

Aus der Landesheilanstalt in Bonn (Direktor: OMR. Dr. SCHULTE).

Über die tödlichen Katatonien.

Von

WALTER GELLER und CLAUD MAPPES.

(Eingegangen am 4. Mai 1952.)

Seitdem STAUDER im Jahre 1934 seine Untersuchungen über tödliche Katatoniefälle veröffentlichte, die Verlaufsformen und die pathologisch-anatomischen Befunde schilderte, hat sich dieses Krankheitsbild einen festen Platz unter den schizophrenen Verläufen erobert. Seine Ergebnisse haben zu mannigfaltigen Nachuntersuchungen Anlaß geboten, manche Frage zur Differenzierung von anderen Katatonien und vom Gesamt der schizophrenen Psychosen angeregt, auch genetische und therapeutische Probleme angeschnitten. Eine Reihe von Besonderheiten hebt für STAUDER diese Fälle aber deutlich aus der großen Zahl der anderen Katatonien und Schizophrenien überhaupt heraus, sie möchte er zu einer einheitlichen Katatoniegruppe zusammenfassen, sie erscheinen ihm im Verlauf, Symptomatik und pathologischen Befunden so eng verbunden, daß er dies für richtig hält, wenn er auch zur Entstehung und Entwicklung aus der prämorbidem Persönlichkeit, ihren Schicksalen und äußeren Einwirkungen nichts sagen kann. Vor allem trat deutlich hervor, daß in dieser Gruppe im allgemeinen nur Kranke zu finden waren, die vorher als unauffällig gegolten hatten, die die Krankheit wie ein Blitzschlag traf, den weder sie noch die Angehörigen erwarten konnten. Insbesondere fehlten unter seinen Kranken die schizoiden Typen KRETSCHEMERS, es waren im Gegenteil lebhaft, gesellige, betriebsame, lustige Menschen, die man eher als hyperthym oder wenigstens thymopathisch bezeichnen könnte. Die körperliche Entwicklung bot keinen Anlaß, von bestimmten Organschwächen oder disponierenden Faktoren zu reden, es bot sich keine Anhäufung von körperlichen Erkrankungen oder Leiden dar. Es waren auch nicht die typischen Astheniker, die hier beobachtet werden konnten, sondern eher kräftige, muskulöse und teilweise athletische Körperbauformen. Die Familienanamnese der Kranken gab uneinheitliche Befunde, neben einer deutlichen Häufung von Erkrankungsfällen bei einzelnen Beobachtungen ergab sich anderswo nichts über weitere schizophrene Krankheitsfälle in der Familie. Zusammenfassend konnte STAUDER feststellen, daß die Vorgeschichte keine Hinweise gab, die den Ausbruch einer so schweren und schnell verlaufenden Krankheit erklären könnten, daß vielmehr alles dafür zu sprechen schien, hier sei ein solcher Verlauf niemals zu erwarten. Die Genese der

tödlichen Katatonien blieb rätselhaft, die anatomischen Befunde so wenig wie die Stoffwechseluntersuchungen gaben einen Hinweis, wie man sich diese Verläufe erklären könnte. Mit Recht hebt aber STAUDER schon hervor, daß man die Fülle der körperlichen Veränderungen nicht als Sekundärerscheinungen abtun könne, daß man nicht alles als Folgen der schweren Erregungszustände erklären könne. STAUDER spricht es nicht deutlich aus, doch darf man erraten, daß er diesen psychotischen Zuständen schwere körperliche Veränderungen zugrunde legen will, die nicht nur den letalen Ausgang erklären, sondern auch den Ausbruch der Psychose herbeiführen.

Eine kausale Therapie konnte noch nicht geschaffen werden, es blieb bei Versuchen, symptomatische Erleichterungen zu schaffen, Schlafmittel, vor allem Barbiturate, unter Vermeidung von Hyoscin, intravenöse Injektionen hypertonischer Traubenzuckerlösungen und subcutane Anlage großer Depots von physiologischer Kochsalzlösung.

Die Abgrenzung von den übrigen Katatonien, vor allem von SCHEIDEGGERS katatonen Zuständen nach längerem Krankheitsverlaufe oder nach wiederholten schizophrenen Schüben stellt STAUDER zur Diskussion, er möchte aber zunächst doch daran festhalten, daß seinen klinischen und Laboratoriumsuntersuchungen nach eine gewisse Berechtigung bestehe, diese tödlichen Katatonien als etwas eigenes, nicht nur quantitativ getrenntes herauszuheben. Er bezieht sich unter anderem auch auf die Beobachtungen von JAHN und GREVING, die neben den klinischen Symptomen einer starken Acrocyanose, einer Blutdrucksteigerung, einer besonderen Blutungsbereitschaft und der einförmigen motorischen Erregung auch schwere Knochenmarksveränderungen, gewisse Verschiebungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes (kompensierte Alkalose) und verschiedenartige Stoffwechselstörungen, vor allem im Bereiche des Zuckerhaushaltes fanden.

Von den Nachuntersuchern wurden die pathologisch-anatomischen Befunde STAUDERS mehr oder weniger beiseite geschoben, auf die Störungen im hämatopoetischen System folgten die Beobachtungen von R. GAUPP jun. über Leberveränderungen bei tödlichen Katatonien, die immer eine Hyperämie in den Zentren der Leberläppchen, mehrfach hochgradige zentrale Verfettung und fettige Degeneration und Parenchymschwund in den Zentren zeigten. GAUPP sieht die Verfettung als toxisch bedingt an, die Frage der Beziehungen zur Krankheit im psychiatrischen Bereiche bleibt aber nach seinen Untersuchungen offen, es kann sich um primäre, wie um sekundäre Schädigungen handeln, das letztere erscheint näher liegend. LINGJAERDE sieht in einer Kombination von Leberdegeneration und Nebennierenrindeninsuffizienz die Grundlagen der Krankheit, er postuliert daher eine Therapie mit Nebennierenrindenextrakten und erzielte mit Cortenil (Bayer) Erfolge. Im Blut fand

er eine Senkung der Hexose-Phosphorfraction als Beweis für ein Versagen der Nebennierenrinde; leider ist dieser Ausdruck vielseitig, so daß man nicht recht begreift, welche phosphorylierten Verbindungen er bezeichnen will.

Die vorliegenden Untersuchungen sollen zunächst dazu beitragen, die Frage der Abgrenzung der tödlichen Katatonien von den anderen katatonen Formen zu fördern. Wir versuchten zur Klärung beizutragen, ob dieses Krankheitsbild etwas eigenes, in sich geschlossenes ist, wie STAUDER dies zunächst aufrecht erhalten wissen wollte, oder ob die neueren Befunde dafür sprechen, daß es sich nur um eine Sonderform der Schizophrenie oder der katatonen Erkrankungen handelt, vielleicht auch nur eine Allgemeinreaktion auf bestimmte Traumen, die wir auch bei nicht schizophrenen Erkrankungen vorfinden können. Daß katatone Syndrome bei andersartigen Geisteskrankheiten auftreten, ist bekannt; P. SCHNYDER hat über katatone Syndrome bei Paralyse, in neuerer Zeit GROSCH über ALZHEIMERSche Krankheit und Katatonien geschrieben. Hiermit sind aber nicht die STAUDERSchen Formen gemeint. STAUDER wies schon darauf hin, daß die elementare katatone Erregung bei seinen Fällen von den bizarren Haltungs- und Bewegungsanomalien zu trennen sei, wie wir sie bei chronischen Verläufen sehen, nicht aber bei diesen akuten Zuständen finden. Es kann dennoch die Vermutung ausgesprochen werden, daß auch die tödlichen Katatonien nicht allein auf dem Boden einer schizophrenen Erkrankung wachsen, und STAUDER selbst legt uns diese Vermutung nahe, wenn er betont, daß seine Kranken durchweg nicht dem asthenischen Konstitutionstypus angehörten. Es sei hier gleich ausgesprochen, daß auch uns dieser Befund bemerkenswert erschien, so daß daran gedacht werden mußte, ob wir es hier nicht mit einer Reaktionsform von sthenischen Konstitutionstypen auf den Einbruch des schizophrenen Prozesses zu tun hätten, eine Reaktionsform, die wir auch bei anderen akuten psychotischen Störungen finden würden. Die Merkmale, die STAUDER seinen tödlichen Katatonien zuspricht, haben nichts Charakteristisches, wir finden ähnliche Zustände und Symptome auch sonstwo, wenn auch in weniger starker Ausprägung und anderer Zusammensetzung. Die Acrocyanose finden wir bei vielen Schizophrenen mehr oder weniger stark ausgeprägt, die Blutungsbereitschaft ist zwar nach SCHEIDEGGER aus exogenen Einwirkungen nicht restlos zu erklären, muß aber darum nicht endogen bedingt sein, da uns die vorausgegangenen Beeinflussungsversuche meist nicht restlos bekannt werden. Die unruhigen Kranken werden manchmal geschlagen und mißhandelt, man ist gezwungen, mit ihnen zu raufen, sie zu binden und zu fesseln, kommen oft erheblich verärbt in die Klinik und versuchen immer noch, gegen das Festhalten oder die Stricke sich zu wehren. Sicher erklären alle diese Maßnahmen oft nicht, daß der Kranke

tatsächlich voller blauer Flecke ist, es besteht zweifelsohne vielfach eine erhöhte Blutungsbereitschaft, nach den geringsten Traumen, aber diese wiederum finden wir auch bei Kranken, die wir nicht unter die tödlichen Katatonien rechnen können. Die Knochenmarksveränderungen sind für den Pathologen zweifelsohne sehr eindrucksvoll, aber sie sind nichts Pathognomonisches für eine Katatonie. Die Stoffwechselbefunde von JAHN und GREVING sind erst recht unspezifisch, da sie auch bei nicht psychotischen „asthenischen“ Schizoiden und bei chronischen schizophren Erkrankten erhoben wurden. Bei all diesen Veränderungen weist nichts darauf hin, daß sie in genetischem Zusammenhange mit dem Ausbruch der tödlichen Katatonie stehen, vielmehr als Symptome der Krankheit zu werten sind. Wir hätten also zur Abgrenzung der tödlichen Katatonie durch STAUDER einige imponierende Symptome festgestellt, aber noch keinen Hinweis auf die mögliche Entstehung aus anderen körperlichen Veränderungen gewonnen. Eine solche Ableitung der psychischen Erkrankung aus körperlichen Störungen drängt sich dem Beobachter aber immer stärker auf, je länger er Gelegenheit hatte, diese Fälle zu beobachten und zu untersuchen. Wo diese Störungen zu suchen sind, haben die neueren Untersuchungen aber auch noch nicht aufgedeckt. Die Arbeiten von GAUPP und LINGJAERDE haben neue organische Veränderungen erbracht, aber nichts beigetragen, das die tödliche Katatonie auf eine einheitliche genetische Grundlage stellen könnte, oder etwas, das sie von den anderen Schizophrenien abspalten ließe. Die Leberveränderungen finden sich bei vielen Schizophreniefällen; die Fülle neuerer Untersuchungen hat die Schizophrenie geradezu in die Nähe der Leber gebracht. Das einfache Versagen der Nebennierenrinde ergibt im Gegensatz zu der Entwicklung bei der tödlichen Katatonie beim Addison z. B. ganz andere Bilder. Es besteht also kein Anlaß, Leber und Nebennierenrinde in ursächlichen Zusammenhang mit der tödlichen Katatonie zu bringen.

Aus unseren eigenen Beobachtungen, vor allem nach unseren Stoffwechseluntersuchungen können wir mitteilen, daß derartige und ähnliche Syndrome, wie sie STAUDER beschreibt, einmal in allen Abstufungen bis zu den leichteren katatonen Erregungszuständen vorkommen, andererseits auch bei nicht schizophrenen Psychosen auftreten können. Der tödliche Ausgang seiner Fälle stand für STAUDER der weiteren Beobachtung immer im Wege, während es uns gelungen ist, die meisten Fälle, die früh genug behandelt wurden, zu retten und damit die weitere Beobachtung zu sichern, die zur diagnostischen Klärung erforderlich ist. Unter den von uns beobachteten „tödlichen“ Katatonien befanden sich echte Fälle im Sinne STAUDERS, also solche, die aus völliger Gesundheit in diese schwerste Erregung stürzten, um Schizophrene mit längerer, allerdings oft nicht genügend geklärter Vorgeschichte, um katatone

Ersterkrankungen, die dann in eine schizophrene, prozeßhafte Entwicklung einmündeten, sowie um nicht schizophrene Psychosen, die genasen. Aus allen Beobachtungen in der Klinik und im Laboratorium mußte immer wieder der Schluß gezogen werden, daß es sich bei den sogenannten tödlichen Katatonien um ein unspezifisches Syndrom, nicht um eine Krankheit *sui generis* handelte, daß dieses Syndrom von eigenartiger Ausprägung, mit bestimmten somatischen Begleiterscheinungen, verschiedenartigen Ursprunges sein mußte.

Die Entstehung des tödlichen katatonen Syndroms ist aus dem vorausgegangenen und nachfolgenden Krankheitsbilde nicht befriedigend zu erklären. Es wurde schon hervorgehoben, daß auch die als charakteristisch bezeichneten Symptome der Acrocyanose, der Blutdrucksteigerung, der stärkeren Blutungsbereitschaft, der Störungen der Hämatopoese und anderer Veränderungen im Knochenmark keinen Hinweis auf die möglichen genetischen Zusammenhänge gestatten. Es muß hier aber etwas Neues eingetreten sein, das bei einem offensichtlich Gesunden eine solche Katastrophe hervorruft, oder einen bereits schizophren Erkrankten in eine derartige Entwicklung hineintreibt. Wir wissen aber noch nicht, was dieses Neue sei. Wir kennen zu wenig die pathophysiologischen Grundlagen der Schizophrenie, um aussprechen zu können, daß die Ursachen im Verlaufe der Krankheit selbst versteckt liegen oder daß es neu auftretende, fremdartige Belastungen seien, die hier eingreifen würden. Die meist unauffällige Vorgeschichte läßt uns hier völlig im Stich, wie STAUDER schon hervorhob.

Die Untersuchungen von GAUPP und LINGJAERDE haben gezeigt, daß bei den tödlich verlaufenden Katatonien sich stets Veränderungen im Gebiete der Leber und der Nebennierenrinde finden. Auch die klinischen und physiologischen Untersuchungen lassen erkennen, daß Störungen bei diesen beiden Organen in der Entwicklung der katatonen Erregung eine große Rolle spielen. Es zeigt sich ein Wechsel von Leukocytose und Lymphopenie, von Lymphocytose und Leukopenie, Verschwinden und Wiederauftauchen der Eosinophilen, Änderungen der Senkungsgeschwindigkeit, Blutdrucksteigerung und Abfall, Nahrungsverweigerung bei trockener belegter Zunge, Harnverhaltung, hochgestellter Urin von dunklem, trübem Aussehen, Absinken der Chloridausscheidung im Harn, Steigerung der Urobilinogenausscheidung bis zu überhohen Werten, Störungen der Entgiftungsfunktionen der Leber, Störungen im Zuckerstoffwechsel, verstärkter Abbau des Eiweißes mit Aminoacidurie. Diese Störungen enthalten alle nichts Charakteristisches für die tödliche Katatonie, es konnte aber bei periodischen Katatonien beobachtet werden, daß alle diese Störungen in verschiedener Kombination vor der motorischen Unruhe und Erregung auftraten, daß sie durch ihre Änderungen eine Verbesserung oder Verschlechterung des katatonen Syndroms

anzeigen können, sofern man sie nur zu deuten versteht, was nicht gerade leicht ist. Auf die bekannten Untersuchungen von GJESSING, der die ersten Grundlagen zu diesen Beobachtungen gelegt hat, sei hier nur hingewiesen.

Übersieht man die körperlichen Merkmale der tödlichen Katatonien, vergleicht man die erhobenen Blut- und Stoffwechselbefunde, so ergeben sich daraus keine Anhaltspunkte, die die STAUDERSchen Formen von andersartigen katatonen Verläufen qualitativ scheiden könnten. Wir finden alle diese Befunde wieder in verschiedenartiger Abstufung und Ausprägung, allein bemerkenswert ist der ganz akute Beginn und der sich überstürzende Verlauf. Die beschriebenen katatonen Verläufe sind sämtlich tödlich ausgegangen, die Behandlungsaussichten waren zu damaliger Zeit so schlecht, daß es STAUDER allein wichtig erschien, die Diagnose sofort zu stellen, um die Angehörigen rechtzeitig und früh aufzuklären, die vielleicht sonst der Klinik Schuld am Tode des Kranken gegeben hätten. Inzwischen sind zahlreiche Verbesserungen der Therapie eingeführt und oft erprobt worden, ich verweise auf RIEBELINGS Referat; doch ist die Lage für den Befallenen darnach noch immer recht ernst. Was eigentlich den Tod der Kranken herbeiführte, war STAUDER damals unerklärlich, er betont besonders, daß auch die internistischen und chirurgischen Konsiliarien immer eine gute Prognose stellten, die dann doch grausam enttäuscht wurde. Auch die Sektionen ließen im Stich. Erst die Befunde von GAUPP und LINGJAERDE halfen einen Schritt weiter. Die Leber- und Nebennierenrindenveränderungen fanden sich mit so großer Regelmäßigkeit, daß an einem Zusammenhang zwischen der tödlichen Katatonie und diesen Organveränderungen nicht mehr zu zweifeln war. Doch tritt nun wieder die alte Frage auf, wie diese Zusammenhänge zu denken sind. Ein so schweres Krankheitsbild wie die tödliche Katatonie ist zweifelsohne imstande, eine Leberschädigung und eine Rindenerschöpfung von den beobachteten Ausmaßen herbeizuführen, so daß also beide Befunde allein als sekundäre aufgefaßt werden müßten. Es kommt noch hinzu, daß wir unter unseren Kranken weniger die asthenischen Konstitutionstypen finden, als vielmehr sthenische, daß wir kräftige, tätige und lebensfrohe Menschen sahen, bei denen nach den Erfahrungen früherer Stoffwechseluntersuchungen eine breite Reaktionsfähigkeit der beiden Organe zu erwarten war. Auch dies macht die Zusammenhänge zwischen körperlicher Erkrankung und psychischen Erscheinungen nicht deutlicher. Von schweren Erkrankungen in der Vorgeschichte, die eine Schädigung beider Organe herbeigeführt haben könnten, hören wir nichts, es wird geradezu betont, daß die Kranken nicht nach andersartigen Krankheiten der Katatonie verfielen.

Eine genauere Betrachtung der geschilderten Stoffwechselveränderungen und klinischen Befunde und des Verlaufes der Krankheit machte

uns auf die zahlreichen Ähnlichkeiten aufmerksam, die zwischen den frühen Stadien der tödlichen Katatonie und den Alarmreaktions- und Resistenzstadien im general adaptation syndrome im Sinne SELYE bestehen. Wir möchten nach unseren weiteren Erfahrungen der Überzeugung Ausdruck geben, daß es sich in den ersten Krankheitstagen der tödlichen Katatonie um einen Abwehrvorgang des Körpers bei offenbar vorwiegend sthenischen Konstitutionstypen handelt, gegen uns bisher allerdings unbekannte Einwirkungen, die uns die schwere Entgleisung dieses Abwehrvorganges erklären müßten. SELYE spricht von einer Gesamtheit der unspezifischen Abwehrvorgänge, die der Organismus gegen akute oder chronische infektiöse Schäden, gegen physische oder psychische Belastung in Bewegung setze. In diesem Getriebe spiele die Nebennierenrinde eine beherrschende Rolle. Das krankhafte Geschehen ist als eine Reaktion des Körpers auf exogene oder endogene Reize zu betrachten, und TONUTTI sagt, daß das Phänomen der Reaktion der lebenden Substanz auf Toxinwirkungen im hohen Maße von hormonalen Impulsen bestimmt wird. Es muß dann ein wichtiger Faktor in der Reaktionsstärke der endokrinen Drüsen beachtet werden, der die Intensität des pathologischen Geschehens und damit die humoralen und cellulären Abwehrvorgänge beherrscht. Nach den bisherigen Stoffwechselbeobachtungen bei verschiedenen Konstitutionstypen, die allerdings noch recht unvollkommen sind und weder umfassende Erkenntnisse lieferten, noch eine strenge Abgrenzung erlaubten, scheint es aber gesichert, daß die sthenischen Konstitutionstypen über eine größere Reaktionsstärke der Stoffwechselfunktionen verfügen, die natürlich in Abhängigkeit von der Leistungsfähigkeit der endokrinen Drüsen gedacht werden kann.

SELYE unterscheidet beim general adaptation syndrome 3 Stadien, die sich ihm aus der klinischen Beobachtung in den Tierexperimenten erschlossen: Die Alarmreaktion, das Resistenzstadium und das Erschöpfungsstadium. Das Alarmstadium ist die Antwort des überfallenen Organismus auf eine Belastung, der er weder qualitativ noch quantitativ angepaßt ist. Es handelt sich um einen „Schock“, und die Erscheinungen des klinischen Bildes sprechen mit den Stoffwechselbefunden für diese Deutung (Hypothermie, Hypotonie, Gewichtsverlust, Zunahme der proteolytischen Fermente und Auftreten einer Aminoacidurie, gesteigerte Capillarpermeabilität, Hypochlorämie und Hypochlorurie). Zum Schockstadium tritt das Gegenschockstadium, das den Übergang zur aktiven Gegenwehr des Organismus, der bisher passiv erlag, bildet mit ACTH-Ausschüttung, vermehrter Produktion der Nebennierensteroidoide und Hyperchlorämie. Im Tierexperiment findet sich die bekannte Verbreiterung der Nebennierenrinde mit Schwund der Nebennierenlipoidoide, des Cholesterins und der Ascorbinsäure aus der Zona fasciculata und reticularis,

die sich beim Übergang in das nächste Stadium, der Resistenz, wieder auffüllen. Hier sehen wir jetzt eine Umkehr der Funktionsänderungen im Alarmstadium. Die Körpertemperatur steigt wieder an, der Blutdruck erreicht höhere Werte, der Blutzuckerabfall im Alarmstadium wandelt sich in eine Hyperglykämie. Im Eiweiß- und Fettstoffwechsel tritt eine gegensätzliche Regulation ein, der Körper versucht, den Abbau während der Alarmreaktion zu stoppen. Die Wasserausscheidung, während der Alarmstufe erheblich abgesunken, muß im Resistenzstadium reguliert werden, was aber abhängig ist von der Mineralreserve. Im Alarmstadium ist eine erhebliche Hyperkaliämie und Hyperkaliurie zu beobachten infolge der Gewebseinschmelzung, zugleich sinkt der Natrium- und Chlorspiegel ab infolge Abwanderung der Ionen in das Interstitium und wahrscheinlich auch ins Gewebe. Die Ankurbelung der wichtigen Wasserausscheidung ist also von bestimmten Voraussetzungen des Elektrolytaustausches abhängig, die nicht immer vorhanden sind oder infolge gestörter Zufuhr nicht reguliert werden können. Im Blutbild zeigt sich die charakteristische Zunahme der Gesamtleukocyten mit absoluter Lymphopenie und Verschwinden der Eosinophilen als Zeichen einer ansteigenden Nebennierenrindenleistung. In der Erschöpfungsphase kehren sich diese Werte erneut um, so daß unter den Erscheinungen der sinkenden Temperatur und abfallenden Blutdruckes, unter dem Erlahmen der Kreislauf- und Herztätigkeit der Tod eintritt. Als Zeichen des Versagens der Nebennierenrinde sind für den Kliniker vor allem die Blutbildänderungen mit Abfall der Leukocyten und relativer Vermehrung der Lymphocyten beachtenswert.

Für unsere Untersuchungsergebnisse bei der tödlichen Katatonie möchten wir hier kurz zwei Beispiele anführen, die zugleich die postulierte Angleichung an das general adaptation syndrome SELYES erläutern sollen.

Fall Frau E. L.: 40 Jahre alt, bisher nie ernstlich krank gewesen. Zu Hause seit etwa 3—4 Wochen auffällig geworden, wandte sich ab, versteckte sich, sprach nicht mehr, scheu und mißtrauisch. Aß kaum mehr, war störrisch und widerstrebend gegen Zureden. Angstzustand, lief von Hause fort, wurde in wilder Erregung aufgefunden, biß und kratzte, trat solange um sich, bis sie gefesselt wurde. Kommt in schwerstem Erregungszustand in anderweitige Behandlung, schrie, schlug um sich, trat, versuchte die Schwestern zu würgen. Wegen der schweren Unruhe Hyoscin und Morphin, zeitweise auch Barbiturate, sonst aber keine Behandlung. Der Erregungszustand dauerte einformig etwa 3 Wochen an. Die Kranke aß kaum etwas, ließ sich mit Mühe Flüssigkeit beibringen. Bei jeder Gelegenheit versuchte sie die Umgebung anzugreifen, dabei recht gefährlich, konnte nur durch 3—4 Personen gehalten werden. Starres, ratloses Gesicht, gibt keine Antworten. Die Kranke wurde etwa 3 Wochen nach Beginn des Erregungszustandes gesehen. Es handelt sich um eine kräftige, untersetzte Frau, die allerdings bereits erheblich an Gewicht verloren hatte. Temperatur leicht erhöht, Blutdruck zwischen 160 bis 180 mm Hg, soweit überhaupt meßbar, Puls stark beschleunigt, trockne belegte Zunge. Der Körper ist mit blauen Flecken übersät. Ständige schwere motorische

Unruhe, wirft sich im Bett hin und her, schlägt die Arme über dem Kopf zusammen, strampelt mit den Beinen, springt auf, stürzt sich auf die Umgebung. Senkungsgeschwindigkeit beschleunigt auf 40/92 mm, Urinausscheidung minimal, soweit meßbar unter 300 cm³ pro die. Dunkelbrauner Urin, sauer, spezifisches Gewicht 1035, trübe. Auffallend niedrige Chloridwerte, starke Aminoacidurie (Nitrosonaphtholprobe), Phosphate stark erhöht, Urobilinogenprobe stark positiv. Im Blutbilde Vermehrung der Gesamtleukocyten mit Lymphopenie und Fehlen der Eosinophilen, Zunahme der Erythrocyten.

In den wenigen Tagen, die zwischen der 1. Untersuchung und der Verlegung zu uns vergingen, war die Therapie nach unseren Behandlungsvorschlägen versucht worden. Bei der Aufnahme war die Kranke völlig verändert. Sie ist jetzt ruhig und apathisch, spricht kein Wort, die Temperatur zeigt Neigung zum Absinken, der Blutdruck ebenfalls. Die Urin- und Chloridausscheidung sind in Gang gekommen, der Urin heller und klarer. Noch immer starke Aminoacidurie und Phosphatausscheidung. Im Blutbild fallen die Leukocyten ab, ohne daß eine Lymphocytose in Erscheinung tritt. Die Kranke sieht verfallen und erschöpft aus. Die bedenkliche Herz- und Kreislaufschwäche erfordert weitgehende Einwirkung. Offenbar war die Kranke inzwischen bereits in das Erschöpfungsstadium hineingeglitten, das der kurze Therapieversuch nicht mehr restituieren konnte. In wenigen Tagen erlag sie einer Bronchopneumonie.

2. Fall: Frau E. W., 32 Jahre alt, bisher nie ernstlich krank gewesen. Wenige Tage vor Ausbruch der Psychose Allgemeininfekt (Grippe?). Nach Abklingen unerklärliche Unruhe, wollte den Mann morgens nicht zur Arbeit gehen lassen, fürchtete irgendein unvorhergesehenes Ereignis. Am letzten Tage nach einer Nacht voller Unruhe und unheimlicher Angst zunächst beruhigt, suchte einen Arzt auf, fand sich aber dort nicht mehr zurecht, geriet in der Sprechstunde in schwerste motorische Erregung, schrie und tobte „wie wild und voll unheimlicher Angst“. Mußte gewaltsam aus der Praxis entfernt werden, ins Krankenhaus gebracht, dort verstärkte Unruhe, so daß sie uns zugeführt werden mußte. Bei der Aufnahme hochgradig unruhig, tritt und schlägt, wirft alles von sich. Mittelkräftige, großgewachsene Frau in gutem Ernährungszustand, Konstitutionstypus nicht ausgeprägt, gerötetes Gesicht, Temperatur erhöht, Blutdruck etwa 160/100 mm, Puls stark beschleunigt, Zunge trocken belegt. Am ganzen Körper verteilt zahlreiche blaue Flecken, bei der Venenpunktion bildet sich ein starkes Hämatom. Verweigert jede Nahrungsaufnahme, muß mit Morphin-Hyoscin ruhiggestellt werden. Durch Katheter gewonnener Urin ist dunkel-trübe, sauer, spezifisches Gewicht 1036, etwa 130 cm³, Urobilinogen stark positiv, Nitrosonaphtholprobe desgl., Phosphate stark erhöht, Chloridausscheidung geringe Werte. Senkungsgeschwindigkeit beschleunigt auf 46/98 mm. Im Blutbild Anstieg der Gesamtleukocyten auf 10600, Lymphopenie von 16%, Eosinophile fehlen. Es wird sofort eine Behandlung eingeleitet, wie sie weiter unten des näheren beschrieben werden soll, in der Hauptsache reichlich Flüssigkeit, Kaliumphosphat, Vitamin-B-Komplex, Traubenzucker und Methionin. Alles muß mit der Schlundsonde gegeben werden in mehrfachen kleineren Portionen. Die Wirksamkeit der Behandlung ist erst nach einigen Tagen zu erkennen, in der Zwischenzeit wird von Barbituraten sparsamster Gebrauch gemacht. Es kommt zur Beruhigung und zunehmenden Aufhellung, die Kranke wird ansprechbar, die gestörten Stoffwechselfunktionen gleichen sich aus, es kommt zur völligen Heilung in etwa 4 Wochen.

Die in den beiden Beispielen wiedergegebenen Befunde, wie auch sonst erhobene, haben tatsächlich in vieler Beziehung eine so weitgehende Ähnlichkeit mit den Beobachtungen während der Gegenschock- und

Resistenzphase, daß wir wohl berechtigt sind, die tödliche Katatonie in Beziehung zu bringen mit dem general adaptation syndrome im Sinne SELYES. Im allgemeinen werden wir in der klinischen Behandlung der tödlichen Katatonien die Alarmreaktion, vor allem die Schockphase nicht sehen, sie spielt sich zu Hause ab, entspricht dem unklaren und rätselhaften Vorstadium der Psychose, das der Kranke mehr oder weniger lebhaft empfindet unter entsprechenden, wechselnden psychischen Reaktionen. Die Erregung, die den Kranken in die klinische Behandlung führt, ist offenbar mit der Gegenschockphase bzw. mit dem Resistenzstadium verbunden. Dieses Resistenzstadium hat allerdings seine Besonderheiten gegenüber den sonstigen NNR-Reaktionen, jedoch läßt sich noch nicht sicher erkennen, worin diese Besonderheiten bestehen. Es erweckt jedenfalls den Verdacht, als sei eine übermäßige Stimulierung der Mineralocorticoide gegenüber den Glucocorticoiden erfolgt durch die ACTH-Ausschüttung, die der Organismus in einem derartigen Maße über längere Zeit auf die Dauer nicht aufzubringen imstande ist, so daß wir hier eine der grundlegenden Tatsachen zu sehen hätten, die den tödlichen Ausgang herbeiführen unter Erschöpfung des NNR-Mechanismus. Leider standen uns einfache und zuverlässige Methoden zur Differenzierung der Aktivität der einzelnen NNR-Hormone noch nicht zur Verfügung, so daß wir in dieser Beziehung nur auf die klinischen Untersuchungen und auf die Beobachtungen des Wasser- und Mineralhaushaltes, des Blutzuckerspiegels, der Verlaufskurven der weißen Blutzellen und der Blutsenkungsgeschwindigkeit angewiesen waren.

Zur Vollendung und endgültigen Bestätigung unserer Annahme, daß es sich bei der tödlichen Katatonie um ein Adaptationssyndrom handelt, gehört ein wichtiger Baustein, die Kenntnis des veranlassenden Prozesses oder der wirksamen Primärschädigung. Diese auslösenden Vorgänge sind uns bis heute aber gänzlich unbekannt geblieben, und alle Erklärungsversuche hierzu greifen ins Leere und Ungewisse. Wenn wir aber von einem Adaptationsversuch des Körpers sprechen wollen, so müssen wir einen veranlassenden Prozeß oder eine wirksame Schädigung psychischer oder physischer Art voraussetzen. Wir dürfen uns für die Entstehung der tödlichen Katatonie zwei Möglichkeiten vorstellen. Einmal könnte der schizophrene Prozeß als solcher oder auch ein anderer Krankheitsvorgang unter gewissen Konstitutionstypen oder unter bestimmten dispositionellen Faktoren die Belastung (stress and strain) darstellen, gegen die der Körper die Abwehrvorgänge in Gang bringt, die dann allerdings entgleisen und ihrerseits zu einer schweren Schädigung führen. Oder der schizophrene Prozeß bringt in seinem Verlaufe eine dauernde, übermäßige Stimulierung der NNR, vor allem wohl im Anfange hervor, die zwar nicht in ein katatonies, tödliches Syndrom einmündet, aber eine weitere Belastungsfähigkeit unmöglich macht. Tritt nun hierzu, in einem

Stadium erhöhter Aktivität, dem die Fähigkeit zur Abwehr von Schädigungen anderer Art fehlt, oder in einem Stadium teilweiser Erschöpfung, ein neuer Reiz auf, der seinerseits Abwehrkräfte verlangt, so erleben wir den Ausbruch einer tödlichen Katatonie nach Infektionskrankheiten bei bekannter oder auch unbekannt gebliebener Schizophrenie. Kommt es nun bei der tödlichen Katatonie, in geringerem Umfange wohl bei allen Katatonien, zu einer derartigen Belastung des Organismus, so muß in beiden Fällen eine verminderte Leistungsbreite der NNR angenommen werden. Es setzt dann ein furchtbarer *Circulus vitiosus* ein.

Durch den unbekannten oder auch bekannten Reiz erfolgt bei gewissen Kranken, offenbar vorwiegend sthenischen Konstitutionstypen, nach Überwindung der Schockphase eine überstarke Stimulierung der NNR über die Hypophysen-Hypothalamusstellen, und zwar eine wahrscheinlich einseitige, falsch gelenkte oder abweichende, indem die Mineralocorticoide bevorzugt werden. Eine Neigung zu derartigen Reaktionsentgleisungen mag eine Rolle spielen. Hierdurch tritt eine verschlechterte Harnausscheidung auf, die vorausgegangenen Kaliumverluste und der Bedarf der NNR an Natrium drücken sich im Absinken der Chloridausscheidung aus, es werden Stoffe zurückgehalten, die an eine ausreichende Wasser- und Chloridausscheidung gebunden sind. Die Kranken lehnen jede Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme ab, der Organismus ist gezwungen, auf die eigenen Reserven, vorwiegend Eiweiß- und Fettdepots, zurückzugreifen. In die tiefgreifende Stoffwechselumstellung ist auch die Leber einbezogen, die stets nach den Untersuchungsbefunden als geschädigt anzusehen ist und offenbar um so stärker in Mitleidenschaft gezogen wird, als der Krankheitszustand andauert und der Ausscheidungsstop nicht durchbrochen werden kann. Es kommt zu einer schweren toxischen Leberveränderung, die sich in GAUPPS Befunden schon ausprägte. Wir finden somit eine Reihe von Funktionsstörungen, von denen eine die andere verstärken und beeinflussen muß, es stört das erste die Funktion des zweiten, und das letzte setzt wieder das erste in stärkere, falsch gelenkte Tätigkeit. Einer längeren Belastung dieser Art ist die NNR nicht gewachsen, die Dauer der Widerstandsfähigkeit verschieden, aber das Ende ist der Zusammenbruch in der Erschöpfungsphase und ein rascher Tod, der bei der Obduktion in den charakteristischen pathologischen Veränderungen der Leber und NNR seine Erklärung findet. Im Erschöpfungsstadium der tödlichen Katatonie begegnen uns die gleichen Veränderungen des Stoffwechsels, der Blutzusammensetzung und der Ausscheidung, wie wir sie auch sonst im Erschöpfungsstadium beim *general adaptation syndrome* anzutreffen gewohnt sind.

Da wir über die ursächlichen Vorgänge, die zu diesem Adaptationsversuch des Organismus Anlaß geben, uns keine ausreichend klaren Vorstellungen machen können, so ist natürlich eine wirkliche kausale

Therapie nicht bekannt. Der Versuch einer Unterbrechung des Zirkels liegt nahe, aber es ergibt sich dann die Frage, wo dies am besten und unschädlichsten zu geschehen habe. Die einfache Ausschaltung der Nebennierenrinde ist ein unmöglicher Weg, denn wir müssen annehmen, daß die Stimulierung der NNR eine Abwehrreaktion auch in diesem Falle darstellt oder wenigstens maßgeblich dazu gehört, die also unbedingt aufrecht erhalten werden muß, sollte nicht durch die Therapie der tödliche Ausgang, durch den Zusammenbruch der NNR, der ja aufgehalten werden soll, schneller herbeigeführt werden. Es gilt also ein Steuern zwischen den Klippen. Es muß zuerst die Oligurie durchbrochen werden, ohne aber die NNR einfach zu erdrücken oder die Stimulierung von der Hypophyse her zu unterbrechen. Der Versuch, durch zuzuführende Glucocorticoide, also 11-Oxycorticosteroide, einen Ausgleich gegenüber dem angenommenen Überwiegen der Desoxycorticosteroide zu erzielen, scheitert an den ungeheuren Kosten dieser Mittel, die zudem in Deutschland nicht erhältlich sind — sie müßten wahrscheinlich längere Zeit gegeben werden — eine Zufuhr der Gesamtextrakte wäre zu erwägen, hat aber auch Schwierigkeiten. Ein anderer Weg wäre der, durch Kochsalzentzug und verstärkte Kaliumzufuhr das Natrium, das der NNR unentbehrlich ist, zu verdrängen, vermittels der diuretischen Wirkung des Kaliums und zugleich durch eine gesteigerte Flüssigkeitszufuhr eine entscheidende Verstärkung der Diurese herbeizuführen. Wir haben eine mittlere Linie eingehalten, das Kochsalz nicht fortgelassen, aber eine Verstärkung der Kaliumzufuhr betrieben und vor allem das saure KH_2PO_4 angewandt, um sowohl die entquellende Wirkung der Säuerung durch die H-Ionen auszunutzen, als auch den Phosphatverlust des Organismus auszugleichen, der nach den Urinbefunden und der vorwiegend ergotropen Stoffwechselrichtung postuliert werden darf. Die reichliche Zufuhr von Flüssigkeit, teils als Milch, teils als Wasser und als isotonische CaCl_2 -KCl-Lösung soll die Kaliumphosphatwirkung unterstützen. Darauf beobachteten wir alsbald eine verstärkte Ausschwemmung, die Chloridausscheidung stieg an, und zwar zu einer überschießenden. Zur Unterstützung der Leberfunktionen und zur Deckung der bisher eingetretenen Substanzverluste gaben wir eine kalorienreiche Fütterungskost, die aus Milch, Butter und Kochzucker, (Saccharose) bestand. Beim Widerstreben der Kranken gegen jede Nahrungsaufnahme und bei dem Darniederliegen der Enzyymbildung ist Darreichung mit der Schlundsonde in kleinen Portionen, über den ganzen Tag verteilt, notwendig. Aufgekochte Hefe fügen wir hinzu, um einmal das Eiweißangebot zu erhöhen, zum andern, um eine genügende Zufuhr der B-Vitamine zu gewährleisten. Für einen Teil unserer Versuche standen uns die BVK-Tabletten (Hoffmann-La Roche) zur Verfügung. Wir nahmen 25 g Backhefe, die in Wasser kurz aufgekocht wurde. Empfehlenswert ist eine

Vorverdauung dieses Nahrungsgemisches im warmen Wasserbade mit Verdauungsenzymen wie Dymal und Combizym, weil wir annehmen müssen, daß die sekretorischen Verdauungsfunktionen des Organismus in diesem Zustande lahm liegen, zumal der Kranke von sich aus jede Nahrungsaufnahme oft verweigert. Wir halten es daher durchaus für möglich, daß diese Nahrungsverweigerung eine Folge der ganz einseitigen ergotropen Einstellung des Organismus ist, und weniger auf eventuelle Vergiftungsvorstellungen zurückzuführen ist. Wir halten es vielmehr für möglich, daß umgekehrt diese Vergiftungsvorstellungen auf Organempfindungen zurückzuführen sind, die bei dem Kranken auftreten nach aufgenötigter oder aufgezwungener Nahrung, mit der er nichts anzufangen weiß. Methionin gaben wir nur in geringen Mengen, da einmal in der Milch schon Methionin enthalten ist, und wir andererseits das Aminosäuregleichgewicht nicht stören wollten. Über 3,0 g täglich sind wir nicht hinausgegangen. Mit der Gabe von Cholin verbanden wir die Absicht, einer Verfettung der Leber vorzubeugen und eine milde Parasympathicusstimulierung zu erzielen.

Ein schwieriges Problem stellt zweifelsohne die Regulierung der Eiweißabbaustörungen und des damit zusammenhängenden Zuckerstoffwechsels dar. Thyroxin erscheint kontraindiziert, da bei den Kranken eine überschießende Wärmeproduktion besteht und der Kreislauf sympathicotonisch eingestellt ist. Mit künstlichem Fieber haben wir es zunächst versucht (Pyriferinjektionen). Die beste Wirkung hatten offenbar nach unserer Beobachtung spontan auftretende, milde Infekte, die mit leichtem Fieber einhergingen. In dieser Beurteilung sind wir allerdings nur auf Beobachtungen am Krankenbett und einfachere Laboratoriumsuntersuchungen angewiesen, da uns kompliziertere, physiologisch-chemische Methoden zur Erfassung einer Eiweißabbau- oder Umbau störung bisher nicht zur Verfügung standen. Entsprechend den Untersuchungsergebnissen von H. SCHROEDER verabreichten wir täglich $\frac{1}{2}$ g Ascorbinsäure intravenös (Redoxon), da nach den Tierexperimenten zu erwarten ist, daß bei der Nebennierenrindenüberfunktion ein erheblicher Mehrbedarf an Vitamin C vorliegt. Zusammen mit der Ascorbinsäure injizierten wir 0,1 g Cystein (Hormodyn-Nordmark), einmal zur Aktivierung und Regulierung des Eiweißabbaues (FELIX, *Physiol. Chemie* 1951, S. 277), zum anderen, um die Kohlenhydratverwertung zu katalysieren.

Während der ganzen Behandlungszeit, die sich über Wochen hinziehen kann, ist natürlich der Überwachung von Herz und Kreislauf besondere Sorgfalt zuzuwenden. Ergeben sich Anzeichen eines Zusammenbruches der NNR-Funktionen, so ist angezeigt, eine Unterstützung mit NNR-Hormonen — uns stand Percorten zur Verfügung — und kleinen Gaben von Strophantin einzuleiten.

Zusammenfassung.

Im Vorliegenden wurde der Versuch unternommen, die Auffassung der tödlichen Katatonie im Sinne STAUDERS als ein general adaptation syndrome nach SELYE zu begründen. Die erhobenen Befunde bei Katatonen wurden verglichen mit den Erscheinungen, wie sie sonst bei diesem Syndrom beobachtet werden, wobei sich so weitgehende Übereinstimmungen fanden, daß wir uns zu unserer Auffassung berechtigt halten.

Bei der Betrachtung der Krankheitsfälle ist zu beachten, daß wir das erste Stadium der Alarmreaktion nicht beobachten konnten, daß wir aber annehmen dürfen, daß es sich hinter den Prodromalerscheinungen der Psychose verbirgt. Dagegen konnten die beiden anderen Stadien der Resistenz und der Erschöpfung an zahlreichen Fällen — in den letzten 5 Jahren etwa mehr oder weniger vollständig untersucht 25 Fälle in verschiedener Abstufung — beobachtet werden.

Unsere Auffassung der tödlichen Katatonie als eines general adaptation syndrome unter Stimulierung der NNR findet eine überraschende Bestätigung in den Untersuchungen von GLASER und HOCH, die bei Schizophrenen ähnliche katatone Syndrome mit ähnlichen Stoffwechselstörungen erleben mußten, wenn sie sie mit höheren Dosen von Corticotrophin belasteten.

Über die genetischen Grundlagen dieses Syndroms konnten keine sicheren Anhaltspunkte gewonnen werden, die geschilderten Störungen liegen allein im Rahmen des Adaptationssyndroms. Wie für das Gesamt der schizophrenen Erkrankungen, sind wir auch bei den tödlichen Katatonien allein auf Vermutungen angewiesen. Das Gleiche gilt für das Auftreten dieses Syndroms im Rahmen andersartiger Psychosen.

Da eine kausale Therapie unmöglich ist, wurde eine symptomatische ausgerichtete Behandlung ausgearbeitet, die sich uns aufs Beste bewährte. Während die früheren Behandlungsversuche mehr oder weniger zweifelhafte Ergebnisse hatten, konnten wir erfolgreich eingreifen, wenn die Kranken früh genug, d. h. vor der Erschöpfung des NNR-Systems, in die Beobachtung und Behandlung traten. Die Therapie muß sich genau den erhobenen, oft wechselnden Befunden anpassen, sie darf nicht schematisch sein und erfordert eine strenge und dauernde Überwachung des Kranken. Sie soll die gestörte Ausscheidung in Gang bringen, die Nebennierenrindenfunktionen nicht schädigen, sondern regulieren, die Leberstörungen bekämpfen, die Nahrungsaufnahme sichern und die kalorische Ausbeute steigern, sie soll schließlich in die Störungen des Gesamtstoffwechsels, vor allem Eiweiß- und Kohlenhydrathaushalt, eingreifen. Die komplizierte Zusammensetzung erklärt sich aus der Vielzahl der gestörten, miteinander eng verbundenen Stoffwechselvorgänge.

(Den Firmen Ciba A.G., Hoffmann-La Roche und Nordmark danken wir für freundliche Überlassung von Versuchsmengen.)

Literatur.

FELIX, K.: *Physiol. Chemie* **1951**. — GAUPP, R. jr.: *Nervenarzt* **13**, 392 (1940). — GJESSING, R.: *J. Ment. Sci.* **84**, 608 (1936). — GLASER, G., u. P. HOCH: *A.M.A. Arch. Neur. Psych. Dez.* **1951**, **66**, 697 (1951). — GREVING, H.: *Arch. f. Psychiatr.* **112**, 613 (1941). — GROSCH: *Allg. Z. Psychiatr.* **122**, 115. — *Dtsch. med. Wschr.* **73**, 560 (1948). — *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **160**, 105 (1949). — JAHN, D.: *Klin. Wschr.* **1930** II, 1757; **1931** II, 2116; **1939** I, 410. — *Dtsch. Arch. klin. Med.* **170**, H. 4 (1931); **177**, H. 2 (1935). — *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.*, 46. Kongr. Wiesbaden 1934. — *Nervenarzt* **1934**, 5, 225; **1938**, 10, 510. — *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **135**, 245 (1935). — *Zbl. inn. Med.* **1938**, 209. — *Dtsch. med. Wschr.* **77**, 176 (1952). — LINGJAERDE, O.: *Nord. Med. (Stockh.)* **1941**, 1215. — RIEBELING, C.: *Fortschr. Neur.* **18**, H. 8, 403 (1950). — SCHEIDEGGER, W.: *Z. Neur.* **120**, 587 (1929). — SCHROEDER, H.: *Münch. med. Wschr.* **94**, 8 (1952). — SCHNYDER, P.: *Z. Neur.* **106**, 179. — SELYE: *Textbook of Endocrinolog.* Montreal **1949**. — *Brit. med. J.* **4637**, 1129 (1949); **1950**, 203. — *J. Amer. Med. Assoc.* **124**, 201 (1944). — STAUDER, K.: *Arch. f. Psychiatr.* **102**, 614 (1934). — TONUTTI: *Neue med. Welt* **1**, 111 (1950). — *Klin. Wschr.* **20**, 1198 (1941); **27**, 569 (1949). — *Z. mikrosk.-anat. Forschg* **52**, 32 (1942).

Dr. W. GELLER und Dr. C. MAPPES, Bonn, Kölnstraße 208.