

Aus der Psychiatrischen Universitätsklinik (Direktor: Prof. Dr. M. BLEULER) und
der Urologischen Universitätsklinik in Zürich (Prof. Dr. G. MAYOR)

Psychische Oestrogenwirkungen bei Männern*

Prostatakranker unter Therapie mit Polyoestradiol-Phosphat (Estradurin)

Von
P. PETERSEN

(Eingegangen am 9. Oktober 1964)

A. Einleitung

Wie DICZULUSY in seiner 1961 erschienenen Monographie über „Oestrogene beim Menschen“ bemerkt, sind die psychischen Wirkungen der Oestrogene bis heute noch wenig erforscht worden¹⁷ (S. 163); BLEULER¹¹ (S. 217) äußert sich 1964 im gleichen Sinne. Diese Erkenntnislücke betrifft besonders die psychischen Nebenwirkungen der Oestrogentherapie Prostatakranker. Wir fanden bei Durchsicht der Weltliteratur, keine Publikationen außer den Arbeiten von BLEULER u. ZUEBLIN¹² und HAUSER^{30,31} (zusammengefaßt bei BLEULER⁵, S. 199), die jedoch ein wenig einheitliches Patientengut mit geringer Anzahl von Patienten untersuchten. Eine Bearbeitung dieser Frage ist auch nicht in den urologischen Handbüchern von ALKEN et al.² und CAMPBELL¹⁴ erwähnt, wir vermissen sie ebenfalls in umfassenderen endokrinologischen Publikationen (NOWAKOWSKI⁴⁸, REISS⁵¹).

Die vorliegende Arbeit soll erstens die *eigenen Ergebnisse* darstellen und zweitens einen *Überblick über die in der Literatur* bekannten Befunde geben. Da sich hier urologische und psychiatrische Interessen berühren, möchten wir darauf hinweisen, daß für den Urologen vor allem die Kapitel I, II und V des Teiles C von Interesse sein dürften.

B. Methode und Patientengut

I. Hormonmedikation

1. Art des Sexualhormons. Polyoestradiolphosphat (Markenname: Estradurin, hergestellt von der Fa. LEO, Helsingborg/Schweden), das seit mehreren Jahren therapeutisch verwendet wird und über dessen Wirkungsweise zahlreiche Arbeiten vorliegen^{23,33,34,61}.

2. Dosis und Applikationsart. Allgemein soll die Hormonmenge die Endometrium-Aufbaudosis für kastrierte Frauen übersteigen und wird damit als „große

* Herrn Prof. Dr. G. MAYOR und Herrn Kollegen ZINGG von der Urologischen Universitätsklinik bin ich sehr zu Dank verpflichtet für die freundliche und aktive Unterstützung der Arbeit; insbesondere danke ich für die körperliche Nachuntersuchung und die Nachkontrolle der Laborwerte.

Dosis“ bezeichnet (BLEULER⁵, S. 199). Beim Estradurin wird schon bei vierwöchentlicher Applikation von 80 mg eine „große Dosis“ erreicht, wie aus der Substitutionstherapie bei amenorrhöischen^{29,55} und so auch oophorektomierten Frauen²⁰ und aus Tiersversuchen ersichtlich ist^{16,18,19}. Sämtliche Patienten erhielten pro Dosis 80 oder 160 mg i. m. im 4-Wochenabstand injiziert. Die Höhe der Hormondosierung richtet sich neben dem Lokalstatus vor allem nach den Werten der Serumphosphatasen, da man diese als Indicator für das Carcinomwachstum betrachtet⁴⁵.

3. Therapiedauer. Diese liegt zwischen 2 und 84 Monaten. Die Gesamtdosis schwankt zwischen 160 und 5,020 mg Estradurin (siehe Tab. 1).

II. Patientengut (siehe Tab. 1)

29 Prostatakranken; 28 davon zwischen 62 und 74 Jahren, einer im Alter von 43 Jahren. — Bei 28 Patienten war ein Prostata-Ca diagnostiziert worden; bei einem (Nr. 4) mit Prostatahypertrophie wurde versehentlich Estradurin appliziert. — Kein Patient litt früher unter einer Funktionsstörung der Sexualhormone produzierenden Drüsen. — Acht Patienten hatten zur Zeit der Untersuchung eine Körperkrankheit, die zum Teil internistisch behandelt wurde (siehe Tab. 1: Nr. 1, 3, 6, 15, 21, 25, 26, 28). Neun Patienten waren psychisch nicht gesund (siehe Tab. 1: Nr. 1, 2, 6, 7, 12, 15, 25, 26, 28). Bei der Auswahl gingen wir folgendermaßen vor: Von sämtlichen im Jahre 1964 (bis einschließlich August) in der urologischen Universitätspoliklinik mit Estradurin behandelten Patienten schieden wir die mehr als 75-jährigen und Bettlägerigen sowie die körperlich stark Reduzierten aus. Auf diese Art bestand die von uns psychiatrisch untersuchte Gruppe aus solchen Männern, die noch in ihrem Beruf arbeiten oder zumindest nach der Pensionierung noch als potentiell arbeitsfähig galten konnten. Eine Ausnahme bildete Patient Nr. 11, dessen Zustand sich um Laufe der Untersuchung deutlich verschlechterte.

Die Patienten waren bei Beginn der Behandlung vom Urologen über folgende Punkte orientiert worden: 1. sie litten an einer „langdauernden Krankheit der Prostata“, die 2. lebenslängliche Behandlung mit Hormonen erfordere, wodurch 3. Anschwellen der Brüste auftrete.

III. Untersuchungsmethode

Die körperliche Untersuchung durch den Urologen lag im Rahmen des in der urologischen Klinik üblichen Schemas. Die Vermutungsdiagnose stellte man auf Grund des klinischen Befundes sowie der Serumphosphatasenwerte und bestätigte sie dann histologisch anhand einer perinealen Biopsie oder transurethralen Resektion. Patienten, die noch andere Körperkrankheiten hatten, waren zuvor in der medizinischen Klinik gründlich untersucht worden.

Die psychiatrische Untersuchung hatte den Charakter einer gründlichen poliklinisch geführten Exploration von etwa 1½ Std, wobei wir die gleichen Kriterien wie BLEULER⁴ (S. 278/279) und EERNST²² (S. 17/18) zugrunde legten. Neben Erhebung der Lebensgeschichte und Besprechung der gegenwärtigen Situation achteten wir besonders auf frühere Krankheiten, speziell endokrine, auf die frühere Stimmungs- und Antriebslage und vor allem deren Veränderungen nach Therapiebeginn. Diese Veränderungen explorierten wir gezielt, da allgemeine Fragen nach Alterationen (etwa: „haben Sie sich nach den Spritzen irgendwie anders gefühlt?“) sich als unzureichend erwiesen. Soweit möglich sprachen wir auch mit Drittpersonen: In 25 Fällen mit den nächsten Angehörigen (Kindern und Ehefrauen) und in 19 Fällen mit den Hausärzten. Außerdem verwendeten wir die Beobachtungen des urologischen Kollegen mit. Die Exploration der nächsten Angehörigen erwies sich als bei weitem am ergiebigsten.

Tabelle 1. Vergleich von allgemeinen Daten,

Nr.	Alter	Allgemeine Daten			Somatische Befunde unter Hormontherapie						Urologische Beurteilung des Carcinoms
		Diagnose	Totaldosis Estradiolurn in mg	Operation	Metastasen	Vegetative Symptome	Allgemein-zustand	Gynäkomastie	Serumphosphatasen		
									sauer	alkalisch	
1	68	Ca. ad. Herz.	1020	Millin			gut	++ dolent	0,6	3,0	gut komp.
2	69	Ca. ad.	480	TUR		Schwindel Kpfschm.	gut	+++ dolent	0,8	5,7	gut komp.
3	67	Ca. ad. Herz. Diab.	1760	Biop.			gut	++ dolent	1,3	3,3	Tend. zur Dekomp.
4	62	Hypertr.	160	TUR		Herzsens. Schw.	gut	+			o. B.
5	65	Ca. ad.	1080	Biop.			leicht reduz.	(+) (dol.)	0,9	3,1	komp.
6	74	Ca. Polyarthr.	2720	Biop.	multiple		reduz.	+	0,5	4,5	komp.
7	64	Ca. ad.	2720	Millin Orch.	multiple	obstipiert	reduz.	+++ dolent	1,7	6,0	de-komp.
8	64	Ca. ad.	800	Biop.	Verdacht		gut	++ dolent	8,9	4,4	noch komp.
9	66	Ca. ad.	1200	TUR			schl.	+++ dolent	0,4	3,6	
10	64	Ca. ad.	2660	TUR	einzelne	Nacht-schweiß Hitze-wall.	wenig reduz.	++ dolent	0,5	5,1	komp.
11	70	Ca.	480	Biop. Orch.	Verdacht		deutl. reduz.	++ dolent	17,5	15,6	de-komp.
12	62	Ca. ad.	960	Millin			gut	++ dolent	0,5	3,3	gut komp.
13	69	Ca. ad.	2960	Millin		Nacht-schweiß	leicht reduz.	++ dolent	0,6	2,4	komp.
14	67	Ca. ad.	5020	TUR			gut	(+) (dol.)	0,8	2,8	komp.
15	62	Ca. ad. Herz.	2560	TUR Orch.	diffus		reduz.	++ dolent	1,2	27,1	de-komp.

Erklärung der Abkürzungen und Zeichen: Kolonne „Diagnose“ (Ca. ad. = Carcinisierte Herzinsuffizienz; Diab. = kompensierter Diabetes mellitus; Hepat. = Hepatopathie). Prostataresektion; Biop. = perineale Prostatabiopsie; Orch. = sekundäre Orchiekтомie abgeschwächt erhalten; [] = Sexualität vor Therapiebeginn erloschen). — Die Rest-N-

somatischen und psychiatrischen Befunden

Persönlichkeit vor Behandlung	Psychiatrische Befunde			
	Psychische Veränderung unter Hormontherapie		Antrieb	Stimmung
	verschiedene	Sexualität		
abnorm weich und nachgiebig, passiv	schlaflos	Lib. — Pot. —	apathisch	depressiv
ängstlich, beeinträchtigt. Abnorm masochistisch		Lib. — Pot. —	antriebslos	depress. hypochondrisch
energisch, erfolgreich		Lib. — Pot. —	unruhig, gespannt, antriebslos	dysphorisch, queruliert, depressiv, aggressiv
ängstlicher Einzelgänger	schlaflos	Lib. — Pot. —	apathisch, unruhig	depr., ängstlich hypochondrisch
stetig, ausgeglichen	schlaflos, Appetitwandel, durstiger	Lib. — Pot. —		depressiv
abnorm, unausgeglichener Sonderling	schlaflos	Lib.(+) (Pot. —)	antriebslos, unruhig, gespannt	depressiv
passiv, gehemmt, abnorm masochistisch	schlaflos, kälte-kälteempfindl.	Lib. — Pot. —	apathisch	depressiv, ängstl., dysph., hypochondrisch
aktiv, kontaktstark	schlaflos	Lib. + Pot. +	hyperaktiv	
aktiv, schizoid	appetitlos, schlaflos	Lib. — Pot. —	hyperaktiv, antriebslos	ängstlich, hypochondrisch
gehemmt, schizoid	durstiger appetitlos schlaflos kälteempfindl.	Lib. — Pot. —	unruhig- gespannt	dysphorisch, aggressiv, depr. ängstlich, hypochondrisch
ressentimentgeladen, leicht schizoid	schlaflos, appetitlos Appetitwandel	(Lib. —) (Pot. —)	apathisch	depressiv, ängstlich, hypochondrisch
aktiv, ressentimentgeladen, leichte postencephal. Charakterveränderung	appetitlos kälteempfindl., durstig, Appetitwandel	Lib.(+) Pot.(+)	apathisch, unruhig- gespannt	aggressiv, depressiv, hypochondrisch
aktiv, erfolgreich, grob	schlaflos	Lib. — Pot. —	unruhig	dysphorisch- gereizt, aggress., depressiv
nachgiebig, ängstlich	schlaflos, kälteempfindl.	Lib.(+) Pot.(+)	antriebslos	dysphorisch, depressiv
haltloser Psychopath, energisch	appetitlos, Appetitwandel	Lib. — Pot. —	antriebslos	Suicidideen, depressiv

ma adenomatous der Prostata; Hypertr. = Prostatahypertrophie; Herz. = kompen-
— Kolonne „Operation“ (Millin = retroupubische Prostatektomie; TUR = Transurethrale
nach Dekompenstation des Carcinoms). — Kolonne „Sexualität“ (— = erloschen; (+) =
Werte sind nicht einzeln aufgeführt, da sie in allen Fällen normal ausfielen.

Tabelle 1

Nr.	Alter	Diagnose	Totaldosis Estradurin in mg	Operation	Metastasen	vegetative Symptome	Somatische Befunde unter Hormontherapie		Serumphos- phatasen	urologische Beurteilung des Carcinoms	
							Allgemein- zustand	Gynäkomastie			
									sauer	alkalisch	
16	67	Ca. ad.	720	Biop.			gut	++ dolent	1,5	3,8	komp.
17	73	Ca. ad.	640	Biop.		Schwindel	gut	++ dolent	0,5	20,3	komp.
18	43	Ca. ad.	720	Biop.	Ver- dacht	Schwindel Nachtschweiß	reduz.	++ dolent	3,5	6,6	de- komp.
19	73	Ca. ad.	3120	TUR	diffus	Schwindel	gut	(+)	1,9	42	de- komp.
20	71	Ca. ad.	720	Biop.			gut	++ dolent	0,2	3,5	komp.
21	74	Ca. ad. Diab. Hepat.	480	Millin		Schwindel	gut	++ dolent	0,3	2,7	komp.
22	71	Ca. ad. Hypertr.	1200	TUR			gut	++ dolent	0,7	1,5	komp.
23	74	Ca. ad. Hypertr.	800	Millin		Schwindel Nachtschweiß	gut	++ dolent	0,4	4,3	komp.
24	67	Ca. ad.	640	Biop.		Schwindel Herzsensat.	gut	++ dolent	0,2	3,5	komp.
25	69	Ca. ad. Herz.	320	Biop.	diffus.		gut	gener. adi- pös	5,5	38,7	begin- nende de- komp.
26	70	Ca. ad. Hepat.	320	Biop.			gut	++ dolent	0,3	2,4	komp.
27	74	Ca.	4680	Orch.	multiple	Herzsensat. Nachtschweiß	gut	++ dolent	1,1	2,4	komp.
28	68	Ca. ad. Diab.	320	TUR		Schwindel	gut	++ dolent	0,4	2,1	komp.
29	70	Ca. ad. Hypertr.	960	TUR	einzelne Kochen- metast.		gut	++ dolent	0,7	2,4	de- komp.

(Fortsetzung)

Persönlichkeit vor Behandlung	Psychiatrische Befunde			
	Psychische Veränderung unter Hormontherapie			
	verschiedene	Elementare Triebe	Antrieb	Stimmung
nachgiebig, wenig ausgeglichen	schlaflos, kälteempfindl., appetitlos, durstiger	Lib. — Pot. —	apathisch	depressiv dysphorisch
aktiv, jähzornig, labil	kälteempfindl.	[Lib. —] [Pot. —]	apathisch	depressiv dysphorisch
aktiv, gehemmt	kälteempfindl., schlaflos	Lib. — Pot. —	apathisch, hyperaktiv	depressiv
aktiv, erfolgreich, heiter		Lib. — Pot. —	hyperaktiv	dysphorisch, aggressiv, euphorisch
aktiv, gesellig, stetig		Lib. — Pot. —		
gutmütig, gesellig, unselbständigung. Leichter Alkoholismus	Appetit- steigerung, durstiger	Lib. — Pot. —	antriebslos	
gesellig, stetig, ruhig	Appetitwandel, kälteempfindl.	Lib. — Pot.(+)	antriebslos	
tüchtig, ausgeglichen, nachgiebig	durstiger	Lib. — Pot. —	antriebslos	depressiv, dysphorisch
erfolgreich, energisch, ausgeglichen		Lib. — Pot. —	antriebslos	
antriebslos, wurstig, apathisch, Chronischer Alkoholiker		[Lib. —] [Pot. —]		
abnorm unsteter, ressentimentgeladener Sonderling; Alkoholiker	Appetit- steigerung, durstiger	Lib. — Pot. —	antriebslos, unruhig	affektlabil, depressiv
erfolgreich, empfindlich, depressiv; schizoid	schlaflos, appetitlos	Lib. — Pot. —	initiativlos, apathisch	ängstlich
aktiv, grob, reizbar Chronischer Alkoholiker		[Lib. —] [Pot. —]		dysphorisch, depressiv
tüchtig, jähzornig, kontakteschwach		Lib.(+) Pot. —	antriebslos, unruhig	dysphorisch, ängstlich, depressiv

C. Ergebnisse und Literaturvergleich

Nach Beginn der Hormonbehandlung sind bestimmte somatische und psychische Veränderungen aufgetreten. Tab. 1 erlaubt den differenzierten Vergleich von allgemeinen Daten und somatischen Befunden (Alter, Diagnose, totale Hormondosis, Lokalstatus, Ausbreitung des Carcinoms mit den Kontrollwerten von Rest-N und Phosphatasen; Gynäkomastie) mit psychiatrischen Erhebungen; dabei kann insbesondere die prämorbide Persönlichkeit mit den affektiven Veränderungen in Beziehung gesetzt werden. Diese Tabelle ist vor allem für die ins einzelne gehende Nachprüfung bestimmt. Die Tab. 2, 3 und 4 orientieren in großen Zügen und rascher über die Ergebnisse.

I. Körperlische, vegetative und elementar-triebhafte Veränderungen, einschließlich der Sexualität

1. Somatische Veränderungen. In der Literatur werden eine Reihe *morphologischer Veränderungen* beschrieben: *Gynäkomastie* als regelmäßiger Befund*, Hodenatrophie** in einzelnen Fällen^{30,32,44,52} und eine Reihe unregelmäßiger Symptome wie Verlust der Schambehaarung^{12,30}, Ausfall der Barthaare^{10,24}, Veränderung der Kopfhaarqualität^{30,32}, spröde^{1,5,30} und zartere Haut³², spröde Nägel^{17,30}, Fistelstimme¹⁰, Fettsucht am Stamm^{44,59} und „*Feminisierung*“^{30,32,38,53***}. Dagegen werden *funktionell-vegetative Veränderungen* selten erwähnt: Schwindel¹², Anorexie¹, Nausea^{2,41,43,52} und gastrointestinale Beschwerden^{27,48,59}.

Wir fanden bei 29 Patienten *morphologische* (in allen 29 Fällen *Gynäkomastie*, in 4 Fällen Änderung des Behaarungstyps nach subjektiven Angaben und in einem Fall spröde Haut) und bei 13 Patienten *funktionell-vegetative Veränderungen*. Diese 13 Fälle gliedern sich wie folgt:

Schwindel	9 Patienten
Nachtschweiß	4 Patienten
Herzsensationen	3 Patienten
Hitzewallungen	1 Patient
Obstipation	1 Patient
Kopfschmerz	1 Patient
Paraesthesiae	1 Patient

Warum diese Symptome auftreten und wie sie mit der hormonalen Belastung zusammenhängen, bleibt offen. So lassen sich die vegetativen Symptome des eigenen Patientengutes beispielsweise auch nicht bei Kenntnis der vegetativen Anamnese erklären.

* 1, 5, 12, 27, 28, 30, 31, 35, 40, 41, 44, 46, 57, 59, 61.

** Hodenatrophie wurde nicht berücksichtigt, da dieser Befund klinisch nicht bei unserer Untersuchung mit Sicherheit zu erheben ist und da wir auf eine histologische Abklärung verzichten wollten.

*** Darunter verstehen einige Untersucher weichere, weiblich anmutende Gesichtszüge, andere scheinen damit einen allgemeinen Eindruck wiederzugeben, womit zugleich das Verhalten beschrieben wird. Die Auffassung einer allgemeinen „*Feminisierung*“ erscheint uns zumindest ungenau, da die psychischen Veränderungen nach unseren Befunden keineswegs als „*typisch weiblich*“ anzusprechen sind. So weist auch BLEULER⁸ darauf hin, daß die Ansicht von den „*Oestrogenen* als Träger der weiblichen Psychosexualität“ der wissenschaftlichen Begründung entbehren.

2. Psychische Veränderungen (Elementare Einzeltriebe). *a) Verschiedene Einzeltriebe.* In der Literatur ist nur die Steigerung^{28,41,53,59} und Abschwächung des Appetites²⁸ erwähnt.

Von unseren 29 Patienten zeigten insgesamt 21 eine Veränderung verschiedener Einzeltriebe (ausgenommen die Sexualität). Die einzelnen Symptome verteilen sich folgendermaßen:

geringeres Schlafbedürfnis (meist Durchschlafstörung)	15 Patienten
Appetitminderung	8 Patienten
Appetitsteigerung	2 Patienten
Änderung der Appetitqualität	6 Patienten
stärkeres Wärmebedürfnis	7 Patienten
Steigerung des Durstgefühles*	7 Patienten

Bei den eigenen Befunden handelt es sich vorwiegend um *quantitative Veränderungen*. Entweder steigerte (wie beim Wärmebedürfnis und Durst) oder verminderte (bei Appetit und Schlaf) sich das Triebbedürfnis. Das konnte in einzelnen Fällen höchst auffallende Ausmaße annehmen; so mußte ein kräftiger Bauarbeiter im Sommer plötzlich zwei Pullover tragen. — Qualitativ veränderte sich nur der Appetit; dabei fiel etwa ein Wechsel der Geschmacksrichtung von sauer auf süß auf (von sauren auf süße Weine; statt Wein trinkt man nur noch süßen Tee) oder der Milchkaffee schmeckte nicht mehr, der Genuß einer Zigarette war vergällt, frühere Lieblingsgerichte waren reizlos und im allgemeinen waren die Patienten „wählerischer“ geworden.

Steigerung, Abschwächung oder Veränderung der Einzeltriebe kommen nur *unregelmäßig* vor. Über den Zusammenhang dieser unregelmäßigen Symptome mit der Hormonzuführung kann schon auf Grund unseres kleinen Patientengutes nichts Bestimmtes gesagt werden. Wir haben diese Symptome dennoch erwähnt, weil Veränderungen verschiedener Einzeltriebe bei endokrinen Funktionsstörungen bekannt sind¹¹ (S. 166). Außerdem erschienen sie im eigenen Untersuchungsgut häufiger als in der Literatur; man sollte sie also bei weiteren Untersuchungen stärker beachten.

b) Sexualität. Mit dem Begriff Sexualität bezeichnen wir hier das auf Orgasmus gerichtete sexuelle Begehrten (Libido), die Potenz (Erektions- und Ejaculationsfähigkeit) und die Möglichkeit des Coitus.

Sämtliche in der Literatur konsultierten Untersucher kamen zum gleichen Resultat: Oestrogene in höheren Dosen führen *immer zur Dämpfung oder zum Erlöschen der Sexualität des Mannes*^{5,17,46}. Das beobachtet man nicht nur als Nebenwirkung bei der Therapie des Prostatacarcinoms**, der Herzinfarktprophylaxe^{35,43} oder anderer Leiden⁴⁴, sondern man benutzt diese Wirkung auch zielgerichtet bei Hypersexualität^{10,52,57}, etwa bei Sexualdelinquenten¹³ (S. 219)⁴⁷ oder Geisteskranken¹.

* Ohne Zeichen einer Urämie.

** 12, 21, 28, 30, 31, 32, 33, 41, 46, 53, 59.

Wie aus unseren Ergebnissen (Tab. 2 und 3) hervorgeht, wird die Sexualität durch Oestrogene immer beeinflußt: sie erlischt vollkommen oder bleibt nur noch abgeschwächt bestehen*. Im Persistieren der abgeschwächten Sexualität bei acht Patienten kommt deutlich zum Ausdruck, daß keine absolute Korrelation zwischen Sexualität und endokriner Belastung besteht²¹ (S. 898).

Welche Faktoren das Fortdauern der Sexualität beeinflussen, konnten wir weder generell noch individuell bei jedem einzelnen Patienten abklären. Jedenfalls spielen die „Bereitschaft des Partners, die

Tabelle 2. Verhalten der Sexualität bei 29 Patienten

Sexualität vor Therapie		Sexualität unter Hormontherapie**	
erloschen	erhalten	total erloschen	abgeschwächt oder teilweise erhalten
4	25	17	8

Tabelle 3. Differenzierung des Sexualverhaltens bei 29 Patienten

	vor Therapie Pat.	unter Hormontherapie Pat.
Libido erhalten	24	6
Erektionsfähigkeit erhalten	25	6
Ejaculationsfähigkeit erhalten	24	2
Coitus noch vollzogen	19	3

körperliche Gesundheit und die Männlichkeit²¹ (S. 898) keine ausschließliche Rolle bei unseren Patienten. Die Dauer der Hormontherapie hat ebensowenig entscheidenden Einfluß wie die Höhe der Totalhormondosis: entweder ist die Sexualität nach der ersten Injektion erloschen und behält diesen Zustand für die Dauer der Therapie bei (Ausnahme siehe unten) oder sie bleibt von Anfang an in schwächerer Form bestehen.

Einige Einzelheiten sind zu Tab. 2 und 3 zu ergänzen:

1. Von den 3 Patienten mit noch erhaltenem Vollzug des Coitus (Tab. 3) kamen 2 wegen fehlender Ejaculationsfähigkeit nicht zum vollen und befriedigenden Orgasmus.

* Ob unser im Vergleich zu dem Ergebnis von ELLIS²¹ (S. 896 und 897) relativ hoher Prozentsatz totaler Impotenz ausschließlich eine Folge der Hormontherapie ist, mag offenbleiben; sicher spielt die vorgängige Operation eine nicht unwesentliche Rolle. So berichten FINKLE^{25, 26} und DAHLEN¹⁵ übereinstimmend, daß nicht nur die retropubische Prostatektomie, sondern auch die offene perineale Biopsie mit anschließender Prostatektomie bei 30% älterer Patienten zu Impotenz führen.

** Sexualität unter Hormontherapie in jenen Fällen, bei denen sie vor der Therapie erhalten war.

Warum bei nur einem (Nr. 18) von 29 Patienten Libido und Potenz, wenn auch abgeschwächt erhalten blieben, ist schwer verständlich. Wir können dafür folgende Bedingungen verantwortlich machen, die zusammengenommen auf keinen anderen der 29 Patienten zutreffen: 1. es handelt sich um eine aktive, durchsetzungsfähige Persönlichkeit, 2. er war von jeher sexuell sehr aktiv, 3. er lebt in einer harmonischen Ehe, 4. er ist bis auf hyperaktive Zustände jeweils unmittelbar nach der Hormoninjektion psychisch unverändert und ist 5. noch relativ jung.

2. Die hormonbedingten Sexualitätsstörungen sind reversibel. Bei Absetzen oder Unterbruch der Therapie wurden 2 Patienten innert 5 Wochen wieder potent. Eindrucksvoll berichtete der nur 43jährige Patient (Nr. 18), wie in der 3. Woche post injectionem sich regelmäßig Libido und Erektionsfähigkeit allmählich wieder entwickelten, um unmittelbar nach der Hormonspritze schlagartig zu erloschen.

3. Man könnte erwarten^{5,11}, daß die Patienten unter Hormonwirkung mehr Zärtlichkeit als früher zeigten. Diese Erwartung können wir nicht bestätigen. Obwohl 20 unserer 29 Patienten noch mit ihrer Gattin oder einer ständigen Partnerin zusammenlebten, haben wir keinem ein auffallend starkes Zärtlichkeitsbedürfnis gefunden.

II. Veränderungen des Antriebes und der Stimmung

1. Literatur. Die Literaturangaben sind selten und uneinheitlich; dabei stehen sich die verschiedenen Meinungen zweier Untersuchergruppen gegenüber:

a) Eine Gruppe^{35,40} hat bei Oestrogenbehandlung *keinerlei emotionale Veränderungen* gefunden: 40 hospitalisierungsbedürftige Cerebralsklerotiker, die 20 Monate lang mit hohen Dosen Oestradiol behandelt worden waren⁴⁰. Und weiterhin: Zur Herzinfarktprophylaxe waren 61 Patienten, die jünger als 50 Jahre alt waren, 7 Jahre lang mit Oestrogenen behandelt worden³⁵. — Warum hat man hier keine affektiven Veränderungen gefunden? Wahrscheinlich dürften die Cerebralsklerotiker⁴⁰ infolge der fortgeschrittenen Senilität keine feineren emotionalen Schwankungen mehr gezeigt haben*. — Bei den Herzinfarktpatienten³⁵ sind sehr wahrscheinlich im Vergleich zu unserer Untersuchung niedrigere Oestrogendosen (genaue Angaben fehlen) appliziert worden, wie man aus der lediglich abgeschwächten, jedoch nicht erloschenen Sexualität schließen kann; niedrigere Oestrogendosen aber haben auch eine geringere Wirkung auf die Affektivität. Zudem wurde bei diesen Herzinfarktpatienten keine objektive Anamnese erhoben, die gerade für unsere Ergebnisse sehr wichtig war. Außerdem liegt zu diesem Thema ein widersprechendes Ergebnis vor⁴³: 109 Patienten nach Herzinfarkt im Alter von 35—83 Jahren mit durchschnittlich 10monatiger Oestrogenbehandlung zeigten oberhalb einer gewissen Dosis (von ca. 0,08 mg Ethinyloestradiol/die oder 20 mg Mytatrienediol/die) Angst, Depression, Erschöpfung und Antriebsverlust.

b) Die andere Gruppe von Untersuchern** fand entweder bei allen oder den meisten Patienten deutliche Veränderungen. Wie DICZFALUSY¹⁷ (S. 162) und M. BLEULER⁵ (S. 155) zusammenfassend beschreiben, leiden die Patienten unter *ängstlicher Unruhe, depressiver, dysphorischer und sentimental verstimmt, Dämpfung oder Verlust ihres Antriebes und Apathie*.

Dieser Gruppe von bisherigen systematischen Forschungen kann man entnehmen: *Oestrogene rufen psychische Veränderungen in Richtung auf Depression und Antriebsminderung hervor*. Allerdings erwähnen urologische Autoren etwas anders lautende Nebenbefunde, die aber einer systematischen Untersuchung entbehren: Steigerung

* Bei der eigenen stichprobenartigen Untersuchung seniler oder körperlich stark reduzierter Patienten fanden wir ebenfalls keinerlei Antriebs- oder Stimmungsveränderungen unter Hormontherapie.

** 12,30,31,43,44,52.

der körperlichen Leistungsfähigkeit bei vorher apathischem Verhalten^{28,41} und Euphorie bei 20% von 175 mit hohen Dosen Cyren behandelten Patienten⁵⁹.

2. Eigene Befunde. Intellektuelle oder mnestische Störungen, also solche im Sinne eines psychoorganischen Syndroms im engeren Sinn traten nicht auf; hingegen bei 27 Patienten Veränderungen der Stimmung und des Antriebes (Tab. 4). Warum 2 Patienten (Nr. 20 und 25) emotional nicht verändert waren, können wir nicht erklären. Wir müssen es als ein weiteres Zeichen für die unberechenbare Wirkung des Hormons ansehen.

Im Vergleich zu der bisher beschriebenen einheitlicheren Symptomatik fanden wir bei unseren Patienten ein *buntes und zunächst verwirrendes psychopathologisches Bild*. Grob schematisch ergibt sich folgende

Tabelle 4. Anzahl affektiv veränderter Patienten

Gesamtzahl psychisch Veränderter	Stimmungsänderungen			Antriebsänderungen			Schwan- kungen von Stimmung und Antrieb
	total	depressiv ängstlich hypochondrisch	dysphor. aggressiv euphor.	total	apathisch antriebsl.	unruhig gespannt hyperaktiv	
27	24	22	14	25	21	9	9

Betonung der affektiven Veränderungen: 21 Patienten depressiv, 20 antriebslos bis apathisch, 12 dysphorisch, 6 hypochondrisch, 8 unruhig gespannt, 5 aggressiv, 7 ängstlich, 6 hyperaktiv, 2 euphorisch* und 9 zeigten Schwankungen zwischen verschiedenen Antriebs- oder Stimmungslagen. Wie sich zeigt, sind *im ganzen die antriebsgeminderten, depressiven Formen gegenüber den hyperaktiven, euphorischen stärker betont*.

Mit dieser tabellarischen Zusammenstellung ist das eigentliche Bild nur schlecht beschrieben, da die Symptome sich schwer mit üblichen psychopathologischen Sammelbegriffen erfassen lassen. Die Veränderungen sind manchmal undeutlicher, halten sich an der Grenze des Normalen; so betonen die nächsten Angehörigen die „Feinheit“ der Symptome und sprechen nicht von Kranken oder gar „Verrücktheit“, wie auch die Patienten sich niemals als „krank“ empfunden haben**. Man betrachtet das jetzige Verhalten als merkwürdige Charakteräußerung oder einfach als „Verstimmbarkeit“.

Die Vielfalt des Bildes kann nur angedeutet werden. In ihren depressiven und hypochondrischen *Verstimmungszuständen* „grübeln“ und studieren“ die Patienten; sie jammern und klagen, werden weinerlich oder „so, wie wenn sie dicht vor dem Weinen stünden“. Seltener weinen sie hemmungslos; nur ganz selten geht die depressive Stimmung so weit,

* Vgl. die euphorische Stimmung (s. o.).

** Ebensowenig spricht man bei derartigen endokrinen Krankheiten psychiatrisch von Psychosen als vielmehr von „Wesensveränderungen“ (M. BLEULER⁵, S. 37).

daß Suicidideen geäußert werden. Ein Alkoholiker (Nr. 28), der in den letzten Jahren weniger getrunken hatte, gerät unter der endokrinen Therapie in Angst und Depression, greift zur Dämpfung seiner Spannungen wieder vermehrt zur Flasche, worauf er nun erst recht gereizten, mürrischen und depressiven Stimmungen unterworfen ist. Weicher gestimmt, sind die Patienten zugänglicher, gefühlsoffener und aussprachebedürftiger als früher, sie lassen ihre Ängstlichkeit und zuweilen Todesangst merken. Ein sonst verschlossener Bauarbeiter wird aus seiner Unsicherheit heraus gesprächiger, er fragt seine Kinder plötzlich in Kleinigkeiten um Rat. Einige Patienten sind ganz ungewohnten sentimental Anwandlungen unterworfen. Verständlicherweise sind diese Männer auch stärker anlehnungsbedürftig, sie suchen bei ihren Ehefrauen mehr Halt und erscheinen in deren Augen manchmal „so schwierig wie ein Kind“. Allgemeine und stärker ausgeprägte Ambivalenz ist nicht typisch; sie kam nur bei einem Patienten mit leichter neurotischer Entwicklung vor. Während eine Gruppe von Patienten stumpf und interesselos dahinlebt, sind andere wieder gehobener und fröhlicher Stimmung; nach der Injektion fühlen sie sich besser gelaunt und sind in ihrer euphorischen Stimmung „wie verwandelt“. Die Stimmung kann auch ganz unregelmäßig — mit stunden- oder tagelanger Phase — zwischen „himmelhoch jauchzend“ und „zu Tode betrübt“, zwischen euphorisch, gedrückt und dysphorisch-aggressiv schwanken. Mit der Stimmungslabilität sind erhöhte Empfindlichkeit, Verletzbarkeit und Suggestibilität verbunden.

Für die nächste Umgebung aber viel unangenehmer und nicht selten unerträglich ist eine mürrische, unzufriedene, ruppige und aggressive *Reizbarkeit*.

Die Patienten wirken launisch, sie suchen den Wortstreit; weniger lieben sie eine offene, kräftige und einmalige Auseinandersetzung als ein verstecktes „Mäkeln und Sticheln“, „Gifteln und Nörgeln“, oder sie beginnen „hintenherum“, im Wirtshaus und auf der Straße, über die eigenen Leute zu klatschen. Sie querulieren wegen Nichtigkeiten, werden zu „Kleinigkeitskrämern“, machen „aus einer Maus einen Elefanten“ und versuchen so, die Angehörigen zu provozieren. Dabei handelt es sich häufig nicht um kontinuierliche Verstimmungen, sondern eher um unregelmäßig wiederkehrende Entladungen, denen meist eine Phase unruhiger, ungeduldiger oder zappeliger Gespanntheit vorausgeht. Einige Ehefrauen, die diese Spannungsentladungen schon kennen, distanzieren sich zeitweilig und lassen die „Explosion erst einmal vorübergehen“; in ihrer geladenen Stimmung können die Patienten jähzornig aufbrausen, schimpfen und brüllen. Ungeduld und Affektinkontinenz kann aber auch zum Dauerzustand werden; so darf eine Familie nicht mehr ins Restaurant zum Essen gehen, weil der Vater dort laut zu fluchen beginnt, wenn man nur kurz auf die Bedienung warten muß. Diese dysphorischen Verstimmungen belasten das Familienleben schwer; in einem Fall schien die Familie darob zu zerfallen.

Die *Antriebsänderungen* sind ähnlich verschiedenartig. Sie reichen von müder Kraftlosigkeit, initiativlosem Desinteresse und leichter

Apathie bis zu kräftigem Wohlgefühl und energischer Aktivität. Meist arbeiten die Patienten noch in dieser oder jener Form, müssen sich aber zum Teil zur Arbeit zwingen. Einige haben ihr Geschäft aufgegeben oder sind in ihrem Beruf weniger einsatzfähig. Lustlos liegt ein Patient tagelang auf der Couch und lässt sich von seiner Frau bedienen.

Auch hier sind die Reaktionen der einzelnen Patienten ganz unberechenbar. In euphorischer Stimmung werden einige Patienten tatendurstig; bei verschiedenen erwacht die Reiselust. So macht ein 72jähriger Vertreter wieder große Berufsreisen mit dem Auto. Zwei Patienten fühlen sich regelmäßig nach der Injektion energiegeladen und aktiv, ein Dritter so angetrieben und „aufgepeitscht“, daß er „Bäume hätte ausreißen können“, dagegen reagieren andere apathisch und passiv.

III. Einordnung und Verständlichkeit des psychopathologischen Bildes

1. Wie kann man so verschiedenartige psychopathologische Symptome einordnen? Veränderungen der Einzeltriebe, des Antriebes und der Stimmung kommen in vielfältiger Ausprägung bei endokrinen Funktionsstörungen und künstlicher Zuführung von Hormonen vor^{5,11}. Zwei Beispiele aus einer Riesenzahl von Befunden seien erwähnt: Bei Keimdrüseninsuffizienz beobachtete MANTHEY⁴² an 35 Männern im Alter von 16—53 Jahren Aktivitätsminderung und Stimmungslabilität neben Dämpfung des Sexualtriebes. M. BLEULER⁶ beschrieb bei hohen Cortisondosen verschiedene Stimmungen, die zwischen Euphorie und gespannter Erregung, Reizbarkeit und suicidaler Depression schwanken.

M. BLEULER hat für diese Störungen der Einzeltriebe, des Antriebes und der Stimmung den Rahmenbegriff des endokrinen Psychosyndroms* geprägt. Dieser Begriff läßt sich nicht nur bei der Psychopathologie der Endokrinopathien, sondern auch beim psychischen Bild unter Hormongaben in hohen Dosen anwenden. In unserem Fall umfaßt das endokrine Psychosyndrom Dämpfung oder Erlöschen der Psychosexualität (als elementarem Einzeltrieb**), Antriebsminderung und -steigerung und mannigfache Verstimmungen, die zwischen Depression, Euphorie, aggressiver Dysphorie und gehässiger Reizbarkeit liegen.

Vergleicht man die psychopathologischen Symptome unter Oestrogenapplikation mit solchen bei Anwendung andersartiger Hormone, so finden wir eine allgemeine Regel der endokrinologischen Psychiatrie bestätigt¹¹ (S. 168, 169): Die Veränderung der Stimmung ist wenig spezifisch in bezug auf das Hormon, da sie bei den meisten groben Eingriffen in das Hormongleichgewicht auftritt, hingegen hängt die Veränderung eines elementaren Triebes, hier der Sexualität, enger mit der Art des Hormons zusammen. Wir möchten deshalb die *Dämpfung des Sexualtriebes als einigermaßen oestrogenspezifisch, die mannigfachen*

*⁵ (S. 43), ¹¹ (S. 165), ^{8,9} (S. 198), ³⁶

** Veränderungen der oben (siehe S. 389) erwähnten Einzeltriebe: Schlaflosigkeit, Appetitwandel und Appetitlosigkeit, Steigerung des Bedürfnisses nach Wärme und des Durstgefühls gehören ebenfalls in diesen Rahmen; wegen des unregelmäßigen Vorkommens bei unserem Patientengut erwähnen wir sie nur am Rande.

Stimmungs- und Antriebsverschiebungen als für ein bestimmtes Hormon uncharakteristische, allgemeine Wirkung der hormonalen Gleichgewichtsstörung bezeichnen.

2. Wenn die regelmäßig gefundene Veränderung der Sexualität durch die spezifische Wirkung des Hormons erklärbar wird, so drängt sich die Frage auf: **Wie wird die Verschiedenartigkeit der Antriebs- und Stimmungsänderungen verständlich?** Ihre individuell so verschiedene Ausprägung läßt sich durch die endokrine Wirkung nicht erklären.

Kommen neben dem Hormon andere somatische Faktoren im weitesten Sinne des Wortes zur Wirkung? Die einzelnen psychischen Veränderungen zeigen sich weder abhängig vom Alter noch von der Totalhormondosis, weder vom Zustand des Carcinoms noch vom vorgängigen körperlichen Eingriff (Operation) (siehe Tab. 1). Ebenso wenig ist ein Zusammenhang mit dem Allgemeinzustand sichtbar: Zwölf Patienten mit gutem Allgemeinzustand und neun mit reduziertem reagierten eher depressiv, vier Patienten mit gutem und drei mit reduziertem Allgemeinzustand dagegen euphorisch oder hyperaktiv. Man kann also nicht sagen, daß ein reduzierter Allgemeinzustand regelmäßig mit Depression korreliert wäre.

Dagegen versteht man die individuellen Unterschiede, wenn man bei genauer Kenntnis der Anamnese die gesamte Lebensgeschichte mit dem jetzigen Bild in Beziehung setzt; dann werden Antriebs- und Stimmungsverschiebungen aus folgenden Bedingungen verständlicher:

1. Aus der *Entwicklung der Persönlichkeit*,
2. insbesondere aus ihrer *früheren Affektivität* und
3. aus *eingreifenden Ereignissen der jüngeren Vergangenheit*.

Einige Beispiele mögen das illustrieren.

62-jähriger unverheirateter, tüchtiger Automechaniker (Nr. 4); jüngstes von sechs Kindern. Gilt, wie sein Vater, von früh auf als ein „Angsthase“. Gründet zwar eine eigene Werkstatt, bringt es aber nie zu besonderem beruflichen Ansehen. Im Umgang schüchtern und gehemmt. Seine Ängstlichkeit lernt er allmählich verdecken. Keine depressiven, reizbaren oder explosiblen Verstimmungen. Ärgert sich über seine Nachgiebigkeit, zum Beispiel wenn er bei Verhandlungen etwas „einsticken“ muß. Wenig freundschaftliche Beziehungen. Zweimal verlobt, wird er von seiner Braut jeweils im Stich gelassen, ohne daß er selbst diesen Vorgängen auf den Grund gehen kann. Deshalb verbittert, enttäuscht und mutlos. Seit 20 Jahren mit einer etwas jüngeren, zweimal geschiedenen Frau in freundschaftlichem (auch intimem) Verhältnis. Zum Heiraten zu mutlos. Wohnt mit seiner Schwester zusammen, zu der er eine äußerlich distante Beziehung hat. — 4 Monate vor Hormontherapie Tonsillektomie mit massivem Krankheitsgefühl: unmittelbar nach Operation Todesangst, die sich allmählich verflüchtigt. Nach Wochen danach müde, kraftlos, fühlt sich zu schwach zum Arbeiten ohne aber bettlägerig zu sein; ist niedergedrückt, klagt über Herzstiche, Einschlafstörungen. Libido und Potenz völlig erloschen. — Nach der ersten Hormoninjektion zunächst allgemeines Wohlempfinden, später Schwindel. In der folgenden Nacht das Gefühl, als ob er einen „Rückfall“ habe: Schlaflosigkeit, innere Unruhe, unbestimmte Herzbeschwerden; weiche, weinende, depressive Stimmung. Bekommt am anderen Morgen Krach mit seiner Schwester und läuft schutzsuchend und verängstigt zu seiner Freundin, bei der er sich 14 Tage lang verkriecht, was er zuvor noch nie getan hatte. Hier liegt er anfangs energielos und ohne jeden Antrieb im Bett, glaubt, er müsse bald sterben und hat das Gefühl,

„völlig aus dem Gleichgewicht geraten zu sein“. Extremes Schutzbedürfnis. Später empfindlich und leicht gereizt, schimpft aber nie. Schlaflosigkeit, Appetitverminderung, kein sexuelles Bedürfnis. Am Tag nach der Injektion Stärkerwerden der Mammea mit Spannungsgefühl. Nach 14 Tagen bessert sich der Zustand. Er kehrt wieder in seine Wohnung zurück und beginnt zu arbeiten. Nach 4 Wochen stellt sich allmählich Libido sexualis und Potenz wieder ein. Der Zusammenhang zwischen der Hormonspritze und seiner eigenartigen Schutz- und Fluchtreaktion wird ihm erst bei der psychiatrischen Exploration klar. Hier macht er einen gut durchschnittlich intelligenten, eher weichen, wenig ausgeprägt männlichen Eindruck.

Auf dem Hintergrund der Lebensgeschichte wird die Reaktionsweise dieses Patienten weitgehend verständlich: Ein früher ängstlicher Mensch lernt diese Wesensseite verdecken; Verbitterung und Mutlosigkeit vereinigen sich mit immer wieder gehemmter Verärgerung und erscheinen nur selten an der Oberfläche. Durch die freundschaftliche Bindung findet er ein notdürftiges Gleichgewicht. Schon bei der körperlichen Krankheit (Tonsillektomie) bricht dieses System zusammen, während die akute Hormonüberflutung das Fiasco noch deutlicher macht. Ängstlichkeit erscheint jetzt als Angst und Todesangst, Entmutigung als Depression und Apathie, schon lange gestauter Ärger entlädt sich in gereizter Weise an der eigenen Schwester, weshalb er fluchtartig Schutz bei einer anderen Frau sucht. Die mehr oder weniger verborgene Wesensseite dieses Mannes tritt deutlicher hervor, und gewinnt die Oberhand. Man kann auch sagen, ein *Charakter wird karikiert*.

Dem Einwand, daß die Trieb-, Antriebs- und Stimmungsänderungen nach Hormongabe sich nicht wesentlich von den Reaktionen auf die allgemeine körperliche Belastung unterscheiden, stimmen wir zu; jedoch haben wir hinzuzusetzen, daß die affektiven Veränderungen durch die endokrine Belastung besonders akzentuiert werden.

In ähnlicher Weise wird bei den meisten Patienten unter der endokrinen Therapie eine von jeher vorhandene Charakterseite hervorgehoben; damit wird das gegenwärtige Bild verstehbar. Wir müssen allerdings einschränken: nicht verständlich aus der Kenntnis des Charakters werden die kurzzeitigen Schwankungen der Stimmung und des Antriebes, etwa solche zwischen Euphorie und Depression oder Hyperaktivität und Apathie, oder kurzzeitige Antriebslosigkeit wenige Tage post injectionem.

Sexualhormone können zu ganz verschiedenen, je diametral entgegengesetzten psychischen Erscheinungen führen, die jeweils durch die Persönlichkeit des Kranken bedingt sind³ (S. 2).

Ein Gegensatzpaar diene als Beispiel: Der selbständige Handwerker (Nr. 2) ist eine schwache, unsichere Persönlichkeit, die sich durch den älteren, erfolgreicherem, initiativeren Bruder beeinflussen läßt und jahrelang unter seinem Druck im gemeinsamen Geschäft leidet. Nach Therapiebeginn wird er ausgeprägt depressiv, anlehnungsbedürftig, weint oft und gibt als Ausdruck seiner Antriebslosigkeit das eigene Geschäft auf, das er vom Vater geerbt, schlecht und recht im alten Stil weitergeführt hat. Der körperliche Befund ist befriedigend, so daß die körperlichen Veränderungen kaum durch einen reduzierten Allgemeinzustand oder durch ein dekompensierte Carcinom bedingt sein dürfte.

Am anderen Pol steht der selbständige Fuhrunternehmer und Viehhändler (Nr. 13), ein Familiendespota, harter, erfolgreicher Verhändler, „Krampfer“, mit viel Initiative. Er wird nach Beginn der Hormonbehandlung in der Familie ein unaus-

stehlicher Grobian und Streitsucher, nörgelt am Essen herum, reizt die erwachsenen Kinder mit Kleinigkeiten, so daß diese das Haus verlassen. Zeitweilig reagiert er mit dem „Moralischen“, bittet um Verzeihung und äußert demonstrativ Suicidideen. Nach außen hin ist er der rüstige und joviale Droschkenkutscher, der sonntags noch spazieren reitet. Dem Hausarzt sind deshalb auch die familiären Schwierigkeiten des Haustyrannen unbekannt.

Bei den oben geschilderten Beispielen verstehen wir das Zustandsbild aus der *lebenslangen Biographie*. Daß dagegen zwei früher ausgeglichene und aktive Persönlichkeiten (Nr. 5 und 17) depressiv werden, wird nur aus der *unmittelbaren Vorgeschichte* verständlich:

Ihre Frauen waren kurz vor Therapiebeginn gestorben; für beide Männer war das ein schwerer Verlust. Unmittelbar nach dem Tode verbargen sie ihre Gefühle noch vor den Außenstehenden, unter der Hormontherapie jedoch wurden sie deutlicher depressiv, weinerlich und suchten bei ihren Kindern Unterstützung und Rat.

An diesen Fällen wird deutlich, was wir häufig, aber nicht immer, fanden: Versteckte Charakterseiten werden enthüllt, wenig gelebte Möglichkeiten werden lebendig und verdrängte Tendenzen kommen ans Licht (siehe auch M. BLEULER¹⁰). Das kann den Anschein einer veränderten und völlig neuen Persönlichkeit erwecken.

Wie M. BLEULER verschiedenorts^{6,8,10} immer wieder betont hat, wird die *individuelle Reaktionsweise innerhalb des endokrinen Psychosyndroms weitgehend durch die prämorbide Persönlichkeit, ihre Entwicklung und durch die gegenwärtige Lebenssituation geprägt****.

Diese Erkenntnis wurde vornehmlich auf Grund psychopathologischer Untersuchungen bei Endokrinopathien gewonnen; unsere Untersuchungen zeigen und bestätigen, daß diese Regel ebenso auf die Psychopathologie bei künstlicher Verschiebung des Hormongleichgewichtes zutreffen kann.

Aber nicht in allen Fällen sind die affektiven Veränderungen aus der Lebensgeschichte verständlich; die Symptome können auch unerwartet und paradox wirken. Wir untersuchten zwei Patienten mit solchen *paradoxen Reaktionen*; ihre emotionalen Störungen kontrastierten stark zur früheren Persönlichkeit, werden auch aus der gegenwärtigen Situation nicht verständlich und sind ebensowenig durch den körperlichen Zustand bedingt.

So wird ein früher ausgeglichener, ruhiger, fröhlicher und stetig strebender Scheidermeister unter Oestrogen-Therapie (Nr. 23) plötzlich gehässig und wirft seiner

* Ähnlich postuliert auch REISS⁵⁰: Endokrin-psychische Erkrankungen werden durch die drei Faktoren, individuelle Veranlagung, auslösendes Ereignis und endokrine Noxe geformt.

** Auch für akute symptomatische Psychosen gilt Ähnliches, wie WILLI⁵⁸ an einem größeren Patientengut mit akutem exogenen Reaktionstypus zeigen konnte; persönliche Züge sind in der *akuten exogenen Psychose* noch stärker karikiert und haben einen groteskeren Anstrich, während sie bei unseren *chronischen Zuständen* in gedämpfterem Licht erscheinen.

Frau Schimpfworte an den Kopf, die sie noch nie von ihm vernahm. Oder ein lebens tüchtiger und aktiver, mutiger Elektroschweißer (Nr. 29), der unternehmungslustig bis nach Afrika gekommen war, reagiert plötzlich ängstlich und depressiv.

Ebenso wie bei den paradoxen Reaktionen zeigt sich die *Unberechenbarkeit der hormonalen Wirkung* darin, daß von 29 Patienten nur 27 affektiv verändert waren (siehe S. 392). Wir können damit die Oestrogenwirkung zwar als *regelhaft*, nicht aber als *gesetzmäßig* bezeichnen.

IV. Zeitlicher Verlauf der somatischen und psychischen Symptome

1. Im Hinblick auf Intensität und Qualität der Symptome unter Oestrogen-Medikation lassen sich *dauerhafte und schwankende Veränderungen* unterscheiden. Dauerhaft veränderten sich sämtliche somatischen und elementar-triebhaften Störungen (vor allem Gynäkomastie und Impotenz) und die Mehrzahl der antriebsgeminderten und depressiven Bilder. Eine schwankende Symptomatik zeigte sich bei plötzlich einschießender Antriebssteigerung und Euphorie oder auch bei schwerer Apathie, die unmittelbar nach Hormoninjektion auftrat und später ins Gegenteil umschlagen konnte; unregelmäßige Schwankungen zwischen aggressiver Dysphorie und Depression oder zwischen Antriebsarmut und -stärke fielen mehrfach auf. Solche unsteten Veränderungen sind typisch für endokrine Funktionsstörungen^{5,8,11,36}.

2. Trotz zum Teil jahrelanger Therapiedauer zeigten sich *keine Kumulations- oder Adaptionseffekte*, d. h., weder bei den dauerhaften noch bei den schwankenden Veränderungen verstärkten oder verringerten sich die psychischen oder somatischen Symptome auf längere Sicht.

Nach endokrinologischen Untersuchungen JOENSSONS³⁴ bei 35 prostatic carcinomatosen Patienten, deren Altersverteilung etwa der unserer Patienten entspricht und die etwa mit den gleichen Dosen Estradurin behandelt wurden, bleibt der Oestrogenspiegel während der gesamten Therapiedauer konstant erhöht; auch hier gibt es keine Kumulationseffekte, ebensowenig wie bei den von uns gefundenen Veränderungen. Man könnte hier an ein parallel verlaufendes psychosomatisches Geschehen denken. Zumal nach diesen Untersuchungen lediglich der Oestrogenspiegel steigt, während die Androgen- und 17-Ketosteroide kaum verändert sind*, darf man vermuten: die beschriebenen regelmäßigen psychischen und somatischen Alterationen sind durch Vermehrung der Oestrogene bedingt, weniger durch Änderung der Androgenverhältnisse. Für diese Vermutung dürfte weiterhin sprechen, daß der Serumestrogenspiegel einen Tag nach Beginn der Injektionen schon erhebliche Werte angenommen hat, während Gynäkomastie und Impotenz ebenfalls regelmäßig innerhalb dieser Zeit auftraten.

* Es sei hier auf die anderslautenden Resultate von ZIMMERMANN⁶⁰ hingewiesen, die über deutliche Ausscheidungsschwankungen der 17-Ketosteroide berichten. Der Vergleich mit den Resultaten von JOENSSON wird jedoch schwierig, da ZIMMERMANN andersartige, zudem natürliche und synthetische Oestrogensubstanzen verwendet hat und anscheinend ein Teil seiner Fälle kachektisch war.

V. Einstellung zur Krankheit

1. Da die eigenartige Einstellung der Patienten zu ihrer Krankheit den Urologen aufgefallen war, sind wir dieser Frage unter verschiedenen Gesichtspunkten nachgegangen.

a) Einstellung zu den psychischen Veränderungen. In 23 Fällen blieben die oft recht erheblichen Veränderungen unbeachtet, wurden als selbstverständlich hingenommen oder die Kranken standen ihnen völlig gleichgültig gegenüber, während nur vier Patienten sie als auffällig, fremdartig oder im Extremfall sogar als nicht zu sich gehörend, also persönlichkeitsfremd, empfanden. So ist typischerweise objektiv, also nach Angaben der nächsten Angehörigen eine Gruppe von 13 Patienten deutlich verändert gewesen, während 11 von ihnen sich subjektiv für unverändert hielten. Bei differenzierter Betrachtung der Symptome wird diese Tendenz noch deutlicher: Dysphorie und unruhige Gespanntheit gaben in einer anderen Gruppe nur drei Patienten an, hingegen berichteten die Angehörigen darüber in insgesamt zwölf Fällen. Da es sich hier um ein sozial schwerer tragbares Symptom, also etwas „Unangenehmes“ handelt, haben vermutlich eine Reihe von Patienten ihre „Entgleisungen“ aus Scham verschwiegen. Im Zusammenhang damit stellten wir auch folgendes fest: von 19 langjährigen Hausärzten hatten nur 2 die psychischen Veränderungen beobachtet; das kann auf zweierlei hindeuten: 1. trat die Symptomatik nur zeitweilig hervor; 2. wurden die affektiven Veränderungen, besonders die aggressiver und gereizter Natur vor Außenstehenden durch eine gute Fassade (ganz typisch bei Nr. 13) verborgen; dagegen kommen sie im Familienmilieu viel leichter ins Spiel, also dort, wo natürlicherweise emotionelle Spannungen häufiger vorhanden sein können.

b) Einstellung zu körperlichen Veränderungen und Impotenz. 21 Patienten standen ihrer Gynäkomastie gleichgültig gegenüber oder beachteten sie gar nicht. Nur 4 Kranke reagierten verärgert, hypochondrisch oder ablehnend. Etwa die gleiche Einstellung fanden wir gegenüber der Impotenz und dem Erlöschen der Libido: 15 Männer waren gleichgültig, 10 begrüßten den Zustand sogar und lediglich 3 empfanden ihn als störend und tief eingreifend (darunter der relativ junge Patient Nr. 18). Das erstaunt um so mehr, als es sich bei diesen Symptomen um das männliche Selbstbewußtsein stark beeinflussende Dinge handelt. Wie M. BLEULER¹¹ (S. 186) erwähnt, dürfte die Impotenz deshalb leichter zu ertragen sein, weil die Psychosexualität gleichzeitig erloschen ist.

c) Einstellung zur Krankheit und Hormontherapie. Obwohl sämtliche Patienten auf die Schwere des Leidens (ohne Nennung der Carcinomdiagnose) und die Notwendigkeit einer lebenslangen Hormontherapie hingewiesen worden sind, haben sich doch die wenigsten genauer für die Art des Leidens interessiert. 14 Patienten standen ihrer Krankheit

passiv und völlig desinteressiert gegenüber; 4 weitere versuchten die Schwere des Leidens zu bagatellisieren, lebten an ihrer Krankheit vorbei oder wiegten sich in der Hoffnung auf ein langes Leben. 5 Patienten verhielten sich ambivalent oder machten zaghafte Ansätze, um etwas über die Diagnose und Prognose zu erfahren. 5 Patienten schließlich hatten eine fatalistische Einstellung: sie wußten um ihre Diagnose, sahen sich mit bitteren Gefühlen einem aussichtslosen Schicksal ausgeliefert, einige von ihnen „genossen“ das Leben noch auf fragwürdige Weise. Gleichgültigkeit und Desinteresse beherrschten auch die Einstellung gegenüber Art und Sinn der Therapie. So fanden wir 18 Patienten, die nicht einmal mehr wußten, daß es sich um Hormonspritzen handelte; 9 weitere waren über den Charakter der Injektionen zwar informiert, ohne aber den Sinn der Therapie einzusehen. Lediglich 2 Patienten wußten, daß die Spritzen gegen das Fortschreiten der Krankheit gerichtet waren. Dies verwundert abermals, da einige Patienten schon jahrelang allmonatlich zur Sprechstunde kommen mußten und im Leben keineswegs als unselbständig denkende Menschen gegolten haben. Typischerweise fragten die Patienten auch niemals nach dem Sinn der regelmäßigen Blutentnahmen oder dem Resultat der Blutuntersuchung; derartiges Desinteresse war dem Urologen bei anderen Patienten vollkommen ungewohnt.

2. Wie läßt sich diese Neigung zum Nichtbeachten, Verbergen oder Verschweigen der objektiven Symptome verstehen?

Zuerst drängt sich die Frage auf: ist diese auffallende Krankheitsverarbeitung durch die Hormonbehandlung bedingt, da ein Teil der Patienten im ganzen gleichgültig und desinteressiert wurde? Wir halten eine endokrine Bedingtheit aus verschiedenen Gründen für unwahrscheinlich; gegen dieses Argument spricht schon der Umstand, daß nur die Hälfte der Patienten während der Therapie im ganzen Verhalten gleichgültig und desinteressiert wurde. Weiterhin spricht folgendes dagegen: bei der Krankheitsverarbeitung handelt es sich um eine höhere psychische Leistung, die in ihrer Differenziertheit nicht direkt hormonal beeinflußt sein dürfte⁵ (S. 71). Eine andere Erklärung könnte sich anbieten: bei der psychiatrischen Untersuchung Carcinomkranke^{37,49} (S. 406) fiel auf, wie stark die Patienten ihre Krankheit verleugneten oder deren Erscheinungen rationalisierten. Manche Autoren halten diese Einstellung für „carcinomtypisch“. Da auch wir Krebskranke untersuchten, könnte man unsere Befunde ebenso auslegen.

Diese Erklärung dürfte zu eng sein: die Tendenz zum Verdrängen des objektiv entsetzlichen Krankheitsgeschehens ist nicht typisch für eine bestimmte Krankheit, sondern ist allgemein menschlich und betrifft damit mehr oder weniger alle Krankheiten. Darauf deutet z. B. die Untersuchung von FINKE u. SCHULTE²⁴ „Über das Erleben des Schlag-

anfalls und seiner Folgen“ hin: die Kranken sind auffallend indifferent und gleichgültig gegenüber den objektiven Fakten und Folgen ihrer **Krankheit**, etwa der Leistungsminderung; dafür gewinnen sie die Hoffnung auf eine positive Zukunft und gleichzeitig wird der Gesundungswille gestärkt. Zwar verarbeiteten nur wenige unserer Patienten ihre Krankheit bis zum Grad einer positiven Zukunftsbezogenheit, aber die allgemeine Tendenz zum Nichtbeachten objektiver Zerfallszeichen ist die gleiche wie bei den Apoplexiekranken. Mit FINKE u. SCHULTE fassen wir diese Einstellung zur Krankheit als psychischen Selbstschutz und Zeichen der psychischen Selbstheilung auf.

D. Anhang (Einwände)

Können die Antriebs- und Stimmungsveränderungen nicht durch andere Faktoren bedingt sein?

1. Sämtliche Einwände richten sich gegen die *Art und Auswahl des Patientengutes*. Im einzelnen wird geltend gemacht:

- a) Wir hätten acht körperlich Kranke unter unseren Patienten, deren Allgemeinzustand allein schon Dysphorie, Depression und Apathie erklären könnte.
- b) Mit einer Ausnahme waren alle Patienten an einem *Carcinom* erkrankt. Bei der Krebskrankheit im allgemeinen wurden von einigen Autoren^{37,38,49} Depression und Angst beobachtet; bei 15 an Prostatacarcinom Erkrankten fand man auffallende Folgsamkeit und Unterwürfigkeit³⁹ (S. 405). Überträgt man diese Befunde auf unser Patientengut, so würde das heißen: die Krebskrankheit allein bedingt die Stimmungsverschiebungen im ganzen oder zu einem wesentlichen Teil.
- c) Das *Alter der Patienten* mag eine Rolle spielen, da die meisten älter als 65 Jahre waren. In diesem Alter kann man etwa mit neurasthenischen Symptomen als Ausdruck des sogenannten „Pensionierungsbankrotts“ (nach VISCHER⁵⁶ (S. 197/198), mit größerer Affektlabilität Ermüdbarkeit und „Herabstimmung der Gefühlsphäre“⁵⁶ (S. 45) rechnen, in deren Folge depressive und mürrisch-gereizte Verstimmungen und Initiativlosigkeit auftreten.

2. Auf die Einwände ist zu antworten:

a) Mit Sicherheit läßt sich nicht abgrenzen, in welchem Maße die Antriebs- und Stimmungsänderungen durch Hormongaben bedingt sind und in welchem Maße Carcinom und höheres Alter als verändernde Faktoren wirken. Wahrscheinlich wird nach den oben genannten Befunden (siehe 1b und 1c) die *Tendenz zu Depression, Dysphorie und Initiativlosigkeit durch Carcinom und höheres Alter stärker betont*.

b) Dagegen aber, daß die zur Rede stehende Symptomatik *allein* durch die genannten Faktoren (1a, 1b und 1c) bedingt sei, spricht eine ganze Reihe von Tatsachen: 1. die Veränderungen sind in dieser ausgeprägten Form immer erst *nach* Beginn der Hormontherapie aufgetreten und nach Absetzen des Hormons wieder verschwunden (Nr. 4). 2. die unter 1a genannten Patienten waren schon vor der Hormontherapie krank, ohne daß sie besonders auffällig geworden wären. 3. keineswegs reagierten sämtliche körperlich reduzierten Patienten depressiv, dysphorisch oder apathisch, vielmehr veränderten sich in diesem Sinn auch solche Patienten mit gutem Allgemeinzustand (siehe Tab. 1 und S. 395). 4. Auch bei einem jüngeren, 43-jährigen Kranken (Nr. 8) und bei einem Patienten mit Prostatahypertrophie (Nr. 4, siehe S. 395) — also nicht krebserkrankt — zeigte sich die sogar recht stürmische

Symptomatik. 5. Die psychiatrische Carcinomforschung steht am Anfang und ihre Befunde sind dementsprechend uneinheitlich⁴⁹. Ähnliches trifft auf die Altersforschung zu. Außerdem weist VISCHER darauf hin⁵⁶ (S. 44), daß es keine numerische Altersgrenze gibt, mit der die Altersveränderungen einsetzen würden, so daß man auf Grund einer solchen Konstante sichere Aussagen über den Beginn altersbedingter Affektveränderungen machen könnte.

Zusammenfassung

29 Patienten im Alter von 62—74 Jahren, 28 von ihnen an Prostatacarcinom erkrankt, wurden 2—84 Monate lang mit hohen Oestrogen-dosen behandelt. Bei der psychiatrischen Untersuchung fanden wir:

1. Neben der regelmäßig ausgebildeten Gynäkomastie und einer Reihe seltener körperlicher Symptome entstand nach Beginn der Hormontherapie ein Komplex psychischer Veränderungen, der sich dem Rahmen des endokrinen Psychosyndroms einordnet. Dazu gehörte: a) als am ehesten oestrogenspezifische Wirkung in allen Fällen Erlöschen oder deutliche Dämpfung der Sexualität ohne kompensatorische Entwicklung „femininer“ Eigenschaften wie besonderer Zärtlichkeit; b) unregelmäßige Alterationen verschiedener Einzeltriebe (wie Appetitminderung, Steigerung von Durst und Wärmebedürftigkeit und Schlaflosigkeit); c) in 27 Fällen traten Antriebs- und Stimmungsverschiebungen auf, die als leichte Wesensänderung aufgefaßt werden. Überraschende Vielfalt charakterisiert dieses psychopathologische Bild: Aktivitätsminderung und depressive Verstimmung stehen neben Hyperaktivität und euphorischer Stimmung; in besonderer Weise prägen aggressive Dysphorie, gehässige Reizbarkeit und Gespanntheit mit plötzlichen Entladungen das Verhalten, so daß diese Patienten sozial nur schwer tragbar sind. Dabei ist die Tendenz zu Antriebslosigkeit und Depression stärker betont. Stimmung und Antrieb können zwischen verschiedenen Extremen schwanken. — Auch bei langdauernden Therapien verstärken sich die somatischen und psychischen Symptome nicht.

2. Die regelmäßigen körperlichen und triebhaften Veränderungen sind vorwiegend durch das spezifische Hormon bestimmt. Anders aber werden die Veränderungen höherer psychischer Funktionen, nämlich die des Antriebes und der Stimmung, geformt; die endokrine Noxe schafft nur die Bereitschaft für affektive Verschiebungen, dagegen wird die individuelle Form dieser Verschiebungen durch Charakter und Schicksal der einzelnen Persönlichkeit geprägt.

3. Die Einstellung zur Krankheit kennzeichnet sich durch allgemeine Passivität und Gleichgültigkeit, im besonderen durch Verharmlosen, Verschweigen und Verbergen der somatischen und psychischen Veränderungen und des gesamten Krankheitsgeschehens. Diese Haltung wird als allgemein menschliche Möglichkeit der Krankheitsverarbeitung und des psychischen Selbstschutzes angesehen.

Literatur

- Die für das Thema wichtigsten Publikationen haben kursive Kennzahl
- ¹ ADAMSON, J. D.: The clinical use of stilbestrol for suppression of sexual behaviour of chronically ill mental psychiatric patients. *J. ment. Sci.* **105**, 762—769 (1953).
 - ² ALKEN, C. E.: *Handbuch der Urologie* (XVI Bände). Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1960.
 - ³ BENEDETTI, G.: Die Bedeutung der Persönlichkeitsanalyse für die endokrinologische Forschung. *Z. Psychother. med. Psychol.* **7**. Jg. 1, 1—9 (1957).
 - ⁴ BLEULER, M.: Untersuchungen aus dem Grenzgebiet zwischen Psychopathologie und Endokrinologie. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **180**, 271—528 (1948).
 - ⁵ — Endokrinologische Psychiatrie (mit einem Beitrag von R. HESS) 30 Abb. Stuttgart: Thieme 1954, 498 S.
 - ⁶ — Die psychiatrische Bedeutung der Steroid-Hormone. *Med. Klin.* **24**, 1013—1017 (1956).
 - ⁷ — Endokrinologie und Psychiatrie. *Wien. Z. Nervenheilk.* **1**, 16—27 (1957).
 - ⁸ — Das endokrine Psychosyndrom. In: *Hormone und Psyche. V. Sympos., dtsch. Ges. Endokr.*, 1957, 355 S. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1958.
 - ⁹ — (Hrsg.) *Lehrbuch der Psychiatrie*, 629 S. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1960.
 - ¹⁰ — Endokrinologische Behandlungsverfahren bei psychischen Störungen. (in: *Therapeutische Fortschritte in der Neurologie und Psychiatrie*, hrsg. H. HOFF, S. 294—304). Wien u. Innsbruck: Urban & Schwarzenberg 1960.
 - ¹¹ — Endokrinologische Psychiatrie. In: *Psychiatrie d. Gegenwart*, Bd. I/1b, S. 161—252. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1964.
 - ¹² —, u. W. ZUEBLIN: Zur Kenntnis der psychischen Wirkung von Sexualhormonen in hohen Dosen. *Wien. med. Wschr.* **13/14**, 229—233 (1950).
 - ¹³ BOOR, W. DE: *Pharmapsychologie und Psychopathologie*, 291 S. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1956.
 - ¹⁴ CAMPBELL, M.: *Urology* (3 Vol.) 2. Aufl. Philadelphia u. London: Saunders 1957.
 - ¹⁵ DAHLEN, C. P., and W. E. GOODWIN: Sexual potency after perineal biopsy. *J. Urol. (Baltimore)* **77**, 660—669 (1957).
 - ¹⁶ DICZFAJUSY, E.: Poly-estradiol phosphate (PEP) a long acting water soluble estrogen. *Endocrinology* **54**, 471—477 (1954).
 - ¹⁷ —, u. C. LAURITZEN: *Oestrogene beim Menschen*. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1961.
 - ¹⁸ — A method of bioassay based on the duration of action of estrogens. *Endocrinology* **60**, 581—588 (1957).
 - ¹⁹ — Distribution and probable mode of prolonged action of poly-oestradiol phosphate (PEP) in spayed mice. *Acta endocr. (Kbh.) Suppl.* **24**, 52 S. (1956).
 - ²⁰ — Urinary excretion of natural oestrogens in oophorektomized women treated with polyoestradiol phosphate (PEP). *Acta endocr. (Kbh.)* **21**, 321—336 (1956).
 - ²¹ ELLIS, W. J., and J. T. GRAYHACK: Sexual funktion in aging males after orchietomy and Estrogen therapy. *J. Urol. (Baltimore)* **9**, 895—899 (1963).
 - ²² ERNST, K.: *Die Prognose der Neurosen (Verlaufsformen und Ausgänge neurotischer Störungen und ihre Beziehungen zur Prognostik der endogenen Psychosen)* 118 S. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1959.
 - ²³ FERNOE, O.: High molecular weight enzyme inhibitors. *Acta chem. scand.* **12**, 1675—1689 (1958).
 - ²⁴ FINKE, J., u. W. SCHULTE: Über das Erleben des Schlaganfalls und seiner Folgen. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **2**, 78—100 (1964).

- ²⁵ FINKLE, A. L., and T. G. MOYERS: Sexual potency in aging males. IV. Status of private patients before and after prostektomie. *J. Urol. (Baltimore)* **84**, 152—157 (1960).
- ²⁶ — — Sexual potency in aging males V. Coital ability following open perineal biopsy. *J. Urol. (Baltimore)* **84**, 649—653 (1960).
- ²⁷ GIL-VERNET, S.: Die Abortivbehandlung der Prostatahypertrophie. *Z. Urol.* **1**, 1 (1957).
- ²⁸ GOODHOPE, C. D.: Polystyrene phosphate for carcinoma of the prostate: A Clinical study. *J. Urol. (Baltimore)* **77**, 312—314 (1957).
- ²⁹ HACKL, H.: Amenorrhoebehandlung mit Estradurin (Polyöstradiophosphat). *Wien. klin. Wschr.* **71**, 983—992 (1959).
- ³⁰ HAUSER, E. H.: Psychische Wirkung von Sexualhormonen. *Schweiz. med. Wschr.* **21**, 566—568 (1952).
- ³¹ — Psychische Wirkung von Sexualhormonen in hohen Dosen. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **71**, 374—377 (1953).
- ³² HEER, H., u. P. TRIMITAKIS: Das Prostata-Karzinom und seine Behandlung. *Urol. intern. (Basel)* **13**, 74—110 (1962).
- ³³ JOENSSON, G.: The Estradurin material of the University clinic of Lund, Sweden. The Swedish Society of Urology, March 1961.
- ³⁴ — E. DICZFALUSY, I. O. PLANTIN, L. ROEHL, and G. BIRKE: Estradurin (Polyoestradiol phosphate) in the treatment of prostatic carcinoma. *Acta endocr. (Kbh.) Suppl.* **83**, 41 S. (1963).
- ³⁵ KAPLAN, B. M., and J. GRUNES: Emotional aspects of estrogen therapie in men with coronary arteriosclerosis. *J. Amer. med. Ass.* **183**, 734—736 (1963).
- ³⁶ KIND, H.: Endokrine Dysregulation und Persönlichkeitsstörung (in Handbuch d. Neurosenlehre und Psychotherapie, II, S. 481—494) München: Urban & Schwarzenberg 1959.
- ³⁷ KIRSCHNER, J. J.: The psychological aspects of lung cancer. *J. A. Einstein med. Cent.* **4**, 158 (1956).
- ³⁸ KLOSTERHALFEN, H.: Betrachtungen zur Behandlung des Prostatakarzinoms. *Z. Urol.* **11**, 680 (1958).
- ³⁹ LE SHAN, L., and R. F. WORTHINGTON: Loss of cathexes as a common psychodynamic characteristic of cancer patients, an attempt at statistical validation of a clinical hypothesis. *Psychol. Rev.* **2**, 183—193 (1956).
- ⁴⁰ LIFSHITZ, K., and N. S. KLINE: Use of an estrogen in the treatment of psychosis with cerebral atherosclerosis. *J. Amer. med. Ass.* **176**, 501—504 (1961).
- ⁴¹ LINDNER, F.: Die Behandlung des Prostata- und Mammakrebses. *Ärzt. Wschr.* **20**, 317—321 (1950).
- ⁴² MANTHEY, H. G.: Psychische Faktoren bei der männlichen Keimdrüseninsuffizienz. (in: Hormone und Psyche, S. 38—41, V. Symp. d. dtsch. Ges. Endokr. 1957, hrsg. H. NOWAKOWSKI) 355 S. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1958.
- ⁴³ MARMORSTON, J.: Estrogen therapy in men with myocardial infarction. *J. Amer. med. Ass.* **174**, 241—244 (1960).
- ⁴⁴ MECHOW, O., u. E. HEINKE: Über die Auswirkungen der Oestrogenmedikation beim Mann. *Medizinische* **2**, 76—78 (1957).
- ⁴⁵ MOESSMER, E.: Die Bedeutung der Phosphatasen beim Prostata-Carcinom. *Urol. intern. (Basel)* **2**, 172—179 (1956).
- ⁴⁶ NETTER, M. A.: Les accidents et les abus de l'hormonothérapie sexuelle. *Presse méd.* **71**, 1685—1686 (1963).
- ⁴⁷ NEWKIRK, R.: The use of female sex hormones in therapy of male sex delinquents. *J. Neuropsychiat.* **2**, 163—165 (1961).

- ⁴⁸ NOWAKOWSKI, H. (hrsg.): Die endokrine Behandlung des Mamma- und Prostata-carcinoms. (7. Symp. dtsch. Ges. Endokr. 1960) 323 S. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1961.
- ⁴⁹ PERRIN, G. M., and I. R. PIERCE: Psychoneutrotic aspects of cancer (A Review) *Psychosom. Med.* **5**, 397—421 (1959).
- ⁵⁰ REISS, M.: Psychoendocrinology. *J. ment. Sci.*, **101**, 683—695 (1955).
- ⁵¹ — Psychoendocrinology. New York and London: Grune & Stratton 1959, 208 S.
- ⁵² SANDS, D. E.: Further studies on endocrine treatment in adolescence and early adult life. *J. ment. Sci.* **100**, 211—219 (1954).
- ⁵³ TAUPITZ, A.: Die medikamentöse Behandlung des Prostata-Karzinoms. *Medizinische 20*, 1116—1119 (1963).
- ⁵⁴ THEILER, H.: Untersuchung an kastrierten Sexualverbrechern. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **85**, 395—429 (1960).
- ⁵⁵ TILLINGER, K. G.: Endometrial response to poly-oestradiol phosphate (PEP) in amenorrhoeic women. *Acta endocr. (Kbh.)* **25**, 113—119 (1957).
- ⁵⁶ VISCHER, A. L.: Seelische Wandlungen beim alternden Menschen. 285 S. Basel u. Stuttgart: Schwabe 1961.
- ⁵⁷ WHITAKER, L. H.: Oestrogen and psychosexual disorders. *Med. J. Aust.* **46**, 547—549 (1959).
- ⁵⁸ WILLI, J.: Zur Psychopathologie, individuellen Disposition und Pathogenese des akuten exogenen Reaktionstypus (in Vorbereitung).
- ⁵⁹ WUESEKE, W.: Erfahrungen in der Behandlung des Prostata-Carcinoms mit östrogenen Wirkstoffen. *Dtsch. Gesundh.-Wes.* **14**, 389—396 (1951).
- ⁶⁰ ZIMMERMANN, W., H. K. BUESCHER, A. TAUPITZ u. K. THEWALT: Steroidhormonausscheidung bei Patienten mit Erkrankungen der Prostata unter Behandlung mit natürlichen und synthetischen Oestrogenen. *Acta endocr. (Kbh.) Suppl.* **90**, 211—225 (1964).
- ⁶¹ ZUERCHER, P.: Polyöstradiophosphat (Estradurin) beim Prostatacarcinom. *Helv. chir. Acta* **27**, 500—505 (1960).

Dr. P. PETERSEN,

Psychiatrische Universitätsklinik Burghölzli, 8008 Zürich (Schweiz), Lenggstr. 31