

Aus dem Röntgeninstitut der Universität Zürich (Direktor: Prof. Dr. H. R. SCHNZ), der oto-rhino-laryngologischen Universitätsklinik Zürich (Direktor: Prof. Dr. L. RUEDI), der neurochirurgischen Universitätsklinik Zürich (Direktor: Prof. Dr. H. KRAYENBUEHL) und der psychiatrischen Universitätsklinik Zürich (Direktor: Prof. Dr. M. BLEULER).

Psychiatrie und Genealogie der Akromegalie*. Untersuchungen aus dem Grenzgebiet zwischen Psychopathologie und Endokrinologie.

Von

E. BLICKENSTORFER.

(Eingegangen am 15. September 1950.)

I. Einleitung.

Zum besseren Verständnis der vorliegenden Untersuchungen muß unserer Arbeit eine kurze *Betrachtung der bisherigen Akromegalie-Forschung* vorausgestellt werden:

Es finden sich schon im 16. Jahrhundert Hinweise auf akromegale *Körperveränderungen*. (Nach STERNBERG bei einem Riesen am Hofe Friedrichs II., sowie bei einer Riesin, die 1567 von Johannes WEYER beschrieben wurde; MARAÑÓN war ferner der Ansicht, Heinrich IV. von Castilien [etwa 1500] sei ein Akromegaler gewesen.) Die ersten Beschreibungen des Leidens stammen von den Autoren SAUCEROTTE (1772) und NOEL (1779), und ein Jahrhundert später haben FRITSCHE und KLEBS (1884) einen besonders eindrücklichen Fall von Akromegalie publiziert. Allgemeines Interesse an diesem Leiden bestand aber erst seit dem Jahre 1886, nachdem P. MARIE dessen Namen geprägt und seinen Zusammenhang mit der Hypophyse entdeckt hatte. Seither sind Symptomatologie und Verlauf der Akromegalie von zahlreichen Autoren genau beschrieben worden. Im Sinne von MARIE haben vor allem BENDA (1901), LEWIS (1905) und FISCHER (1910) auf den nach ihrer Meinung obligaten Befund eines eosinophilen Hypophysenadenoms hingewiesen, welches heute allgemein für die Pathogenese der Akromegalie verantwortlich gemacht wird. (BING, BERGMANN-STAEHELIN, BUMKE-FÖRSTER, FRIEDGOSS, HERMANN und POLICARD, LAUBENTHAL, VERZAR, ZONDER; nach ATKINSON, welcher über 248 Hypophysenbefunde bei Akromegalie referiert, haben bis 1932 bloß BRYAN und UYEMATSU, MODENA, POINDECKER und WITTE [5] Fälle von Akromegalie mit chromophobem Hypophysenadenom beschrieben. CAGNETTO fand Tumoren ohne chromophile Zellen bei Akromegalie und anderseits chromophile Hypophysentumoren ohne akromegale Erkrankung.) Eine ganze Reihe anderer pathogenetischer Theorien (nervöse, atavistische, endogenetische, embryonale usw.) vermochten sich nicht durchzusetzen. 1932 hat ATKINSON 1319 Akromegaliefälle der Weltliteratur zusammengefaßt. In seiner Monographie heißt es, die Erscheinungen der Akromegalie ließen sich erst dann richtig verstehen, wenn wir über die Physiologie der Hypophyse größere Klarheit hätten. Das Schwergewicht der Akromegalieforschung hat sich denn auch zunehmend auf das Gebiet der Endokrinologie verschoben. Schon 1936 berichtete VAN DYCKE über etwa 3000 Veröffentlichungen

* Bei der vorliegenden Publikation handelt es sich um eine für den Druck gekürzte Fassung unserer Originalarbeit.

hinsichtlich der Hypophyse. Die Zahl der bis 1942 publizierten Akromegaliefälle soll nach GOLDBERG und LISSE 1606 betragen haben. Schon vor langer Zeit haben BRISAUD (1895) und andere Autoren die Akromegalie mit dem Gigantismus in Beziehung gebracht (unitaristische Lehre) und 1917 ist von EHRMANN der „Akromegaloidismus rheumatoïdes“ beschrieben worden, welchen er als eine besondere Form der Akromegalie auffaßte (kein Hypophysentumor, Knochenschmerzen, Stationärbleiben auf gewisser Stufe, häufige Vererbung usw.). Diese Störung wird heute mehrheitlich als akromegaloide Konstitutionstypus oder bloß als „Akromegaloid“ bezeichnet.

Die *psychopathologische Seite* der Akromegalie ist gegenüber der somatischen kraß vernachlässigt worden. Über den psychischen Zustand der Akromegalen finden wir meist nur vage, unpräzise Randbemerkungen oder nichtssagende Einzelbefunde, nie aber eine genaue Psychiatrie an größerem Material.

Die schon genannten Autoren FRITSCHE und KLEBS haben zwar schon 1884 psychische Besonderheiten eines Akromegalen treffend erkannt; ihre Resultate fanden aber wenig Beachtung und gingen später im Chaos vieler sich widersprechender Ansichten unter: BRUNET (1897) fand bei 25% seiner Kranken psychische Veränderungen. Eine erste Serie psychischer Störungen, nämlich einen Abbau der Intelligenz und des Gedächtnisses, reizbare Charakterveränderung und Neigung zu Schlaflosigkeit bei verstärktem Träumen schrieb er im Anfangsstadium der Akromegalie der Schilddrüse, im späteren Verlauf des Leidens einem Versiegen der Hypophysenfunktion zu. In einer zweiten Serie psychischer Störungen, welche aber auf „Degeneration“ beruhen sollte, reichte er Erscheinungen von „tiefer Traurigkeit“, Misanthropie, von Melancholie und Selbstmordgedanken ein. Er behauptete, bei Akromegalen seien Psychosen achtmal so häufig wie bei Normalen und deutete dieselben als ein Delirium von „Degenerierten“. BARROS (1908) fand der Häufigkeit nach geordnet an „Neurosen“ bei der Akromegalie vornehmlich Epilepsie, Basedowsche Krankheit und Hysterie. Er bezeichnete die Akromegalie als gelegentliche Ursache für Epilepsie, bemerkte, Frauen erkrankten im Verhältnis von 31:22 häufiger an akromegalischen Geistesstörungen als Männer und psychische Störungen seien vor allem bei der chronischen Form des Leidens anzutreffen. Als ihre Ursache vermutete er die Geisteskrankheiten der Ahnen. Sein Befund, daß die Kranken neben schwerer Traurigkeit plötzliche Erregungen zu zeigen pflegten, wurde von MOUTIER (1906) mit „manisch-depressivem Irresein“ und mit „psychischen Äquivalenten der Epilepsie“ erklärt. Andere Autoren zitierten folgende Einzelheiten: die Psyche sei häufig normal (BECKER); viele Akromegale würden geisteskrank (ASHLEY, BARROS, PICK, YULE); sie zeigten Halluzinationen und Illusionen (BABONNEIX, COE, EVANS auf sexuellem Gebiet, MAX auf akustischem, EAST auf religiösem, KORTE Vergiftungswahn), wobei sogar Internierung notwendig werde (BLAIR, BOYCE und BREADLES, JOFFROY, KLIPPEL und VIGOROUX, SALERNI, SHIACH, TAMBURINI, TANZI, WORCHESTER); akute Manie (GARNIER und SANTENOISE, MOUTIER, SALERNI); weitere Angaben beziehen sich auf Hysterie (CHAUFFARD, GUINON, RANSOM), Epilepsie (BOURNEVILLE und REGNAULT, DANA, DEBOVE, FARNARTER, GADD, GRINKER, HEINECKE, HOCKER, HUTCHINGS, KONTSCHALOWSKY und EISENSTEIN, MARINESCO, MEDIGRECEANU und KRISTELLER, MOUTIER, MERRIMAN, NONNE, NORRIS, PANAS, PEL, ROLLESTON, ROUBINOVITCH), manisch-depressive Irresein (CATALANO, PARHON und STOCKER, ROUBINOVITCH), Hypochondrie (LAIGNEL-LAVASTINE und MORLANS) und sexuelle Perversion (MOREL, PARHON). Es ließen sich noch viele Befunde zitieren, die aber meist nur Kuriositätswert besitzen.

In den Lehr- und Handbüchern der neueren Zeit finden sich über die Intelligenz, die Gefühlssphäre und das subjektive Erleben der Akromegalen nur vage und oft widersprechende Angaben, die sich in der Darstellung von Einzelbefunden er-

schöpfen. Die Kranken werden z. B. als „gutmütig“, „stumpf“, „träge“, „langsam“, „erregbar“ bezeichnet, „fühlen ihre Veränderung subjektiv deutlich“, ihre „Intelligenz leidet nicht“ (BUMKE-FÖRSTER), sie „leiden an Schwächegefühl, Apathie, damit kontrastierend an Reizbarkeit“ (LAUBENTHAL), sie sind „teilnahmslos und dauernd verstimmt“ (BING), zeigen „Verlust an Energie und Initiative“ (CAMPBELL), auch „psychische und Intelligenzstörungen“ sind oft beschrieben worden (KLEMPERER) usw. Verschiedene Autoren haben geistige Störungen als bloße Antezedenzen aber auch als wichtige Begleiterscheinungen der Akromegalie geltend gemacht (BAB, BERTRAND, DUCHESNEAU, DULLES, HECHT, MASSALONGO und PLAZA, PECHADRE, SPILLMANN und HAUSHALTER, VERSTRAETEN, WITTE) und andere haben sogar angenommen, Angst und Furcht könnten das Leiden auslösen (CANTANI, CHALK, BOURNEVILLE und REGNAULT, BRIQUET, EULENBERG, GRINKER, HANSEMANN, HIGIER, NAUNYN, PEL, POINDECKER, SCHLESINGER). M. F. MONASTERIO (1949) konstatierte bei den meisten ihrer Fälle als Frühsymptom eine „objektive und subjektive Traurigkeit“ und bei allen weiblichen Kranken ein „ausgeprägtes mütterliches Gefühl“. Ein soziales Versagen infolge der psychischen Beeinträchtigung bei Akromegalie ist u. a. MOYER, MURRAY und STERNBERG aufgefallen, während BRYAN und UYEMATSU und MARTINOTTI besonders auf suicidale Tendenzen der Kranken hinwiesen.

Wenn nun auch psychische Einzelsymptome der Akromegalie — vor allem die Reizbarkeit, Trägheit und apathische Verlangsamung — richtig gesehen worden sind, so existiert doch eine in sich geschlossene Psychopathologie dieses Leidens nicht. Als wichtige Vorarbeiten dazu sind allerdings jene Erkenntnisse zu werten, die wir FRANKL VON HOCHWARTH (Begriff der — allerdings nicht auf die Akromegalie bezogenen — „Hypophysärstimmung“) und neben ECONOMO einer großen Anzahl neuerer Autoren verdanken, welche sich speziell mit der Psychopathologie der hypophysären und hypothalamischen Störungen beschäftigt haben. Diese letzteren Untersuchungen bestätigen enge Beziehungen zwischen der Hypophyse und dem Hypothalamus (BRODAL, GRELLHORN, GOLDZIEHER, KYLIN, LUNN und VILLARS, MARKEE, SAWYER, STERZ, STAHELIN, REISS) und weisen darauf hin, daß die Erkrankung eines dieser Organe unwiderruflich auch das andere in Mitteidenschaft ziehe. Nach KYLIN sollen hypofunktionelle Zustände der Hypophyse häufiger emotionale Störungen hervorrufen als hyperfunktionelle; BRAIN und STRAUSS, GRELLHORN, HERMANN, SCHOU, BARTELS und HJORTH, OSTENFELD, LETH, PEDERSEN fanden deutliche Korrelationen zwischen hypothalamischen Schädigungen und gesteigerter Emotionalität. Von anderer Seite wurden für gewisse „hysterische Reaktionen“ anatomische Veränderungen des Diencephalons — als ursächliche, begünstigende oder auslösende Momente — vermutet (BRUN, HELWIG, CURRAN und MALLINSON, WILSON u. a.). Cox prägte den Begriff der „Autonomic diencephalic epilepsy“ und BUSCH jenen des „posttraumatic brain stem syndrome“, während HELWEG besonders auf einen Psychopathentypus mit egozentrischer, affektlabiler Wesensart auf organisch-hypothalamischer Basis aufmerksam gemacht hat. Diese Befunde — sie ließen sich noch mannigfach ergänzen — sind indessen nicht speziell auf die Akromegalie bezogen; einzig LETH PEDERSEN ist kürzlich zu Ergebnissen gelangt, welche den unsrigen schon recht verwandt sind. Er hat — unter anderem bei einem fraglichen und einem sicheren Fall von Akromegalie — ein emotionelles Syndrom beschrieben, das in einer affektiven Inkontinenz, einer reizbaren Egozentrität und verschiedenen hysteriformen Symptomen besteht und welches er sowohl bei hypophysären wie auch anderen cerebralen Erkrankungen beobachten konnte. Es soll sich dabei um ein unspezifisches psychisches Erscheinungsbild handeln, dessen Symptome ja auch bei vielen Neurotikern und im Verlaufe zahlreicher chronischer Leiden aufweisbar seien.

Besonders widersprüchlich und wenig geklärt sind in der Akromegalieforschung aber die *genetischen Befunde*. Von den wenigen daran interessierten Autoren haben bloß vereinzelte die Akromegalie als ein nicht kongenitales Leiden betrachtet (unter anderem MARIE, OEHME)¹, während die Mehrzahl auf Grund von unsystematischen Einzelbeobachtungen der Annahme einer Vererbung den Vorzug gab (ARNOLD, BANAUDI, BONARDI, BREGMANN, CUSHING, FRÄNZEL, FRÄNKEL, STADELMANN und BENDA, FRANCHINI, GIGLIOLI, KEMP, LEVA, MACHWITZ, SCHOEPPER, SCHWONER, STRANDELL, GAJKIEWIEZ, GRAVES, JEWESBURY, KOJERSKY, VERSE). Andere haben über ein hereditäres Vorkommen von Akromegaloiden oder „besonders großen Menschen“ in den Familien von Akromegalen berichtet (CURSCHMANN und SCHEPKE, KEMP, LEWIS, SCHWONER, WINKLER und BAUSS, WITTERN).

Der vorliegende historische Überblick könnte vermuten lassen, daß es sich bei der psychopathologisch und genetisch sehr oberflächlich durchforschten Akromegalie um einen Sonderfall handle; in Wirklichkeit bestehen aber fast auf dem gesamten Gebiete der endokrinologischen Forschung noch große Lücken ähnlicher Art. *Unsere Klinik* hat in den letzten Jahren durch die Methode der sogenannten erbanalytischen Forschung verschiedenartig endokrinopathische Probanden und ihre Familien auf psychische Störungen hin untersucht. Für dyskrine Kranke kamen wir dabei zum bemerkenswerten Ergebnis, daß sie — vor allem wenn ihre Krankheit einer zentralen Schädigung der hormonalen Funktion zugrunde lag — alle an ganz ähnlichen Charakterabwegigkeiten litten, welche sich ihrem Wesen nach regelmäßig dem Begriff des psychischen Zwischenhirnsyndroms einordnen ließen. Für unsere jetzige Arbeit ist es von spezieller Bedeutung, daß sich bei den Familienuntersuchungen ein hochgradig familiäres Vorkommen der akromegaloiden *Körperkonstitution* herausstellte. Es versteht sich, daß die *Akromegalie*, deren Wesensverwandtschaft mit dem Akromegaloid häufig vermutet worden ist, nun in den Bereich unseres Interesses gezogen wurde. SORG untersuchte einen Akromegalen und seine Familie. Der akromegale Patient selber zeigte psychische Symptome, die sich auf das Hypophysenzwischenhirnsystem zurückführen ließen, in seiner Familie fanden sich jedoch keine Sekundärfälle von Akromegalie oder akromegaloide Konstitution. Diese und unsere übrigen Befunde führten BLEULER zur Vermutung, daß das Akromegaloid von der Akromegalie genetisch vollkommen zu trennen sei. Weil SORG indessen bloß wenige Verwandte seines — zudem debilen — Kranken hatte untersuchen können, veranlaßte M. BLEULER eine Überprüfung seiner Befunde in weit größerem Rahmen.

Die *Fragestellung*, die sich uns aus dieser Entwicklung ergeben hatte, wurde nachträglich erweitert. Sie setzte sich zum Ziel, nicht bloß allgemeinen Aufschluß über die psychischen Erscheinungsbilder und die Genetik der akromegalischen Erkrankung zu gewinnen, sondern darüber hinaus noch weitere Fragen zu klären, welche sich hauptsächlich mit der Pathogenese und Pathoplastik und den Bezüglichkeiten zwischen der Akromegalie und dem Akromegaloid beschäftigen.

Das *Krankengut* für unsere Untersuchungen ist uns in freundlicher Weise von der Neurochirurgischen Klinik Zürich (Prof. Dr. H. KRAYENBUEHL), von der Oto-Rhino-Laryngologischen Universitätsklinik (Prof. Dr. L. RUEDI) und vom Röntgeninstitut des Kantonsspitals (Prof. Dr. H. R. SCHINZ) zur Verfügung gestellt worden. Die erwähnten sowie eine Anzahl anderer Kliniken und verschiedene

¹ Im Sinne der nichterblichen Verursachung der Akromegalie spricht auch eindrücklich der Fall von eineiigen Zwillingen, von denen nur ein Partner an Akromegalie erkrankte. Er ist von AUBREY LEWIS eingehend publiziert worden, gelangte leider aber erst nach Abschluß dieser Arbeit zu unserer Kenntnis. AUBREY LEWIS kam schon 1934 aus einer kritischen Würdigung der Literatur zur Auffassung, daß an einer Vererbung der Akromegalie zu zweifeln sei.

Amtsstellen haben uns durch Überlassung von Krankengeschichten und Akten wertvolle Hilfe geleistet, die wir gesamthaft verdanken. Besondere Unterstützung wurde uns ferner durch die Herren Prof. Dr. H. von MEYENBURG (Direktor des pathologisch-anatomischen Instituts der Universität Zürich), Prof. Dr. E. ÜHLINGER (pathologisches Institut des Kantonsspitals St. Gallen), Dr. med. R. HESS (elektroencephalographische Station der neurochirurgischen und unserer Klinik), Dr. med. dent. A. NUENLIST und Frau Dr. med. BAER-HESS zuteil. In finanzieller Hinsicht hat die FRITZ HOFFMANN-LA ROCHE-Stiftung in großzügiger Weise unsere Arbeiten überhaupt erst ermöglicht. Wir schulden dieser Stiftung großen Dank.

Zwei unserer Mitarbeiter, NELLY HOHL-SPIESS und KELLER, haben selbständig, aber in enger Fühlung mit unserer Klinik je vier Fälle untersucht, während die restlichen 13 Kranken uns überlassen blieben. Im gesamten sind somit *21 Akromegale* untersucht worden.

Hinsichtlich der *körperlichen Erkrankung* unserer 21 Probanden läßt sich sagen, daß bei sämtlichen das Vorliegen einer eindeutigen Akromegalie, welche allerdings von Fall zu Fall an Intensität variiert, erwiesen ist.

Wir haben die von uns selber erfaßten *Probanden* (Fälle 1—13) mehrmals eingehend untersucht. Auf körperlichem Bereich wurden neben einer klinischen Allgemeinuntersuchung ein neurologischer und endokriner Status aufgenommen. In 12 Fällen konnte ein Elektroenzephalogramm und in 4 Fällen eine spezialärztliche Kieferuntersuchung durchgeführt werden. Zur körperlichen und psychischen Beurteilung der Probanden verwendeten wir neben den Krankengeschichten weiter Akten, Auskünfte und Photographien. Die Kranken wurden eingehend psychiatrisch studiert und während längerer Zeit beobachtet. Bei der *Erforschung der Sippschaften*, welche sich aus naheliegenden Gründen außerordentlich zeitraubend und mühselig erwies, konnten wir unser ursprüngliches Ziel, die Persönlichkeiten möglichst aller Abkömmlinge der Großeltern abzuklären, im allgemeinen erreichen und darüber hinaus noch zahlreiche entferntere Verwandte in unsere Untersuchungen einbezahlen. Den kleineren Teil aller Verwandten haben wir persönlich exploriert und über den Rest so viel Wissenswertes in Erfahrung gebracht, bis wir uns von jedem einzelnen ein hinlängliches Bild machen konnten. Dazu war eine Zahl von über 500 Korrespondenzen, Besprechungen, Photographien, ärztlichen und nichtärztlichen Akten usw. notwendig. Auf diesem Wege ließen sich 842 Verwandte der 13 Probanden in ihrer Persönlichkeit klären. Die beiden Mitarbeiter, NELLY HOHL-SPIESS und KELLER haben zusammen 588 Verwandte ihrer 8 Probanden erforscht, so daß sich die Gesamtzahl der in die vorliegende Arbeit einbezogenen Blutsverwandten aller 21 Probanden auf *total 1430 Personen* stellt.

Hinsichtlich unserer *psychiatrischen Terminologie* bleibt zu bemerken, daß vor allem die Begriffe des „psychoorganischen Syndroms“ (synonym mit „organischem Psychosyndrom“) und des „hirnlokalen Psychosyndroms“ zu Mißverständlichkeiten Anlaß geben könnten. Aus Platzgründen müssen wir auf ihre Beleuchtung verzichten, verweisen aber auf die 1949 erschienene Neuauflage des BLEULERSchen Lehrbuchs. Den Merkmalen des „endokrinen Psychosyndroms“ und der Frage nach seiner Abgrenzung werden wir im Rahmen unserer Arbeit mehrfach begegnen.

II. Befunde.

1. Die Psychiatrie der akromegalalen Zustandsbilder.

Schon nach kurzer Kontaktnahme mit unseren Akromegalen ist aufgefallen, daß jeder Proband ohne Ausnahme psychische Störungen aufweist. Diese gehen über den Grad der noch „normalen“ Persönlichkeitsvarianten hinaus und beeindrucken durch ihre Gleichartigkeit.

Die Gemütslage der Kranken ist schwer verändert: Ihre Stimmung wirkt *apathisch, gleichgültig, monoton, schwerfällig und undurchsichtig* und trägt nicht selten dazu bei, daß sie als stumpf und blöd bezeichnet werden. In verschiedenem Grade verlieren die Kranken ihre bisherigen Interessen, kümmern sich nicht mehr um das äußere Weltgeschehen, um ihre Angehörigen und Freunde, um ihre Liebhabereien, die kleinen Alltäglichkeiten usw. und machen endlich den Eindruck einsamer Eigenbröder. Ihre Apathie erstreckt sich sogar auf ihr eigenes Leiden; die schwere körperliche Verunstaltung und ihr Krankheitsschicksal, das andere Menschen zum Selbstmord treiben könnte, beeindruckt sie kaum. Sie schmieden keine Pläne mehr, sie haben keine Ziele vor Augen; sie gleichen einem steuerlosen Schiff, das den Wellen überlassen, ziellos dahintreibt.

Während die äußeren Objekte an Bedeutung verlieren, läßt sich bei allen Probanden eine ausgesprochene *Egozentrizität* feststellen. Die Meinungen der Umgebung gelten nichts mehr, die Kranken fallen durch ihr herablassendes, „gnädiges“ Wesen auf, sind im Familienkreis unduldsam, tyrannisch und wollen in kindlicher Art ihren Willen durchsetzen. In krassem Gegensatz dazu produzieren sie mit Vorliebe Witze und können eine „Gemütlichkeit“ zeigen, die an Galgenhumor erinnert, oder den intellektuell differenzierten Kranken den Anstrich von Philosophen verleiht.

Die Strebungen, die aus ihrer Stimmung heraus noch möglich sind, ersticken häufig in allgemeiner *Antriebsarmut*: Proband Nr. 1, früher tüchtiger Bürolist, jetzt Zigarrenhändler, vernachlässigt seine wundervolle Markensammlung, vegetiert in einem kleinen Verkaufslokal, kramt den ganzen Tag umständlich in seinen Regalen herum, unterhält die geringe Kundschaft selbstgefällig mit jovialen Witzen und Sprüchen, muß dauernd gemahnt werden, Warenbestellungen aufzunehmen, verzögert die Bezahlung seiner Steuern so lange, bis er bestraft wird und läßt dies kommentarlos über sich ergehen. Er erzählt dem Arzt vor seinen Kunden über eine durchgemachte Geschlechtskrankheit und im selben Atemzug über die Schaufensterdekoration, läßt dabei die Käufer warten und resumiert sein Verhalten damit, die Hauptsache sei ihm, wenn er seine „bayrische Ruh“ habe. — Ein Kranker (21) bleibt gleichmäßig eine Stunde lang neben dem Arzt stehen, nachdem er nicht ausdrücklich zum Sitzen aufgefordert worden ist, und fast alle haben sowohl die ärztliche Behandlung als auch wichtige Belange des täglichen Lebens unerledigt gelassen. Die Indolenz geht so weit, daß Proband Nr. 4 (Installateur), welcher früher als „wehleidig“ galt, kurz vor seiner Hirnoperation noch feudal soupiert, daß Probandin Nr. 5 (Spediteur) Todesfälle der Angehörigen nun „viel besser erträgt“, daß einem früher eher weichen Polizisten (7) die „fürchterlichsten Bluttaten nichts mehr

ausmachen“, daß eine Hausfrau (18) wünscht, sie könnte sterben und gleichzeitig die Kinder mit unbeteiligtem Affekt zur Arbeit anweist, daß eine alte Jungfer (20) ohne Scham von geschlechtlichen Beziehungen berichtet usw. Angehörigen ist aufgefallen, daß Proband Nr. 15 (Student) Initiative, Schwung und Rasse verloren habe. Er komme nicht mehr zum Lernen und vertrödle die Zeit damit, zu seinen Vorlesungen umständlich farbige Titel zu malen.

Die Apathie der Kranken geht mit einer ebenso markanten *psychischen Verlangsamung* einher, welche wir bei 11 Probanden ganz ausgesprochen konstatieren konnten. Schon die Sprache ist langsam und umständlich, der Gedankengang schleppend und weitschweifig, die Erhebung der Anamnese dauert endlos und für eine psychiatrische Exploration wird gegenüber durchschnittlichen Verhältnissen ein Mehrfaches an Zeit benötigt. Die durchschnittliche Versuchsdauer beim RORSCHACH-Test betrug das Dreifache der Norm, ein Proband brauchte 5 min, bis er eine Telefonnummer gefunden hatte, eine Hausfrau (2) mutet schon aus der Ferne extrem verlangsamt an: der elektrische Türöffner surrt noch, nachdem der Arzt beinahe schon das vierte Stockwerk erreicht hat usw. Angehörige bezeichnen die Ausdrucksweise eines begabten Studenten (14) jetzt als „breit und episisch“, ein früher „unbändig lebenslustiges“ Mädchen (16) wird jetzt als „in Wort und Tat faul, schlampig und phlegatisch“ charakterisiert, es sei „vom Wiesel zur Schnecke geworden“.

Mit dieser Verlangsamung tritt meist eine *Pedanterie* für Kleinigkeiten auf: Eine künstlerisch begabte Frau (13) wird putzsüchtig, eine früher großzügige Hausfrau (2) beschäftigt sich mit kleinen Nippssachen, das Zimmer eines primitiven Hilfsarbeiters (6) erinnert nach seiner Erkrankung an ein Miniaturenkabinett, ein Grobarbeiter (8) beginnt sich minutiösen Basteleien zuzuwenden usw. Dieser kleinlichen Pedanterie entsprechen im RORSCHACH-Test viele Kleindetailantworten.

Trotz allem scheinen in der Psyche der Kranken noch warme und herzliche Affekte verborgen zu sein. Ihr gefühlsmäßiges Ansprechen an sich ist adaequat, nur scheinen die Affekte mühsam bis nach außen durchdringen zu müssen. Sie „wirken nicht mehr plastisch, berühren wie ein Orchester hinter dichtem Vorhang: alle leuchtenden und klingenden Nuancen sind weg“ (KELLER). Unser Proband Nr. 4 (Installateur), welcher bei oberflächlicher Untersuchung wie ein primitiver, unbeholfener Oligophrener wirkt, bringt überraschend doch auch wieder seelisch tiefe, wertvolle und interessante Regungen zutage. Es scheint, als ob aus einem plumpen, verbeulten und verrosteten Musikinstrument auf einmal feine, helle Töne erklingen. Zwar langsam, aber doch differenziert und menschlich einfühlbar spricht der Kranke von seinen Sehnsüchten nach weiten Reisen, nach dem unbeschwertem Fliegen, von seiner Liebe zur Musik usw.

Die Psychopathologie unserer Probanden erschöpft sich indessen nicht in dieser dauerhaften Charakterveränderung, sondern umfaßt auch zeitlich begrenzte Störungen, welche teils objektiv sichtbar werden, teils von den Kranken erfragt werden müssen. Sie bestehen in kurz- oder längerdauernden Verstimmungen der Mißmut, gesteigerter Apathie, der Angst und Beklemmung (welche mit „Ahnungen“, „Raumgefühlen“ usw. verbunden sein können); auf dem Boden einer allgemeinen Antriebhaftigkeit und Reizbarkeit treten meist kurzdauernde Verstimmungen der Unstete, der Wanderlust und der Wut auf, und endlich zeigen sich verschiedenartige Äußerungen bestimmter Einzeltriebe. Allen diesen Erscheinungen gemeinsam ist das Periodische, sowie das häufig unberechenbare und subjektiv als fremd, unsinnig, zwanghaft und unheimlich erlebte Auftreten, welches zu Depersonalisationsgefühlen Anlaß gibt.

Wenn wir diese bei allen Probanden mehr oder weniger ausgesprochenen Störungen zuerst nach ihrer objektiven Eindrücklichkeit beschreiben, so kommt den kurzdauernden, oft anfallsartigen Äußerungen die größte Bedeutung zu. Infolge der reizbaren Verstimmungen werden die Kranken als jähzornig und unberechenbar eingeschätzt. Schon auf geringfügige Ärgerlichkeiten, die meist die Ich-Sphäre berühren, reagieren sie mit ebensoschnell einsetzenden wie abklingenden, Sekunden bis Minuten dauernden Wutreaktionen (die allerdings auch stundenlang anhalten können): Proband Nr. 1 (Zigarrenhändler) ist ein „reizbarer Sonderling“ geworden, „manchmal schießt die Wut nur so aus ihm heraus“, daneben kann er aber „von reiner Herzensgüte“ sein; Proband Nr. 5 zeigt „Neigung zu jähzornigem Verhalten schlägt seit der Erkrankung gerne die Türen zu“; der Polizeibeamte (7) ist zu einem „gutmütigen Polterer“ geworden; eine nette, sonst anhängliche Haustochter schreibt plötzlich einen schroffen Brief, nun habe sie genug von uns; ein ruhig diskutierender Familienvater (8) springt auf und schreit sein Kind brüllend an, weil es Schlittschuhfahren gehen will; das Kind ist tödlich erschrocken, weint, der Proband sitzt aber schon wieder gemütlich lachend am Tisch. Fünf weitere Probanden wurden ganz ähnlich beurteilt. Andere unvermittelte Impulse (bei 10 Kranken beobachtet) sind folgende: Proband Nr. 7 (Polizist) antwortet auf mehrere Briefe nicht, aber nach 4 Monaten läutet plötzlich das Telefon und er erklärt, so, nun und nicht anders passe ihm eine Untersuchung; ein Student (15) telegraphiert nach langer Apathie eines Abends, er komme jetzt zur Konsultation und verlangt kategorisch „sofortige telegraphische Rückantwort“. Bei einer Hausfrau (13) treten periodische „Vergeßlichkeitsanfälle“ auf; sie vermag sich ohne äußerlich oder innerlich erkennbaren Anlaß für eine halbe bis ganze Minute nicht mehr zu konzentrieren, ist aber bei vollem Bewußtsein. Proband Nr. 11 (Metzger) berichtet von „Gleichgültigkeitsanfällen“, welche ihn z. B. am Biertisch inmitten eines

Gesprächs in kurzdauernde Interesselosigkeit versetzen, und bei andern tritt eine *periodische Schlafsucht* auf. Eine Haustochter (3) fühlt sich „von einer Sekunde auf die andere todmüde“, erholt sich aber sehr schnell wieder; eine Hausfrau (18) hat „regelrechte Schlafattacken“ von 2—3 Std Dauer, aus denen sie mit Kopfschmerzen erwacht, usw.

Besonders eindrücklich sind die Störungen verschiedener *Einzeltriebe*. Bei 19 von unseren 21 Probanden ließ sich ein *Versiegen des Sexualtriebs* konstatieren. Eine initiale Steigerung desselben ist nie beobachtet worden. Dagegen zeigte sich, daß zwischen dem Verlust der Libido und dem Zurückgehen der Potenz eine nur lose Korrelation besteht. Über das sexuelle Schicksal einzelner Kranker orientieren folgende Beispiele: Ein früher sexuell triebhafter Mann (1) erklärt, die Frauen könnten ihm „alle gestohlen werden“; eine Haustochter (10), die ehedem gerne tändelte, „schaut jetzt die Männer gar nicht mehr an“; zwei Probanden (9, 11) erklären, ihr Verlangen nach ehelichem Verkehr habe viel stärker abgenommen als ihre körperliche Tüchtigkeit, und ein Arbeiter (8) leidet ohne entsprechende libidinöse Gefühle unter häufigen zwanghaften Erektionen bei Nacht. Der Polizist (7) „möchte schon Verkehr haben, kann aber fast nicht mehr“; der Typograph (17) hat sich verheiratet, konnte aber keine Kinder zeugen, und eine Ehefrau (18) berichtet, der Orgasmus sei ausgeblieben und sie habe nun „sechsmal weniger ehelichen Verkehr“.

Bei 14 Probanden ist eine Störung des Nahrungstriebes eingetreten, die sich in einer allgemeinen Zunahme des Appetits und vor allem in *periodischen „Hungeranfällen“* äußert. Die Kranken empfinden entweder tagsüber „ein leeres Gefühl im Magen“ oder sie erwachen nachts an einem subjektiv quälenden Hungergefühl. Sie essen dann mit Vorliebe gesüßte Speisen. Ein Proband (1), der früher mit Vorliebe rezent aß, wird jetzt periodisch von „Freßanfällen“ befallen und ißt dann innerhalb weniger Minuten z. B. bis 20 Stück Patisserie, 1 kg Obst usw.; eine Probandin (3) erwacht im Bett an „Hungerschmerzen“, nimmt schnell Schokolade und Konfekt zu sich und schläft wieder ein; ein Fabrikarbeiter „verschlingt“ nach Angaben der Frau „mehr als das Doppelte“, schläft aber nachts gut; ein Schmied (9) gibt an, sein Hunger „wechsle von Tag zu Tag“; eine Hausfrau hatte „Hungeranfälle“, als sie nach einer Magenoperation einen Gastrostomieschlauch trug und praktizierte trotz ärztlichem Verbot immer wieder aufgeweichte Biskuits usw. durch den Schlauch, welcher dadurch verstopfte; ein früher manierlicher Proband (17) wurde zum „Vielfraß“, „stand sogar nächtlich auf, um sich etwas zu kochen“, und eine Hausfrau (20) berichtet über „abrupte Gelüste nach sauren Speisen“, wobei sie schon morgens nüchtern eine ganze Citrone essen könne; zu andern Zeiten werde sie dagegen von einer „unbezwinglichen Lust nach süßen Speisen“ befallen. Vier Pro-

banden machen uns Angaben über einen *Zusammenhang zwischen Hunger und Kopfschmerzen* (auf den wir im Anhang eingehen werden).

Bei unseren Probanden haben sich häufig auch *Durst-Störungen* in Erfahrung bringen lassen, welche besonders eindrücklich, unvermutet und periodisch einsetzen. Die Kranken nehmen an sich schon mehr Flüssigkeit zu sich, als es vor ihrer Erkrankung der Fall war; dazu gesellen sich aber „*Durstanfälle*“, welche sogar den nächtlichen Schlaf durchbrechen können. Als Durststillmittel dienen auch hier meist gesüßte Flüssigkeiten, seltener Bier und fast nie konzentrierte alkoholische Getränke. (Es findet sich unter allen Probanden kein einziger Alkoholiker.) Eine Hausfrau (2), die „tagsüber oft zum Wasserhahn geht“, erwacht nachts mit quälendem Durstgefühl, bittet um kalten Tee, trinkt ein bis mehrere Gläser gierig aus und schlält wieder ein; eine junge Haustochter (3) fürchtet sich vor „unheimlichem nächtlichem Durst“, isst deshalb vorbeugend Früchte und trinkt nach dem Erwachen reichlich Milch; bei der Probandin 5, einer soliden und genügsamen Fabrikarbeiterin, fiel ein „fürchterlicher Durst“ auf; sie hätte tagsüber „unzählige Liter Flüssigkeit“ trinken können, begnügte sich aber aus Scham mit „ungefähr 3 l und vielen Früchten“. Interessanterweise coupierte eine Gelbsuchterkrankung die Durstanfälle während 2 Monaten gänzlich (siehe auch Anhang); Proband Nr. 6 (Polizist) wurde abends „direkt ins Wirtshaus getrieben“, trank hier meist etwa 4 l Bier, während des ganzen Tages etwa 6 l, war aber „trotzdem immer durstig“; ein Fabrikarbeiter, der früher alkoholische Getränke konsumierte, hat jetzt nachts einen „mächtigen Krug gesüßten Tee auf der Kommode“; ein Student (15) gerät in Verstimmung, wenn er zum Frühstück nicht vier riesige Tassen Milchkaffee bekommen kann usw.

Während die kurzen Triebstörungen der äußeren Beobachtung gut zugänglich sind, trifft dies für eine Gruppe von *länger anhaltenden Verstimmungszuständen* etwas weniger zu. In solchen Zuständen wirken die Kranken (15 unserer Probanden) während Stunden bis (seltener) Tagen rastlos, unruhig und „nervös“ oder dann auch mißmutig und besonders apathisch. Eine eigentliche Poriomanie, Dämmerzustände oder suicidale Depressionen sind dagegen nicht beobachtet worden. Unter dem Einflusse der Verstimmung schaut Proband Nr. 4 (Installateur) stundenlang mit starrem Gesicht auf die verkehrsreiche Straße hinunter; der Polizeibeamte (7) erscheint „richtig traurig und hilflos“; Proband Nr. 9, ein junger, kräftiger Schmied, möchte Waldspaziergänge machen, hat „ein ganz trauriges Gesicht“, ist aber zu müde und legt sich bloß nieder; Proband Nr. 11 (Metzger) geht, wenn er „diesen Moralischen“ hat, „wie ein Tiger immer im Wohnzimmer auf und ab“; ein Student (14) macht „apathische Zustände“ von einem bis zwei Tage durch und ist dann „ganz besonders reizbar“, usw.

Die folgenden Beobachtungen lassen sich als *Äquivalente einer Poromanie* (welche sich vielleicht wegen der allgemeinen Antriebsarmut und Apathie der Kranken nur rudimentär durchsetzen kann) deuten: Zwei Probandinnen (2, 13) stellen bei „innerer Unruhe“ jetzt alle Möbel ihrer Wohnung um; eine von ihnen (13) wurde während des Krieges plötzlich von „Unglücksahnungen“ ergriffen, ließ alle Arbeit liegen und wollte trotz ungünstigster Umstände ins Ausland reisen; Proband Nr. 4 (Installateur) nimmt „aus innerer Aufregung“ den Atlas zur Hand und führt während Tagen imaginäre Weltreisen durch; ein phantasieloser Arbeiter (4) erwacht morgens und erklärt der verwunderten Ehefrau, er möchte lieber „ohne Ziel in die Ferne wandern“, statt in die Fabrik zu gehen; er macht daraufhin tagelang einen „zappeligen Eindruck“; ein Schmied (8) kauft sich ein Motorrad, mit dem er „losfährt“, sobald ihm „die Welt zum Hals heraus hängt“; ein primitiver Metzger (11) läßt sich von seiner Frau einen Weltglobus schenken und fühlt sich immer wieder zu diesem hingezogen, während er früher kaum das eigene Dorf verlassen hatte; eine junge Hausfrau (16) „geistert“ nachts im Hause herum, ohne nachher davon zu wissen, und der Proband Nr. 21 (Typograph) muß „Zerstreitung im Getriebe der Welt“ suchen, wenn es ihm „unheimlich“ wird. Bei der Darstellung des ausschließlich subjektiven Erlebens der Kranken werden wir auf ähnliche Phänomene — unter anderem Trauminhalte und Tagphantasien — stoßen.

In bezug auf das *subjektive Erleben* unserer Akromegalen haben wir uns bemüht, bei jedem einzelnen der Art und Weise nachzugehen, wie er heute unter dem Einfluß seiner seelischen Veränderung als körperlich verunstalteter Mensch individuell lebt und fühlt. Dabei zeigte sich, daß unsere Probanden ihr Krankheitsschicksal eindrücklicher und reichhaltiger erleben, als sich bloß nach ihrem äußeren Verhalten vermuten ließe. Im Vordergrund stehen periodische oder häufiger dauernde *Ver einsamungsgefühle*, welche von vagen *Angstgefühlen*, *unheimlichen Ahnungen*, dem Eindruck einer *Bedrängung von außen*, *Sehnsüchten der Weite* usw. begleitet oder abgelöst werden und es kommen auch Entfremdungserlebnisse vor, welche sich psychopathologisch der auto- und allopsychischen *Depersonalisation* (HÄUG) unterordnen lassen. (Diese letzteren bilden den Gegenstand einer besonderen Publikation.) Über die Hälfte der Probanden haben uns spontan darüber erzählt: Sie finden sich einerseits „in einer Leere“ (4 u. a.), „von aller Welt verlassen“, obwohl Eltern, Freunde und Geliebte da sind und „mehrere Hunderttausend Einwohner“ ringsherum in der Stadt leben (7). Sie kommen sich vor „wie ein steuerloses Schiff auf weitem Meer“ (18), sie stehen einsam, mit „unterernährter Seele“ (7) im Leben, „wie ein kalter, kritischer Beobachter, nicht mehr mitten drin wie früher, gefühlsmäßig ganz von ihm isoliert“ (14). Sie kommunizieren mit dem

Leben, „dem ehedem so gefühlnahen, lockenden und mitreißenden“ nur noch „wie durch eine intellektuelle Schicht hindurch“ (14).

In den Zeiten der Verstimmung branden periodisch, zum Teil in schnellen erschütternden, zum Teil in langsamern erstickenden Wellen „vage Angstgefühle“, „unheimliche Ahnungen“, „unbestimmte dumpfe Beklemmungen“ (3) gegen ihr Dasein an, was sie als „zwanghafte Bedrängung von außen“ (4) erleben und mit dem Ausweglosen und oft unsinnig Anmutenden des „Schicksals“ (viele Probanden) vergleichen. Ein Kranke (4) erklärt, er spüre oft „Ahnungen von großer Weite“, fühle sich aber doch beengt und könne „in diesem Zwangszustand keine Lücke schlagen“. Im RORSCHACH-Versuch erklärt er bei Tafel IV mit dem schwarzen Monstrum, so etwa komme ihm „das Unheimliche“ vor, das auf ihn eindringe, ihn bedrohe, ihn umfassen wolle. Die Kranken sind nicht der Meinung, es liege eine Störung in ihrer eigenen Seele vor, sondern sie machen unerklärliche äußere Gewalten von übermenschlicher — eben „schicksalsmäßiger“ — Herkunft verantwortlich.

Sie betonen aber alle, daß ihre *äußere Ruhe und Gleichgültigkeit nur scheinbar sei*, während ihr Inneres von außen her „wie ein Dampfkessel unter Druck“ stehe (11); es „brodle und siede“ darin unablässig (6). Wenn wir sie zu ihrem *Erleben der Trieb- und Impulshaftigkeit* befragen, hören wir, daß sich in ihrer umklammerten Innenwelt eine meteorhafte Dynamik ausgebildet hat, der sie sich ebenso hilflos ausgeliefert fühlen, wie den „unheimlichen äußeren Mächten“ (Angaben mehrerer Probanden). Sie betrachten auch diese Vorgänge als *unnütz, unerklärlich und zwanghaft*, als eine schicksalsmäßige Gegebenheit, welche von unbekannter Seite in ihre Psyche hineingetragen wird. Einige Kranke wissen zwar nicht mehr auszusagen, als daß die Wut plötzlich „in ihnen“ sei und dann zum Ausbruch dränge, andere aber sprechen mit Vorliebe von einem „Einschießen“ der Wutimpulse und ein Kranke (8) gibt konkret an, die Erregung dringe ihm „wie eine langsame Welle von den Füßen her durch den Körper, um dann wieder durch den Kopf hinauszuschießen“. Es ist den Probanden, als ob ihre triebhaften Impulse, welche sie bis zum Explodieren mit einer „dumpfen, kochenden Wut“ (6) erfüllen können, nur immer auf kleine, unbedeutende und alltägliche Ärgerlichkeiten warten würden, um sich im gleichen Moment der ganzen Persönlichkeit zu bemächtigen. Dieses impulsive Geschehen, welches wir infolge seiner Irrationalität als meteorhaftes bezeichnen haben, besitzt im allgemeinen eine genügende Energie, um die äußere Apathie der Kranken zu durchschlagen, wobei dann die Triebhaftigkeit sich mannigfach und sichtbar nach außen Luft machen kann. Eine willentliche Beherrschung gelingt den Kranken nur selten und scheint dann die innere Spannung zur Unerträglichkeit zu steigern. Nach ihren Impulsen sind sie oft voller Reue und „glücklich, daß es vorüber ist“ (3).

Im Gegensatz zu anderen Trieb- und Drangkranken sind unsere Akromegalien im Ausleben poriomarer Impulse zufolge ihrer zähflüssigen Lebenssituation scheinbar auf Ersatzmöglichkeiten angewiesen. Zu den früheren Beispielen *rudimentärer Poriomanie* erzählen uns die Kranken weiter von ihren Sehnsüchten „nach fesselloser Weite“ (4), nach endlosen Reisen, nach dem Schweben, nach „der Welt mit ihrer Menschheit und ihrem Getriebe“ (7) usw. und berichten von deren Erfüllung durch Tagträumereien und *Träume* der Nacht. Ein Kranke (4) erschlägt in „wilden Traumkämpfen“ seine Gegner, erlebt „gewaltige Explosionen“ und findet nachher das ganze Bett zerwühlt. Er sieht in Flugträumen „die ganze Welt unter sich“ und verspürt ein „weites, glückliches Gefühl“. Ein Kranke (11) verletzte während nächtlichen Kampfhandlungen seine Frau und gibt, wie andere Probanden auch, an, solche Vorfälle seien mit den Verstimmungszuständen zeitlich korreliert. Die Traumwelt des Unbewußten scheint den Kranken Tore zu öffnen, aus denen heraus sie das Reich ihrer Sehnsüchte aufzusuchen und durch welche sie ihren vehementen Impulsen freien Lauf lassen können.

Auch bezüglich ihrer *übrigen Impulse* (Hunger, Durst usw.) halten sich viele Kranke für bloße Werkzeuge einer „höheren Instanz“.

Das *Erlöschen der Sexualität* empfinden unsere Probanden weniger zwanghaft und unsinnig als alle vorher geschilderten Beeinträchtigungen ihres Menschseins. Einige Kranke erklären, durch den Wegfall der sexuellen Problematik habe ihr Leben eine „angenehme Beruhigung“ erfahren, welche sie nicht mehr missen möchten. Wenn wir von ihrer Egozentrität absehen, scheinen ihnen übrigens Liebe und Freundschaft als zwischenmenschliche Beziehungsformen ebenso möglich wie den übrigen Menschen auch.

Nach allem, was wir vom Krankheitsgeschehen unserer Akromegalien wissen, müßten wir in ihnen eigentlich niedergeschlagene, sorgenvolle, ja verzweifelte Menschen erwarten. Statt dessen treffen wir — ausgenommen die Zeiten der Verstimmung und Triebhaftigkeit — eine oft erstaunliche *Gelassenheit und euphorische Ergebenheit* in ihr — jedem äußern Beobachter jammervoll erscheinendes — Dasein. 13 Probanden zeigen eine positive, zufriedene und der Rest eine apathisch-ergebene Einstellung zu ihrem akromegalischen Leiden. Jene der ersten Gruppe — ausnahmslos schwere, chronische Fälle — sprechen und zeugen spontan von einer „veränderten Lebensphilosophie“: Ein Kranke (1) erklärt mit nonchalanter Geste, seine Erblindung (eines Auges) störe ihn zwar, aber bei Nacht sähen ja weder Menschen noch Hunde etwas. Er fühle sich wohler als früher, er habe die „goldene Jugendzeit genossen“ und trete jetzt ins „sonnige Alter“ ein. Die „äußersten Lebensstürme“ habe er hinter sich. Dabei ist er 44 jährig, ein armes Wrack und hat finanziell schwer zu kämpfen. Eine Hausfrau (2), die ihre Wohnung fast nie mehr

verläßt, fühlt sich „ruhiger, philosophischer“; eine jüngere Kranke (3) ist der Meinung, der „liebe Gott habe sie beruhigt und gedämpft“; der schwer veränderte Installateur (4) spricht von seiner „philosophischen Geruhsamkeit“, und ein früher strebsamer Metzger (11) macht die interessante Angabe, er habe alle Pläne aufgegeben und eine „regelrechte Freude am Dienen“ bekommen. Aus der zweiten Gruppe der 8 apathisch-ergebenen Kranken erklärt einer (7), das „Weltgetriebe“ mache ihm zwar nichts mehr aus, er leide aber unter seiner Vereinsamung (nach erfolgter Ehescheidung); ein anderer (9) bezeichnet seine anhaltenden Kopfschmerzen als „eigentliches Lebensproblem“; eine Kranke (13) kommt sich verlassener vor und will sich wegen ihrer Verunstaltung nicht mehr „der großen Menge“ zeigen. Sie hat die Türklingel außer Betrieb gesetzt. Ein Student (14) klagt, sein Intellekt sei ihm geblieben, die Gefühlswelt aber „schrecklich unbeholfen“ geworden.

Die anfänglich noch lebhafte *Krankheitseinsicht* nimmt im Verlaufe des Leidens ab. Die Kranken neigen zu teilweise absurdem Erklären ihrer Symptome und suchen ihr Versagen zu bagatellisieren. Sie sind schnell beleidigt, wenn ihnen Egoismus vorgeworfen wird und erweisen sich als nachträgerisch. Viele von ihnen gelangten erst zu einer Stellungnahme bezüglich ihrer Situation, nachdem ärztliche Unterredungen sie dazu veranlaßt hatten.

Das *körperliche Sein* der Kranken imponiert wie ein Abbild im kleinen ihrer gesamten psychischen Erscheinung. Gerade die Akromegalie läßt eindrücklich eine ganze Reihe „psychosomatischer Zusammenhänge“ erkennen¹: Wie die Psyche der Kranken so ist auch ihr Körper allgemein plump, ungeschlacht und motorisch verlangsamt. Der Körper vermag kaum mehr als Instrument für Zärtlichkeitsbeweise zu dienen; die groben Hände sind zum Streicheln, die Lippen zum Küssen, die plumpen Gesichtszüge zum mitteilsamen Mienenspiel ungeeignet und das erlahmte Genitale des Mannes taugt nicht mehr zur leiblichen Beziehung mit der Frau. Die großen Füße erinnern an das Verhaftetsein des kranken Daseins mit der Erdenschwere, der breite, anthropoid vorstehende Unterkiefer liegt im Kreise des gesteigerten Freßtriebes und die aufgequollene, plumpe Zunge erinnert an den unersättlich durstigen und doch nie befriedigten Wüstenwanderer. Endlich erhebt sich noch die Frage, ob nicht die körperliche Aggression, das unmäßige Hineintrinken und Hineinfressen von Materie und die Ansätze ziellosen Wanderns vielleicht als Versuche des Körpers angesehen werden könnten, Beziehungsmöglichkeiten mit der psychisch sonst so schwer zugänglich gewordenen Welt zu schaffen.

Wenden wir uns nun der *Beurteilung der intellektuellen Sphäre* der Akromegalen zu, so finden wir ihren Gedankengang verlangsamt, umständlich, oft geradezu pedantisch, dabei aber verständlich und geordnet. Es besteht allgemein eine *Verlangsamung der mnestischen Funktionen*

¹ M. BLEULER hat sich nach Abschluß dieser Arbeit an Hand eines in Amerika untersuchten Falles mit interessanten psychosomatischen Aspekten des akromegalischen Leidens auseinandergesetzt.

(des Erinnerns, Merkens und der Auffassung). Weitergehende Störungen im Sinne eines amnestischen Syndroms sind für das uns zur Verfügung stehende Krankengut nicht typisch (bloß 4 Fälle). Wir werden weiter unten auf ihre Entstehungsmöglichkeiten zu sprechen kommen.

Eine *primäre Laesion der Intelligenz* liegt bei unseren Kranken *nicht vor*, dagegen beeinträchtigen die Apathie und Antriebsarmut ihre logischen Funktionen und ihre Lebensbewährung deutlich. Äußerlich gesehen kann das Verhalten der Kranken zweifellos einem intellektuellen Schwachsinn gleichen ; es entspricht nach unsrern Befunden in schweren Fällen allerdings mehr einer *affektiven Demenz*, deren Merkmale sich aus den bisherigen Beschreibungen unschwer erraten lassen. Die Stimmung der Kranken ist torpid, gleichgültig und stumpf, ihre Affekte klanglos und unbeholfen, sie zeigen einen läppischen, abstandslosen Humor und verfallen auch wieder in stumpfes Dahanbrüten. Dies und ihre körperlichen Defekte verleiten dazu, die Akromegalen fälschlich als oligophren zu taxieren (7 unserer Fälle). Die Lebens- und Krankengeschichte unseres Probanden Nr. 4 soll es belegen :

1908 normale Geburt, nachher ungestörte kindliche Entwicklung in geordneten Verhältnissen. Charakterlich unauffälliger, lebhafter, etwas weicher undträumerischer Knabe; körperlich leicht feminin stigmatisiert. Zeigte viele Interessen, absolvierte mühelos Primar- und Sekundarschule; wollte Naturwissenschaften studieren, mußte aber aus Tradition ein Handwerk erlernen, worin er sich gut bewährte.

Mit 23 Jahren akromegale Erkrankung; ausgesprochene Verlangsamung, Kopfschmerzen und Sehstörungen durch Hypophysentumor. Zwei Jahre später (1933) operative Entfernung des Tumors. Eine Wesensveränderung blieb bestehen. Pat. wurde schon vor der Operation von Ärzten als „leicht debil“ bezeichnet, zog sich nachher vom Beruf zurück, zeigte wegen vergrößerter Zunge Sprachstörungen, wegen einseitiger Erblindung zusätzliche Unbeholfenheit, konnte fast keine Gefühle mehr äußern, ist jetzt auf seine Angehörigen angewiesen, vegetiert stumpf dahin, ist aber gelegentlich triebhaft verstimmt. Wurde als „geistig minderwertig“ während 8 Jahren nicht ins Schweizer Bürgerrecht aufgenommen, hatte erst auf ärztliche Intervention hin Erfolg. Militärisch wegen Sehstörungen, Erkrankung der Hypophyse, aber auch wegen „erheblicher geistiger Beschränktheit, Imbezillität oder Idiotie“ dienstuntauglich erklärt.

Jetzt, 15 Jahre nach Krankheitsbeginn, körperlich und psychisch extrem verlangsamt, unbeholfen, scheint affektiv völlig indifferent, verfügt aber bei genauer Prüfung über warmes, reiches Innenleben. Macht oberflächlich in der Tat oligophrenen Eindruck, weist auch im RORSCHACH-Test Zeichen wie bei Oligophrenie auf. Exploration ergibt aber normale Intelligenz. Psychoorganisches (amnestisches) Syndrom kann ebenfalls ausgeschlossen werden. Der Kranke scheint heute zufrieden, bestätigt diese Vermutung und berichtet lächelnd, er diene „bloß noch als Kinderschreck.“

Hinsichtlich der *sozialen Bedeutung der akromegalischen Erkrankung* sind wir zu folgenden Ergebnissen gelangt: Neun unserer Probanden haben sich schon vor Beginn ihrer Erkrankung *verheiratet*. Wir konnten 7 Eheverläufe durchschnittlich während 7 Jahren vor und 14 Jahren nach Beginn der Akromegalie überblicken.

Eine Störung, welche zur Aufhebung der Ehegemeinschaft führte, ist in keinem Falle eingetreten. Drei Probanden haben sich erst nach Beginn ihrer Erkrankung verheiratet. Hier war dem gesunden Ehepartner die Anpassung erschwert, so daß jedesmal Ehekrisen auftraten, wobei sich das Fehlen von Kindern besonders ungünstig auswirkte. Die restlichen 9 Probanden sind unverheiratet geblieben. Bei dreien von ihnen wäre eine Verheiratung ohnehin nicht zu erwarten gewesen, bei 6 Kranken hingegen — ursprünglich vielversprechenden, umgänglichen und ansprechbaren Personen — besteht Grund zur Annahme, daß ihre Erkrankung sie an einer Eheschließung verhindert hat.

Das *berufliche Verhalten* unserer Probanden (2 Studenten, 11 im Beruf und 8 im Haushalt tätig) ließ sich während einer durchschnittlichen Erkrankungsdauer von 13 Jahren überblicken. Praemorbid waren alle Probanden der ihnen gestellten Aufgabe gewachsen gewesen. Heute läßt sich feststellen, daß die akromegale Erkrankung einen deutlich ungünstigen Einfluß auf ihre berufliche Bewährung ausgeübt hat. 13 von den 21 Probanden haben sich zwar knapp auf ihrem früheren Leistungsniveau zu behaupten vermocht (7 im Beruf, 6 im Haushalt), während bei den restlichen 8 Kranken ein sicherer Abstieg zu verzeichnen ist (4 im Beruf, 2 im Haushalt und beide Studenten). Aus der Sammlung unserer Beispiele greifen wir folgende heraus: Eine Arbeiterin (5) von guter Intelligenz, welche sich früher spontan und initiativ weiterbildete, hat ihre Aspirationen fallen gelassen und versieht seit Jahren eine mittelmäßige, langweilige Stelle; der Polizeibeamte (7) mußte wegen der Erkrankung einen interessanten, selbständigen Posten aufgeben und besitzt nun keine Aufstiegsmöglichkeiten mehr; eine Hausfrau (2), welche früher als „mustergültig“ angesehen wurde, kocht jetzt „langweilig“, ist unordentlich und „fällt ganz aus dem Rahmen“; ein eigentliches Versagen zeigt Proband Nr. 1 (Zigarrenhändler), welcher seine Kunden durch ein sonderliches Geschäftsgebaren derart abgestoßen hat, daß er nächstens falliert; auch der Installateur (4) würde, sich selbst überlassen, innert kürzester Zeit der öffentlichen Fürsorge bedürftig und eine Hausfrau (16), welche nach ihrer eigenen scharfen Formulierung ohne Behandlung „blind und blöd“ wird, sucht ihren Arzt nicht auf, läßt den Haushalt von einem debilen Mädelchen besorgen und foutiert sich um alles, wie wenn es sich nicht um ihr eigenes Schicksal handeln würde; ein Student (14) endlich, früher ein überdurchschnittlich trainierter Sportler und Alpinist mit zahlreichen Liebhabereien, dem alles wie spielend von der Hand ging, hat dermaßen an Tatkraft und Energie verloren, daß es fraglich ist, ob er später seinen akademischen Beruf wieder ausüben können. Der andere Student (15) ist schon deutlich „versimpelt“.

Keiner unserer Probanden mußte bisher bevormundet werden und es fanden auch keine strafrechtlichen Begutachtungen statt. Über die *militärische Verwendbarkeit* der Kranken lassen sich folgende Angaben machen: Von den 12 männlichen Probanden sind 2 schon vor Beginn ihres Leidens aus medizinischen Gründen ausgemustert worden. Von den übrigen wurde die Hälfte wegen der Hypophysenerkrankung dienstuntauglich erklärt und die andere Hälfte entweder dispensiert oder auf besonders leichte Posten — Küchen- und Bewachungsdienst, Luftschutz usw. — gestellt. Alle sind somit aus der kombattanten Truppe entfernt.

Als zusätzliche Untersuchungen haben wir bei 12 Kranken, 5 weiblichen und 7 männlichen, ein *Elektroenzephalogramm* aufgenommen und sie einem *RORSCHACH-Testversuch* unterzogen.

Was die *elektroenzephalographischen Befunde* betrifft, so bestehen nach Angabe von R. HESS (elektroenzephalographische Station der neurochirurgischen und

unserer psychiatrischen Klinik) bei keinem der 12 untersuchten Akromegalen im Kurvenbild Anhaltspunkte typischer Art für Epilepsie. Es ist auch keine Rede davon, daß aus ihm eine Hypophysenzwischenhirnläsion oder überhaupt ein lokalisierter Erkrankungsherd abgelesen werden könnte. Daß sich gar psychische Störungen oder hormonale Dysfunktionen direkt aus dem Elektroenzephalogramm der Kranken ablesen ließen, haben wir mit HESS zum vornherein nicht erwartet. Die einzigen Befunde, welche der Überprüfung an größerem Untersuchungsgut wert wären, sind folgende: Es scheint, daß die Fälle, bei denen ein extraselläres Tumorgewachstum oder andere extraselläre Laesonen (Operation) nicht nachgewiesen oder vermutet werden können, ein normales Elektroenzephalogramm aufweisen als jene, bei denen dies nicht der Fall ist. In 7 Kurvenbildern — hauptsächlich der erstgenannten Gruppe — fanden sich nämlich „unspezifische Anomalien“, während bei den übrigen keine Störungen erkennbar waren.

Von den Ergebnissen des RORSCHACHSchen *Formdeutversuchs* verdienen folgende herausgehoben zu werden: Schon im Text fallen Deutungen auf, die als Komplexreaktionen auf die akromegale Verunstaltung angesehen werden dürfen. Es sind Deutungen wie z. B. „Ungeheuer“, „Fratze“, „Urweltstier“, „vorsintflutliches Tier“, „kranker Mensch“, „... hat vielleicht einen Tumor“, „plumpe Gestalt“, „dicker Kopf“, „große Schuhe“, „verstümmelter Arm“, „Gesicht mit dicker Nase“, „abnormaler Geburtsakt eines Menschenkörpers“ usw. Die Zahl der Antworten und der Kleindetaildeutungen (Dd) ist stark erhöht (57,8 bzw. 19,3), die Zahl der gutgesehenen Formen (F+%) ziemlich niedrig (63%) und im Erlebnistypus zeigt sich eine auffällige Dominanz der Farbdeutungen. Gegenüber 2,82 B beträgt die Summe der Farbantworten 8,00 (5,17 FFb, 3,58 FbF und 0,92 Fb) und auch die Helldunkeldeutungen liegen zahlenmäßig über der Norm (Ihre Summe beträgt 4,4; davon sind 5,7 FHd, 1,2 HdF und 0,2 Hd). Solche Befunde dürfen als Hinweise auf gesteigerte Emotionalität und Verstimmbarkeit gedeutet werden. Daß die intellektuelle Seite der Kranken näher beim Normalen zu liegen scheint, zeigen die folgenden Befunde: Die Sukzession ist durchwegs geordnet bis leicht gelockert und neben den erwähnten 2,82 B finden sich unter anderem 4,9 G, ein Original-% von 11,2, ein Tier-% von 34,6 sowie 3,2 Vulgarantworten (V) und nur ganz vereinzelte oligophrene Details (Do) (wobei diese Daten nach Elimination des Protokolls der schwachsinnigen Probandin Nr. 10 noch eine deutliche Besserung erfahren).

2. Die psychiatrische Klassifizierung der gefundenen Symptomatik

Die Untersuchungsbefunde an unsern 21 Probanden stimmen mit jenen von SORG überein, welcher 1945 bei seinem akromegalalen Debilen psychische Symptome fand, „die sich möglicherweise auf das Zwischenhirnhypophysensystem zurückführen lassen (periodische Erregungszustände, Freßsucht)“. Sie gleichen auch jenen, die bei andern „großen“ Endokrinopathien und hypophysär-hypothalamischen Schädigungen verschiedener Genese angegeben worden sind (siehe Einleitung). Sie gleichen weiter jenen Psychosyndromen, welche an unserer Klinik DELTA WOLF und STOLL bei Morbus-Cushing-ähnlichen Zustandsbildern, CONDRAU bei der Fettdysplasie, WIPF bei multipler Blutdrüsensklerose und BLEULER, SULZER, WANDER, KNOEPFEL, ZUEBLIN und andere Mitarbeiter beim Akromegaloid vorgefunden haben. Eine völlige Übereinstimmung läßt sich allerdings nicht nachweisen; es bestehen z. B.

Unterschiede in der Art der Emotionalität, der Antriebhaftigkeit, des Nichtvorkommens oder Vorkommens (z. B. multiple Blutdrüsensklerose) deliriöser Bilder, des subjektiven Erlebens der Kranken usw. Gemeinsame Persönlichkeitsmerkmale sind dagegen unvermittelt einsetzende, kurz- oder längerdauernde dysphorische, apathische oder ängstliche Verstimmungen und periodisch auftretende Triebe und Impulse verschiedenster Prägung im Rahmen einer typischen Wesensveränderung. Die psychische Plumpheit, Unbeweglichkeit und Gleichgültigkeit der Akromegalen wird durch ihren Körper zwar auffällig unterstrichen, unterscheidet sie aber nicht grundsätzlich von vielen ihrer dyskrinen Leidensgenossen.

Daß ein Vergleich mit wesensveränderten Epileptikern nahe liegt, zeigt schon die Literatur, welche die Persönlichkeitsveränderung der Akromegalen, sowie verschiedene in ihr enthaltene Einzelsymptome (periodische Verstimmungen, drang- und triebhafte Störungen usw.) bisweilen dem epileptischen Formenkreis eingeordnet hat¹. Der Charakter und das äußere Verhalten unserer Kranken erinnern zwar an Epilepsie, das Ausbleiben eines Anfallsgeschehens sowie das Fehlen einer intellektuellen Verblödung sprechen aber deutlich dagegen. Der RORSCHACHSche Formdeutversuch erlaubt im Einzelfall eine bloß wahrscheinliche Unterscheidung, während aber das Elektroenzephalogramm (soweit wir dies an kleinem Material feststellen können) *Akromegalie und Epilepsie deutlich voneinander abgrenzt*. Es darf vorausgenommen werden, daß unsere Familienuntersuchungen diesen Befund bestätigen

Charakterlich zeigen die Akromegalen vor allem Ähnlichkeit mit leicht bis mittelschwer veränderten Postencephalitikern. Wenn wir trotzdem dazu neigen, die seelischen Störungen unserer Probanden in den Rahmen jener Zustandsbilder einzureihen, welche bei anderen endokrinen Erkrankungen als das *Hypophysen-Zwischenhirnsyndrom* oder „*endokrine Psychosyndrom*“ umschrieben worden sind², bleiben wir uns bewußt, wie müßig es vielleicht ist, verschiedenartige hirnlokale Psychosyndrome überhaupt zu trennen. Das Pro und Contra dieser

¹ Die deutschen Schulen von KRAEPELIN, ASCHAFFENBURG und GAUPP rechnen die periodischen, triebhaften Durststörungen zur Epilepsie; ROEMER, DELGADO, ROIG, JUAN und andere bringen sie in Beziehung zu epileptischen Äquivalenten. Manche Autoren vermuten auch für die Wandersucht, sowie mannigfache andere Trieb-, Impuls- und Dranghandlungen und -zustände ähnliche Zusammenhänge. Sofern überhaupt von endokrinen Ursachen gesprochen wird, beziehen sich diese bloß auf den Sexualtrieb. BENEDETTI hat sich an unserer Klinik mit dem Wesen der Impuls- und Drangkrankheiten eingehend auseinandergesetzt..

² M. BLEULER hat im Anschluß an die vorliegenden Untersuchungen 1949/50 in Amerika an der Endocrine Clinic of the New York Town Hospital 6 weitere Akromegale untersucht und alle unsere Befunde psychopathologisch bestätigen können.

Frage ist von BLEULER eingehend diskutiert worden, wobei aber eine endgültige Lösung noch aussteht.

Obwohl es sich beim endokrinen Psychosyndrom um eine in engen Grenzen einheitliche Form psychischen Krankseins zu handeln scheint, sind uns doch manche Symptome aufgefallen, die keine Einheitlichkeit zeigen und der Psychopathologie der Kranken eine bunte Mannigfaltigkeit verleihen. Daneben schienen aber auch einzelne Zwischenhirnsyndrome individuell verschieden, so daß wir, um das *typische* psychische Geschehen bei Akromegalie klarer darzustellen, die nun folgenden Untersuchungen durchgeführt haben.

3. Pathogenese der psychopathologischen Erscheinungsbilder bei Akromegalie.

Einfluß der somatischen Sphäre:

Bezüglich der *histologischen Struktur der erkrankten Hypophyse* ist — wie wir sahen — die Ansicht, daß andere als eosinophile Tumoren bzw. Adenome bei Akromegalie ein Kuriosum darstellen, vorherrschend. Unser kleines Material (es handelt sich um histologische Präparate von intra operationem abgesaugten Tumorteilen bei 9 chirurgisch behandelten, klinisch sicher Akromegalen) scheint diese allgemeine Auffassung nicht zu bestätigen. Das pathologische Institut der Universität Zürich hat nur in 2 Fällen ein eosinophiles Adenom festgestellt (9, 18), während die Diagnosen im übrigen wie folgt lauteten:

Hauptzellenadenom (chromophob) 5 mal (5, 6, 10, 14, 16),
atypisches Hauptzellenadenom 1 mal (4),
klein- und großcystisch degeneriertes Adenom 1 mal (21).

Die erfahrenen Pathologen Prof. VON MEYENBURG und Prof. ÜHLINGER sind mit uns der Auffassung, daß diese Befunde an unseren operierten Probanden nicht ohne weiteres zu übersehen seien, weisen aber ebenso wie unser Neurochirurg Prof. KRAYENBÜHL darauf hin, daß das Operationsmaterial bei Hypophysenoperationen meist viel zu spärlich und uncharakteristisch sei, als daß es zur sicheren Diagnose histologischer Veränderungen verwendet werden könne. Nach dem Gesagten dürfen wir jedenfalls noch nicht darauf schließen, daß andere als eosinophile Adenome die Ursache der Akromegalie seien.

Unter der Annahme einer allfällig doch uneinheitlichen histologischen Struktur des Tumors haben wir die operierten Probanden einer gesonderten Betrachtung unterzogen. Dabei erwiesen sich die Kranken, bei denen histologisch das *chromophobe Zellelement* im Vordergrund stand, bei genitaler Atrophie besonders stark verfettet (um 22—50 kg innert wenigen Jahren). Sie zeigten aber in psychischer Hinsicht *keine grundsätzlichen und groben Verschiedenheiten* gegenüber der Gesamtheit der Probanden. Dies traf im allgemeinen auch bei verschiedenen weiteren nicht operierten Fällen zu, welche (bei unbekannter histologischer Struktur ihrer Hypophyse) mannigfache Variationen von „*Mischendokrinopathien*“ verkörpern bzw. neben ihrer Akromegalie noch Morbus-Cushing- und Morbus-Fröhlich-artige Störungen (6 mal), ein Morel-Morgagni-Syndrom (7 von den 9 weiblichen Probandinnen), eine Struma (9 mal), eine heterosexuelle Stigmatisierung (15 mal) oder einen Kleinwuchs unter 155 cm (4 mal) zur Schau tragen. Von den 15 Probanden mit (leichter bis mittelgradiger) *heterosexueller Stigmatisierung* waren bloß 7 schon prämorbid derartig verändert. In den meisten Fällen hat die Stigmatisierung dem Zwischenhirnsyndrom eine bestimmte „Färbung“ verliehen: Eine Hausfrau wurde

„eckiger“, verrichtete nun lieber „gröbere Arbeit“ (2); eine Arbeiterin (5) möchte manchmal gerne die „Zügel in die Hand nehmen“; ein Grobarbeiter (8) verfertigt jetzt Kinderspielzeug und wäre gar nicht abgeneigt, „manchmal zu stricken“, wenn ihn seine plumpen Hände nicht daran hindern würden; eine ältere Hausfrau (12) wirkt auf ihre Angehörigen jetzt oft „wie ein Dragoner“, usw.

Der Proband Nr. 7 (Polizeibeamter) zeigte einen sehr interessanten Ausnahmefund, welcher mit seltener Deutlichkeit auf psychosomatische *Zusammenhänge zwischen dem laktotropen Hormon der Hypophyse (Prolactin) und den menschlichen Mutterschaftsinstinkten* hinweist. Wir haben diesen Fall separat veröffentlicht und resumieren nur kurz:

Der 1904 geborene Proband galt als fröhlicher und intelligenter Bub. Während der Mannesentwicklung trat ein ungewöhnlich starker, aber normal gerichteter Geschlechtstrieb auf. Der Proband bewährte sich beruflich glänzend, war initiativ, männlich und ausgesprochen athletisch. Mit 27 Jahren wurde er in die Polizeitruppe aufgenommen und nachdem er mehrere Liebesabenteuer hinter sich hatte, heiratete er mit 32 Jahren. Ungefähr gleichzeitig entwickelte sich als Symptom seiner Akromegalie eine deutliche *Galaktorrhöe*¹, die jahrelang anhielt. An Stelle seiner früher aktiven, männlichen und rauhen Wesensart zeigte der Proband jetzt ein *mütterlich anmutendes Wünschen, Empfinden und Gebaren*, welche Erscheinungen sich nach dem Versiegen der Milchsekretion ebenfalls wieder verloren, während seine psychische Zwischenhirnsymptomatologie aber bestehen blieb. Er hat in seiner „Vermütterlichungsperiode“ kleine Kinder zu sich genommen und gepflegt, er machte Hausgeschäfte, trug Küchenschürzen, nahm Haushaltungsbücher zur Hand, wurde zärtlich und feinfühlig und sehnte sich vor allem in mütterlicher Art nach einem eigenen Kinde. Als ihm ein solches geboren wurde, wickelte er es oft selber, wusch ihm die Windeln und bezeichnetet es heute noch als „den ganzen Inhalt“ seines Lebens. Seine Vermütterlichung zeigte sich auch im RORSCHACH-Test.

Was die *zeitliche Relation* des Einsetzens der körperlichen und psychischen Veränderungen unserer Kranken betrifft, sind wir trotz verständlichen untersuchungstechnischen Schwierigkeiten zum Schluß gekommen, daß die *psychische Alteration der Kranken im allgemeinen „ungefähr gleichzeitig“ mit dem deutlichen Auftreten akromegaler Körpersymptome manifest geworden ist*. („Ungewisse Gleichzeitigkeit“ bedeutet hier eine zeitliche Koinzidenz innerhalb Monaten bis etwa 2 Jahren.) Wir konnten weiter beobachten, daß im allgemeinen die *Persönlichkeit der Kranken um so deutlicher alteriert wird, je schwerer sich ihre körperliche Akromegalie gestaltet* und daß die psychopathologischen Erscheinungsbilder mit zunehmender Krankheitsdauer auch *zunehmend monotoner* werden. Die Krankheitsverläufe konnten während durchschnittlich 13 Jahren katamnestisch verfolgt werden. Die gesamte Symptomatologie verläuft durchschnittlich *schwerer, je früher die Akromegalie einsetzt*. Die Probanden, welche vor dem mittleren Krankheitsbeginn von 31 Jahren akromegal wurden, zeigen fast doppelt so häufig ein schweres psychisches Zustandsbild als die übrigen.

Ein *organisches (amnestisches) Psychosyndrom* auf seniler bzw. arteriosklerotischer Basis kann dem Zwischenhirnsyndrom eine spezifische „Färbung“ verleihen. Dies ist bei zweien unserer älteren Probanden (2, 12) der Fall.

Eine nach dem *Geschlecht* oder dem *Körperbau typus* der Kranken verschiedene Ausprägung des Zwischenhirnsyndroms haben wir nicht konstatieren können. Auffällig ist, daß die Probanden eine ziemlich einheitliche Konstitution im Sinne

¹ HENSCHEN, NAGER und ROTH haben schon 1918/19 auf diese Abnormalität hingewiesen.

der *athletischen* nach KRETSCHMER aufweisen, welche allerdings durch die Erkrankung bzw. Verfettung und heterosexuelle Stigmatisierung gewisse Modifikationen erfahren hat. Ein typisch pyknisches Bild bietet keiner unserer Probanden.

Ein leicht *erhöhter Hirndruck* ist bei den meisten unserer Kranken über längere Zeit (durchschnittlich 6 Jahren) aufgetreten (11 mal sicher, 7 mal wahrscheinlich). Wo er stärkeres Ausmaß angenommen hat, wurde jedesmal eine Hypophysenoperation oder Röntgenbestrahlung vorgenommen. Es hat sich gezeigt, daß eine zwar länger dauernde, aber *mäßige Steigerung des Hirndrucks* (abgesehen von einer verständlichen Niedergeschlagenheit durch das Kopfweh) *keinen ersichtlichen Einfluß auf die Psychosymptomatik* ausübt. Eigentliche psychoorganische (amnestische) Störungen wiesen nur 2 Kranke (10, 18) vor ihrer Behandlung (und 2 schon genannte infolge seniler Hirnveränderungen) auf. Es handelte sich beidemal um ein leichteres amnestisches Bild.

Zur angewandten *Therapie* ist vorerst zu sagen, daß 9 Probanden orbito-nasal oder frontal *operiert* und 19 Kranke — die operierten eingeschlossen — einer länger dauernden *Röntgenbestrahlung* der Hypophyse unterzogen worden sind. 5 Kranke erfuhren eine *hormonale* und ihrer 3 eine anderweitige somatische Behandlung. Die Operation bzw. Bestrahlung hatten generell eine eindrückliche *Verlangsamung* (8 Fälle) oder einen *Stillstand des akromegalischen Körperwachstums* (11 Fälle) zur Folge und milderten auch viele andere Symptome (nicht aber die sexuelle Impotenz). Im Gegensatz zu diesen Erfolgen zeigt sich, daß *trotz Behandlung die psychische Symptomatologie grosso modo bestehen bleibt oder häufig noch weiterschreitet*. Die Ergebnisse der Therapie mit *Sexualhormonen* sind spärlich und widersprüchlich. Eine positive Wirkung der Hormone lag einzig darin, daß in 2 von den 5 so behandelten Fällen (7, 16) die sexuelle Leistungsfähigkeit vorübergehend gesteigert werden konnte. In einem andern Fall wirkte männliches Geschlechtshormon gerade entgegengesetzt: es führte zu gänzlicher Impotenz des Kranken (9). In psychischer Hinsicht fühlten sich 3 der hormonal behandelten Kranken eher frischer, sie litten aber subjektiv mehr unter ihrem Schicksal. Von einer eigentlichen psychischen Besserung war keine Rede.

Einfluß der psychischen Sphäre:

Der *prämorbidie Charakter* der Kranken hat in den meisten Fällen zu einer „individuellen Färbung“ des endokrinen Psychosyndroms beigetragen. Eine Reihe von Charakterzügen, welche dem Wesen der akromegalischen Persönlichkeit fremd sind (Unternehmungslust, aktive Umgänglichkeit, Entschlusskraft, Wißbegierde, aber auch Hemmungssymptome) verwischen sich oder verschwinden nach dem Einsetzen des Leidens, während andere, die eine geringere Gegensätzlichkeit aufweisen (Übererregbarkeit, Empfindlichkeit, Egozentrität, Umständlichkeit, Pedanterie, Gutmütigkeit, heterosexuelles Gebaren) weiter bestehen bleiben und das psychische Erscheinungsbild ihrer Träger beeinflussen. Durch die Akromegalie gehen somit wertvolle Charaktereigenschaften verloren, während viele ungünstigere Wesenszüge bestehen bleiben.

Eine *familiäre Häufung psychischer Auffälligkeit* vermag einen zusätzlichen Einfluß auf die psychische Symptomatologie des akromegalischen Leidens auszuüben. In jenen Fällen nämlich, wo die Familien (siehe später) eine spezielle psychische Abwegigkeit zeigen, akzentuieren sich — unter dem (enthemmenden) Einfluß der endokrin-cerebralen Erkrankung — einzelne prämorbidie Wesenszüge der Kranken eindrücklicher als bei anderen Fällen mit psychisch weniger auffälligen Sippschaften und es traten bei 9 Probanden noch neue abnorme Symptome hinzu, die in ihrem prämorbidien Wesen nicht manifest waren, dagegen den „Charakter ihrer Sippschaft“ widerspiegeln. Wir sind bei Familienuntersuchungen von Tumor-

kranken des Occipitalhirns näher auf diese Verhältnisse eingegangen und begnügen uns hier mit einem einzelnen Beispiel:

Bei der Probandin Nr. 3 (Haustochter) traten 9 Jahre nach dem Einsetzen der Akromegalie „Unglücksahnungen“ und paranoide Ideen auf; die Kranke zog sich in eine uneinfühlbare Isolation zurück und wurde als schizophren in eine Anstalt eingewiesen. Dort ergaben sich neurologische Störungen, ein leichter Hirndruck und endlich ein Hypophysentumor neben „Verdachtsmomenten“ auf paranoide Schizophrenie. Nach der operativen Entfernung des Tumors verschwanden die schizophrenerartigen Symptome schnell und dauerhaft. In der Familie der Probandin finden sich unter 42 über 20 Jahre alten Verwandten 6 sichere und eine wahrscheinliche Schizophrenie (bis auf einen Fall paranoider Art) und 3 schizoide Persönlichkeiten. 4 sichere Schizophreniefälle betreffen direkte Nachkommen der Großeltern. Die Probandin selber hat, abgesehen von der beschriebenen Episode, welche einige Wochen umfaßte, nie schizophrenieverdächtige Symptome gezeigt. (Auch die übrigen Beispiele beziehen sich meist auf mißtrauische und paranoide Verhaltensweisen, die unter ähnlichen Umständen bei anderen Probanden aufgefallen sind. Daß diese Auffälligkeiten einer Differenzierung bedürfen, belegt die Literatur, welche sie kurzerhand als Symptome der Akromegalie hinzustellen pflegt.)

Der Frage, in welcher Weise unsere Probanden auf ihr Krankheitsschicksal psychogen reagiert haben, sind wir mit besonderer Sorgfalt nachgegangen. Die nachträgliche Unterscheidung psychoreaktiver und endogener Störungen erwies sich dabei als schwierig. Immerhin ließ sich vermuten, daß 15 unserer Probanden im Beginn ihres Leidens psychoreaktive Störungen durchgemacht haben. (Meist leichtere Formen einfacher psychischer Entwicklung mit ängstlicher Depression.) Einzelne Probanden erzählen, wie sie sich anfänglich mit Angst und Verzweiflung gegen ihr Schicksal aufgelehnt hätten; später sei diese seelische Auflehnung mühsamer geworden und endlich im Gleichmut erstickt. Proband Nr. 1 (Zigarettenhändler) machte nach einer mißlungenen Hypophysenoperation eine puerilistische Phase durch und nach dem Scheitern einer zweiten Operation geriet er in eine längerdauernde depressive Verstimmung; Proband Nr. 2 (Hausfrau) durchlebte eine mehrjährige Phase der Niedergeschlagenheit, welche sie einfühlbar mit äußeren Momenten erklärt; Proband Nr. 9 (Schmied) ist depressiv verstimmt, seit einer Hypophysenoperation schwere Kopfschmerzen zurückgelassen hat, usw.

Eigentliche Neurosen oder hysterische Persönlichkeitsveränderungen konnten wir bei unseren Probanden dagegen nicht feststellen. 6 Kranke, die prämorbid von solchen leicht befallen waren, haben sie im Gegenteil während ihrer Erkrankung verloren. Weder klinisch noch im RORSCHACH-Test ergeben sich heute Anhaltspunkte für eine Neurose. (Diese neurotische „Stummheit“ unserer Kranken verlockt zur Annahme, es könnte sich beim endokrinen Psychosyndrom — und im weiteren Sinne vielleicht den hirnlokalen Psychosyndromen überhaupt — um einen psychischen Zustand handeln, welcher die Ausbildung neurotisch-hysterischer Syndrome grundsätzlich behindere: Die zunehmende Apathie der Kranken, welche sich auch intrapsychisch auswirkt, scheint den Mechanismus der Verdrängung und der Bildung hysterischer Symptome an sich schon zu hemmen; falls es aber doch zur Neurotisierung kommen sollte, wäre das triebhaft-impulsive Verhalten der Kranken geeignet, laufend für Abreaktionen zu sorgen. Im Kapitel III werden wir sehen, daß sich auch die „psycho-somatische Gesamtschaltung“ der Akromegalie anti-neurotisch auszuwirken scheint).

Die Betrachtung der einzelnen Krankheitsverläufe zeigt uns ferner, daß sich der vorhandene Intelligenzgrad nicht wesentlich auf das Zwischenhirnsyndrom auswirkt. Einzig die affektiven Äußerungen der intellektuell schwächeren Kranken scheinen etwas größer. Diese Kranken zeigen durchwegs auch größere Indolenz.

Psychosen sind bei keinem unserer 21 Probanden jemals aufgetreten.

Während ärztliche *Psychotherapie* bisher nicht durchgeführt worden ist, sind von nichtärztlicher Seite (Seelsorger, Freunde, Kurpfuscher usw.) Versuche unternommen worden, durch mitmenschliche Kontaktnahme den Kranken ihr schweres Los subjektiv erträglicher zu machen. Diese Versuche haben am objektiven Erscheinungsbild des endokrinen Psychosyndroms wenig geändert, wirkten aber auf die Kranken doch wohltuend: Die Probandin Nr. 3 (Haustochter) gelangte durch seelsorgerische Betreuung zu echter anmutender religiöser Demut; der Proband Nr. 7 (Polizeibeamter), dessen Ehe aus Gründen, die eng mit seiner akromegalischen Erkrankung zusammenhängen, zerrüttete, fand Zuflucht in ein platonisches Freundeschaftsverhältnis mit einer lebensklugen und feinfühligen Frau, welche ihn tröstet, auf ihn eingeht, ihn bewundert, seine egozentrischen Interessen würdigt und ihm eine nette Häuslichkeit bereitet; Proband Nr. 19 (Arbeiter), ein suggestibler Mensch, suchte 22 Jahre nach Beginn seiner Akromegalie einen „Gesundbeter“ auf und behauptet nun, der „schreckliche Zwang“ sei erfreulich von ihm gewichen. (In der älteren Literatur steht der Ratschlag von GUBIAN, die Kranken psychotherapeutisch zu bessern [durch Hypnose] isoliert da; in neuester Zeit gehen von Amerika Bestrebungen aus, die Akromegalen psychotherapeutisch zu behandeln. M. BLEULER berichtet über einen derartigen Versuch.)

4. Familienuntersuchung.

Wir wollen im folgenden versuchen, *zum erstenmal statistisch und an auslesefreiem Material zu überprüfen, ob die Akromegalie familiär gehäuft auftritt*. Bisher sind erst Einzelbeobachtungen zur Beurteilung dieser Frage herangezogen worden. Wir wollen weiter abklären, ob — wenn nicht Akromegalie selbst — ähnliche Störungen in den Familien der Akromegalen wieder vorkommen und wenn dies zutrifft, ob eine Korrelation zwischen beiden feststellbar ist und sich ein bestimmter Erbgang nachweisen lässt. Endlich interessiert uns, ob in den Familien der Akromegalen besondere Gleichgewichtsstörungen des Endokriniums bestehen und welche psychischen Eigenarten diese Familien aufweisen. Wir konnten insgesamt 1430 Verwandte der 21 Probanden in unsere Untersuchungen einbeziehen. Das männliche Geschlecht ist mit 734 Personen, das weibliche mit 696 Personen vertreten. 404 Verwandte waren im Zeitpunkt der Untersuchung bereits verstorben, 1026 noch lebend. Von der Gesamtzahl der Untersuchten konnten 326 Verwandte nur bis zu einem Alter von 20 Jahren hinauf verfolgt werden. Als „nähere Verwandte“ bezeichnen wir Kinder, Geschwister, Neffen und Nichten, Eltern, Elterngeschwister, Cousins und Cousins und Großeltern der Probanden; den Rest der Untersuchten reihen wir unter die „entfernteren Verwandten“ ein. Viele Einzelbefunde und die statistischen Tabellen, Stammbäume usw., welche hier nicht berücksichtigt werden können, sind in unserer Klinik archiviert.

Hinsichtlich der *psychischen Störungen jeder Art* zeigt sich, daß 282 von den 1430 Verwandten, also ein Fünftel, psychisch aufgefallen sind. In 42 Fällen ließ sich eine Kombination von 2 und in 4 Fällen von 3 Arten psychischer Abwegigkeit konstatieren, so daß nicht 282, sondern 332 einzelne psychische Auffälligkeiten verwertet werden mußten. Es ergibt sich folgende Zusammensetzung:

Schizophrenie	17 (3 fraglich)
Manisch-depressives Irresein	7
Depressionen verschiedenen und un-	
geklärten Wesens	9
Psychosen mit amnestischem	
Syndrom	29*
Hirnlokales Psychosyndrom	2*
Akuter exogener Reaktionstypus . .	3*
Epilepsie	7
Alkoholismus	61*
Neurotische Störungen	30*
Psychopathien und Charakter-	
anomalien	115
Oligophrenie	52

Im Hinblick auf unsere sehr weite Begriffsfassung der psychischen „Auffälligkeit“¹ halten wir uns trotz des Befundes von einem Fünftel psychisch gestörter Verwandter zum vorläufigen Schluß berechtigt, daß die seelische Krankhaftigkeit der untersuchten Familien wahrscheinlich nicht höher liegt als bei der Normalbevölkerung. Für eine endgültige Aussage müssen wir allerdings auch auf die Erkrankungshäufigkeit an den Unterformen psychischen Krankseins der ganzen Verwandtschaft bzw. der einzelnen Verwandtschaftsgruppen eingehen: Aus der Reihe der großen endogenen Psychosen haben wir 14 sichere und 3 fragliche Fälle von *Schizophrenie* angetroffen. Die Bezugsziffer für die Erkrankungswahrscheinlichkeit berechnen wir nach WEINBERG (sie ist 940) und kommen so für die Gesamtheit der Verwandten auf eine Erkrankungswahrscheinlichkeit von 1,8% bei Berücksichtigung aller Fälle, auf eine solche von 1,5% in bezug auf die klinisch bestätigten schizophrenen Erkrankungen (mittlerer Fehler $\pm 0,4\%$). Bei den Verwandtschaftsgruppen bewegt sich die Erkrankungshäufigkeit an Schizophrenie im allgemeinen zwischen Null und 2% (Geschwister 2,0%) und nur die 41 erfaßten Probandeneltern scheinen mit 7,7% (Bezugsziffer 39) eine Ausnahme zu bilden. Diese Befunde können sich mit dem Zufall erklären lassen², sie können aber auch besagen, daß die Schizophrenie bei den Verwandten — vor allem Eltern — Akromegaler gesetzmäßig etwas häufiger auftrete als bei der Durchschnittsbevölkerung, deren Erkrankungswahrscheinlichkeit um 1% herum angenommen wird. Besonderheiten der Art und des Verlaufs der Schizophrenien sind nicht sichtbar geworden. An *manisch-depressivem Irresein* fanden wir unter der Gesamtheit der Verwandten (Bezugsziffer 830) 7 Fälle, was einer Erkrankungswahrscheinlichkeit von 0,84% entspricht. Dieser Wert liegt etwas höher, als die für die Durchschnittsbevölkerung üblicherweise angenommenen (und für unsere Schweizer Verhältnisse von M. BLEULER bestätigten) 0,3—0,5% und die Ziffern für die Geschwister der Probandeneltern (1,9%), für die Vettern und Basen der Probanden (1,0%) und die „entfernteren Verwandten“ (0,67%) sind zum Teil noch größer. Unter den übrigen Verwandtschaftsgraden sind keine Erkrankungen vorgekommen. Die

¹ Wir haben auch den Alkoholismus, neurotische und hirnorganische Störungen (*) als häufig exogen bedingte Zustände berücksichtigt und in der Gruppe der Psychopathien und Charakteranomalien viele leichtere Bilder mitgezählt, welche als bloße „psychische Auffälligkeit innerhalb der Norm“ taxiert werden könnten.

² Es sind 3 Eltern an Schizophrenie erkrankt; bei zufällig bloß 2 Fällen würde die Erkrankungshäufigkeit noch 5,1%, bei einem Fall 2,6% betragen. Von den 63 Geschwistern (Bezugsziffer 50,5) ist nur eines schizophren geworden; ohne diesen einen Fall würde die Erkrankungshäufigkeit von 2,0% auf Null sinken.

9 weiteren *Depressionen verschiedenen und ungeklärten Wesens* und die *hirnorganischen Störungen* von der Art des akuten exogenen Reaktionstypus (BONHÖFFER) und des hirnlokalen Psychosyndroms verdienen keine gesonderte Betrachtung. Die 29 *amnestisch erkrankten* Verwandten sind vorwiegend Senile und Alkoholiker. An *genuiner Epilepsie* sind unter allen außer den (im Alter von 1—10 Jahren) frühverstorbenen Verwandten der Probanden (1397) nur 7 Personen erkrankt, woraus sich eine Erkrankungswahrscheinlichkeit von 0,5% errechnen läßt. Im Lehrbuch der Psychiatrie von BLEULER werden für unsere Bevölkerung „mehrere Promille“ angegeben. Unser Befund erlaubt demnach die Feststellung, daß die Epilepsie in den Sippen der Akromegalen keine Sonderstellung einnimmt und erbringt zusammen mit den früheren Ergebnissen unserer Arbeit den endgültigen Beweis, daß *Akromegalie und Epilepsie weder genetisch noch klinisch wesensverwandt sind*. Unter den 1304 über 20 Jahre alten Verwandten der Probanden finden sich 61 Alkoholiker. Nach BLEULERS Lehrbuch sind früher in der Schweiz von den zwischen 20 und 60 Jahren sterbenden Männern minimal 16—19% ärztlich als Alkoholiker bezeichnet worden. Wir finden in derselben Kategorie bedeutend weniger und auch unter allen über 20 Jahre alten Männern sind es nur 10%. Diese Zahlen besagen, daß der Alkoholismus in den Sippschaften Akromegaler nicht gehäuft auftritt. Unser Verwandtenmaterial weist 30 Fälle auf, in denen eine deutliche *neurotische Erkrankung* aufgetreten ist. Von 50 Personen wäre somit eine neurotisch erkrankt. Obwohl diese Zahlen aus naheliegenden Gründen keinen Anspruch auf Präzision erheben können, scheinen sie doch nicht auf eine krankhafte Neurotisierung der Probandenfamilien hinzudeuten. Eine *Oligophrenie* durfte, bezogen auf die Gesamtzahl der 1430 Verwandten bei 52 Personen (oder 3,6%) diagnostiziert werden, wobei es sich bei der Mehrzahl um Debole und nur bei einem Fünftel um höhergradig Oligophrene handelt. Die vorgefundene Erkrankungshäufigkeit an Schwachsinn liegt unter den Zahlen, welche hierzulande für den großen Durchschnitt der Bevölkerung zutreffen. Dabei muß allerdings mit einer möglichen Auslese unter unseren Probanden gerechnet werden, weil Schwachsinnige seltener als Normale einen Arzt aufsuchen. Bloß einer unserer Probanden ist deutlich oligophren, während zwei weitere an der Grenze zum Schwachsinn stehen. Bei der Beurteilung der *psychopathischen Persönlichkeiten* haben wir uns durch SCHNEIDERS bekannte Definition leiten lassen. Wir zählten aber auch leichtere *Charakteranomalien* zur Gruppe der Psychopathien und fanden so unter den 1104 über 20 Jahre alten Verwandten insgesamt 114 charakterlich auffällige und Psychopathen (was einer Erkrankungshäufigkeit von 10% gleichkäme). Ein Prädominieren einer einzelnen oder mehrerer bestimmter Charaktervarianten läßt sich dabei nicht nachweisen. Wir sehen uns vor einem bunten Mosaik psychischer Abwegigkeit, ähnlich wie dies für größere Gemeinschaften innerhalb der Normalbevölkerung zutrifft. (In den einzelnen Sippschaften lassen sich allerdings Gruppen ganz bestimmter Auffälligkeit unterscheiden.) Die Verteilung der einzelnen Charakterstörungen auf die verschiedenen Verwandtschaftsgrade ist eine ziemlich regelmäßige. Sie schwankt im allgemeinen zwischen 14 und 17% und liegt nur bei den Kindern und Großeltern unter und bei den „entfernteren Verwandten“ der Probanden über diesem Bereich. Die Ausnahmen lassen sich mit untersuchungs-technischen, statistischen und biologischen Momenten erklären (geringe Zahl der untersuchten Probandenkinder, besondere biologische Tüchtigkeit von Individuen mit Großelterneigenschaften, Schwierigkeiten der Persönlichkeitserfassung verstorbener und nicht persönlich erreichbarer Verwandter). Im Vergleich zur Normalbevölkerung scheinen unsere Zahlen kaum auffällig.

Über die *psychische Struktur der Probandensippschaften* läßt sich zusammenfassend sagen, daß sie eine ähnliche Gestaltung aufweist,

wie wir sie für unsere Normalbevölkerung anzutreffen gewohnt sind. In manchen Teilen waren wir allerdings auf ein bloß ungefähres, eindrucksmäßiges Urteilen angewiesen. Eine etwas hohe Anfälligkeit unseres Verwandtenmaterials an *Schizophrenie* und *manisch-depressivem Irresein* muß festgehalten werden. Dieser Befund kann zur Not noch als Zufall erklärt werden, er kann aber auch eine wirkliche genetische Besonderheit bedeuten.

Wenden wir uns nun den *endokrinen Erkrankungen* zu, so finden sich unter den 1104 über 20 Jahre alten Verwandten insgesamt 127 Personen (oder 11%) mit dyskrinen Störungen. (Unter den 721 „näheren Verwandten“ sind es 102 Dyskrinen.) In der Reihenfolge der Häufigkeit kommen eine Struma, Fettsucht, Kleinwuchs (unter 155 cm), *akromegaloide Stigmatisierung* (14 Fälle; siehe später), schwere Menstruationsstörungen und Basedow vor, während „große“ hypophysäre und hypothalamische Endokrinopathien (wie M. CUSHING, M. SIMMONDS, M. FRÖHLICH usw.) fehlen. Unter den erwachsenen „näheren“ Blutsverwandten bestehen nur geringe Schwankungen der endokrinen Erkrankungshäufigkeit (10—20%). Bei den Untersuchungen fiel es nicht leicht, eine verbindliche Grenze zum „Normalen“ zu ziehen und es fehlten uns zudem Erkrankungsziffern der Normalbevölkerung an Dyskrinie. Bloß eindrucksmäßig scheinen aber Art und Zahl der vorliegenden endokrinen Störungen kaum auffällig. Unter der (noch zu beweisenden) Annahme, daß das erwähnte Vorkommen von Akromegaloiden nichts Auffälliges sei, ist von einer „dyskrinen Stigmatisierung“ der Akromegalfamilien jedenfalls keine Rede.

Genetik der Akromegalie: Das *völlige Fehlen weiterer akromegaler Erkrankungen* in der 1430 Personen umfassenden Verwandtschaft unserer Probanden besagt, daß die *Akromegalie als solche sicher nicht vererbt wird*¹. Die Erwartung, daß in den Familien Akromegaler das Akromegaloid fehlen müsse, bestätigt sich dagegen nicht. Vorläufig bleibt die Möglichkeit offen, daß es sich bei der Akromegalie um eine vererbte, besonders schwere Erscheinungsform des Akromegaloids handeln könnte. Die nächsten Abschnitte werden hier beweisen, daß dies nicht zutrifft und daß das Vorkommen von Akromegaloiden in der Verwandtschaft unserer Probanden nichts Ungewöhnliches darstellt.

Für die Beurteilung der *akromegaloiden Stigmatisierung innerhalb der Probandenfamilien* bewerteten wir mit KNÖPFEL vor allem 3 Symptome, nämlich a) die Größe von Händen und Füßen (Normalmaße nach DELIA WOLF und KNÖPFEL), b) die Gesichtsbildung: vorstehende Orbital- und Jochbögen, lange, große Nase, großes, breites und vorstehendes Kinn, Prognathie sowie auffallend große Ohren und c) die große Körperlänge (über 180 cm). Als „angedeutet akromegaloid“ bezeichneten wir Personen, die nur eines der drei herausgehobenen Symptome und dieses in leichterem Maße an sich hatten; als „leicht akromegaloid“ taxierten wir Personen, bei denen entweder mehrere akromegaloide Einzelzeichen leicht oder eines stark ausgeprägt waren und zu den „deutlich akromegaloiden“ Verwandten rechneten wir endlich solche, die sowohl ausgesprochene akromegaloide Gesichtszüge zeigten als auch in Maßen ausdrückbare Vergrößerung von Händen und Füßen.

¹ Der Fall von einerigen Zwillingen, von denen nur einer akromegal wurde (AUBREY LEWIS), spricht eindrücklich im selben Sinne.

Unser Verwandtenmaterial von 1430 Personen weist insgesamt 14 *Akromegaloide* auf. Wir konnten in den Sippschaften der Probanden Nr. 18 und 17 (Fälle von KELLER) im mütterlichen bzw. väterlichen Familienzweig je eine leichte Häufung an akromegaloiden Konstitutionstypen nachweisen. Im ersten Falle handelt es sich um 5 akromegaloide Persönlichkeiten, die dreimal leicht und zweimal ange-deutet stigmatisiert sind und einen Onkel und 4 Cousins bzw. Cousinen der Probandin betreffen. Psychisch stehen alle noch im Rahmen der Norm. In der Familie des Probanden Nr. 17 sind 9 Akromegaloide, nämlich der Vater, 5 Brüder des Vaters und 3 Cousins und Cousinen des Probanden. 4 dieser Personen sind ange-deutet, 3 leicht und 2 deutlich stigmatisiert. Psychisch sind 4 Personen im Rahmen der Norm, die übrigen 7 auffällig. In 3 Fällen handelt es sich um eine typische „Zwischenhirnpsychopathie“, wie sie BLEULER und Mitarbeiter beschrieben haben, während der Rest an anderweitigen psychischen Störungen (unter anderem Neurose) leidet, welche nur teilweise auf eine Zwischenhirngenese verdächtig scheinen. Gesamthaft sind also von den 14 akromegaloid Stigmatisierten die Hälfte psychisch auffällig. (Daneben zeigen in der Familie wenige Personen auch Anzeichen einer leichten „Zwischenhirnpsychopathie“ ohne körperlich akromegaloid zu sein.)

Vorläufig läßt sich feststellen, daß *in zwei von unseren 21 Probandenfamilien das Akromegaloid familiär vorkommt*. Unter ihren 144 Mitgliedern finden sich 14 akromegaloid stigmatisierte Personen oder 9,7%. KNÖPFEL fand in 4 Familien mit Akromegaloid 9% dieser Konstitution (aber keine echte Akromegalie) und er hat ferner geltend gemacht, daß höchst wahrscheinlich auch unter der Durch-schnittsbevölkerung unseres Landes etwa 1% Akromegaloide (in seinem Sinne des Wortes) anzutreffen seien. (Wir selber sind, bloß eindrücksmäßig, beim Umgang mit einer hohen Zahl von Militärpersönlichkeiten zu einer ähnlichen Annahme gekommen.) Wenn wir unter der Gesamtheit der 1430 untersuchten Verwandten unserer Probanden 14 Akromegaloide vorfinden, so braucht dies nichts Auffälliges darzustellen und die Befunde in unseren Probandenfamilien Nr. 17 und 18 besagen auch bloß, daß es sich bei ihnen um typisch „akromegaloid Sippschaften“ handelt. Die Probanden 17 und 18 leiden im wesentlichen an derselben Akromegalie wie alle übrigen und in ihrer Familie finden sich nirgends Übergangsformen zwischen ihrem Leiden und der akromegaloiden Stigmatisierung. Die Vermutung BLEULERS, wonach *das Akromegaloid von der Akromegalie genetisch vollkommen zu trennen sei, wird damit als Gesetzmäßigkeit bewiesen*.

Die Genetik des Akromegaloids, welche durch eine bloß teilweise Einheitlichkeit im Erbgang gekennzeichnet ist, hat durch BLEULER und Mitarbeiter volle Klärung erfahren. Wir verzichten aus Platzgründen auf eine Darstellung ihrer Befunde, wollen uns aber im folgenden zur Aufgabe machen, Akromegalie und Akromegaloid noch bezüglich anderer Kriterien als der Genetik zu differenzieren.

III. Gegenüberstellung von Akromegalie und akromegaloider Konstitution.

Somatische Sphäre:

Nach dem bloß äußerlichen Aspekt sind unsere Akromegalen (obwohl sie in bezug auf die Schwere ihres Krankheitsbildes eine gewisse Auslese darstellen) von den Akromegaloiden (im Sinne unserer Definition) nicht immer leicht unterscheidbar. Dagegen ist das Vorliegen eines klinisch sicheren *Hypophysentumors* mit der Diagnose bloßer akromegaloider Stigmatisierung unvereinbar. Ein zweites Unterscheidungsmerkmal liegt im durchschnittlich *früheren Beginn und leichteren Verlauf des Akromegaloids*. Dieses macht sich nach KNÖPFEL „mehrheitlich in der Pubertät, seltener zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr oder noch später bemerkbar“. Der Krankheitsbeginn unserer Akromegalen hingegen liegt im Mittel im 31. Lebensjahr und nur ein Drittel von ihnen ist jünger krank geworden. Der Verlauf der körper-

lichen Störung war bei über 100 Akromegaloiden unserer Klinik ein langsamer, sich meist über Jahre hinaus erstreckender. Einzelne Symptome bildeten sich manchmal in der Pubertät relativ rasch heraus, bleiben aber nachher ebenfalls nur langsam progredient oder völlig stationär. Weil die Akromegaloiden unserer Klinik auslesebedingt eher markante Formen darstellen, kann vermutet werden, daß jene unter der großen Masse der Bevölkerung eher noch milder verlaufen. Bei unseren akromegalischen Probanden haben die körperlichen Veränderungen fast immer massiv eingesetzt und sind ohne Behandlung eindrücklich weitergeschritten. In 11 Fällen haben Verwandte und Bekannte die Kranken kaum mehr wiedererkannt, wenn sie sie mehrere Jahre nicht mehr gesehen hatten. Bei der Akromegalie kann es zu viel schwereren körperlichen Veränderungen kommen (wie dies bei der Hälfte unserer Probanden auffällig ist, welche geradezu monsterhaft anmuten: In einem Falle wurde die Zunge so plump, daß sie zu einem Sprachfehler führte; ein Kranker dient als „Kinderschreck“, einzelne haben unförmig — bis zu 50 kg — zugenommen, andere zeigen eine direkt „bärenhafte“ Motorik, oder schwitzen — sogar in Ruhe — bis zu völliger Durchnässung usw.). Diese Veränderungen sind auch beim Akromegaloid möglich, kommen aber meist leichter und selten in der Vielzahl ausgeprägt vor. KNÖPFEL hat bei seinen Akromegaloiden zufolge Definition die „große Körperlänge“ (über 180 cm) zur Beurteilung verwendet. Ob er recht hat, müßte erst an größerem und möglichst auslesefreiem Untersuchungsgut erwiesen werden; immerhin erscheint uns dies nach unseren eigenen Erfahrungen nicht ausgeschlossen. Unsere *Akromegalen* sind dagegen nicht *auffällig groß* (im Mittel nur 166,2 cm). Der größte von ihnen misst 182 cm. Die gebräuchliche Auffassung, unter den Akromegalen seien besonders viele Riesen und unter den Riesen besonders viele Akromegale, legt uns von neuem den Verdacht einer Verwechslung von Akromegaloid und Akromegalie nahe. [Mit den Zusammenhängen zwischen Akromegalie und Riesenwuchs hat sich die Forschung seit langem beschäftigt (MASSALONGO, BRISSAUD und MEIGE, CUNNINGHAM, DANA, KLEBS, BRAMWELL, MARIE usw.), wobei BRISSAUD 1895 die unitarische Lehre von Akromegalie, Riesenwuchs und deren Kombination geschaffen hat. Seither pflegt als Ursache des hypophysären Riesenwuchses ein (eosinphiler) Hypophysentumor angenommen zu werden. STERNBERG hat angegeben, 20% seiner Akromegalen seien über 177 cm groß und viele von ihnen wahre Riesen. Nach KLEMPFERER, WINKLER und BAUSS beurteilen einige Autoren „große Menschen“ unter ihren Akromegaloiden als Übergangsformen zur Akromegalie. Die Literatur enthält leider keine oder nur unbestimmte Angaben über die Häufigkeit von Hypophysentumoren bei „akromegalischen Riesen“.] Von unseren akromegalischen Probanden zeigen 13 ganz oder teilweise eine ursprünglich *athletische Körperkonstitution*. KNÖPFEL zeigte anderseits, daß sich „unter den Akromegaloiden deutlich mehr athletische und deutlich weniger pyknische Konstitutionszüge als unter sämtlichen über 20 Jahre alten Familiengliedern finden.“ Beide Störungen scheinen somit häufig einer einheitlichen, nämlich der athletischen Körperbauvariante (KRETSCHMER) zu entspringen. [Diese Konstitutionsbesonderheiten sind bekannt und haben zum Teil Anlaß zu gewagten Spekulationen gegeben. MARINESCO war z. B. der Ansicht, daß beim athletischen und pyknischen Habitus durch übermäßige Produktion von Wachstumshormonen Akromegalie, beim asthenischen Typus dagegen Riesenwuchs entstehe. Nachdem KRETSCHMER selber im Rahmen seiner Konstitutionstypologie auf nahe Beziehungen zwischen athletischen und akromegalischen Körperzügen hingewiesen hatte, fanden WINKLER und BAUSS, es gebe zweifellos „vom athletischen Habitus zur Akromegalie Übergangsformen, die am besten als akromegalische Konstitutionsvarianten oder kurz als Akromegaloid „bezeichnet würden. Auch die „Formes frustes“ der Akromegalie (NOBBE, FALTA, EHRMANN usw.) seien meist solche Grenzfälle.]

Psychische Sphäre:

Trotz der Einschränkung, daß nicht alle Vergleichspersonen auslesefrei sind (die Akromegaloiden unserer Probandenfamilien sind es), scheinen sich doch auch psychopathologisch allgemeingültige Unterscheidungsmerkmale herausheben zu lassen: Die Befunde bei der *Akromegalie* deuten auf eine „*Gesamtschaltung zwischen Körper und Psyche*“, während sich eine solche bei den Akromegaloiden lange nicht immer erkennen läßt. Unsere Mitarbeiter haben bei ihnen zwar auch Symptome gefunden, welche sich als Störungen des Hypophysen-Zwischenhirnsystems deuten ließen, aber nicht mit jener Regelmäßigkeit, wie sie bei unsrern Akromegalen zutrifft. Unter 107 Akromegaloiden sind bloß 15 Personen mit deutlichen psychischen Zwischenhirnstörungen gefunden worden. (Daneben fielen aber auch nicht akromegaloide Personen der untersuchten Familien durch ähnliche Störungen auf.) Gewisse Eigenheiten ihres psychischen Zustands blieben vorerst rätselhaft: Bald fanden sich nur isolierte *Einzelsymptome* (Verstimmungen, Triebstörungen) allein, bald kamen mehrere zusammen vor und endlich konnten sie durch noch größere Vielfalt ganz der Wesensveränderung unserer Akromegalen gleichsehen. Alle diese Befunde haben später durch die „teilweise Einheitlichkeit im Erbgang des Akromegaloids (M. BLEULER) ihre Erklärung gefunden. Sie zeigen jedenfalls, daß bei den uns bekannten *Akromegaloiden* eine nur *lose Korrelation* zwischen den körperlichen und einzelnen psychischen Störungen vorliegt. Bloß eindrucksmäßig scheint endlich auch die *neurotische Gefährdung* der beiden Vergleichsgruppen verschieden. Ein neurotisches Geschehen kommt bei unseren Akromegalen so gut wie nicht vor. Ihre körperlich-psychische „*Gesamtschaltung*“ (sowie die Eigentümlichkeiten ihrer vielfältigen Zwischenhirnsymptomatologie) scheinen eine Neurotisierung zu verunmöglichen. Beim Akromegaloid dagegen hat BLEULER angenommen, daß das Auseinanderfallen der Gesamtkonstitution im Erbgang eine seelische Disharmonie verursachen und zu neurotischem Geschehen Anlaß geben könne. Seine Annahme hat sich seither häufig bestätigt.

Anhang.

Der Frage nach der *Ätiologie* des akromegalischen Leidens sind wir bloß in negativ abgrenzendem Sinne nähergekommen: Die Akromegalie ist keine vererbte Krankheit; die Familien der Kranken zeigen weder eine besondere „*Dyskrinie*“ noch „*degenerative*“ Merkmale und die Akromegalen selbst sind prämorbid ebenso wenig „*Degenerative*“. Eine ätiologische Bedeutung von Schädeltraumen (7 Probanden haben solche erlitten) ließ sich nicht nachweisen und wir kommen wie viele Voruntersucher zum Schluß, daß die Ursachen der Akromegalie noch im Dunkeln liegen.

Unter den *Einzelsymptomen* ließ sich bei verschiedenen Kranken zwischen dem *krankhaften Hungergefühl* und den *Kopfschmerzen* eine Abhängigkeit erkennen: Je hungriger diese Patienten sind, um so quälender werden ihre Kopfschmerzen, sobald sie aber Nahrung zu sich genommen haben, fühlen sie sich innert 15 bis 30 min schmerzfrei. Eine andere interessante Beobachtung betrifft eine Kranke, welche zeitlich übereinstimmend mit einer *ikterischen Hepatitis epidemica* ihre dranghaften, periodischen *Durstgefühle verlor* und erst nach dem um Wochen späteren Abklingen der Leberaffektion wieder unter deren Einfluß geriet. Diese Beobachtung weist auf mögliche Beziehungen zwischen Gallenbestandteilen und Zwischenhirn hin und ließe sich vielleicht therapeutisch verwerten.

IV. Zusammenfassung.

1. Hat ein *Rückblick über die bisherige Akromegalieforschung* große Mängel derselben in Bezug auf Psychopathologie und Genetik ergeben.

2. Legen wir die psychiatrischen Befunde von 21 typischen Akromegalen nieder (welche nachträglich von M. BLEULER an weiteren Fällen bestätigt worden sind). Die Kranken zeigen alle eine eigentümliche *Wesensveränderung*: Ihre Denkfunktionen werden langsamer und umständlicher, die affektive Äußerungsweise plumper und nivellierter. Eine allgemeine Antriebsarmut wird periodisch-unberechenbar von Zuständen krankhaft gesteigerter Antriebshaftigkeit unterbrochen. Unter den Einzeltrieben geht jener der Sexualität dem Zerfall entgegen, während Hunger und Durst anfallsweise überwiegend werden. Die Kranken können moment- bis wochenweise reizbar, depressiv, apathisch oder unstill-verstimmt erscheinen, ziehen sich von der Umwelt zurück und beginnen ein Einsiedlerleben zu führen. Sie muten egozentrisch, apathisch und interesselos an, andererseits kommen auch periodische Schwankungen von krassester Selbstsucht zu gutmütigster Freigebigkeit, von Somnolenz, bis regster Anteilnahme vor. Dabei gewinnt man nicht selten den Eindruck, sie fühlten sich eigentlich wohl und möchten nicht anders sein und leben, als sie es sind und tun. Den verschiedenen sozialen Beeinträchtigungen stehen sie scheinbar mit ähnlichem Fatalismus gegenüber wie ihrer schweren Erkrankung und wirken so in ausgesprochenen Fällen als unberechenbare, stumpfe, ja schwachsinnige Individuen.

Dabei sind ihre *intellektuellen Funktionen* grundsätzlich nicht gestört. Von einem intellektuellen Schwachsinn ist keine Rede; ihre logischen und mnestischen Funktionen verlaufen zwar träge, lassen sich aber immer noch als im wesentlichen intakt nachweisen. In schweren Fällen haben wir deshalb von „affektiver Demenz“ gesprochen. Von unseren 21 Probanden zeigen die Hälfte eine bloß leichtere, die übrigen eine deutliche bis hochgradige Wesensveränderung.

Subjektiv erleben viele Kranke sowohl ihre Verstimmungen als auch die ungezügelten Äußerungen einzelner Triebe — den plötzlichen krankhaften Durst, ihre „Freßanfälle“ usw. — als unsinnig und zwanghaft und leiden darunter. Sie weisen auf den Gegensatz zwischen ihrer scheinbaren Ruhe und ihrem kochenden, explosiven Innern hin und sprechen von einer unheimlichen Einengung ihres Daseins von außen. Sie sind nicht der Meinung, hier liege eine Störung ihrer eigenen Seele vor, sondern machen unbekannten Gewalten von „schicksalhafter“ Herkunft verantwortlich. Wir finden bei ihnen Erscheinungen von der Art auto- und allopsychischer Depersonalisation. Dabei zeigen sie eine optimistische Ergebenheit, wie sonst nur weise Menschen ihrem Geschick gegenüber. Die Vermutung, daß sie sich trotz allem wohl fühlen, trifft vielfach zu; sie bezeichnen sich selber als „ruhiger“ und „philosophischer“ und sehen sich „jenseits der Lebensstürme“.

Ihre Störungen entwickeln sich synchron mit der körperlichen akromegalischen Erkrankung. Sie sind charakteristisch für das *psychische Hypo-*

physen-Zwischenhirnsyndrom (auch bloß Zwischenhirnsyndrom oder „endokrines Psychosyndrom“ genannt) und unterscheiden sich bloß in Einzelheiten von den Psychosyndromen wie sie bei andern endokrinen Erkrankungen (Dystrophia adiposogenitalis, Akromegaloid, multiple Blutdrüsensklerose, Morbus-Cushing-artige Erkrankungen usw.) und bei Stammhirnerkrankungen angetroffen werden können. Sie lassen sich dagegen durch klinische und genetische Befunde sicher von der Epilepsie abgrenzen.

3. Versuchen wir zu zeigen, daß bei der Akromegalie eine eindrückliche psychosomatische „Gesamtschaltung“ erkennbar ist, welche es den Kranken erleichtert, ihr schweres Los zu tragen.

4. Haben wir im körperlichen und psychischen Bereich verschiedene pathogenetische Einflüsse auf die psychopathologischen Erscheinungsbilder der Akromegalie differenziert.

Diese Differenzierung führte auch zur Abgrenzung und Klärung psychischer Symptome, welche mit der Akromegalie und ihrem Psycho-syndrom als solchem in keinem direkten Zusammenhang stehen und oft verkannt worden sind. Wir sehen unter anderem, daß sich der Hirndruck bei unsren Akromegalen kaum auf das psychische Geschehen auswirkt, daß eine somatische Behandlung wohl den körperlichen, nicht aber den seelischen Krankheitsprozeß aufhalten kann, daß durch die Eigenart der praemorbidien Persönlichkeit der Kranken und ihrer „familiären Charakterkonstitution“ das Psychosyndrom in bestimmter Weise „gefärbt“ werden kann, daß interessanterweise das Psychosyndrom bei Akromegalie mit neurotischen Störungen unvereinbar zu sein scheint usw.

5. Referieren wir erstmals über *Familienuntersuchungen* in den Sippschaften Akromegaler: Unter 1430 Verwandten unserer 21 Probanden erweisen sich (im Sinne unserer weiten Begriffsfassung) 282 als irgendwie psychisch auffällig. Eine Differenzierung der Abnormitäten nach Häufigkeit, Verteilung innerhalb den Verwandtschaftsgraden, Art und Schwere ergab Verhältnisse, wie wir sie ungefähr auch beim Gros der Durchschnittsbevölkerung anzutreffen gewohnt sind (Schizophrenie und manisch-depressives Irresein sind eventuell ganz leicht gehäuft). Nach Prüfung auch des „endokrinen Familiencharakters“ sind wir zur Ansicht gekommen, daß von einer „Degeneration“ der Akromegalensippschaften keine Rede ist.

6. Ergab sich weiter, daß unter sämtlichen Verwandten *kein Sekundärfall von Akromegalie* vorliegt und daß 19 von 21 Sippschaften auch von Akromegaloid frei sind. Die zwei übrigen Familien enthalten zusammen 14 Akromegaloide, was — bezogen auf die Gesamtheit der untersuchten Verwandten — normalen Verhältnissen zu entsprechen scheint. Es ließ sich jedenfalls beweisen, daß die Akromegalie vom Akromegaloid genetisch vollkommen zu trennen ist und daß es sich beim akromegalischen Leiden nicht um eine Erbkrankheit handelt.

7. Haben wir die *Akromegalie und das Akromegaloid* (auch akromegaloide Stigmatisierung oder Körperkonstitution genannt) auch in anderer Hinsicht verglichen und ihre Differenzialdiagnose aufgestellt.

Zum Schluß möchten wir es nicht versäumen, auf die unermüdliche und vielseitige Unterstützung hinzuweisen, die uns Prof. M. BLEULER zuteil werden ließ, und ihm herzlich zu danken.

Literatur.

- ARNOLD, J.: Virchows Arch. **135**, 1 (1894). — ASCHAFFENBURG, G.: Handbuch d. Psychiatrie. Leipzig u. Wien: Deuticke 1911. — ASHLEY, M. C.: Tr. homoeop. M. Soc. N. Y., Buffalo **37**, 146 (1902). — ATKINSON, F. R. B.: Acromegaly. London: Bale and Danielson 1932. — BAB, H.: Zbl. Gynäk. **38**, 26 (1913); ref. Münch. med. Wschr. **60**, 2541 (1913). — BABONNEIX, L.: Gaz. Hôp. **84**, 1077 (1911). — BABONNEIX, L., et G. PAISEAUX: Gaz. Hôp. **83**, 837 (1910). — BANAUDI: Pensiero med. Milano **11**, 159 (1921). — BARBOS: Thèse de Par. **1908**, Nr. 440. — BARTELS, E. D.: Acta med. scand. (Stockh.) **124**, 193 (1946). — BARTELS, E. D., u. P. HJORTH: Acta med. scand. (Stockh.) **127**, 313 (1947). — BECKER: Wander-sammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte, 1894; ref. Neur. Zbl. **12**, 505 (1894). — BENDA, C.: Berl. klin. Wschr. **37**, 1205 (1900). — Dtsch. Klin. Berlin u. Wien **3**, 261 (1902). — BENEDETTI, A. G.: Das impulsive Irresein Kraepelins. Erscheint demnächst. — BERGMANN-STAEHELIN: Handbuch d. inn. Med., Bd. V/1, Berlin 1939. — BERTRAND, L. E.: Rév. de Méd. Par. **15**, 118 (1895). — BING, R.: Lehrbuch d. Nervenkrankh. Basel: Schwabe 1947. — BLAIR, D.: Lancet **1**, 1172 (1899). — Acromegalic insanity. London: Adlard and Sons 1899. — J. ment. Sci. **45**, Disc., 301 (1899). — BLEULER, E.: Lehrbuch d. Psychiatrie, 8. Aufl., bearb. von M. BLEULER, Berlin-Heidelberg-Göttingen: Springer 1949. — BLEULER, M.: Z. Neur. **127**, 321 (1930); **142**, 780 (1932). — Arch. Klaus-Stiftg **24**, 355 (1949). — Krankheitsverlauf, Persönlichkeit und Verwandtschaft Schizophrener und ihre gegenseitigen Beziehungen. Leipzig: Georg Thieme 1940. — The Psycho-pathology of Acromegaly. Erscheint demnächst. — BLEULER, M., u. L. RAPOPORT: Z. Neur. **153**, 649 (1935). — BLEULER, M., u. DELIA WOLF: Arch. Klaus-Stiftg **21**, 328 (1946). — BLEULER, M. unter Mitarbeit von H. BAER, G. CONDRAU, D. I. JACOBS, H. K. KNÖPFEL, W. STOLL, H. WIPF, DELIA WOLF u. ZUEBLIN: Arch. f. Psychiatr. **180**, (1948). — BLICKENSTORFER, E.: Arch. f. Psychiatr. **182**, 536 (1949). — 7 Fälle operierter Occipitalhirntumoren unter besonderer Berücksichtigung der psychischen Symptomatologie und deren Zusammenhänge mit der Familienkonstitution. Erscheint demnächst in der Wien. med. Wschr. — Über Depersonalisation und verwandte Erscheinungen bei endokrinen Gleichgewichtsstörungen. Erscheint demnächst. — BONARDI, E.: Arch. ital. di clin. Med., Mil. **32**, 356 (1893); ref. Schmidt's Jb. **246** 25 (1895). — BOURNEVILLE et REGNAULT: Bull. Soc. Anat. de Par. **71**, 587 (1891). — BOYCE, R., and C. F. BEADLES: J. of Path. **1**, 359 (1893). — BRAIN, W. R., and F. B. STRAUSS: Recent advances in Neurology and Neuropsychiatry, p. 156—173. London 1945. — BRAMWELL, B.: Atl. of clin. med., Edinb. **2**, 104 (1892). — Edinb. Hosp. Rep. **1**, 120 (1893). — Atlas of clin. med., Edinb. **2**, 115 (1892). — Brit. med. J. **1**, 21 (1894). — Clin. stud., Edinb. **4**, 326 (1906). — BREGMANN: Dtsch. Z. Nervenheilk. **17**, 483. — BRIQUET: Presse méd. **16**, 196 (1896). — BRISSAUD, E.: Bull. et mém. Soc. méd. d'hôp. de Par. **13**, 443 (1896); p. 419. — Semaine méd. **16**, 196 (1896). — BRISSAUD et H. MEIGE: J. de méd. et chirurg. prat., Par. **66**, 49 (1895). — Nouv. Icon. de la Salp. Par. **10**, 374 (1897). — BRODAL, A.: Nevro-anatom i relasjon til klinisk nevrologi. Oslo 1943. — BRUN, R.: Allg. Neurosenlehre, p. 130—144. Basel 1946. —

- BRUNET: Thèse de Par. 1897, Nr. 600. — BRYAN, W. A., and S. UYEMATSU: Arch. of Neur. 5, 20 (1921). — BUMKE-FÖRSTER: Handb. d. Neurologie, Bd. VII/1. Berlin: Springer 1937. — BUSCH, E.: Nervesystemets traumatologi, p. 98—104. Copenhagen 1942. — CAGNETTO, G.: Sper. arch. di biol. Firenze 57, 744 (1903). — Virchows Arch. 176, 115 (1904); 186, 197 (1907). — CAMERON, A. T.: Recent Advances in Endocrinology. London 1945. — CAMPBELL MACFIE: Endocrinology 9, 210 (1925). — CANTANI, A.: Clin. med. ital. 49, 321 (1910). — CATALANO, A.: Gior. Psichiatr. clin. 53, 233 (1925); ref. Zbl. Neur. 44, 381 (1926). — CHALK, W. O.: Trans. Path. soc., Lond. 1856. — CHAUFFARD, A.: Bull. et mém. Soc. méd. des Hôp. de Par. 12, 542, 3s (1895). — COE, H. W.: J. Amer. Assoc. 31, 1347 (1898). — COX, L. B.: Surg. etc. 19, 669 (1946). — CUNNINGHAM, D. J.: Trans. E. Irish acad., Dublin 29, 553 (1891). — CURRAN, D., and P. MALLINSON: J. ment. Sci. 90, 266 (1944) (special number). — CURSCHMANN, H., u. J. SCHIPKE: Endokrinol. 14, 88 (1934). — CUSHING, H.: The pituitary body and its disorders. Philadelphia u. London: J. B. Lippincott & Co. 1912. — DANA, C. L.: J. nerv. Dis. 19, 141, n. s. (1894). — DEBOVE: Rev. gén. de clin. et de théér., Par. 20, 241 (1906). — DELGADO, ROIG u. JUAN: Archivos Neurobiol. 7, 228 (1927). — DUCHESNAU, G.: Thèse de Lyon 1891; Thèse de Par. 1892. — DULLES, C. W.: Med. News. Phil. 61, 515 (1892). — EAST, G. R.: J. ment. Sci. 58, 631 (1912). — EHRMANN, R.: Berl. klin. Wschr. 54, 1208 (1917). — Münch. med. Wschr. 64, 1537 (1917). — Med. Klin. 13, 1305 (1917). — Z. physik. u. diät. Ther. 22, 344 (1918). — EHRMANN, R., u. L. DINKIN: Fortschr. Röntgenstr. 30, 431 (1923). — EULENBERG, A.: Realencyclopädie d. ges. Heilkunde. Hrsg. v. J. EULENBERG 1, 363 (1894) (Wien u. Leipzig). — Neur. Zbl. 21, 710 (1902). — EVANS, J. J.: Brit. med. J. 2, 1461 (1911). — Birm. M. Rev. 19, 9, n. s. (1912). — FALTA, W.: Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Berlin: Springer 1928. — Berl. klin. Wschr. 54, 422 (1917). — Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 35, 117 (Kong.) (1923). — FARNARIER, F.: Nouv. Icon. de la Salp. Par. 12, 398 (1899). — Ann. méd. psychol. 8 ser., 9—10, 460 (1899). — FEUCHTINGER, O.: Nervenarzt 16, 429 (1943). — FISCHER, B.: Berl. klin. Wschr. 47, 2208 (1910). — Frank. Z. Path. 5, 587 (1911). — Hypophysis, Akromegalie und Fettsucht. Wiesbaden: J. F. Brymann 1910. — Frank. Z. Path. 11, 130 (1912). — FRÄNKEL, A., STADELMANN und C. BENDA: Dtsch. med. Wschr. 1901, 513. — FRAENTZEL: Dtsch. med. Wschr. 1, 32 (1888). — FRANCHINI, C.: Riv. Clin. med. 10, 397, 413 (1909). — FRIEDGOSS, H. B.: Endocrine Function of the Hyophysis. New York: Oxford Univ. Press 1946. — FREITSCHE u. R. KLEBS: Ein Beitrag zur Pathologie des Riesenwuchses. Klinische u. pathologisch-anat. Untersuchungen. Leipzig 1884. — GADD, M.: Finska Läk.sällsk. Hdl. 44, 452 (1902); ref. Neur. Zbl. 22, 1068 (1903). — GAJKIEWICZ, W.: Diss. Königsberg 1890. — GARNARIER, S. et SANTENOISE: Arch. de Neur. Par. 55, 486, 2s (1897). — GAUPP, R.: Dipsomanie, eine klinische Studie. Jena: Fischer 1901. — GELLHORN, E.: Autonomic Regulations. New York 1943. — GIGLIOLI: zit. nach MARX, Handb. d. inn. Med. — GOLDBERG, LISSEK and o.: J. clin. Endocrin. 28, 171 (1941). — GOLDZIEHER, M. A.: The endocrine glands. New York-London 1939. — GRAVES, W.: Mschr. Psychiatr. 16, 18 (1904). — GRINKER, J.: Chicago Med. Rec. 25, 399 (1903). — GUBIAN: Bull. du dispensaire de Lyon 1891, Nr. 16; ref. DUCHESNAU-GUINON, G.: N. Icon. de la Salp. Par. 3, 160 (1890). — Gaz. Hôp. 62, 1161 (1899). — HANSEMANN, D.: Berl. klin. Wschr. 34, 417 (1897). — HAUG, K.: im Handb. d. Geisteskrankh. BUMKE, Erg.bd., 1. Teil. Berlin: Springer 1939. — HECHT, D. O.: Homoeop. Eye, Ear and Throat. J. Lancaster 13, 481 (1907). — HEINECKE: Arch. f. Psychol. 51, 688 (1913). — HELWEG, H.: Nordisk Laerebog i Intern Medicin, vol. V, p. 512 bis 552. Copenhagen: Knud Faber 1947. — HEMPHILL, R. E.: J. ment. Sci. 90, 410 (1944) (special number). — HENSCHEN u. NAGER: Korresp.bl. Schweiz. Ärzte

- 49**, 1289 u. 1349 (1919). — HERMANN, K.: Thesis. Copenhagen **1944**. — HERRMANN et POLICARD: Les glandes endocrines. Lyon 1944. — HIGIER, H.: Ann. d. Warschauer ärztl. Gesellsch. **111**, 1915; ref. Neur. Zbl. **35**, 452 (1916). — HOHLSPIESS, N.: Diss. Zürich **1949**. — HOOKER, R. S.: Med. and Surg. Rep. Episc. Hosp., Phil. **2**, 171 (1914). — HUTCHINGS, R. H.: Med. Standard, Chicago **17**, 129 (1895). — Arch. Neur. and Psychopath., Utica **1**, 707 (1898). — JOFFROY, A.: Progrès méd. **7**, 129, 2s (1898). — JEWSBURY, R. C.: Med. Soc. Lond., Brit. M. J. Lond. **1**, 884 (1913). — Lancet **1**, 1169 (1913). — KELLER, H. H.: Diss. Zürich, **1949**. — KEMP, TAGE: Funktionen und Zusammenarbeit der Blutdrüsen. In Günther FUSTS Handb. d. Erbbiol. d. Menschen, 2. Bd. Berlin: Springer 1940. — KLEBS, E.: Die allgemeine Pathologie. Störungen des Baues und der Zusammensetzung. Jena **2**, 559 (1897). — KLEMPERER, G., u. F. KLEMPERER: Neue Deutsche Klinik, I. Bd., S. 139. Wien: Urban und Schwarzenberg 1928. — KLIPPEL, M., et VIGOROUX: Presse méd. **11**, 245 (1903). — KNÖPFEL, H. K.: siehe unter M. BLEULER. — KOJERSKY: Neur. Zbl. **22**, 496 (1903). — KONTSCHALOWSKY, M., u. A. EISENSTEIN: Dtsch. med. Wschr. **48**, 722 (1922). — KORTE, A.: Diss., Kiel **1909**. — KRAEPELIN, E.: Lehrbuch der Psychiatrie. Leipzig: Ambrosius Barth 1915; zit. in GAUPP: Dipsomanie etc. — KRETSCHMER, E.: Körperbau und Charakter. Berlin: Springer 1942; zit. n. JUST: Handb. d. Erbbiol. d. Menschen **2**, 730 (1940). — KRETSCHMER, E., u. ENKE: Die Persönlichkeit des Athletikers. Leipzig: Thieme-Verlag 1936. — KYLIN, E.: Die Klinik der hypophysären Erkrankungen. Leipzig 1943. — LAIGNEL-LAVASTINE et MORLANS: Bull. Soc. Pédiatr. Paris **22**, 142 (1924). — LAUBENTHAL, F.: Leitfaden der Neurologie, Leipzig: Thieme-Verlag 1943. — LETH PEDERSEN, A.: Acta psychiатr. (København.) **23**, 3—4, 261 (1948). — LEVA, J.: Dtsch. med. Wschr. **40**, 1914. — Med. Klin. **11**, 1266 (1915). — LEWIS, A.: Brit. J. Neur. **15**, 1 (1934). — Ann. of Eugen. **7**, 58 (1936). — LEWIS, D. D.: Brit. J. Neur. **15**, 1 (1934). — LEWIS, D. D.: John Hopkins Hosp. Bull., Balt. **16**, 157 (1905). — J. Amer. med. Assoc. **60**, 1002 (1905). — LUNN u. VILLARS: Ugeskr. Laeg. (dän.) **103**, 839 (1941). — MACHWITZ: Münch. med. Wschr. **67**, 198 (1920). — MARAÑÓN, G.: Ensayo biológico sobre Enrique IV de Castilla y su tiempo. Small 8°. Madrid 1930. — MARIE, P.: Rev. Méd. **6**, 297 (1886). — Progrès méd. **9**, 189, 2s (1889). — Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **13**, 413 (1896). — Semaine méd. **16**, 102 (1896). — J. de Méd. int., Paris **7**, 217 (1903). — MARINESCO, G.: C. r. Soc. Biol. Paris **2**, 476 (1895). — Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **12**, 715 (1895). — Semaine méd. **15**, 484 (1895). — MARINESCO: Endocrinologia **20**, 203 (1938). — MARKEE, J. E., C. H. SAWYER and W. H. HOLLINSHEAD: Endocrinology **38**, 345 (1946). — MARTINOTTI, C.: Ann. di Freniat. etc., Torino **12**, 76 (1902). — Revue neur. **11**, 371 (1903). — MASSALONGO, R. e C. PIAZA: Policlinico **23**, 42, 84 (1916). — MEDIGRECEANU, F., and L. KRISTELLER: J. of biol. Chem. **9**, 109 (1911). — MERRIMAN, W. E.: State Hosp. Q., Utica, N. Y. **3**, 99 (1917/18); **4**, 483 (1918/19). — MODENA, G.: Riv. sper. Freniatr., Reggio-Emilia **1903**, 629, 843; **29**, 659 (1903). — Ann. del manicomio prov. di Ancona **1903**. — Revue neur. **13**, 302 (1905). — MONASTERIO, M. F.: La tristesse, symptôme précoce dans les acromégaliques. Er-scheint demnächst in Madrid. — MOREL, F.: Encéphale **30**, 533 (1935); **32**, 128 (1937). — MOUTIER, F.: Revue neur. **14**, 1082 (1906). — MOYER, H. N.: Inter. Med. Mag. Phil. **3**, 34 (1894). — Illinois med. J. **8**, 433 (1905). — MURRAY, F. W.: Ann. Surg. **17**, 700 (1893). — MURRAY, G. R.: Brit. med. J. **1**, 293 (1895). — Ed. M. I. **1**, 170 (1897). — MURRAY, H. L.: Intercol. Med. J., Australia, Melb. **3**, 668 (1898). — NAGER, F. R.: siehe unter HENSCHEN. — NAUNYN: Unterelsäss. Ärztever. in Straßburg 1894, Ap. 28. Dtsch. med. Wschr. **20**, 87 (1894) (Ver. Beil.). — NOBBE, H.: Arch. f. Psychol. **71**, 236 (1924). — NOEL: J. de Méd., Par. **51**, 225 (1779); übers. in Sammlg. auserl. Abh. f. prakt. Ärzte **15**, 541. — NONNE:

Dtsch. med. Wschr. **22**, 1896, Ver. Beil. 236. — NORRIS, C.: Proc. N. Y. path. Soc. **7**, 19 (1907/08). — ÖHME, C.: Dtsch. med. Wschr. **45** (1919). — OSTENFELD, I.: Den thyrofile type. Copenhagen 1942. — Nord. med. Ark. (schwed.) **24**, 1817 (1944); **34**, 962 (1947). — PANAS: Brit. med. J. **2**, 950 (1895). — PARHON, C. et STOCKER: Revue neur. **26**, 573 (1919). — PARHON, C., TOMORUG et TRIFON: Bull. Soc. roum. Endocrin. **6**, 55 (1940). — PECHADRE: Rév. de Méd., Paris **10**, 175 (1890). — PEL, P. K.: Berl. klin. Wschr. **28**, 53 (1891). — Nederl. Tijdschr. Geneesk. **40**, 942 (1904). — N. Icon. de la Salp. de Par. **19**, 76 (1906). — Berl. klin. Wschr. **42**, 25 (1905). — PICK, A.: Prager med. Wschr. **15**, 521 (1890). — POINDECKER, H.: Wien. klin. Wschr. **26**, 745 (1913). — RANSOM, W. B.: Brit. J. Med. **1**, 1259 (1895). — REISS, M.: J. ment. Sci. **90**, 109 (1944) (special number). — ROLLESTON, H. D.: Brit. med. J. **2**, 957 (1890). — Lancet **1**, 1137 (1896). — RÖMER, H.: Klin. psych. Krkh. **4**, Heft 4, (1909). — ROTH, O.: Berl. klin. Wschr. **55**, 305 (1918). — SALERNI, A.: Rif. med. Napoli **28**, 394 (1912). — SAUCEROTTE: Mél. de chir. Paris **1**, 407 (1801). — SCHAEFFER, E.: Neur. Zbl. **22**, 296 (1903). — SCHLESINGER, H.: Wien. klin. Wschr. **10**, 445 (1897). — Wien. med. Wschr. **63**, 2535 (1913). — Mitt. Ges. inn. Med. Wien **29**, 21 (1930). — SCHNEIDER, K.: Die psychopathischen Persönlichkeiten. Leipzig: Deuticke 1934. — SCHOU, H. I.: Studier over den manio-depressive psykoses fysiologi. Copenhagen 461 (1943). — SCHWONER, J.: Z. klin. Med. **32**, Suppl. 202 (1897). — SHLACH, S. A.: Lancet **2**, 369 (1893). — SORG, E.: Diss. Zürich 1945. — SPILLMANN et HAUSHALTER: Rev. de méd. Par. **6**, 775 (1891). — STAEBELIN, J. E.: Schweiz. Arch. Neur. **53**, 374 (1944). — STERNBERG, M.: Z. klin. Med. **27**, 86 (1895). — Nothnagels Encycl. Wien **7**, 1897. — STERZ, G.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **117**, **118**, **119** (1931). — STRANDELL, B.: Sv. Läkartidn. **27** 1250 (1930). — SULZER, H. J.: Arch. Klaus-Stiftg **18**, 461 (1943). — TAMBURINI, A.: Riv. sper. Freniatr. Reggio-Emilia **20**, 559 (1895); **21**, 414 (1895). — La Rif. med. Nap. **2**, 392 (1894). — Zbl. Nervenheilk. u. Psych. Koblenz u. Leipzig 625, n. F. v., **1894**. — Rif. sper. di fren. Reggio-Emilia **27**, 844 (1911). — TANZI, E.: Arch. ital. di clin. Med., Mil. **30**, 533 (1891); ref. Neur. Zbl. **11**, 326 (1892). — VAN DYCKE: Physiology and Pharmacology of the pituitary body. Chicago 1936. — VERSE: Münch. med. Wschr. **61**, 269 (1915). — VERSTRAETEN, C.: Rev. de Méd. Par. **9**, 377, 493 (1889). — VERZAR, F.: Lehrbuch der innern Sekretion. Ars Medici, Liestal 1948. — WANDER-VOEGELIN, M.: Arch. Klaus-Stiftg **20**, 257 (1945). — WILSON, A. S. K.: Neurology, p. 99—144. London 1940 (1947). — WINKLER, W., u. BAUSS: Zbl. Neur. **177**, 541—555 (1944). — WITTE, F.: Arch. of Psychol. **47**, 256 (1911). — WITTERN: Dtsch. Z. Nervenheilk. **14**, 181 (1899). — WOLF, DELTA: Arch. Klaus-Stiftg **21**, 149 (1946); siehe auch unter BLEULER, M. — WORCHESTER W. L.: Boston med. J. **134**, 413 (1896). — YULE, E.: Austral. J. Dentistry **30** 39 (1926). — ZONDEK, H.: The diseases of the endocrine glands. London 1945

Dr. E. BLICKENSTORFER, Zürich 8 (Schweiz), Lenggstr. 31.