

Aus dem psychiatrischen Krankenhaus „Liersasylet“, Lier, Norwegen
(Direktor: Dr. OTTAR LINGJÆRDE).

Beiträge zur somatologischen Schizophrenieforschung. Bedeutung des Kohlenhydratdefizits.

Von
OTTAR LINGJÆRDE.

Mit 3 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 28. April 1953.*)

In den Jahren 1924—1933 führte der Verf. eine Reihe von Untersuchungen über die Psychologie und Somatologie der Schizophrenie durch. Einige Resultate wurden bereits früher (in den Jahren 1925 bis 1934) mitgeteilt, andere sind noch nicht veröffentlicht oder nur gelegentlich in Diskussionsvoten und bei ähnlichen Gelegenheiten erwähnt worden. Einzelne Ergebnisse scheinen — im Zusammenhang mit der Schizophrenieforschung der letzten Jahre — eine neue Aktualität gewonnen zu haben. Der Verf. darf daher vielleicht annehmen, daß eine kurze Übersicht über diese früheren Untersuchungen einiges Interesse erwecken könnte. Zugleich wird ein kurzes Referat über Forschungsergebnisse der letzten Jahre hinzugefügt.

Anfänglich meinte der Verf., wie so viele andere, daß bei jeder einzelnen Schizophrenie die Ursachen in einem somatischen Prozeß irgend einer Art, spezifisch oder unspezifisch, zu finden wären; er stellte sich dann die Aufgabe, zu den Arbeiten über diese „Prozesse“ seinen Beitrag zu leisten.

Mit dem Begriff „Prozeß“ verbindet man stets etwas Progressives, aber nähere Untersuchungen über schizophrene Psychosen zeigten bald, daß sie gar nicht alle und gar nicht immer progressiv waren. Im Verlaufe einer Schizophrenie konnte man im allgemeinen 2 Phasen unterscheiden: In der einen Phase zeigte die Psychose deutliche Progression (respektive Exacerbation), in der anderen Stillstand oder Besserung. In bezug auf einen vermuteten Prozeß wurde die erste Phase als „aktiv“, die andere als „inaktiv“ bezeichnet. „Aktiv“ und „inaktiv“ bezieht sich also auf progressive Züge im Krankheitsbild — nicht wie „akut“ und „chronisch“ auf die Dauer. Wenn es bei den Schizophrenien überhaupt einen somatischen Prozeß gäbe, müßte er vermutlich nur in den aktiven Phasen erscheinen, in den inaktiven Phasen dagegen nicht. Auf Grund dieser Überlegungen führte der Verf. 1924/25 einige *orientierende Urobilinuntersuchungen* aus, die diese Annahme zu bestätigen schienen: In aktiven

Phasen wurde regelmäßig pathologische Urobilinurie gefunden, in inaktiven Phasen im allgemeinen normale Verhältnisse. Später sind wir dann prinzipiell dem Leitgedanken gefolgt, *Serienuntersuchungen teilweise in aktiver, teilweise in inaktiver Phase* vorzunehmen. (2,7)

Wir begannen unsere somatischen Untersuchungen mit einer systematischen Registrierung von Gewicht, Temperatur, Puls, Senkungsgeschwindigkeit, Blutdruck, Sauerstoffverbrauch, Darmfunktion und Menstruation bei 200 *schizophrenen Patientinnen*, welche bei der gewöhnlichen klinischen Untersuchung keinerlei Symptome einer körperlichen Erkrankung gezeigt hatten.

Die *Temperatur- und Pulskurven* waren in der aktiven Phase auffallend „labil“, in der inaktiven Phase durchgehend stabil und normal. Die *Blutkörperchensenkung* war sehr variabel.

Durch Registrierung des *Gewichtes* wurde bestätigt, daß die Gewichtskurven sehr oft starke Schwankungen zeigen, was schon früher, u. a. von KRAEPELIN, beobachtet worden war. ALSTRÖM hat gezeigt, daß die Gewichtsschwankungen bei Geisteskranken ausgesprochen pathologische sind, und er behauptet, daß sie von den Psychosen als solchen herrühren. Soweit ich es sehe kann, kommen die Gewichtsverluste besonders in den aktiven Phasen, die Gewichtszunahmen in den inaktiven Phasen vor.

Die *Menstruation* wurde bei 178 Patientinnen 2 Jahre lang beobachtet. Bei 149 Kranken (85%) fanden wir vor allem in der aktiven Phase Unregelmäßigkeiten, und zwar zumeist in Form einer Amenorrhoe. Bei einigen zeigte es sich auch, daß das Klimakterium sehr früh einsetzte, sogar schon im Alter von 25 Jahren. Diese Beobachtung stimmt damit überein, daß bei Schizophrenen die Autopsie nicht selten eine Atrophie der Ovarien ergibt.

Bei einer Reihe von *pharmakodynamischen Versuchen* mit Adrenalin, Atropin und Pilocarpin fanden wir in der aktiven Phase „eine auffallende Labilität und Variabilität, . . . ein schlecht stabilisiertes vegetatives Nervensystem, welches schwach oder invers auf Adrenalin und oftmals stark auf Pilocarpin reagierte, und ein zunehmendes Überwiegen von Vagussymptomen, je mehr man sich dem Stuporzustand näherte“ (3).

Der Blutdruck.

In den Jahren 1924—27 führte der Verf. unter Leitung des verstorbene Professors Dr. P. F. HOLST Untersuchungen über den Blutdruck bei 200 Schizophrenen durch. Die Ergebnisse wurden 1927 in der Norwegischen Gesellschaft für Psychiatrie vorgetragen: Bei Schizophrenen unter 50 Jahren fanden wir durchgehend einen niedrigeren systolischen Blutdruck als bei Gesunden; die Abweichung schien statistisch bedeutsam zu sein. Was die Ergebnisse bei älteren Patienten betrifft, war das Material für sichere Schlußfolgerungen nicht ausreichend. Unter Mitwir-

kung von C. L. LAANE u. H. STRÖM wurden daher später (1948—49) diese Untersuchungen insbesondere bei älteren Schizophrenen vervollständigt. Das gesamte Material umfaßt nun *etwa 3000 Blutdruckmessungen bei 423 Schizophrenen*, nämlich bei 333 Frauen im Alter von 20 bis 85 Jahren und 90 Männern im Alter von 50—76 Jahren.

Die untenstehende Tabelle zeigt die Mittelwerte des systolischen Blutdruckes, die bei schizophrenen Frauen gefunden wurden, und als Vergleich die Normalwerte nach ROBINSON u. BRUCER.

Tabelle 1.

Alter	Schizophrene (L. L. u. S.)		Normalwerte (R. u. B.)	
	Anzahl	Blutdruck	Anzahl	Blutdruck
20—29	46	98 ± 1,4	833	109
30—39	76	98 ± 1,1	1178	113
40—44	34	108 ± 3,0	495	119
45—49	31	111 ± 3,8	349	125
50—54	23	118 ± 5,4	201	126
55—59	26	126 ± 5,3	141	138
60—64	25	147 ± 7,5	71	143
65—69	24	147 ± 1,8	35	146
70—74	30	150 ± 1,4	8	(137)
75—	18	175 ± 7,4	2	(168)

Bei schizophrenen Frauen unter 60 Jahren liegen die Durchschnittswerte des systolischen Blutdruckes deutlich unter den Normalwerten von ROBINSON u. BRUCER (sie sind auch niedriger als die allgemeinen Standardwerte der amerikanischen, dänischen und schwedischen Versicherungsgesellschaften). Die Abweichung von der Norm scheint, vielleicht mit Ausnahme der Altersgruppe von 50—54 Jahren, bedeutsam zu sein.

Tab. 2 zeigt noch deutlicher, daß bei Schizophrenen unter 60 Jahren weit mehr Hypotonien vorkommen als im normalen Vergleichsmaterial.

Tabelle 2. Häufigkeit von systolischem Blutdruck unter 100 mm Hg.

Alter	Unter 40	40—49	50—59	60—69	70 oder höher
Schizophrene	41%	32,3%	16,3%	6,1%	0
Normale	-19,6 %	12,1%	6,1%	4,7%	?

Bei 68% von 122 schizophrenen Frauen unter 40 Jahren war der systolische Blutdruck 100 mm Hg oder darunter.

Die Mehrzahl der jüngeren Schizophrenen mit niedrigem Blutdruck befand sich in der aktiven Phase der Erkrankung.

Ein Vergleich der Häufigkeit einer Hypertension zwischen schizophrenen und normalen Frauen ergab praktisch dasselbe Resultat, wie der Vergleich der Mittelwerte: Bei den unter 60 Jahre alten Schizophre-

nen fanden sich weniger Hypertonien als bei den Normalen, bei den über 70 Jahre alten Frauen dagegen dieselbe Häufigkeit wie sie MASTER, MARKS u. DACK in ihrem Material fanden, das sich hauptsächlich auf Kranke aus Krankenhäusern und Pflegeheimen stützt.

Wir stellten 1949 Nachuntersuchungen bei 28 Patienten an, bei welchen der Verf. in den Jahren 1924–27 einen normalen oder herabgesetzten Blutdruck festgestellt hatte. Dabei fanden wir, daß 16 dieser Kranken (57%) nun einen systolischen Blutdruck von 150 mm Hg oder mehr hatten. Bei 12 (43%) bestand seit mehreren Jahren ein fixierter Hochdruck. Bei 60% der Patienten, die ein Alter von 50 Jahren erreicht hatten, wurde ein fixierter Hochdruck gefunden. Unter diesen Hypertonikern waren einige, die 25 Jahre früher einen sehr niedrigen systolischen Blutdruck gehabt hatten. Bei diesen älteren Patientinnen war die Phase der Krankheit schwierig zu beurteilen. Die meisten befanden sich wahrscheinlich in der inaktiven Phase.

Junge Schizophrene (hauptsächlich in der aktiven Phase ihrer Krankheit?) haben also häufiger als Gesunde eine Hypotonie. Bei älteren Schizophrenen (in der inaktiven Phase?) scheinen die Blutdruckverhältnisse dieselben zu sein wie in der Durchschnittsbevölkerung (gleiche Häufigkeit von Hypertonie). Eine Hypotonie in jungen Jahren schützt also nicht vor einer Hypertonie in vorgerücktem Alter, wenigstens nicht bei Schizophrenen (vgl. ROBINSON u. BRUCER, S. 433), dies vielleicht deshalb, weil die Hypotonie bei Gesunden konstitutionell bedingt ist, während sie bei Schizophrenen eine andere Ursache hat. Meiner Meinung nach liegt es ja sehr nahe, die Hypotonie bei gewissen jungen Schizophrenen in Zusammenhang mit den früher erwähnten Gewichtssenkungen in den aktiven Phasen zu bringen. In diesem Punkt kann ich also mit FREEMAN, HOSKINS u. SLEEPER nicht einverstanden sein, doch muß zugegeben werden, daß die Frage kompliziert ist.

Es hat sich gezeigt, daß die Verhältnisse bei männlichen Schizophrenen annähernd die gleichen sind wie bei weiblichen.

Die Hypertonien waren immer von der Art des primären essentiellen Hochdruckes.

Abschließend sei noch erwähnt, daß weder ALSTRÖM noch ÖDEGAARD bei ihren Untersuchungen über die Sterblichkeit in den Irrenanstalten einen signifikanten Unterschied zwischen Schizophrenen und Nichtschizophrenen in bezug auf Kreislauferkrankungen als Todesursache nachweisen konnten.

Der Sauerstoffverbrauch

wurde mittels des KROGH'schen Respirationscalorimeters bestimmt, wobei genau auf die Vorschriften bezüglich Diät, Bettruhe und einheitliche Versuchsbedingungen geachtet wurde. Die Untersuchungen wurden

im September 1924 begonnen und in einer vorläufigen Mitteilung 1925 veröffentlicht. Hier sei eine kurze Übersicht über *1500 Bestimmungen bei 165 Schizophrenen gegeben:*

Tabelle 3. *Sauerstoffverbrauch bei 165 Schizophrenen.*

13,9%	zeigten einen Sauerstoffverbrauch $\geq 100\%$	der Norm
38,8%	" " " "	= 99—90% " "
34,6%	" " " "	= 89—80% " "
12,8%	" " " "	$\leq 80\%$ " "

Der Sauerstoffverbrauch war somit bei 47,4% der Schizophrenen niedriger als 90%. Diese Zahl stimmt fast genau mit den Resultaten von HOSKINS u. SLEEPER überein, die bei 47,9% Werte unter 90% angeben. Dementsprechend können wir sagen, daß der *Sauerstoffverbrauch bei Schizophrenen im allgemeinen niedrige Werte zeigt und daß er in etwa der Hälfte der Fälle unter der Norm liegt*, jedoch sind ausgesprochen pathologische Werte relativ selten. Der niedrigste Wert betrug bei unseren Kranken 70% (der höchste, 122%, betraf eine Patientin, die sich im Klimakterium befand). Unter den 78 Kranken, deren Sauerstoffverbrauch unter 90% lag, waren 76, die sich in der aktiven Krankheitsphase befanden, 2 weitere Kranke zeigten das Bild einer stuporösen Demenz. Ferner fiel auf, daß Kranke im katatonen Stupor oft ein sehr geringes Respirationsvolumen — bis zu 250 ml — zeigten.

Unter 50 nichtschizophrenen Kranken hatten nur 4 (= 8%) einen Sauerstoffverbrauch unter 90%. Im ganzen gesehen zeigen diese Befunde eine bemerkenswerte und statistisch gesicherte Differenz zwischen Schizophrenen und Nichtschizophrenen. Am meisten fiel bei diesen Ergebnissen jedoch auf, daß *in der aktiven Phase der Schizophrenie die Kranken oft trotz eines geringen Sauerstoffverbrauches an Gewicht verloren, während dieselben Kranken in der inaktiven Phase steigenden Sauerstoffverbrauch und Gewichtszunahme zeigten.*

Diese Ergebnisse können darauf deuten, daß der niedrige Sauerstoffverbrauch jedenfalls bei abgemagerten Patienten mit Gewichtssenkung und Unterernährung zusammenhängt. Eine Gewichtssenkung kann jedoch nicht der einzige Grund dafür sein, denn man findet häufig auch bei Patienten in gutem Ernährungszustand einen niedrigen O₂-Verbrauch.

Schon im Dezember 1924 versuchte ich mittels *Thyreoidea-Präparaten* den Sauerstoffverbrauch und den psychischen Zustand zu beeinflussen. Es zeigte sich bald, daß der Sauerstoffverbrauch relativ leicht bis zur Norm und darüber gesteigert werden konnte. Gleichzeitig konnte ich auch feststellen, daß wenigstens in einigen Fällen — insbesondere bei apathischen und stuporösen Kranken — eine bemerkenswerte Besserung des psychischen Zustandes eintrat. In der Regel mußten jedoch relativ hohe Dosen gegeben werden (*Sauerstoffverbrauch 110 — 120 %*).

Der Anstieg des Sauerstoffverbrauches war auch unter der Schilddrüsen-Medikation von einer Gewichtszunahme begleitet. Einige meiner Kranken erhielten zusätzlich zu den Schilddrüsentabletten Leber (150 g täglich). Diese Kombination schien in einigen Fällen bessere Resultate zu geben als die Schilddrüsen-Medikation allein.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen über den Grundumsatz und über die Schilddrüsen-Medikation wurden schon 1925—26 demonstriert, doch erst 1929 veröffentlicht (4).

Leberuntersuchungen.

Die Annahme, daß möglicherweise Stoffwechselstörungen und eine Autointoxikation eine Rolle in der Pathogenese der Schizophrenien spielen könnten, veranlaßte mich, 1924—33 umfassende systematische Untersuchungen über die Leberfunktion anzustellen. Eine vorläufige Mitteilung hierüber wurde 1925 und 1926 veröffentlicht. Meine endgültigen Ergebnisse wurden 1934 in einer Monographie „Leberuntersuchungen bei Geisteskranken“ zusammengestellt. Das Untersuchungsmaterial setzte sich aus Schizophrenen, Nichtschizophrenen und gesunden Pflegerinnen zusammen. Im folgenden möchte ich eine kurze Zusammenfassung über die Ergebnisse bei Schizophrenen geben.

Tabelle 4. Tabellarische Übersicht über das Material.

	Anzahl Schiz.	Anzahl Kontroll- personen	Anzahl Unter- suchungen
Urobilinurie (SCHLESINGER)	324	159	etwa 7000
Gallensäuren im Urin (HAY)	100	24	„ 1000
Bilirubinaemie (v. d. BERGH)	174	49	„ 600
Brom.-sulf. Probe (ROSENTHAL)	104	12	„ 130

In Zusammenarbeit mit H. G. DEDICHEN wurde außerdem der Urin von 26 Schizophrenen und 20 gesunden Personen *chemisch-spektroskopisch auf Gallensäuren untersucht*.

In der folgenden tabellarischen Übersicht (Tab. 5) über die Ergebnisse bei Schizophrenen bezieht sich die Bezeichnung „Pathol. Urob.“ auf die Ausscheidung von Urobilin, die mit Sicherheit über den bei gesunden Pflegerinnen gefundenen Urobilinwerten lag (beide Gruppen erhielten dieselbe Verpflegung). Dasselbe gilt für die Bezeichnung „Pathol. Brom.-sulf.“. Mit „Pos. HAY-Serien“ ist eine Serie gemeint, die konstant eine positive Schwefelblüte-Reaktion ergab (mein Material zeigt jedoch nicht, wie weit dieses Phänomen bei normalen Kontrollpersonen vorkommt). „Hyperbilirubinämie“ bedeutet Bilirubinwerte über 0,5 mg% (= 1,0 Bilirubin-Einheiten).

Tabelle 5. Ergebnisse der Leberuntersuchungen.

	Aktive Phase	Inaktive Phase	Kontrollpersonen
Pathol. Urob.	69%	23%	0
Pos. HAY-Serien	52%	28%	?
Gallensäuren (spektr. Best.)	43%	0	0
Hyperbilirubinaemie	22%	6%	8%
Pathol. Brom. sulf.	55%	22%	0

Bei 97 Schizophrenen wurden gleichzeitig 2 oder mehr Leberbelastungsproben durchgeführt. Unter 69 Kranken in der aktiven Phase waren 39 (55,5%) mit pathologischen Befunden bei 2 oder mehr Proben. Unter den Schizophrenen in der inaktiven Phase waren es nur 17%. Wir dürfen aus diesen Beobachtungen jedenfalls den Schluß ziehen, daß *in der aktiven Phase einer Schizophrenie Anzeichen einer Lebererkrankung so häufig sind, daß die Möglichkeit eines zufälligen Zusammentreffens ausgeschlossen zu sein scheint.* (Diese Resultate wurden von Prof. Dr. G. WAALER in statistischer Hinsicht geprüft.) Sichere statistische Beziehungen konnten auch zwischen pathologischer Urobilinurie, aktiver Phase der Schizophrenie, Störungen des Bewußtseins und Gewichtsverlust festgestellt werden.

Es scheint jedoch, daß man auch in der inaktiven Phase einer Schizophrenie pathologische Werte, jedenfalls in bezug auf die Urobilinurie und die Brom.-sulf.-Probe, findet. Hier besteht natürlich die Möglichkeit einer Fehldeutung der Krankheitsphase. Im Hinblick auf diese Möglichkeit beobachtete ich mehrere Patienten mit Hilfe von Serienuntersuchungen von Phase zu Phase (vgl. z. B. die Diagramme in „Leberuntersuchungen“, S. 174ff.). Dabei fand ich, daß die Leberstörungen mit dem Einsetzen einer Vollremission völlig verschwanden. Es zeigte sich, daß *in der inaktiven Phase einer Schizophrenie Leberstörungen nur bei stuporös-dementen Kranken vorkamen, bei denen der „Prozeß“ vielleicht nur scheinbar zur Ruhe gekommen war.*

Die obigen Ergebnisse können nicht einfach als Ausdruck „hämolytischer Krisen“ abgetan werden. Um eine pathologische Hämolyse auszuschließen, führte ich eine Reihe von osmotischen Resistenzbestimmungen der roten Blutkörperchen durch und fand völlig normale Verhältnisse (vgl. meine Bemerkungen zu SCHEID: Klin. Wschr. 1939, 206).

Bei „glykopriven Intoxikation“ der Leber fand F. FISCHLER eine ausgesprochene Urobilinurie. O. BANG zeigte, daß es möglich ist, mit einer Einschränkung der Kohlenhydratzufuhr ein Ansteigen der Urobilinausscheidung im Harn zu provozieren, welches unter diesen Bedingungen mit einer Ketonurie parallel geht. Beide Phänomene wurden als ein Ausdruck von Glykogenmangel in der Leber aufgefaßt. Ähnliche Resultate

fand Y. ÅKERRÈN, der zeigen konnte, daß eine Begrenzung der Kohlenhydrate auch zu anderen Zeichen einer Leberfunktionsstörung führen kann, nämlich zu einer positiven HAY-Reaktion und einer Herabsetzung der Galaktose-Assimilation.

Insbesondere durch die Arbeiten von O. BANG angeregt, machte ich bei Schizophrenen noch eine Reihe von Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Nahrungsaufnahme, Ketonurie und Urobilinurie und bis zu einem gewissen Grade den Ergebnissen anderer Leberfunktionsprüfungen. Meine Resultate, die vollkommen mit denen von BANG und ÅKERRÈN übereinstimmten, zeigten,

1. daß die vermehrte Ausscheidung von Urobilin, welche bei Schizophrenen auftritt und welche oft mit einer Ketonurie einhergeht, vornehmlich und in den meisten Fällen *auf einem Kohlenhydratmangel der Nahrung beruht*;
2. daß andere Anzeichen einer Leberfunktionsstörung ebenfalls mit einem relativen Kohlenhydratmangel zusammenzuhängen scheinen;
3. daß bei Schizophrenen in der Regel *weit größere Kohlenhydratmengen erforderlich sind*, um eine normale Urobilinausscheidung aufrecht zu erhalten als bei Gesunden (bei Normalen 0,74—1,3 g pro Kilogramm Körpergewicht nach BANG, bei Schizophrenen 6—7 g).

Ich bin mir bewußt, daß formale Einwände gegen meine Bestimmungen der Urobilinkonzentration nach SCHLESINGER erhoben werden können; sie können aber kaum meine Ergebnisse und Schlußfolgerungen beeinträchtigen. Ich folgere daher, daß bei Schizophrenen wie auch bei normalen Personen eine erhöhte Urobilinurie und Ketonurie ein Glykogen-defizit in der Leber bedeutet.

Ich führte auch bei 11 Kranken, die an einer Schizophrenie ohne weitere Komplikationen gelitten hatten, gewisse *pathologisch-anatomische Untersuchungen* der inneren Organe durch. Ohne hier auf Einzelheiten einzugehen, kann ich sagen, daß ich von der *Kleinheit und Atrophie gewisser Organe*, insbesondere des Herzens, der Leber, der Milz und der Ovarien beeindruckt war. Mikroskopische Untersuchungen zeigten in 7 Fällen eine bemerkenswerte Degeneration des Lebergewebes und in 4 Fällen eine erhebliche Fettinfiltration des Pankreas. In einem Fall von PARKINSON-ähnlicher Katatonie fand sich eine deutliche Vermehrung und Vergrößerung der LANGERHANSSchen Inseln.

Meines Erachtens sind wir berechtigt, aus den 1934 veröffentlichten Untersuchungen, die hier wiedergegeben wurden, endgültig den Schluß zu ziehen, daß die meisten Schizophrenen — wenigstens in der aktiven Phase ihrer Erkrankung — Zeichen einer Leberschädigung aufweisen. Diese Annahme wird durch eine Reihe späterer Untersuchungen gestützt, u. a. von RAVN, DELA VEGA, ADELL, LIGTERINK u. SIMONS. E. RIAN fand etwa 1937 häufig eine positive TAKATA-ARA-Reaktion und ein bemerkenswertes

Vitamin C-Defizit (seine Ergebnisse sind nicht veröffentlicht). Alle diese Untersuchungen betrafen die aktive Phase. KOERSNER fand mittels der QUICKSchen Hippursäureprobe „eine Reduktion in vielen Fällen von Katatonie, insbesondere in der sogenannten aktiven Phase“. Schließlich kann ich auf die von GEORGI u. Mitarb. ausgeführten Untersuchungen hinweisen. KAFKA schreibt in einer seiner letzten Veröffentlichungen: „Vorläufig scheint bei allen diesen Vorgängen die Annahme einer Leberstörung primär oder sekundär eine verbindende Rolle zu spielen.“ Und M. BLEULER schreibt in seiner ausführlichen Übersicht ‚Forschungen und Begriffswandlungen in der Schizophrenielehre 1941-50‘: „Die meisten Autoren stimmen darin überein, daß die Leberfunktion bei Schizophrenie oft geschädigt ist.“ *Wichtig ist aber zu beachten, daß die Kohlenhydratzufuhr die Leberfunktion beeinflußt* und daß, jedenfalls bei einem Teil der Schizophrenen *in der aktiven Phase, der Kohlenhydratbedarf erhöht ist*, entweder weil der Stoffwechsel erhöht ist (ein Glied im Adaptionsyndrom), oder weil die Fähigkeit des Organismus, Kohlenhydrate umzusetzen oder auszunutzen, herabgesetzt ist.

Die erwähnten Verhältnisse sind nicht nur für die Behandlung von Bedeutung, sondern auch für jede Untersuchung, die die Leberfunktion oder den Kohlenhydratstoffwechsel bei Schizophrenen betrifft. Daß die Kohlenhydratzufuhr auch für die Funktionsprüfung anderer Organe von Bedeutung ist, davon kann man sich leicht überzeugen.

In der vorliegenden kurzen Übersicht kann ich leider nicht auf das Verhältnis zwischen Leberkrankheit und Geisteskrankheit eingehen; ich verweise diesbezüglich auf die ausführliche Diskussion in meiner Monographie ‚Leberuntersuchungen‘ (S. 288ff.).

Nebennierenuntersuchungen.

In den Jahren 1939—41 wurden von SKAUG u. HELLEM (aus meiner Abteilung) Arbeiten publiziert, die die Funktion der Nebennierenrinde betrafen.

In den Jahren 1940—41 erwähnte der Verf. einige Fälle von tödlich verlaufenem Delirium acutum und machte damals auf die Ähnlichkeit zwischen dem klinischen Bild bei diesem Leiden und den ADDISON-Krisen aufmerksam. (Es wurde auch die Behandlung mit Cortin versucht, und zwar mit einem Erfolg, vgl. BJERNER u. FREY, 1944.) Bei Autopsien wurden außer den degenerativen Veränderungen in der Leber (vgl. R. GAUPP jr.) auch mehr oder weniger ausgesprochene pathologische Veränderungen in der Nebennierenrinde gefunden. Alle diese Fälle waren in unmittelbarem Anschluß an schwere psychische Belastungen entstanden. Es drehte sich mit anderen Worten um *Fälle vom Versagen der Nebennieren nach psychischem „stress“* (vgl. SELYE). Die klinischen und pathologischen Befunde gaben Anlaß zu systematischen Nebennierenuntersuchungen.

Diese sind noch nicht beendigt, aber dessen ungeachtet wird vielleicht eine kurze Zusammenfassung einiges Interesse finden (ein ausführlicheres Referat wurde auf dem Skandinavischen Psychiatrischen Kongreß in Stockholm am 6. Juni 1952 gegeben):

Wir haben folgende Methoden angewendet: 1. Quantitative Bestimmungen von 17-Ketosteroiden (17-K.st.) im Urin und als Funktionsproben; 2. die sogenannte Adrenalinprobe, 3. die ACTH-Probe und 4. die Insulin-Toleranz-Probe.

Methodik.

Die quantitative Bestimmung von 17-K. st. im Urin wurde mittels der CALLOW-schen Methode ausgeführt. In der Regel wurde der Urin von 3×24 Std gesammelt und die 17-K. st. in einer Probe der Gesamtmenge bestimmt.

Bei der *Adrenalin-Probe* (Adr. Pr.) wurde subcut. Adrenalin $1^{\text{0}}/\text{00}$ injiziert (0,35 cc per m^2 Körperoberfläche) und die Anzahl der eosinophilen Zellen (Eos.) im peripheren Blut vor und 3—5 Std nach der Injektion in Serien gezählt (Farbenmethode von FINN RTD).

Bei der *ACTH-Probe* wurden intramusk. 5—10—15—20 oder 25 mg ACTH („Armour“, „Organon“, „Nyco“) injiziert und die Eos. auf dieselbe Weise wie bei der Adrenalin-Probe gezählt.

Bei der *Insulin-Toleranz-Probe* (Ins.-Tol.-Pr.) wurden 0,10 I. E. Insulin per kg Körpergewicht intravenös injiziert und der Blutzucker nüchtern und 15, 30, 45, 60, 120 und 180 min nach der Injektion bestimmt (HAGEDORN-JENSEN).

Untersuchungsmaterial.

Die *Ausscheidung von 17-K. st.* wurde bei 93 körperlich gesunden Geisteskranken im Alter von 18—77 Jahren bestimmt. Bei den meisten Pat. wurden Serienuntersuchungen vorgenommen.

Es wurden 375 *Nebennierenfunktionsproben* bei 105 Geisteskranken ausgeführt: 127 Adrenalin-Proben, 117 ACTH-Proben und 131 Ins.-Tol.-Pr.

Tabelle 6. *Ausscheidung von 17-K. st. im Urin.*

Diagnose	Anzahl	Normal	Auff. niedr.	Auff. hoch	Stark wechselnd
Schizophrene	59	27	20	9	3
Nicht-Schizophrene . . .	34	21	8	2	3
Im ganzen	93	48	28	11	6

Tab. 6 gibt einen Überblick über die Ergebnisse der 17-K.st.-Bestimmungen. „Auffallend niedrig“ bezeichnet eine Ausscheidung, die *gewöhnlich unter* den niedrigsten Werten, „auffallend hoch“ eine Ausscheidung, die *gewöhnlich über* den höchsten Werten des Normalmaterials liegen.

Tab. 7 gibt einen zahlenmäßigen Überblick über die Ergebnisse der speziellen Nebennieren-Funktionsproben. Eine normale Reaktion ist durch „+“, eine nicht normale durch „-“ bezeichnet.

Tabelle 7. Nebennierenfunktions-Proben.

	Adrenalin				ACTH				Insulin			
	Anzahl Pat.	+	÷	?	Anzahl Pat.	+	÷	?	Anzahl Pat.	+	÷	?
Schizophrene	44	39	4	1	36	34	0	2	44	18	24	2
Nicht-Schiz.	34	17	12	5	34	31	2	1	42	14	23	5
Rekonval.	12	6	6	0	4	4	0	0	11	10	1	0
Im ganzen	90	62	22	6	74	69	2	3	97	42	48	7

Aus den obigen Tabellen geht bezüglich der *Ausscheidung von 17-K.st.* folgendes hervor:

Von dem gesamten Patientenmaterial zeigten 52% eine normale, 30% eine auffallend niedrige, 12% eine auffallend hohe und 7% eine stark wechselnde Ausscheidung. Die niedrige Ausscheidung wurde besonders bei apathisch-stuporösen Schizophrenen und stark gehemmten stuporösen Deprimierten gefunden und scheint demnach besonders mit *Syndromen herabgesetzter Aktivität und Vitalität verbunden zu sein*. Die erhöhte Ausscheidung wurde besonders bei ängstlichen, unschlüssigen Schizophrenen in aktiver Phase und bei ängstlich-gespannten Deprimierten gefunden und scheint somit mit dem „*Alarmsyndrom*“ verbunden zu sein.

Es scheint kein wesentlicher Unterschied in den Verhältnissen bei Schizophrenen und Nichtschizophrenen zu bestehen.

Die Adrenalinprobe ergab im untersuchten Psychosematerial in 72% der Fälle einen normalen, positiven Ausfall, in 21% einen negativen Ausfall, und der Rest war zweifelhaft. Zahlenmäßig stehen die Schizophrenen und die Deprimierten in einer Gruppe für sich mit 89% bzw. 72% normalen Reaktionen, während andere Geisteskranken nur in 25% der Fälle normale Reaktion zeigten. Häufig fand man sowohl bei Schizophrenen in aktiver Phase als auch bei Deprimierten eine starke Adrenalinreaktion. Unter den 16 Patienten, die eine negative Reaktion aufwiesen, waren 4 Schizophrene (davon 3 ausgesprochene Katatone), 4 mit Involutionsmelancholien und 5 mit Puerperal-Psychosen. Alle diese Patienten zeigten normale Reaktion auf ACTH — vielleicht darf man die negative Adrenalinreaktion in diesen Fällen als ein Symptom einer Störung der Hypothalamus-Hypophysen-Funktion deuten? Bemerkenswert ist, daß von 7 Patienten mit Puerperal-Psychosen nur einer eine normale Adrenalinreaktion zeigte. Von 12 Rekonvaleszenten hatten 6 (4 nach einer Involutionsmelancholie und 2 nach einer Puerperal-Psychose) eine negative Adrenalinreaktion.

Die ACTH-Probe (5—25 mg) ergab in unserm Psychosematerial einen normalen Ausfall bei 93% (bei Schizophrenen 94% und bei

Deprimierten 100%). Die meisten Schizophrenen und Deprimierten reagierten schon bei 5—10 mg positiv; eine deutliche negative Reaktion wurde weder bei Schizophrenen noch bei Deprimierten beobachtet.

Die Insulin-Toleranz-Probe. Es ist wohlbekannt, daß der Ernährungszustand eine große Bedeutung für den Kohlenhydratstoffwechsel und für die Blutzuckerregulierung hat (siehe KEYS et al.: „The Biology of Human Starvation“, S. 540 ff.). Es ist auch bekannt, daß das Ergebnis der Insulin-Toleranz-Probe vom Ernährungszustand beeinflußt wird. Die Patienten hätten deshalb eigentlich im voraus mit Kohlenhydraten gesättigt werden sollen. Mit Absicht wurde das bei unseren Patienten zunächst nicht getan. Die erste Probe wurde gewöhnlich kurz nach der Aufnahme ins Krankenhaus ohne Nahrungsschub und ohne Rücksicht auf frühere oder gegenwärtige Nahrungsverweigerung ausgeführt. Viele der Patienten zeigten pathologische Urobilinurie und Ketonurie, was auf Grund früher erwähnter Leberuntersuchungen als Zeichen eines Glykogenmangels in der Leber aufgefaßt wurde. Es war daher nicht überraschend, daß bei der Insulin-Toleranz-Probe so viele Patienten „pathologisch“ reagierten:

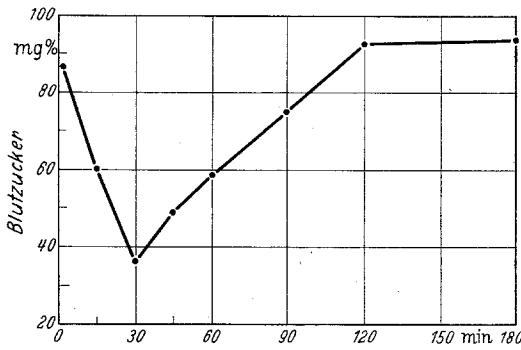


Abb. 1. Beispiel einer normalen Insulin-Reaktion.

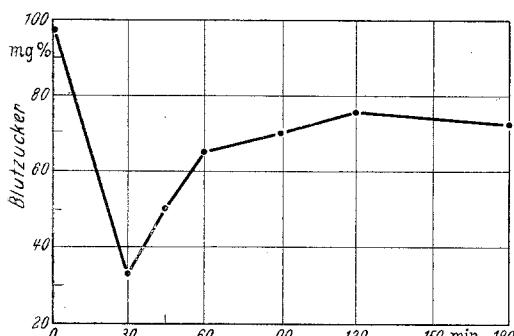


Abb. 2. Beispiel einer abnormen Insulin-Hypoglykämie-Reaktion („hypoglycemia unresponsiveness“) bei Schiz.

Mehr als die Hälfte (55%) reagierte mit einer sehr langdauernden Hypoglykämie (Beispiel: Abb. 2), die wohl als Ausdruck einer Störung der Homeostase aufgefaßt werden muß, eine „hypoglycemia unresponsiveness“.

¹ MEDUNAS Behauptung, daß bei „Oneiophrenen“ die Insulinresistenz gesteigert sei, konnten wir ebensowenig wie LANGFELDT bestätigen.

Diese abnorme Insulin-Hypoglykämie-Reaktion (Ins.-Hyp.-R.) ist nicht pathognomonisch für eine bestimmte Psychosenform. In unserem Material kam sie fast ebenso häufig bei Nichtschizophrenen wie bei Schizophrenen vor. D. HILL et al. behaupten, durch elektroenzephalographische Untersuchungen gezeigt zu haben, „that the adjustment mechanisms to hypoglycemia are defective among schizophrenics“. Ähnliches haben wir also bei der Ins.-Tol.-R. gefunden, allerdings nicht nur bei Schizophrenen.

Was ist die Ursache dieser abnormen Ins.-Hyp.-R.?

HILL et al. meinen, daß „the excitability of the central sympathetic-adrenalin system is less under these conditions“. Bei unseren Patienten

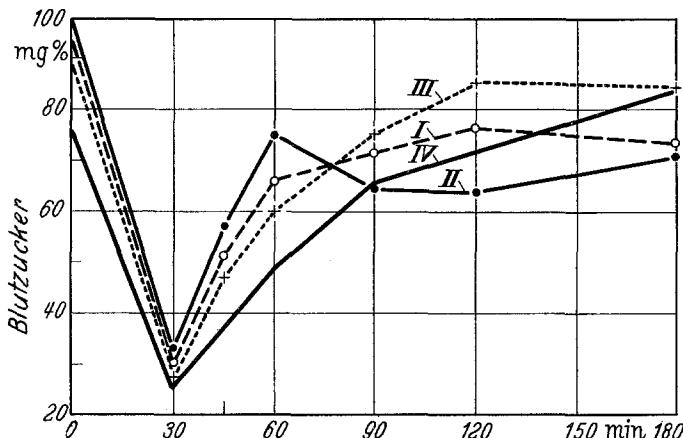


Abb. 3. Insulin-Reaktion vor und nach Kohlenhydratzusatz (bei Schiz.). Kurve I vor, Kurve II nach 2 Tagen, III nach 10 Tagen, IV nach 5 Wochen K.-h.-Zusatz.

fanden wir indes in der Mehrzahl der Fälle eine normale oder sogar starke Adrenalin-Reaktion und während der Hypoglykämie einen ganz deutlichen und zum Teil kräftigen Fall der Anzahl eosinophilen Zellen im Blute, was scheinbar nicht gut zur Hypothese von HILL et al. paßt. Doch ist es sehr schwierig, diese Verhältnisse zu beurteilen und vielleicht mag HILL doch recht haben. *Ganz unzweifelhaft hängt die abnorme Ins.-Hyp. R. aber mit der Kohlenhydratzufuhr zusammen*: In der Regel wurde sie bei Nahrungsverweigernden in aktiver Phase zusammen mit pathologischer Urobilinurie und Ketonurie gefunden, und bei allen konnte die Reaktion durch Zufuhr reichlicher Mengen Kohlenhydrate normalisiert werden (Beispiel: Abb. 3).

Gleichzeitig mit der Normalisierung der Ins.-Hyp.-R. verschwanden auch die Lebersymptome (vgl. Leberuntersuchungen).

Die Zeit, die notwendig war, um diese Reaktion zu normalisieren, war höchst verschieden, und durchwegs bedurfte es bei Schizophrenen und

Deprimierten längerer Zeit (bis zu 3—4 Wochen) als bei anderen Geisteskranken.

Vielleicht hängt das aber doch nicht mit der Psychosenform als solcher zusammen, sondern *mit der Dauer der vorausgehenden Nahrungsverweigerung und Kohlenhydrat-Unterernährung*.

Ob das Körpergewicht sinkt oder steigt, scheint an und für sich nicht entscheidend zu sein. Mit einer Ausnahme wurden die abnormen Ins.-Hyp.-R. auch *bei eintretender Besserung*, sowohl bei spontaner als auch bei solcher, die z. B. durch Konvulsionsbehandlung erzielt worden war, normalisiert, selbst in Fällen, wo der Kranke an Gewicht verloren hatte.

Es scheint also über allen Zweifel erhoben, daß ein Zusammenhang zwischen abnormen Ins.-Hyp.-R. und gewissen Lebersymptomen einerseits und Nahrungsverweigerung und Kohlenhydratdefizit andererseits besteht. Der Zusammenhang dürfte vielleicht dieser sein: In aktiver Phase ist der Kohlenhydratbedarf vermehrt (vgl. Leberuntersuchungen). *Bei Nahrungsverweigerung entsteht darum sehr leicht ein Kohlenhydratdefizit, das per se Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels, der Leberfunktion und der Blutzuckerregulierung bewirken kann*, Störungen, die durch vermehrte Kohlenhydrat-Zufuhr wieder aufgehoben werden.

52 Patienten verschiedener Kategorien wurden *allen Proben* unterworfen. 21 zeigten wechselnde Resultate: 1 oder 2 Proben positiv und 1 oder 2 negativ (vgl. FAURBYE et al.), 16 zeigten einen normalen Ausfall aller Proben, 15 einen normalen Ausfall mit Adrenalin und ACTH, aber „*Hypoglycemia unresponsiveness*“. *Nicht ein einziger Patient reagierte bei allen Proben „pathologisch“.*

Von den Schizophrenen reagierten 75% und von den Deprimierten 67% entweder auf alle Proben oder jedenfalls auf Adrenalin und ACTH normal. Bei „*anderen Geisteskranken*“ war die entsprechende Zahl 27%. Auch hier scheinen also die Schizophrenen und Deprimierten in einer Gruppe für sich zu stehen.

Alle symptomfreien *Rekonvaleszenten* wiesen eine normale Ausscheidung von 17-K.st. und eine normale Reaktion auf ACTH auf. Eine der Rekonvaleszentinnen zeigte eine abnorme, die übrigen eine normale Ins.-Hyp.-R., während die Hälfte eine negative Adrenalinreaktion aufwies (Erschöpfung? Sequela?).

Wie weit man berechtigt ist, auf Grund unserer Resultate von Nebenniereninsuffizienz bei Schizophrenien oder anderen Psychosen zu sprechen, dürfte zweifelhaft sein. Es wird zunächst davon abhängen, wie man die abnormen Ins.-Hyp.-R. auffaßt. Bei den übrigen Proben haben wir ja (im Gegensatz zu PINCUS u. a.) nur in *vereinzelten Fällen* gewisse Zeichen eines latenten Versagens der Nebennieren (und des Hypothalamus-Hypophysensystems?) gefunden.

Man muß indessen in diesem Zusammenhang daran erinnern, daß die Nebennieren in funktioneller Beziehung keineswegs isolierte Organe sind, sondern integrierende Glieder im Adaptationssystem des Organismus. Wenn das Adaptationsvermögen versagt, wie z. B. bei gewissen Formen von Schizophrenie, ist die Ursache wohl immer in einem *Versagen der funktionellen Korrelation* innerhalb des Systems zu suchen, aber in einem Falle sind es vielleicht primär oder hauptsächlich die Nebennieren, die versagen, in einem anderen der Hypothalamus, die Hypophyse, die Thyreoidea oder die Leber. Deshalb muß man immer darauf vorbereitet sein, wechselnde Ergebnisse bei Untersuchungen der Funktionen einzelner Organe zu erhalten.

Wenn man die hier wiedergegebenen Untersuchungen überblickt, fällt auf, daß die Symptome der aktiven Phase der Schizophrenie im ganzen gesehen sehr an die Erscheinungen bei Anorexia nervosa und anderen langdauernden Inanitionszuständen erinnern: Nahrungsverweigerung, Gewichtsverlust, Obstipation, Amenorrhoe, niedriger Blutdruck und Sauerstoffverbrauch und bei der Autopsie Atrophie der Organe. Es ist schwer zu sagen, wie die Ergebnisse der Nebennierenfunktionsproben in das Bild passen, da — soweit mir bekannt ist — keine Untersuchungen der Nebennierenfunktion aus der Einleitungsphase der Anorexia nervosa vorliegen. Auf Grund unserer Kenntnis der „Stress“-Wirkungen dürfte man wohl vermuten, daß die Ausscheidung von 17-K.st. wie bei unsren Patienten im Anfang gesteigert, später dagegen herabgesetzt ist. Bei den meisten Fällen von Anorexia nervosa muß man wohl damit rechnen, daß die Anorexie ein Hauptsymptom und eine wesentliche Ursache der somatisch-klinischen Symptome ist (EITINGER u. a.). Wie schon 1932 (6) hervorgehoben wurde, muß man meiner Meinung nach auch bei den Schizophrenien die Nahrungsverweigerung und die durch sie bedingten Symptome als einen pathogenetischen Faktor von essentieller Bedeutung betrachten.

Aber wo und wie kommt die Nahrungsverweigerung und die Unterernährung in die Pathogenese hinein? In „Studies in Schizophrenia“ (9), die dem Skandinavischen Psychiatrischen Kongreß in Helsingfors 1949 vorgetragen wurden, habe ich versucht, diese Frage näher zu beleuchten. Indem ich auf den Bericht der Kongreßverhandlungen (S. 121) hinweise, muß ich mich hier damit begnügen, die Hauptzüge meiner Ansichten, die bei weitem nicht originell sind — vgl. BLEULERS Übersicht — anzudeuten:

Wir dürfen vielleicht die meisten Psychosen unter dem Gesichtswinkel des allgemeinen Anpassungs-Syndroms (ADOLF MEYER, SELYE) betrachten. Wenn Menschen emotionellen Spannungen ausgesetzt werden, die ihnen unhaltbar und unerträglich scheinen, reagieren sie auf diese Situation nach gewissen Voraussetzungen, nach „Disposition“, die wieder von Konstitution, Alter, früheren Erlebnissen, überstandenen Krankheiten oder

Läsionen anderer Art und Milieu bestimmt wird. Einige reagieren mit Aggression, andere mit Retraktion, Depression oder Angst, wieder andere mit ernstlicheren Syndromen: Stupor, Delirium, „Schizophrenie“.

Ungeachtet der Reaktionsform wird man immer die erste Phase der Reaktion als Ausdruck eines Versuches, sich der unerträglichen Situation anzupassen oder sich mit ihr auf die eine oder andere Weise abzufinden, auffassen können. Ob dieser Versuch gelingen wird und wie, hängt von vielen Faktoren ab: der psycho-somatischen Konstitution und der Anpassungsfähigkeit, dem „kinetischen System“ (CRILE), den „homeostatischen Kräften“ (CANNON) oder „der Adaptationsenergie“ (SELYE), weiter von eventuellen Komplikationen und von der Behandlung.

„Schizophrenie“-Disponierte können in folgender Weise reagieren:

1. *Unter besonders günstigen äußeren und inneren Verhältnissen* mit einer heilbaren oder jedenfalls gutartig verlaufenden Schizophrenie.

2. *Unter besonders ungünstigen Verhältnissen*, wenn sowohl die Anpassungsfähigkeit als auch die Behandlung versagen, mit einer „tödlichen Katatonie“. Wahrscheinlich spielt hier die Nebennierenrinde eine entscheidende Rolle (LINGJÆRDE) (8).

3. *Wenn die Anpassung wegen krankhafter Konstitution („Schizoidie“), dazukommenden Komplikationen, äußeren Schwierigkeiten, mangelhafter oder versagender Behandlung nur teilweise gelingt*, entwickelt sich eine „Adaptations-Krankheit“, eine mehr oder minder bösartige, chronische Schizophrenie mit Autismus, Demenz und Assoziationsstörungen. *Besonders in solchen Fällen kann die Nahrungsverweigerung (mit Unterernährung) den Verlauf in ungünstiger Richtung beeinflussen:* Durch Nahrungsverweigerung in der aktiven Phase, in welcher der Kohlenhydrat-Bedarf aus irgend einem Grunde gesteigert und die Ausnutzung mangelhaft ist, entsteht nach und nach ein relatives Kohlenhydrat-Defizit, welches per se Störungen des Stoffwechsels bewirken kann. Demzufolge wird u. a. die Funktion der Leber, der endokrinen Organe und des Gehirns gestört, was selbstverständlich für den weiteren Verlauf der Psychose verhängnisvoll werden kann (7).

Der Schizophrene kann selbst zur Entwicklung einer Demenz beitragen, nicht nur durch Nahrungsverweigerung, sondern auch durch Inaktivität und Isolation. Nahrungsverweigerung, Inaktivität und Isolation bilden dann Bindeglieder, nicht nur zwischen „Psychose“ und „Somatose“, sondern in pathogenetischer Beziehung auch zwischen endogenen, psychogenen und exogenen Faktoren. Die Demenz, deren wesentliches psychopathologisches Kennzeichen eine geschwächte Instinkt-Reaktivität ist, bietet dem Kranken Schutz gegen die unerträglichen Anpassungsschwierigkeiten in Kampf ums Dasein.

Es liegt schon eine Reihe von Untersuchungen sowohl über den Kohlenhydrat- als auch den N-Stoffwechsel bei Geisteskranken vor (siehe z. B.

BELLAK, M. BLEULER, HOSKINS). Die meisten dieser Untersuchungen sind jedoch mit dem wesentlichen Fehler behaftet, daß ungenügende Rücksicht auf die Ernährung, besonders die Kohlenhydratzufuhr, genommen worden ist. Man hat auch nicht genügend zwischen aktiver und inaktiver Krankheitsphase unterschieden. STRÖM-OLSEN hebt schon 1932 folgendes hervor: „it appears that undernutrition per se plays a very important part in the production of a high hyperglycaemic index“, und meine eigenen Untersuchungen haben mich davon überzeugt, daß in dem relativen Kohlenhydratdefizit eine Fehlerquelle von wesentlicher Bedeutung für alle Stoffwechseluntersuchungen, gleichzeitig aber ein Faktor von Interesse für die Pathogenese gewisser Geisteskrankheiten verborgen ist. In diesem Zusammenhang erlaube ich mir, auf ÖRNULV ÖDEGAARD hinzuweisen. Er schreibt in einer seiner letzten Arbeiten über „The Excess Mortality of the Insane“ (S. 357): „Now it has been pointed out (LINGJÆRDE et al.) that the biochemical findings in psychotics are to a large extent the same as are found under conditions of under-nourishment, and our data are in good accordance with the existance of such a non-specific factor, connected with nutrition“. Er hebt hervor, daß seine Untersuchungen „do not support the theory of a specific somatic factor“.

Ich glaube, daß man bei allen Untersuchungen, die den Stoffwechsel berühren, der Kohlenhydratzufuhr bedeutend mehr Interesse als früher widmen muß. Die Frage, inwieweit die Kohlenhydratzufuhr in einem bestimmten Falle hinreichend ist, kann vorläufig nur dadurch entschieden werden, daß man die Wirkung einer vermehrten Zufuhr untersucht. Der Bedarf kann jedenfalls nicht ohne weiteres aus Nahrungstabellen, die einen normalen Kohlenhydratumsatz voraussetzen, berechnet werden.

Nach 30jähriger Forschung ist es dem Verfasser ebensowenig wie anderen gelungen herauszufinden, was man als pathognomonisch für Schizophrenie bezeichnen kann. Ich kann mich daher M. BLEULER voll anschließen, wenn er in seiner vorzüglichen Übersicht über die Ergebnisse der Schizophrenieforschung 1941—50, S. 399, schreibt: „Wenn man alle diese und andere Arbeiten über die pathologische Physiologie der Schizophrenien überblickt, so wird man in negativer Hinsicht feststellen müssen: sie haben uns keinen Schritt der Möglichkeit näher geführt, hinter der Psychose Schizophrenie eine spezifische, pathologisch-physiologische beschreibbare ‚Somatose Schizophrenie‘ zu finden. Irgendwelche Stoffwechsel-pathologischen Befunde, die die Schizophrenie kennzeichneten und gegenüber anderen Psychosen, Körperkrankheiten und der Norm sauber abgrenzen ließen, fehlen völlig.“

Es gibt also in Wirklichkeit keinen Beweis für die Existenz eines somatischen Schizophrenie-Prozesses. Es gibt keine sicheren Anhaltspunkte,

um zwischen schizophrenen und nicht-schizophrenen Psychosen zu unterscheiden. Damit fällt die Grundlage für die Auffassung, daß gutartig und bösartig verlaufende Schizophrenien, „echte endogene Prozeß-Schizophrenien“ und „schizophreniforme Psychosen“ wesensverschieden seien, weg. Die Symptomatologie und der Verlauf der Psychosen wird nicht von einem spezifischen, primären Prozesse bestimmt, sondern von anderen Faktoren wie psycho-somatischer Konstitution, Anpassungsfähigkeit (Adaptationsenergie), Alter, Lebensbedingungen, Ernährung, zufälligen Komplikationen, Behandlung. Wir haben analoge Verhältnisse bei der Tuberkulose: Die maligne Tuberkulose ist nicht von einer anderen Art als die benigne. Der Verlauf wird auch hier u. a. von Konstitution, Lebensbedingungen, Ernährung usw. bestimmt.

M. BLEULER schreibt weiter: „Es ist möglich, daß die Suche nach einer spezifischen Somatose Schizophrenie als Folge dieser negativen Ergebnisse für lange Zeit oder für immer aufgegeben werden wird.“ Auch damit bin ich einverstanden. Künftig müssen wir bei Erforschung der somatischen Grundlagen der Psychosen einen anderen Weg gehen: Nicht wie früher den Ausgangspunkt in „trügerischen psycho-pathologischen Krankheitsbildern“ (E. BLEULER), sondern in patho-physiologischen Störungen nehmen, und uns darauf die Frage stellen: Unter welchen psycho-pathologischen Verhältnissen kommen diese Störungen vor? Sind sie eventuell für gewisse psycho-pathologische Syndrome pathognomonisch? Ein klassisches Beispiel dieses Forschungsverfahrens hat uns A. FÖLLING gegeben: von einer eigentümlichen Eisenchlorid-Reaktion im Urin ausgehend, zeigte er, daß diese Reaktion ein pathognomonisches Symptom einer bestimmten Oligophreniform — der Oligophrenia phenylpyruvica — ist. Meiner Meinung nach hat FÖLLING uns durch diese epochemachen- den Entdeckung den künftigen Weg der somato-psychiatrischen For- schung angewiesen.

Zusammenfassung.

Der Verfasser erwähnt ganz kurz einige seiner früheren Untersuchungen (aus den Jahren 1924—33) über Gewicht, Puls, Temperatur, Blutdruck, Sauerstoffverbrauch, Behandlung mit Thyreoidea-Präparaten, pharmakodynamische Reaktionen und Leberfunktion bei einer großen Anzahl Schizophrener. Außerdem bespricht er einige neuere Untersuchungen über die Blutdruckverhältnisse bei älteren Patienten und eine Serie von Untersuchungen über die Funktion der Nebennierenrinde. Er meint, daß jedenfalls einzelne der Ergebnisse in Zusammenhang mit der Schizophrenieforschung der letzten Jahre und mit CANNONS Homeostaselehre und SELYES Lehre vom allgemeinen Adaptationssyndrom eine neue Aktualität gewonnen haben.

Der Verfasser konnte schon 1926 (2) die Bedeutung und Notwendigkeit von *Serien*-Untersuchungen demonstrieren.

Der Verfasser ist der Ansicht, daß man die „akute Schizophrenie“ in aktiver Phase als Ausdruck einer gestörten Homeostase, als eine Alarmreaktion mit Versuchen einer Anpassung, die „chronische, inaktive Defekt-Schizophrenie“ als eine Adaptationskrankheit im Sinne SELYES betrachten kann.

Er macht auf die Ähnlichkeit zwischen den Befunden bei gewissen Schizophrenien und bei Anorexia nervosa und anderen Inanitionszuständen aufmerksam und behauptet, daß Nahrungsverweigerung und Unterernährung — besonders Mangel an Kohlenhydraten — bei dafür disponierten Individuen zu einer malignen Entwicklung der Psychose beitragen können: In aktiver Phase (Alarmsphase) aller Psychosen muß man damit rechnen, daß der Kohlenhydratbedarf erhöht ist und daß ein Kohlenhydratdefizit per se eine chronische Störung des Kohlenhydratstoffwechsels bewirken kann. Diese Störung kann sich u. a. durch Lebersymptome, abnorme Insulin-Reaktionen („hypoglycemia unresponsiveness“) und Störung des N-Umsatzes zeigen. Bei allen somatischen Untersuchungen ist es deshalb von größter Bedeutung, auf die Wirkungen der Unterernährung und ganz besonders auf diejenigen eines relativen Kohlenhydratdefizites zu achten.

Der Verfasser hat ebensowenig wie andere Forscher (vgl. M. BLEULER) Störungen gefunden, die man als pathognomonisch für Schizophrenie bezeichnen könnte, er fand keinen Beweis für die Existenz eines somatischen Schizophrenieprozesses, keine sicheren Anhaltspunkte, um zwischen schizophrenen und nicht-schizophrenen Psychosen, „echten endogenen Prozeß-Schizophrenien“ und „schizophreniformen“ Psychosen zu unterscheiden. Er hat z. B. bei seinen Nebennierenuntersuchungen größere Übereinstimmung zwischen gewissen Formen von Katatonie, Involutionsmelancholien und Puerperalpsychosen als zwischen den verschiedenen Formen von Schizophrenie gefunden. Er ist deshalb der Ansicht, daß wir in der psychiatrischen *Somatologie* nicht mehr mit dem Begriffe „Schizophrenie“ operieren dürfen, sondern nur mit einfachen Syndromen, von denen man annehmen muß, daß sie in Art und Ursprung homogener sind als die Gruppe der Schizophrenien. Bei der somato-psychiatrischen Forschung müssen wir künftig dem Verfahren FÖLLINGS folgen: Von einer bestimmten patho-physiologischen Störung ausgehend, müssen wir uns die Frage stellen, unter welchen psychopathologischen Verhältnissen diese Störung vorkommt, und nicht umgekehrt unseren Ausgangspunkt in trügerischen psycho-pathologischen Krankheitsbildern nehmen.

Literatur.

- AAKERRÉN, Y.: „Experimental changes in liver function“. Uppsala 1934. — ADELL, G.: Z. Neur. 155, 749 (1936). — ALSTRÖM, C. H.: „Über Gewichtsschwankungen bei Geisteskranken“. Kopenhagen 1943. — „Mortality in Mental Hospitals“.

Kopenhagen 1942. — BANG, OLAF: „Klinische Urobilinstudien“. Oslo 1929. — BELLAK, L.: „Dementia praecox“. New York 1948. — BJERNER, B., u. T. FREY: Svenska Läkartidn. **12**, 1944. — BLEULER, M.: Fortschr. Neur. 385—452 (1951). — CANNON, W. B.: „The Wisdom of the Body“. New York 1938. — CRILE, G. W.: „The Origin and Nature of the Emotions“. Philadelphia 1915. — EITINGER, L.: Nord. Med. **45**, 915 (1951). — FAURBYE, B., P. VESTERGAARD, F. KOBBERNAGEL u. A. L. NIELSEN: Acta endocrin. **8**, 215 (1951). — FISCHLER, F.: „Physiologie u. Pathologie der Leber“. Berlin 1925. — FÖLLING, A.: Hoppe-Seylers Z. **227**, 169 (1934). — FREEMAN, H., R. G. HOSKINS u. F. H. SLEEPER: Arch. of Neur. **27**, 333 (1932). — GAUPP, R. jr.: Nervenarzt **13**, 9, 392 (1940); **15**, 11, 476 (1942). — GEORGI, F., R. FISCHER, R. WEBER, P. WEIS u. R. M. PIAGET: Schweiz. med. Wschr. **1948**, 1194; **1949**, 121; **1950**, 129. — HILL, D., P. ST. J. LOE, J. THEOBALD u. M. WADDEL: J. ment. Sc. **97**, 111 (1951). — HOSKINS, R. G.: „The Biology of Schizophrenia“. New York 1946. — KAFKA, V., E. GOLDKUHL u. AA. ÖRSTRÖM: Acta Psychiatr. (Kopenh.) Suppl. **47**, 118 (1947). — KEYS, A., J. BROZEK, A. HENSCHEL, O. MIKKELSEN u. H. LONGSTREET: „The Biology of human Starvation“. Minneapolis 1950. — KOERSNER, P. E.: Acta Psychiatr. (Kopenh.) Suppl. **47**, 145 (1947). — LANGFELDT, G.: Verh. nord. Psychiatr. Kongr. Stockholm 1952. (Unter der Presse.) — LIGTERINK, J. A. TH., u. CH. H. SIMONS: Neur. Zbl. **3** (1937). — LINGJÆRDE, O.: I, T. f. d. n. (1) **16/17** u. **18**, 832 (1925). — (2) Verh. der Skand. Psych. Kongr. Oslo 1926, S. 134. — (3) Norsk. Mag. f. l. v. **6**, 530 (1927). — (4) N. M. T. **1**, 523 (1929). — (5) Norsk. Mag. f. l. v. **2**, 113 (1932). — (6) Acta Psychiatr. (Kopenh.) Vol. **8**, 421 u. 573 (1933). — (7) „Leberuntersuchungen bei Geisteskranken“. Kopenhagen 1934. — (8) Nervenarzt **14**, 97 (1941). — (9) Acta Psychiatr. (Kopenh.) Suppl. **60**, 121 (1951). — LINGJÆRDE, O., C. L. LAANE u. H. STRÖM: Nord. Med. **43**, 167 (1950). — MASTER, A. M., H. H. MARKS u. S. DACK: J. A. M. A. **121**, 1251 (1943). — MEDUNA, L. J.: Congres Internat. de Psych. IV, 135 (1950). — ÖDEGAARD, Ö.: Acta Gen. e. Stat. Med. Vol. II, 141 (1951). — Acta Psychiatr. (Kopenh.) **27**, 353 (1952). — PINCUS, G., u. HOAGLAND, H.: Amer. J. Psychiatry **106**, 641 (1950). — RAVN, J.: Ugeskrift for læger **6**, 165 (1935). — ROBINSON, S. C., u. M. BRUCER: Arch. int. med. **64**, 409 (1939). — SELYE, H.: „Stress“ Montreal 1950 u. 1951. — SKAUG, O. E., u. A. HELLEM: Nord. Med. **3**, 2785 (1939); **9**, 922 (1941). — STRÖM-OLSEN, R.: Lancet 1932: Jan: 128. — VEGA, DELA, P.: Arch. de neurobiol. **15**, 117 (1935).

Dr. OTTAR LINGJÆRDE,

Direktor des psychiatrischen Krankenhauses „Lierasylet“, Lier/Norwegen.