

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität München
[Direktor: Prof. *Bumke*].)

Die Verwertbarkeit der Grundumsatzbestimmung und ihre Ergänzung durch den Arbeitsversuch zur Untersuchung körperlicher Eigenarten funktioneller Psychosen.

Von

Hermann Greving.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. Juli 1935.)

Körperliche Störungen im Verlaufe von psychischen Erkrankungen sind seit langem bekannt. Eine systematische Erforschung dieser Vorgänge wurde trotz vieler Ansätze aber erst aussichtsreich, nachdem durch *Kraepelin* die Einteilung der endogenen Psychosen in die beiden großen Krankheitsgruppen des manisch-depressiven Irreseins und der *Dementia praecox* vorgenommen war. Damit war die Voraussetzung gegeben, die körperlichen Störungen in Parallele zu den klar umrissenen psychischen Krankheitsbildern zu setzen.

Die ersten und sichersten Beobachtungen wurden über die Schwankungen des Körpergewichtes im Verlaufe der funktionellen Psychosen gemacht. Man fand bei endogenen Depressionen und auch bei Manien mit dem Beginn der Erkrankung eine starke Abnahme des Körpergewichtes. Zum Teil setzte der Gewichtsverlust schon vor der Manifestation der psychotischen Erscheinungen ein. Das gegenteilige Verhalten, Rückkehr des Gewichtes zur Norm, wurde mit Beginn der Heilung beobachtet. Auch bei der Schizophrenie zeigte sich mit dem Einsetzen der psychischen Symptome ein oft sehr tiefer Gewichtssturz. Besonders katatone Erregungen gingen mit starker Abmagerung einher.

Diese Beobachtungen lenkten die Aufmerksamkeit auf die Bilanz des Energiestoffwechsels, dessen Verlustseite durch die Bestimmung der Wärmeabgabe (calorimetrisch) oder des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäureabgabe (gasanalytisch) meßbar ist. Durch den von *Benedikt*¹ und *Lusk*² geführten Nachweis, daß die aus dem Sauerstoffverbrauch errechnete Calorienmenge der gleichzeitigen Wärmeabgabe des Körpers entspricht, wurde die technisch einfachere Bestimmung des respiratorischen Gaswechsels zu der klinisch gebräuchlichen Methode. Sie setzt körperliche und geistige Ruhe und Nüchternheit des Kranken voraus. Der dann gefundene Umsatz ist als Grundeinstellung der Verbrennungsintensität ein wertvoller Hinweis auf das Verhalten der Stoffwechselregulationen.

Gaben die auffälligen Gewichtsschwankungen bei endogenen Psychosen den ersten Anstoß zur Untersuchung des Energiestoffwechsels, so erweiterte sich die Problemstellung sehr bald, und zwar im Hinblick auf die Bedeutung des endokrinen Systems bei seelischen Störungen. Man wußte einerseits, daß der Energiestoffwechsel unter der Regulation der innersekretorischen Drüsen steht, andererseits, daß bei den endokrinen Störungen psychotische und neurotische Reaktionen vorkommen. Die Frage der Dysfunktion einzelner Drüsen bei den endogenen Psychosen hoffte man durch Grundumsatzbestimmungen klären zu können.

So erhielt die Grundumsatzbestimmung als vergleichende Maßgröße des Energiestoffwechsels in der somatischen Forschung der endogenen Psychosen ihre Bedeutung.

Überblickt man die bis jetzt erschienene Literatur über Grundumsatzbestimmungen bei funktionellen Psychosen, so liegt, wenn auch ein sehr umfangreiches, jedoch in den Ergebnissen nicht einheitliches Material vor.

*Bornstein*³ war der erste, der im Jahre 1908 schizophrene Kranke untersucht hat. Das Zustandsbild der Krankheit war uneinheitlich. Die Mehrzahl der Fälle zeigte einen an der unteren Grenze des Normalen liegenden Grundumsatz. Eine Herabsetzung von —25% fand sich bei einer Hebephrenie mit neurasthenischen Beschwerden. 6 Fälle hatten pathologisch erniedrigte Werte. Eine von *Bornstein* und *Oven*⁴ im Jahre 1912 vorgenommene Nachuntersuchung zeigte bei einem Untersuchungsmaterial von 12 Fällen eine Herabsetzung des Grundumsatzes nur in 30%. Die Schwere der Erkrankung und die Art des Krankheitsbildes gingen nicht parallel mit der Höhe des Grundumsatzes. *Frenkel* und *Heiden*⁵ untersuchten 1909 3 Katatoniker und konnten keine Herabsetzung des Grundumsatzes finden. *Grafe*⁶ hat 1911 zum erste Male systematische Untersuchungen angestellt. Er hat in seiner Untersuchungsreihe über Stoffwechselverlangsamung 10 katatone Stuporen in langfristigen Versuchen zum Teil mehrfach untersucht. In 4 Fällen fand sich eine deutliche Verminderung des Energieumsatzes, die in einem Falle —31% betrug. Diese Ergebnisse führten zu einer großen Reihe von Nachprüfungen. Vor allem amerikanische Autoren beschäftigten sich mit diesen Untersuchungen, so *Bowman*, *Eidson* und *Burladge*, auch *Bowman* in Mitarbeit von *F. R. Frey* und *Grabfield*⁷. Es fanden sich teils erniedrigte, teils normale Werte. Aber auch Erhöhungen des Grundumsatzes wurden festgestellt. So fand *Farr*⁸ in 17% seiner Fälle hohe und in 37% niedrige Werte. Ein großes Material von 277 Schizophrenen, das in dem Verlauf von 6 Jahren untersucht wurde, veröffentlichte im Jahre 1933 *S. Fischer*⁹. Die Untersuchungen wurden mit dem von *Knipping* veränderten *Benediktschen* Apparat ausgeführt. Mit dem Beginn der Erkrankung fand *Fischer* stets eine Senkung des Grundumsatzes, die im weiteren Verlaufe des Krankheitsprozesses bestehen blieb, um mit dem Schwinden der Restsymptome zur Norm zurück-

zukehren. Bei Defektheilungen fanden sich meist erniedrigte Werte. In nur 8 Fällen fand sich eine Erhöhung des Grundumsatzes. *Fischer* sieht in der Gasstoffwechseluntersuchung ein einwandfreies differentialdiagnostisches Hilfsmittel zwischen Schizophrenie und manisch-depressivem Irresein. Auch für die Unterscheidung von Prozeßkranken und schizoiden Psychopathen glaubt er die Erniedrigung des Grundumsatzes bei der Schizophrenie heranziehen zu können.

In demselben Jahre haben *Jacobi* und *Büttner*¹⁰ unter ähnlichen Versuchsbedingungen wie *Fischer* Grundumsatzbestimmungen an 12 Schizophrenen vorgenommen. Die Ergebnisse dieser Autoren decken sich nicht mit denen von *Fischer*. Es fanden sich häufig normale Werte, zu einem Teil Herabsetzungen, zum anderen aber Steigerungen des Grundumsatzes bis zu 13%, 28% und 30%. Die untersuchten Patienten gehörten den verschiedensten Verlaufsarten der Krankheit an. In den Protokollen findet sich die Diagnose: „Paranoide Schizophrenie, Hebephrenie, katatone, demente Form und sensitive schizoide Persönlichkeit mit Beziehungswahn.“ Eine gesetzmäßige Beziehung zwischen Grundumsatzwerten und Verlaufsform der Krankheit fand sich nicht. Erstaunlich ist bei Fall 3 ein Schwanken des Grundumsatzes von + 30% auf $\pm 0\%$ innerhalb von 2 Tagen bei gleichbleibendem psychischen Verhalten und angeblich auch körperlichen Zustand. Die Autoren verneinen auf Grund ihrer Resultate die Spezifität des Energiestoffwechsels im Gegensatz zu *Bornstein* und *Fischer*. Auf der 57. Tagung der südwestdeutschen Psychiater in Gießen 1934 berichteten *Jacobi*, *Büttner* und *Bandow*¹¹ über ein Material von 30 Kranken. Von 21 untersuchten Schizophrenen zeigten 11 normale Umsätze, 6 hatten Minuswerte, während 4 Kranke mehr oder weniger deutlich erhöhte Umsätze hatten. *R. Gjessing*¹² hat im Gegensatz zu den bisherigen Untersuchern, die ihre Beobachtungen zum Teil kurzfristig und in Stichproben anstellten, Stoffwechseluntersuchungen nur eines Symptomenkomplexes, und zwar des Stuporsyndroms vorgenommen. Erwähnt seien nur die Ergebnisse der Grundumsatzbestimmungen, die bei 19 Patienten durchgeführt wurden. 10 Kranke wurden fortlaufend in Abständen von mehreren Tagen im rezidivierenden Stupor und in Wachperioden untersucht. *Gjessing* fand stets in der Wachperiode eine Erniedrigung des Grundumsatzes, die er im Gegensatz mit anderen Stoffwechselbefunden als eine vagotone Einstellung des Organismus auffaßt. Im Stuporbeginn zeigte sich eine Umkehr zur sympaticotonen Einstellung mit einer Erhöhung des Grundumsatzes. *G. Langfeldt*¹³ hat in seiner Arbeit „Untersuchungen über das Vorkommen endokriner Störungen bei Dementia praecox“ im Jahre 1927 ein Material von 40 Fällen veröffentlicht. Von diesen 40 Kranken waren 16 Katatonien, 11 zeigten eine hebephrene Form und 13 bestanden aus Mischformen. Im Gegensatz zu den frischen Katatonien, von denen fast alle Fälle eine Erniedrigung des Grund-

umsatzes zwischen 76% und 80% zeigten, fand *Langfeldt* bei 8 „inaktiven Katatonien“ normale Werte. Bei den Hebephrenien lag nur einmal eine Herabsetzung vor. Im ganzen hatten von den 40 Fällen 11 pathologisch erniedrigte Werte, während 2 eine Erhöhung mit über 20% zeigten. *Langfeldt* zieht aus seinen Untersuchungen den Schluß, daß bei der Katatonie eine vagotone Einstellung des Organismus besteht, die zur Erniedrigung des Grundumsatzes führt, während bei der Hebephrenie mit normalem Grundumsatz der Sympaticus vorherrschend ist.

Noch undurchsichtiger und in ihren Ergebnissen uneinheitlicher erscheinen die Grundumsatzwerte beim manisch-depressiven Irresein. *O. Wuth*¹³ hat im Handbuch der Geisteskrankheiten (*Bumke*) die Ergebnisse des Energiestoffwechsels, die bis zum Jahre 1928 veröffentlicht worden sind, niedergelegt. Die Untersuchungen sind in ihren Resultaten sehr wechselvoll. Die Autoren, die bereits bei der Literaturbesprechung der Grundumsatzbestimmungen bei der Schizophrenie erwähnt wurden, haben gleichfalls auf das manisch-depressive Irresein ihre Forschungen erstreckt. Erwähnt seien besonders von älteren Untersuchern *Grafe*¹⁵ und *Bornstein*¹⁶, die normale Werte fanden. Insbesondere *Grafe* hat im Gegensatz zu katatonen Stuporen bei depressiven Stuporen keine Erniedrigung der Grundumsatzwerte gefunden. Die amerikanischen Forscher fanden bei Depressionen neben normalen Grundumsatzwerten Erhöhungen und Erniedrigungen der Stoffwechselintensität. Ebenso wechselvoll waren die Ergebnisse der Untersuchungen während der manischen Phase.

*S. Fischer*¹⁷ konnte bei einem Material von 68 endogenen Depressionen eine Störung im Gasstoffwechsel nicht nachweisen. Dem widersprechen die Resultate von *Langfeldt*¹⁸ und *Schou*¹⁹, die im depressiven Stadium beträchtliche Erniedrigungen des Grundumsatzes gefunden haben. Die Ergebnisse von *Schou* erstrecken sich auf 34 Fälle, von denen 30 niedrige Werte boten. *Jacobi* und *Büttner*²⁰ veröffentlichen 1933 die Befunde von 12 Patienten, die sich klinisch in verschiedenen Depressionszuständen befanden. In 3 Fällen war der Grundumsatz erniedrigt, 2mal normal, 1mal leicht erhöht und 6mal ausgesprochen hoch. Der niedrigste Wert betrug -18% und der höchste +78%. Eine gesetzmäßige Abhängigkeit von dem klinischen Zustandsbild wurde nicht gefunden.

Zusammenfassend läßt sich nach diesem kurzen Überblick über fast 20jährige Forschungsarbeit sagen, daß wenigstens einige Autoren in dem Nachweis einer gewissen Tendenz zu erniedrigtem Grundumsatz bei der Schizophrenie übereinstimmen. Bei dem manisch-depressiven Irresein sind die Ergebnisse sehr undurchsichtig und noch wechselvoller wie bei der Schizophrenie. Das Resultat kann man nur negativ formulieren, und zwar so, daß Erniedrigungen des Grundumsatzes zu den Seltenheiten gehören.

Daß bei den funktionellen Psychosen mit ihren teilweise sehr schweren körperlichen Begleitsymptomen und bei den zahlreichen klinischen Anhaltspunkten für Stoffwechselstörungen keine eindeutige Resultate gewonnen werden konnten, kann durch eine Beeinflussung des Grundumsatzwertes durch äußere Faktoren oder durch die Unzulänglichkeit der Methode selbst erklärt werden. Rein methodisch erscheint es schwierig, einwandfreie Untersuchungsergebnisse zu erzielen. Die Bedingungen eines seelisch und körperlich völlig entspannten Kranken sind trotz Beachtung aller Kautelen nicht mit Sicherheit zu erfüllen. Es sei nur auf den Einfluß der Affekte auf die Höhe des Grundumsatzes (*Grafe* ²¹ und *Jankowska* ²² oder auf die Beeinflussung des Stoffwechsels durch ungenügende Nahrungszufuhr, die bei stuporen Zuständen in Betracht kommt, hingewiesen. Erwähnt sei auch die Wirkung einer noch so geringen motorischen Unruhe. Hier liegen methodische Fehlerquellen, die den Wert der Grundumsatzbestimmung problematisch werden lassen. erinnert man weiter daran, daß die seelischen Zustandsbilder häufig wechseln, daß die verschiedensten Spielarten und Verlaufsformen oft kennzeichnend für die endogenen Psychosen sind, daß sogar an einer gemeinsamen Ätiologie der verschiedenen Verlaufsformen der Schizophrenie gezweifelt wird, so erscheint es nicht gerechtfertigt, bestimmte Schlüsse auf das pathologische Geschehen der Krankheiten zu ziehen.

Bei der Kritik der einfachen methodischen Erfassung des Energiestoffwechsels müssen wir die Verwertbarkeit der Grundumsätze selbst prüfen. Wir wissen nach den Untersuchungen besonders von *Zuntz* und seinen Schülern ²³, daß der Grundumsatzwert bei den einzelnen normalen Menschen unter denselben inneren und äußeren Versuchsbedingungen praktisch konstant ist. Faktoren, die den Energiestoffwechsel eines Menschen auf bestimmter Höhe halten, sind vor allem das System der innersekretorischen Drüsen und der Einfluß der nervösen Zentralorgane (*Grafe* und *Grünthal* ²⁴).

Auf die Bedeutung des Säurebasenhaushaltes des Körpers für die Intensität der Stoffwechselvorgänge hat *D. Jahn* ²⁵ hingewiesen. Er konnte zeigen, daß nicht entsprechend schnell ausgleichbare Konzentrationsschwankungen der aus dem Intermediärstoffwechsel stammenden Säurekörper Ursache von Energiestoffwechselschwankungen sein können. Versuche mit Hormonen und Belastungen mit intravenös zugeführten Säuren zeigten eine Änderung im Säurebasenhaushalt, die nur als Folge eines Reizes auf die vegetativen Regulationsorgane gedeutet werden kann. Sehr beachtenswert ist, daß das Ausmaß der Reaktionen bei verschiedenen Menschen unter den gleichen Versuchsbedingungen sehr unterschiedlich sein kann, daß sogar eine Umkehr der Wirkung möglich ist. Diese Verschiedenheit der Reaktionsabläufe fand sich sowohl bei den sog. stoffwechselsteigernden Hormonen, wie dem Suprarenin, als auch bei stoffwechselsenkenden Stoffen, wie dem

Insulin. Die Versuche, die *Jahn* mit Hormonen vorgenommen hat, zeigten im Säurebasenhaushalt eine Veränderung durch das Auftreten einer starken Milchsäureacidose. Als Regulationsmechanismus gegen eine derartige Übersäuerung tritt eine stark vermehrte Kohlensäureabatemung ein. Wesentlich war die Feststellung, daß bei großen Kohlensäureausscheidungen der Sauerstoffverbrauch geringer war, als bei entsprechenden Versuchen mit im Verhältnis zum Sauerstoffverbrauch geringer Kohlensäureabgabe. Daraus ergab sich eine besondere Bewertung des Verhältnisses zwischen Kohlensäureabgabe und Sauerstoffverbrauch, dem respiratorischen Quotienten, hinsichtlich der Vorgänge im Säurebasenhaushalt. Das als stoffwechselsteigerndes Hormon bekannte Suprarenin zeigte verschiedentlich eine eindeutige Umkehrung seiner sonstigen Wirkung. Es fanden sich statt Steigerung Senkung des Sauerstoffverbrauches, die teils von einer erheblichen Zunahme der Kohlensäureausscheidung und einer Erhöhung des respiratorischen Quotienten begleitet war.

Diese Umkehrbarkeit der Wirkung vegetativer Reize fand sich auch bei intravenöser Zuführung von Säurekörpern. Teils ergaben sich Steigerungen, teils Senkungen des Gasstoffwechsels. Auch bei dieser Versuchsanordnung fand sich mit der Senkung des Sauerstoffverbrauches eine starke Ausschüttung der Kohlensäure, während Steigerungen des Stoffwechsels mit Abnahme der Kohlensäureausscheidung einhergingen. Die Säuren erhalten dadurch eine biologische Wertigkeit, indem sie imstande sind, einen Reiz auf das vegetative System auszuüben, das wiederum durch regulatorische Funktionen den Energiestoffwechsel steuert.

Durch die Untersuchungen *Jahns* ist damit sichergestellt, daß durch den Reiz von Säuren oder Hormonen Regulationen in Tätigkeit treten, die den Energiestoffwechsel wesentlich beeinflussen. Damit erhält die Feststellung einer vermehrten Kohlensäureausscheidung ihren besonderen Wert, da die Kohlensäureausatemung sowohl als Faktor der Säurebasenregulation als auch als Hinweis auf die Art des jeweils verbrennenden Stoffes gewertet werden muß. Das Maß der Ausscheidung der Kohlensäure steht deswegen in Beziehung zur Größe des Grundumsatzwertes (*Jahn* und *Sturm* ²⁶).

Durch diese Untersuchungsergebnisse wird neben der Bedeutung der nervösen Zentralorgane und der innersekretorischen Drüsen für die Regulation des Energiestoffwechsels die Wirkung der im Intermediärstoffwechsel entstandenen Körper hervorgehoben. Fassen wir die Faktoren zusammen, die den Grundumsatzwert bestimmen, so sehen wir ein kompliziertes Regulationssystem vor uns, welches den gesamten Organismus erfaßt. Die Steigerungen und Senkungen des Stoffwechsels können von verschiedenen Seiten ausgehen, ohne daß man im einzelnen

Fälle sagen kann, wo ihre Ursache liegt. Durch Einbeziehung der Säurebasenregulation werden die individuellen Verschiedenheiten im Verhalten des Gasstoffwechsels verständlich. *Jahn* hat gezeigt, daß ein an und für sich stoffwechselsteigerndes Hormon durch eine übermäßige Säureentfernung eine stoffwechselsenkende Wirkung haben kann. Das Spiel zwischen Hormonausschüttung, cerebraler Steuerung und peripherem Chemismus gewährleistet die Ausbalanzierung des Energiestoffwechsels. Es ist verständlich, daß die Ausgleichsvorgänge innerhalb dieses Regulationssystems eine sehr große Reichweite haben. Für die Aufrechterhaltung einer normalen Stoffbilanz ist der schnelle Wechsel der Regulationsart von besonderem Wert. Aus diesem Grunde werden nur bei groben Störungen eines Teiles dieser Regulationsmechanismen kennzeichnende Abweichungen im Gasstoffwechsel gefunden, während leichte Störungen durch das Zusammenarbeiten zahlreicher Faktoren bei einer Untersuchung, die nur den Ruhe-Nüchternumsatz berücksichtigt, unerkant bleiben.

Nach diesen Überlegungen ist es nicht verwunderlich, daß die Grundumsatzbestimmung bei der körperlichen Erforschung der funktionellen Psychosen den Erwartungen nicht entsprochen hat und auch nicht entsprechen konnte. Wenn bei so schweren Krankheitszuständen, wie sie bei kachektischen Carcinomkranken, Phthisikern oder schwer anämischen Kranken vorliegen, in der Mehrzahl der Fälle keine charakteristische Abweichungen des Grundumsatzwertes gefunden werden, so können bei den funktionellen Psychosen, bei denen wir noch nicht einmal einen Anhalt für einen bestimmten Ausfall in einem der Regulationssysteme haben, keine so groben Störungen des Energiestoffwechsels vorliegen, daß sie sich in eindeutigen Grundumsatzergebnissen zeigen. Der schnelle Wechsel der seelischen Zustandsbilder, das oft überraschende Hinübergleiten von einer Gemütslage in die andere, die häufige plötzliche Veränderung vom tiefen Stupor in eine katatone Erregung sprechen, eine körperliche und seelische Krankheitseinheit vorausgesetzt, mehr für eine große Labilität in den Regulationsfaktoren des vegetativen Systems als für eine „Fixierung“ der Reaktionen in einer bestimmten Richtung, worin erst nach *Jahn* das Krankhafte liegt. Der Ruhe-Nüchternwert bei endogenen Psychosen kann höchstens eine wegweisende Bedeutung haben, als Maßeinheit ist er aber für die Beurteilung innerer Vorgänge zwecklos und zum Teil auch, wie wir noch sehen werden, irreführend. Einblicke in Störungen des geschilderten großen Regulationssystems sind nur durch Belastungen des Stoffwechsels zu erhalten. Wir selbst haben uns zu diesem Zwecke der Belastung durch körperliche Arbeit bedient, die wie *Jahn*²⁷ gezeigt hat, im besonderen Maße durch ihre gleichzeitige Beeinflussung des Sauerstoffverbrauches und des Säurebasenhaushaltes (Milchsäurebildung durch die Muskelarbeit) geeignet erscheint, Zusammenhänge im Regulationssystem aufzudecken.

Methodik. Die Bestimmung des Gasstoffwechsels wurde mit dem *Knipping*-schen Apparat im Zehnminutenversuch durchgeführt. Die Bedingungen des Ruhe-Nüchternversuches wurden streng eingehalten. Motorisch unruhige oder seelisch erregte Kranke wurden von der Untersuchung ausgeschlossen. Die Kranken wurden zum Teil durch vorübergehende Untersuchungen an den Apparat gewöhnt. Von den Patienten wurde eine genaue dosierte Arbeit liegend an einem Fahrradergometer 30 Min. lang geleistet. Der Gasstoffwechsel wurde sofort nach Beendigung der Arbeit und weiterhin fortlaufend in halbstündigen Abständen bis zu $1\frac{1}{2}$ und teilweise 2 Stunden nach der Arbeit gemessen. Die verbrauchte Sauerstoffmenge und die ausgeatmete Kohlensäure wurde in Kubikzentimeter pro Kilogramm Körpergewicht umgerechnet.

Die Bestimmung der venösen Kohlensäurespannung der Alveolarluft wurde durch Analyse der Sackluft nach *Plesch* mit der elektrischen Kohlensäuremeßkammer (Siemens) durchgeführt. Diese Bestimmung wurde für die Beurteilung des Kohlensäuregehaltes des zu den Lungen fließenden Blutes vorgenommen.

Versuchsergebnisse bei Schizophrenen.

Der Ruhe-Nüchternwert des Grundumsatzes zeigt auch bei unserem Material von 36 Fällen keine charakteristischen Abweichungen von der Norm. Bei 6 Kranken fanden sich Werte bis — 16%. Nehmen wir eine Normalschwankungsbreite um den als 100% gesetzten Normalwert mit 10% nach oben an, so sind es wiederum 5 Fälle, die sich durch eine Erhöhung auszeichnen. Die übrigen Fälle liegen innerhalb der normalen Schwankungsbreite. Die Frage, ob sich mit bestimmten Verlaufsarten und Zustandsbildern Relationen ergeben, steht bei dem Thema der Arbeit nicht zur Diskussion. Bei derartigen Befunden ist es unserer Ansicht nach nicht erlaubt, irgendwelche Schlüsse auf eine Störung im Energiestoffwechsel zu ziehen. Dagegen ergeben sich bei der Ergänzung durch den Arbeitsversuch wichtige Hinweise auf charakteristische Eigenarten des Energiestoffwechsels, die mit der einfachen Methode der Grundumsatzbestimmung nicht erfaßt werden können.

Wir stellen zunächst 2 Untersuchungen gegenüber. Die Versuchspersonen leisteten in der Zeiteinheit ungefähr die gleiche Arbeit, die wir in Meterkilogramm berechnet haben.

Der auf Abb. 1 wiedergegebene Versuch stammt von einer schizophrenen Patientin, bei der ein Grundumsatz von 107,1% festgestellt wurde. Wir finden in der Gasstoffwechseluntersuchung direkt nach Beendigung der Arbeit eine Steigerung des Sauerstoffverbrauches auf 120,6%. Der respiratorische Quotient zeigt keine Veränderung. Die weitere Kontrolle des Gasstoffwechsels in $\frac{1}{2}$ stündigen Abständen zeigt $1\frac{1}{2}$ Stunden nach Beendigung der Arbeit noch einen über dem Ruhe-Nüchternwert liegenden Mehrbedarf an Sauerstoff. Die Intensität des Stoffwechsels kehrt zum Ausgangswert nicht zurück. Nach $1\frac{1}{2}$ Stunden beträgt die Steigerung noch 14%. Die Kohlensäure zeigt nach der Arbeit eine in physiologischen Grenzen liegende Mehrausscheidung.

Stellen wir das Ergebnis einer anderen schizophrenen Versuchsperson dem vorhergehenden gegenüber, so ist der Ruhe-Nüchternwert mit

111,6% ebenso uncharakteristisch wie bei der ersten Versuchsperson. Verfolgen wir aber den Gasstoffwechsel nach der körperlichen Arbeit,

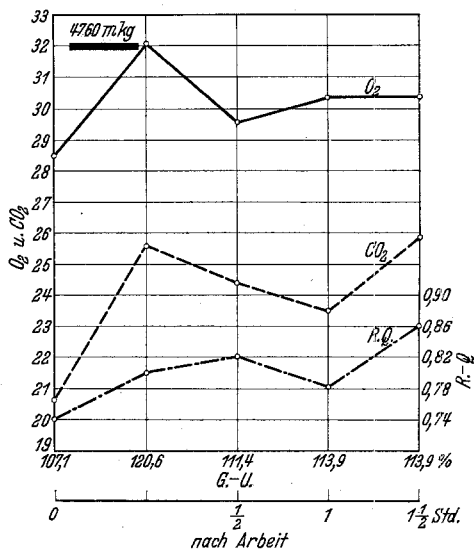


Abb. 1.

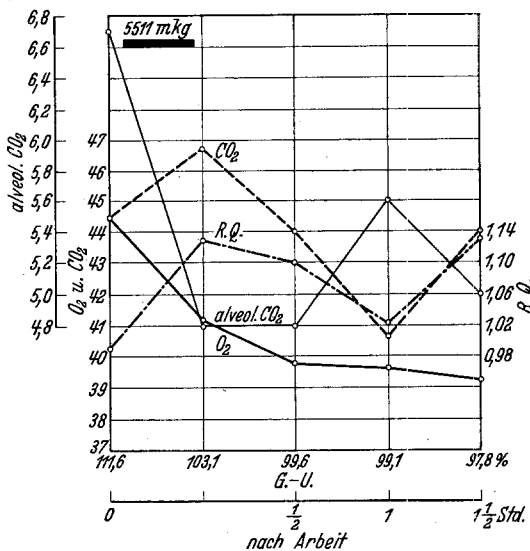


Abb. 2.

so findet sich direkt nach Beendigung der Arbeit eine starke Senkung des Sauerstoffverbrauches. Der Energieumsatz nähert sich mit 103,1% fast dem Normalwert. 1 1/2 Stunden nach geleisteter Arbeit ist der

Umsatz auf einen Wert von 97,8% gesunken. Neben dem verschiedenen Verhalten des Sauerstoffes zeigt sich eine ebensolche Verschiedenheit in der Kohlensäureausscheidung. Während der Sauerstoffbedarf sinkt, steigt die Kohlensäureabatmung jetzt nach der Arbeit stark an. Der respiratorische Quotient erreicht den abnorm hohen Wert von 1,14.

Mit der starken Kohlensäureausschüttung sinkt die venöse Kohlensäurespannung. Entsprechend den Erfahrungen, die durch einen später ausgeführten Versuch bewiesen werden, schließen wir auf eine Säureverarmung des Blutes. Das funktionelle Gleichgewicht ist hier entgegen dem vorherigen Versuch nachhaltig im Sinne übersteigerter Ausgleichsvorgänge verändert.

Während im ersten Versuch durch die Belastung mit körperlicher Arbeit eine eindeutige Tendenz zur Stoffwechselsteigerung nachweisbar war, findet sich bei derselben Versuchsanordnung bei einer anderen Versuchsperson eine ausgeprägte Erniedrigung des Energiestoffwechsels. Wir haben also bei einem annähernd gleich hohen Ruhe-Nüchternwert von 107,8 und 111,6%, die durch ihre Höhe völlig uncharakteristisch waren; durch die Belastung des Energiestoffwechsels zwei wesentlich verschiedene Reaktionen auslösen können.

Aus unserem Material hatten 5 Patienten einen deutlich erhöhten Ruhe-Nüchternwert. Bemerkenswert ist, daß 3 der Versuchspersonen bei Belastungen mit Arbeit eine Erniedrigung des Energiestoffwechsels zeigten. Folgende Abbildung bringt das zur Darstellung (Abb. 3).

Der Ruhe-Nüchternwert beträgt bei dieser Patientin 124,5%. Das Verhältnis Kohlensäure zu Sauerstoff ist vor der Arbeit normal, wie der respiratorische Quotient von 0,78 zeigt. Nach $\frac{1}{2}$ stündiger Arbeit tritt eine sehr hohe Kohlensäureabatmung auf, der Sauerstoffbedarf dagegen sinkt. Der respiratorische Quotient erreicht mit 1,4 einen ungewöhnlich hohen Wert. 2 Stunden nach Ableistung der Arbeit liegt der Sauerstoffbedarf immer noch stark unter seinem Ausgangsniveau. Der Energieumsatz zeigt Werte, die mit 107%, 104% und 106,4% im Bereich des Normalen liegen.

Das gegensätzliche Verhalten des Energiestoffwechsels zeigt eine andere Versuchsperson:

Auch hier zeigt der Grundumsatz vor der Arbeitsbelastung mit 118,4% einen gesteigerten Wert. Der Sauerstoffverbrauch nimmt nach der Arbeit zu und erreicht nach einer $\frac{1}{2}$ Stunde seinen höchsten Wert und liegt 1 Stunde nach der Arbeit noch immer über seinem Ausgangsniveau. Im Verhalten der Kohlensäureausscheidung liegen normale Verhältnisse vor. Der respiratorische Quotient überschreitet in diesem Versuch nicht den Wert von 1,0. Der Energiestoffwechsel steigt von 118% auf 127,3%, um sich an dem Ende des Versuches dem Ausgangswert zu nähern.

Ebenso wie bei den Kranken mit innerhalb der normalen Schwankungsbreite liegenden Ruhe-Nüchternwerten konnten bei Personen mit erhöhtem Grundumsatz durch die Arbeitsbelastung verschiedene Reaktionen des Energiestoffwechsels ausgelöst werden. Charakteristisch für das bis jetzt besprochene Verhalten des Energiestoffwechsels waren neben der starken Beeinflussung der Umsatzwerte durch eine Arbeitsleistung die Verhältnisse der Kohlensäureausatmung, die Schwankungen des respiratorischen Quotienten und der alveolären Kohlensäurespannung.

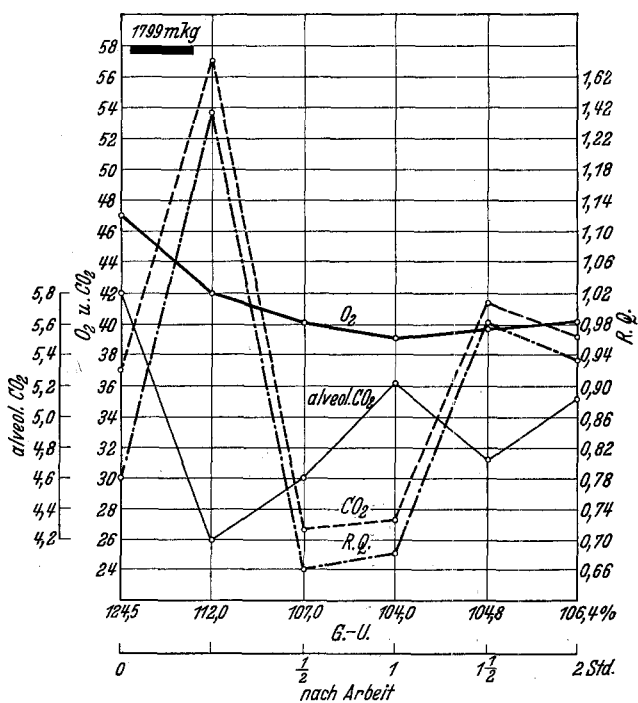
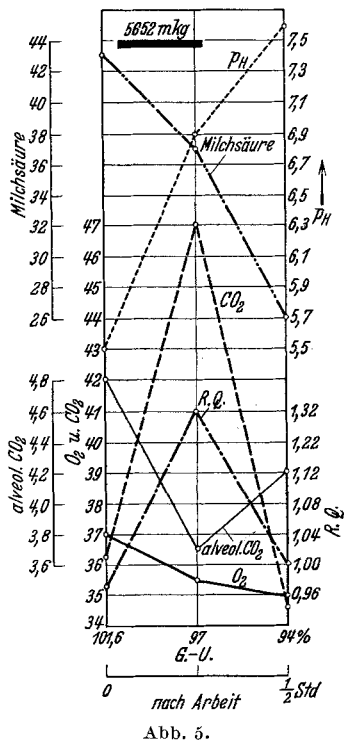
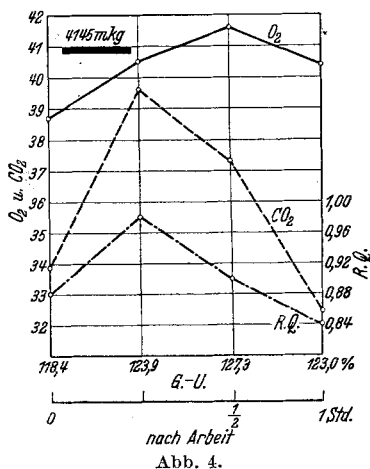


Abb. 3.

Die nächste Abbildung bringt mit gleichzeitiger Bestimmung von Kohlensäureausscheidung und Konzentration im Blut sowie den Veränderungen der H-Ionenkonzentration des Urins den Nachweis einer zur Alkalose führenden Überkompensation der während der Arbeit auftretenden Milchsäureacidose. Es handelt sich bei der Versuchsperson um eine 32jährige Schizophrene, bei der der Grundumsatz von 101,6% völlig normal erscheint. Bemerkenswert ist, daß der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureabgabe in ihren Werten sehr eng zusammenliegen, was durch einen hohen respiratorischen Quotienten von 0,97 angezeigt wird. Die Konzentration der Milchsäure liegt in der Ruhe mit 43 mg-% über der Norm. Das p_H des Urins zeigt mit 5,5 eine saure Reaktion an.

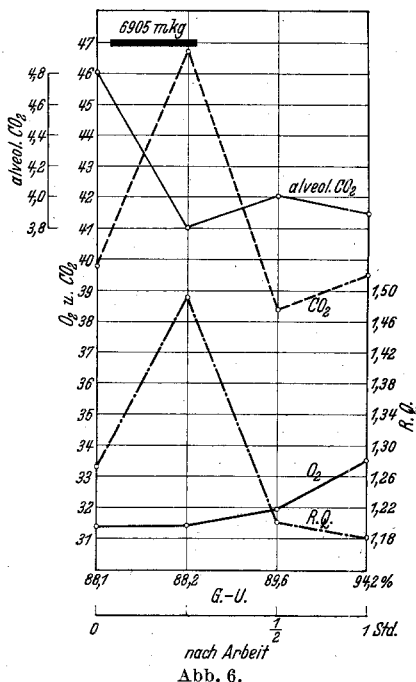
Nach der Arbeitsleistung stellten wir eine sehr starke Kohlensäureausscheidung fest, während der Sauerstoffverbrauch vermindert ist. Der respiratorische Quotient erreicht einen Wert von 1,3. Das gleichzeitig entnommene Blut enthält jedoch nicht mehr Milchsäure als vor der Arbeit festgestellt wurde. Es tritt im Gegenteil ein Milchsäuresturz ein. Der während der Arbeit erfahrungsgemäß erfolgende Übertritt von Milchsäure in das Blut ist nicht nur sofort nach der Arbeit beseitigt, sondern hat sogar zu einer vermehrten Resynthese der Milchsäure geführt. Trotzdem tritt eine Mehrausscheidung von Kohlensäure ein. Das Blut wird dadurch kohlensäurearm, wie aus der sinkenden venösen Kohlensäurespannung hervorgeht. Die Folge einer derartigen starken Säure-



verarmung des Blutes ist eine drohende Alkalose. Die gleichzeitige Verschiebung des Urin p_H nach der alkalischen Seite zeigt die Kompensation dieser durch eine funktionelle Überreaktion auf geringe Arbeitsacidosis hervorgerufene Alkalose an. Wir sehen, daß die durch die Tätigkeit der Muskeln gebildete Milchsäure Ausgleichsvorgänge veranlaßt, die durch ihr Übermaß das Gleichgewicht des Säurebasenhaushaltes entscheidend stören. Diese in Gang gesetzten abnormen funktionellen Abläufe im vegetativen System sind für den Sauerstoffverbrauch von Bedeutung. Wir fanden bei den bisher gezeigten Beispielen bei einer starken Kohlensäureausschüttung eine Verminderung des Sauerstoffverbrauches, dagegen bei einem normalen Verhalten der Kohlensäure-

abatmung nach der Arbeit eine erhebliche Nachatmung und somit eine meist länger anhaltende Steigerung des Energiestoffwechsels.

Diese von uns gezeigten Reaktionsabläufe, die charakteristisch sind durch eine Überkompensation einer kurzdauernden Azidosis des Körpers, entsprechen den von *Jahn* beschriebenen Stoffwechselstörungen der Asthenie. Wir verweisen in diesem Zusammenhange auf die Arbeiten



von *Jahn*²⁸. Die bei dieser Stoffwechselstörung häufig gefundenen erniedrigten Grundumsatzwerte stehen im Zusammenhang mit der geschilderten Störung der Säurebasenregulation. Wir wissen vor allem nach Untersuchungen von *H. Zondek*²⁹, daß die Wirkung der stoffwechselantreibenden Hormone, vor allem das der Schilddrüse, nicht allein von ihrer Konzentration im Blute abhängt, sondern auch von dem die Zelle umgebenden Ionenmilieu. *Jahn* hat auf die Befunde eines erniedrigten Grundumsatzes bei thyreotoxischem Aussehen der Kranken und erhöhtem Jodspiegel im Blut bei der konstitutionellen Asthenie aufmerksam gemacht.

Die vielfach von Autoren angenommene Beziehung zwischen erniedrigten Grundumsatzwerten und Unterfunktion der Schilddrüse bei Schizophrenen verliert bei Auffindung einer asthenischen Stoffwechselstörung ihre Gültigkeit.

In unserem Material finden sich 6 Fälle mit stark erniedrigten Ruhe-Nüchternwerten. 5 davon zeigten eine ausgesprochene Stoffwechselasthenie. Daß bei Beachtung des Kohlensäurewertes und des respiratorischen Quotienten bereits der Ruhe-Nüchternwert die Bereitschaft zu starker Kohlensäureausscheidung etwa durch geringfügige Hyperventilation anzeigen kann, die der geschilderten Störung nach einer körperlichen Belastung entspricht, lehrt die folgende Abbildung.

Der respiratorische Quotient beträgt hier 1,26. Ein großes Kohlen-säureangebot von den Geweben ist durch die Feststellung einer niedrigen venösen Kohlensäurespannung unwahrscheinlich. Nach der Arbeit sind die Folgen der Überreaktion auf die vermehrt entstandene Milchsäure noch deutlicher. Der respiratorische Quotient erreicht den sehr hohen Wert von 1,5, die Kohlensäurespannung ist auf 3,8 erniedrigt. Bei derartigen funktionellen Störungen sind niedrige Grundumsatzwerte besonders häufig, so daß eine Abhängigkeit dieser Beschränkung des Energiestoffwechsels von der Störung des Säurebasenhaushaltes unverkennbar ist. Für die Annahme einer Dysfunktion der Schilddrüse oder des gesamten endokrinen Systems als Ursache der Grundumsatzerniedrigung liegt daher kein Grund vor.

Fassen wir unser Material bei den Schizophrenien zusammen, so zeigten 25 Kranke Grundumsatzwerte, die innerhalb der normalen Schwankungsbreite lagen. Durch unsere Versuchsanordnung konnte bei 15 Patienten eine Veränderung des Energiestoffwechsels hervorgerufen werden, und zwar bei dreien im Sinne einer Steigerung und bei 12 Kranken im Sinne der Erniedrigung, die zum Teil noch $1\frac{1}{2}$ Stunden nach der körperlichen Arbeit nachweisbar blieb.

Bemerkenswert ist, daß die 12 Fälle, deren Energiestoffwechsel sich erniedrigte, im Säurebasenhaushalt Abläufe zeigten, die wir als die von *Jahn* beschriebenen asthenischen Stoffwechselstörungen charakterisierten.

6 Kranke hatten Umsätze, die als pathologisch erniedrigt zu bezeichnen sind (81,9%, 82,8%, 84,5%, 88,1%, 89,2%, 91%). 5 davon boten das Bild einer Asthenie. Beim 6. stieg die Kohlensäureabatmung nach der Arbeit im Vergleich zum Ausgangswert stark an, der respiratorische Quotient stieg von 0,64 auf 0,96, jedoch fand sich nicht ein derartiger Säureverlust durch die Lungen wie wir es bei den anderen Versuchspersonen sahen.

In diesem Zusammenhange ist darauf hinzuweisen, daß als säureausscheidendes Organ neben den Lungen vor allem der Magen in Betracht kommt. *Jahn*³⁰ und *Dehougne*³¹ haben unter anderem auf die Bedeutung der Salzsäureausscheidung als Faktor für den Säurebasenhaushalt hingewiesen. Bei unseren Versuchen haben wir auf eine gleichzeitige Kontrollierung der Salzsäureausscheidung verzichtet, um bei den psychisch

Erkrankten Reize zu vermeiden, die die Lungenventilation beeinflussen müssen. Es ist sehr wohl möglich, daß bei nicht ausgeprägter Kohlen-säureabatmung der Magen als säureausscheidendes Organ die größere Rolle übernimmt.

Erhöhte Ruhe-Nüchternwerte hatten 5 Versuchspersonen. Als Kranke mit fixierter krankhafter Steigerung des Energiestoffwechsels möchten wir auf Grund des Arbeitsversuches 2 gelten lassen, die nach körperlicher Beanspruchung Steigerungen des Energiestoffwechsels zeigten. Bei den anderen Kranken erniedrigte sich der Grundumsatz nach der Arbeitsbelastung zu normalen Werten. Allerdings fand sich die von uns hervor-gehobene Beziehung zwischen Säurebasenhaushalt und Energiestoffwechsel nur in einem Falle. Die Ursache der Senkung des Sauerstoffverbrauches konnte bei unserer Versuchsanordnung nicht sichergestellt werden.

Durch den Arbeitsversuch, der insbesondere die Bedeutung der Regulationsmechanismen des peripheren Chemismus für den Energiestoffwechsel zur Darstellung bringt, gelingt es, Einblick in die funktionellen Abläufe des vegetativen Systems zu erhalten, die uns bei der alleinigen Bestimmung des Ruhe-Nüchternwertes versagt bleiben. Wir konnten zeigen, daß der Energiestoffwechsel durch den Arbeitsversuch Änderungen erfährt, die in Abhängigkeit zu den Vorgängen der Säurebasenregulation stehen.

Das Untersuchungsmaterial zeigt bei der Schizophrenie bei Belastungen durch körperliche Arbeit in 60% der Fälle eine bestimmte Eigenart der Säurebasenregulation, die von *Jahn* als asthenische Stoffwechselstörung geschildert wurde. Die Entsäuerungsvorgänge, die bei der Schizophrenie durch körperliche Arbeit stark gesteigert sind, standen im Mittelpunkt unseres Interesses. Wir konnten immer wieder auf die Beziehungen des Sauerstoffverbrauches zur Kohlensäureabatmung aufmerksam machen. Die Schwankungen der Grundumsatzwerte konnten durch das Verhalten des vegetativen Systems erklärt werden, das in der individuellen Reaktionsart des Organismus verankert ist. Kehren wir zu der von uns aufgeworfenen Fragestellung zurück, so müssen wir auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse die einfache Methode der Grundumsatzbestimmung für die Beurteilung des Energiestoffwechsels als ungenügend ansehen. Die Eigenarten des Stoffwechsels werden nicht mit Sicherheit erkannt. Die Grundumsatzbestimmung bei der Schizophrenie kann wegweisend sein, kann jedoch, wie wir es an einigen Beispielen zeigen konnten, ohne Ergänzung durch den Arbeitsversuch irreführend werden.

Untersuchungsergebnisse bei endogenen Depressionen.

Die Untersuchungen, die wir mit der gleichen Versuchsanordnung bei der *Cyklothymie* vorgenommen haben, ergeben im Vergleich zu der

Reaktionsart der funktionellen Abläufe der Schizophrenie wesentlich andere Ergebnisse. Unsere Untersuchungen erstrecken sich auf ein Material von 15 Kranken. Es handelt sich durchwegs um endogene Depressionen. Die Grundumsatzwerte sind auch bei dieser Gruppe uncharakteristisch. Wir finden bei einer Schwankungsbreite von ± 10 und -5% 10 Werte, die innerhalb dieser physiologischen Grenze liegen. 3 Kranken mit Erhöhungen des Grundumsatzes von 121,5%, 118,8% und 116,3% stehen 2 Versuchspersonen mit erniedrigten Werten von 91,8 und 94,7% gegenüber. Die Kranke, die einen Ruhe-Nüchternwert von 121,5% zeigte, hatte deutliche klinische Zeichen einer Thyreotoxikose. Diesen Wert haben wir für die Beurteilung der konstitutionellen Eigenart des Stoffwechsels nicht verwertet. Bei einer Beschränkung

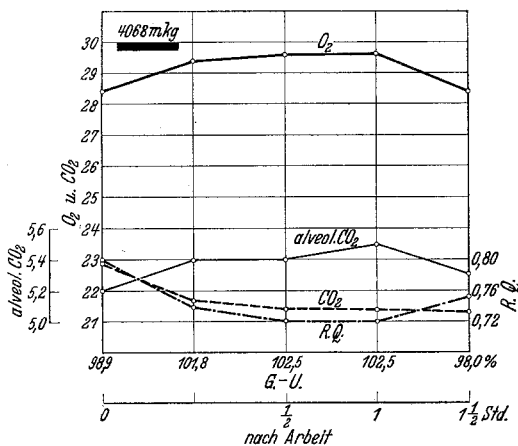


Abb. 7.

auf die Resultate der Ruhe-Nüchternwerte allein kommen wir ebenso wie die früheren Autoren zu einem negativen Ergebnis. Die kritische Auswertung der Befunde würde zu spekulativen Hypothesen führen.

Wir geben in der Abb. 7 einen Arbeitsversuch wieder: Die Kurve ist durch den gleichmäßigen Verlauf sowohl des Sauerstoffverbrauches als auch der Kohlensäureausscheidung und der Spannung im Blut gekennzeichnet. Die Nachatmung übersteigt nicht die Norm. Der respiratorische Quotient zeigt im Gegensatz zu den häufigen Steigerungen bei der Schizophrenie niedrige Werte. Daß der Magen als säureausscheidendes Organ nicht in Frage kommt, beweisen Untersuchungen, die Jahn und ich früher bei endogenen Depressionen vorgenommen haben. Die Kranken zeigten meist eine funktionelle, selbst nach Histamin refraktäre Anacidität. Ein weiterer Beweis für die fehlende Säureverarmung des Blutes ergibt die alveoläre Gasanalyse, deren Werte im Verlaufe des Versuches konstant bleiben.

Abnorme Abläufe im Regulationsmechanismus des Säurebasenhaushaltes, wie sie für einen großen Teil der Schizophreniefälle charakteristisch waren, fehlen bei den von uns untersuchten Depressionen. Die Intensität des Energiestoffwechsels erfährt durch die körperliche Belastung keine Veränderung. Die im Verlaufe des Arbeitsversuches errechneten Grundumsatzwerte entsprechen ungefähr der Höhe der Ausgangswerte. In unserem Material finden sich nur 2 Fälle, die von dieser Regel eine Ausnahme machen. Es handelt sich einmal um eine Steigerung von 116,3% auf 125,8%, das andere Mal um eine Erniedrigung von 118,8% auf 98,9%. In beiden Versuchen konnten jedoch keine Regulationsstörungen durch den Arbeitsversuch nachgewiesen werden.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß nach unseren Befunden die Grundumsatzwerte bei den endogenen Depressionen in ihrer Höhe uncharakteristisch, jedoch für die Beurteilung der Intensität des Energiestoffwechsels als verwertbare Maßeinheit zuverlässiger sind als die Ruhenüchternwerte bei der Schizophrenie. Zur Beurteilung des funktionellen Verhaltens des Organismus muß der Arbeitsversuch herangezogen werden. Die endogenen Psychosen verhalten sich grundlegend verschieden. Während bei der Schizophrenie eine durch die körperliche Arbeit hervorgerufene Belastung zu Störungen der Regulationsvorgänge führt, die sich im Säurebasenhaushalt abspielen und die den Energiestoffwechsel beeinflussen, vermissen wir bei den endogenen Depressionen eine derartige Wirkung auf das funktionelle Verhalten des Organismus. Die durch Arbeit auftretende Milchsäure ruft Ausgleichsvorgänge hervor, wie wir sie bei der Depression nicht finden. Die säureausscheidenden Organe treten nicht in Tätigkeit. Der Intermediärstoffwechsel antwortet hier auf den durch die Milchsäure gesetzten vegetativen Reiz mit langsamen Ausgleichsvorgängen, die ohne Einfluß auf den Energiestoffwechsel bleiben.

Der unterschiedliche Ausfall der Arbeitsversuche ist ein Hinweis auf Unterschiede der Reaktionsart, die ihre Ursache in der Konstitution haben müssen. Für diese Unterschiede haben die Ergebnisse der Grundumsatzbestimmung keine hinreichend überzeugenden Unterlagen geliefert.

Literaturangaben.

- ¹ Publikationen des Carnegie Institutes of Washington. — ² The elements of science of mutation 1919. — ³ Mschr. Psychiatr. 24 (1908). — ⁴ Mschr. Psychiatr. 27 (1910). — ⁵ Zbl. Nervenheilk. 32 (1909). — ⁶ Dtsch. Arch. klin. Med. 102 (1911). — ⁷ Amer. J. Psychol. 2 (1923). — Boston. med. J. 187, Nr 10 (1922). — Ref. Zbl. 31, 454 (1923). — Arch. of Neur. 14 (1925); 9 (1923). — ⁸ Arch. of Neur. 12 (1924). — ⁹ Z. Neur. 147 (1933). — ¹⁰ Arch. f. Psychiatr. 99 (1933). — ¹¹ Psychol.-neurol. Wschr. 37, Nr 4. — ¹² Arch. f. Psychiatr. 96 (1932). — ¹³ Dtsch. Z. Nervenheilk. 97 (1927). — ¹⁴ Handbuch der Geisteskrankheiten (*Bumke*) Bd. 3, Teil 3. — ¹⁵ Dtsch. Arch.

klin. Med. **102**, 15 (1911). — ¹⁶ Mschr. Psychiatr. **26** (1908). — ¹⁷ Z. Neur. **147** (1933).
¹⁸ Arch. f. Psychiatr. **84**, 87. — ¹⁹ Acta psychiatr. (Kobenh.) **2** (1927). — ²⁰ Arch.
Psychiatr. **99** (1903). — ²¹ Die pathologische Physiologie des Gesamt- und Kraft-
stoffwechsels 1923. — ²² Z. Neur. **141** (1932). — ²³ Zuntz und seine Schüler: Pflügers
Arch. — ²⁴ Klin. Wschr. **1929 I**, 1013. — ²⁵ Dtsch. Arch. klin. Med. **170** (1931). —
²⁶ Dtsch. Arch. klin. Med. **163**, H. 1/2. — ²⁷ Klin. Wschr. **1930 I**, 38. — ²⁸ Klin.
Wschr. **1931 I**, 46. — Zbl. inn. Med. **47** (1931). — ²⁹ Krankheiten der inneren
Drüsen. Berlin 1926. — ³⁰ Dtsch. Arch. klin. Med. **170** (1931). — ³¹ Dtsch. Arch.
klin. Med. **150** (1926).
