

Aus der Neurologisch-Psychiatrischen Klinik
und dem Hirnforschungsinstitut der Universität Szeged, Ungarn
(Dir.: Prof. Dr. I. HUSZÁK)

Über den heutigen Stand und die Probleme der Schizophrenie-Forschung

Von
I. HUSZÁK

(Eingegangen am 14. Dezember 1957)

Die Bestimmung der nosologischen Einheit einer Krankheit ist nur dann möglich, wenn uns entweder die pathogenetischen oder die pathologischen Prozesse der Krankheit im Detail bekannt sind. Nachdem bei der Schizophrenie weder der pathologische Prozeß und noch weniger die pathogenetischen Faktoren bekannt sind, ist die Einteilung der Schizophrenien auch bis auf den heutigen Tag nur auf Grund der klinischen Symptome möglich.

Wohl verständlich ist die Diskussion über das Problem, ob dieses über so zahlreiche bunte Symptome verfügende klinische Bild die Manifestation ein und derselben Krankheit ist, oder ob es sich um Krankheiten verschiedener Ätiologie handelt. Eben, weil wir in der Erforschung der Schizophrenie noch so weit zurück sind, wäre es richtiger solange der pathologische Prozeß nicht geklärt ist, lieber von schizophrenen Reaktionen zu sprechen.

In der Erkennung der verschiedenen Krankheiten wurde folgender Forschungsgang befolgt: zunächst suchte man die geschädigten Strukturen zu erkennen, dann wurde in Erfahrung zu bringen versucht, mit welchen klinischen Symptomen die geschädigten Strukturen in Verbindung stehen können und schließlich war man bestrebt, ein Bild über die chemischen Ursachen der strukturellen und funktionellen Schädigungen zu gewinnen. Diese Forschungsrichtungen waren auch zeitlich ziemlich umgrenzt; denken wir nur an die Entwicklungsverhältnisse der Histopathologie, der Pathophysiologie und der Pathochemie. — Sehen wir uns nun die Ergebnisse dieser Forschungsrichtungen in bezug auf die Schizophrenie einmal näher an!

Neuro-anatomische Forschungen. Bis auf den heutigen Tag ist lediglich so viel erwiesen worden, daß von einer „organischen Erkrankung“ die Rede sein kann, d. h. von einem pathologischen Prozeß, der nach einer gewissen Zeit strukturelle Schädigungen des Gewebes im Gefolge hat (I^{1—26}). Gegenüber dieser Auffassung halten andere Autoren die Krankheit auch heute noch für eine funktionelle Störung des neuralen Systems. Auf Grund der dynamischen biochemischen Anschauungen stellen aber Struktur, Funktion und Stoffwechselvorgänge eine unzertrennbare

Einheit dar und im Besitze dieser Betrachtungsweise ist eine strenge Trennung des „Funktionellen und“ „Organischen“ nicht immer möglich. Hinter den funktionellen Störungen stehen im wesentlichen auch Stoffwechselstörungen, deren kontinuierliches Fortbestehen später zu strukturellen Störungen führen kann, da ja sowohl für die Aufrechterhaltung der im Ruhezustand befindlichen, als auch für die der funktionierenden Strukturen benötigte Energie eben die Stoffwechselprozesse liefern. Das Nervensystem ist ein im Ganzen des Organismus lebendes biologisches System, welches in seinen Stoffwechselvorgängen weitgehend unselbstständig und auf die Unterstützung anderer Organe angewiesen ist. Somit wird verständlich, daß extraneurale Stoffwechselstörungen in kleinerem oder größerem Maße die Stoffwechselvorgänge des Nervensystems, und über diese auch seine Funktionen beeinflussen.

Die auf dem Gebiete der Schizophrenie durchgeföhrten pathologisch-anatomischen Forschungen haben weder bezüglich der pathogenetischen Herkunft, noch hinsichtlich der Natur des Krankheitsprozesses wesentliche Aufschlüsse gebracht und auch in Zukunft sind wesentliche Ergebnisse von ihnen nicht zu erwarten. Das histologische Bild zeigt einen Endzustand an und vermag so betreffs des Ursprungs der mannigfaltigen Symptome nur spärliche Hinweise zu geben.

Was für eine Hilfe haben die neurophysiologischen Forschungen bisher geboten? Die Neurophysiologie hat hauptsächlich in der Beschreibung der Grundfunktionen, besonders in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht. Insbesondere mit Hilfe der Elektrophysiologie beginnen wir bei niedrigen Strukturen neben den Gesetzmäßigkeiten der Erregung und Erregungsleitung auch die neuralen Kooperationen kennen zu lernen. Im Falle des lebenden Menschen ist aber die elektrophysiologische Analyse der Betriebsstörungen zwischen den feineren neuralen Strukturen vorläufig eine unlösbare Aufgabe. So können wir auch wegen der gegenwärtigen methodischen Möglichkeiten die Frage, ob im schizophrenisch erkrankten Gehirn die Betriebsstörung in den Grundfunktionen der Neurone, oder aber in der Kooperation der einzelnen Neurone in der interneuralen Leitung vorliegt, nicht beantworten. Auch die die Funktionen des Gehirns zum Ausdruck bringenden elektroenzephalographischen Bilder vermögen eine Orientierung über die Natur der schizophrenischen Betriebsstörung nicht zu geben, da nähmlich diejenigen Unregelmäßigkeiten, die im aktiven Stadium der Krankheit im EEG-Bilde öfters zu beobachten sind, auch bei anderen Psychosen vorkommen. Soviel läßt sich vielleicht sagen, daß die EEG-Unregelmäßigkeiten häufig parallel mit der Besserung des klinischen Bildes zu wechseln scheinen (II¹⁻¹⁷).

Dem in der Neurologie erfahrenen Beobachter sagen die klinischen Symptome oft viel mehr über die Betriebsstörung der höheren Nerventätigkeiten. Diesen Symptomen ist oft auch zu entnehmen, daß der Hauptfokus der Betriebsstörungen einmal in einer der corticalen Regionen, ein andermal aber im subcorticalen System liegt. Da die seelischen Funktionen — im Gegensatz zu den niedrigen Funktionen des Nervensystems — schon nicht an einfache anatomische Strukturen gebunden werden können, wäre es in diesem Sinne auch unrichtig, die „schizophrenischen Herdsymptome“ pathogenetisch übermäßig bewerten zu wollen.

Bei ein und demselben Kranken können in den verschiedenen Schub-Stadien die einzelnen Symptome sich ändern, was beweist, daß der Schauplatz des pathologischen Geschehens im Nervensystem während der einzelnen Stadien der Krankheit verschoben sein kann. Der schubartige Ablauf der Krankheit wiederum bedeutet, daß die die Funktionsstörungen hervorrufenden Stoffwechselstörungen nicht ständigen, sondern periodisch-intermittierenden Charakters sind.

Homeostase bei Schizophrenien. Mit der Frage der autonomen Regulation des schizophrenischen Organismus haben sich zahlreiche Forscher beschäftigt (III¹⁻⁴).

Diese Untersuchungen haben zu der Erkenntnis geführt, daß im schizophrenen Organismus die die Homeostase versehenden Funktionen gestört sind und verschiedene Tonusveränderungen des autonomen Nervensystems vorliegen. Am ausgesprochensten sind die Störungen im aktiven Stadium der Krankheit, können jedoch auch in der stationären Phase beobachtet werden. Eine grundlegende Frage ist nun, inwiefern die Störungen in der Homeostase der Reihe der pathogenetischen Faktoren der Krankheit zugerechnet werden können.

Der funktionelle Zustand des autonomen Nervensystems wird außer von den extero- und interorezeptiven Afferentationen und dem inneren physikochemischen Milieu in erster Linie von den verschiedenen Neurohormonen (Adrenalin-Noradrenalin, Acetylcholin, Serotonin, P-Stoffe, Histamin usw.) beeinflußt, während die Konzentrationsverhältnisse der Neurohormone dem Einflusse der Aktivitätsverhältnisse der sie produzierenden und abbauenden Enzymsysteme unterstehen. Die in den Stoffwechselverhältnissen des schizophrenen Organismus festgestellten Störungen müssen sich naturgemäß auch auf die Entstehungsverhältnisse der Neurohormone auswirken. Die in einem den Bedürfnissen nicht entsprechenden Maße gebildeten Neurohormone oder deren pathologische Produkte aber wirken nicht nur auf die funktionellen Zustände des Nervensystems und dadurch auf die Stoffwechselvorgänge, sondern vermögen die Stoffwechselprozesse auch unmittelbar zu beeinflussen. So entsteht ein pathologischer Circulus vitiosus, und auf Grund dieser Betrachtungsweise ist schwer zu entscheiden, wo in diesem pathologischen Circulus vitiosus die initiale Rolle bzw. das denselben in Gang setzende pathologische Agens zu suchen ist.

Kleinere oder größere Stresswirkungen können auch bei normalen Individuen die homeostatischen Funktionen vorübergehend schädigen, aber hier wird die Störung von den Kompensationsmechanismen — in Analogie zu den gedämpften Schwingungen — allmählich wieder ausgeglichen. Anders müssen aber die Dinge im schizophrenen Organismus liegen, wo infolge von Stresswirkungen die homeostatischen Funktionen erst viel später und schlechter normalisiert werden als im gesunden.

Vom biochemischen Gesichtspunkte ist jedenfalls eine der wichtigsten Aufgaben, im schizophrenen Organismus — sofern es möglich ist — die Entstehungs und Abbauverhältnisse der für die Funktionen des Nervensystems so wichtigen Neurohormone zu erforschen. Erst, wenn diese biochemisch-analytische Untersuchungsreihe zum Abschluß gekommen ist, kann diskutiert werden, ob es sich hier um von der Norm abweichende, einfach quantitative, oder aber um qualitativ unterschiedliche Stoffwechselstörungen handelt.

Diese Untersuchungen dürften möglicherweise auch ein Licht auf die strittigen Fragen bezüglich der im Schizophrenieprozeß vermuteten toxischen Agentien werfen.

Welche Möglichkeiten vermögen nun schließlich die biochemischen Forschungen zu bieten? Da diese Krankheit bei Tieren nicht vorkommt, so können auch die lokalen Funktionsstörungen im Gehirn tierexperimentell nicht untersucht werden und wir sind in diesem Sinne großenteils auf die *in vivo* durchführbaren Stoffwechseluntersuchungen angewiesen. Die Veränderungen in der Zusammensetzung der verschiedenen Körpersäfte und Exkrete sind registrierbar. Ein Mangel dieser Untersuchungen ist aber zumeist, daß sie keine Trennung des aktiven und stationären Stadiums der Krankheit zulassen. Dies ist auch mit ein Grund für die widersprechenden Ergebnisse.

Die aus dem humoralen System gewonnenen bisherigen Daten deuten nur soviel an, daß im aktiven Stadium der Krankheit irgendeine allgemeine Stoffwechselstörung des Organismus vorliegt, in der unter anderem auch Verspätungen in der Zuckerutilisation (IV¹⁻¹²) und Störungen des Stickstoffgleichgewichtes (V¹⁻³) feststellbar sind. Neuerdings vermuten einige Autoren Fehler in der Bildung und im Abbau der biogenen Amine (VI¹⁻¹³).

Es pflegt auch die Frage aufgeworfen zu werden, ob es sich um eine allgemeine Stoffwechselstörung handelt, oder ob dies auf gewisse Organe, eventuell nur auf das Nervensystem beschränkt ist. In diesem Sinne pflegt die Schizophrenie auch als eine Folge von Leberfunktionsstörungen aufgefaßt zu werden (VII¹⁻¹³). Einwenden könnte man hier, daß unter den aus der inneren Medizin zur Genüge bekannten Leberkrankheiten keine einzige bekannt ist, bei der neben schweren Leberfunktionsstörungen auf seelischem Gebiete an Schizophrenie erinnernde Symptome bestünden. Ebenso verursachen aber schizophrene Symptome schwere Schädigungen weder im Verdauungskanal, noch in den Ausscheidungsorganen oder im Atmungssystem. Es muß deshalb angenommen werden, daß im Falle der Schizophrenie die Betriebsstörung eine viel allgemeinere, und auf die Lebensprozesse sämtlicher Zellen ausgedehnte ist. Nach unseren heutigen biochemischen Kenntnissen sind zwar in den enzymatischen Vorgängen der einzelnen Organe gewisse Unterschiede zu beobachten, jedoch weisen die fundamentalen enzymatischen Prozesse mehr gemeinsame als abweichende Züge auf. Vom Gesichtspunkte der lokalen Stoffwechselforschungen bieten die therapeutischen Topektomien gewisse Möglichkeiten. Natürlich werden diesem Vorgehen durch die humanistische Auffassung des Arztes Grenzen gesetzt, in dem er fragt, ob denn ein Kranke — selbst aus therapeutischen Gründen — dermaßen geschädigt werden darf.

Auch hinsichtlich des mittels Topektomie erhaltenen Materials lassen sich bestimmte Einwände erheben. Unter anderem, daß das Gehirngewebe im Laufe der operativen Präparierungen (Gefäßunterbindung oder Schneiden mit dem diathermischen Messer) ziemlich viele physikalische Traumen erleidet, die — wie allgemein bekannt — schon an sich die enzymatischen Vorgänge der überlebenden Gehirnschnitte verändern. Außerdem wirkt auch die von der Unterbindung des Gefäßes an bis zur Übertragung des Materials von der Operationsstelle ins Versuchsgefäß in Anaerobiose verstrichene Zeit schädigend auf die biochemischen Vorgänge der Zelle ein. In Anbetracht des Gesagten läßt also das auf dem Wege der Topektomie gewonnene Gehirngewebe lediglich so viel in Erfahrung bringen, ob in ihm ein gut bekanntes Enzym vorhanden ist oder aber fehlt. Für enzymkinetische Untersuchungen ist ein solches Material weniger geeignet. Gerade die enzymkinetischen Untersuchungen

aber sind es, die uns über das Wesen des pathologischen Geschehens wertvolle Daten liefern könnten.

Der schubartige Verlauf der Krankheit und die Tatsache, daß sie in gewissen Lebensabschnitten, hauptsächlich in der Phase der hormonalen Umstellung (Pubertät und Klimax) auftritt, läßt neben anderen Erscheinungen darauf schließen, daß hier nicht von einem erblichen Fehlen eines bestimmten Enzyms oder dessen während des extrauterinen Lebens erlittenen dauerhaften Schädigung die Rede ist, sondern daß in dem Kettenprozeß der verschiedenen Enzymsysteme die Leistungsfähigkeit eines der Enzyme infolge der obigen Ursachen schwächer beschaffen ist. In einem so zusammenhängenden Kettenprozeß wird die Leistungsfähigkeit des ganzen Systems stets durch das weniger leistungsfähige Glied determiniert. Bei Schäden oder Belastungen (physikalische, chemische oder psychische Strebewirkungen), die den Organismus treffen, wird dieses schwächere Kettenglied als erstes den Dienst versagen, und hier kommt es zu Stoffwechselstörungen, welche dann — auf Grund des Prinzips der gekoppelten Kettenprozesse — sich in allen Richtungen ausbreiten.

So sind wir denn bei der *Frage der toxischen Stoffe* angelangt, welche auch heute ein Problem eifrigster Forschung und Debatten darstellt.

Kurz zusammengefaßt ergeben sich auch hier die folgenden Fragen:
1. Gibt es überhaupt derartige toxische Stoffe? 2. Wenn ja, welche chemische Beschaffenheit haben sie? 3. Sind sie spezifisch für die Schizophrenie?

Die Toxicität des Blutes, Liquors und Harnes der Schizophrenen auf einzellige und höhere Organismen wurde von mehreren Autoren, darunter auch von mir und meinen Mitarbeitern, festgestellt (VIII¹⁻¹⁶). Nach Weber (VIII¹⁵) u. Mitarb. kann aus dem Harn von Schizophrenen ein basischer Stoff isoliert werden, der sich für einzellige Lebewesen als giftig erweist und bei anderen Psychosen angeblich nicht vorkommt. Demgegenüber hat FISCHER (VIII³) und auch wir (VIII⁴) beobachtet, daß ein solcher toxischer Stoff auch bei anderen Psychosen, und sogar auch bei einigen Neurotikern anzutreffen ist.

Ungeklärt ist noch die Frage, ob dieser toxische Stoff eine in dem Kettenvorgang der schizophrenieauslösenden primären Faktoren beteiligte Substanz darstellt, oder nur infolge der pathologischen Regulation des Nervensystems, in dem Stoffwechsel der an Schizophrenie Erkrankten irgendwo neural oder extraneural entstanden ist. Jedenfalls können diese toxischen Stoffe als pathologische Circuli vitiosi in der schon beginnenden Betriebsstörung des Nervensystems weitere Schädigungen hervorrufen. Die weitere Erklärung dieser Frage ist lediglich von der Isolierung der betreffenden toxischen Substanzen und ihrer experimentellen Untersuchung zu erwarten.

Endlich sei in wenigen Worten auch der haluzinogenen Stoffe Erwähnung getan. — Auch hier ließe sich die Frage so stellen: Kann auf Grund gleicher Vergiftungsscheinungen von einem gemeinsamen funktionellen oder Stoffwechsel-Angriffspunkt gesprochen werden? Die Antwort lautet kurz: „Nein“. Es ist wohlbekannt, daß verschiedene — die funktionierenden Strukturen oder Stoffwechselvorgänge hemmende — Stoffe die gleichen pathologischen Symptome verursachen können. Meines Erachtens müssen diese Forschungen auch auf in vitro-Untersuchungen der elementaren Strukturen des Nervensystems ausgedehnt werden, wo die Funktions- und die Stoffwechselstörungen gleichzeitig registrierbar wären.

Bei den an Schizophrenen durchgeführten Laboratoriumsuntersuchungen ist es notwendig, die erhaltenen Ergebnisse in entsprechende Beziehung zu dem Zustande der Kranken bringen zu können. Leider ist dies aber nicht immer der Fall. Es werden Untersuchungen an Schizophrenen vorgenommen, ohne daß der Krankheitsprozeß berücksichtigt würde. Dies ist wohl auch mit ein Grund für die so widersprechenden Ergebnisse in der Literatur. Der eine Forscher untersucht im Schubstadium, ein anderer in der reparativen und ein dritter eventuell schon in der stationären Phase dieselben Reaktionen. Vom theoretischen Gesichtspunkte aus kann man auch nicht erwarten, daß die Stoffwechselprozesse während dieser Phasen die gleichen seien.

Eine scharfe Trennung der einzelnen Phasen der Krankheit auf Grund der klinischen Symptome ist aber nicht immer leicht, insbesondere nicht in langsam progredienten, chronischen Fällen. Vom Gesichtspunkte der chemischen Analyse der pathogenetischen Geschehnisse sind gerade deshalb die frischen, in Schüben verlaufenden Prozesse — in denen die pathologischen Verhältnisse ziemlich scharf von den normalen zu trennen sind — weitmehr geeignet. Bei den mit Defekt geheilten Schizophrenikern ist die Lage ungefähr die gleiche wie im Falle der geheilten organischen Läsionen des Nervensystems, wo nach dem Defekt neue kooperative Neuronenorganisationen sich herausbilden, an welchen sich, natürlich auf einer niedrigeren Stufe —, die verschiedenen Reaktionen des Organismus abspielen. Ein solches System hat naturgemäß eine weniger breite Skala für die verschiedenen adaptativen Reaktionen zur Verfügung wie die intakten Strukturen. Der defekte Schizophrener lebt und bewegt sich mit diesem weniger reaktionsfähigen System in der Außenwelt. Auf Grund seiner pathologischen Strukturen liegt bei ihm eine größere Bereitschaft für seelische Konflikte vor. Die psychogenen Konflikte können bei ihm die gleichen Symptome produzieren wie bei den Neurotikern, oder es können ähnliche seelische Symptome in Erscheinung treten, wie sie in dem wirklichen schizophrenen Prozeßzustand zu beobachten waren. Die mit den seelischen Konflikten einhergehenden emotionellen Veränderungen

können natürlicherweise Regulationsstörungen des autonomen Nervensystems und über diese auch Stoffwechselstörungen hervorrufen. Hier ist aber die Stoffwechselstörung eine Folgeerscheinung und nicht ein ätiologischer Faktor. Wenn eine hochgradige Stoffwechselstörung vorliegt, so übt diese naturgemäß eine schädliche Rückwirkung auf die Funktionen des Nervensystems aus und bringt weitere seelische Störungen hervor. Sind dagegen anlässlich der ersten Schübe psychogene oder Stoffwechselstörungen hervorrufende andere Krankheiten nicht nachweisbar, so können die schizophrenisch-seelischen Erscheinungen als Ursache für die Stoffwechsel-Regulationsstörungen des ganzen Organismus oder des Nervensystems angesehen werden. In unseren Stoffwechseluntersuchungen möchten wir gerade über diese primären Stoffwechsel-Regulationsstörungen näheres in Erfahrung bringen und deshalb müssen wir den Krankheitszustand, in welchem die Versuche angestellt wurden, mit größter Sorgfalt analysieren und alle jene Faktoren, die von Einfluß auf unsere Versuchsergebnisse sein können, in Betracht ziehen.

Nach dem in der Einleitung Gesagten muß angenommen werden, daß im schizophrenen Organismus in den zusammenhängenden chemischen Kettenprozessen ein oder mehrere hereditär schwache Kettenglieder — biochemisch ausgedrückt: schwachleistende Enzymsysteme — vorhanden sind. In bestimmten Lebenssituationen, wenn gewisse Belastungen den Organismus treffen, bzw. in Zeiten der hormonalen Umstellung, sowie bei seelischen und körperlichen Überanstrengungen, versagt dann dieses weniger leistungsfähige System den Dienst. Auf Grund derartiger Überlegungen dürfte es hinsichtlich unserer Forschungen auch viel richtiger sein, wenn wir nicht die Schübe abwarten, sondern diese Organismen mit bestimmten, gut dosierbaren physiko-chemischen Reizen belasten, und dann in weitangelegten physiologischen und biochemischen Untersuchungen beobachten würden, auf welche Weise solche Organismen auf derartige Belastungen reagieren bzw. inwiefern ihre Reaktionen sich qualitativ oder quantitativ von den normalen unterscheiden. Im Laufe unserer Forschungen führen wir selbst ebenfalls solche Experimente durch. Bei solchen Untersuchungen können die verschiedenen Stadien der Krankheit schon weniger eine wesentliche Rolle spielen.

In der Erforschung der Schizophrenie kann uns also neben der sorgsamen Beobachtung der Stoffwechselvorgänge bei frischen Fällen die Untersuchung der allgemeinen Adaptationsbereitschaft und des Stoffwechsel-Regulationsvermögens des schizophrenen Organismus in den Besitz wertvoller Ergebnisse versetzen. Meiner Meinung nach dürften wir über diese Komplexforschungen dereinst in der Konzeption der Krankheit zu höheren Synthesen gelangen, allerdings ist dieses Ziel nur durch mühsame und ausdauernde analytische Arbeit erreichbar.

Zusammenfassung

Bei der Schizophrenie ist in Unkenntnis der ätiologischen Faktoren und des Krankheitsprozesses — ausschließlich auf Grund der klinischen Symptome — die Feststellung der nosologischen Einheit oder die Einordnung der Krankheit nicht möglich. Es wäre deshalb richtiger, wenn wir in unserer Nomenklatur — solange eine Klärung der obigen Fragen nicht herbeigeführt ist — anstatt von „Schizophrenie“ von „schizophrenen Reaktionsformen“ sprechen würden.

Ein Überblick über die Ergebnisse der anatomischen, physiologischen und biochemischen Forschungen läßt feststellen, daß die bisherigen anatomischen Forschungsergebnisse keinen Aufschluß über die pathogenetischen Geschehnisse geben, sondern höchstens beweisen, daß die dauernden Stoffwechselstörungen schließlich zu strukturellen Schädigungen führen können. Unter anderem wäre es eine wichtige Aufgabe der physiologischen Forschung, zu entscheiden, ob die pathologischen Betriebsstörungen in den neuralen Elementen selbst, oder aber in der interneuronalen Kommunikation zu suchen sind. Die Erörterung der Methoden und Ergebnisse der bisherigen biochemischen Forschungen führt zu der Feststellung, daß die Laboratoriumsuntersuchungen sich nicht vom Krankenbett entfernen dürfen. Von besonderer Wichtigkeit ist es, unsere Laboratoriumsergebnisse mit dem Zustande des Kranken bzw. mit dem Prozeß der Krankheit in Beziehung zu bringen. Klinisch von besonderer Bedeutung ist die Unterscheidung der einzelnen Phasen der Krankheit voneinander. Für Stoffwechselforschungen sind eher frische Fälle geeignet als alte, langsam progrediente Formen, in denen auf Grund der klinischen Symptome die Feststellung der Progression des Krankheitsvorganges sehr schwer ist.

Das anlässlich der Topektomien erhaltene Nervengewebe ist lediglich zur Durchführung gewisser chemisch-analytischer Arbeiten geeignet, nicht aber für enzymkinetische Untersuchungen. Wertvolle Ergebnisse können die Untersuchungen der allgemeinen Adaptationsreaktionen des schizophrenen Organismus liefern.

Literatur

I.

- ¹ ASBY, W.: A report on the current status of an attempt to correlate abnormality of distribution of one brain enzyme with mental dysfunction. *J. nerv. ment. Dis.* **112**, 425—436 (1950). — ² BAUD, C. A., et H. C. B. DENBER: Altérations nucléaires microscopiques et inframicroscopiques des neurones du cortex cérébral dans les maladies mentales. *Bull. Acad. Méd. (Paris)* **136**, 22—23, 400—420 (1952). — ³ BAEUMER, H., e M. BENVENUTI: Psicosi schizofrenica e intossicazione mercuriale. *Ann. Nerv.* **59** I, 53—59 (1953). — ⁴ BRAITENBERG, V.: Zur Frage der anatomischen Veränderungen des Gehirns bei Schizophrenie. *Münch. med. Wschr.* **1954**, 365 bis 367. — ⁵ BUTTLAR-BRENTANO, K.: Pathologische Feststellungen am Basalkern Schizophrener. *J. nerv. ment. Dis.* **116/6**, 646—653 (1952). — ⁶ FRIEDE, R.:

Gliaindex und Hirnstoffwechsel. Wien. Z. Nervenheilk. **7**, 143—152 (1953). — ⁷ FÜNGELD, E.: Über anatomische Untersuchungen bei Dementia praecox mit besonderer Berücksichtigung des Thalamus opticus. Z. ges. Neurol. Psychiat. **95**, 411—463 (1925). — ⁸ FÜNGELD, E. W.: Inauguraldissertation Freiburg 1952. — ⁹ FÜNGELD, E. W.: Pathologisch-anatomische Untersuchungen im Nucleus anterior thalami bei Schizophrenie. 1. intern. Neuropathologenkongreß, Rom 1952. — ¹⁰ FUNKENSTEIN, D. H., M. GREENBLATT and H. C. SOLOMON: Autonomic changes paralleling psychologic changes in mentally ill patients. J. nerv. ment. Dis. **114**, 1—18 (1951). — ¹¹ HECHST, B.: Zur Histopathologie der Schizophrenie mit besonderer Berücksichtigung der Ausbreitung des Prozesses. Z. ges. Neurol. Psychiat. **434**, 163—267 (1931). — ¹² HOPF, A.: Orientierende Untersuchung zur Frage patholog.-anatom. Veränderungen im Pallidum und Striatum bei Schizophrenie. J. Hirnforsch. **1**, 96—145 (1954). — ¹³ JOSEPHY, H.: Beiträge zur Histopathologie der Dementia praecox. Z. ges. Neurol. Psychiat. **86**, 391—485 (1923). — ¹⁴ KLEIST, K.: Gegenhalten, motorischer Negativismus, Zwangsgreifen und Thalamus opticus. Mschr. Psychiat. Neurol. **65**, 144 (1927). — ¹⁵ LHERMITTE, J.: L'anatomie physiologique des états schizophréniques. Encéphale **43**, 97—120 (1954). — ¹⁶ LHERMITTE, J., L. MARCHAND et P. GUIRAUD: Histopathologie générale structurale de la schizophrénie. Atti 1. Congr. internaz. Istopat. Sistema nerv. Roma **1**, 465—486 (1954); ref. Zbl. ges. Neurol. Psychiat. **133**, 166 (1955). — ¹⁷ MALAMUD, N., and D. A. BOYD jun.: Sudden "brain death" in schizophrenia with extensive lesions in the cerebral cortex. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) **41**, 52 (1939); ref.: Zbl. Neurochir. **94**, 11 (1939). — ¹⁸ MESSIMY, R., H. BERDET, M. FELD, G. HEUYER et D. PETIT-DUTAILLIS: Etude anatomo-pathologique de fragments cérébraux prélevés par topectomie préfrontale chez les schizophrénies. Revue neurol. **84**, 230—243 (1951). — ¹⁹ MISKOLCZY, D.: Über das anatomische Correlat der Schizophrenie. Z. Neur. **147**, 509—554 (1933). — ²⁰ MOROZOV, V. M.: Zum Problem der Virusätiologie der Schizophrenie (Suchforschungen) [russisch]. Z. Nevropat. i. t. d. **54**, 732—734 (1954); ref. Zbl. ges. Neurol. Psychiat. **131**, 81—219 (1955). — ²¹ PALMA, E. C., and J. R. SOTOLE: Investigations on schizophrenia. Arch. urug. Med. **42**, 21—35 (1953); ref. Excerpta med. (Amst.), Sect VIII **7**, 705 (1954). — ²² PETERS, G.: Die Histopathologie der endogenen Psychosen. Nervenarzt **11**, 521 (1938). — ²³ PETERS, G.: Anatomisch-pathologische Bemerkungen zur Frage der Schizophrenie. Allg. Z. Psychiat. **108**, 274 (1938). — ²⁴ VOGL, C., u. O. VOGL: Über anatomische Substrate, Bemerkungen zu pathoanatomischen Befunden bei Schizophrenen. Ärztl. Forschung Jahrg. **2**, 101—108 (1948). — ²⁵ VOGL, C., et O. VOGL: Altérations anatomiques de la schizophrénie et d'autres psychoses dites fonctionnelles. Atti 1. Congr. internaz. Istopat. Sistema nerv. Roma **1**, 515—532 (1954); ref. Zbl. ges. Neurol. Psychiat. **133**, 134 (1955). — ²⁶ WINKELMANN, N. W.: Histopathology of mental disease. In: Chap. 28 of The Biology of Mental Health and Disease. The 27th Annual Conference of the Milbank Memorial Fund. Inc. New-York: Paul B. Hoeber 1952.

II.

¹ BAGALEI, E. M., E. KELOVA u. D. G. SMEKIN: Über die Korrelation der klinischen und electro-encephalographischen Symptomatik bei Schizophrenie. (Russisch). Nevropath. i. Psychiat. **20/4**, 48—51 (1951); ref. Zbl. ges. Neurol. Psychiat. **121**, 38 (1953). — ² CHAMBERLAIN, G. H. A., and J. G. RUSSELL: The EEG's of the relatives of schizophrenics. J. ment. Sci. **98**, 413, 654—659 (1952). — ³ DAVIS, P. A.: Evaluation of the electroencephalograms of schizophrenic patients. Amer. J. Psychiat. **96**, 851 (1940). — ⁴ DAVIS, P. A., and W. SULZBACH: Changes in the electroencephalogram during Metrazol therapy. Arch. Neurol. a. Psychiat. (Chicago) **43**, 341—353 (1940). — ⁵ ELLINGSON, R. J.: Multiple Sklerose und Schizophrenie.

Nervenarzt **22**, 225—228 (1951). — ⁶ ELLINGSON, R. J.: The incidence of EEG abnormality among patients with mental disorders of apparently nonorganic origin: a critical review. Amer. J. Psychiat. **111**, 263—275 (1954/55). — ⁷ GIBBS, F. A., E. L. GIBBS and W. G. LENNOX: The likeness of the cortical dysrhythmias of schizophrenia and psychomotor epilepsy. Amer. J. Psychiat. **95**, 255 (1938); ref. Zbl. Neurol. a. Psychiat. **92**, 294 (1938). — ⁸ HEATH, G.: Studies in Schizophrenia. A multi-disciplinary approach to mind-brain relationship. Cambridge/Mass.: Harvard University Press 1954. — ⁹ HEATH, R. G., R. R. MONROE and W. A. MICKLE: Stimulation of the amygdaloid nucleus in a schizophrenic patient. Amer. J. Psychiat. **111**, 862—863 (1954/55). — ¹⁰ HURST, L. A.: Electroencephalographic support for a genetically oriented organic concept of schizophrenia. J. nerv. ment. Dis. **115**, 95—120 (1952). — ¹¹ JASPER, H. H., C. P. FITZPATRICK and P. SOLOMON: Analogies and opposites in schizophrenia and epilepsy. Amer. J. Psychiat. **95**, 835 (1939). — ¹² KAMMERER, TH., F. ROHMER et A. WACKENHEIM: L'électroencephalogramme des schizophrénies. Cahier de Psychiatrie, Suppl. au Strasbourg Médical June 1955, **10**, 20—30 (1955). — ¹³ KENNARD, M. A., and S. LEVY: The meaning of the abnormal electroencephalogram in schizophrenia. J. nerv. ment. Dis. **116** V, 413—423 (1952). — ¹⁴ LEVY, S., and M. A. KENNARD: The EEG pattern of patients with psychologic disorders of various ages. J. nerv. ment. Dis. **118**, 416—428 (1953). — ¹⁵ PETERSEN, R. G., C. W. SEM-JACOBSEN and H. W. DODGE: Symposium on intracerebral electrography. The depth electrogram in schizophrenic patients. Proc. Staff Meet. Mayo Clin. **28**, 170—175 (1953). — ¹⁶ SEM-JACOBSEN, C. W.: Electroencephalographic rhythms from the depth of the frontal lobes in 60 psychotic patients. Electroenceph. clin. Neurophysiol. **7**, 193—210 (1955). — ¹⁷ SEM-JACOBSEN, C. W., M. C. PETERSEN, H. W. DODGE, H. N. LYNGE, J. A. LAZARTE and C. B. HOLMAN: Intracerebral electrographic study of 93 psychotic patients. Acta psychiat. (Kbh.) Suppl. **106**, 222—226 (1956).

III.

- ¹ DELOY, J., B. LAINE, H. AZIMA et J. PUCC: Contribution à l'étude de l'homéostasie dans la schizophrénie et les autres psychoses. Encéphale **42**, 385 (1953). — ² FISCHER, R.: Schizophrenie, ein regressiver Adaptationsprozeß. Mschr. Psychiat. Neurol. **126**, 315 (1953). — ³ HILL, D., ST. J. LOE, J. THEOBALD and M. WADDEL: A central homeostatic mechanism in schizophrenia. I. ment. Sci. **97**, 111 (1951). — ⁴ MICHAEL, S. T.: Somatic organisation of the Schizophrenic. Psychiat. Quart **26**, 78 (1952).

IV.

- ¹ ALTSCHULE, M. D., E. P. SPIEGEL and D. HENNEMANN: Blood glutathione level in mental disease before and after treatment. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) **67**, 64—68 (1952). — ² ARNOLD, O. H., u. G. HOFMANN: Untersuchungen über Bernsteinsäureeffekte bei LSD-25-Vergiftungen und Schizophrenien. Wien Z. Nervenheilk. **11**, 92—104 (1955). — ³ ARNOLD, O. H.: Untersuchungen zur Frage des Zusammenhangs zwischen Erlebnisvollzug und Kohlehydratstoffwechsel. Wien. Z. Nervenheilk. **10**, 85—120 (1955). — ⁴ DALLA TORRE, L., V. BOCCARDELLA e G. BONFIGLIO: Ricerche sul tasso dell' acido piruvico nel sangue degli schizofrenici. Lav. neuropsichiat. **9**, 3, 420 (1951); ref. Excerpta med. (Amst.), Sect. VIII **5**, 981 (1952). — Lattacidemia e piruvicemia negli schizofrenici. Lav. neuro-psychiat. **10**, 3—10 (1952); ref. Zbl. ges. Neurol. Psychiat. **122**, 153 (1953). — ⁵ EASTERDAY, O. D., R. M. FEATHERSTONE, J. S. GOTTLIEB, M. L. NUSSER and R. HOGG: Blood glutathione, lactic acid and pyruvic acid relationship in schizophrenia. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) **68**, I, 48—57 (1952). — ⁶ FREEDMAN, D., A. M. SABSHIN, H. E. KING and B. O. REARDON: On the glucose tolerance test, and the effect on

the formed elements of the blood of glucose and epinephrine in schizophrenia. *J. nerv. ment. Dis.* **119**, I 31—42 (1954). — ⁷ GOTTFRIED, S. P., S. NATELSON and J. P. PINCUS: Response of serum citric acid levels in schizophrenics to the intramuscular administration of insulin. *J. nerv. ment. Dis.* **117**, 59—64 (1953). — ⁸ HENNEMAN, D. H., M. D. ALTSCHULE and R. M. GONCZ: Carbohydrate metabolism in brain disease (II). Effect of epinephrine on intermediary carbohydrate metabolism in schizophrenic and manic-depressive psychoses. *Arch. intern. Med.* **95**, 594—600 (1955); ref. *Zbl. ges. Neurol. Psychiol.* **134**, 111 (1955). — ⁹ HENNEMAN, D. H., M. D. ALTSCHULE, R. M. GONCZ and PH. DAVIS: Carbohydrate metabolism in brain disease. (II). Glucose metabolism in schizophrenia, manic depressive and involutional psychoses. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* **72 VI**, 696—704 (1954). — ¹⁰ LINGGAERDE, O.: Beiträge zur somatologischen Schizophrenieforschung. Bedeutung des Kohlenhydratdefizits. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* **191 II**, 114—133 (1953). — ¹¹ RAMES, E. D., and W. SIMON: The rapid intravenous glucose tolerance test in psychiatric patients. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* **74**, 40—45 (1955). — ¹² SIMON, W., and J. T. GARVEY: Glucose tolerance in chronic schizophrenic and senile states. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* **65**, 717—723 (1951).

V.

¹ BROGLIE, M., u. C. RUEHLING: Studien zur Stickstoffbilanz und morphologischen Blutzusammensetzung dreier schockbehandelter weibl. Schizophrener in siebenmonatiger Längsschnittuntersuchung. *Nervenarzt* **23**, 86—89 (1952). — ² GJES-SING, R.: Beiträge zur Somatologie der periodischen Katatonie. Mitteilung V—VIII. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **191**, 191—336 (1953). — Beiträge zur Kenntnis der Pathophysiologie des Katatonen Stupors I. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **96**, 319 (1932a). — Beiträge zur Kenntnis der Pathophysiologie des katatonen Stupors II. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **96**, 393 (1932b). — Beiträge zur Kenntnis der Pathophysiologie der katatonen Erregung, Mitteilung III. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **104**, 355 (1936). — Beiträge zur Somatologie der periodischen Katatonie. Mitteilung V. Verlaufstypus B. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **191**, 191 (1953a). — Beiträge zur Somatologie der periodischen Katatonie. Mitteilung VI. Umweltfaktoren, die sich nicht beseitigen lassen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **191**, 220 (1953b). — Beiträge zur Somatologie der periodischen Katatonie. Mitteilung VIII. Wertung der Befunde II. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **191**, 297 (1953d). — ³ JAHN, D.: Die körperlichen Störungen bei endogenen Psychosen. *Nervenarzt* **11**, 500 (1938).

VI.

¹ BLEULER, M.: Psychiatrische Irrtümer in der Serotoninforschung. *Med. Wschr.* **1956**, 1078. — ² CERLETTI, A., and F. ROTHLIN: Role of 5—Hydroxytryptamine in Mental Diseases and its Antagonism to Lysergic Acid Derivates. *Nature (Lond.)* **176**, 785 (1955). — ³ FELDBERG, W., and S. L. SCHERWOOD: *J. Psychol. (Lond.)* **123**, 148 (1954). — ⁴ FUNKENSTEIN, D. H., M. GREENBLATT and H. C. SOLOMON: Nor-epinephrine — like and epinephrine — like substances in psychotic and psychoneurotic patients. *Amer. J. Psychiat.* **108**, 652 (1952). — ⁵ GUNTER, J.: Wirkung des Histamins bei Psychosen. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **70**, 48 (1952). — ⁶ HOFFER, A., and H. OSMOND: Smythies. I. Schizophrenia a new approach. *J. ment. Sci.* **100**, 29 (1954). — ⁷ LEA, A. J.: Adrenochorme as the cause of schizophrenia: investigation of some deduction from the hypothesis. I. *ment. Sci.* **101**, 538 (1955). — ⁸ LUCY, J. D., and R. SAOK: Histamine Tolerance in Schizophrenia. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* **71**, 629 (1954). — ⁹ OSMOND, H., and J. SMYTHIES: New Approach to Schizophrenia. *J. ment. Sci.* **98**, 309 (1952). — ¹⁰ POLONI, A.: Serotonin e Schizophrenia. *Cervello* **31**, 231, 271, 355 (1955). — ¹¹ RARIN, H. A., and M. D.

ALTSCHULE: Serum cholinesterase activity in mental disease. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) **68**, 645 (1952). — ¹² RINKEL, M., R. W. HYDE and A. C. SOLOMON: Experimental Psychiatry III. A chemical concept of Psychosis. Dis. nerv. Syst. **15**, 3 (1954). — ¹³ WOOLEY, D. S., and E. N. SHAW: Evidence for the participation of serotonin in mental processes. Ann. N.Y. Acad. Sci. **66**, 665 (1957). — ¹⁴ WOOLEY, D. S., and E. N. SHAW: Neurophysiological aspects of serotonin. Brit. Med. Stud. J. **2**, 122 (1954).

VII.

¹ CHEMNITZ, H.-J.: Ein Beitrag zur Frage der Leberfunktionsstörungen bei den endogenen Psychosen. Nervenarzt **23**, 31—32 (1951). — ² GAUPP, R., jr.: Leberveränderungen bei akuter Katatonie mit tödlichem Ausgang. Nervenarzt **13**, 392 (1940). — ³ GEORGI, F., R. FISCHER, R. WEBER u. P. WEISS: Psychophysische Korrelationen V, Schizophrenie und Leberstoffwechsel. Schweiz. med. Wschr. **1948**, 1144. — ⁴ GRAETZ, B., M. REISS and G. WALDON: Benzoic acid detoxication in schizophrenic patients. J. ment. Sci. **100**, 145, 418 (1954). — ⁵ GRERING, H.: Der Cholesterinstoffwechsel bei endogenen Psychosen als Ausdruck einer Leberfunktionsstörung. Nervenarzt **13**, 1 (1940). — Pathophysiologische Beiträge zur Kenntnis körperlicher Vorgänge bei endogenen Psychosen, besonders bei der Schizophrenie. Arch. Psychiat. Nervenkr. **112**, 613 (1941). — ⁶ JAHN, D.: Neue Erkenntnisse über den Leberstoffwechsel bei konstitutionellen und zentralnervösen Krankheiten. Klin. Wschr. **1939**, 410. — ⁷ KEUP, W.: Die Biochemie der Schizophrenie. Eine kritische Stellungnahme. Mschr. Psychiat. Neurol. **128**, 56—90 (1954). — Leberfunktion und Serumweiß während der Largactilbehandlung Schizophrener. Mschr. Psychiat. Neurol. **129**, 476—487 (1955). — ⁸ LEVI, R., u. M. SAVICH: Klinische Erfahrungen über die Leistungsfähigkeit des modifizierten Hippursäuretestes und einer neuen Leberstütztherapie bei Schizophrenen. Arch. Psychiat. Nervenkr. **188** I, 26—50 (1952). — ⁹ NANDI, D. N.: Studies in the schizophrenic metabolism: a study of liver function by Quick et all's. (1938) benzoic acid test. Indian J. med. Res. **40** III, 303—311 (1952); ref. Excerpta med. (Amst.), Sect. VIII **7**, 441 (1954). — Thymol-turbidity test in schizophrenia. Indian J. med. Res. **40** III, 295—302 (1952); ref. Excerpta med. (Amst.), Sect. VIII **7**, 441 (1954). — ¹⁰ SCHEIDEGGER, S.: Liver-tissue changes in schizophrenia; brief critical note. J. Neuropath. (Baltimore), **12** IV, 397—399 (1953). — ¹¹ STRUWE, E. F.: Benzoësäureentgiftung bei Schizophrenie. Untersuchungen mit der kombinierten Hippursäureprobe. Nervenarzt **27**, 25—26 (1965). — ¹² VOLDET, G., G. GARRONE u. P. SCHIFFERLI: Le test de Quick à l'acide hippurique et les épreuves protidiques sériques aspécifiques dans quelques psychoses. Schweiz. med. Wschr. **83**, 427—429 (1953). — ¹³ WACHSMUTH, R.: Das Leberproblem in der Psychiatrie. Ärztl. Forschung **9**, I 424—432 (1955).

VIII.

¹ BERGER, H.: Experimentelle Studien zur Pathogenese der Geisteskrankheiten. Mschr. Psychiat. Neurol. **16**, 1, 213 (1904). — ² BUSCAINO, V. M.: Neue Ergebnisse über die toxische Pathogenese der Dementia praecox, der Amentia und der post-enzephalitischen Symptomenkomplexe. Psychiatr.-neurol. Wschr. **1925**, 30. — ³ FISCHER, R.: Stress and Toxicity of Schizophrenic Serum. Science **1953**, 118, 409. — ⁴ GELLÉRT, J., M. VARGHA u. I. HUSZAK: Toxische Effekte des Serums und Liquors der Schizophreniker. Wien. Z. Nervenheilk. (1958) (im Druck.) — ⁵ GAMPER, E., u. A. KRAL: Zur Frage der biologischen Wirksamkeit des Schizophrenenliquors. Z. ges. Neural. Psychiat. **141**, 689 (1932); **146**, 567 (1933); **150**, 253 (1934). **153**, 258 (1935); **159**, 697 (1937). — ⁶ GEORGI, F., R. FISCHER u. R. WEBER: Psycho-physi- sche Korrelationen VI. Modellversuche zum Schizophrenieproblem Mescalintoxicose und Leberfunktion. Schweiz. med. Wschr. **1949**, 121. — GEORGI, F., R. FISCHER,

44 HUSZÁK: Über den heutigen Stand und die Probleme der Schizophrenie-Forsch.

R. WEBER u. P. WEISS: Psychophysische Korrelationen; Schizophrenie und Leberstoffwechsel. Schweiz. med. Wschr. **1948**, 1194. — ⁷ KATZENSTEIN, SUTRO E., u. H. STAUB: Versuche über die biologische Wirksamkeit pathologischer Zerebrospinalflüssigkeit des Menschen bei pflanzlichen Testen. Schweiß. med. Wschr. **1941**, 879. — ⁸ MACHT, D. J.: Detoxication of some phytotoxic sera by cortisone. Arch. int. Pharmacodyn. **86**, 363 (1951). — ⁹ NASTIUKOVA, O. K.: Compt. rend. Acad. sc. URSS **43**, 360—364 (1944). — ¹⁰ PROTOPOPOFF, V. P.: zit. nach WORTIS, Soviet Psychiatr. (Baltimore) **143**, (1950). — ¹¹ RIEDER, H. P.: Zur Anwendung biologischer Tests im Rahmen der Schizophrenieforschung. Schweiz. med. Wschr. **1953**, 1541. — ¹² SJÖVALL, TH.: Preliminary Studies on a possible serum toxicity in Schizophrenia. Acta psychiat. scand. Supl. **47**, 105 (1947). — ¹³ SOFRONOFF, M. F.: Diagnostische Bedeutung der phytotoxischen Reaktion bei Schizophrenie. Z. ges. Neurol. Psychiat. **147**, 263 (1933). — ¹⁴ SCHEID, K. F.: Zur Frage der Toxicität des Liquorcerebrospinalis. Z. ges. Neurol. Psychiat. **159**, 694 (1937). — ¹⁵ WEBER, R.: Ein Weg zur Isolierung basischer Fraktionen im Urin Schizophrener. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. **71**, 412 (1953). — Zur Problematik einer chemischen Arbeitsrichtung der Schizophrenieforschung. Schweiz. med. Wschr. **1953**, 1539. — ¹⁶ WEICHBRODT, R.: Blutforschung und Geisteskrankheiten. Mschr. Psychiat. Neurol. **51**, 364 (1922).

Prof. Dr. I. HUSZÁK, Szeged (Ungarn) Universitäts-Nervenklinik