

Untersuchungen zum Nüchternblutzucker von endogen Depressiven, Schizophrenen und Neurotikern

K. DIEBOLD

Psychiatrische Klinik der Universität Heidelberg, Voßstraße 4,
D-6900 Heidelberg, Bundesrepublik Deutschland

Eingegangen am 22. Dezember 1975

INVESTIGATIONS OF FASTING BLOOD GLUCOSE IN ENDOGENOUS DEPRESSIVE, SCHIZOPHRENIC, AND NEUROTIC PATIENTS

SUMMARY. Fasting blood glucose was estimated in endogenous depressive, schizophrenic, and neurotic patients. Mean fasting blood glucose levels were found to be significantly increased in endogenous depressive patients as compared with schizophrenics and neurotics. This finding is thought to be a sensitive symptom for a decrease in glucose tolerance in endogenous depression. No correlation could be detected to sex, body weight: body height ratio or age. Several hypothetical explanations of the finding are discussed.

KEY WORDS: Endogenous Depression - Decrease of Glucose Tolerance - Increase of Fasting Blood Glucose - Sex - Body Weight: Body Height Ratio - Age.

ZUSAMMENFASSUNG. Endogen Depressive, Schizophrene und Neurotiker werden hinsichtlich ihres Nüchternblutzuckers miteinander verglichen. Die Untersuchung ergibt bei endogen Depressiven gegenüber Schizophrenen und Neurotikern eine signifikante Erhöhung des durchschnittlichen Nüchternblutzuckers. Der Befund wird als "Feinsymptom" der Glukosetoleranzminderung bei endogener Depression interpretiert. Zusammenhänge bestehen weder mit dem Geschlecht, noch dem Körpergewicht im Verhältnis zur Körpergröße, noch dem Lebens- bzw. Aufnahmealter. Zur Erklärung des Befundes werden verschiedene Hypothesen diskutiert.

SCHLÜSSELWÖRTER: Endogene Depression - Glukosetoleranzminderung - Nüchternblutzuckererhöhung - Geschlecht - Körpergewicht/Körpergröße - Lebensalter.

Eine Glukosetoleranzminderung bei endogen Depressiven wurde bereits in den zwanziger Jahren beschrieben (Kooy, 1919; Mann, 1925). Andere Autoren konnten die Befunde bestätigen (McCowan & Quastel, 1931; Holmgren & Wohlfahrt, 1944). Unterschiedliche Versuchsanordnung und/oder unter-

schiedliche Labormethodik machten die Ergebnisse jedoch nur beschränkt vergleichbar. Eingehende Untersuchungen zur Glukosetoleranz endogen Depressiver führte in neuerer Zeit dann Pryce (1958a, 1958b) durch. Um die mögliche Fehlerquelle interindividuell und/oder krankheitsbedingt (?) verschiedener Resorptionskinetik auszuschalten, verabreichte er die Glukose parenteral. In beiden Untersuchungen fand sich bei endogen Depressiven gegenüber Kontrollen

- a) eine signifikant erniedrigte Glukosetoleranz,
- b) ein signifikant niedrigeres Körpergewicht.

Eine wechselseitige Abhängigkeit dieser beiden Normabweichungen schien jedoch nicht vorzuliegen, da Veränderungen des Körpergewichtes nicht mit solchen der Glukosetoleranz korrelierten. Ebenso wenig ließen sich Zusammenhänge zwischen psychopathologischem Befund und Glukosetoleranz nachweisen.

Besteht bei endogen Depressiven nun tatsächlich eine Glukosetoleranzminderung, so sollte man bei ihnen gegenüber anderen psychiatrischen Patientengruppen auch eine Erhöhung des Nüchternblutzuckers erwarten. Der Frage des Nüchternblutzuckers bei psychiatrischen Patientengruppen aber wurde bisher nur wenig Aufmerksamkeit geschenkt. Bowman & Kasanin (1929) konnten bei 148 Patienten mit psychischen Störungen keine Beziehungen zwischen Nüchternblutzucker und Diagnose feststellen. Freeman et al. (1944) fanden normale Nüchternblutzuckerwerte bei einem diagnostisch heterogenen Krankengut von 91 psychisch auffälligen Soldaten. Schließlich sind die Untersuchungen von Pryce (1958b) zu nennen, die bei 17 endogen Depressiven vor und nach Elektroschockbehandlung gegenüber Kontrollen keine signifikanten Mittelwertunterschiede des Nüchternblutzuckers ergaben.

FRAGESTELLUNG, KRANKENGUT, METHODIK

Die Fragestellung lautet: Zeigen endogen Depressive im Vergleich zu Schizophrenen und Neurotikern bzw. Psychopathen einen durchschnittlich höheren Nüchternblutzucker? Korrelieren die Nüchternblutzuckerwerte mit a) dem Geschlecht, b) dem Körpergewicht im Verhältnis zur Körpergröße, c) dem Lebens- bzw. Aufnahmealter?

Seit 1974 wird bei allen Neuaufnahmen der Psychiatrischen Universitätsklinik Heidelberg u. a. der Nüchternblutzucker mit der GOD-Perid-Methode (Boehringer G. m. b. H. Mannheim) bestimmt. Von den fortlaufenden Klinikaufnahmen wurden für die Untersuchung je 100 (50 weibliche, 50 männliche) Patienten mit den Diagnosen (1) "endogene Depression" (ICD-Nr. 296.2) bzw. "Involutionen-depression" (ICD-Nr. 296.0), (2) "Schizophrenie" (ICD-Nr. 295) und (3) "Neurose" (ICD-Nr. 300) bzw. "Psychopathie" (ICD-Nr. 301) erfaßt. Nur manifeste Diabetiker wurden ausgeschlossen.

Die Frage der diagnosenabhängigen bzw. geschlechtsabhängigen Mittelwertsdifferenzen des Nüchternblutzuckers wurde an diesem Krankengut mittels Varianzanalyse und Duncan's multiplem Spannweitentest geprüft (vorgegebenes Signifikanzniveau von $\alpha = 0,01$). Die Frage des diagnosenunabhängigen Zusammenhanges zwischen Nüchternblutzucker und Körpergewicht im Verhältnis zur Körpergröße einerseits,

Tabelle 1. Varianzanalyse des Nüchternblutzuckers (T-Werte)

Varianzursache	Quadratsumme	Fg	Mittl. Quadrat	F-Wert	$\alpha = 0,01$
A	50,59	1	50,59	0,70	6,72
B	2.125,40	2	1.062,70	14,72 ***	4,68
AB	194,95	2	97,48	1,35	4,68
E	21.218,09	294	72,17		
T	23.589,03	299			

A = Geschlechter

B = Diagnosen (Endogene Depression/Schizophrenie/Neurose)

E = Fehlervarianz

T = Total

Nüchternblutzucker und Aufnahme- bzw. Lebensalter andererseits wurde an einem zufallsmäßig ausgewählten Teilkollektiv von 100 (50 weiblichen, 50 männlichen) Patienten mittels Korrelationsanalysen untersucht. (Die Signifikanzprüfungen sollten sich auf jeweils die gleiche Stichprobengröße von $n = 100$ beziehen.) Da die Schizophrenen und Neurotiker eine ähnliche, von den endogen Depressiven jedoch deutlich verschiedene Alterszusammensetzung aufwiesen, wurden je 25 Schizophrene und Neurotiker und 50 endogen Depressive in das Teilkollektiv einbezogen. Um Normalverteilung und Varianzhomogenität der Stichproben zu gewährleisten, wurden alle Rohwerte in T-Werte transformiert.

ERGEBNISSE

Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse einer zweifaktoriellen Varianzanalyse der T-transformierten Werte des Nüchternblutzuckers. Demnach bestehen signifikante Gruppenunterschiede hinsichtlich der Diagnosen (Faktor B), nicht jedoch hinsichtlich der Geschlechter (Faktor A). (Den nichtsignifikanten Mittelwertsdifferenzen entspricht eine Korrelation zwischen Nüchternblutzucker und Geschlecht von $r_{pbis} = 0,05$.) Die Mittelwertsvergleiche an Hand Duncan's multiplem Spannweitentest können sich daher auf die geschlechtsungetrennten Diagnosengruppen beschränken.

Wie Tabelle 2 erkennen läßt, ist der Mittelwert des Nüchternblutzuckers der endogen Depressiven von den nahe beieinander liegenden Mittelwerten der Neurotiker und Schizophrenen signifikant verschieden. (Den signifikanten Mittelwertsdifferenzen entspricht eine Korrelation zwischen Nüchternblutzucker und Diagnose von $r_{pbis} = 0,30$.) Die Mediane der Nüchternblutzuckerrohwerte der Schizophrenen, der Neurotiker und der endogen Depressiven betragen 74,5 mg%, 75,5 mg% und 82,5 mg%.

Tabelle 2. Mittelwertsvergleiche des Nüchternblutzuckers von endogen Depressiven, Schizophrenen und Neurotikern mit Duncan's multiplem Spannweitentest ($\alpha = 0,01$)

	S	N	D	
\bar{X}	48,00	48,48	53,87	(T-Werte)
<hr/>				
	53,87 > 48,48 u. 48,00			
\tilde{X}	74,5	75,5	82,5	(Rohwerte mg%)

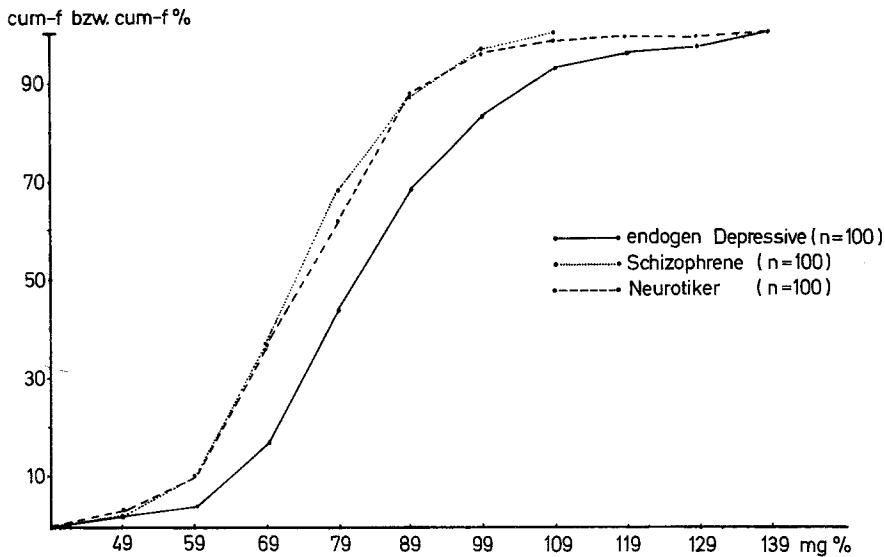


Abb. 1. Kumulierte Häufigkeitsverteilungen des Nüchternblutzuckers

Abb. 1 zeigt die kumulierten Häufigkeitsverteilungen der Nüchternblutzuckerrohwerte der 3 Diagnosengruppen. Die Kurven der Neurotiker und Schizophrenen einerseits und die Kurve der endogen Depressiven andererseits laufen im Bereich zwischen 20% und 95% der Verteilungen im Abstand von 7-15 Abszisseneinheiten weitgehend parallel. Zugleich ist ersichtlich, daß die endogen Depressiven häufiger als die Schizophrenen und Neurotiker die obere Normgrenze (99 mg%) des Nüchternblutzuckers überschreiten.

Tabelle 3 zeigt die Ergebnisse der Korrelationsanalysen. Signifikante Korrelationen lassen sich weder zwischen Nüchternblutzucker und Körpergewicht im Verhältnis zur Körpergröße, noch zwischen Nüchternblutzucker und Lebens- bzw. Aufnahmealter nachweisen. (Auf Regressionsanalysen wurde daher verzichtet.) Den Determinationskoeffizienten (r^2) zufolge erklären die Korrelationen von 0,02 bzw. 0,12 nur 0,04% bzw. 1,4% der Varianz.

DISKUSSION

Die vorliegende Untersuchung spricht für die Annahme, daß endogen Depressive, zumindest während der Krankheitsphase, einen im Vergleich zu Schizophrenen und Neurotikern durchschnittlich höheren Nüchternblutzucker aufweisen.¹ Da Korrelationen weder mit dem Geschlecht, noch dem Körper-

¹ Ein auslesefreies Vergleichskollektiv von Normalpersonen konnte nicht gewonnen werden. Es ist jedoch von vornherein unwahrscheinlich, daß

Tabelle 3. Korrelationsanalysen des Nüchternblutzuckers und der Quotienten Körpergewicht (kg) / Körpergröße (cm) sowie des Nüchternblutzuckers und des Lebens- bzw. Aufnahmealters (T-Werte)

Nüblz. - Quotienten Körpergewicht / Körpergröße:

$$r = 0,02; z = 0,199; P > 0,01$$

$$r^2 = 0,0004$$

Nüblz. - Lebens- bzw. Aufnahmealter:

$$r = 0,12; z = 1,174; P > 0,01$$

$$r^2 = 0,014$$

gewicht im Verhältnis zur Körpergröße bzw. relativem Unter- oder Übergewicht, noch dem Lebens- bzw. Aufnahmealter der Patienten bestehen, dürfte der Befund reell sein. Es erscheint naheliegend, die Erhöhung des Nüchternblutzuckers mit der bei endogener Depression beobachteten Glukosetoleranzminderung in Zusammenhang zu bringen. Die Nüchternblutzuckererhöhung stellt wahrscheinlich ein "Feinsymptom" der Glukosetoleranzminderung bei endogener Depression dar.

Untersuchungen zu dieser Frage sind, soweit wir die Literatur überblicken, bisher noch nicht an größerem Krankengut vorgenommen worden. Bowman & Kasanin (1929) fanden bei 148 Fällen mit "psychischen Störungen aller Art und verschiedenen Typen emotionaler Zustände" (übers. v. Verf.) keine Beziehungen zwischen Nüchternblutzucker und nosologischer Diagnose bzw. Syndromdiagnose (nach Antriebs- und Stimmungslage). Allerdings sind die diagnostischen Untergruppen durchweg klein. Auf ein ähnlich kleines Krankengut (n = 17) stützen sich auch Untersuchungen von Pryce (1958b),

Schizophrene und Neurotiker im Vergleich zu Normalpersonen einen durchschnittlich niedrigeren Nüchternblutzucker aufweisen sollten. Wegen diagnostischer Abgrenzungsschwierigkeiten, insbesondere zwischen depressiver Neurose, reaktiver und endogener Depression, dürfte allenfalls das Gegenteil zutreffen. Demnach würde sich der Abstand der endogen Depressiven zur Normalpopulation eher noch vergrößern. - Nach Abschluß der Untersuchung ist eine Arbeit von Gutsche et al. (1975) erschienen, worin der Mittelwert des Nüchternblutzuckers nichtdiabetischer Personen mit 73 mg% angegeben wird. Dieser Mittelwert unterscheidet sich nur wenig von den Medianwerten der Schizophrenen (74,5 mg%) und Neurotiker (75,5 mg%) des eigenen Krankengutes. Dagegen liegt der in derselben Arbeit für Diabetiker angegebene Mittelwert des Nüchternblutzuckers von 96 mg% deutlich über dem Medianwert der endogen Depressiven von 82,5 mg%.

die bei endogenen Depressiven vor und nach Elektroschockbehandlung keinen gegenüber Kontrollen signifikanten Mittelwertsunterschied des Nüchternblutzuckers ergaben. In einem diagnostisch heterogenen Kollektiv von 91 psychisch auffälligen Soldaten, über das Freeman et al. (1944) berichteten, wurden ebenfalls keine Normabweichungen des Nüchternblutzuckers beobachtet.

Interpretiert man die Nüchternblutzuckererhöhung der endogenen Depressiven als ein "Feinsymptom" der Glukosetoleranzminderung, so erhebt sich zugleich die Frage nach deren Erklärung. In der Diskussion des Befundes wurde zunächst der Cannon'schen "emotion-adrenaline-theory" besondere Bedeutung beigemessen. Bekanntlich erfolgt bei Tieren bei Auslösung von Flucht- oder Angriffsverhalten eine Adrenalinausschüttung ins Blut, die zu Glykogenolyse und Blutzuckeranstieg führt. Katzenelbogen & Muncie (1935) konnten jedoch bei 50 Patienten keine Beziehung zwischen Glukosetoleranz und Art und Intensität emotionaler Reaktionen nachweisen. Auch in Untersuchungen von Tod & Jones (1937) ließen sich Zusammenhänge zwischen Glukosetoleranz und akuten oder subakuten Angstzuständen nicht wahrscheinlich machen. Die Autoren nehmen daher an, daß Angstaffekt und depressiver Affekt qualitativ verschieden seien. Andererseits ergaben Untersuchungen von Weil-Malherbe (1955) bei endogenen Depressiven einen hohen Adrenalinblutspiegel. Die Mehrzahl der Autoren stimmt jedoch in der Auffassung überein, daß die im Vergleich zu normalen Kontrollen nichtsignifikante Erhöhung des Adrenalinblutspiegels die Glukosetoleranzminderung der endogenen Depressiven nicht hinreichend zu erklären vermag.

Ein Befund, der in diesem Zusammenhang ebenfalls diskutiert wird, ist die bei endogenen Depressiven nachgewiesene Erhöhung des Cortisolblutspiegels (Lit. s. Selbach, 1969). Allerdings sinkt der Cortisolblutspiegel bei klinischer Besserung der endogenen Depression rasch ab, während die Glukosetoleranzminderung noch einige Zeit länger anhält (Weil-Malherbe, 1970). Weil-Malherbe & Bone (1951) ziehen ferner in Betracht, daß bei endogener Depression ein biochemischer Faktor der Nebennierenrinde die Hexokinaseaktivität und damit den Glukoseabbau hemmen könnte. Interessanterweise bessert sich die Glukoseutilisation bei endogener Depression unter MAO-Hemmer-Behandlung, wahrscheinlich auf Grund eines Insulinpotenzierungseffektes (Weil-Malherbe, 1970).

Möglicherweise sind sowohl die Erhöhung des Adrenalin- und Cortisolblutspiegels als auch die Glukosetoleranzminderung (einschließlich der Nüchternblutzuckererhöhung) bei endogener Depression Ausdruck einer übergeordneten zentralvegetativen Regulationsstörung im Sinne Selbachs (1969). Resümierend ist jedoch festzustellen, daß die Glukosetoleranzminderung bei endogener Depression derzeit mangels positiven Wissens nicht befriedigend erklärt werden kann. Trotzdem verdient der Befund Beachtung, da er einen Ansatzpunkt zur biologischen Differenzierung psychiatrischer Krankheitsgruppen bietet.

LITERATUR

- Bowman, K. M., Kasanin, J.: The Sugar Content Of The Blood In Emotional States. Arch. Neurol. Psychiat. 21, 342 (1929)
Freeman, H., Rodnick, E. H., Shakow, D., Lebaux, T.: The Carbohydrate Tolerance Of Mentally Disturbed Soldiers. Psychosom. Med. 6, 311 (1944)

- Gutsche, H., Schirop, Th., Buschmann, E.: Blutzucker- und Seruminsulinverlauf beim oralen Glukosetoleranztest. Dtsch. Ärztebl. 72, 3513 (1975)
- Holmgren, H., Wohlfahrt, S.: Zit. nach Pryce 1958b
- Katzenelbogen, S., Friedman-Buchman, E.: Studies Of Blood Sugar Curves In Mental Disorders. Amer. J. Psychiat. 13, 321 (1933)
- Kooy, F.H.: Hyperglycaemia In Mental Disorders. Brain 42, 214 (1919)
- Mann, S.A.: Blood-Sugar Studies In Mental Disorders. Ment. Sci. 71, 443 (1925)
- McCowan, P.K., Quastel, J.H.: Blood-Sugar Studies In Abnormal Mental States. J. Ment. Sci. 77, 525 (1931)
- Pryce, I.G.: Melancholia, Glucose Tolerance And Body Weight. J. Ment. Sci. 104, 421 (1958)
- Pryce, I.G.: The Relationship Between Glucose Tolerance, Body Weight, And Clinical State In Melancholia. J. Ment. Sci. 104, 1079 (1958b)
- Selbach, H.: Die endogene Depression als Regulationskrankheit. In: Das depressive Syndrom, S. 73. Hrsg. von Hippus, H., u. H. Selbach. München-Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1969
- Tod, H., Jones, M.S.: Studies On Carbohydrate Metabolism In Nervous And Mental Disorders. II. A Comparison Of The Hyperglycaemic Index And Choline Esterase Activity In Anxiety And Depressive States. Edinburgh Med. J. 44, 46 (1937)
- Weil-Malherbe, H.X.: Zit. n. Pryce 1958b
- Weil-Malherbe, H.X.: The Biochemistry Of Affective Disorders. In: Principles Of Psychopharmacology, S. 127. Hrsg. von W.G. Clark u. J. Del Giudice. New York-London: Acad. Press 1970
- Weil-Malherbe, H.X., Bone, A.D.: Activators And Inhibitors Of Hexokinase In Human Blood. J. Ment. Sci. 97, 635 (1951)