

Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Freien Universität Berlin
(Direktor: Prof. Dr. H. SELBACH).

Adrenalinbelastungen bei neurotischen Frauen.

Ein Beitrag zur vegetativen Diagnostik.

Von
H. U. ZIOLKO.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 2. Mai 1953.)

I.

Mit der Polarität, die der Aspekt EPPINGERS u. HESS (1909) in die Erkenntnis der vegetativen Funktionen brachte, wurde eine wesentliche Voraussetzung für die Entwicklung experimenteller Methoden gegeben, die eine Prüfung des Vegetativums ermöglichen und bei seinen Störungen diagnostisch von Bedeutung sein können. Der weitere Verlauf zeigte, daß dem antagonistischen Charakter der Ergotropie (Sympathikotonie) bzw. Trophotropie (Vagotonie) grundsätzliche Bedeutung zukam (W. R. HESS, WILDER, HOFF, SELBACH u. a.). Gewisse Häufigkeiten des Reaktionsverlaufs im vegetativen Verhalten wurden in ihren Bedingungen durch die WILDERSche *Ausgangswertregel* erfaßt: „Je höher der vor der Reizeinwirkung vorhandene Erregungszustand — Entfernung von der Mittellinie — um so geringer die fördernde, um so stärker die bremsende — gegensinnige — Reaktion“ (ZIPF, 1947; SELBACH, 1949). Die erforderlichen Definitionen der Tonus-, der Ausgangs- und Reaktionslage präzisierte SELBACH (1952) und führte u. a. vor allem den Nachweis für vegetative Vorgänge, die nach dem Modell der Kippschwingung (Relaxation) verlaufen. Die Bedeutung, die eine solche Perspektive für das cerebrale Krampfgeschehen (Epilepsie) ebenfalls durch SELBACH (1937/53) erlangt hat, darf in diesem Zusammenhang erwähnt werden.

Normalerweise besteht bei der Koordinierung verschiedenartiger Einzelimpulse und -erregungen im Bereich des vegetativen Systems für deren Partner die Tendenz zum „stillen Ausgleich“. Da die Tonuslage nicht nur von zentralen, sondern ebenso von mannigfachen peripheren Faktoren bedingt wird, ist ihre Veränderung und Regulierung auch von diesen Stellen aus möglich. Zudem erfaßt eine Verschiebung des Gleichgewichts und ihre Gegenregulierung nicht notwendig das ganze System; sie kann auf einzelne Teilgebiete sich beschränken, was die Erklärung der einzelnen Reaktionen in Reizversuchen hochgradig erschwert (vgl. auch die Untersuchungen SCHAEFERS [1949] über das Tonusproblem).

Die Klinik brachte mit dem Typ des „vegetativ Stigmatisierten“ (v. BERGMANN) eine auf dem praktischen Vorkommen gegründete Einschränkung gegenüber der (mehr idealtypischen) Unterscheidung von Vagotoniker und Sympathicotoniker. Die Theorie der vegetativen Vorgänge wird dadurch nicht geschmälert, zumal die *Induktionsregel*¹ SELBACHS (1952) gerade diesen Vorgängen gerecht wird.

Nun wies HEIM (1948) darauf hin, daß eine Abhängigkeit vegetativer Funktionen vom Lebensalter besteht. Der im frühesten Kindesalter überwiegende Sympathicotonus (mit gesteigerter Puls- und Atemfrequenz, erhöhtem O₂-Verbrauch und vermehrter Serumcholesterinase-Aktivität) entspricht *nicht* der äußerlich doch deutlich trophotrop gerichteten Stoffwechsellage (Dicken- und Längenwachstum). Man kann demnach hier von einer — physiologischerweise vorliegenden — *Dissoziation* der vegetativen Funktionen sprechen.

Wir kennen dieses als *Dissoziation* zu bezeichnende Geschehen auch als *Übergangsphase* (Desynchronisierung) aus einem Extremzustand (Synchronisierung) in die Funktionslage der mittleren Linie. Dies zeigt sich bei Untersuchungen während der *postparoxysmalen Phase des Elektroschocks*, indem der fast übereinstimmende vegetativ-sympathicotone Verlauf (erhöhter Blutdruck, Puls, Zuckerwert, Hautwiderstand u. a.) mit dem unmittelbaren *vagotonen* Zustand des Organismus (Schlafphase, auch im EEG) zusammenfällt.

Bei den experimentell gesetzten Innervationsimpulsen der Belastungsversuche kommt es oft ebenfalls nicht zu gleichartigen Verhaltensweisen der vegetativen Kollektivreaktionen, sondern es stellen sich gleichzeitig verschieden gerichtete Reaktionen auf partiellen Gebieten ein; ein Umstand der infolge seiner scheinbaren Ungesetzmäßigkeit die Erkenntnis erschwert. Hierauf weisen in kritischen Betrachtungen KEHLER (1949) und in kreislauf-analytischen Untersuchungen STOLLREITER (1948) hin. KNEBEL (1950) zeigte das am gegensätzlichen Verhalten von Blutzucker und Kreislauf bei der Zuckerbelastung. Hypothetisch könnte darin möglicherweise eine gewisse Prohibitivbedeutung gesehen werden, daß nämlich dann, wenn es zu einer erwarteten plötzlichen extremen Funktionslage kommen soll, diese, um einseitiger Überbelastung vorzubeugen, verhindert wird. Ähnliche Vorgänge sind uns vom trainierten Organismus (Sportler) bekannt, bei dem trotz des geforderten dissimilatorischen Leistungsstoffwechsels auch gegensinnige Vorgänge (etwa Bradykardie) auftreten (Anpassung auf neuer Tonuslage ?).

II.

Auf der Basis der angeführten theoretischen Auffassung vegetativer Vorgänge ist bisher für das experimentell-diagnostische Vorgehen methodisch so verfahren worden, daß aus den Reaktionsarten auf einen Reizstoff, der eine einseitige vegetative Erregung bewirkt, bestimmte Schlüsse gezogen wurden. Die Frage war z. B.,

¹ „Reize bewirken an polar-differenzierten organischen Systemen stets eine Erregung beider vegetativer Teilpartner, und zwar zunächst als Primärerregung die des konstitutionell reaktionsbereiteren Protagonisten und als Sekundärerregung die (bremsende) Mit- bzw. Gegenerregung des Deuteroagonisten. Die Reaktion eines solchen Systems ist daher jeweils die Resultante von mindestens zwei Kräften.“

ob aus der Erregung und Erregbarkeit gewisse pathologisch veränderte vegetative Reaktionslagen zu ermitteln sind, und ob der Reaktionsablauf nach Intensität und Dauer mit bestimmten Krankheitsbildern korreliert.

Von den im allgemeinen angewandten diagnostischen Methoden bleibt die einfache *Blutzucker-Belastung* hier außer Betracht. Auch die Brauchbarkeit der *Insulin-Belastung*¹ ist noch umstritten, was zuletzt in der Gegensätzlichkeit der Ansichten REISS (1950) und WILDS (1951) erneut deutlich wurde. Im *Sympatol-Versuch* haben PLOOG u. SELBACH (1952) den Funktionswandel des vegetativen Systems während der Elektroschock-Behandlung dargestellt.

Wir befassen uns hier mit dem *Adrenalin-Versuch*.

Das methodisch Grundsätzliche ist bei allen folgenden Untersuchungen beibehalten worden: Bestimmungen der Nüchternwerte des Blutzuckers, Injektion von 1 mg (oder 0,7 mg) i.m. oder s.c. Adrenalin und erneute Kontrollen in festgelegter zeitlicher Folge, meist nach 15, 30, 45 (oder 10, 20, 30), 60, 90 120 (150, 240) min. Eventuell wird zusätzlich das Verhalten der Leukocyten und des Kreislaufs (Puls und Blutdruck) registriert.

Die Abgrenzung einer Normbreite des so erzielten Reaktionsverlaufs ist Voraussetzung zum Vergleich mit pathologischen Ergebnissen. Von BILLIGHEIMER (1921), DÖNHARDT (1947), BUCHEGGER u. EIERMANN (1948) sowie WAWERSIK (1949) wurden Untersuchungen an Gesunden vorgenommen. Diese Ergebnisse sind für das Verhalten des Blutzuckers in Tab. 1 zusammengestellt.

Tabelle 1. Normales Verhalten des Blutzuckers nach 1 mg (0,7 bei Dö.) Adrenalin.

Autor	Anzahl der Patient.	AW (nüch.)	10'	15'	30'	45'	60'	90'	120'	150' min p.i.
BIL.	9	95	120		145		155		130	
B.-Ei.	50	85		103	120		144	123		91 **
Waw.	50	55		105	120	130	130	110	100	**
		105		150	170	190	195	175	165	
Dö.	?	0	10	30			50		28	*
		0	45	80			90		70	

* auf AW = 0 berechnete Werte;

** aus graphischen Darstellungen ermittelte Werte.

Demnach gewinnt die *Hyperglykämie* nach etwa 60 min ihren Höhepunkt, wonach sie langsam absinkt und in der 120. min den Ausgangswert noch nicht erreicht hat. Es sei hier schon festgehalten, daß von den Untersuchten BUCHEGGERS u. EIERMANNS bei 9 das glykämische Maximum unter einem Anstieg von 30 mg% lag und 1 Untersuchter eine Senkung um —20 mg% aufwies.

Die *Leukocyten*, die oft über 100% anstiegen, erreichen das Maximum nach 45 min und fallen dann zunächst rasch, später langsam, meist innerhalb 120 min auf den Ausgangswert ab (WAWERSIK). Nach BEHR (1943) liegt das Maximum 30 min p.i. und zeigt eine durchschnittliche Verdoppelung des Ausgangswertes. Die Bewertung des Leukocytenverhaltens erfolgt von BEHR derart, daß er, bei Fehlen der Leukocytose nach 0,7 mg Adrenalin, einen Hinweis für das Vorliegen einer organischen Zwischenhirnschädigung sah. WAWERSIK gibt der kritisch bewerteten

¹ Über Untersuchungen an Neurotikern mit der Insulinbelastung wird an anderer Stelle berichtet.

Adrenalin-Leukocytose die Bedeutung eines ziemlich verlässlichen Gradmessers gestörter zentraler Regulationen.

Auf das unterschiedliche Verhalten des *Blutdrucks* (Vorkommen sowohl von Druckanstieg, Senkung wie alternierendem Verlauf) und der *Pulsfrequenz* weisen BUCHEGGER u. EIERMANN hin. Eine übersichtliche Darstellung brachte auch PLATZ (1922). Die vorzüglichen kreislaufanalytischen Studien von STOLLREITER wurden bereits kurz erwähnt.

SCHMIDT (1914) beobachtete ein einheitliches Ergebnis bei allen seinen 34 *Katatonen* und *Hebephrenen*. Er sah bei diesen nach 0,4—0,5 mg keinen Einfluß des Adrenalin auf den *Blutdruck*, während die Vergleichsgruppe der Normalen und der anderen Psychosen die übliche Blutdrucksteigerung aufwies.

Nachdem die Arbeiten von BLUM (1901), ZÜLSE (1901) und METZGER (1902) u. a. gezeigt haben, daß die glykosurische Wirkung durch eine Hyperglykämie verursacht ist, die durch Nebennierenextrakte bzw. durch das darin wirksame Adrenalin erzielt wird, führte erstmalig BILLIGHEIMER (1921) systematische Adrenalin-Untersuchungen (mit 1 mg) durch. Der glykämisierende Effekt, der nach 1 Std den Höhepunkt erreicht, ließ sich nach Intensität und Dauer in 4 Verlaufstypen gliedern, ohne daß jedoch eine krankheitsspezifische Zuordnung möglich war.

Bei Kranken mit *Schildrüsen-Überfunktion* wurde nach Adrenalin ein stärkeres Ansteigen der Blutzuckerwerte als bei Gesunden und beim *Myxödem* und *Addison* eine geringgradige Änderung ermittelt (BROESALMEN, 1921; MARACZEWSKI u. LINDNER, 1917). In gleicher Weise erzielten EPPINGER, FALTA u. RUDINGER (1909) im Tiersversuch bei Hunden eine geringe Adrenalinwirkung nach Schildrüsenentfernung.

Bei *Diabetikern* fanden sich verstärkte Reaktionen, aber auch geringe oder ausbleibende Hyperglykämie (ROSENOW u. JAGUTTIS, 1922; BROESALMEN; VEIL u. REISER, 1922).

Uneinheitlich sind auch die Adrenalinwirkungen bei der *Hypertension*, die teilweise verstärkt, aber auch abgeflacht gefunden werden (BILLIGHEIMER; VEIL u. REISER; KYLIN, 1924; OSTERWALD, 1951).

Flache bis starre Verlaufsformen liegen sehr häufig bei *Hungerdystrophikern* vor (GÜLZOW, 1917; DÖNHARDT, 1947), ein Effekt, der nicht durch die Glykogenverarmung der Leber und Muskulatur hervorgerufen sein soll, sondern nach STURM u. WAWERSIK (1949) auch auf die diencephal-endokrine Minderfunktion bei den Hungerdystrophien zurückzuführen ist.

ROMINGER (1930) unterscheidet bei Kindern neben dem normalen Verlaufstyp den vagischen Typ mit inversem Beginn und den sympathischen Typ mit steilem Anstieg. HOLL (1933) sieht bei Kindern nur den üblichen Zuckeranstieg nach Adrenalin.

GRIESHABER (1938) findet bei Untersuchungen mit geringer Adrenaldosis (0,4—0,5 mg) einmal bei einem Uleus ventr. eine anfängliche Senkung, sonst in allen seinen klinischen Fällen ebenfalls Hyperglykämie.

CANNAVA u. ROMANO (1930) sehen bei sehr kleinen *intravenösen* Adrenaldosen verschiedenartige Wirkungen, die sie auf die verschiedene sympathische oder parasympathische Erregbarkeit der Untersuchten zurückführen. Bei „labilen Patienten“ werden oft nach 5 min stark hypoglykäme Werte wahrgenommen.

SIMON (1950) ermittelte bei Pat. mit akuten Erkrankungen innerhalb des Cerebrums sowie bei akuten und chronischen Prozessen im Hals- oder Brustmark eine Kurvenkehr nach Adrenalin (auch nach Insulin). Die pathologische Bewertung dieser Kurveninversion nach Verabreichung kleiner intravenöser Dosen bei diesem und dem vorigen Autor muß nach Kenntnis der amphetaminischen Wirkung des Adrenalin (DANTELOPOLU, 1944), d. h. des gegenseitigen Effektes auf

kleinste Dosen, offen bleiben. Auch HEIM bestätigt die inverse Reaktionsform auf kleinste Sympathicomimetica.

STURM u. WAWERSIK (1949) finden eine regulatorische Starre des Kurvenverlaufs außer bei den erwähnten alimentär-dystrophischen Erkrankungen und endokrinen Zustandsbildern auch bei Prozessen meso-diencephaler Lokalisation sowie im Verlauf schwerer chronischer traumatischer Encephalopathien. Dagegen ist nach SIMON (1950) die Blutzuckerkurve nach Adrenalin bei abgeheilten Hirnverletzten oft normal, so daß in Ergänzung der Ansicht von BODECHTEL u. SACK (1947) Dauerschäden der zentralnervösen Blutzuckerregulation für unwahrscheinlich gehalten werden.

Auch die Ergebnisse von WILD u. SIMON (1951), die bei gesicherten Hypophysen-Zwischenhirn-Erkrankungen in überwiegender Zahl *keine* pathologischen Belastungskurven ermittelten, führen naturgemäß zu einer starken Einschränkung der Bedeutung dieser diagnostischen Methoden.

Hinsichtlich der diagnostischen Bewertung der Belastungsversuche kommt — nach WAWERSIK — dem *hyporegulatorischen Typ* (Typ der vegetativen Starre, STURM) besondere Bedeutung zu. Dieser Typ, der neben anderen pathologischen Verläufen dem *hyperregulatorischen* oder *Reiztyp*, dem *paradoxen Typ* (gegenläufige Kurvenbewegungen aus normaler und unternormaler Ausgangslage) und dem seltenen *ataktischen Typ* herausgestellt wird, ist durch Verminderung oder Fehlen der agonistischen und antagonistischen Kurvenbewegung aus normaler Ausgangslage gekennzeichnet. Bei einem Grenzwert von 30—40 mg% Blutzuckeranstieg und einem Leukocytenanstieg von unter 3000 gilt er als Kriterium für einen krankhaft veränderten diencephalen Funktionszustand. In 2 Fällen einer Untersuchungsgruppe von 50 Pat. mit objektiv völlig belanglosen postkommotionellen oder renten-neurotischen Beschwerden wurden trotz des klinischen Anscheins einer funktionellen Störung lediglich auf Grund der abgeflachten Blutzucker- und Leukozyten-Kurve (im 1. Fall Anstieg um über 40 mg% [Druckfehler?], im 2. Fall um 18 mg%) eine organische Grundlage in Betracht gezogen. Ob aus der angeführten Prämisse, daß die Testverfahren selbstverständlich kein absolut verlässlicher Indicator für die Erkennung und Abgrenzung organischer Krankheitsbilder gegenüber funktionellen sind, und ob aus der Höhe dieser Blutzuckerwerte allein eine solche Folgerung für den Einzelfall zwingend ist, möchten wir offen lassen.

Auf Untersuchungen, die zur Erkundung der *vegetativen Veränderungen beim Elektroschock* Anwendung fanden, sei noch hingewiesen. So erhöhen sich die Blutzuckerwerte über das sonstige Maß (DELAY, 1950), wenn etwa 30 min nach der Adrenalininjektion ein neuer Reiz durch den ES gesetzt wird, dessen hyperglykämischer Effekt bekannt ist. Eine *Abschwächung* der glykämisierenden Adrenalinwirkung findet sich, wenn 1 Std nach dem ES Adrenalin injiziert wurde. Dieser Effekt wird auf eine vagotone Ausgangslage zurückgeführt (PROCOR, 1947). Nach der WILDERSchen Regel wäre hier ein Anstieg zu erwarten. Dagegen wird während der postparoxysmalen vegetativen Sympathicotonie, wie wir zeigen konnten, der Adrenalinreiz häufig *gegensinnig* beantwortet.

III.

Eigene Untersuchungen. Wie oben erwähnt, sind die Ergebnisse des Adrenalinbelastungsversuches *bei Gesunden* ziemlich übereinstimmend festgelegt, während sein diagnostischer Wert bei den verschiedenen *organischen Erkrankungen*, besonders des diencephal-hypophysären Bereichs, von einzelnen Autoren eine etwas widersprechende Beurteilung erfährt. Unsere Untersuchungen beziehen sich nun auf *neurotisch*

bedingte Dysfunktionen. Ihnen dürfte gewissermaßen als Entscheidungsversuch eine Bedeutung nicht abzusprechen sein. Die Kardinalfrage heißt also: Wie verhalten sich Neurotiker unter dem Test; lassen die ermittelten Ergebnisse eine signifikante Abgrenzung von Gesunden und organisch Kranken zu?

Methodik. Bei 68 stationären Patienten, Frauen im Alter zwischen 15 und 53 (Durchschnittsalter 31 Jahre), wurde 1 mg Adrenalin i.m. injiziert. Die Bestimmung des Blutzuckers (nach CRECELIUS-SEIFERT) und des Leukocyten-Verhaltens (Blut aus der Fingerbeere) erfolgte jeweils nüchtern und nach 10, 20, 30, 60, 90, 120 min.

Die Untersuchten hielten während der Belastung Bettruhe. Der Zeitpunkt des Beginns der Untersuchung lag zwischen 8 und 8,30 Uhr morgens.

Ergebnisse.

A. Blutzucker.

Von 68 Patienten zeigten die 70 Blutzuckerkurven nach Adrenalin (1 mg) einen durchschnittlichen Anstieg um 16 mg% mit dem Maximum nach 60 min und später. Der durchschnittliche Ausgangswert beträgt 91 mg%. 22mal lag eine *Steigerung* über 30 mg% vor, eine Zahl, die als untere Grenze der Norm festgelegt wurde. Ein *flacher* Kurvenverlauf (Werte unter 30 mg%) fand sich in 38 Fällen. Eine *paradoxe* Charakteristik (Senkung der Werte von mehr als 10 mg%) war 10mal nachgewiesen (vgl. Tab. 2). Die *Mittelwerte* — entsprechend den o. a. Zeitpunkten — betragen: 93, 94, 99, 105, 107, 104 mg%.

B. Leukocyten.

Die Leukocytenverläufe von 69 Untersuchungen zeigten bei einem Durchschnittsausgangswert von 5700 einen durchschnittlichen Anstieg um 1000. Bei dem Grenzwert von + 3000 fanden sich 23mal Werte über dieser Zahl, 32mal darunter und 14 wiesen Senkungen von über 1000 Zellen auf.

Die auffällige Häufigkeit von pathologisch zu bewertenden (flachen und paradoxaen) Reaktionswerten gab Anlaß, die Ansprechbarkeit auf Adrenalin durch weitere Versuche in modifizierter Form zu prüfen. Es wurde zuerst die Adrenalindosis verändert.

a) 31 Patienten wurden unter den gleichen zeitlichen Bedingungen 0,5 mg Adrenalin (i.m.) gegeben. Dabei fand sich bei 6 Patienten eine Steigerung des Blutzuckers über 30 mg%, 2 zeigten paradoxe, 2 ataktischen, die übrigen 21 flachen Verlauf.

Der durchschnittliche Blutzuckeranstieg betrug 11 mg%.

Tabelle 2. Verhalten des Blutzuckers nach 1 mg Adrenalin (i. m.).

Patient Nr.	Nü	10'	20'	30'	60'	90'	120'
1.	72	72	76	70	70	65	68
2.	72	55	62	65	70	72	72
3.	102	92	102	112	130	132	136
4a.	80	90	90	95	88	88	80
b.	72	75	78	70	65	65	62
5a.	90	85	95	90	90	90	90
b.	80	70	72	75	78	78	82
6.	62	68	76	80	80	78	70
7.	90	80	82	88	85	82	75
8.	115	115	115	108	110	110	112
9.	92	80	72	80	82	82	90
10.	80	78	70	75	80	82	83
11.	90	80	75	78	80	80	78
12.	85	82	76	75	80	88	90
13.	82	82	84	86	86	100	90
14.	108	102	95	88	95	99	105
15.	105	100	100	107	142	112	112
16.	112	105	102	110	140	142	130
17.	92	90	90	95	98	98	88
18.	100	105	122	110	148	165	185
19.	95	98	95	110	130	132	118
20.	92	102	108	114	140	100	142
21.	92	95	97	99	102	95	95
22.	89	91	98	105	100	102	89
23.	92	98	100	115	120	128	125
24.	95	95	88	100	102	115	105
25.	85	87	88	90	117	148	175
26.	97	108	112	105	100	98	98
27.	100	105	100	110	112	117	140
28.	83	90	87	93	111	100	97
29.	88	85	82	85	102	130	158
30.	100	102	120	140	125	120	130
31.	98	110	112	118	140	120	110
32.	85	105	92	92	90	88	88
33.	78	68	80	92	128	—	—
34.	88	82	69	73	82	95	90
35.	82	84	89	96	93	93	79
36.	91	95	100	100	96	89	88
37.	85	90	90	95	98	100	78
38.	82	93	93	98	85	90	82
39.	85	70	72	80	88	95	100
40.	88	88	82	85	90	95	98
41.	89	100	115	115	122	125	112
42.	88	100	111	88	82	81	80
43.	98	111	118	162	158	159	151
44.	86	91	97	93	108	100	108
45.	95	100	102	121	108	106	108
46.	116	108	111	113	115	130	126
47.	100	118	120	132	118	118	110

Tabelle 2. (Fortsetzung.)

Patient Nr.	Nü	10'	20'	30'	60'	90'	120'
48.	110	102	90	96	110	95	92
49.	112	110	100	125	135	130	102
50.	98	90	90	75	75	92	98
51.	74	85	78	78	80	80	72
52.	120	95	100	100	98	105	87
53.	85	100	100	98	118	130	120
54.	81	82	85	89	101	121	119
55.	80	98	98	98	97	104	102
56.	91	106	112	122	115	115	110
57.	93	87	90	112	104	106	106
58.	99	145	120	129	121	154	158
59.	95	110	131	158	192	197	175
60.	95	92	93	93	92	87	83
61.	83	85	86	102	106	98	92
62.	95	97	95	109	110	110	100
63.	116	100	92	86	88	89	78
64.	84	92	90	92	103	110	104
65.	90	86	90	97	100	110	140
66.	76	87	92	112	112	92	80
67.	94	102	108	105	136	149	140
68.	93	90	85	90	95	98	85

Die Leukocytenbewegungen waren 7 mal über 3000 ansteigend, 18 mal unter dieser Grenze, 6 mal waren die Werte als paradox anzusehen. Der Leukocytenanstieg betrug durchschnittlich weniger als 1000.

b) Bei 24 Patienten wurde außerdem noch die Reaktion auf 1,5 mg Adrenalin geprüft. Es zeigte sich, daß durch die erhöhte Dosis oft (in 16 Fällen) normgerechte und einige Reizwerte auftraten. Jedoch wiesen 7 Fälle keine nennenswerte Änderung gegenüber der Dosis von 1 mg auf! Die durchschnittliche Zuckererhöhung betrug 38 mg%.

Die Leukocyten stiegen dagegen nur 10 mal über die Grenzzahl an, die anderen blieben unter dieser. Der durchschnittliche Erhöhungswert war auch hier größer und belief sich auf 2000.

Tabelle 3.
Übersicht der Untersuchungsergebnisse. Verhalten des Blutzuckers auf Adrenalin.

Adrenalin-Dosis	1 mg	1 mg (12 Uhr)	0,5 mg	1,5 mg
„Normal“	22 (31%)	13 (42%)	6 (19%)	16 (67%)
„Pathol.“	48	18	25	8
Anzahl	70	31	31	24

c) Schließlich wurde eine Änderung der Ausgangslage dadurch angestrebt, daß die selben 31 Patienten, statt früh um 8 Uhr, um 12 mittags, gleichfalls nüchtern bei Bettruhe, mit Adrenalin belastet wurden. Die

Dosis betrug 1 mg. Die Anzahl der Normwerte war etwas erhöht. Auch war der durchschnittliche Anstieg mit 24 mg% höher als der der Vergleichsgruppe. Die Leukocytenwerte stiegen im Durchschnitt um 1300 an.

Tabelle 4.
Übersicht der Untersuchungsergebnisse. Verhalten der Leukocyten auf Adrenalin.

Adrenalin-Dosis	1 mg	1 mg (12 Uhr)	0,5 mg	1,5 mg
„Normal“	23 (33%)	15 (52%)	7 (22%)	12 (50%)
„Pathol.“	46	14	25	12
Anzahl	69	29	32	24

Besprechung der Ergebnisse.

Die Untersuchungen zeigen eine auffallende Häufigkeit von flachen und paradoxen Kurvenverläufen nach 1 mg Adrenalin. Die Anzahl normaler Werte (Steigerung über 30 mg% Blutzucker) erfährt bei verringerter Dosis (0,5 mg) bei den gleichen Kranken eine deutliche Beeinträchtigung, auch ist insgesamt der Anstieg nicht so hoch. (Durchschnittlich 11 mg% gegenüber 16 mg% nach 1 mg Adrenalin.) Die Neigung zu paradoxem Verlauf, wie sie bei sehr kleiner Dosis (Gamma-Werte) überwiegend beobachtet wurde (SIMON) und von DANIELOPOLU auf die amphomimetische Wirkung des Adrenalins zurückgeführt wird, ließ sich also

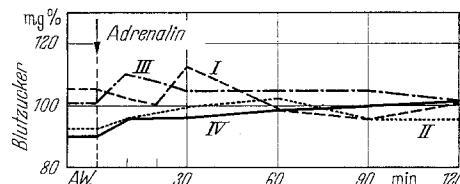


Abb. 1. Totale Areflexie auf Adrenalinreiz. 26jährige (adyname) Konfliktneurose (Nr. 21). Dosisänderung I 0,5 mg; II 1 mg; III 1,5 mg; IV veränderte Ausgangslage (12 Uhr — 1 mg).

mit 0,5 mg gegenüber dem Verhalten nach 1 mg als nicht verstärkt, ja herabgesetzt deutlich machen. Der flache Verlauf war bei 1 mg nicht so häufig wie bei 0,5 mg; die Anzahl der normalen Werte erhöht sich mit steigender Dosis. Bei der Dosis von 1,5 mg findet sich demnach in 16 Fällen ein deutlicher Anstieg, doch wird immerhin bei 8 untersuchten eine geringe (flache) Reaktion auch bei dieser Dosis gezeigt (vgl. etwa Patient Nr. 21, siehe Abb. 1). Sogenannte Reizkurven mit einem Anstieg über 90 mg% ließen sich nur bei dieser Dosis feststellen (Patient Nr. 32, 52). Das Maximum findet sich häufig erst nach der 60. min (vgl. etwa Patient Nr. 18, 19, 25). Ein als „progressiver Typ“ herausgestellter Kurvenverlauf mit dem Maximum nach etwa 2 Std wird vorerst noch

zu den normalen Verläufen gerechnet. Er fand sich in 8 Fällen (nach 1 mg Adrenalin) (vgl. Abb. 2a).

Bei dem Versuch, die Ausgangslage durch eine zeitliche Verschiebung zu ändern, ließ sich eine deutliche Beeinträchtigung der Ausgangswerte feststellen. Es fand sich eine Erhöhung des Durchschnittswertes auf 24 mg%. Erhebliche verschiedenartige Wirkungen zeigen sich insofern, als bei einigen Kranken nach 1 mg mit paradoxem Verlauf dann unter veränderter Ausgangslage (12 Uhr) normale Werte auftraten. (Patient Nr. 35, 51, siehe unten Abb. 3.) Es dürfte darin eventuell eine, aus dem Nüchternwert nicht ersichtliche, „vagotone Tendenz“

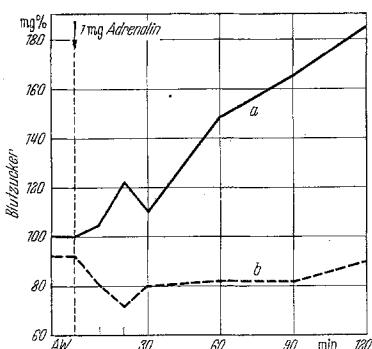


Abb. 2. a Typ der Progressivkurve (mit verzögertem Maximum). Blutzuckerwerte nach 1 mg Adrenalin (i. m.). 16jährige Neurotikerin (Nr. 18). b Paradoxe Verlauf bei 25jähriger Patientin, Neurose (Nr. 9).

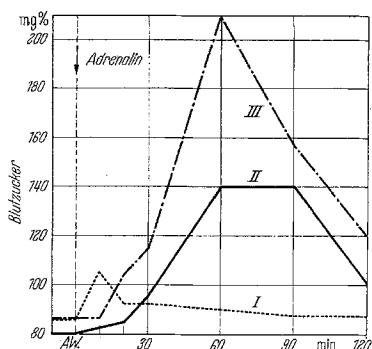


Abb. 3. Reaktionen des Blutzuckers auf Adrenalin (i. m.) bei 25jähriger Pat. (Nr. 32). I auf 1 mg, II auf 1 mg bei veränderter Ausgangslage (12 Uhr), III auf 1,5 mg.

liegen mit der stärkeren Reaktion auf den Adrenalinreiz. Gegensinniges Vorkommen jedoch, bei dem die vorher normal hohe Kurve bei der 12 Uhr-Belastung flach wird, gibt hier keine Regelmäßigkeit (Patient Nr. 40, 50). Auf eine eindeutigere Abhängigkeit von der Tageszeit konnte HEIM auf Grund seiner Sympatolversuche hinweisen, der bei Gesunden mit gleicher Dosis morgens 7 Uhr eine 38 mal stärkere Wirksamkeit des Blutdruckverhaltens (berechnet nach Flächenintegral!) ermitteln konnte als um 14 Uhr.

Ein Vergleich mit der von WAWERSIK, BUCHEGGER u. EIERMANN u. a. herausgestellten Normkurve zeigt, daß ein erheblicher Prozentsatz (fast 70%) unter dieser Norm liegt, also flache und auch paradoxe Verläufe aufweist. Setzt man die Grenze bei 30 mg%, so sind es bei Gesunden BUCHEGGER-EIERMANNs nur etwa 20% (10 von 44).

Die *hyporegulatorische Reaktion* findet sich aber auch häufig bei organisch-diencephalen Störungen. Ein Beispiel führen wir in Abb. 4a an. Hierbei handelt es sich um eine 27jährige Patientin mit *Zustand nach kindlicher Encephalitis* bei Hydrocephalus internus und psychisch völlig

retardiertem Verhalten. In Abb. 4 b zeigen wir die Werte einer 60-jährigen Kranken, bei der eine *Spontan-Hypoglykämie* infolge einer Pankreashyperplasie vorlag (histologische Bestätigung nach erfolgreicher Operation). Auch diese Kurve zeigt (bei tiefen Werten) eine anhaltende Starre. Wir stellen diesen beiden die Kurven einer Kranken, die an einer ausgesprochenen Neurose in Form einer Phobie erkrankt war sowie einer anderen Neurotikerin mit einer Abasie-Symptomatik gegenüber (vgl. Abb. 4 c und 4 d). Wir weisen außerdem auf die extrem flachen Kurvenwerte der Kranken 1, 4, 5, 8, 10, 12 u. a. hin, von denen es sich bei Nr. 4 und 5 um psychogene Magersuchten handelt im Alter von 15 bzw. 26 Jahren. Bei ihnen sowie bei Nr. 23 war während der Versuche eine deutliche Miosis festzustellen.

Bei den *paradoxen* (oder nur initial-gesenkten, dann aber flachen) Verläufen, etwa Nr. 2, 9, 11, 34, liegen ausgesprochen psychogene Störungen vor, so etwa bei Nr. 9 in Form einer Psychoneurose (25 jährig), vgl. Abb. 2 b. Keineswegs ist die Symptomatik bei den Kurven, die im normalen Bereich liegen, geringer; schwere psychoneurotische Störungen bestehen etwa bei Nr. 30, einer 35-jährigen.

Überblicken wir die Ergebnisse, so zeigt sich, daß diese bei vielen der Untersuchten, und zwar 70%, unter einer Grenze von 30 mg% Zuckерerhöhung liegen. Diese Grenze geht nach oben in die normalen Reaktionen der Gesunden über, während nach unten die hyporegulatorische Verlaufsweise liegt, die eine pathognomonische Bewertung für organisch-diencephale Krankheitsbilder erhalten hatte. Hierzu zählen auch paradoxe und ataktische Verläufe. Die Leukocyten zeigen einen viel unregelmäßigeren Verlauf (vgl. auch Abb. 5). Der Typ der Normalkurve ist selten vorhanden. Ihre Bewertung ergibt ebenfalls, daß eine hohe Anzahl der Untersuchten unter der als Norm festgelegten Grenze bleibt (etwa 70%). Auffällig ist, daß gegenüber den Blutzuckerwerten nach 1,5 mg Adrenalin die Leukocyten nicht eine größere Anzahl „normaler“ Werte zeigen. Diese liegt vielmehr bei den Untersuchungen mit veränderter Ausgangslage (12 Uhr) vor. Ausgesprochene Reizwerte finden sich lediglich einmal nach 1,5 mg Adrenalin (Patient Nr. 34). Ein streng

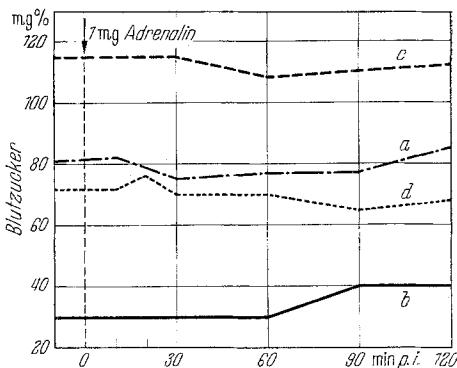


Abb. 4. Starrer Blutzuckerverlauf nach 1 mg Adrenalin (i. m.) a bei einer 27-jährigen Patientin mit Hydrocephal. int. (Zust. n. kindl. Encephalitis). b bei einer 60-jährigen Patientin mit Spontanhypoglykämie (Histol.: Pankreashyperplasie, nach erfolgreicher Operation). c und d bei Neurosen. 42- bzw. 35-jährigen (Pat. Nr. 8 u. 1).

paralleles Verhalten der Blutzucker- und Leukozytenwerte beim gleichen Kranken besteht nur teilweise.

Untersuchungen nach *konstitutionstypologischen* Gesichtspunkten, insbesondere der KRETSCHMERSchen Schule, haben gezeigt, daß bei vegetativen Reizversuchen (mit Adrenalin, HERTZ 1931; mit Traubenzucker, SZONDI 1930, HIRSCH 1932; mit Sympatol, KURAS 1940; mit Cortidyn, MALL 1941; mit Insulin, WINKLER 1944/50) ein konstitutionell abhängiger Reaktionsverlauf besteht, und zwar in dem Sinne, daß Leptosome eine Schwäche des Adrenalsystems aufweisen im Gegensatz zum Pykniker. Sogar bei pathologischen Veränderungen (Hirnverletzungen) soll die Konstitutions-Eigenart im Reaktionsversuch erhalten sein (FROWEIN und HARRER 1947). Von unseren 17 Leptosomen reagierten 6 normal, 2 paradox, 9 flach.

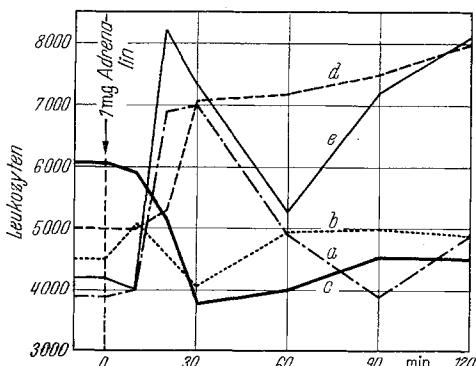


Abb. 5. Verschiedenartige Verlaufstypen der Leukozyten nach 1 mg Adrenalin (i. m.) bei psychogenen Störungen. a normaler, b flacher, c paradoxer, d progressiver, e ataktischer Verlauf.

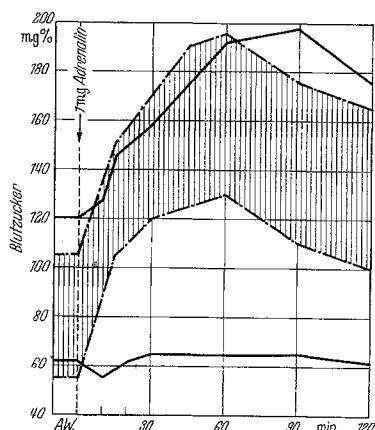


Abb. 6. Gegenüberstellung der Normbreite (50 gesunde, nach WAWBESIK) (schraffiert) mit der Streubreite von 68 neurotischen Frauen (70 Kurven).

Wenn auch Vergleiche mit gleich großen Gruppen beliebiger Vpn. dieser Untersuchungsreihe zu keiner nennenswerten Abweichung der Werte der Leptosomen führen, ist diese Anzahl nicht repräsentativ, um sichere Aussagen über konstitutions-spezifische Reaktionen zu ermöglichen. Empirische Daten der Adrenalinbelastung in Bezug auf den Blutzucker nach konstitutionstypologischem Aspekt liegen nicht vor. Die Problematik und die noch fehlende Geschlossenheit der Erkenntnis vegetativer Vorgänge zeigt sich auch darin, daß sich z. B. verschiedene Reaktionsformen (flach oder ansteigend) beim gleichen, hier leptosomen Konstitutionstyp nachweisen und auch erklären lassen. Der erwiesene niedrige Sympathicotonus dieses Typs ermöglicht eine starke Reaktion des RR auf Adrenalin (die im Vergleich zum Pykniker stärker und nachhaltiger ist), wie es die Untersuchungen von HERTZ und KURAS (Sympatol) gezeigt haben. Oder aber: Das schwächere Funktionieren des Adrenalsystems mit Überwiegen des insulären Systems und der erschwerten raschen Mobilisierung und Dissimilation der Kohlenhydrate begünstigt den flachen Reaktionsverlauf auf sympathikotone Reize, entsprechend den Untersuchungen von SZONDI, HIRSCH, auch MALL.

Die Untersuchungen zeigen also, daß unter Beibehaltung der Normgrenze (Steigerung um mindestens 30 mg% Blutzucker und Anstieg über 3000 Leukozyten) auch Neurotiker in einem hohen Prozentsatz pathologische

Kurven aufweisen. Eine signifikante Abgrenzung von den Gesunden und ihrer bereits ermittelten Norm ist damit weitgehend gegeben (vgl. Abb. 6), nicht jedoch von den durch flache und paradoxe Kurvenverläufe repräsentierten organischen Störungen. Einerseits wird so zwangsläufig die Bedeutung der Adrenalinbelastung erheblich eingeschränkt. Andererseits scheint damit eine vegetative Schwäche im Sinne einer adynamen Reaktionsform des sympathischen Systems bei der Mehrzahl der untersuchten Neurotiker nachgewiesen zu sein; ein Ergebnis, das weitgehend den Untersuchungen SZONDIS (1930) an Neurasthenikern entspricht, der bei der einfachen Blutzuckerbelastung (neben irritativen) flache Verläufe fand. Auch BIRKMAYER-WINKLER (1951) stellten derartige Reaktionsformen als „sympathische Hypotonie“ heraus.

Zusammenfassung.

1. An 68 neurotischen Frauen wurden Belastungen mit 1 mg Adrenalin (i.m.) vorgenommen.

Eine große Anzahl (fast 70%) dieser Untersuchten zeigte signifikante Abweichungen hinsichtlich des Blutzucker- und Leukocyten-Verhaltens in Form flacher und paradoßer Reaktionsarten gegenüber den von anderer Seite festgelegten Normwerten Gesunder.

2. Es darf somit für die Mehrzahl der untersuchten neurotischen Frauen eine vegetative Schwäche (Dysfunktion) im Sinne einer adynamen Reaktionsart des Sympathicus angenommen werden.

3. Da organische (cerebrale) Erkrankungen vorwiegend im gleichen Sinne verlaufende Abweichungen von der Norm aufweisen können, ist eine Unterscheidung zwischen organisch bedingten und rein funktionalen Störungen (Neurosen) mit Hilfe der hier angewandten Adrenalinbelastung nicht mehr möglich.

Literatur.

- BEHR, C. H.: Nervenarzt **12**, 489 (1939). — BILLIGHEIMER, E.: Dtsch. Arch. Klin. Med. **136**, 1 (1921). — BLUM, F.: Dtsch. Arch. Klin. Med. **7**, 146 (1901). — BROESAMLEN: Arch. f. klin. Med. **137**, 299 (1921). — BUCHEGGER, G., u. H. EIERMANN: Dtsch. Geshd. Wes. **3**, 590 (1948). — CANNAVA, u. ROMANO: Boll. Soc. ital. Biol. Sper. **5**, 810 (1930); Kgr. Zentr. Bl. **62**, 570 (1931). — DANIELOPOLU, D.: Dtsch. med. Wschr. **1944**, 214. — Schw. med. Wschr. **1948**, 765. — DÖNHARD, A.: Klin. Wschr. **1947**, 913. — EPPINGER, H., W. FALTA u. C. RUDINGER: Z. Klin. Med. **67**, 380 (1909). — FROWEIN, R., u. G. HARRER: Dtsch. Z. Nervenheilk. **162**, 239 (1950). — Med. Klin. **13**, 361 (1948). — GÜLZOW, K.: Z. ges. inn. Med. **2**, 91 (1947). — HEIM, F.: Ärztl. Wschr. **1948**, 326. — HEINSEN, H. A.: Dtsch. Arch. Klin. Med. **194**, 236 (1948). — HERTZ, TH.: Z. Neur. **134**, 605 (1931). — HESS, W. R.: Die funktionelle Organisation des vegetativen Nervensystems. Basel: Benno Schwabe 1948. — HIRSCH, O.: Z. Neur. **140**, 710 (1932). — HOLL, L.: Arch. f. Kinderheilk. **100**, 47 (1933). — KEHLER, E.: Med. Klin. **24**, 753 (1949). — KNEBEL, R.: Z. Klin. Med. **143**, 75 (1950). — KURAS, B.: Z. Neur. **168**, 415 (1940). — KYLIN, E.: Ztschr. f. ges. exp. Med. **41**, 439 (1924). — MALL, G.: Z. Neur. **172**, 73 (1941). — Kgr. ber. Tübingen

1947. — METZGER: Münch. med. Wschr. **1902**, 478. — v. MORACZEWSKI, W., u. E. LINDNER: Dtsch. Arch. Klin. Med. **121**, 431 (1917). — OSTERWALD, K. H.: Dtsch. Arch. Klin. Med. **198**, 182 (1951). — PLATZ, O.: Ztschr. ges. exp. Med. **30**, 43 (1922). — PLOOG, D., u. H. SELBACH: Dtsch. Z. Nervenheilk. **167**, 270 (1952). — ROMINGER: Arch. Kinderheilk. **89**, 241 (1930). — ROSENOW, G., u. SAGUTTIS: Klin. Wschr. **1922**, 358. — SCHMIDT, W.: Münch. med. Wschr. **1914**, 366. — SELBACH, H.: Fschr. Neur. **17**, 129 (1949); **18**, 307 (1950). — Die cerebralen Anfallsleiden. Hdbch. d. inn. Med. V, 1—3, Springer: Berlin 1953. — SIMON, K.: Dtsch. med. Wschr. **1950**, 516. — Klin. Wschr. **1950**, 152. — STURM, A.: Med. Klin. **44** (1949). — SZONDI, L.: Über die Revision der Neurastheniefrage. Nowak, Leipzig 1930. — VEIL, W. H., u. A. REISERS: Dtsch. Arch. Klin. Med. **139**, 235 (1922). — WAWERSIK, F.: Allg. Z. Psychiatr. **125**, 247 (1949). — WILD, H.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **166**, 5 (1951). — WILD, H., u. K. SIMON: Ztschr. Klin. Med. **146**, 645 (1950). — WINKLER, W.: Z. Neur. **177**, 74 (1944). — ZIOLKO, H. U.: Acta neuroveget. **6**, 396 (1953). — Ärztl. Wschr. **1953**, 886. — ZÜLSER: Berl. klin. Wschr. **48**, 1201 (1901).

Dr. H. U. ZIOLKO, Berlin-Charlottenburg, Nußbaumallee 38,
Freie Universität, Psychiatr. u. Nervenklinik.