

Aus der psychiatrischen Universitätsklinik Burghölzli, Zürich
(Direktor: Professor M. BLEULER)

Die Beziehungen zwischen Schilddrüsenfunktion, Verlaufsform und Therapieprognose bei der Schizophrenie

Von

HANS VON BRAUCHITSCH

(Eingegangen am 7. März 1961)

Aufgabenstellung

Untersuchungen der Schilddrüsenfunktion fanden in der endocrinologisch-psychiatrischen Forschung stets besondere Beachtung. Man konnte nicht umhin, einen Zusammenhang zwischen den Erkrankungen der Schilddrüse und den Geisteskrankheiten, insbesondere der Schizophrenie, zu vermuten. Eine solche Annahme konnte sich erstens auf die der Psychiatrie nun seit bald einem Jahrhundert bekannte Beobachtung stützen, daß Schilddrüsenwirkstoffe in einer beschränkten Anzahl von Fällen einen heilenden oder zumindesten besserenden Einfluß auf die Psychose ausübten, daß zweitens bei Erkrankungen der Schilddrüse gelegentlich schizophrenieähnliche Geistesstörungen auftraten („Myxödematöses Irresein“, „Hyperthyreotische Katatonie“) und daß sich drittens bei Schizophrenen Schilddrüsenfunktionsstörungen mit besonderer Häufigkeit nachweisen ließen. Obgleich diese Beobachtungen selten bestritten wurden, war es bisher nicht möglich, für sie eine einigermaßen adäquate oder überzeugende Erklärung zu finden. Zieht man aus tausenden von Einzelarbeiten, die sich mit diesem Problem befassen, die kritische Bilanz — wie es etwa BLEULER in seiner „Endocrinologischen Psychiatrie“² tut —, so muß man sich eingestehen, daß kein Versuch, den Zusammenhang zwischen Schilddrüsenfunktion und Geistesstörungen zu erklären, bisher über das Stadium reiner Hypothese hinausgelangt ist.

In der vorliegenden Arbeit wurde nun von vorne herein darauf verzichtet, ätiologischen Beziehungen zwischen Schizophrenie und Dysthyreose nachzuspüren. Es wurde a priori konzediert, daß beide Erkrankungen unabhängig voneinander entstehen. Stattdessen wurde angenommen, daß die Schilddrüsenfunktion — sei sie nun normal oder krankhaft verändert — einen gewissen Einfluß auf das Erscheinungsbild und den Verlauf der Psychose auszuüben vermag. Aus diesem Grund wurde auch nicht die Schilddrüsenfunktion geistig Gesunder mit der

Schizophrener verglichen. Die vorliegende Arbeit soll sich lediglich mit der Frage befassen, ob Schizophrenien bei hohem Schilddrüsenfunktionsniveau anders verlaufen als bei normalem oder tiefem Funktionsniveau.

Material, Methode

235 geistesranke Patienten der psychiatrischen Universitätsklinik Burghölzli, Zürich, bildeten das Ausgangsmaterial unserer Untersuchung. Bei allen Patienten war die Schilddrüsenfunktion eingehend untersucht worden: bei der Mehrzahl bereits in den Jahren 1953/54 durch STOLL⁸ und STOLL u. BRACK⁹. Ergänzend wurden Fälle in die Untersuchung mit einbezogen, welche Probanden endocrinologischer Untersuchungen von BLEULER waren.

Die Schilddrüsenfunktion wurde in erster Linie nach dem klinischen Bild bestimmt. An Hand der Beobachtungen von Augensymptomen, Haut- und Haartrophik, Tremor, Pulsrate, Appetit, Gewicht, Defäkation, Körpertemperatur etc. wurden die Patienten in folgende Gruppen eingeteilt:

1. *Hyperthyreotische Diathese.* a) Starke Hyperthyreosen, d. h. klinisch einwandfreie krankhafte Steigerungen der Schilddrüsenfunktion. b) Mäßige Hyperthyreosen, bei denen Hinweise für eine temporäre oder teilweise krankhafte Veränderung der Schilddrüsenfunktion vorlag. c) Geringe Hyperthyreosen, Grenzfälle: Patienten, die im klinischen Sinn nicht als endokrin krank bezeichnet werden konnten, bei denen das Aktivitätsniveau der Schilddrüse aber überhalb der Norm lag.

2. *Euthyrosen*, bei denen sich keine Symptome von der Norm abweichender Schilddrüsenaktivität fanden.

3. *Hypothyreotische Diathese.* a) Hypothyreosen. Patienten, die im klinisch-internistischen Sinne nicht behandlungsbedürftig waren, bei denen jedoch eine erkennliche Verminderung der Schilddrüsenaktivität vorlag. b) Myxödem und Kretinismus.

Zweitens wurde die Schilddrüsenfunktion an Hand der Jod-Tracer-Methode mit J^{131} bestimmt*. An Hand der Tracerindices wurde unterschieden:

1. *Überfunktion.* a) Jod-Tracer-Werte über 5, Exponentialkurven: Starke Überfunktion. b) Mäßige und geringe Überfunktion: Tracerwerte zwischen plus 3 und plus 4,9.

2. *Normalfunktion.* a) Obere Grenze der Norm: Tracerwerte zwischen plus 1 und 2,9. b) Mittelwerte: Tracerwerte zwischen plus 0,9 und minus 0,9. c) Untere Grenze der Norm: Tracerwerte zwischen minus 1 und minus 2,9.

3. *Unterfunktion.* a) Mäßige Unterfunktion: Tracerwerte zwischen minus 3 und minus 4,9. b) Starke Unterfunktion: Tracerwerte unterhalb minus 5.

Grundumsatz, eiweißgebundenes Jod und Blutholesterol wurde in fast allen Fällen, teilweise wiederholt, bestimmt. Derartige Untersuchungen dienen zur Stütze des klinischen Befundes, auf eine Analyse ihrer Signifikanz soll hier verzichtet werden.

Die Bedeutung der Jod-Tracer-Befunde für die klinische Diagnose wurde bereits von STOLL⁸ diskutiert. Unsere eigenen Nachuntersuchungen sind in Tab. 1 zusammengestellt. Wir fanden, daß Jod-Tracer-Befund und klinisches Bild in etwa zwei Drittel aller Fälle einigermaßen übereinstimmen. Nur bei 13 von 235 Patienten

* Die Mehrzahl der Jod-Tracer-Bestimmungen wurde an unserer Klinik durch STOLL u. BRACK⁹ nach der Stollischen Modifikation⁸ der Reisschen Methode durchgeführt. Ein Teil der Untersuchungen wurde im Isotopenlabor (Leiter P.D. Dr. JOYET) des Universitätsröntgeninstitutes Zürich (Direktor: Prof. SCHINZ) ausgeführt.

ergab die Tracermessung Resultate, die dem klinischen Bild direkt zu widersprechen schienen, zeigten also z. B. extreme Unterfunktion bei klinisch einwandfreien Hyperthyreosen. Derartige Widersprüche fanden sich in der Regel bei Patienten mit klinisch ausgeprägten Schilddrüsenfunktionsstörungen. Insbesondere der Kretinismus und andererseits die schweren Hyperthyreosen ließen sich oft an Hand der Tracerbestimmungen nicht erfassen.

Bei 150 dieser 235 Patienten wurde der Krankheitsverlauf genau untersucht. Anamnesen und Katamnesen erlaubten in der Mehrzahl der Fälle, den Psychosenverlauf im Längsschnitt über Jahrzehnte hinweg zu verfolgen. Von diesen Fällen

Tabelle 1. *Signifikanz der Jod-Tracer-Messungen. Verhältnis der Tracerwerte zur klinischen Diagnose*

Klinische Diagnose	Alle Fälle	Tracerwerte		
		erhöht	normal	erniedrigt
Starke Hyperthyreose	6	3	2	1
Mäßige Hyperthyreose	18	13	3	2
Geringe Hyperthyreose, Grenzfälle	33	11	19	3
Euthyreose	162	26	109	27
Hyperthyreose	11	1	6	4
Myxödem, Kretinismus	9	1	5	3
Total	239	55	144	40

Übereinstimmend: 162 (66%). — Widersprechend: 13 (5%).

wurden 53 aus der endgültigen Untersuchung eliminiert, da die Diagnose nicht einwandfrei gesichert schien, die Verlaufsform nicht sicher bestimmt werden konnte, die Psychose durch organische Elemente überlagert war oder der Patient zur Zeit der Traceruntersuchung unter dem Einfluß eines Neuroplegicum stand. Es verblieben 97 Patienten, bei denen die Diagnose mit Sicherheit auf Schizophrenie lautete und an der Art des Verlaufstypus kein Zweifel bestehen konnte.

Bei diesen Patienten wurden alle zwischen 1950 und 1960 durchgeführten Therapieversuche registriert. Um eine Vergleichsbasis für den Therapieerfolg zu schaffen, wurden die Resultate der Kuren in vier Gruppen eingeteilt:

0. Zustand unverändert oder schlechter.

I. Geringe Besserung, Verminderung der Pflegeschwierigkeiten, verbesserte Arbeits- und Adaptationsfähigkeit.

II. Mäßige Besserung, Verlegung in eine Abteilung für leicht Kranke möglich.

III. Starke Besserung, Entlassung möglich.

Es zeigte sich jedoch, daß diese Einteilung in manchen Fällen unzulänglich war.

Wir unterschieden deshalb weiterhin verschiedene Reaktionsmodi der Therapie gegenüber:

A. Nach anfänglicher Besserung Rückfall bereits unter der Therapie.

B. Besserung unter der Therapie; Rückfall sofort nach Beendigung der Therapie.

C. Besserung unter Dauertherapie bei Erhaltungsdosis.

D. Besserung unter der Therapie, Rückfall innerhalb von 3 Wochen nach Absetzen der Therapie.

E. Mittelüberdauernde Besserung, die nach Absetzen der Therapie anhält.

Ergebnisse

1. Allgemeinfaktoren, Erscheinungsbild der Psychose

a) *Geschlecht* (Tab.2). Übereinstimmend mit STOLL⁹ stellten wir fest, daß sich die Geschlechter in bezug auf die Jod-Tracer-Befunde unterschiedlich verhielten. Während bei den Frauen Schilddrüsenüberfunktionen gehäuft auftraten, überwogen bei den Männern die erniedrigten Tracerindices. An Hand des klinischen Bildes ließ sich ein solcher

Tabelle 2. *Bedeutung von Geschlecht, Alter, Intelligenz und Konstitutionstypus für das Schilddrüsenfunktionsniveau*

	Alle Fälle	Tracer			Klinisch		
		erhöht	normal	erniedrigt	Hyperthyreose	Euthyreose	Hypothyreose
<i>Geschlecht:</i>							
Männer	104	13	70	21	15	84	5
Frauen	131	40	74	17	42	71	18
<i>Typus:</i>							
Leptosom	86	17	58	11	20	64	2
Athletisch	68	6	42	10	7	59	2
Pyknisch	60	19	31	10	17	34	9
Dysplastisch	13	2	7	4	4	3	6
<i>Alter:</i>							
unter 20 J.	2	—	2	—	—	2	—
20—29 J.	20	7	11	2	7	12	1
30—39 J.	47	20	31	6	17	36	4
40—49 J.	68	13	45	10	9	54	5
50—59 J.	46	8	29	9	15	26	5
60—69 J.	35	4	24	7	7	21	7
70 u. mehr J.	4	2	1	1	—	4	—
<i>Intelligenz:</i>							
Oligophrene	32	7	18	7	1	20	11

Unterschied nicht feststellen. Zwar zeigten Frauen häufiger als Männer Abweichungen von der Norm, doch überwogen bei beiden Geschlechtern hyperthyreote Varianten etwa um das Dreifache die hypothyreoten.

b) *Konstitutionstypus* (Tab.2). Beim dysplastischen Habitus — vielfach kretinoiden Patienten — überwogen verständlicherweise die Schilddrüsenunterfunktionen. Der Unterschied zeigte sich jedoch bei der Differenzierung nach klinischen Gesichtspunkten viel klarer als bei dem nach Jod-Tracer-Indices. Diese Beobachtung entspricht der oben gemachten Feststellung, daß sich Schilddrüsenfunktionsstörungen — in diesem Fall der Kretinismus — mit der Jod-Tracer-Methode manchmal nicht erfassen lassen. Unter den übrigen Konstitutionstypen schien

der athletische in besonders geringem, der pyknische in besonders hohem Maße zu Schilddrüsendysfunktionen zu neigen. Diese Feststellung erklärt teilweise, weshalb Frauen — bei denen in unserem Patientenmaterial die Pykniker überwogen — häufiger abnorme Schilddrüsenbefunde aufwiesen als Männer.

c) *Alter* (Tab.2). Unser Patientenmaterial zeigte eine deutliche, fast lineare Abhängigkeit der Jod-Tracer-Befunde vom Patientenalter. Schilddrüsenüberfunktionen nahmen mit zunehmendem Alter ab. (Die

Tabelle 3. *Schilddrüsenfunktion in Abhängigkeit von der Erkrankungsdauer*

Dauer	Alle Fälle	Tracer			Klinisch		
		erhöht	normal	erniedrigt	Hyperthyreose	Euthyreose	Hypothyreose
<i>(Dauer seit dem ersten Beginn der Erkrankung)</i>							
unter 5 Mo.	11	4	6	1	6	5	—
unter 1 J.	21	5	10	6	8	11	2
unter 2 J.	10	2	6	2	2	8	—
unter 5 J.	38	12	23	3	8	26	4
unter 10 J.	31	9	16	6	8	21	2
unter 15 J.	33	8	21	4	4	28	1
über 15 J.	61	5	47	9	9	49	3
<i>Seit dem Beginn der jetzigen Erkrankung (92 Patienten)</i>							
unter 5 Mo.	13	10	3	—	8	5	—
unter 1 J.	14	5	6	3	6	5	3
unter 2 J.	5	1	2	2	1	4	—
unter 5 J.	15	2	9	4	2	11	2
unter 10 J.	10	3	5	2	—	8	2
über 10 J.	35	3	30	2	4	28	3

Prozentzahlen betragen für die numerisch signifikanten Dezennien zwischen dem 20. und dem 69. Lebensjahr 35⁰/₀, 42⁰/₀, 20⁰/₀, 17⁰/₀, 11⁰/₀.) Unterfunktionen nahmen entsprechend zu (10⁰/₀, 12⁰/₀, 15⁰/₀, 19⁰/₀, 20⁰/₀). Eine derart klare Beziehung fand sich bei der Differenzierung nach klinischen Gesichtspunkten nicht: es ließ sich lediglich eine gewisse Tendenz bei den Hypothyreosen erkennen, mit zunehmendem Alter zuzunehmen.

d) *Intelligenz* (Tab.2). Bei der Untersuchung nach klinischen Gesichtspunkten fanden sich Oligophrenien, resp. Pfropfschizophrenien bei den Hypothyreosen (Kretinismus!) gehäuft. Dieses Phänomen kam bei den Jod-Tracer-Untersuchungen nicht zum Ausdruck. Auch diese Beobachtung bestätigt die Feststellung, daß der Kretinismus mit der Tracermethode nicht immer erfaßt werden kann.

e) *Klinisches Erscheinungsbild* (Tab.4). Eine Analyse der 189 Schizophrenien unseres Patientenmaterials nach schizophränen Untergruppen

ergab, daß Katatonien in überdurchschnittlichem Maß zu Schilddrüsenüberfunktionen, paranoide Schizophrenien zu Unterfunktionen tendieren. Fälle mit manifomer Ausprägung (sei es im Rahmen des MDI, sei es als schizophrene Mischpsychose) waren in einem numerisch-statistisch nur insignifikantem Anteil vertreten, während sich die Schilddrüsenfunktion bei depressiv überlagerten Psychosen offenbar im Rahmen der Norm hielt. Organisch überlagerte und organoid gefärbte Psychosen zeigten im Tracerbefund eine Tendenz zur Hyperthyreose. Dieses

Tabelle 4. *Schilddrüsenfunktion in Beziehung zu Diagnosen und Erscheinungsformen*

Diagnose	Alle Fälle	Tracer			Klinisch		
		erhöht	normal	erniedrigt	Hyperthyreose	Euthyreose	Hypothyreose
Schizophrenie	189	29	119	31	39	136	14
Hebephren	38	6	26	6	5	32	1
Kataton	57	16	32	9	16	39	2
Paranoid	62	12	48	12	13	41	8
Simplex	8	1	4	3	1	6	1
MDI	11	2	8	1	6	3	2
Psychopathie							
Abn. Reaktion	13	5	6	2	6	5	2
<i>Erscheinungsformen (Als Haupt- oder Nebensymptome)</i>							
Maniform	9	5	2	2	3	6	—
Depressiv	32	6	20	6	10	17	5
Organisch	23	8	13	2	9	11	3
Alkoholismus	20	2	11	7	—	20	—

Phänomen basiert nicht nur auf der Tatsache, daß wir hyperthyreotische Dämmerzustände (die öfters recht widerspruchsvolle Tracerindices haben konnten) unter die „organischen Psychosen“ einreichten. Ein Fall von Hirntumor, ein Fall von Korsakow-Syndrom nach CO-Vergiftung und ein Patient mit Frontallappenresektion wiesen bei klinisch enthyreotischem Bild erhöhte Jod-Tracer-Werte auf. Beim Alkoholismus (als Haupt- oder als Begleitsymptom) bestand eine deutliche Divergenz zwischen klinisch euthyreotischem Bild und häufig erniedrigtem Tracerbefund. Man darf vermuten, daß allgemeine Stoffwechselschädigungen bei diesen Kranken von Einfluß auf die Tracerindices gewesen sein könnten.

f) *Krankheitsdauer* (Tab.3). Die Zeitspanne zwischen *erster* Manifestation der Psychose (erster Hospitalisierung) und dem Zeitpunkt der Schilddrüsenfunktionsuntersuchung war ohne ersichtliche Bedeutung für unsere Resultate. Hingegen zeigte sich, daß bei Patienten, die weniger als 1 Jahr vor Beginn der Untersuchung hospitalisiert worden

waren, Hyperthyreosen eindeutig gehäuft vorkamen. Diese Beobachtung erklärte sich aus dem Umstand, daß bei hohem Schilddrüsenfunktionsniveau die Psychose zu einem benignen Verlauf tendierte und Patienten mit hyperthyreotisch überlagerten Psychosen deshalb nur selten länger als 1 Jahr lang ununterbrochen hospitalisiert zu werden brauchten (siehe unten).

2. Prognostische Faktoren

a) *Verlaufsformen* (Tab.5). Wir teilten in unserer Untersuchung die schizophrenen Verlaufsformen entsprechend den von BLEULER¹ aufgestellten Kriterien in solche mit ungünstigem (akut oder chronisch zum

Tabelle 5
Jod-Tracer-Werte und schizophrene Verlaufsformen (absolute und relative Zahlen)

Tracer	Alle Fälle	Verlaufsform		
		akut	chronisch	wellenförmig
plus 5 u. mehr, Exponentialk.	6	—	—	6 (100%)
plus 3—4	18	1 (6%)	4 (22%)	13 (72%)
plus 2—1	22	2 (10%)	11 (50%)	9 (40%)
plus/minus 0	16	1 (11%)	11 (68%)	4 (21%)
minus 1—2	21	1 (6%)	18 (85%)	2 (9%)
minus 3—4	8	1 (13%)	6 (75%)	1 (12%)
minus 5 u. weniger	6	1 (16%)	4 (66%)	1 (16%)

Klinische Diagnose und Verlaufsform

Diagnose		Verlaufsform		
		akut	chronisch	wellenförmig
starke Hyperthyreose		—	—	3
mäßige Hyperthyreose		—	—	8
geringe Hyperthyr., Grenzfälle		1	3	6
Euthyreose		5	42	19
Hypothyreose		1	4	—
Myxödem, Kretinismus		—	5	—
Total	97	7	54	36

Endzustand verlaufenden) und günstigen (wellenförmig zu Spontanremissionen neigenden) Verlauf ein. Es zeigte sich sowohl bei der Differenzierung nach klinischen Gesichtspunkten als nach Jod-Tracer-Indices eine *direkte Abhängigkeit der schizophrenen Verlaufsform vom Funktionsniveau der Schilddrüse. Je höher die Aktivität der Schilddrüse desto größer war der Prozentsatz der wellenförmig verlaufenden Psychosen.* Diese Gesetzmäßigkeit fand sich nicht nur bei Schilddrüsenfunktionswerten, die von der Norm abwichen. Auch bei der Staffe- lung

der Tracerindices innerhalb des Normalbereiches zeigte sich eine kontinuierliche Zunahme der wellenförmigen und Abnahme der linearen Verläufe bei ansteigendem Jod-Tracer-Index.

Merkwürdigerweise fand sich die Abhängigkeit der Verlaufsform von der Schilddrüsenaktivität nicht nur bei Psychosen, die sich noch in einem aktiven Stadium befanden. Die gleiche Gesetzmäßigkeit schien auch dann noch Gültigkeit zu besitzen, wenn die Schizophrenie längst

Tabelle 6. *Beziehung zwischen Schilddrüsenfunktion und schizophreinem Endzustand*

Endzustand	Alle Fälle	Tracer			Klinisch		
		erhöht	normal	erniedrigt	Hyperthyreose	Euthyreose	Hypothyreose
Heilung	3	3	—	—	3	—	—
Defekt	47	16	19	12	13	29	5
Verblödung	23	3	19	1	4	15	4

Tabelle 7. *Beziehung zwischen Schilddrüsenfunktion und Akuität des Beginns der Psychose. (Gemessen am Intervall zwischen erstem Auftreten der Prodromi und erster Hospitalisierung)*

Intervall	Alle Fälle	Tracer			Klinisch		
		erhöht	normal	erniedrigt	Hyperthyreose	Euthyreose	Hypothyreose
Tage	12	7	4	1	6	5	1
Wochen	6	—	3	3	1	4	1
Monate	25	7	15	3	4	20	1
Jahre	43	5	33	5	6	31	6
Total	86	19	55	12	17	60	9

in einem Endzustand von Defekt oder Verblödung übergegangen war. Auch bei derartigen chronifizierten Psychosen ließ sich noch an Hand des Tracerbefundes unterscheiden, ob der Endzustand linear oder in Wellenform erreicht worden war.

b) *Endzustand* (Tab. 6). Die Beurteilung des Endzustandes (Heilung, Defekt oder Verblödung) erfolgte gleichfalls nach den von BLEULER¹ aufgestellten Kriterien. Eine direkte Abhängigkeit des Endzustandes vom Schilddrüsenfunktionsniveau ließ sich nicht feststellen. Wohl fanden sich unter den Hyperthyreosen häufiger Ausgänge in Heilung und seltener Ausgänge in Verblödung. Der Unterschied war jedoch wenig signifikant. Bei den in Defekt endenden Psychosen war eine Differenzierung nach Schilddrüsenfunktionsniveau überhaupt nicht möglich. Allerdings haben wir bei unseren Untersuchungen das Zeitelement nicht berücksichtigt. Es scheint denkbar, daß die Schilddrüsenaktivität einen

Einfluß auf die Geschwindigkeit ausübt, mit der der jeweilige Endzustand erreicht wird.

c) *Beginn der Psychose* (Tab.7). Dem Beginn der Psychose kommt insofern eine prognostische Bedeutung zu, als allgemein akut einsetzende, durch Umweltsstress präcipitierte Psychosen zu günstigeren Verläufen neigen als solche, die ohne erkennliche Ursachen schleichend beginnen. Von deutlich erkennbarem Stress präcipitierte Psychosen fanden sich in unserem Patientenmaterial jedoch nur so wenige, daß ihre Anzahl keine statistische Signifikanz erreicht. Bei den 14 stresspräcipitierten Schizophrenien zeigten fünf erhöhte Jod-Tracer-Werte, bei sieben lag der Tracerindex im Bereich der Norm, bei zwei war er erniedrigt. Die Akuität des Einsetzens der Psychose scheint hingegen eine Relation zum Funktionsniveau der Schilddrüse zu zeigen. Erwartungsgemäß fanden sich unter den akut einsetzenden Schizophrenien Überfunktionen viel häufiger als unter den schleichend beginnenden. Die Frequenz von Schilddrüsenunterfunktionen zeigte keine Abhängigkeit von der Akuität des Beginns der Erkrankung.

3. Therapieprognose

a) *Spezifische Therapie*. Das Problem der Hormonsubstituierung und Schilddrüsendämpfung bei Psychosen mit abnormen Jod-Tracer-Befunden ist von STOLL u. BRACK⁹ für unser Patientenmaterial eingehend diskutiert worden. Die Untersucher kamen zu dem Schluß, daß medikamentöse Veränderung des hormonellen Gleichgewichts nur in sehr wenigen Fällen das psychische Zustandsbild verändert. Dieses Ergebnis ist wenig überraschend, wenn man die physiologische Komplexität des Hypophysen-Schilddrüsen-systems bedenkt. Direkte Beeinflussung der Thyroxin-Blutspiegel oder der Schilddrüsenreaktivität kann infolge der Gegenregulations-, Kompensations- und Autosensibilisierungsbestrebungen dieses Systems die genau entgegengesetzten physiologischen Resultate zeitigen. Darüber hinaus scheinen unsere Ergebnisse darauf hinzuweisen, daß das Funktionsniveau der Schilddrüse weniger in direkter Relation zum augenblicklichen psychischen Zustandsbild steht (wie etwa REISS⁷ dies formulierte) als vielmehr Bedeutung für die Verlaufsform und somit die Langstreckenprognose der Schizophrenie besitzt. Eine spezifische Hormontherapie wäre somit nur dann erfolgversprechend, wenn sie — etwa durch stoßartige Anregung des Hypophysen-Schilddrüsen-systems — die gesamte endocrine Diathese des Patienten permanent veränderte. Auf einem derartigen Effekt dürfte wohl die therapeutische Wirksamkeit der Schilddrüsentherapien beruht haben, die in einer beschränkten Anzahl von Fällen den Ablauf der Psychose immerhin zum Besseren zu wenden vermochten. Bevor jedoch derartige direkte Eingriffe in das hormonelle Gleichgewicht zu einer

wissenschaftlich exakt erfaßbaren therapeutischen Methode entwickelt werden können, muß die Erforschung der Schilddrüsenphysiologie und -Pathologie zweifellos noch gewaltige Fortschritte machen.

b) *Einfluß von Neuroplegica auf den Tracerindex.* Bei 14 Patienten unseres Materials wurde der Jod-Tracer-Index bestimmt, während der Kranke neuroplegische Medikation erhielt. Dabei zeigte sich, daß der Tracerindex in neun Fällen erhöht, in drei Fällen normal und in zwei

Tabelle 8. *Verhältnis zwischen Schilddrüsenfunktion und Therapieergebnissen*

Therapie	Alle Fälle	Tracer			Klinisch			
		erhöht	normal	erniedrigt	Hyperthyreose	Euthyreose	Hypothyreose	
Rauwolfia-Alkaloide	0	42	14	22	6	7	30	5
	I	29	5	21	3	4	22	3
	II	37	16	20	1	20	17	0
	III	9	7	2	—	7	2	0
	Total	117	42	65	10	38	71	8
Phenothiazine	0	25	4	17	4	2	16	7
	I	34	5	26	3	2	30	2
	II	31	16	14	1	11	20	0
	III	10	9	—	1	5	5	—
	Total	100	34	67	19	20	71	9
E-Schock	0	39	8	28	3	9	26	4
	I	32	3	23	6	3	24	5
	II	40	16	22	2	6	32	2
	III	12	8	4	—	8	4	—
	Total	123	35	77	11	26	86	11
I-Schock	0	17	4	11	2	3	12	2
	I	10	—	6	4	2	8	—
	II	14	5	9	—	3	11	—
	III	14	7	7	—	8	6	—
	Total	55	16	33	6	16	37	2
Dämmer- u. Schlafkur	0	26	6	14	6	3	21	2
	I	14	1	12	1	2	12	—
	II	15	5	5	5	4	11	—
	III	1	—	1	—	—	1	—

Fällen erniedrigt war. Im klinischen Bild zeigten nur drei Patienten Anzeichen einer Schilddrüsenfunktionssteigerung. In zwei Fällen wurde die Tracer-Messung nach Absetzen der neuroplegischen Medikation wiederholt und lag dann niedriger als während der Medikation. Es ließ sich feststellen, daß der Jod-Tracer-Index vor allem dann erhöht war, wenn die neuroplegische Medikation bereits längere Zeit gedauert hatte, während eben anbehandelte Patienten zu niedrigeren Tracerbefunden tendierten.

c) *Schilddrüsenaktivität und Therapieprognose* (Tab.8 und 9). Der temporäre Erfolg einer Therapie, d. h. die Therapieansprechbarkeit des Patienten zeigte eine deutliche Abhängigkeit vom Funktionsniveau der Schilddrüse.

Mit Ausnahme der starken Hyperthyreosen resp. der Jod-Tracer-Werte über plus 5, waren die Therapieergebnisse im Durchschnitt um so besser, je höher das Schilddrüsenfunktionsniveau lag. Diese Abhängigkeit bestätigte sich auch, wenn man noch innerhalb des Normbereiches

Tabelle 9. *Verhältnis zwischen Schilddrüsenfunktion und Therapieergebnissen*

Tracer	Neuroplegica				Schocktherapien			
	0	I	II	III	0	I	II	III
<i>Exponentialkurve</i>								
plus 5 u. mehr	10	7	16	2	4	2	8	7
plus 3—4	8	3	16	14	8	1	13	8
plus 2—1	13	26	18	2	23	14	18	7
plus 0 minus	13	9	5	2	11	7	6	2
minus 1—2	13	12	7	0	5	8	7	2
minus 3—4	6	5	2	0	3	5	2	0
minus 5 u. weniger	4	1	0	1	2	5	0	0
<i>Klinisch</i>								
starke Hyperthyreose	1	0	2	0	1	0	0	2
mäßige Hyperthyreose	4	4	22	10	2	0	5	4
geringe Hyperthyreose	4	2	7	2	9	5	3	5
Grenzwerte								
Hypothyreose	4	1	0	0	4	4	0	0
Myxödem,								
Kretinismus	12	5	0	0	6	5	2	0

zwischen tiefem, mittlerem und hohem Funktionsniveau differenzierte. Die Beziehung zwischen Schilddrüsenaktivität und Therapieergebnis kam am ausgeprägtesten zum Ausdruck bei den Pharmakotherapien, während die Schockbehandlungen eher zu Abweichungen von der Regel tendierten. In bezug auf die Schlaf- und Dämmerkuren waren die Ergebnisse nur schwer interpretierbar, weshalb diese Therapiemethoden aus unseren Untersuchungen ausgeschlüsselt werden sollen.

Die Abhängigkeit der Therapieprognose vom Schilddrüsenfunktionsniveau bestand nicht nur bei den wellenförmigen, sondern auch bei den linearen (akuten oder chronischen) Verläufen. Die Verlaufszustände unterschieden sich jedoch in bezug auf den Reaktionsmodus grundsätzlich voneinander. Der häufigste Reaktionsmodus bei den wellenförmigen Verläufen war vom Typus D (Rückfall innerhalb weniger Wochen), solange die Psychose offenbar noch im Anlaufen war, und vom

Typus E (Mittelüberdauernd), wenn der Schub oder die Phase im Abflauen begriffen schien. Lineare Verläufe reagierten entweder nach Typus B (Rückfall sofort nach Beendigung der Therapie) oder Typus C (Dauertherapie unter Erhaltungsdosis).

Der Reaktionsmodus A (nach anfänglicher Besserung Rückfall bereits unter der Therapie) fand sich mit besonderer Häufigkeit bei den im Tracerbefund oder klinischen Bild extremen Hyperthyreosen. Dieser Umstand dürfte dafür verantwortlich sein, daß die Therapieergebnisse bei diesen Patienten im Durchschnitt ungünstiger ausfielen als bei den mäßigen und geringen Hyperthyreosen.

Es versteht sich, daß der Schilddrüsenindex und die Verlaufsform nur von relativer Bedeutung für die Therapieergebnisse war. Eine Relation ließ sich nur aufstellen, wenn man die Durchschnittswerte verhältnismäßig vieler Therapieversuche zum Ausgangspunkt der Betrachtung machte. Zahlreiche andere Faktoren, die sich in der enormen Streuweite einzelner Durchschnittswerte ausdrücken, waren für das Endergebnis der Therapie von entscheidender Bedeutung.

Diskussion

Die heutige Auffassung der Physiologie und Pathologie der Schilddrüse gestattet es nicht, eine abnorme Schilddrüsenaktivität als isoliertes, vom gesamten Stoffwechselgeschehen unabhängiges Symptom anzusehen. Zweifellos ist die Schilddrüsentätigkeit meßbarer Ausdruck einer allgemeinen Schwerpunktstellung des ganzen endocrinen Systems und somit im weitesten Sinn Indicator einer Stoffwechseldiathese. Daß einer durch ein hohes Aktivitätsniveau der Schilddrüse ausgezeichneten Stoffwechsellage besondere Bedeutung bei der Bewältigung chronischer Noxen zukommt, ist seit langem bekannt. Als Beispiel sei die Tuberkulose erwähnt, deren Morbidität und Verlaufsform in starkem Maße von der Schilddrüsentätigkeit bestimmt wird.

Unsere Beobachtungen bestätigen lediglich, daß auch die Schizophrenie zu den Noxen zählt, deren Bedeutung für das Individuum stark durch bestimmte biologische Abwehrsysteme modifiziert werden kann. Diese Beobachtung ist keineswegs neu. Es ist der klinischen Psychiatrie ein seit langem geläufiges Phänomen, daß gewisse, die Abwehrsysteme des Organismus stimulierende Erkrankungen (Abdominaltyphus, Malaria) einen günstigen Einfluß auf den Verlauf der Erkrankung ausüben können. Diese Tatsache hat sich die psychiatrische Therapie in Form der Fieber- und Umstimmungstherapien zunutze zu machen gewußt. Welche Bedeutung der Schilddrüsentätigkeit bei der Bewältigung solcher unspezifischen Noxen zukommt, hat unter anderem HOFF an Hand seiner Untersuchungen über Fieber, unspezifische Abwehrvorgänge und unspezifische Therapie gezeigt⁵.

Darüber hinaus scheint es angebracht, bei der Bewertung und Interpretation unserer Befunde äußerste Vorsicht walten zu lassen. Es sei daran erinnert, daß unseren Untersuchungen häufig nur einmalige Bestimmungen der Schilddrüsenfunktion zugrunde lagen. Wenn auch die sehr hohe statistische Signifikanz und die fast linear-proportionale Abhängigkeit der Verlaufsform vom Schilddrüsenaktivitätsniveau auf eine enge Beziehung zwischen diesen beiden Faktoren hindeuten, so scheint es doch erforderlich, das Ausmaß dieser Relation an Hand ausgedehnter Längsschnittuntersuchungen genauer festzulegen.

Es scheint verlockend, unsere Befunde zum Ausgangspunkt von Überlegungen zu machen, durch die zahlreiche Beobachtungen über die Eigentümlichkeiten der Schizophrenie miteinander in Beziehung gesetzt werden können. In erster Linie ist hier natürlich an die Übereinstimmungen mit der Kretschmerschen Konstitutionstheorie zu denken. KRETSCHMER selbst wies ja auch bereits auf die unterschiedliche Morphologie der Schilddrüse bei leptosomen und pyknischen Schizophrenen hin⁶. Seine morphologischen Untersuchungen entsprechen in hohem Maße unseren auf das Funktionelle beschränkten. Weiterhin scheint die Möglichkeit gegeben, eine Interpretation mancher Befunde anzustreben, die in bezug auf die eigentümliche Stressadaptation Schizophrener physischen oder psychischen Noxen gegenüber erhoben wurden.

In bezug auf die Therapieprognose der Schizophrenie erlauben unsere Befunde, besonders die Erfolge der Pharmakotherapien mit der Höhe der Jod-Tracer-Indices zu korrelieren, soweit sich diese im Rahmen der physiologischen Norm halten. Es besteht die Möglichkeit, daß Neuroplegica synergistisch auf das Hypophysen-Schilddrüsen-system einwirken⁴ oder doch zumindest einer reaktionsfähigen Schilddrüse bedürfen, um ihre Wirkung voll zu entfalten. Wir haben versucht, uns diese Beobachtung zunutze zu machen und haben experimentell Neuroplegica und Thyroxin kombiniert verabreicht³. Die Summe der bisherigen Erfahrungen scheint darauf hinzuweisen, daß die bessere Therapieprognose bei höherem Jod-Tracer-Index nicht allein durch die günstigere Spontanprognose solcher Patienten bedingt wird. Vielmehr muß die Möglichkeit in Erwägung gezogen werden, daß Neuroplegica das Aktivitätsniveau der Schilddrüse steigern und dadurch die Stoffwechseldiathese in einer für die Verlaufsform der Schizophrenie günstigeren Richtung verschieben. Das Problem der Therapieprognose bei Schizophrenen, die an einer pathologischen Funktionsstörung der Schilddrüse leiden, ist so komplex, daß an dieser Stelle auf eine eingehendere Erörterung verzichtet und auf eine andere Publikation⁴ verwiesen werden soll.

Zusammenfassung

An Hand von Jod-Tracer-Messung bei 235 Geisteskranken und Bestimmung von klinischem Zustand, Verlauf und Therapieprognose bei 97 schizophrenen Patienten konnten folgende Relationen zwischen Schilddrüsenfunktion und Schizophrenie nachgewiesen werden:

1. Unter Schizophrenen neigen Frauen häufiger zu Schilddrüsenfunktionsstörungen als Männer.

2. Der pyknische Habitus zeigt die stärkste, der athletische die geringste Tendenz zu Schilddrüsenfunktionsstörungen.

3. Zwischen Jod-Tracer-Befunden und Alter der Patienten besteht eine deutliche Relation.

4. Von den schizophrenen Untergruppen neigen die Katatonen in besonderem Maß zu Schilddrüsenüberfunktionen, die Paranoiden zu Schilddrüsenunterfunktionen.

5. Die Dauer seit dem *ersten Beginn* der Erkrankung ist ohne Einfluß auf die Schilddrüsenfunktion. Unter den nur kurz *hospitalisierten* Patienten finden sich jedoch in gehäuftem Maße Fälle mit Schilddrüsenüberfunktion.

6. *Zwischen der Verlaufsform der Psychose und dem Funktionsniveau der Schilddrüse besteht ein direktes Verhältnis. Je höher die Schilddrüsenaktivität, desto größer ist der Prozentsatz der wellenförmig verlaufenden, zu Spontanremissionen neigenden Psychosen.*

7. Zwischen schizophrenem Endzustand und Schilddrüsenfunktion läßt sich ein Zusammenhang nicht sicher nachweisen.

8. Unter den akut einsetzenden Psychosen finden sich solche mit Schilddrüsenüberfunktion in gehäuftem Maße.

9. Die Reaktivität des Patienten gegenüber neuroplegischer Medikation — weniger gegenüber Schocktherapie — ist teilweise abhängig vom Funktionsniveau der Schilddrüse. Hohes Funktionsniveau entspricht meist einer guten Therapieprognose.

Herrn Professor BLEULER, Professor STOLL, Doktor BRACK und Doktor KIND bin ich für ihre Hilfe und Unterstützung zu großem Dank verpflichtet. Diese Arbeit basiert teilweise auf den von Professor STOLL erarbeiteten wissenschaftlichen Unterlagen. Für die großzügige Überlassung seines Materials darf ich ihm an dieser Stelle nochmals danken.

Literatur

- ¹ BLEULER, M.: Krankheitsverlauf, Persönlichkeit und Verwandtschaft Schizophrener. Leipzig: Thieme 1941.
- ² BLEULER, M.: Endokrinologische Psychiatrie. Stuttgart: Thieme 1954.
- ³ BRAUCHITSCH, H. VON: The influence of tyroxine and insulin on the clinical effects of some neuroplegic drugs. Neuropsychopharmacology, Vol. 2. Elsevier Publ., Amsterdam 1961.
- ⁴ BRAUCHITSCH, H. VON: Endocrinologische Aspekte des Wirkungsmechanismus neuroplegischer Medikamente. Psychopharmacologia 2, 1—24 (1961).

- ⁵ HOFF, F.: Fieber, unspezifische Abwehrvorgänge, unspezifische Therapie. Stuttgart: Thieme 1957.
- ⁶ KRETSCHMER, E.: Körperbau und Charakter. 22. Aufl. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1955.
- ⁷ REISS, M., C. P. HAIGH, R. E. HEMPHILL, R. MAGGS, J. M. REISS and S. SMITH: Studies of the human thyroid function, measured by radio-iodine, and its relation to the basic metabolic rate. *J. Endocr.* **8**, 1—10 (1952).
- ⁸ STOLL, W. A.: Jodtraceruntersuchungen der Schilddrüse nach REISS bei chronischer Schizophrenie. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **77**, 310—329 (1956).
- ⁹ STOLL, W. A., u. K. E. BRACK: Diagnostische und therapeutische Erfahrungen an schilddrüsengestörten Anstaltspatienten. *Psychiat. et Neurol. (Basel)* **133**, 167—190 (1957).

Dr. med. H. VON BRAUCHITSCH,
Mental Health Research Institute, University of Michigan, Ann Arbor, Mich.(USA)