

Zum Problem der Deutung pneumoencephalographischer Befunde bei den Schizophrenien

TH. VOGEL, N. VICTOR und H.-J. LANGE

Nervenklinik der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
(Direktor: Prof. Dr. H. J. Weitbrecht)
und Institut für Medizinische Datenverarbeitung der Gesellschaft für
Strahlen- und Umweltforschung m.b.H. München (Leiter: Prof. Dr.H.-J. Lange)

Eingegangen am 24. Januar 1972

Problems in Interpretation of Pneumoencephalographic Findings in Schizophrenics

Summary. The group of schizophrenias shows in the pneumoencephalogram dilatations of all ventricles. This finding is like thus in other diseases, which lead to a cerebral atrophy. There are only quantitative differences, topic predilections are not perceptible. A diagnostical distinction from other diseases with cerebral atrophy is not possible. An increase of the ventriculomegaly in dependence from duration of the process of disease, particularly in dependence from heaviness of defect, is statistically significant; also here different sections of brain are not preferred, likewise certain distinction opposite to other residual psychopathologic states by pneumoencephalogram is impossible. Pneumoencephalographic findings in schizophrenics lead to a hypothesis of a possible organic partial cause of schizophrenias.

Key words: Pneumoencephalographic Findings in Schizophrenias — Dependence of Ventriculomegaly from Duration of Process of Schizophrenia — Dependence of Ventriculomegaly from Heaviness of Defect — Hypothesis of a Possible Organic Partial Cause of Schizophrenias — Discriminatory Analysis.

Zusammenfassung. Bei der Gruppe der Schizophrenien lassen sich pathologische Luftencephalographische Veränderungen in Gestalt von Erweiterungen der inneren Liquorräume nachweisen. Dieser Befund gleicht dem bei anderen Erkrankungen, die ebenfalls mit Hirnatrophien einhergehen können weitgehend, Unterschiede sind nur quantitativer Natur. Topische Prädilektionen sind ebenfalls nicht erkennbar. Eine diagnostische Unterscheidung gegenüber den genannten anderen Erkrankungen aufgrund des Luftencephalogramms ist also nicht möglich. Die Ventrikel-erweiterungen nehmen in Abhängigkeit von der Krankheitsdauer, insbesondere jedoch in Abhängigkeit vom Ausprägungsgrad des psychischen Defektes zu; unterschiedliche Hirnabschnitte betreffen sie aber nicht. Vom Luftencephalogramm her ist auch eine sichere Unterscheidung gegenüber anderen Formen krankheitsbedingter seelischer Dauerveränderungen nicht möglich. Alle diese Aussagen beruhen auf statistischen Untersuchungen und sind, soweit positiv, auch statistisch

gesichert. Die pneumencephalographischen Befunde bei den Schizophrenien stützen die Hypothese einer möglichen organischen Teilursache dieser Erkrankung.

Schlüsselwörter: Pneumencephalographische Befunde bei Schizophrenien — Abhängigkeit der Ventrikelerweiterungen von der Krankheitsdauer der Schizophrenie — Abhängigkeit der Ventrikelerweiterungen vom Grad des psychischen Defektes — Hypothese einer möglichen organischen Teilursache der Schizophrenien — Diskriminanzanalyse.

Eine 1970 von Siegel u. Heidrich vorgelegte Studie über die „Beziehungen zwischen pneumencephalographischen und psychopathologischen Befunde bei Schizophrenie“ läßt Einigkeit bei einer Reihe von Autoren insoweit erkennen, als sie alle pathologische encephalographische Befunde bei den Schizophrenien beobachten. Über Fragen aber beispielsweise, ob bestimmte Ventrikel- resp. Hirnabschnitte bevorzugt von diesen Veränderungen betroffen sind, ob die Zahl der durchgemachten Schübe Einfluß auf das Ausmaß der pathologischen pneumencephalographischen Veränderungen hat, ob je nach Defektgrad unterschiedliche Hirnabschnitte von den Veränderungen betroffen sind, ob es möglich ist, bestimmte Grundformen krankheitsbedingter seelischer Dauerveränderungen unterscheidbaren Typen hirnatropher Syndrome zuzuordnen, darüber gehen die Meinungen weit auseinander. Siegel u. Heidrich konnten bei 87,7% ihrer schizophrenen Probanden wohl pathologisch auffällige, von der Norm abweichende Befunde im Luftencephalogramm erheben, vermochten aber von der Schubzahl abhängige Veränderungen nicht nachzuweisen und konnten aus ihren Resultaten auch keine prognostischen Schlüsse ziehen. Die Auswertung der Pneumencephalogramme erfolgte durch einfache Betrachtung. Bemerkenswert erschien weiter die Feststellung, daß bei stark ausgeprägter psychischer Defektbildung die pneumencephalographisch nachweisbaren Veränderungen an der Hirnkonvexität lokalisiert waren, bei mittel- und leichtgradigen Defekten, aber auch bei defektfreien Probanden hingegen Verplumpungen der Hirnkammern, besonders der Seitenkammern (83%), zu finden gewesen seien.

Demgegenüber betont Huber, der sich bisher mit diesem Fragenkomplex am eingehendsten auseinandergesetzt hat und bei dem 81,6% der Fälle ein pathologisch verändertes Pneumencephalogramm aufwiesen, die bevorzugte Erweiterung des III. Ventrikels (71%) gegenüber der Verplumpung der Seitenventrikel (nur 34%). Hirnrindenveränderungen fand er erst nach längerem Krankheitsverlauf bzw. bei stärkeren Defektgraden und bei gleichzeitigem Vorliegen pathologischer Befunde an den Seitenventrikeln und am III. Ventrikel. Auch wir konnten seinerzeit bei einer Nachprüfung von Hubers Material einen Zusammenhang zwischen Ausmaß der pathologischen pneumencephalographischen Veränderungen

und dem Defektgrad bei der Schizophrenie mit hoher Signifikanz statistisch sichern.

Ehe wir versuchen, aufgrund eigener Untersuchungen einer eventuellen Aufklärung dieser Diskrepanzen näherzukommen, wollen wir noch einige Bemerkungen zur Methodik vorausschicken. Zweifellos hängt die unterschiedliche Beurteilung pneumencephalographischer Befunde bei den Schizophrenien eng mit dem Problem des normalen Pneumencephalogramms zusammen, das bislang als ungelöst galt. Als weiterer Unsicherheitsfaktor kommt hinzu, daß luftencephalographische Bilder — nicht nur im klinischen Routinebetrieb, sondern auch bei Bearbeitung wissenschaftlicher Fragestellungen — fast ausschließlich nur „nach dem Aspekt“ beurteilt wurden. Es ist somit eigentlich nicht verwunderlich, und auch das rühmliche Scheidsche Experiment zeigt dies, daß eine Reihe von Autoren „Befunde“ sah, die andere Autoren eben nicht gesehen oder anders gesehen haben.

Methodik

Wir versuchten jüngst in einigen Arbeiten [11,12], auf die Problematik des normalen Pneumencephalogramms näher einzugehen. Zunächst zeigten wir, daß bei der Auswertung von Luftencephalogrammen empirisch-messendes Vorgehen einer aspektmäßigen Betrachtung überlegen ist, weil es nicht allein den Vorteil der Reproduzierbarkeit und Nachvollziehbarkeit besitzt, sondern zudem erst die Möglichkeit eröffnet, die zufallsbeeinflussten Ventrikelgrößen unter Zuhilfenahme statistischer Verfahren einwandfrei zu beurteilen. Ferner konnten wir zeigen, daß die im Pneumencephalogramm sich darstellenden Größen (Ventrikel- und Furchenbreiten) eine feststehende Grenze zwischen den Kategorien „normal“/„pathologisch“ nicht besitzen, da die eine Kategorie fließend in die andere übergeht (s. Abb.1).

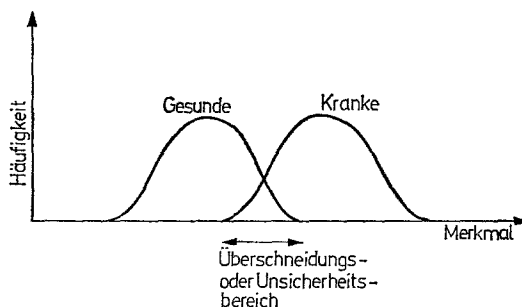


Abb.1. Gegenüberstellung von Normalkollektiv und Kollektiv der pathologischen Fälle

Jedoch war es uns möglich, diesen Überschneidungs- oder Unsicherheitsbereich quantitativ exakt zur Darstellung zu bringen, wodurch es nunmehr gelang zu überprüfen, ob tatsächlich überzufällig häufig pathologische pneumencephalographische Befunde bei den Schizophrenien vorkommen oder nicht.

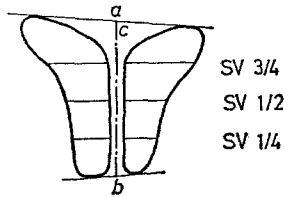


Abb. 2. Meßgrößen im Pneumencephalogramm, größte Breite beider Seitenventrikel (bd. SV), größte Breite des linken Seitenventrikels (SV-li.), größte Breite des rechten Seitenventrikels (SV-re.), Seitenventrikeldiagonalmaß nach Lauber li. (DSV-li.), Seitenventrikeldiagonalmaß nach Lauber re. (DSV-re.), größter Querdurchmesser des III. Ventrikels (III. V.); Hirnfurchenbreite (HF; Durchschnittswert von an mehreren Stellen gemessenen Einzelwerten). Die beiden höchsten und die beiden tiefsten Punkte der Seitenventrikel werden jeweils durch die Linien *a* und *b* miteinander verbunden. Zwischen diesen beiden Linien wird im Septumbereich die Linie *c* gezogen und in 4 gleiche Abschnitte geteilt. In Höhe der Abschnittsbegrenzungen wird senkrecht zu Linie *c* jeweils die Breite der Seitenventrikel gemessen

Da im Luftencephalogramm mehrere Meßgrößen, insgesamt 13 (s. Abb. 2) erfaßt wurden, zudem als belangvolle Einflußgrößen noch Alter und Schädelbreite berücksichtigt werden mußten, ist eine mehrdimensionale Betrachtung methodisch zu bewältigen. Eine subjektive Zusammenfassung der Einzelmerkmale, wie sie häufig üblich ist für die Urteilsfindung in der Medizin und wie sie bisher auch bei der Betrachtung von Luftencephalogrammen geübt wurde, verbietet sich von vornherein, weil sie die vorausgegangenen Mühen um die exakte Ermittlung der Einzelgrößen sofort weitgehend wieder zunichte machen würde und sich auch in unkontrollierbarer Weise Beurteilungsirrtümer einschleichen könnten. In Frage kommen statt dessen arithmetische Verknüpfungen, wobei sich für die mehrdimensionale Betrachtung unseres Problems die 1936 von Fisher entwickelte *Diskriminanzanalyse* als das geeignetste Verfahren erweist. Sie gestattet nicht nur eine gemeinsame Betrachtung *mehrerer* Größen, die durch arithmetische Verknüpfung in nur eine Trenngröße überführt werden, sondern man erreicht mit ihr gleichzeitig eine Trennung der Gruppen, die in der Regel wesentlich besser ist als bei Gegenüberstellung der Verteilungen jedes einzelnen Merkmals für sich. Die Trennung ist unter der Voraussetzung normal verteilter Meßgrößen sogar *optimal*. Für die *lineare* Diskriminanzanalyse wird zusätzlich die Gleichheit der Kovarianzmatrizen vorausgesetzt, d.h. Gleichheit aller Korrelationen zwischen den einzelnen Meßgrößen für alle Gruppen. Für die *nicht-lineare* Diskriminanzanalyse entfällt diese Voraussetzung. Die Verfahren haben sich allerdings als äußerst robust gegen die Verletzung der Normalität erwiesen.

Das Material für unsere eigenen Untersuchungen stammt von 124 Schizophreniekranken der Bonner Universitäts-Nervenklinik. Die Häufigkeitsanteile der einzelnen Schizophrenieformen sind aus Tab. 1 zu entnehmen.

Die Schizophreniefälle wurden einer (für eine Normalgruppe stehenden) Bezugsgruppe (Problem der Zusammensetzung des sog. Normalkollektivs, s. bei Vogel [12]) von 103 Fällen, die einer Zufallsstichprobe aus der Durchschnittsbevölkerung annähernd entspricht, gegenübergestellt.

Tabelle 1. *Untersuchungsmaterial*

	Fallzahl
Klassische Schizophrenieformen (Dementia simplex, Paranoia, paranoide, katatone, hebephrene Formen)	81
Coenästhetische Schizophrenien	14
Verdacht auf Schizophrenie	20
atypische Formen	5
Verdacht auf schizophrenen Defekt und „Tonusverlust auf freier Strecke“	4
	124

Ergebnisse

Wenn man sich die mit Hilfe der paarweisen linearen Diskriminanzanalyse aus den im Luftencephalogramm erfaßbaren Meßgrößen gewonnenen Trenngrößen von Schizophrenen und einer Bezugsgruppe, die der Durchschnittsbevölkerung nahekommt, in der Gegenüberstellung (Abb.3) betrachtet, erkennt man deutlich die unterschiedliche Lage der beiden Kurvengipfel, die einem statistisch gesicherten Unterschied der beiden Trenngrößenskollektive, ausgedrückt im sog. verallgemeinerten Abstand nach Mahalanobis, entspricht. Dies bedeutet also, daß tatsächlich pathologische luftencephalographische Befunde bei Schizophrenien in Gestalt von Ventrikelerweiterungen vorkommen.

Es liegt wohl mit an der langen, noch heute unser Denken ungemein stark beeinflussenden Tradition der deutschen Neuroanatomie, daß man die Lösung in topischen Bezügen vermutete. Huber hat sich im Anschluß an seine Schizophrenieforschungen in vielfältigen empirischen Untersuchungen mit dieser Frage eingehend beschäftigt. Er beantwortete sie dahingehend, daß 3 grob klinisch differenzierbare Grundformen krankheitsbedingter seelischer Dauerveränderungen (organische Demenz, organische Wesensänderung, endogen-psychotisches Defektsyndrom) 3 — „nach dem Aspekt“ unterschiedenen — nach Topik und Ausprägungsgrad im Luftencephalogramm unterscheidbaren Typen hirnatrophischer Syndrome zugeordnet werden könnten. Während sich das endogen-

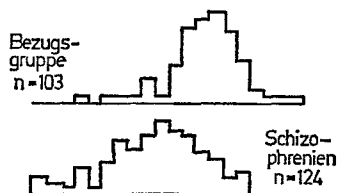


Abb.3. *Paarweise lineare Diskriminanzanalyse: Bezugsgruppe/Gruppe der Schizophrenien*

psychotische Defektsyndrom weniger deutlich von der organischen Wesensänderung durch das Überwiegen der Veränderungen am III. Ventrikel und an den stammgangliennahen Anteilen der von ihm konstitutionell klein und dysplastisch gefundenen Seitenkammern abhebe, seien diese beiden Syndrome von den Demenzprozessen, die gewöhnlich durch eine gleichmäßig generalisierte oder cortical betonte, meist stärker ausgeprägte Atrophie gekennzeichnet seien, einigermaßen scharf unterscheidbar. Wir sind auch dieser Frage nachgegangen, indem wir mit Hilfe einer Diskriminanzanalyse für mehrere Gruppen überprüft haben, ob sich eine organische Wesensänderung, eine Demenz und ein endogen-psychotisches Defektsyndrom vom Luftencephalogramm her unterscheiden lassen. Auf das Ergebnis dieser Prüfung wollen wir jedoch erst später eingehen.

Der Ablauf einer Diskriminanzanalyse läßt sich rechenstrategisch so gestalten, daß man die verwendeten Meßgrößen in der Reihenfolge der Höhe ihres Beitrags zur Trennung auswählt („Aufbau“). Außerdem ist es möglich, dieses Vorgehen noch derart zu modifizieren, daß die Auswahl erst im Anschluß an eine vorgegebene „Anfangskombination“ der Einflußgrößen durchgeführt wird. Somit läßt sich der spezifische Informationsgehalt der Meßgrößen (Zielvariablen) gegenüber dem Informationsgehalt der Einflußgrößen (Basisvariablen) dadurch abgrenzen, daß man die Mahalanobisschen Abstände der Meßgrößen zu der vorgegebenen Kombination der Einflußgrößen auf Signifikanz testet. Abb. 4 zeigt, wie die paarweise lineare Diskriminanzanalyse — Bezugsgruppe/Schizophrenien — mit den Variablen Alter und Schädelgröße allein einen zwar gesicherten, aber sehr niedrigen Mahalanobisschen Abstand erbringt, der sich jedoch nach Hinzunahme des III. Ventrikels deutlich vergrößert. Die weitere Einbeziehung der restlichen pneumocephalographischen Meßgrößen bringt demgegenüber nur noch einen geringen Zuwachs an Trennung (besonders die HF, DSV-li, SV-re), wie man an der zum Ende zu fast in der Waagerechten verlaufenden Punktreihe der Mahalanobisschen Abstände erkennt.

Dieses Ergebnis gibt natürlich noch keine Antwort auf die Frage, welcher Abschnitt des Ventrikelsystems die ausgeprägtesten Veränderungen aufweist. Schon 1957, bei kritischer Würdigung der Untersuchungsergebnisse Hubers, gab Janzarik zu bedenken, daß die Feststellung von Ventrikelerweiterung insofern schwerlich als schizophrenie-spezifischer Befund zu deuten sei, als gleiche hirnatrophische Prozesse oft genug auch ohne „Schizophrenie“ vorkämen. Wie man auf der Abb. 5 erkennt, zeigen paarweise Diskriminanzanalysen zwischen der bereits erwähnten Bezugsgruppe und verschiedenen Krankheitsgruppen (genuine Epilepsien, Depressionen, Involutionspsychosen, Entzündungen, Contusionen, Gefäßprozesse, hirnatrophische Prozesse; Materialbeschreibung s. bei [12]), denen lediglich gemeinsam ist, daß sie in der Regel mit einer diffusen Hirnatrophie einhergehen können, daß die Schizophrenien bezüglich des Ausmaßes der Größenveränderungen der Ventrikel eine gewisse Stufe erreichen, die von anderen Krankheitsgruppen unter-

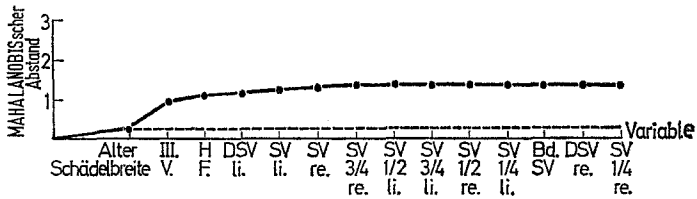


Abb. 4. Mahalanobissche Abstände bei den *paarweisen* linearen Diskriminanzanalysen: Bezugsgruppe/Schizophrenien

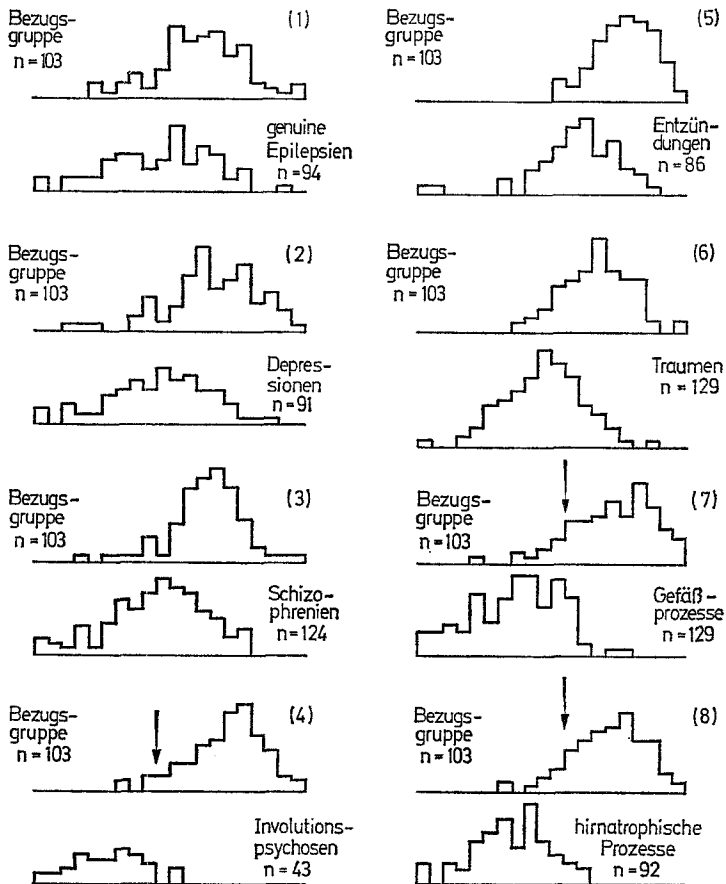


Abb. 5. *Paarweise* lineare Diskriminanzanalyse zwischen der Bezugsgruppe und 8 Krankheitsgruppen (es sind die absoluten Häufigkeiten der Trenngrößen aufgetragen)

Tabelle 2. Reihenfolge der Auswahl der pneumencephalographischen Meßgrößen bei den paarweisen linearen Diskriminanzanalysen („Aufbau“) innerhalb der diagnostischen Gruppen

Bezugsgruppe genuine Epilepsien	Bezugsgruppe Depressionen	Bezugsgruppe Schizophrenen	Bezugsgruppe Involutions- psychosen	Bezugsgruppe Entzündungen	Bezugsgruppe Contusionen	Bezugsgruppe Gefäßprozesse	Bezugsgruppe hirsnatroph. Prozesse
III. Ventrikel	III. Ventrikel	III. Ventrikel	III. Ventrikel	SV- ¹ / ₄ -re.	III. Ventrikel	III. Ventrikel	III. Ventrikel
SV-li.	Hirnfurchen	Hirnfurchen	SV- ¹ / ₄ -re.	III. Ventrikel	SV- ¹ / ₄ -re.	DSV-li.	SV- ³ / ₄ -li.
DSV-li.	SV-re.	DSV-li.	Bd. SV	SV- ¹ / ₂ -re.	Hirnfurchen	Hirnfurchen	SV- ¹ / ₄ -li.
SV- ¹ / ₄ -li.	DSV-re.	SV-li.	SV- ¹ / ₂ -li.	SV- ¹ / ₂ -li.	SV- ¹ / ₄ -li.	SV-li.	Hirnfurchen
Hirnfurchen	SV- ³ / ₄ -re.	SV-re.	SV- ¹ / ₄ -li.	SV-li.	SV- ² / ₄ -re.	SV- ¹ / ₂ -li.	DSV-li.
SV- ¹ / ₂ -li.	SV- ¹ / ₄ -li.	SV- ³ / ₄ -re.	Hirnfurchen	DSV-re.	SV-re.	SV- ³ / ₄ -re.	DSV-re.

oder überschritten wird, daß sie also im Hinblick auf das Pneumencephalogramm lediglich als eines unter anderen Gliedern in eine kontinuierliche Reihe eingeordnet erscheinen. Janzariks Einwand und der Befund dieser kontinuierlichen Reihe münden in die Frage: welches psychopathologische Symptom oder Syndrom denn den gefundenen pneumencephalographischen Veränderungen zugehört.

Man könnte annehmen, daß dem III. Ventrikel, weil er als erste pneumencephalographische Meßgröße ausgewählt wurde, eine besondere lokalisatorische Bedeutung derart zukommt, daß bei den Schizophrenien der Krankheitsprozeß vorwiegend im Bereich der Stammganglien eine mit einer Substanzminderung einhergehende Schädigung gesetzt habe. Wie aber der Vergleich mit den bereits erwähnten verschiedenen anderen Krankheitsgruppen zeigt (s. Tab. 2), liefert fast überall nur der III. Ventrikel von den zur Auswahl stehenden pneumencephalographischen Meßgrößen den besten Beitrag zur Trennung, so daß sich hierdurch die Annahme einer bevorzugten Erweiterung des III. Ventrikels als spezifischer Befund bei den Schizophrenien nicht stützen läßt. Als Erklärung hierfür ist anzuführen, daß die Korrelationen der einzelnen pneumencephalographischen Maße innerhalb der verschiedenen Diagnosengruppen untereinander fast gleichartig und relativ hoch sind, wobei die Variationsbreite beim III. Ventrikel — abgesehen natürlich von den Hirnfurchen — am geringsten ist. Die bevorzugte Auswahl des III. Ventrikels ist demnach nicht als ein topischer Hinweis, sondern als ein vorwiegend numerisches Phänomen aufzufassen: bedingt durch die recht hohe Korrelation pneumencephalographischer Meßgrößen untereinander enthält die erste zur Diskriminanzanalyse ausgewählte Größe bereits fast die gesamte Information der übrigen Variablen, so daß deren später anlangender zusätzlicher Beitrag an der Grundsituation nichts Prinzipielles mehr zu ändern vermag.

Wegen der gewissen Sonderstellung, die die coenästhetischen Schizophrenien nach Huber im Hinblick auf die bei ihnen angeblich besonders deutlich bevorzugte Erweiterung des III. Ventrikels haben, soll noch das Ergebnis der linearen Diskriminanzanalyse der Bezugsgruppe mit der Gruppe der coenästhetischen Schizophrenien (Abb. 6) dargestellt werden, wo in der Tat der gewaltige Sprung auffällt, mit dem sich durch die Hinzunahme des III. Ventrikels die Trennung verbessert. Aber auch hier ist die weitere Verbesserung der Trennung durch das Hinzutreten der übrigen pneumencephalographischen Meßgrößen gering, so daß aufgrund der oben angestellten Überlegungen auch für die coenästhetischen Schizophrenien eine bevorzugte Erweiterung des III. Ventrikels im Sinne eines topischen Hinweises zu bezweifeln ist.

Wir hatten schon eingangs darauf verwiesen, daß die bisher in der Literatur bekanntgewordenen Befunde zur Frage der Abhängigkeit der

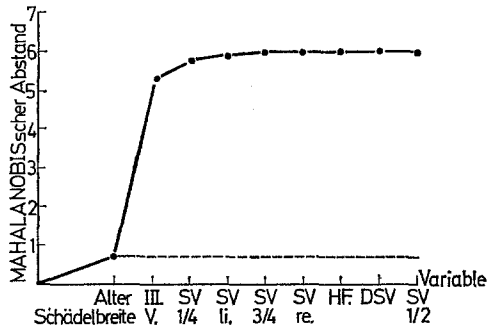


Abb. 6. Mahalanobissche Abstände bei den paarweisen linearen Diskriminanzanalysen: Bezugsgruppe/coenästhetische Schizophrenien

pneumocephalographischen Meßgrößen von Krankheitsdauer und Ausprägungsgrad des psychischen Defektes unterschiedlich (s. vor allem bei Siegel u. Heidrich; Huber), z. T. sogar widersprüchlich sind. Wenn wir unsere gesamte Gruppe der Schizophrenien nach der Erkrankungs-
dauer — wie in Tab. 3 dargestellt — aufliedern und die so entstandenen Untergruppen mit Hilfe der Diskriminanzanalyse der Bezugsgruppe paarweise gegenüberstellen, zeigt sich an Hand der Mahalanobisschen Abstände und noch exakter an Hand der zugehörigen F-Werte eine Zunahme der pneumocephalographischen Veränderungen, die zwar schon nach einem Krankheitsverlauf von nur einem Jahr statistisch gesichert vorhanden sind, erst nach einer weiteren Verlaufsdauer von 2 und mehr Jahren. Ein geringer Einfluß der Krankheitsdauer ist also nicht zu verkennen; möglicherweise ist er nur deshalb so gering, weil, worauf schon Huber hinwies, Krankheitsdauer und eigentliche Prozeßdauer miteinander ja nicht identisch sind.

Hinsichtlich des Ausprägungsgrades des psychischen Defektbildes (wir haben uns dabei einer Defektgradeinteilung von Huber bedient: 0: Remission ohne sicher nachweisbaren Defekt, 1: Verdacht auf Defekt schizophrener Genese, 2: typische schizophrene Defektpsychosen, 3: gemischte und reine Defektsyndrome) zeigt Tab. 4, die analog der vorhergehenden entstanden ist, daß die Fälle mit Defektzeichen ausgeprägtere Ventrikelerweiterungen aufweisen als die ohne, so daß hier eine deutliche Abhängigkeit zu erkennen ist, die sich überdies auch in den gesicherten Unterschieden zwischen den Kranken ohne und denen mit Defekt (s. die untere Hälfte der Tab. 4) dokumentiert. Die Ergebnisse Hubers sind hier also voll zu bestätigen.

Um auch der Frage nachzugehen, ob die Defektgrade sich etwa in luftencephalographisch faßbaren Veränderungen verschiedener Hirnabschnitte dokumentieren,

Tabelle 3. *Paarweise lineare Diskriminanzanalysen: Bezugsgruppe/Schizophrenien unterschiedlicher Erkrankungsdauer*

	<i>n</i>	Mahalanobis Abstand „gesamt“	<i>F</i> <i>df</i>	Mahalanobis Abstand „Alt./Schä.“	<i>F</i> <i>df</i>
Bezugsgruppe	103		3,504**		3,979*
		1,232		0,264	
Schizo bis 12 Mon.	43		(10,135)		(2,143)
Bezugsgruppe	103		1,983*		5,152**
		1,227		0,596	
Schizo bis 24 Mon.	21		(10,113)		(2,121)
Bezugsgruppe	103		5,261**		2,343
		3,903		0,324	
Schizo bis 36 Mon.	17		(10,109)		(2,117)
Bezugsgruppe	103		8,343**		11,668**
		2,934		0,775	
Schizo über 36 Mon.	43		(10,135)		(2,143)

Tabelle 4. *Paarweise lineare Diskriminanzanalysen: Bezugsgruppe/Schizophrenien mit unterschiedlichem Defektgrad*

	<i>n</i>	Mahalanobis Abstand „gesamt“	<i>F</i> <i>df</i>	Mahalanobis Abstand „Alt./Schä.“	<i>F</i> <i>df</i>
Bezugsgruppe	103		1,844		0,348
		1,097		0,039	
Schizo Defekt 0	22		(10,114)		(2,122)
Bezugsgruppe	103		5,921**		5,499**
		3,664		0,636	
Schizo Defekt 1	21		(10,113)		(2,121)
Bezugsgruppe	103		12,984**		10,756**
		4,490		0,703	
Schizo Defekt 2—3	44		(10,136)		(2,144)
Schizo Defekt 0	22		5,234**		3,811*
		6,241		0,727	
Schizo Defekt 1	21		(10, 32)		(2, 40)
Schizo Defekt 0	22		5,384**		5,622**
		4,271		0,779	
Schizo Defekt 2—3	44		(10, 55)		(2, 63)

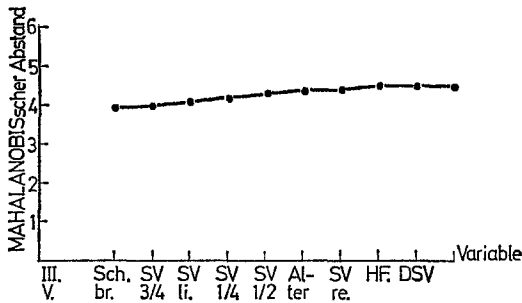


Abb.7. Mahalanobissche Abstände bei den paarweisen linearen Diskriminanzanalysen („Abbau“!): Bezugsgruppe/Schizophrenien mit Defektgrad 2—3

so wie Siegel u. Heidrich es beobachteten, haben wir noch eine weitere strategische Modifikation des Ablaufes einer Diskriminanzanalyse dergestalt durchgeführt, daß wir die Rechnung zunächst mit allen Größen begonnen und dann Schritt für Schritt jeweils die Variable eliminiert haben, für die die Kombination der restlichen Variablen die beste Trennung ergab („Abbau“). Das bedeutet also, daß die Variablen in der umgekehrten Reihenfolge der Höhe ihres Beitrages zur Trennung ausgewählt werden: Die mit dem geringsten Beitrag scheidet zuerst aus.

Bei diesem Vorgehen hat sich gezeigt, daß die Defektgrade sich im Pneumocephalogramm nicht durch Veränderungen an verschiedenen Hirnabschnitten unterscheiden lassen. Bei der Diskriminanzanalyse zwischen der Bezugsgruppe und den Schizophreniefällen mit den Defektgraden 2—3 (Abb.7) erkennt man beispielsweise, wie gerade die Hirnfurchen, die nach Siegel u. Heidrich bei ausgeprägter psychischer Defektbildung erweitert sein sollen, sehr früh aus der Diskriminanzanalyse eliminiert werden, also wenig zur Trennung beitragen. Bemerkenswert ist, daß bei diesem Vorgehen ebenfalls wieder der III. Ventrikel den langvollsten Beitrag zur Trennung leistet. Jedoch auch hier sind die extrem hohen Korrelationen unter den pneumocephalographischen Maßen der Grund dafür, daß sich topische Hinweise nicht ergeben.

Abschließend ist noch die Frage zu prüfen, welche der berücksichtigten klinischen Gruppeneinteilungen sich im Hinblick auf die pneumocephalographischen Meßgrößen auch wieder als Gruppen abbilden. Wir haben diese Frage nach 2 Gesichtspunkten untersucht: einmal innerhalb der Schizophrenien, zum anderen dahin gehend, ob sich die Schizophrenien als Gesamt aufgrund des Pneumocephalogramms von den anderen erwähnten Krankheitsgruppen trennen lassen.

Für das methodische Vorgehen bietet sich hier die *Diskriminanzanalyse für mehrere Gruppen* an — wegen der weitgehenderen Voraussetzungenfreiheit verwandten wir hier die nicht-lineare Diskriminanzanalyse —, die eine Klassifikationsmatrix zum Ergebnis hat, aus der man die Anzahl der richtigen und falschen Zu-

Tabelle 5. *Nichtlineare Diskriminanzanalyse für mehrere Gruppen*

Tats. Gruppe Zuordnung	Bezugs- gruppe	Verd. Schizo	Klass. Schizo	Coenästh. Schizo
Bezugsgruppe	77	1	18	0
Verd. Schizo	10	17	12	1
Klass. Schizo	11	1	47	1
Coenästh. Schizo	5	1	4	12
Summe	103	20	81	14
	rd. 75%	85%	58%	86%

ordnungen der eingegangenen Fälle ablesen kann, so daß eine direkte Aussage über die Trennbarkeit der in die Untersuchung einbezogenen Gruppen möglich ist.

Auf Tab.5 ist die Klassifikationsmatrix aus einer nicht-linearen Diskriminanzanalyse der Bezugsgruppe, der Fälle mit Verdacht auf Schizophrenie, der klassischen Schizophrenien und der coenästhetischen Schizophrenien dargestellt. Man sieht auf der von links oben nach rechts unten verlaufenden Diagonale der Matrix die richtig zugeordneten Fälle: für die Bezugsgruppe rund 75%, für die Verdachtsfälle genau 85%, für die klassischen Schizophrenien rund 58% und für die coenästhetischen Schizophrenien rund 86%. Dieses Ergebnis bedeutet, daß die Schwerpunkte der Gruppen klar unterschieden sind und daß es auch um die Schwerpunkte herum noch einen großen Bereich gibt, in dem man die Fälle, es handelt sich um rund 70%, klar zuordnen kann, während sich die restlichen 30% auf die verschiedenen Überlappungsbereiche verteilen. Zu diesem recht günstig erscheinenden Ergebnis ist aber einschränkend anzumerken, daß es sich um eine nach oben verzerrte Schätzung handelt, d.h. die Ergebnisse erscheinen günstiger, als sie in Wirklichkeit sind.

Die Verzerrung beruht darauf, daß die Zuteilungsraten an dem gleichen Material geschätzt wurden, aus dem die Zuteilungsformel erstellt wurde. Die Verzerrung nach oben beträgt nach bisherigen Erfahrungen für so kleine Fallzahlen etwa 10% [10], so daß in der Praxis nur etwa noch 60% der Fälle richtig zugeordnet werden, wodurch die pneumencephalographischen Maße allein für diagnostische Zwecke natürlich völlig unzureichend sind.

Nicht-lineare Diskriminanzanalysen für mehrere Gruppen in dieser Art haben wir noch gerechnet, um auch einmal von anderer Seite der Frage nachzugehen, ob sich die Defektgrade in luftencephalographisch faßbaren Veränderungen verschiedenen Ausmaßes dokumentieren. Tab.6 zeigt das Ergebnis dieser Untersuchung, das zwar ebenfalls günstig erscheint, dennoch aber sind — angesichts der hier aller Wahrscheinlichkeit nach noch stärker nach oben verzerrten Schätzung — diagnostische Unterscheidungen mit ausreichender Zuverlässigkeit nicht möglich.

Tabelle 6. *Nichtlineare Diskriminanzanalyse für mehrere Gruppen*

Tats. Gruppe	Remission ohne Defekt	Verdacht auf Defekt/schizo- phrene Defekt- psychose	gemischte und reine Defekt- syndrome
Zuordnung			
Remission ohne Defekt	18	2	0
Verdacht auf Defekt/ schizophrene Defekt- psychose	0	32	4
gemischte u. reine Defekt- syndrome	4	10	17
Summe	22	44	21
	red. 82%	73%	81%

Tabelle 7. *Nichtlineare Diskriminanzanalyse für mehrere Gruppen*

Tats. Gruppe	Bezugs- gruppe	Wesens- änderung	Demenz	psychot. Defekt- syndrom
Zuordnung				
Bezugsgruppe	83	210	0	13
Wesensänderung	9	345	3	5
Demenz	0	49	39	3
psychot. Defektsyndrom	11	299	1	54
Summe	103	903	43	75
	rd. 81%	38%	91%	72%

Ähnliches gilt für die Annahme unterschiedlicher topisch begründeter Typen hirnatrophischer Syndrome, die Huber Grundformen krankheitsbedingter seelischer Daueränderungen glaubte gegenüberstellen zu können. Sie lassen sich, wie Tab. 7 zeigt, ebenfalls quantitativ nicht mit der Deutlichkeit zur Darstellung bringen, mit der die Betrachtung „nach dem Aspekt“ sie zu erfassen meint. Die großen Überschneidungen, die sich zur Gruppe der hirnorganisch bedingten Wesensänderungen ergeben, werden aus dem Zahlenverhältnissen der Tab. 7 unmittelbar evident. Die organische Wesensänderung zeigt also kein wesentlich anderes Bild im Pneumencephalogramm als das endogen-psychotische Defektsyndrom. Die Unterscheidbarkeit von den Demenzen ist im übrigen nur wenig besser. Wenn diese Grundformen krankheitsbedingter seelischer Daueränderungen sich insgesamt vom Pneumencephalogramm her gar nicht unterscheiden lassen, können natürlich erst recht keine topischen Unterschiede erwartet werden.

Tabelle 8. *Nichtlineare Diskriminanzanalyse für mehrere Gruppen*

Tats. Gruppe									
Zuordnung	Bezugs- gruppe	Contu- sionen	Entzün- dungen	Depres- sionen	Schizo- phren.	Invol- psych.	hirnat. Proz.	Gefäß- proz.	genuine Epilep.
Bezugsgruppe	62	42	17	16	29	2	5	4	26
Contusionen	5	57	9	3	7	1	4	6	4
Entzündungen	3	17	9	4	4	0	3	6	4
Depressionen	13	29	10	42	8	5	8	25	6
Schizophren.	3	37	10	6	41	0	2	7	10
Invol.-psych.	4	12	8	7	8	29	15	34	0
hirnat. Proz.	0	14	5	4	4	4	40	22	3
Gefäßproz.	2	13	8	3	1	2	13	35	4
genuine Epilep.	11	24	10	6	22	0	2	4	37
Summe	103	245	86	91	124	43	92	143	94
	rd. 60%	23%	11%	46%	33%	67%	44%	25%	39%

Die Klassifikationsmatrix aus der nicht-linearen Diskriminanzanalyse aller Krankheitsgruppen (Tab.8) schließlich zeigt, daß auch hier eine diagnostische Unterscheidung aufgrund der pneumencephalographischen Meßgrößen nicht möglich ist. Mit richtiger Zuordnung von nur rund 30% der Fälle stehen die Schizophrenien innerhalb der 9 Krankheitsgruppen erst an sechster Stelle im Hinblick auf die diagnostische Treffsicherheit des Luftencephalogramms. Das Gesamtergebnis mit nur 34,5% richtig zugeordneten Fällen bedeutet, daß die Schwerpunkte der Gruppen aufgrund großer Überlappungsbereiche wenig klar unterschieden sind. Zusätzlich ist noch wieder die Verzerrung der Schätzung nach oben in Rechnung zu stellen.

Diskussion

Bevor wir den Problemen der Deutung nähertreten wollen, sollen die pneumencephalographischen Befunde bei den Schizophrenien noch einmal kurz zusammengefaßt werden:

1. Bei der Gruppe der Schizophrenien lassen sich pathologische luftencephalographische Veränderungen in Gestalt von Erweiterungen der inneren Liquorräume nachweisen. Dieser Befund gleicht grundsätzlich dem, wie man ihn auch bei anderen Erkrankungen erhebt, die mit diffusen Hirnatrophien einhergehen können. Die Unterschiede sind rein quantitativer Natur, insbesondere sind topische Prädilektionen, die gezielte Rückschlüsse auf den Sitz des „Morbus“ oder gar eine diagnostische Unterscheidung gegenüber den genannten anderen Erkrankungen aufgrund des Luftencephalogramms erlauben, nicht erkennbar.

2. Die luftencephalographisch faßbaren Veränderungen bei den Schizophrenien nehmen in Abhängigkeit von der Krankheitsdauer, insbesondere jedoch in Abhängigkeit vom Ausprägungsgrad des psychischen Defektes zu; unterschiedliche Hirnabschnitte betreffen sie aber nicht. Auch ist vom Luftencephalogramm her eine sichere Unterscheidung gegenüber anderen Formen krankheitsbedingter seelischer Daueränderungen nicht möglich.

Die Frage nach der *Deutung der pneumencephalographischen Befunde bei den Schizophrenien* scheint uns hinauszulaufen auf die Frage nach den Entsprechungen zwischen psychopathologischem Syndrom und pneumencephalographischen Veränderungen. Auch Huber hatte die Frage so gesehen und betont, daß die pneumencephalographischen Veränderungen nur als das Korrelat einer bei den Psychosen und manchen Encephalopathien wesensgleichen Potentialreduktion aufzufassen sind. Diese Deutung scheint auch uns aufgrund unserer Untersuchungen die wahrscheinlich zutreffende zu sein. Sie ist vor allem mit der Tatsache gut vereinbar, daß sich dieses Korrelat im Pneumencephalogramm ebenso wesensgleich resp. einförmig darstellt wie das psychische Bild und daß sich aufgrund exakt messender Verfahren verschiedene Typen hirnatrophischer Syndrome nicht nachweisen lassen. Die Potentialreduktion oder der psychische Defekt erscheint somit als ein im Kern unspezifisches Epiphänomen, dessen Auftreten gerade auch nach ätiopathogenetisch unbekannten Prozessen, den Psychosen nämlich, einen gewichtigen, nicht zu übersehenden psychopathologischen Hinweis auf einen bedeutsamen *somatogenetischen* Teilmfaktor gibt, der seine Bestätigung und Entsprechung in gesicherten luftencephalographischen Veränderungen findet.

Wenn man unsere Befunde in Beziehung setzt zu modernen Schizophrenie-Theorien, etwa zu der von Wieck in den letzten Jahren vortragenen, müßte man eine echte organische Störung der Fundamentalfunktion, am ehesten im Sinne einer metabolischen Störung (extraneuronal? intraneuronal?) annehmen, die schließlich zum hirnatrophischen Bild führt. Wieck wies mit Recht darauf hin, daß derartige Überlegungen letztlich in bedenkliche Nähe zu den von ihm sog. Funktionspsychosen führen, von denen die Schizophrenien sich im klinischen Bild, besonders aber in ihrer Pathodynamik, deutlich unterscheiden. Wir sind jedoch der Ansicht, daß sich — zumindest theoretisch, hypothetisch — diese Schwierigkeit überwinden läßt, wenn man berücksichtigt, daß das Erscheinungsbild organischer Psychosyndrome letztlich nicht von der Art der Noxe, sondern vielmehr von der Intensität, Akuität und Extensität des Einwirkens der Schädigung abhängt. Es erscheint somit auch denkbar, daß diese drei Bedingungsgrößen in ihren verschiedenen Ausprägungsmöglichkeiten eine Bedingungskonstellation bilden können,

die das Auftreten einer Schizophrenie zur Folge hat. Daß es tatsächlich Beobachtungen sog. „symptomatischer Schizophrenien“ gibt, d. h. seelischer Störungen, die einer schizophrenen Erkrankung zumindest so ähneln oder gar gleichen, daß man bei Nichtbeachtung des zugrunde liegenden körperlichen Leidens die Diagnose einer Schizophrenie stellen würde, weiß jeder erfahrene Psychiater und ist auch in der Literatur belegt (s. bei Lemke). Dies erscheint uns theoretisch hoch bedeutsam. Welcher der drei Bedingungsgrößen dabei allerdings eine entscheidende Rolle zufällt, läßt sich bei dem augenblicklichen Stande unseres Wissens bindend nicht beantworten.

Freilich scheinen auch ganz andere Deutungen möglich. Die Vertreter einer strukturdynamischen Auffassung, vor allem Janzarik (1957, 1959, 1968), geben mit Recht zu bedenken, daß die bei den Schizophrenien zu findenden pneumenzephalographischen Veränderungen möglicherweise nur mittelbar etwas mit dem „psychischen Prozeß“ Schizophrenie zu tun haben. Man könnte — und auch Huber schloß diese Möglichkeit letztlich nicht aus — in diesen Befunden angelegte Anomalien oder Resultate erworbener Schädigungen sehen, die somatischer Ausdruck prämorbid vorgegebener psychischer Konstellationen oder „Strukturen“ (deren Entstehung im übrigen nicht notwendig an derartige somatische Substrate gebunden sein muß) wären, die zu einer dynamischen Entgleisung in Richtung auf eine schizophrene Psychose disponieren. Dieser zweifellos bestechende Gedanke, der zugleich auch ein ideales Fundament für ganzheitliche psychopathologische Entwürfe i. S. der Einheitspsychose darstellt, soll zwar an dieser Stelle nicht eingehend diskutiert werden, jedoch sei angemerkt, daß etwa die Beobachtungen Glatzels (über periodische Versagenszustände im Vorfeld schizophrener Psychosen), Hubers (Basisstadien endogener Psychosen, die in der psychopathologischen Struktur von den reinen Defektbildern klinisch nicht zu unterscheiden sind, sich im Gegensatz zu diesen aber wieder zurückbilden können) auch Gross' (leibhypochondrische und asthenische Vorpostensyndrome schizophrener Erkrankungen) durchaus im Sinne der Annahme einer strukturellen Abhängigkeit sowohl psychodynamischer Störungen als auch psychodynamischer Entleerungen und Insuffizienzen gedeutet werden könnten. Dies wäre insofern möglich, wenn man reversible Strukturänderungen als Vorbereitung reversibler psychodynamischer Störungen annimmt. Selbst die Beobachtungen, daß mit zunehmendem Defektgrad und längerer Erkrankungsdauer auch die pneumenzephalographischen Veränderungen einen stärkeren Ausprägungsgrad aufweisen, müßten einer strukturdynamischen Betrachtungsweise nicht widersprechen, wenn man sich die Vorstellung quantitativ unterschiedlich stark ausgeprägter struktureller Verformung als mögliche Voraussetzung psychotischer Entgleisungen zu eigen macht.

Aber auch hier tun sich — zumindest soweit es somatisch faßbare Strukturveränderungen angeht — Zweifel auf, Zweifel etwa angesichts der zahllosen Fällen eindeutig organischer cerebraler Läsionen (erinnert sei etwa nur an die Schädelhirntraumen), von denen man dann ebenfalls annehmen müßte, daß sie die strukturellen Voraussetzungen für psychodynamische Entgleisungen schaffen. Abgesehen natürlich von den Durchgangssyndromen erleidet aber in der Folgezeit nach dem Trauma nur ein winziger Bruchteil der Fälle eine Psychose, die unverwechselbar endogenes Gepräge zeigt, auch in der Klinik als endogene Psychose angesprochen wird und deren Verlaufseigentümlichkeiten zeigt. Umgekehrt scheinen die regelhafte Aufeinanderfolge vom Auftreten zunächst florider produktiv psychotischer Symptomatik, an die sich erst später das adyname Residualsyndrom anschließt, ebenso wie die davon abweichenden selteneren Ausnahmen, bei denen Versagenszustände schon im Vorfeld der endogenen Psychosen auftreten, dafür zu sprechen, daß sich die strukturelle Verformung als Basis der psychodynamischen Entgleisung in der Regel ad hoc, d.h. zeitlich annähernd gleichlaufend mit dem klinischen Inerscheintreten der Psychose vollzieht, so daß die gefundenen pneumocephalographischen Veränderungen wahrscheinlich doch eine Folge der parallel zum „psychischen Prozeß“ Schizophrenie sich abspielenden somatischen Vorgänge darstellen und so zwar auf eine strukturelle Vorgegebenheit hinweisen, die jedoch nicht im Sinne angeborener Anomalien oder früherworbener Schädigungen zu verstehen ist.

Literatur

1. Fisher, R. A.: The use of multiple measurements in taxonomic problems. *Ann. Eugen.* **7**, 179—188 (1936).
2. Glatzel, J.: Periodische Versagenszustände im Vorfeld schizophrener Psychosen. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **36**, 509—526 (1968).
3. Gross, G.: Prodrome und Vorderpostensyndrome schizophrener Erkrankungen. In: Huber (ed.): *Schizophrenie u. Zykllothymie*. Stuttgart: Thieme 1969.
4. Huber, G.: Pneumoencephalographische und psychopathologische Bilder bei endogenen Psychosen. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957.
5. — Bedeutung der Neuroradiologie für die Psychiatrie. *Fortschr. Med.* **81**, 705—709 (1963).
6. Janzarik, W.: Besprechung der Huberschen Monographie: Pneumoencephalographische und psychopathologische Bilder bei endogenen Psychosen. *Zbl. ges. Neurol. Psychiat.* **142**, 290—292 (1957).
7. — Dynamische Grundkonstellationen in endogenen Psychosen. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1959.
- 7a. — *Schizophrene Verläufe*. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1968.
8. Lemke, R.: Über die symptomatische Schizophrenie. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **185**, 756—772 (1950).
- 8a. Mahalanobis, P. C.: Analysis of race mixture in Bengal. *J. Asiatic Soc. Bengal (N.S.)* **23**, 301—333 (1925).

9. Siegel, E., Heidrich, R.: Beziehungen zwischen pneumencephalographischen und psychopathologischen Befunden bei Schizophrenie. *Psychiat. Neurol. med. Psychol. (Lpz.)* **22**, 132—137 (1970).
10. Victor, N.: A nonlinear discriminant analysis. *Comp. Progr. Biomed.* **2**, 36—50 (1971).
11. Vogel, Th.: Die Problematik des normalen Pneumoencephalogramms und ihre Bedeutung für die Erforschung psychophysischer Zusammenhänge. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **38**, 79—88 (1970).
12. — Statistische Untersuchungen zur Frage der Normgrenzen im Pneumoencephalogramm des Erwachsenen. Ein Beitrag zum Normproblem in der Medizin. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* (im Druck).
13. — Lange, H. J.: Pneumencephalographische und psychopathologische Bilder bei endogenen Psychosen. Statistische Untersuchungen an dem von G. Huber 1957 veröffentlichten Material. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **208**, 371—384 (1966).
14. Wieck, M. M.: Moderne Schizophrenietheorien. In: Huber (ed.): *Schizophrenie und Zyklotomie. Ergebnisse und Probleme*. Stuttgart: Thieme 1969.

Priv.-Doz. Dr. Th. Vogel
 Univ.-Nervenklinik u. Poliklinik
 D-5300 Bonn-Venusberg
 Annaberger Weg

Prof. Dr. H.-J. Lange
 Institut für Medizin. Datenverarbeitung
 D-8000 München
 Arabellastraße 4