamen, zweiphasigen Abwehrreaktion aufzuzeigen, die nicht allein auf die verschiedensten Infekte oder parenteral zugeführten Reizkörper eintritt, sondern darüber hinaus eine allgemeine biologische Bedeutung zu haben scheint. Findet sich doch nach F. HOFF dieser zweiphasige Abwehrvorgang regelmäßig bei erhöhter Muskelarbeit, aber auch im Zusammenhang mit dem Menstrualzyklus, bei der Schwangerschaft, und den aller-verschiedensten vegetativen Reizen. Da es sich bei diesem zweiphasigen

Abwehrmechanismus um eine zentralgesteuerte Reaktion von weittragender Bedeutung handelt, die ihrerseits den Gesamtstoffwechsel beherrscht und steuert, und damit auch für die Konstitutionsforschung ihre besondere Bedeutung gewinnt, gehen wir kurz auf die von F. HOFF gefundenen Regulationen ein. Die Abb. 1 zeigt diese Funktionsveränderungen nach F. HOFF als charakteristische Reaktion auf körpereigenen Eiweißzerfall am Beispiel eines Anfalls von paroxysmaler Hämoglobinurie. In ganz derselben charakteristischen Weise verlaufen die Funktionen aber auch bei exogenen Reizen, bei Bakterieninvasion, bei Pyriferfieber usw. Auf der Abb. 1 sehen wir während der ersten Phase die charakteristischen Symptome der leukocytären Kampfphase im Sinne SCHILLINGS. Im morphologischen Blutbild herrschen die neutrophilen Segmentkernigen vor, mit deutlicher Linksverschiebung. Blutdruck, Blutzucker und Temperatur steigen an, während die Alkalireserve und das Blutcholesterin absinken und damit eine acidotische Stoffwechselleage verursachen. Die Lymphocyten treten während dieser ersten Phase zurück. Demgegenüber kommt es während der zweiten Phase zu einer alkalotischen Gegenregulation. Die Temperatur und die neutrophilen Leukocyten sinken ab, dagegen steigt die Lymphocytenzahl, die Alkalireserve und das Cholesterin beträchtlich an. Puls und Blutdruck kehren zu ihrer Ausgangslage zurück.

Fassen wir zusammen, so finden wir bei dem in Frage stehenden zentralgesteuerten, unspezifischen zweiphasigen vegetativen Regulationsvorgang während der ersten Phase ganz allgemein eine Tendenz zur Temperaturerhöhung, Pulsbeschleunigung, einen Leukocytenanstieg mit myeloischer Tendenz, einen Abfall der Alkalireserve (Acidose), einen Anstieg des Gesamtstoffwechsels, erhöhten Eiweißzerfall, einen Anstieg des Blutzuckerspiegels und einen Abfall des Blutcholesterins sowie ein Übergewicht des adrenergischen, neuro-vegetativen Tonus. Während der zweiten Phase dagegen finden wir einen Temperaturabfall, eine Pulsverlangsamung, einen Leukocytenabfall mit lymphatischer Tendenz, einen Anstieg der Alkalireserve, Absinken des Gesamtstoffwechsels und einen Abfall der Blutzuckerkurve, während das Blutcholesterin ansteigt. Die vegetativen Funktionen zeigen ein Vorherrschendes tropotropen, vagotonen, neuro-vegetativen Tonus.

Für unsere eigene Fragestellung war es von Wichtigkeit, daß wir auf Grund der Hoffschen Erkenntnisse in der Lage waren, experimentell bei unseren Konstitutionstypen die Reaktionsbereitschaft dieser Abwehrvorgänge näher zu prüfen. Nachdem J. HIRSCHMANN bereits konstitutionelle Unterschiede hinsichtlich der Temperaturerhöhung auf niedere Pyriderdosen gefunden hatte, haben wir bei weiteren diesbezüglichen Untersuchungen auch das Verhalten des morphologischen Blutbildes und der Leukocytenkurven verfolgt. Die Untersuchungen die

gemeinsam mit J. HIRSCHMANN und E. SCHMIDT durchgeführt wurden, ergaben in der Tat erstaunliche konstitutionstypische Unterschiede hinsichtlich der Reaktion der Blutzellen auf Pyrifer, die die von uns seit Jahren beobachteten konstitutionellen Unterschiede der Abwehrmechanismen in vollem Umfange bestätigten. Die Abb. 2 u. 3 zeigt das durchschnittliche Verhalten der Gesamtleukocytenzahl bei je 15 Pyknikern und Leptosomen bei einer Belastung mit 10 E Pyrifer i. v. Die Leptosomen und Astheniker zeigen eine ungewöhnlich starke und rasche Erhöhung der Gesamtleukocytenzahl während der ersten 8 Std nach der Applikation von Pyrifer. Erst am nächsten Tag kommt es zu einem Absinken der Leukocytenkurve unter den Ausgangswert, bis sie sich dann



Die durchschnittliche Reaktion der Gesamtleukozytenzahl auf 10 Einheiten Pyrifer bei Leptosomen und Asthenikern einerseits und Pyknikern andererseits.

nach 40 Std wieder auf die ursprüngliche Ausgangslage einspielt. Demgegenüber zeigen die Pykniker eine nur geringfügige Erhöhung der Leukocytenzahl um maximal + 20% bei einem sehr flachen Kurvenverlauf. Fast könnte der Eindruck entstehen, daß die errechneten durchschnittlichen Leukocytenbewegungen der Pykniker noch innerhalb der Fehlergrenze der Methodik liegen. Da es sich jedoch um eine sehr regelmäßige Beobachtung handelt, mit einer nur geringfügigen mittleren Abweichung, ist die Annahme berechtigt, daß es sich hier um eine echte, wenn auch geringfügige leukocytäre Reaktion auf Pyrifer bei den Pyknikern handelt. Es interessiert nun die Frage, ob diese in der Kurve der Gesamtzahl der Leukocyten in Erscheinung tretenden Verhältnisse durch Veränderungen der Zahl der Lymphocyten oder Segmentkernigen verursacht werden. Auf Abb. 4 sehen wir das proportionale Verhältnis der durchschnittlichen Reaktion der Leukocyten bei den Leptosomen in

bezug auf das Verhältnis von Segmentkernigen und Lymphocyten. Aus der Abbildung geht deutlich hervor, daß der steile Anstieg der Gesamt-leukocytenzahl durch die akute Vermehrung der Segmentkernigen verursacht wird. Die Lymphocytenzahl zeigt keine deutlicheren Schwankungen. Demgegenüber finden wir bei der entsprechenden Kurve der Pykniker (siehe Abb. 5) in der Tat ein wesentlich anderes Verhältnis der Segmentkernigen zu den Lymphocyten. Einmal liegen die Lymphocyten relativ und absolut wesentlich höher als bei den Leptosomen, zum andern zeigt die Absolutzahl der Segmentkernigen eine nur geringfügige Zellvermehrung während der acidotischen Kampfphase. Interessant ist, daß die Pykniker offensichtlich während der alkalotischen zweiten Abwehrphase eine deutlichere Erhöhung der Lymphocyten erkennen lassen.

Sehen wir also, daß bei gleichen Reizen mit Pyrifer die Leptosomen mit einer akuten acidotischen Kampfphase und starken Leukocytose reagieren, während die Pykniker hier offensichtlich nur eine sehr geringfügige celluläre Abwehr einschalten, so interessiert uns ganz besonders, wie sich unsere Konstitutionstypen verhalten, sofern wir experimentell Reize setzen, die die zweite Phase des zweiphasigen Abwehrmechanismus auslösen.

Hierzu ist eine allgemeinere Bemerkung am Platze. Während es mit zahlreichen Umstimmungsverfahren gelingt, die acidotische, leukocytäre Kampfphase auszulösen, gibt es nur ganz wenig therapeutische Möglichkeiten, eine Umstimmung dergestalt einzuleiten, daß entweder die lymphatische, alkalotische Phase des zweiphasigen Abwehrvorganges akzentuiert wird, oder gar eine vorherrschende acidotische Ausgangslage nach der entgegengesetzten Richtung umgestimmt wird. Unter den von

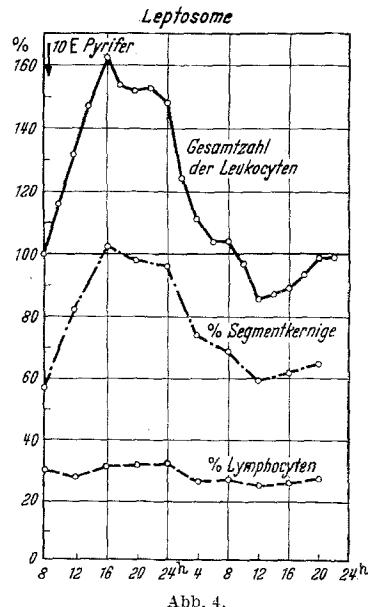


Abb. 4.

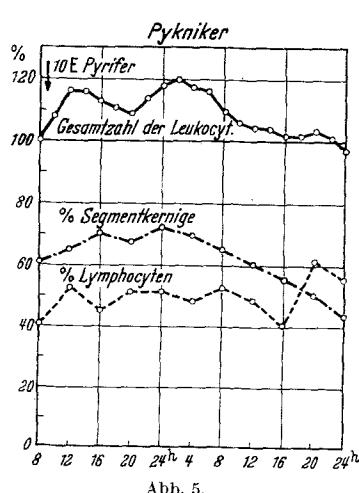


Abb. 5.

alkalotische Phase des zweiphasigen Abwehrvorganges akzentuiert wird, oder gar eine vorherrschende acidotische Ausgangslage nach der entgegengesetzten Richtung umgestimmt wird. Unter den von

uns zu diesem Zwecke untersuchten geeignet erscheinenden Medikamenten verdiensten Prostigmin, Doryl, Cholinchlorid sowie das von GEORGI entwickelte Methionium comp., besondere Aufmerksamkeit. Eine gewisse Umstimmungswirkung in dieser Richtung kommt, wie MÖLLER, VÄNERSBORG, gezeigt hat, auch der Elektroschockbehandlung zu. Von allergrößtem Interesse war für uns die Mitteilung, von M. MÖLLER, VÄNERSBORG, daß es mit hohen Dosen Desoxycorticosteronacetat gelingt, eine tagelang anhaltende relative Lymphocytose auszulösen, die bei psychiatrischer Therapie die Elektroschockbehandlung günstig unterstützt. Das Desoxycorticosteronacetat steht hierbei offensichtlich im Gegensatz zum Dehydrocorticosteron das wie LANGENDORFF und TONUTTI gezeigt haben, eine lymphopenische Wirkung hat. MUTH hat an unserer Klinik auf Grund der Mitteilungen von MÖLLER die Wirkung von krystallisiertem Desoxycorticosteronacetat (Percorten) auf die Leukozytenregulationen bei 60 reinen stoffwechselgesunden Konstitutionstypen (20 Pykniker, 20 Leptosome, 20 Athletikern) untersucht. Die Versuchspersonen erhielten 50 mg krystallisiertes Percorten i. m. Das Differentialblutbild und die Leukozytenzahl.

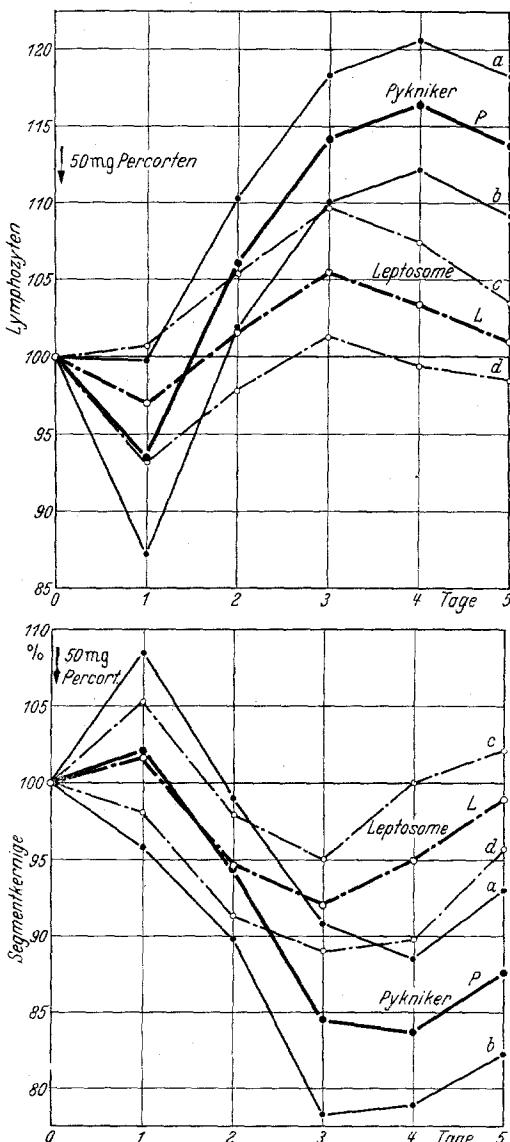


Abb. 6 und 7. Die Reaktion der Lymphocyten und Segmentkernen auf 50 mg Percorten bei Pyknikern und Leptosomen. P u. L Durchschnittskurven bei Pyknikern und Leptosomen. a, b, c und d zeigen die mittlere quadratische Fehlerbreite an. Athletikern) untersucht. Die Versuchspersonen erhielten 50 mg krystallisiertes Percorten i. m. Das Differentialblutbild und die Leukozytenzahl.

wurden unter gleichbleibenden Bedingungen morgens nüchtern geprüft. Die Abb. 6 u. 7 zeigen die von MUTH gefundenen Durchschnittskurven in bezug auf die durchschnittlichen Gesamtzahlen der Segmentkernigen und Lymphocyten bei Pyknikern und Leptosomen. Die Durchschnittskurven sind so berechnet, daß sie ihre prozentuale Abweichungen von der Ausgangszahl darstellen. Aus der Kurve wird ersichtlich, daß zunächst nach der Percorteninjektion bis zum Morgen des zweiten Tages eine geringfügige acidotische Kampfphase mit einer relativ geringfügigen Leukocytose und einem relativen Zurücktreten der Lymphocyten eintritt. Hierauf folgt eine 4 Tage lang andauernde Lymphocytose. Während die Segmentkernigen absinken, tritt eine Vermehrung der Lymphocyten in Erscheinung. Das Interessante ist nun, daß es hierbei gerade die Pykniker sind, die die stärkste Lymphocytose zeigen; sie erreichen nahezu das 4fache der Kurvenabweichung der Leptosomen und Athletiker am 5. Tage. Diese Befunde sind von besonderem Interesse, wenn man sie den Leukocyttenkurven nach Pyriferreizung gegenüberstellt, handelt es sich hier doch gerade um ein spiegelbildliches Verhalten. Während die Leptosomen und Astheniker bei Pyriferreizung eine ungewöhnlich starke myeloische Reaktion zeigen, reagieren sie auf 50 mg Percorten nur ganz geringfügig. Umgekehrt liegen die Verhältnisse bei den Pyknikern, die auf Pyrifer mit einer nur ganz geringfügigen Leukocytenervermehrung reagieren, auf Percorten dagegen eine überraschend starke lymphatische Reaktion erkennen lassen. Damit kommen wir auf Grund von Belastungsversuchen zu einer Bestätigung der seit Jahren am Krankenbett gemachten Beobachtungen, daß die Leptosomen stärkere und intensivere Reaktionen des Knochenmarks zur Verfügung haben als die Pykniker, daß letztere jedoch eher mit lymphatischen Reaktionen hervortreten.

In diesem Zusammenhang gehen wir kurz auf Probleme ein, die sich uns bei der Erörterung dieser Befunde boten. Während über die physiologische Bedeutung der segmentkernigen Neutrophilen seit den Arbeiten von METSCHNIKOFF, BAMANN und ROHDEWALD, COOK u. a. weitgehende Klarheit besteht und insbesondere die hohe Besetzung dieser Zellen mit verschiedenen Enzymen, besonders Tryptasen, Amylasen und Kathepsin ebenso wie ihre Fähigkeit zur Phagocytose und amöboiden Bewegung bekannt ist, vermöge deren diese Zellen als celluläre Schutz- und Abwehrorgane des Organismus aufzufassen sind, ist hinsichtlich der physiologischen Bedeutung der Lymphocyten recht wenig bekannt. Eiweißspaltende Fermente enthalten die Lymphocyten kaum. Viel eher scheinen sie bei der Eiweißsynthese und -Fibrillenbildung eine gewisse Rolle zu spielen. Wahrscheinlich enthalten sie lipolytische Enzyme. Wichtig scheint uns, daß die Lymphocyten Träger von antityryptischen Inhibitoren sind, und die proteolytische Wirkung von Trypsin und Leukocytproteasen zu hemmen vermögen. Gerade in letzterem Umstande sehen

wir eine besondere Aufgabe der Lymphocyten, die im allgemeinen wenig berücksichtigt wird. Vergegenwärtigt man sich die topographische Lage der lymphatischen Organe, so liegt auf der Hand, daß sie im Organismus überall da eingebaut sind, wo das Gewebe durch fermentative Zersetzungsvorgänge gefährdet ist. So finden wir die Mundhöhle in ihren hinteren Abschnitten vom lymphatischen Rachenring umgeben, während überall im Epithel der Mundschleimhaut, aber auch im Speichel massenhaft Lymphocyten vorhanden sind, d. h. aber, daß hier, wo in den zahlreichen Schleimhautfalten und -Nischen der Mundhöhle Speisereste der autolytischen Fäulnis unterliegen, das Gesamtgebiet der gefährdeten Schleimhäute maximal von Lymphocyten infiltriert ist. Dasselbe gilt für den Ösophagus, mehr noch für die Schleimhaut des Magens, wo massenhaft Solitärknötchen als Keimzentrum der Lymphocyten bereit liegen und das gesamte Epithel der Magenschleimhaut von Lymphocyten durchsetzt ist; auch hier wieder an einem Ort, an dem stärkste fermentative Spaltungsprozesse sich vollziehen und das Epithel gefährden. Dasselbe gilt für den gesamten Dünndarm, für die PEYERSchen Plaques, für die lymphatischen Apparate im Coecum. Nirgends, wo im Darne Fermentprozesse sich vollziehen, fehlen die Lymphocyten im Darmwandepithel und der Submucosa. Ähnlich liegen die Verhältnisse auch in der Milz, wo die Capillaren durch lymphatische Organe in Gestalt der Malpighischen Körperchen gegen die Fermente der Milzpulpa geschützt werden. So scheint uns, daß gerade die topographische Anordnung der lymphatischen Organe durch ihre Einlagerung in die Gewebe den Fermentschutz gegen allzu starke proteolytische Eiweißfäulnis übernehmen. Unter diesem Aspekte neigen wir zu der Auffassung, daß auch bei Fieber und der damit verbundenen erhöhten Eiweißdissimilation während der acidotischen Kampfphase die hemmenden Lymphocyten in den Hintergrund treten müssen, während dagegen beim Abklingen der Kampfphase, wenn der Eiweißumsatz abgepuffert werden muß, folgerichtig die Lymphocyten wieder in den Vordergrund treten müssen.

Gehen wir zunächst von der Arbeitshypothese aus, daß die segmentkernigen Granulocyten für die celluläre Abwehr eine bedeutsame Rolle spielen, daß demgegenüber jedoch die Lymphocyten eher die Aufgabe haben, eiweißspaltende Prozesse zu hemmen und das Gewebe gegen Eiweißfäulnis zu schützen, so bliebe immer noch die Frage offen, mit welchen Mitteln der Pykniker sich gegen Infekte und intermediären Eiweißzerfall schützt, da ihm ja offensichtlich die celluläre Abwehr nicht in dem Umfange zur Verfügung steht, wie dem Leptosomen. Daß der Pykniker jedoch ebenfalls über eine konstitutionseigentümliche Abwehr verfügen muß, geht aus der allgemeinen klinischen Erfahrung hervor, daß er viel weniger als der Leptosome an Panaritien, Furunkulose, Pyodermien und ähnlichem erkrankt.

Eine Reihe von Erfahrungen spricht dafür, daß die Pykniker über eine relativ starke fermentative humorale Abwehr verfügen. Untersuchungen, die gemeinsam mit SEIDENSTÖCKER über die bactericide Kraft des Blutes durchgeführt wurden, ergaben mit der Methode von WIGHT, daß durchweg die Pykniker eine stärkere bactericide Kraft des Blutes haben als die Leptosomen. Nach eigenen experimentellen Erfahrungen besitzen auch die Pykniker viel mehr die Fähigkeit der Bildung spezifisch eingestellter Abwehrproteininasen als die Leptosomen und Astheniker. Hinzu kommt weiter, daß gemäß unserer diesbezüglichen eigenen quantitativen Messungen auch die antityryptischen Hemmungsstoffe des Blutes beim Pykniker relativ schwächer sind, als beim Leptosomen. Die nachstehende Tab. 1 zeigt die durchschnittlichen Werte der antityryptischen Kraft bei 120 reinen Konstitutionstypen und 183 stoffwechselgesunden Mittelformen.

Tabelle 1.

183 Stoffwechselgesunde:	Durchschnittl. antityrypt. Kraft:	57%
57 Leptosome:	"	" 65%
40 Pykniker:	"	" 48%
33 Athletiker:	"	" 59%

Demnach liegt, wie aus der Tabelle hervorgeht, die durchschnittliche antityryptische Kraft des Blutes beim Pykniker am tiefsten, bei den Leptosomen am höchsten. Vergleicht man die Verteilungskurve der untersuchten Werte bei den Pyknikern und Leptosomen, wie sie auf der Abb. 8 dargestellt wird, so sieht man, wie die beiden Verteilungskurven eine relativ starke Streuung bei den Leptosomen nach oben, bei den Pyknikern dagegen nach unten zeigen, wobei die Kurven der beiden Konstitutionskreise sich nur wenig überschneiden. Die Bestimmung der antityryptischen Kraft läßt freilich keine bindenden Rückschlüsse zu auf die eigentliche proteolytische Kraft der Plasmaproteasen. Eine exakte quantitative Methode zur Bestimmung dieser Blutproteasen gibt es für routinemäßige Reihenuntersuchungen leider bis heute noch nicht. Die im Blute enthaltenen Proteasen sind durch antityryptische Wirkstoffe der Albuminfraktion gehemmt, so daß stärkere proteolytische Prozesse im allgemeinen im Plasma oder Serum nicht beobachtet werden können. Erst bei einer fraktionierten Aufarbeitung des Serums wird es möglich, die antityryptischen Wirkstoffe der Albuminfraktion abzutrennen und die

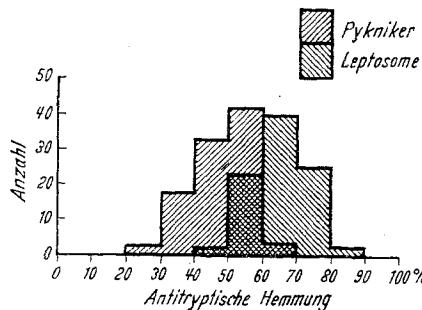


Abb. 8.

Proteasen der Globulinfraktion zu isolieren. Bei dieser Methode ist jedoch eine quantitative Erfassung der Enzyme nicht möglich, so daß wir leider bis heute nicht in der Lage sind, über die proteolytische Kapazität des Blutes der verschiedenen Konstitutionstypen etwas Sichereres auszusagen. Dagegen ist aber bemerkenswert, daß wir bei zahlreichen diesbezüglichen Blutuntersuchungen in einem gewissen Prozentsatz der Fälle im sterilen Serum bei Brüütung im Thermostaten bei 37° C nach 16 Std autolytische Eigenspaltungen beobachten konnten. Diese merkwürdige Beobachtung war überraschend. Es mußte an bakterielle Verunreinigung gedacht werden. Indessen ließen sich trotz streng steriler Cautelen immer wieder Fälle beobachten, bei denen unzweifelhaft eine autolytische Eigenspaltung vorlag. Diese Beobachtungen konnten von ABDERHALDEN in Halle und PODROUŽEK in Prag bestätigt werden. Interessant war dabei, daß alle Fälle bei denen Autolyse des sterilen Serums bei Stoffwechselgesunden beobachtet wurde, von Pyknikern stammten. Bei gesunden Leptosomen haben wir autolytische Vorgänge niemals beobachten können, dagegen in pathologisch gesteigertem Maße bei extremen Asthenikern. Diese merkwürdige Beobachtung führt uns zu der Annahme, daß es sich hier bei den Pyknikern wohl um das Hervortreten von relativ starken, unspezifischen Proteasen handelt, die für die autolytischen Prozesse verantwortlich sind.

Da ein erhöhter Eiweißumsatz auch ein erhöhtes Bedürfnis an Nahrungseiweiß bedingt, haben wir Jahre hindurch bei unseren Patienten und Probanden sorgfältige Erhebungen über ihre spezifischen Einstellungen zu bestimmten Speisegruppen durchgeführt und zwar aus der Vorstellung heraus, daß die spezifische Appetenz vielleicht instinktsichere Hinweise auf vitale Bedürfnisse geben könnte. Die Beobachtungen ergaben hierbei, daß zwar die augenblickliche Appetenz von der jeweiligen Situation weithin abhängig ist. Nach übermäßiger Kohlenhydratkost bekommen die meisten Appetit auf salzreiche eiweißhaltige Kost. Ebenso wird nach starker Salzzufuhr das Durstgefühl erheblich verstärkt. Aber unabhängig von diesen situationsbedingten Faktoren zeigte sich nun doch in überraschender Weise, daß gerade die reinen Konstitutionstypen eine sehr scharfe und prägnante Entscheidung zeigten. Bei Alternativfragen ohne Wertakzentuierung, wobei bei der Exploration auch nach den entsprechenden Verhältnissen vor dem Kriege gefragt wurde, ergab sich, daß sich die Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißfreunde doch ganz erheblich unterscheiden. Die Tab. 2 zeigt die bei 140 reinen Konstitutionstypen gewonnenen Auskünfte. Die Tab. 2 zeigt, daß die Pykniker sich in erster Linie als Fleisch-, Salz- und Flüssigkeitsfreunde bezeichnen. Die Leptosomen sprachen sich in 61% für fette Speisen, vor allen Dingen Bratkartoffeln, Schmalz usw. aus, die Athletiker verzichten den Kohlenhydraten zuliebe gerne auf Fleisch. Noch schärfer kommen die Unter-

schiede aber heraus, wenn man nicht nach der Appetenz, sondern nach der Abneigung gegen bestimmte Lebensmittel frägt. Hierbei zeigen 34% der Pykniker trotz der Kriegsverhältnisse eine ausgesprochene Abneigung gegen Fett und die Leptosomen sogar zu 51% eine Abneigung gegen Fleisch, mehr noch gegen gewürzte, scharfe Speisen und gegen Flüssigkeitszufuhr.

Tabelle 2.

Appetenz auf	Fleisch	Kohlenhydrate	Fett	Salz	Flüssigkeiten
Pykniker .....	85%	45%	34%	77%	70%
Leptosome .....	46%	58%	61%	39%	43%
Athletiker .....	31%	72%	56%	21%	50%
<i>Spezifische Aversion gegen:</i>					
Pykniker .....	12%	12%	34%	21%	21%
Leptosome .....	51%	17%	2,4%	61%	57%
Athletiker .....	40%	16%	12%	43%	50%

Noch ein weiterer Gesichtspunkt ist in diesem Zusammenhang von Interesse. BÜRGER und KOHL haben mitgeteilt, daß sie im Serum von Diabetikern und deren Verwandten einen insulinzerstörenden Wirkstoff entdeckten, der durch Erwärmung auf 56°C inaktiviert wird. Wird Insulin mit Serum von Diabetikern oder deren Verwandten vermischt, so wird es durch antiinsuläre Wirkstoffe des Serums inaktiviert. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich bei den in Frage kommenden Wirkstoffen um Serumtryptasen, die das hochempfindliche Proteohormon Insulin angreifen. Das Blut von Individuen, die nicht an Diabetes mellitus leiden und nicht mit Diabetikern blutsverwandt sind, enthält diesen insulinzerstörenden Faktor nicht. Nun müssen wir uns in diesem Zusammenhang vergegenwärtigen, daß der Diabetes mellitus eine Konstitutionskrankheit ist, die zu rund 70% den pyknischen Formkreis betrifft und nur in einem Prozentsatz von 15%—18% Leptosome, wohl Astheniker umfaßt.

Das Inkrafttreten des insulinzerstörenden Faktors im Sinne von BÜRGER und KOHL dürfte auch für die von W. WINKLER nachgewiesenen konstitutionellen Unterschiede der Insulintoleranz mitverantwortlich sein. In Fortführung meiner eigenen Hormonbelastungsversuche hat W. WINKLER bei 60 reinen Vertretern der KRETSCHMERSchen Konstitutionstypen Insulinbelastungen mit einer einheitlichen Dosis von 15 E Insulin durchgeführt. Die Pykniker zeigten dabei nach einer anfänglichen Blutzuckersenkung durchweg auffallend kräftige Gegenregulationen, so daß die Nüchternwerte während der Versuchsdauer von 195 min häufig wieder erreicht oder sogar überschritten wurden. Bei Leptosomen fanden

sich dagegen im allgemeinen nur schwache Ansätze einer Gegenregulation, wodurch sich bei ihnen ein flacherer Kurvenverlauf herausstellte. Die Abb. 9 zeigt die Mittelwertkurven mit ihrer mittleren quadratischen Streuung nach WINKLER und FRÖSCHLIN. Man erkennt darauf die starken Gegenregulationen, die bei den Leptosomen fehlen. Das WILDERSche

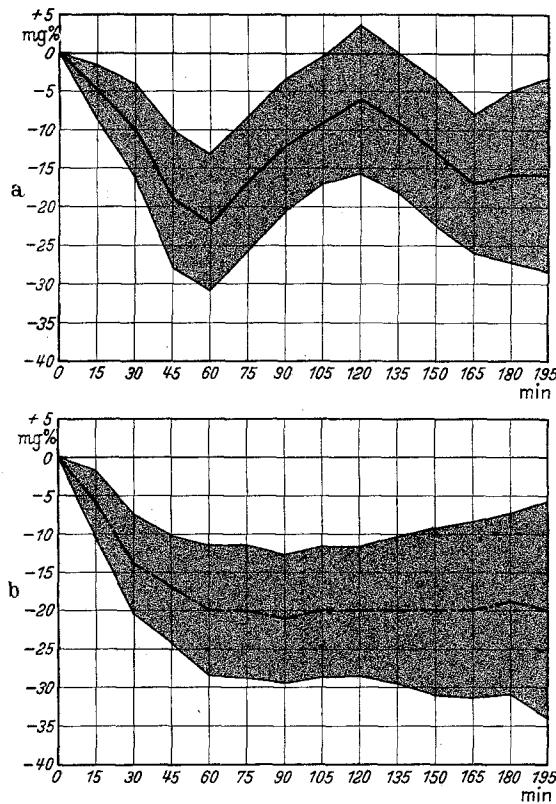


Abb. 9.

Ausgangsgesetz kann für die unterschiedlichen Kurven dabei nicht verantwortlich gemacht werden, da die mittleren Nüchternwerte nur minimal voneinander abweichen. Unabhängig von WINKLER kam MEYTHALER neuerdings zu denselben Ergebnissen. Auch er fand bei den Pyknikern im Gegensatz zu den anderen Konstitutionstypen kräftige Gegenregulationen.

Die Unterschiede bei Insulinbelastung bei stoffwechselgesunden Konstitutionstypen ließen auch konstitutionelle Unterschiede der Insulintoleranz bei der Insulinbehandlung von Schizophrenen erwarten. WINKLER wertete ein Material von 330 männlichen und 287 weiblichen Patienten aus, die einer Insulinschockbehandlung unterworfen worden

waren. Hierbei ergab sich, daß die Pykniker im Durchschnitt größere Mengen Insulin zum Tiefschock benötigen als die Leptosomen. Die Unterschiede lassen sich an dem großen Material fehlerstatistisch sichern, obgleich der Streubereich recht beträchtlich ist. Die höhere Insulinresistenz der Pykniker beruht nach WINKLER indessen nicht auf deren größerer Leibesfülle. Bei Gliederung des Materials in einzelne Gewichtsklassen bleiben die Unterschiede zwischen den Leptosomen und Pyknikern nämlich gewahrt. Auch Altersunterschiede sind nicht die Ursache, denn auch bei Aufspaltung des Materials in verschiedene Altersgruppen bleibt die höhere Insulintoleranz der Pykniker gegenüber den Leptosomen bestehen.

Was die vegetativen Steuerungen der Konstitutionstypen anbetrifft, so ergeben Belastungsversuche mit Traubenzucker, Thyroxin, Insulin, Pilocarpin, Acetylcholin und Sympatotol eindeutige Typenunterschiede. Bei der Unter-

suchung des Blutzuckerspiegels nach alimentärer Glucosebelastung fanden sowohl SCONDI als auch HIRSCH charakteristische Unterschiede (Abb. 10). Aus der Kurve wird ersichtlich, wie die Pykniker bei Glucosebelastung ihren Blutzuckerspiegel steil erheben und relativ langsam wieder auf den Ausgangswert absinken. Beim Leptosomen ist der Verlauf wesentlich flacher. Schon nach 1 Std unterschreitet bei ihm der Blutzuckerwert den Nüchternausgangswert.

Fassen wir die wesentlichsten Ergebnisse der bezüglich des Kohlenhydratstoffwechsels der Konstitutionstypen vorliegenden Untersuchungen zusammen, so läßt sich sagen, daß alle Befunde dahingehend übereinstimmen, daß

1. beim Leptosomen das assimilatorische insuläre System über das Adrenalsystem überwiegt, daß
2. eine rasche Mobilisierung und Dissimilation der Kohlenhydratreserven bei ihm erschwert ist,
3. steile und nachhaltige Erhöhungen nur selten zu beobachten sind und
4. er bei Entgleisungen des Kohlenhydratstoffwechsels zumeist in der Richtung der Hypoglykämie entgleist.

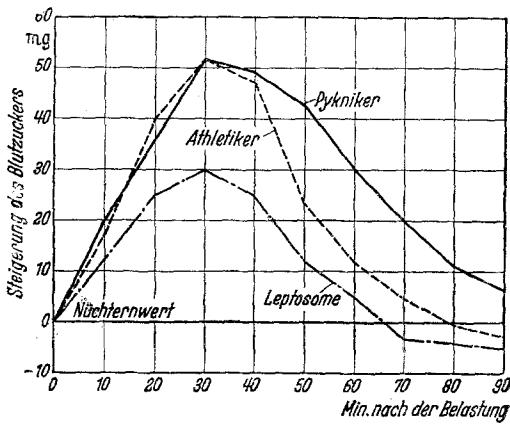


Abb. 10.

Demgegenüber überwiegt beim Pykniker die Kohlenhydratdissimilation und das Adrenalsystem über das insuläre Prinzip. Die Pykniker zeigen eine hohe Fähigkeit, die Glykogendepots rasch anzugreifen und den Blutzuckerspiegel steil und nachhaltig zu erhöhen. Bei Stoffwechselentgleisungen neigen sie eher zur Hyperglykämie. Sie stellen daher, wie schon hervorgehoben, das Hauptkontingent der Zuckerkranken.

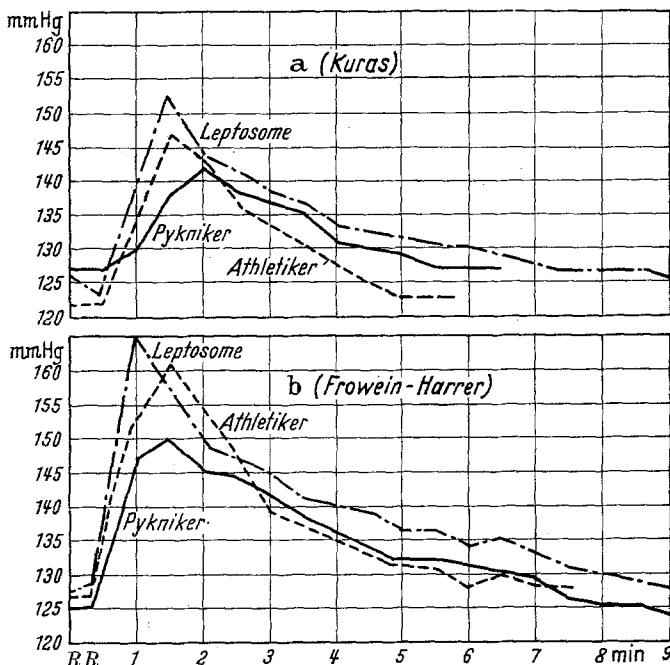


Abb. 11.

Da der Leptosome bei Belastungsversuchen mit Insulin diesem Hormon gegenüber eine besonders hohe Empfindlichkeit zeigte, könnte man vermuten, daß er dem Adrenalin und dessen Derivaten gegenüber unempfindlich wäre. Dies ist indessen nicht der Fall. Im Gegenteil ergaben die Untersuchungen von KURAS, FROWEIN und HARRER (Abb. 11), daß der Leptosome auf Adrenalin seinen Blutdruck wesentlich schneller und stärker erhöht als der Pykniker. Dies dürfte nach der Auffassung von GREMELS damit in Zusammenhang stehen, daß der neurovegetative Tonus des Pyknikers unter seiner eigenen Adrenalinwirkung ohnehin schon relativ hoch eingestellt ist und ein nur geringes Potentialgefälle besitzt, während der mehr vagoton eingestellte Leptosome eine viel höhere Reaktionsbreite zeigt. Außerordentlich interessant ist in diesem Zusammenhang der Befund FROWEINS und HARRERS, daß die Korre-

lationen der konstitutionstypischen Reaktionsweisen auch beim hirntraumatisch Dekompensierten erhalten bleibt. Es ist dies ein sehr instruktiver Hinweis darauf, daß bei jeder klinischen Symptomatik der Konstitutionsfaktor und das pathogenetische Prinzip getrennt voneinander betrachtet werden müssen.

Sehr wichtig sind im Zusammenhang mit unserer Ausgangsfragestellung konstitutionsphysiologische Untersuchungen, die JAHN durchgeführt hat. Im Rahmen von Stoffwechseluntersuchungen mit besonderem Hinblick auf den Glykogengehalt der Leber und des Eiweißstoffwechsels löste JAHN bei Schizophrenen, Pyknikern und Asthenikern mit Hilfe von Phlorhidzin einen renalen Diabetes aus. Er erreichte dabei eine durchschnittliche Zuckerausscheidung durch den Harn von etwa 80 g. Interessant war hierbei, daß bei Schizophrenen und Asthenikern mit glykogenarmer Leber bereits am 1. Tag der Phlorhidzinvirkung eine Acetonansscheidung im Harn beobachtet werden konnte. Die Pykniker dagegen mit gutem Fettpolster konnten im Gegensatz dazu bis zu 3 Wochen unter Phloridzin gehalten werden, bevor die ersten Spuren von Aceton als Zeichen einer Glykogenverarmung der Leber festgestellt werden konnten. Dieser Versuch zeigt, daß der Pykniker angesichts seiner Fettdepots durchaus in der Lage ist, mit Hilfe starker Ferment-systeme die angestapelten Reserven rasch zu mobilisieren, wobei zwar in erster Linie die Fettreserven angegriffen werden, wohl aber auch der Eiweißumsatz kompensatorisch angeregt wird. Bei den Schizophrenen konnte wiederholt von JAHN trotz dieses tiefen Eingriffes eine hartnäckige Stickstoffretention beobachtet werden, ein Zeichen dafür, wie fermentschwach und hilflos der Schizophrene ist. Offensichtlich ist hier der Pykniker dem leptosom-asthenischen Konstitutionskreis vermöge seiner humoralen Enzyme weit überlegen.

Während beim Phloridzinversuch die humoral-enzymatische Überlegenheit des Pyknikers deutlich in Erscheinung tritt, sind Untersuchungsergebnisse HOEHNES geeignet anzudeuten, wie der leptosome Formkreis mittels seiner cellulären Abwehr dem pyknisch-athletischen Formkreis überlegen ist. HOEHNE hat an 528 Malariarezidiv-Kranken konstitutionsmorphologische Untersuchungen durchgeführt. Dabei stieß er auf die interessante Beobachtung, daß die Leptosomen und leptosom-athletischen Legierungen nur geringe Rückfallziffern zeigten. Die Pykniker dagegen, und die pykno-athletischen Legierungen stellten das Hauptkontingent der gehäuften Rezidivkranken. Dabei betrug die Erkrankungsziffer der Pykniker und Pykno-Athletiker unter den höheren Rezidivziffern mehr als die 3fache Zahl der Leptosomen. HOEHNE sieht hierin die Überlegenheit der cellulären Abwehr des Leptosomen, da das Malariaplasmodium durch die humorale Abwehr nicht eliminiert werden kann, sondern nur auf cellulärem Wege überwunden werden kann.

Damit kommen wir zurück zu unserer Ausgangsfragestellung und fassen zusammen: Eine Reihe verschiedener aber konvergierender Beobachtungen spricht dafür, daß der pyknische Formkreis über starke humorale proteolytische Enzymsysteme verfügt, die beim leptosomen Formkreis in diesem Maße nicht vorhanden zu sein scheinen. Der Pykniker dürfte in der Lage sein, seine Abwehr auf humoralem Wege ohne stärkere leukocytäre Zellmobilisierung zu realisieren, während der Leptosome in erster Linie auf die leukocytäre celluläre Abwehr angewiesen ist.

Während wir demgemäß hinsichtlich der leptosomen und pyknischen Konstitutionstypen manche Fragen schon zu beantworten in der Lage sind und sich das Bild mehr und mehr abrundet, besteht hinsichtlich der athletischen Konstitution des Gesunden noch allgemeine Unklarheit. Ausgedehnte experimentelle Untersuchungen zur Konstitution der Epi-leptiker wurden von JANTZ vorgelegt, doch fehlen uns noch systematische Reihenuntersuchungen, die das spezifisch Athletische am Gesunden klären könnten. Bei sämtlichen bisher durchgeföhrten Untersuchungen der KRETSCHMERSchen Schule wurden immer auch Athletiker einbezogen, doch läßt sich bis heute aus den dabei gewonnenen Erfahrungen hinsichtlich des Stoffwechsels mit vorsichtiger Zurückhaltung höchstens sagen, daß die Athletiker den Leptosomen näher stehen als den Pyknikern, sich jedoch durch einen etwas schleppenderen, visköseren Reaktionsverlauf von den Leptosomen unterscheiden. Vielleicht werden spätere Untersuchungen, die sich mit dem Zellstoffwechsel selbst befassen, weitere Klarheit bringen.

Anders liegen die Verhältnisse in bezug auf den asthenischen Konstitutionstypus. Hier liegen durch die grundlegenden Arbeiten von JAHN und GREVING wichtige Ergebnisse vor, die uns dem Verständnis der asthenischen Stoffwechselregulation näher bringen. JAHN und GREVING fanden bei asthenischen Psychopathen und darüber weit hinaus in das Gebiet der asthenischen Schizophrenen eine charakteristische „asthenische Stoffwechselstörung“. Das Wesen der asthenischen Stoffwechselstörung liegt nach JAHN in dem Syndrom der überkompensierenden Ent-säuerung. Auf die Bildung von Milchsäure durch Muskelarbeit reagiert der Organismus des Asthenikers durch eine heftige Entsäuerung, durch eine starke Abatmung von Kohlensäure und durch erhöhte Salzsäure-sekretion des Magens. Hierdurch kommt es dann durch einen über-stürzten Säureverlust zu einer erheblichen Alkalose die durch eine aus-gesprochene Alkaliurie bestätigt wird. Unter dem Einfluß dieser starken und plötzlichen Verschiebungen des Säure-Basengleichgewichts treten bei den Asthenikern nach JAHN die verschiedensten Beschwerden auf: Tachykardie, Übelkeit, Erbrechen usw. Doch gibt es auch Übergänge zu gewissen toxischen und anaphylaktischen Syndromen, wie Asthma, Heufieber, Urticaria und schockartigen Diarrhöen.

Wir selbst haben in Übereinstimmung mit JAHN und GREVING bei Asthenikern eine außerordentliche Labilität des Säuren-Basengleichgewichts beobachten können. Dabei fiel uns auf, wie ich in der Festschrift für KRETSCHMER bereits mitgeteilt habe, daß das Blut des Asthenikers außerordentlich starke, unspezifische Proteasen enthält. Bei relativ acidotischem Blut- $\text{pH}$  sind diese Proteasen weitgehend gehemmt. Kommt es jedoch in vitro zum Abdampfen der Kohlensäure, so treten starke unspezifische Proteasen in Erscheinung, die zu einer autolytischen Spaltung der Plasmaeiweißkörper führen oder bei Zusatz von Casein zu einer stärkeren Caseinspaltung. Wir haben bei keinem anderen Konstitutionstyp derartige extreme Verhältnisse beobachten können und vermuten in der Tatsache des Vorhandenseins starker unspezifischer Proteasen eine wesentliche Ursache des so raschen Auftretens von toxischen Störungen bei der von JAHN beschriebenen überschießenden Entsäuerung und der dadurch sekundär entstehenden Alkalose. Man muß sich hierbei vergegenwärtigen, daß die Blutproteasen ein Wirkungsoptimum im alkalotischen Bereich besitzen und daß alle Momente, die eine alkalotische Stoffwechsellage auslösen, diese Blutproteasen aktivieren. Auffallend ist übrigens nach unseren eigenen Beobachtungen bei den Asthenikern ganz allgemein eine Appetenz für saure Speisen und vor allen Dingen Fleisch (Acidotische Diät).

Es ist nicht möglich, im Rahmen dieser Ausführungen alle bisherigen Stoffwechselergebnisse an Konstitutionstypen ausführlich darzustellen. Insbesondere mußte ich mir versagen, auf Fragen des Fettstoffwechsels und Fragen der bioklimatischen Reaktionstypen näher einzugehen. Dies würde weit über den Rahmen dieser Darstellung hinaus führen. Es lag mir lediglich daran, einige wesentliche übergeordnete Fragestellungen zu umreißen, die uns bei der Fortführung unserer experimentellen Arbeiten weiterhin als Richtschnur dienen.

Prof. Dr. Dr. GERHARD MALL, Univers.-Nervenklinik, Tübingen (Württ.).