

Der Einfluß frühkindlicher Hirnschäden auf Art und Verlauf psychischer Erkrankungen bei Erwachsenen

Eine AMP-dokumierte Studie

H. P. Vogel

Psychiatrische Klinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. H. Helmchen)

Eingegangen am 14. April 1975

The Influence of an Early Brain Damage on Psychic Diseases in Adulthood

A Study Documented by the AMP-System

Summary. The data of 1926 psychiatric in-patients documented by the AMP-system were evaluated with respect to the anamnestic item "early brain damage". There were 82 cases (4.26%). For each patient with an early brain damage a control-case matched for age, sex and diagnosis was selected. Patients with mental handicaps were examined separately. For methodical reasons the demonstrated frequencies are an underestimation, and subtle differences between index- and controlgroups are not expected to be visible, but those differences which could be found, will be real.

The highest frequency for "early brain damage" was found in the diagnostic group which also contained the psychic disturbances in epilepsy. Among neuroses and schizophrenia the item was found with the average-frequency of the total psychiatric population. It was under-represented among affective psychoses and involuntional diseases. An early brain damage predisposed to an earlier age of first manifestation, and the psychic disease showed a more chronic course. Hypotheses concerning the uneven distribution over the diagnostic spectrum were discussed with particular emphasis on the fact that hypoxic perinatal disturbances do not lead to diffuse and unspecific consequences, but predominantly to a sensory impairment and possibly to a deficit in the aminergic system.

Early brain damage was also discussed as one mode of the transmission of psychic diseases.

Key words: Early Brain Damage — Psychic Diseases — Course of the Disease — AMP-System.

Zusammenfassung. Die Daten von 1926 stationär behandelten, psychiatrischen Patienten der Jahre 1968—1972, welche mit dem AMP-Dokumentationssystem erfaßt worden waren, wurden hinsichtlich der Häufigkeit des anamnestischen Merkmals „Frühkindlicher Hirnschaden“ ausgewertet. Es fanden sich 82 Merkmalsträger (4,26%). Zu jedem Patienten mit frühkindlichem Hirnschaden wurde ein Kontrollfall gleichen Alters, Geschlechts und gleicher Diagnosengruppe extrahiert. Die Patientengruppe mit einer Minderbegabung wurde gesondert untersucht. Auf Grund methodischer Schwierigkeiten war damit zu rechnen, daß die gefundene Häufigkeit eine Unterschätzung darstellt und daß sich feinere Unterschiede zwischen Index- und Kontrollgruppen nicht nachweisen lassen, daß die gefundenen Unterschiede jedoch real sein dürften. Die frühkindlichen Hirnschäden fanden sich am häufigsten in der Gruppe „andere Diagnosen“, die unter anderem die psychischen Störungen bei der Epilepsie enthielt. Bei Neurosen und Schizophrenien fand sich das Merkmal etwa gleich häufig, und zwar der gefundenen Durchschnittshäufigkeit der psychiatrischen Population entsprechend. Signifikant unterrepräsentiert war es bei den affektiven Psychosen und involutiven Erkrankungen. Durch die frühkindliche Hirnschädigung kam es zu einer deutlichen Vorverlegung des Manifestationsalters, die psychische Erkrankung zeigte einen mehr chronischen Verlauf. Es wurde versucht, die ungleichmäßige Verteilung der frühkindlichen Hirnschäden über das dia-

agnostische Spektrum dadurch zu erklären, daß hypoxidotische perinatale Schäden auch keine diffusen, unspezifischen Störungen hervorrufen, sondern vorwiegend zu sensorischen Behinderungen und möglicherweise zu einer Störung im aminergen System führen. Es wurden weiterhin frühkindliche Hirnschäden als ein Modus der Transmission psychischer Erkrankungen diskutiert.

Schlüsselwörter: Frühkindlicher Hirnschaden — Psychische Erkrankungen — Verlaufcharakteristika — AMP-System.

Einleitung

Für den Bereich der Kinderpsychiatrie ist die Bedeutung leichter frühkindlicher Hirnschäden für psychische Störungen zumindest seit Lempps Monographie „Frühkindliche Hirnschädigung und Neurose“ (1964) hinlänglich bekannt. Das von Lempp beschriebene frühkindliche exogene Psychosyndrom ist durch eine erhöhte Reizempfindlichkeit, eine perceptorische Störung der Figur/Hintergrundrelation, gestörtes Distanzgefühl, verminderte Kommunikationsfähigkeit sowie ein vermindertes Sozialgefühl charakterisiert. In einer Übersichtsarbeit weist Nissen (1974) darauf hin, daß 30–40% einer kinderpsychiatrischen Klientel Anhaltspunkte für eine leichte organische Schädigung bieten.

Für den Bereich der sich im wesentlichen erst nach dem Kindesalter manifestierenden psychischen Störungen ist die Literatur spärlicher. Stabenau u. Pollin (1967) berichteten über Untersuchungen an eineiigen Zwillingen, die bezüglich der Erkrankung an Schizophrenie diskordant waren. Die schizophrenen Zwillinge zeigten signifikant häufiger ein geringeres Geburtsgewicht und waren häufiger bei der Geburt asphyktisch. Lane u. Albee (1966) wiesen ein geringeres Geburtsgewicht für Schizophrene im Vergleich zu den gesunden Geschwistern nach. Dieser Befund wird zwar durch die Befunde von Woerner *et al.* (1971) relativiert, aber nicht entkräftet. Mednick (1970) untersuchte Kinder schizophrener Mütter, also eine Gruppe mit hohem Erkrankungsrisiko, und fand eine erhöhte perinatale Komplikationsrate bei den Kindern, die später schizophren dekompenzierten. Insbesondere Placentaanomalien sollen sich bei den Kindern schizophrener Mütter gehäuft gefunden haben (Mednick u. Schulsinger, 1968). Von Woerner *et al.* (1973) stammt eine vergleichbare Untersuchung mit ähnlichem Resultat. Sie betonen, daß die leichteren und nicht die wirklich schweren Komplikationen prävalieren. Eine solche Beziehung konnten die Autoren für Schizophrenien, nicht jedoch für Neurosen nachweisen.

Aufgabe der eigenen Untersuchung war es, zunächst die Häufigkeit frühkindlicher Hirnschäden in der psychiatrischen Population der eigenen Klinik sowie ihre Verteilung auf die verschiedenen diagnostischen Gruppierungen festzustellen. Weiterhin sollte der Einfluß der frühkindlichen Hirnschäden auf Manifestationsalter und Verlaufcharakteristika psychischer Erkrankungen untersucht werden.

Methodik

Für jeden Patienten der Psychiatrischen Klinik der FU Berlin werden bei der Aufnahme alle vier Bögen des AMP-Dokumentationssystems (Das AMP-System, 1971) ausgefüllt. Die Daten der Jahre 1968–1972 liegen auf Magnetband gespeichert vor. Auf dem Bogen 2 (Krankheitsanamnese) besteht die Möglichkeit, das anamnestiche Merkmal „Frühkindlicher Hirnschaden“ zu dokumentieren. Mittels eines in FORTRAN geschriebenen Extraktionsprogramms wurden alle Merkmalsträger, bei denen „sicher“ oder „fraglich“ dokumentiert

worden war, herausgesucht. Wegen der Unsicherheit in der Erfassung des Merkmals wurde auf eine Differenzierung zwischen der Beurteilung „sicher“ und „fraglich“ verzichtet. Zu jedem so gefundenen Fall wurde ein Kontrollfall (Merkmal „Frühkindlicher Hirnschaden“ nicht vorhanden oder unbekannt) gleichen Alters, Geschlechts und gleicher Diagnosengruppe extrahiert. Es wurden folgende diagnostische Gruppen gebildet: 1. Senile und präsenile Erkrankungen (ICD 290 und 309,6), 2. affektive Psychosen (ICD 296), 3. schizophrene und paranoide Syndrome (ICD 295 und 297), 4. nicht psychotische psychische Störungen (ICD 300–308), 5. alle übrigen nicht unter 1.–4. vorkommenden psychiatrischen Diagnosen. Unter dem Gesichtspunkt der Zusammenfassung all jener Erkrankungen, für die ein hirnerkranklicher Abbau zumindest als zusätzlicher auslösender Faktor verantwortlich gemacht wird, wurde eine weitere Gruppe gebildet. Sie besteht aus Gruppe 1, zuzüglich der Involutionsdepression und der paranoiden Psychosen im Involutionsalter (ICD 296,0 und 297,1).

Es erfolgte dann der Vergleich der Merkmalsträger mit den Kontrollgruppen bezüglich einiger Verlaufsparameter, die auf dem AMP-Bogen 2 (Krankheitsanamnese) dokumentiert sind.

Da es nicht die Aufgabe dieser Untersuchung sein sollte, den Einfluß eines Intelligenzdefekts auf den Verlauf psychischer Störungen zu untersuchen, wurden in einem zweiten, genau gleichen Arbeitsgang nur solche Merkmalsträger und ihre Kontrollgruppen extrahiert, die keine Minderbegabung (ICD 310–315) in einer Zusatzdiagnose aufwiesen.

Da die Information des AMP-Bogens 2 zunächst auf zwei Lochkarten verteilt war und erst später über eine Identifikationsnummer wieder zusammengebracht wurde, ist es durch Lochungsfehler zu einem geringen Schwund an auswertbaren Patienten gekommen. Von insgesamt 2471 erfaßten Fällen ließen sich daher nur 2430 Fälle bezüglich der Verlaufscharakteristika auswerten. Die statistische Prüfung der Häufigkeitsverteilungen erfolgte mit dem Chi-Quadrat-Test für Mehrfeldertafeln. Die Signifikanzprüfung bei der Altersverteilung erfolgte mit dem *t*-Test nach Fisher. Wegen der Heterogenität der Gruppe „andere psychiatrische Diagnosen“ wurde für diese keine Kontrollgruppe gebildet.

Kritik der Methodik

Die diagnostische Sicherung eines leichten frühkindlichen Hirnschadens ist schwierig, insbesondere wenn man sich im wesentlichen auf anamnestiche Daten zur Geburtsanamnese und zur frühkindlichen stato-motorischen Entwicklung verlassen muß. Im strengen Sinne handelt es sich daher bei den Index- und Kontrollgruppen lediglich um Gruppen, die durch ein unterschiedlich hohes Risiko für das Merkmal „Frühkindlicher Hirnschaden“ ausgezeichnet sind. Weiterhin muß berücksichtigt werden, daß die Daten zu Geburt und früher Entwicklung einerseits häufig nur mangelhaft zu erheben sind, andererseits aber auch wegen mangelnden Interesses einiger Untersucher nicht oder nur lückenhaft erhoben werden. Außerdem muß mit einem Informationsschwund zwischen Datenerhebung und Dokumentation gerechnet werden.

Um diese Faktoren abzuschätzen, wurden 200 Krankengeschichten des Jahres 1970 auf die Geburtsanamnese hin durchgesehen. Dabei ergab sich folgendes Resultat:

35% keine Angaben zur Geburtsanamnese, 7% Geburt unbekannt, 48% Geburt normal bzw. angeblich normal, 10% perinatale Komplikationen.

Lediglich ein Viertel dieser Komplikationen führte zu einer Markierung im AMP-System. Dagegen gelang es bei Durchsicht all jener Krankengeschichten, in denen das Merkmal auf dem AMP-Beleg als sicher oder fraglich vorhanden markiert worden war, dem Autor in ca. 15% der Fälle nicht, den Grund für die Markierung zu finden. Es drängte sich der Verdacht auf, daß hierbei lediglich eine niedrige Intelligenz die Ursache für die Markierung gewesen war.

Häufigkeit und Zuverlässigkeit der Angaben zur perinatalen Anamnese sind wahrscheinlich auch abhängig von Alter und Diagnose des Patienten. Mit steigendem Alter dürften die Daten schwieriger zu erheben sein und wegen vermeintlicher Belanglosigkeit auch seltener erhoben werden. Auch Fremangaben, z. B. durch die Eltern, wird man in geringerem Umfange erhalten können. Bei einer epileptischen Psychose wird das Interesse des untersuchenden Arztes wohl eher auf perinatale Ereignisse gelenkt sein als bei einer akzidentell verursachten toxischen Psychose.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß man sowohl mit falsch positiven wie auch falsch negativen Markierungen im Dokumentationssystem rechnen muß, wobei die falsch negativen Markierungen jedoch überwiegen dürften. Da sich die erwähnten Fehlerquellen jedoch auf Index- und Kontrollgruppen gleichmäßig auswirken, kann man davon ausgehen, daß zwar feinere Unterschiede sich nicht darstellen lassen, die gefundenen Unterschiede jedoch nicht artifiziell sind. Die realen Merkmals-Häufigkeiten und die Differenzen zwischen psychisch Kranken mit und solchen ohne frühkindlichen Hirnschaden dürften also weit größer sein als die gefundenen.

Ergebnisse

Das Ausgangsmaterial umfaßt 2471 Patienten der Jahre 1968—1972. Es fanden sich hierbei 107 Fälle, bei denen der AMP-Dokumentation zufolge mit einer sicheren oder fraglichen frühkindlichen Hirnschädigung gerechnet werden muß. Berücksichtigt man lediglich die Patienten ohne eine Intelligenzminderung als Zusatzdiagnose, die das erste Mal in der Psychiatrischen Klinik der Freien Universität Berlin aufgenommen worden sind, so reduziert sich das Ausgangsmaterial auf 1926 Patienten mit 82 Index-Fällen, was einer Durchschnittshäufigkeit von 4,26% entspricht.

Die Tabellen 1, 2 und 3 beziehen sich jeweils auf die Ergebnisse aus dieser reduzierten Population.

Tabelle 1 zeigt die Verteilung der Index-Fälle auf die verschiedenen diagnostischen Gruppen und vergleicht diese mit der der Gesamtpopulation ohne frühkindlichen Hirnschaden. Die Merkmalsträger finden sich signifikant gehäuft bei „anderen Diagnosen“, signifikant seltener bei affektiven Psychosen und involutiven Erkrankungen. Zur Verdeutlichung zeigt Tabelle 1 zusätzlich die errechneten Häufigkeiten des Merkmals innerhalb der einzelnen diagnostischen Gruppen. Ein wesentlicher Unterschied zwischen allen Merkmalsträgern und denen ohne Intelligenzminderung (wie in Tabelle 1) findet sich nicht.

Bezüglich der diagnostischen Untergruppierungen (Stelle hinter dem Komma der vierstelligen ICD-Zahl) fanden sich bei affektiven Psychosen, Schizophrenien und Neurosen keine signifikanten Unterschiede zu den erwarteten Verteilungen. Dennoch erscheinen die folgenden Tatsachen erwähnenswert. Von den vier Patienten mit affektiven Psychosen in Kombination mit frühkindlichem Hirnschaden hatten zwei Depressionen (ICD 296,2), einer eine Manie (ICD 296,1) und einer eine atypische affektive Psychose (ICD 296,8), was einer Überrepräsentierung der Manie und der atypischen Psychose entsprechen würde. Bei den Schizophrenien mit frühkindlicher Hirnschädigung fand sich zunächst eine leicht erhöhte Zahl von Patienten mit Defektbildung (ICD 295,6); als jedoch nur noch Patienten ohne Intelligenzminderung miteinander verglichen wurden, verschwand der Unterschied. Dieser Befund ist interessant im

Tabelle 1. Vergleich der Diagnosenverteilung von Patienten ohne und mit „frühkindlichem Hirnschaden“

Diagnosen	Involutive Erkrankungen	Senile Erkrankungen	Affektive Psychosen	Schizo- phrenien, paranoide Syndrome	Neurosen etc.	Andere Diagnosen	Gesamt
ICD	290; 309,6, 296,0; 297,1	290; 309,6	296	295, 297	300—308	201—294 298, 299, 309—315	290—315
Ohne früh- kindlichen Hirn- schaden ^a	197	40	233	540	655	376	1844
Mit früh- kindlichem Hirn- schaden	0 ^b	0 ^b	4	24	25	29	82
Summe	197	40	237	564	680	405	1926
Häufigkeit des früh- kindlichen Hirn- schadens	0 ^o / _o	0 ^o / _o	1,69 ^o / _o	4,26 ^o / _o	3,68 ^o / _o	7,16 ^o / _o	4,26 ^o / _o
$\chi^2 =$	9,76	1,78	3,84	0	0,56	8,73	14,55
Signifikanz	$P < 0,005$	$P \approx 0,2$	$P < 0,05$	n. s.	n. s.	$P < 0,005$	$P < 0,01$

^a Gesamtpopulation der Erstaufnahmen der Jahre 1968—1972 in der Psychiatrischen Klinik der FU Berlin ohne Intelligenzminderung als Zweitdiagnose abzüglich der Patienten mit „frühkindlichem Hirnschaden“.

^b Die exakte Prüfung, ob die Nullergebnisse außerhalb der Vertrauensgrenzen der erwarteten Binominalverteilung liegen, ergibt vergleichbare Signifikanz-Resultate wie der χ^2 -Test.

Zusammenhang mit der von Janzarik aufgeworfenen Frage, ob ein Teil der schizophrenen Defekte vielleicht nicht eigentliche Folge der Psychose sind, sondern nur ein durch die Psychose sichtbar gewordener, aber bereits vorbestehender „vorauslaufender“ Defekt. Tendenziell zeigte sich bei den Neurosen mit frühkindlichem Hirnschaden ein relatives Überwiegen der „Charakterneurosen“ (ICD 301) und eine Unterrepräsentierung der Angstneurose (ICD 300,0).

Tabelle 2 vergleicht die Altersverteilung der Gesamtpopulation (abzüglich der Merkmalsträger) mit der der Merkmalsträger. Die unterschiedliche Patientenzahl beim Lebensalter und Manifestationsalter beruht darauf, daß das Manifestationsalter nicht bei allen Patienten bekannt ist. Ein signifikanter Unterschied diesbezüglich zwischen den zu vergleichenden Gruppen besteht jedoch nicht. Bei der Bildung der Gesamtgruppe wurden die „anderen Diagnosen“ wegen ihrer Heterogenität nicht berücksichtigt.

Tabelle 2 demonstriert, daß die Patienten mit einer frühkindlichen Hirnschädigung bereits im jüngeren Alter erkrankten.

Tabelle 2. Altersverteilung

		Gesamtpopulation (abzüglich Merkmalsträger)			Statistik	Merkmalsträger		
		M	N	SA		M	N	SA
1. „andere Diagnosen“	LA	40,84	376	16,85	$P < 0,001$	29,38	29	11,16
	MA	35,84	337	17,56	$P < 0,001$	19,92	26	12,24
2. affektive Psychosen	LA	51,43	233	14,48	$P < 0,005$	30,25	4	9,22
	MA	42,34	218	16,23	$P < 0,001$	23,25	4	3,86
3. Schizophrenien, paranoide Syndrome	LA	34,28	540	13,23	n. s.	31,92	24	10,14
	MA	29,15	503	12,37	n. s.	26,86	21	9,44
4. Neurosen etc.	LA	32,40	655	13,59	$P < 0,001$	26,04	25	13,52
	MA	27,45	553	13,55	$P < 0,001$	18,23	21	14,08
2.—4. Gesamt	LA	36,83	1468	15,50	$P < 0,001$	29,01	53	11,96
	MA	31,34	1313	15,03	$P < 0,001$	22,61	46	12,08

LA = Lebensalter bei Erstaufnahme in der Psychiatrischen Klinik der FU; MA = Manifestationsalter (falls bekannt); M = Mittelwert in Jahren; N = Zahl der Fälle; SA = Standardabweichung der Altersverteilung

Die Daten beziehen sich auf Gesamtpopulation und Merkmalsträger jeweils ohne die Patienten mit Intelligenzminderung als Zusatzdiagnose.

Tabelle 3 zeigt den Vergleich wichtiger anamnestischer Daten. Da sich bei allen diagnostischen Gruppen die gleiche Tendenz abzeichnete, wurden die affektiven Psychosen, Schizophrenien und Neurosen gemeinsam der entsprechenden Kontrollgruppe gegenübergestellt. Zwischen den frühkindlichen Hirnschäden mit und solchen ohne Intelligenzminderung fand sich kein Unterschied. Lediglich das Merkmal „psychische Auffälligkeiten bei Verwandten ersten Grades“ ist in der Gruppe mit Intelligenzminderung seltener (nur in 34% der Fälle bekannt).

Unehelichkeit findet sich bei den Patienten mit frühkindlichen Hirnschäden nicht gehäuft, obwohl man erwarten würde, daß Unehelichkeit mit einer erhöhten perinatalen Morbidität (und auch Mortalität) korreliert. Dieses Faktum ist für die weiteren Befunde der Tabelle 3 insofern wichtig, als man durch die Gleichverteilung der Unehelichkeit nicht gezwungen wird, andere Daten (z. B. Störungen vor dem 15. Geburtstag) als Folge unterschiedlicher sozialer Verhältnisse in Index- und Kontrollgruppe zu interpretieren. Dennoch sei darauf hingewiesen, daß die Häufigkeit frühkindlicher Hirnschäden einer sozialen Variation unterliegen dürfte (Schlange *et al.*, 1975). Die Tatsache, daß sich kein signifikanter Unterschied bei den cerebralen Anfällen findet, kann als Indiz gewertet werden, daß lediglich leichte organische Schädigungen in der Indexgruppe vorliegen. Die weiteren Befunde der Tabelle 3 zeigen, daß die frühkindliche Hirnschädigung bereits zu frühen psychischen Auffälligkeiten disponiert. Die erhöhte Zahl der Aufnahmen in psychiatrischen Kliniken sowie die Tatsache, daß es sich seltener bei der Erstaufnahme in unserer Klinik noch um eine Ersterkrankung handelt, stehen in Übereinstimmung mit dem bereits erwähnten Befund der Vorverlegung des

Tabelle 3. Vergleich der Häufigkeiten wichtiger anamnestischer Daten

		Index-Gruppe			Kontroll-Gruppe		Statistische Bemerkungen
		N	%		N	%	
1	Psychische Störungen bei Verwandten 1. Gr.	21	40	bekannt	15	28	$\nu = 2$
		17	32	unbekannt	13	25	$\chi^2 = 4,63$
		14	26	keine	25	47	$P = 0,1$
2	Ehelichkeit	48	91		45	85	nicht
		5	9		8	15	signifikant
3	Cerebrale Anfälle	49	92	unbekannt/keine	51	96	nicht
		4	8	fraglich/ja	2	4	signifikant
4	Frühere Suicidversuche	49	92	keine	42	79	$\nu = 1$
		4	8	fraglich/sicher	10	19	$\chi^2 = 3,10$ $P < 0,1$
5	Psychische Störungen vor 15. Geburtstag	21	39	unbekannt/keine	36	68	$\nu = 2$
		14	26	fraglich	11	21	$\chi^2 = 10,31$
		18	34	ja	6	11	$P < 0,01$
6	Psychische Störungen nach 15. Geburtstag	10	19	unbekannt/keine	23	44	$\nu = 2$
		4	8	fraglich	7	12	$\chi^2 = 10,07$
		39	74	ja	23	44	$P < 0,01$
7	Zahl der Aufnahmen in psychiatrischen Kliniken	26	49	0	40	75	$\nu = 3$
		17	32	1	6	11	$\chi^2 = 9,23$
		4	8	2	4	8	$P < 0,05$
		6	12	mehr als 2	3	6	
8	Ersterkrankung	43	81	nein	26	49	$\nu = 1$
		10	19	ja	27	51	$\chi^2 = 11,99$ $P < 0,001$
9	Verlaufsform	9	17	unbekannt	8	15	$\nu = 3$
		16	30	intermittierend	17	32	$\chi^2 = 5,87$
		21	40	chronisch	13	25	$P < 0,2$
		7	13	progredient	15	29	
10	Remissionsgrad	15	29	unbekannt	23	43	$\nu = 3$
		3	6	Vollremission	9	17	$\chi^2 = 9,13$
		23	43	Teilremission	10	19	$P < 0,05$
		12	23	keine Remission	11	21	

Manifestationsalters. Der Vergleich von Verlaufsform und Remissionstendenz zeigt, daß bei Patienten mit frühkindlicher Hirnschädigung die psychische Erkrankung im wesentlichen chronischer verläuft.

Diskussion

Auf Grund der im methodenkritischen Abschnitt gemachten Erläuterungen darf man davon ausgehen, daß die gefundenen Häufigkeiten für frühkindliche Hirnschädigung eine erhebliche Unterschätzung darstellen. Ein Vergleich mit Angaben zur Häufigkeit in der Normalbevölkerung ist nicht möglich. Zeitpunkt (Kindes- oder Erwachsenenalter) und Differenziertheit der Untersuchung sowie die Definition des Begriffs „Frühkindlicher Hirnschaden“ würden die Angaben erheblich schwanken lassen. Außerdem beziehen sich die meisten Untersuchungen auf nicht repräsentative Stichproben.

Unabhängig von der absoluten Häufigkeit, die sich mit dem gewählten Untersuchungsansatz nicht genau bestimmen läßt, ist jedoch die Tatsache interessant, daß sich das Merkmal „Frühkindlicher Hirnschaden“ nicht über das gesamte diagnostische Spektrum gleich verteilt. Die Unterrepräsentierung bei den involutiven Erkrankungen dürfte zum einen mit der Vorverlegung des Manifestationsalters zusammenhängen, zum anderen methodisch bedingt sein. Während sich die Häufigkeiten der frühkindlichen Hirnschäden bei Neurosen und Schizophrenien nicht wesentlich voneinander und vom Durchschnittswert der psychiatrischen Population unterscheiden, so liegt sie für die „anderen Diagnosen“ fast doppelt so hoch. Dies erklärt sich daraus, daß die psychischen Störungen bei der Epilepsie in diese Gruppe fallen und ein erheblicher Teil der Epilepsien eine gesicherte Beziehung zu den frühkindlichen Hirnschäden aufweist. Die Unterrepräsentierung bei den affektiven Psychosen läßt sich theoretisch auf zweierlei Art erklären:

1. Für die Manifestation der affektiven Psychosen ist eine frühkindliche Hirnschädigung belanglos, während sie zumindest für einen kleinen Teil der Neurosen und Schizophrenien von Bedeutung ist.

2. Durch eine frühkindliche Hirnschädigung verläuft die affektive Psychose atypisch, so daß sie nicht als solche diagnostiziert wird, sondern z. B. als depressive Neurose.

Anhand des vorliegenden Materials ist eine Entscheidung dieser Frage nicht möglich. Die erste Hypothese wird jedoch durch die Untersuchung von Videbech *et al.* (1974) gestützt. Diese Autoren fanden eine jahreszeitliche Häufung der Geburten von später schizophren Erkrankten. Diese jahreszeitliche Variation korrelierte mit der perinatalen Mortalität. Eine vergleichbare Beziehung für affektive Psychosen fand sich hingegen nicht. Es wurde daraus geschlossen, daß geburtshilfliche Komplikationen für die Schizophrenie von Bedeutung sind, nicht jedoch für die manisch-depressive Erkrankung. Hare *et al.* (1974) finden dagegen zwar für Schizophrenien und affektive Psychosen die gleiche jahreszeitliche Häufung der Geburten. Allerdings beruht die Signifikanz bei den affektiven Psychosen jedoch im wesentlichen auf dem Beitrag der Manien zum Gesamt- χ^2 der affektiven Psychosen; ein Gesichtspunkt, der die Bedeutung dieser Arbeit in diesem Zusammenhang relativiert. Unter Berücksichtigung der eigenen Ergebnisse soll betont werden, daß man bei derartigen Untersuchungen die endogenen Psychosen nicht gemeinsam betrachten sollte und daß im Rahmen der affektiven Psychosen den Manien und den atypischen cycloiden Psychosen eine Sonderstellung zukommt.

Im Zusammenhang mit der Tatsache, daß sich frühkindliche Hirnschäden nicht bei allen psychiatrischen Erkrankungen in gleichem Umfange finden, sollte man beachten, daß eine allgemeine Hypoxidose in der Perinatalperiode keine ganz unspezifischen Schäden setzt, sondern unterschiedliche Hirnareale unterschiedlich stark schädigt. Sektionsbefunde an neonatal Verstorbenen bestätigen diese Auffassung (Griffith u. Laurence, 1974). Ranck u. Windle (1959) erzeugten experimentell eine perinatale Hypoxie bei Macaca-Affen und führten dann nach Tötung hirnpathologische Untersuchungen durch. Sie konnten zeigen, daß es bei kaum geschädigtem Cortex zu erheblichen Schäden in anderen Regionen kommt. Ziemlich konstant wurde der Nucleus colliculi inferioris (zentrale Hörbahn) geschädigt;

ein Befund, der bei einer Erkrankung mit nicht nur akustischen Halluzinationen, sondern vermutlich auch mit gestörter Informationsverarbeitung von Belang sein könnte (z. B. Rochester, 1973). Im Bereich des Putamens wurde nur der kleinzellige Anteil geschädigt. Die selektive Vulnerabilität unterschiedlicher Zellpopulationen auf die gleiche Noxe ist ein grundlegendes Problem der allgemeinen Pathologie. C. u. O. Vogt (1947) prägten dafür den Begriff der „Pathoklise“. Für dieses Phänomen dürften metabolische Unterschiede verantwortlich sein. Tyrosin- und Tryptophan-Hydroxylase benötigen molekularen Sauerstoff (Davis u. Carlsson, 1973) im Gegensatz zur Acetylcholin-Synthetase. Auf diese Weise ließe sich eine erhöhte Vulnerabilität der aminergen im Vergleich zu den cholinergen Systemen erklären. Solche Änderungen in der Konzentration der Neurotransmitter könnten in kritischen Stadien der Entwicklung durch Induktion oder Repression vorübergehend oder auch dauernd die Aktivität der regulierenden Enzyme verändern (Eiduson, 1966; Sparker u. Shideman, 1970). In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß amphetaminartige Präparate bei hyperkinetischem Syndrom auf dem Boden einer „minimal brain dysfunction“ bisweilen mit gutem Erfolg gegeben werden (z. B. Satterfield, 1973; O'Malley u. Eisenberg, 1973) und daß für den therapeutischen Erfolg des Amphetamins eine Insuffizienz der aminergen Systeme verantwortlich gemacht wird (Wender, 1973; Snyder u. Meyerhoff, 1973).

Daß diskrete sensorische Behinderungen und Störungen vorwiegend im aminergen Bereich — wie sie durch die zitierten Befunde nahegelegt werden — für die Entwicklung psychischer Erkrankungen, und insbesondere der Schizophrenie, von Bedeutung sein dürften, liegt auf der Hand. Es muß jedoch die Frage offenbleiben, wieweit es die organischen Einflüsse per se sind oder deren psychodynamische Konsequenzen, die als die wesentlichen Wirkfaktoren angesehen werden sollten. Aus psychoanalytischer Sicht vermutet Rüger (1974), daß die Verunsicherung im Erfassen der Umwelt im Kinde die Ausbildung einer schizoiden Struktur fördert.

Auch für die Frage nach der Transmission psychischer Erkrankungen, insbesondere der Schizophrenie, sind perinatale Komplikationen von Relevanz. Wenn psychisch Kranke eine erhöhte perinatale Komplikationsrate bei ihrem Nachwuchs hätten, so würden sie nicht nur über die genetische Belastung und die Milieuschädigung, sondern auch über das erhöhte Risiko für perinatal erworbene Hirnschäden vermehrt psychisch kranken Nachwuchs produzieren. Eine solche Beziehung wäre unter anderem durch eine erhöhte Angstbereitschaft mit konsekutiv erhöhter Katecholaminsekretion in der Schwangerschaft erklärbar (Grimm, 1961; Soichet, 1959). Dabei wäre nicht nur die Wirkung der Katecholamine auf die Durchblutung und ihre Konsequenzen für die fötale Ernährung zu diskutieren, sondern auch die Möglichkeit einer die weitere Entwicklung des Gehirns modifizierenden Wirkung der Katecholamine (Middaich *et al.*, 1974).

Für die Kinder schizophrener Mütter fanden Mednick *et al.* (1971, 1973) ein leicht erniedrigtes Geburtsgewicht, wobei — im Gegensatz zu gleich schweren Kindern nicht schizophrener Mütter — dieses niedrige Geburtsgewicht mit diskreten neurologischen Auffälligkeiten einherging, die auch nach 1 Jahr noch nachweisbar waren. Dieser Befund wirft die Frage auf, ob es bei den Kindern schizophrener Mütter zusätzliche leichte perinatale Schädigungen (bei einem vielleicht

besonders empfindlichen Gehirn) sind, die diese Auffälligkeiten erklären könnten, oder ob das niedrige Geburtsgewicht und die neurologischen Entwicklungsabnormitäten Ausdruck der gleichen genetischen Anlage sind, die später die Entwicklung einer schizophrenen Symptomatik begünstigen (Heston, 1971; Fish, 1971).

Insgesamt sind die Unterschiede in den „harten Daten“ jedoch gering und die Angaben in der Literatur widersprüchlich (Mizrahi-Mirdal *et al.*, 1974; Sameroff u. Zax, 1973; McNeel *et al.*, 1974).

Der eigene Befund, nämlich daß bei Patienten mit frühkindlichem Hirnschaden Verwandte ersten Grades häufiger psychische Auffälligkeiten zeigen, wäre mit einer solchen Transmissionstheorie vereinbar, ohne sie natürlich zu beweisen.

Das vorverlegte Manifestationsalter, die vermehrten frühen psychischen Auffälligkeiten sowie der im wesentlichen mehr chronische Krankheitsverlauf sind auch bei einer nur leichten frühkindlichen Hirnschädigung eigentlich nicht überraschend. Dennoch sind diese den Verlauf betreffenden Befunde bisher so allgemein nicht beschrieben worden. Lediglich Pollak *et al.* (1968) zeigten in einer Nachuntersuchungsstudie, daß schizophrene Patienten mit ernstem Verdacht auf eine frühkindliche Hirnschädigung eine ungünstigere Prognose haben.

Herrn Dipl.-Math. K. Freudenthal sei gedankt für seine wertvolle Beratung in Fragen der Datenverarbeitung. Mein Dank gilt außerdem allen Ärzten der Klinik, die routinemäßig die AMP-Belege für ihre Patienten ausfüllen.

Literatur

- Das AMP-System. Manual zur Dokumentation psychiatrischer Befunde. Ed. C. H. Scharfetter. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1971
- Davis, J. N., Carlsson, A.: The effect of hypoxia on monoamine synthesis, levels and metabolism in rat brain. *J. Neurochem.* **21**, 783—790 (1973)
- Eiduson, S.: 5-Hydroxytryptamine in the developing chickbrain: Its normal and altered development and possible control by end-product repression. *J. Neurochem.* **13**, 923—932 (1966)
- Fish, B.: Genetic or traumatic developmental deviation? *Soc. Biol.* **18** (Suppl.), 117—119 (1971)
- Griffiths, A. D., Laurence, K. M.: The effect of hypoxia and hypoglycaemia on the brain of the newborn human infant. *Develop. med. Child Neurol.* **16**, 309—319 (1974)
- Grimm, I. R.: Psychological tension in pregnancy. *Psychosom. Med.* **23**, 520—527 (1961)
- Hare, E., Price, J., Slater, E.: Mental disorder and season of birth. *Brit. J. Psychiat.* **124**, 81—86 (1974)
- Heston, L. L.: Schizophrenia—onset in infancy? *Soc. Biol.* **18**, (Suppl.) 114—116 (1971)
- Janzarik, W.: Schizophrene Verläufe. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1968
- Lane, E., Albee, G.: Comparative birthweights of schizophrenics and their siblings. *J. Psychol.* **64**, 227—231 (1966)
- Lempp, R.: Frühkindliche Hirnschädigung und Neurose. Bern: Huber 1964
- McNeel, T. F., Kaij, L.: Reproduction among female mental patients: obstetric complications and physical size of offspring. *Acta psychiat. scand.* **50**, 3—15 (1974)
- McNeel, T. F., Persson-Blennow, I., Kaij, L.: Reproduction in female psychiatric patients: severity of mental disturbance near reproduction and rates of obstetric complications. *Acta psychiat. scand.* **50**, 23—32 (1974)
- Mednick, S. A.: Breakdown in individuals at high risk for schizophrenia, possible predispositional perinatal factors. *Mental Hyg.* **54**, 50—63 (1970)
- Mednick, S. A., Schulsinger, F.: Some premorbid characteristics related to breakdown in children with schizophrenic mothers. In: E. D. Rosenthal and S. S. Kety (Eds.): The transmission of schizophrenia, p. 267—293. Oxford: Pergamon Press 1968

- Mednick, S. A., Mura, E., Schulsinger, F., Mednick, B.: Perinatal conditions and infant development in children with schizophrenic parents. *Soc. Biol.* **18**, (Suppl.) 103—113 (1971)
- Mednick, S. A., Mura, E., Schulsinger, F., Mednick, B.: Erratum and further analysis—perinatal conditions and infant development in children with schizophrenic parents. *Soc. Biol.* **20**, 111—112 (1973)
- Middaugh, L. D., Blackwell, L. A., Santos, C. A., Zemp, J. W.: Effects of d-amphetamine sulfate given to pregnant mice on activity and on catecholamines in the brains of offspring. *Develop. Psychobiol.* **7**, 429—438 (1974)
- Mizrahi-Mirdal, G. K., Mednick, S. A., Schulsinger, F., Fuchs, F.: Perinatal complications in children of schizophrenic women. *Acta psychiat. scand.* **50**, 553—568 (1974)
- Nissen, G.: Das hyperkinetische Syndrom im Kindesalter. *Msehr. Kinderheilk.* **122**, 790—793 (1974)
- O'Malley, J. E., Eisenberg, L.: The hyperkinetic syndrom. In: S. Walzer and P. H. Wolff (Eds.): *Minimal cerebral dysfunction in children*, S. 95—105. New York: Grune & Stratton 1973
- Pollack, M., Levenstein, S., Klein, G. F.: A three year posthospital follow-up of adolescent and adult schizophrenics. *Amer. J. Orthopsychiat.* **38**, 94—109 (1968)
- Ranck, J. B., Windle, W. F.: Brain damage in the monkey, macaca mulatta, by asphyxia neonatorum. *Exp. Neurol.* **1**, 130—154 (1959)
- Rochester, S. R.: Information processing in schizophrenia. *J. nerv. ment. Dis.* **157**, 217—223 (1973)
- Rüger, U.: Über die Indikationsstellung zur psychoanalytischen Behandlung bei multifaktoriellen Krankheitsbildern. *Prax. Kinderpsychol.* **23**, 33—42 (1974)
- Sameroff, A. J., Zax, M.: Perinatal characteristics of the offspring of schizophrenic women. *J. nerv. ment. Dis.* **157**, 191—199 (1973)
- Satterfield, J. H.: EEG issues in children with minimal brain dysfunction. In: S. Walzer and P. H. Wolff (Eds.): *Minimal cerebral dysfunction in children*, S. 35—47. New York: Grune & Stratton, 1973
- Schlange, H., Stein, B., Taneli, S., Ulrich, I.: Frühkindliche Hirnschädigung und soziale Klassen. *Msehr. Kinderheilk.* **123**, 72—77 (1975)
- Snyder, S. H., Meyerhoff, J. L.: How amphetamine acts in minimal brain dysfunction. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **205**, 310—321 (1973)
- Sparker, S. B., Shideman, F. E.: Elevated catecholamines in thirty-day-old chicken brain after depletion during development. *Develop. Psychobiol.* **3**, 123—129 (1970)
- Suichet, S.: Emotional factors in toxemia of pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **77**, 1065 to 1073 (1959)
- Stabenau, J. R., Pollin, W.: Early characteristics of monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Arch. gen. Psychiat.* **17**, 723—734 (1967)
- Videbech, Th., Weeke, A., Dupont, A.: Endogenous psychoses and season of birth. *Acta psychiat. scand.* **50**, 201—218 (1974)
- Vogt, C., Vogt, O.: Wesen und orthologische Bedeutung der pathologischen Erscheinungen. *Nervenarzt* **18**, 97—103 (1947)
- Wender, P. H.: Some speculations concerning a possible biochemical basis of minimal brain dysfunction. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **205**, 18—28 (1973)
- Woerner, M. G., Pollack, M., Klein, D. F.: Birthweight and length in schizophrenics, personality disorders and their siblings. *Brit. J. Psychiat.* **118**, 461—464 (1971)
- Woerner, M. G., Pollack, M., Klein, D. F.: Pregnancy and birth complications in psychiatric patients: A comparison of schizophrenic and personality disorder patients with their siblings. *Acta psychiat. scand.* **49**, 712—721 (1973)

Dr. H. P. Vogel
 Psychiatrische Klinik
 der Freien Universität Berlin
 D-1000 Berlin 19
 Nußbaumallee 35