

(Aus der Königl. Ungar. Pázmány Péter Neurologisch-psychiatrischen Universitätsklinik in Budapest [Vorstand: Prof. Dr. Ernst Emil Moravcsik].)

## Leberfunktionsstörungen bei Geistes- und Nervenkranken<sup>1)</sup>.

Von

**Dr. Paul Büchler,**  
Assistent der Klinik.

(Eingegangen am 30. Januar 1925.)

Die Resultate der in über 500 Krankenfällen ausgeführten Mikro-*Abderhaldenschen* Reaktionen beweisen es zwingend, daß es keine Geistes- oder Nervenkrankheit gäbe, bei welcher Leberabbau nicht vorkommen kann. Aus 192 Fällen von Schizophrenie erhielten wir 17,2%, bei progressiver Paralyse (50 Fälle) 28%, von endogenen Depressionen (76 Fälle) 37%, von verschiedenen Psychosen (169 Fälle) mit gedrücktem Stimmungscharakter 38,5%, von Melancholie — manisch-depressiver Psychose sui generis — 72%, von epidemischer Encephalitis (21 Fälle) 38% Leberabbau, hingegen bei Psychoneurosen, organischen Erkrankungen konnte Leberabbau nur selten nachgewiesen werden. Wir erhielten oft in jenen Fällen Leberabbau, wo klinische Erscheinungen einer Lebererkrankung nicht nachweisbar waren und nicht einmal die Annahme einer Leberschädigung gerechtfertigt erschien. In Fällen von Parkinsonismus, Encephalitis, bei Erkrankungen der gewohnheitsmäßigen Trinker, Paralytiker, also bei Erkrankungen mit offensichtlicher Leberschädigung konnten wir regelmäßig Leberabbau feststellen. Diese Resultate ermutigten mich zu weiteren Untersuchungen deren ersten Teil ich in der *Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol.* — betreffend die chininresistenten Lipasen — schon veröffentlicht habe. Die weiteren Untersuchungen betreffen das Verhalten der Lävolusosurie und Galaktosurie in Psychosen bei Frucht- und Milchzuckerwendung und diejenigen Stoffe, die Fluorescenz erzeugen und die Aldehydreaktion geben. Im Sinne der Untersuchungen der letzten Jahre — laut denen die Blutgerinnung erzeugenden Stoffe in der Leber erzeugt werden, schloß ich noch die Untersuchungen über die Blutgerinnungsverhältnisse an. In dem dritten Teile meiner Arbeit werden die Ergebnisse der Blutbilirubinbestimmungen angeführt, die die bisherigen Resultate

<sup>1)</sup> Vortrag, gehalten am 12. I. 1925 in der psychiatrisch-neurologischen Sektion des Budapester Ärztevereins.

zu bestätigen scheinen. Ich führe noch einige klinische Fälle vor, die den Zusammenhang der Leberfunktion und Geisteskrankheiten noch mehr ins Licht zu setzen scheinen, das heißt, daß sämtliche Erscheinungen koordiniert, synchron und voneinander abhängig sind.

Betreffend klinischer, experimenteller, pathologisch anatomischer Erfahrungen sind heutzutage die Meinungen ganz verschieden und divergent, steife Verneinung und Skepsis stehen höchst theoretischen Übertreibungen entgegen. Die Meinung, daß veränderte Leberfunktion durch Autointoxikation gestörte Geistesfunktionen zu erzeugen vermag, ist schon lange ausgesprochen worden. *Esquirol* sprach bei suicidaler Neigung von gestörter Leberfunktion. *Hammond* beschrieb schon im Jahre 1880 einen Fall von Leberabsceß, in welchem Melancholie mit hypochondrischen Ideen sich entwickelten. Ähnliche Störungen beschrieb im Jahre 1892 *Charrin* als Folgeerscheinungen von Leberkrebs und Cirrhose. Nach *Charrins* Mitteilungen erschien eine ganze Reihe von Veröffentlichungen, die den Zusammenhang zwischen Leberfunktion und Geisteskrankheit, insbesondere bei Delirien und akuter halluzinatorischer Verwirrtheit, plausibel zu machen sich bemühten. Die Franzosen, namentlich *Klippel* und seine Schüler, in Italien *Mongeri* und seine Anhänger, sprachen sogar von „folie hépatique“, „délire hépatique“, respektive von „psychose epatique“, gegen welche Übertreibungen und nicht bewiesenen Ansichten die deutsche Schule — meiner Ansicht nach sehr berechtigt — energisch Stellung nahm, oder mindestens berechtigten Zweifel entgegengesetzte. Lehrreich schreibt von diesen Übertreibungen in seiner Psychiatrie *Kraepelin*: „Einer der schwierigsten und umstrittensten Abschnitte in der Ätiologie der Psychosen ist die Lehre von dem Einflusse der Organerkrankungen. Hier ist der Zusammenhang naturgemäß stets ein sehr verwickelter, selbst durch große Zahlen nicht immer sicher nachweisbar, so daß die Deutung der einzelnen Erfahrung bis zu einem gewissen Grade zumeist dem persönlichen Ermessen des Beobachters überlassen bleibt. Eine sehr weitgehende ursächliche Bedeutung hat man von jeher den Erkrankungen der Verdauungswerzeuge zugeschrieben . . . . in der Tat ist schon der Einfluß leichter Verdauungsstörungen auf das allgemeine psychische Wohlbefinden, namentlich bei nervös veranlagten Personen, ganz unverkennbar. Es scheint sich bei diesem Zusammenhange einerseits um die psychische Wirkung unangenehmer, dauernder Organgefühle, dann aber um Selbstvergiftungen, oder vielleicht auch um Störungen der allgemeinen Blutverteilung durch Stauungen im Unterleibe zu handeln“ . . . Es ist sicher, daß intestinale Störungen in den akuten Psychosen oft erscheinen, deren Ursache aber zumeist in der höchst ungenügenden Ernährung zu suchen wäre. Schließlich ist in jedem Falle der Psychosen der ätiologische Zusammenhang mit Leber-

funktionsstörungen nicht abzuweisen. Trefflich äußert sich *Kraepelin*: „Im ganzen wissen wir über alle diese Verhältnisse sehr wenig Sicherer.“ Neben der streng kritischen Äußerung *Kraepelins* finden wir oft Ansichten, welche die Rolle der Organerkrankungen schroff ablehnen. Ich nenne nur diejenige von *Reichardt*, der sich kategorisch folgendermaßen ausspricht: „Organerkrankungen in der Psychiatrie spielen keine Rolle, Autointoxikation ist als Ursache oder Erklärung von geistigen Störungen möglichst zu vermeiden.“ Merkwürdigerweise nimmt er eine besonders wichtige Rolle der Hitze an, die den Ausbruch des alkoholischen Deliriums begünstigen solle. Der höchst bedeutende Faktor soll im Delirium der erhöhte Druck des Liquors sein. Wir sahen in unserem Beobachtungsmaterial die meisten Alkoholdeliranten im Spätherbst, was meiner Ansicht nach mit der Weinlese zu erklären wäre, dabei sahen wir sogar im Winter mehr Deliranten als im Sommer. Was den erhöhten Liquordruck betrifft, sahen wir im Delirium fast nie so hohe Werte, welche wir bei organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems zu sehen gewöhnt sind. Daß intermediäre Stoffwechselprodukte die psychische Tätigkeit der Gehirnrinde beeinflussen, steht außer Zweifel.

In den Arbeiten von *Klippel* (De l'insuffisance hépatique, dans les maladies mentales. De folie hépatique. Du délire des alcooliques. Dé-lire et autointoxication hépatique) und von *Léwy* (Troubles nerveux d'origine hépatique. Maladie du foi et folie) sehen wir zwar viel Unwahrscheinliches, jedoch in einigen Fällen zwingt uns die unabwendbare Notwendigkeit, den Zusammenhang zwischen Leber- und Geistesstörung anzunehmen. Nach *Léwy* sollen außer psychischen, noch somatische Störungen durch die Leberfunktion verursacht werden, wie: Krämpfe, Lähmungen, Steigerung der Reflexe usw., welche Erscheinungen entweder schon im Verlaufe der Erkrankung oder terminal sich zeigen. Die psychischen Störungen sollen sich in akuter Verwirrtheit, Koma, Somnolenz, Narkolepsie usw. zeigen. Ob diese Erscheinungen wirklich mit einer Leberinsuffizienz in kausaler Verbindung stehen, sei dahingestellt. Beweisender scheint der Fall von *Léwy* zu sein, in welchem 6 Monate nach Beginn einer infektiösen Hepatitis ein ad Exitum führendes Delirium entstand. In einem weiteren Falle *Léwys* entwickelte sich schwere Somnolenz im Zusammenhange mit Leberkoliken. Die primäre pathogenetische Rolle der Lebererkrankungen in Psychosen versuchten *Dupain*, *Rosenfeld*, *Vigoureux* und *Juquelier*, *Regis*, *Leglas* und andere zu beweisen. *Romberg* und *Henoch* beschrieben den Fall einer Patientin, die an Leberkrebs litt, wo periodische kataleptische Zustände beobachtet werden konnten. *Rothmann* und *Nathanson* meinten die Verkleinerung der Leberdämpfung in einem Falle von kataleptischer Lethargie beobachten zu können. Der größte Teil dieser Beobachtungen macht jedoch gar nicht den Eindruck, daß die pathogenetische Rolle

der Leber außer Zweifel stünde. So beschrieb *Léwy* einen Fall von Coma hepaticum im Verlaufe einer Cirrhose, wo die Entnahme von 300 ccm Blut das Koma aufhob. Der Erfolg der Venensektion spricht ohne Zweifel für toxischen Zustand, bringt jedoch gar keinen Beweis für die hepatogene Entstehung. Viel mehr beweisend scheint mir der Fall von *Klippel* zu sein, wo sich Depression zu einer Cirrhose gesellte, und im weiteren Verlaufe gingen somatische und psychische Besserung parallel. Bemerkenswert ist *Carrius* Fall, in welchem die Hebephrenie aus den Zeichen eines farblosen Stuhles — die außer Zweifel von einer Milchdiät stammte — hepatogener Ursprungs ausgesprochen wurde. Ich möchte anführen einen Fall von *Dény* und *Renaud*, welcher eine nicht belastete und früher völlig gesunde Patientin betrifft, bei welcher im Verlaufe einer klinisch nachweisbaren Leberinsuffizienz, Schlaflosigkeit, Unruhe, Verdauungsstörungen, Vergiftungsideen, danach Verstimmung, später eine akute halluzinatorische Verwirrtheit mit massenhaften Gehörs-, visuelle und osmische Halluzinationen, Verfolgungswahn, motorische Unruhe und Nahrungsverweigerung sich entwickelten. Am Ende der Erkrankung entleerten sich blutige Stühle und es erfolgte der Exitus unter den Zeichen eines Zustandes, in welchem Exzitation mit Depression sich wechselten. Bei der Sektion fand man völlig intakte Submucosa, oberflächliche und zahlreiche Blutungen der Darmschleimhaut; in sämtlichen Leberläppchen fettige Degeneration und Cirrhose mäßigen Grades. Das Gehirn enthält reichlich Liquor, die Venen waren strotzend gefüllt, schwache Tinktion der Ganglienzellen, nebst Chromatolyse. Entzündliche Erscheinungen ließen sich nicht nachweisen. Die schwersten Veränderungen waren in der Umgebung der Porta hepatis zu finden. Da die Cirrhose schon längere Zeit vor der psychischen Erkrankung bestand, glauben die Autoren, daß die funktionsschwache Leber gegen die intestinalen Stoffwechselprodukte den Organismus zu schützen nicht imstande war, so daß die Psychose einer Intoxikation entspricht. Die Erkrankung des zentralen Nervensystems soll danach sekundär auftreten. *Ballet* und *Faure* beschrieben einen Fall, wo im Verlaufe einer fieberhaften Erkrankung epileptische Anfälle auftraten, die als Zeichen einer infektiösen Lebererkrankung aufgefaßt werden. *Carri* soll nach Malaria schwere Leberschädigung beobachtet haben mit konsekutiver Psychose. Warum aber hier die Malariaerkrankung, das Fieber, der Blutzerfall schon allein zur Erklärung des Deliriums nicht genügen, ist mir nicht einleuchtend. Weshalb soll man entfernte Ursache suchen, wo die Verhältnisse so klar zutage liegen? Nach *Sainton* und *Castaigne* findet man häufig das gleichzeitige Vorhandensein von Lebercirrhose, Polyarthritid und nervöse Erscheinungen. Nach *Jacobsohn* soll sogar bei Leber- und Nierenerkrankungen das Auftreten einer akut halluzinatorischen Verwirrtheit charakteristisch

sein. *Damsch* und *Cramer* beobachteten in Göttingen im Verlaufe einer gutartigen Icterusepidemie, welche ausschließlich vorher gesunde Kinder im Alter von 1—7 Jahren betraf, Katalepsie und Flexibilitas cerea, welche Erscheinungen nach Erlöschen der Epidemie spurlos verschwanden. Die Franzosen beschrieben Fälle von „neurasthenie biliaire“, deren Symptome sich meist einer Cholämie anschließen, jedoch auch ohne Gelbsucht in Erscheinung treten können und klinisch außer Leberfunktionsstörung in Somnolenz, Apathie, Arbeitsunlust, Fehlen des Entschlusses usw. sich kundgeben; es soll charakteristisch sein, daß die psychischen Symptome erst nach Auftreten der Leberstörungen sekundär sich entwickeln. Der Fall von *Rystedt* entspricht einer *Wilson*-schen Erkrankung, die einen 12jährigen Knaben betrifft, bei welchem die Leber- und Milzschwellung den Verdacht einer Bantischen Krankheit erweckte und deswegen die Milzexstirpation vorgenommen wurde. Nach der Operation entwickelten sich Muskelrigidität, extrapyramidal und bulbäre Erscheinungen, kurz vor dem Tode trat Melaena auf. Bei der Obduktion fand man eine stark verkleinerte und cirrhotische Leber. Der Verfasser schließt von diesem Befunde auf die primäre pathogenetische Rolle der Leber. In der neuesten Literatur finden wir manche Erkrankungen des zentralen Nervensystems, wo autoptisch schwere Leberveränderungen zu finden waren. Bemerkenswert ist der Fall von *Yokoyama* und *Fischer*, die bei subakuter Hepatitis mit knotiger Hyperplasie der Leber im Stirnhirn und in den großen Ganglien atrophische Prozesse beschrieben; der psychische Zustand entsprach dabei einem Delirium. *Schütte*, *Henrici* und andere Autoren beschrieben bei Imbezillen Leberveränderungen. In diesen Fällen scheint mir um abortive Encephalitiden oder *Wilsonsche* Krankheit zu handeln. In einem *Catolas* Falle bestanden seit 10 Jahren Amblyopie, Kephalalgie, Asthenie, später entwickelten sich Halluzinationen, periodische Verwirrtheit; in den letzten Monaten der Erkrankung ließ sich eine Facialisparesis, Bradyalgie, spastische Parese der unteren Gliedmaßen nachweisen. Bei der Obduktion erwies sich, daß die Leber cirrhotisch verändert war und die pericellulären und perivasculären Räume des Gehirns erweitert, die Pyramidenbahnen alteriert waren. Ebenfalls konnte *Schob* bei gelber Atrophie einer Patientin, die an Delirium litt, im Gehirne schwere Veränderungen beobachten.

Es ist recht fraglich, ob die beobachteten Leberfunktionsstörungen, die während einer Psychose auftreten, mit der pathologischen Tätigkeit des Gehirnes im Zusammenhang stehen, oder ob die pathogenetische Rolle der Leber primär ist. Wir können oft beobachten, daß wir in einer Psychose koordinierte Lebererkrankung vor uns haben. Nach einigen Autoren soll sogar die Urobilinogenurie nur Folge des Deliriums sein, wobei die Leberveränderung eventuell nur durch eine banale Schädigung

hervorgerufen wird. Oft entsteht die Lebererkrankung erst im Verlaufe der Psychose, oder umgekehrt. In diesen Fällen vermissen wir jeden kausalen Zusammenhang. *Cullere* konnte nachweisen, daß die schon vorher bestandene Psychose von jedwederartiger Lebererkrankung, also Lithiasis, Krebs, Cirrhose, Gelbsucht usw. überhaupt nicht beeinflußt wird, höchstens werden die Wahnideen mit visceralen Komponenten ergänzt, die Symptome gefärbt, die Halluzinationen bunter gestaltet. In manchen Fällen kann eine interkurrente, meist fieberrhafte Krankheit die vorhandenen psychotischen Symptome sogar zum Verschwinden bringen. Nach *Cullere* soll das Gehirn als *Locus minoris resistentiae* gelten, und der das Delirium auslösende Faktor muß in prädisponierenden Momenten, zum Beispiel: Alkoholmißbrauch, Fieber, Lebererkrankung usw. gesucht werden. Von konstitutionspathologischem Gesichtspunkte aus betrachtet, handelt es sich um latente Psychosen, welche durch verschiedene pathogene Faktoren in einen manifesten Zustand übergeführt werden. Ein Beispiel ist dafür von *O'Neill* geliefert, der in der Leber einer geisteskranken Frau Melanosarkom fand, ohne dabei im Leben dessen Zeichen beobachten zu können; die Psychose wurde dadurch nicht beeinflußt. Verwickelter liegen die Verhältnisse in der Leberatrophie, wo im Gehirn und Leber gleichfalls schwere Veränderungen zu finden sind. Nach *Meyer* führt die gelbe Atrophie zu Autointoxikationspsychose, wo das Gehirn typisch mit Delirium reagiert. Nach *Pette* soll stets an gelbe Atrophie gedacht werden, wenn ein schwerer Ikterus mit motorischer Unruhe sich zugesellt. Die cerebralen Läsionen manifestieren sich einmal in Unruhe, ein andermal in Apathie, auf striäre Veränderung weist die Hyperkinese hin. Die psychischen Symptome erscheinen oft erst kurz vor dem Tode, wie es auch der Fall von *Kirschbaum* beweist. *Withla* beschrieb in einem Falle von Leberabceß Delirium, dessen Zeichen nicht nachweisbar waren, jedoch kann nach *Léwys* Auffassung die Eiterung selbst zu Delirium führen. Es soll erwähnt werden, daß nach Operationen der Gallenwege kurzdauernde Psychosen auftreten können (*Urban, Boeninghaus*). In diesen Fällen soll die Galle nicht in genügender Menge in die Gedärme gegossen werden, weshalb abnorme Fäulnisprodukte zur Resorption gelangen und das Hirn schädigen.

Die anatomischen Leberbefunde bei Psychosen sind spärlich. *Grilli* soll bei Psychotikern nur selten Lebercirrhose beobachtet haben, sogar auch bei Potatoren selten. Demgemäß spricht er die Ansicht aus, daß ein Teil der Trinker Gehirn-, der andere dagegen Leberveränderungen aufweist. Nach *Myerson* soll das Gewicht des Gehirnes bis zum 40. Lebensjahr zunehmen, dann wieder nimmt es an Gewicht wesentlich ab. Das Gewicht der Leber bleibt dagegen anfangs stationär, mit der Tendenz eher abzunehmen, als das Gehirn. *Greenles* fand in 199 Fällen von

Psychosen nur 35 mal gesunde Leber, hingegen in 36% Hyperämie, in 4% Cirrhose, in 12% fettige Degeneration, in 4% Perihepatitis, wobei das Durchschnittsgewicht der Leber niedriger gefunden war. *Southad* fand in Schizophrenie das Lebergewicht stark herabgesetzt, wobei dasjenige des Gehirnes nicht wesentlich verändert war. Meiner Ansicht nach verursacht die Nahrungsverweigerung des Geisteskranken Leberfunktionsstörung, was mit den Befunden von *Versé* und *Weber*, die in Kriegsjahren infolge von Hunger das absolute Lebergewicht bei sonst Lebergesunden beträchtlich abgenommen fanden.

In Mehrzahl der Fälle sind wir auf physiologische Methoden angewiesen bei Prüfung der Leberfunktionen. Klinisch erkennbare Störungen können selten beobachtet werden. Wie wenig zur Leberfunktionsprüfung die früher angewandten Methoden geeignet sind, will ich nicht näher erläutern. *Klippel* hielt die foetiden Stühle, alimentäre Glykosurie, Albuminurie als Zeichen veränderter Leberfunktion. Beweisender scheint mir die intermittierende Urobilinogenurie zu sein, welche in einem Falle *Klippels* von „melancholie avec stupeur“ zur Beobachtung gelangte. Nach *Mongeri* sind die Zeichen gestörter Leberfunktion: Icterus, gastrointestinale Störungen, Anorexie, alimentäre Glykosurie, Urobilinurie, Abnahme des Harnstoffes im Urin. Diese Symptome fand er bei suicidaler Neigung, in akuter halluzinatorischer Verwirrtheit und bei Depressionen. Die neueren Autoren bemühen sich schon mit exakteren Prüfungsmethoden zu arbeiten. *Norwig* fand bei Dipsonanikern im Urin hohe Schwankungen des ausgeschiedenen Ammoniak. *Gilbert* und *Lerreboulet* wiesen bei Melancholikern Urobilinurie, Cholurie, Hyperbilirubinämie nach. Es kommen in Betracht hauptsächlich der Nachweis von Urobilinogen und Bilirubinbestimmungen. Über Zuckerproben sind die Ansichten geteilt. Urobilinogen kommt oft in Spuren auch im Urin Gesunder vor. Spuren von Urobilinogen gelten als normaler Befund. Urobilinogenurie kommt nicht nur ausschließlich bei Leberkranken vor, sondern auch in solchen Fällen, wo die Leber über das normale Maß hinaus belastet wird, bei abnormem Blutzerfall, intestinaler Fettsäureanhäufung, weiterhin wenn die Zerstörung des Urobilinogens im Darm verhindert wird. Oft finden wir bei infektiösen Krankheiten Urobilinurie, wo aber eine toxische Schädigung der Leber aufgenommen wird. Meistens finden wir Urobilinurie bei parenchymatösen Lebererkrankungen, jedoch nicht in allen Fällen. Weiterhin muß erwähnt werden, daß eine Urobilinurie in Fällen von hämorrhagischer Diathese, perniziöser Anämie, verlängerter Chloroformnarkose vorhanden sein kann. Der Nachweis erfolgt entweder mit *Schlesingerschem* Zinkacetat, oder mit dem Paraamidobenzaldehyd-Reagens. Wir wissen, daß die Aldehydreaktion nicht allzu spezifisch ist, sondern die Reaktion kann beim abdominalen Typhus, Lungen- und Darmtuberkulose,

im Falle von Darmstörungen, auch in Spuren der Normalen positiv ausfallen. Die Reaktion soll nach *Pöschers* und *Müllers* Ansichten von Mono- und Diacetylglucosaminen gegeben werden; nach *Engel* hängt die Reaktion von dem hohen spezifischen Gewicht des Urins ab, was aber von *Butenko* nicht bestätigt werden konnte. Nach *Clemens*, *Koziczkowsky*, *Willanen* kann der Reaktion eine allgemeine pathologische Bedeutung zugemessen werden. Die Steigerung der Temperatur beeinflußt die Reaktion überhaupt nicht. Außer Typhus, Tuberkulose, inkompensierten Herzfehlern, Pleuritis fand man auch bei Morphinismus, allgemeiner Gefäßsklerose, Lebererkrankungen, akuten und chronischen intestinalen Störungen positive Reaktionen.

In vielen Fällen Geistes- und Nervenkrankheiten nahm ich die *Straus*-sche Lävulose- und *Bauersche* Galaktoseproben vor, jedoch erwiesen sich die letztgenannten Reaktionen unspezifisch. Die Zuckerproben hängen nach *Hetényis* Untersuchungen von der Funktionstüchtigkeit der Nieren ab. Der Nachweis von Gallenfarbstoffen im Urin nach *Hay* führte nicht zu verwertbaren Ergebnissen. Die Prüfungen mit der Duodenalsonde kommen in der Psychiatrie nicht in Betracht. Die Ausscheidung der Farbstoffe, wie von Methylenblau, haben einen sehr problematischen Wert und sind für Lebererkrankungen nicht charakteristisch.

Von *Butenko* wurden mit der Aldehydreaktion 180 Geisteskranken untersucht. Die Resultate sind folgende: Von 50 Schizophrenen gaben  $9 = 18\%$ , von 30 Depressionen  $2 = 6,7\%$ , von 25 alkoholischen Erkrankungen  $8 = 32\%$ , von 40 Paralysen  $9 = 22,5\%$  positive Reaktionen. Er nahm überhaupt keine Leberschädigung an, sondern beschuldigt Komplikationen wie zum Beispiel Tuberkulose, Inanition, intestinale Störungen, Herzfehler, Septicämie, Myodegeneration, Grippe usw. Bei Amentia, Hysterie fand er keine positiven Reaktionen; auch epileptische Anfälle sollen die Positivität der Reaktion nicht beeinflussen. Bei 10 untersuchten Arteriosklerotikern fand er in 7 Fällen ( $70\%$ ) positive Reaktion, wo er keinen anderen Grund für die Positivität angeben kann. Die eigene und *Bostroems* Untersuchungen zeigen, daß die positive Aldehydreaktion mit der Leberfunktionsstörung äquivalent sei. Ich kann *Schrijvers* Auffassung nicht teilen, daß in *Butenkos* Fällen die Komplikationen die Positivität verursachten. *Dufour* hält die Urobilinogenurie für von der Depression abhängig und meint, daß während der Depression die Sekretion der Verdauungsdrüsen verringert und durch pathogenetische Zerfallsprodukte die Leber geschädigt wird. Was die einzelnen Reaktionen betrifft, so sind die Meinungen darüber noch geteilt und die Untersuchungsresultate scheinen einander zu widersprechen. So fanden *Lugiatu* und *Boschi* bei 3 Normalen, 6 Paralytischen, 5 Pellagrösen, 5 Schizophrenikern und 5 Epileptikern keine Lävulosurie,

hingegen konnte *Jack* mit derselben Methode bei 40 Normalen 4, bei 40 Paralytikern 29, bei 40 Epileptikern 21 und bei 30 Fällen von verschiedenen Psychosen in 7 Fällen eine Lävulosurie nachweisen. Ich kann den Widerspruch so erklären, daß die ersterwähnten Autoren zu wenig Fälle untersucht haben. Es muß zugestanden werden, daß nicht einmal relativ viele Untersuchungen beweisend sind, um so weniger darf man aus spärlichen Untersuchungen endgültige Schlüsse ziehen, wie die genannten Autoren dies versuchen. Ich selbst schreibe den Zuckerproben zwar keine besondere Bedeutung zu und nehme nach *Hetényi* an, daß die positive Reaktion vom Zustande der Nieren abhängt, doch müssen die Partialfunktionen der Leber in Betracht gezogen werden. Man darf außerdem nicht vergessen, daß die Zuckerausscheidung nicht allein von der Leber abhängt, sondern in diesen Fällen die Rolle der Blutdrüsen, wie Hypophyse, Schilddrüse, Pankreas, Nebennieren auch in Betracht gezogen werden müssen (*Laignel-Lavastine*). *Cuneo* fand in der Melancholie Stickstoffretention und erklärt die Abwechslung der manischen und depressiven Phasen mit der Unfähigkeit der Leber, kohlensaures Ammoniak in Harnstoff verwandeln zu können. *Claude* und *Blanchetier* fanden den „*Coéfficient azoturique*“ in einem Falle der Melancholie vermindert. Sie führen die Leberfunktionsprüfung mittels 5 g Ammoniumacetat aus, per os gegeben; bei Lebergesunden erhöht sich der Ammoniakwert nicht, hingegen wächst der Harnstoffwert; im Gegenfalle liegen die Verhältnisse umgekehrt, weil die Leber die Fähigkeit einbüßte, Ammoniumacetat umsetzen zu können. Die Resultate bedürfen noch weiterer Nachprüfungen, so verlockend sie theoretisch sind. Mit dieser Methode wurde bei zwei Melancholikern Leberfunktionsstörung festgestellt. Hier soll erwähnt werden, daß *Boestrom* bei Schizophrenikern positive Aldehydreaktion nie sah, was mir ganz unverständlich ist und weder mit den meinigen noch mit *Schrijvers* Resultaten übereinstimmt. Ob die vermehrte Harnsäureausscheidung der Melancholiker einer Leberfunktionsstörung entspricht, sei dahingestellt. Eines steht fest, daß es keine Psychose gibt, wo so mannigfaltige Stoffwechselstörungen erklären wie bei dem manisch-depressiven Irresein. So beobachtete *Wuth* die höchsten Blutzuckerwerte in Fällen von Melancholie, *Lesné* und *Blamoutier* hohe Restnitrogenwerte, *Bechterew*, *Taubert*, *Allers* Indicanurie; allerdings konnte *Pförtner* Indicanurie auch in der Schizophrenie nachweisen. *Stern* und *Meyer-Bisch* wiesen in sämtlichen Fällen von epidemischer Encephalitis im Urin Urobilin nach. Die einzelnen Reaktionen sind oft nicht einstimmig, was sich mit der Partialfunktion der Leber gut erklären läßt. Im Falle einer Urobilinogenurie spricht *Krehl* von wahrer „*insuffisance hépatique*“, was *Strümpell*, *Rausch* und *Schilder*, *Dziembowsky*, *Kastan* usw. auch in der Pseudosklerose nachweisen konnten, trotzdem die

Lävuloseprobe oft negativ ausfiel. Einzelne Autoren konnten bei verschiedenen Erkrankungen Urobilinogenurie nachweisen, wie *Boenheim* bei der Epilepsie, bei Migräneanfällen usw. Leberfunktionsstörungen werden in Nervenkrankheiten öfters im Verlaufe bei Erkrankungen der Basalganglien beobachtet. *Frerich* sah während Lebererkrankungen auch nervöse Affektionen. Es ist bekannt, daß im Verlaufe des Ikterus Hemeralopie vorkommen kann.

Die meisten Autoren nehmen zur Erklärung der Leberschädigung in Psychosen die Möglichkeit eines enterogenen Ursprungs an, in dem Sinn, daß die Gärungs- und Fäulnisprodukte die Erkrankung verursachen. *Bartel* und *Neumann* brachten mit schwach virulenten *Kochschen* Bacillen, *Damatschhoff* mit Staphylokokken eine Lebercirrhose zu stande, *Chalatow*, *Chuma* fütterten Kaninchen mit Cholesterin und konnten Leberparenchymdegeneration erzeugen, mit sekundärer Wucherung der Zellen der Gallenwege. Es ist bekannt, daß der Blutzerfall ebenfalls Cirrhose zu verursachen vermag, und in den Versuchen von *Joanovics*, *Affanasiew*, *Rovighi* und anderen wurde Lebererkrankung durch hämolytische Mittel (Glycerin, Pyrogallol, Toluilendiamin usw.) verursacht. *Boix*, *Poggendorf*, *Inghieri*, *Lissauer* u. a. erzeugten an Menschen cirrhoseähnliche Leberveränderungen mit Produkten der pathologischen Darmgärungsvorgänge, mit Butter- und Essigsäure, mit *Scatol*, *Indol*, mit verfaultem Fleisch und Mageninhalt usw. Per analogiam der menschlichen Pathologie kann die Leber seitens des Magen und Darmtraktes schädlich beeinflußt werden, jedoch muß man sich stets vor Augen halten, daß keineswegs alle Individuen für Delirium, Lebercirrhose usw. prädisponiert sind. Daß der Leber eine entgiftende Funktion auch in der Psychiatrie zukommt, steht außer Zweifel. Daß bei den Deliranten Leberfunktionsstörungen zu finden sind, will ich nicht bestreiten, doch ich halte die Erkrankung des Gehirnes, der Leber und der Gedärme vom gleichen Agens verursacht. Durch eine positive Urobilinogenreaktion kann aber keineswegs entschieden werden, welches der primäre Vorgang sei. *Wagner*, *Siemerling* glauben die durch Darmtoxine erzeugten Psychosen mit jenen der durch Bakteriengifte verursachten identifizieren zu können. Daß zwischen Leberfunktion und Delirium ein kausaler Zusammenhang besteht, halte ich durch den von *Cassaët* mitgeteilten Fall für nicht bewiesen, denn daß das Verschwinden des Deliriums mit Besserung der Leberfunktionen einhergeht, würde ich natürlich finden, abgesehen davon, daß die intestinalen Störungen meistens mit ungenügender Ernährung und Alkoholintoxikation zu erklären sind. *Jucquelier* und *Perpère* führen das Delirium auf Cirrhose zurück, was in manchen Fällen von Delirium nicht ganz stichhaltig erscheint. *Dény* und *Renaud* führen die akute halluzinatorische Verwirrtheit auf eine Schädigung der Gehirnrinde zurück, hervorgerufen durch

toxisch-infektiöse Stoffe. Schon *Klippel*, *Régis*, *Yoffroy*, *Cullere*, *Mongeri*, *Ballet*, *Vigourex*, *Faure* usw. wiesen auf die pathogenetische Rolle der Leber und Nieren im Delirium hin; durch eine leichte Infektion kann Delirium ausgelöst werden, bei Störungen der genannten Organe. In diesen Fällen soll die Leber ihre toxolitische Wirkung einbüßen. Wir dürfen aber nicht vergessen, daß die Verwirrtheit kein Krankheitsbild, sondern nur ein Syndrom ist. Nach *Bonhoeffer* kann eine Psychose sich entwickeln, während längerer Obstipation, welche sich nach *Söldner*, *Wagner* usw. als Amentia äußert.

Die Möglichkeit, daß in manchen Fällen der Psychosen von unklarer Ätiologie die Leber eine pathogenetische Rolle spielt, ist nicht einfach abzuweisen. Meistens finden wir Cholämie, Leberinsuffizienz infolge von tiefgreifenden Leberveränderungen, doch können wir im allgemeinen bei leichtem Icterus keine psychische Abweichung beobachten. *Bonhoeffer* sah bei Icterus gravis die Entwicklung eines traumhaften Zustandes mit massenhaften Halluzinationen; die Psychose ging in Genesung über mit Abnehmen des Icterus. Oft wird Icterus gravis mit schweren cerebralen und psychischen Störungen, Delirien, amentiaartigen Zuständen, epileptiformen Reizerscheinungen begleitet. Nach Operationen der Gallenwege entwickeln sich Delirien von kurzer Dauer (*Urban*). Cirrhose, Hepatitis, Steinverschluß, Krebs führen oft erst terminal zum Delirium oder Halluzinose. Die Gallenfarbstoffe spielen hier keine Rolle, da eine Psychose auch ohne Icterus auftreten kann. *Frerich* konnte im Tierversuche durch Gallenbestandteile, ferner mit Leucyn und Tyrosin keine toxische Wirkung auf das zentrale Nervensystem erzielen. *Obario* beobachtete im Verlaufe einer Lebercirrhose bei einem 15jährigen Knaben Korsakowsche Psychose, Polyneuritis, halluzinatorisch-deliranten Zustand. *Leyser* konnte in den Ganglienzellen des Pedunculus cerebri bei Icterus neonatorum gelbliche Verfärbung feststellen. *Stanojevic* beobachtete in Psychosen, wenn gastro-intestinale Störungen während der Erkrankung auftreten, daß die Stimmung der Kranken depressiv gefärbt worden war.

Bevor ich auf meine eigenen Untersuchungen übergehe, möchte ich noch einige experimentelle Daten zitieren, um den Beweis erbringen zu können, daß die Leberveränderungen tatsächlich im Gehirne Veränderungen hervorzurufen vermögen. *Ronca* extirpierte die Leber der Frösche und beobachtete danach Muskelzuckungen, Krämpfe, im Zentralnervensystem danach Chromatolyse, Vacuolenbildung, Pyknose und Atrophien der Kerne der Ganglienzellen usw. *Léwy* zeigte, daß bei Mäusen toxische Stoffe im Blute zirkulieren nach Mangan- oder Diphtherietoxinvergiftungen, welche bei Ausschaltung der Leber auf das Gehirn elektiv toxische Wirkung ausüben. Solche elektiven Wirkungen haben auf das Gehirn auch Phosphor, Chloroform, Pilzgifte, welche nebst schwerer

parenchymatöser Schädigung der Leber fast immer Delirium hervorrufen. Die entgiftende Funktion wies *Fischler* nach; er zeigte, daß die Versuchstiere 0,5 g Kresol ohne Vergiftungserscheinungen vertragen; hingegen bei Ausschaltung der Leber gingen die Tiere binnen drei Tagen zugrunde. In *Ecks* und *Pawlows* Versuchen rief die Ausschaltung der Leber schwere psychische Erscheinungen hervor. *Fuchs* spritzte 0,1 g salzaures Guanidin pro kg einer Katze ein, wonach encephalitisartige Veränderungen des Gehirnes auftraten, klinisch konnte man choreatisch-klonische Zuckungen, Unruhe, Verwirrtheit, Apathie, später Somnolenz, Lähmung der hinteren Beine, Kachexie, Blasenlähmung usw. beobachten. Wenn sich der Tod bald einstellte, fand man im Gehirne und Rückenmark Hyperämie; wurde aber mit entsprechender Dosierung chronische Vergiftung erzielt, entsprachen die histologischen Veränderungen einer Meningoencephalomyelitis disseminata. *Hoffa*, später *Fuchs* konnten den Beweis liefern, daß die Einwirkung von pathogenen Mikroorganismen in pathologischen Mengen die Bildung des Guanidins im Organismus fördern kann. *Fuchs* und *Rothberger* konnten ähnliche histologische Veränderungen durch Fleischfütterung bei Hunden mit *Eckscher* Fistel erzielen, wie wir es bei den Katzen gesehen haben. *Kossel* demonstrierte in vitro, daß Guanidin, mit Presssaft der Leber zusammengebracht, in das nicht toxische Arginin verwandelt wird. Wenn *Fuchs* Katzen, die durch Guanidin vergiftet waren, Leberpresssaft einspritzte, verschwanden die Symptome der Vergiftung, trotzdem die Tiere später die toxische Dose erhielten. *Kirschbaum* brachte auf experimentellem Wege diffuse, degenerative Vorgänge im Leberparenchym zustande und erzeugte damit regressiv parenchymatöse Veränderungen im Gehirne, die einer primären Degeneration der Ganglienzellen entsprachen, ohne besondere Teilnahme der Glia. Leberveränderungen erzeugen im Gehirne keine spezifischen und lokalisierten Veränderungen. Mit Recht betont *Kirschbaum* in seiner letzten Mitteilung: „Meine Befunde lassen nicht zu, in der Pathogenese einiger eigenartiger chronischer Gehirnerkrankungen der Leber von vornherein einen besonderen Einfluß einzuräumen.“

Galaktose- und Lävuloseproben wurden bei 80 Kranken durchgeführt. Nach *Wörner* soll die Brauchbarkeit der Proben sehr beschränkt sein. Am häufigsten sehen wir noch positive Proben in Psychosen mit Cirrhose vergesellschaftet. *Bauer* empfiehlt die Galaktoseprobe zur Leberfunktionsprüfung in Psychosen, womit *Reiß* und *Jehn* gute Resultate erzielt haben, hingegen äußert sich *Frey* über die Methode ablehnend. Ich selbst sah viele nicht spezifische Reaktionen bei Patienten, wo nicht einmal der leiseste Verdacht auf Lebererkrankung bestand. Über Einzelheiten gibt die beigegebene Tabelle Aufklärung.

Brauchbarer sind die Urbilinogenreaktionen, von welchen die *Schleingersche* und *Aldehyd*proben verwendet wurden. Mir scheint es zweifel-

haft zu sein, daß die Urobilinogenreaktionen wirklich spezifisch sind, also daß die Positivität der Reaktion einer Lebererkrankung immer entsprechen sollte. Wir wissen von Untersuchungen von *Fischer* und *Meyer-Betz*, daß die im Stuhl und im Harne vorkommenden Urobilinogene untereinander nicht identisch sind, es handelt sich um mehrere polymerisierte Verbindungen. Die Aldehydreaktion wird sogar von sämtlichen Pyrrolderivaten gegeben. Nach *Adler* und *Sachs* verringerte das Hungern die Quantität des Urobilinogens im Stuhle, erhöht sie dagegen im Urin. Tierische Eiweißstoffe wirken umgekehrt, pflanzliches Eiweiß hat eine solche Wirkung nicht, hingegen wirken Fette wie tierisches Eiweiß. Die Ernährung hat einen eminenten Einfluß auf den Urobilinogengehalt des Urins, was bei Verwertung der Ergebnisse in Betracht gezogen werden muß.

Die erste Reihe der Untersuchungen enthält die Resultate, gewonnen mittels der *Schlesingerschen* und Aldehydreaktionen; beigegebene Tabelle erleichtert den Überblick.

In 70 Fällen von Schizophrenie fanden wir durchschnittlich bei 18% positive *Schlesinger*-, bei 14% positive *Ehrlich*-Reaktion. Die Hebephrenie ergab 39 resp. 25%, die paranoide und terminale Demenz relativ viel niedrigere Werte. Die *Abderhaldenschen* Versuche und Lipasebestimmung waren nicht parallel ausgeführt, sondern es wurden die früher gewonnenen Resultate zum Vergleich verwendet. In der *Abderhaldenschen* Reaktion überwiegt der Leberabbau hauptsächlich in der Hebephrenie. Da einerseits *Bostroem* niemals — als Kontrolle angewendet — positive Aldehydreaktion bei Schizophrenen nachweisen konnte, fanden *Schrijver* und *Schrijver-Hertzberger* oft in der Schizophrenie positive Urobilinogenreaktionen. Aus *Weltmanns* und *Tappscherts* Untersuchungen geht klar hervor, daß der Gehalt an Urobilinogen große Tagesschwankungen aufweist und im Mittags- und Abendharne normalerweise höhere Werte zu finden sind. In meinen Untersuchungen fiel dieses Moment weg, da ich immer den frischgelassenen Harn morgens zur Prüfung verwandte. *Schrijvers* beobachtete, daß die Urobilinogenprobe bei Schizophrenen häufiger als bei nicht Schizophrenen zu finden ist. Es mag bestehen, doch können wir bei anderen Psychosen ebenso häufig positiven Reaktionen begegnen. Nach *Schrijvers* sollen häufiger bei Katatonie und Hebephrenie positive Reaktionen vorkommen, wie bei anderen Formen der Schizophrenie, jedoch ist der Unterschied zwischen Katatonie und Hebephrenie nicht so groß, wie zwischen Schizophrenen und nicht Schizophrenen. Es handelt sich um qualitative Reaktionen, und daß die genannten fünf Kategorien der Stärke der Reaktionen annehmen, wirkt eher störend und veranlaßt wahrscheinlich auch dort positive Reaktionen, wo ich normale Schwankungen annehme. Eines steht fest, daß Katatonie und Hebephrenie in größerer Anzahl positive Reaktionen aufweisen,

als die anderen Formen. Es muß betont werden, daß die Bezeichnung der einzelnen Untergruppen der Schizophrenie willkürlich ist, die schwer abgrenzbare Übergänge aufweisen. Die Bezeichnung entspricht oft nicht den wirklichen Verhältnissen, und abgesehen davon, das, was heute als Katatonie imponiert, kann morgen schon als paranoide Demenz usw. gelten. Ich glaube, daß der positive Ausfall der Reaktion dem aktuellen Zustand der Stoffwechselvorgänge entspricht. Wenn die Fälle der Schizophrenie summarisch betrachtet werden, können wir 13% *Schlesinger*-Reaktion 10% *Ehrlichsche* Reaktionen entgegenstellen, es sind also gleiche Verhältnisse, wie bei *Schrijvers*, wenn auch die absoluten Zahlen bei mir geringer sind. Wenn die Ergebnisse mit denen der Lipasereaktion verglichen werden, können wir höhere Werte zugunsten der letzteren festsetzen (37%). *Butenkos* Untersuchungen habe ich schon erwähnt, es soll noch hinzugefügt werden, daß ich bei intestinalen Störungen und Herzfehlern Urobilinogen nicht nachweisen konnte. *Leyser* fand in 15 Fällen von Schizophrenie 3 mal positiven Ausfall.

Was die alkoholische Gruppe betrifft, kann ich *Bostroems* Resultate nicht bestätigen. Er meint, daß im Delirium die Uribolinogenreaktion immer positiv ausfällt, hingegen kann eine positive Reaktion in Fällen von Alkoholismus chronicus nicht nachgewiesen werden. Demgegenüber fand ich im Alkoholismus chronicus 49 resp. 33% positive Reaktionen, was sich gut mit den Resultaten von *Leyser* in Übereinstimmung bringen läßt. In der Alkoholpsychose konnte ich 31,44%, im Delirium 95,90% positive Reaktionen feststellen. Wenn wir sämtliche alkoholische Erkrankungen in Betracht ziehen, ist die Zahl der positiven Reaktionen 57, resp. 46%. Die Resultate sprechen also nicht für die enterogen-hepatische Theorie. Plausibel wäre eher die gleichzeitige Erkrankung des Gehirnes und der Leber anzunehmen, was — wie ich meine — der Wahrheit eher entsprechen würde. *Butenko* fand bei Potatoren in 32% positive Reaktionen. Nach *Bostroem* wirkt im Delirium außer Alkohol noch ein toxisches Agens mit, welches beim Ausfallen der entgiftenden Funktion der Leber zur Resorption gelangt und als toxischer Effekt mitwirkt. Die Leberveränderungen der Potatoren sind längst bekannt, und deren Erscheinungsform gilt hauptsächlich als Cirrhose, Fettleber usw. Wenn die Leber eine Überlastung zu erledigen hat, wie im Falle von Pneumonie, Knochenbrüchen, Blutungen, bei Umwandlung massenhafter Menge Hämoglobins, versagt sie und kann Fäulnisprodukte des Darmes nicht zerstören; nun gelangen toxische Produkte in die Zirkulation, die das Delirium auslösen sollen. Er meint, daß das Erscheinen des Urobilinogens im Harn als Zeichen drohenden Deliriums zu betrachten wäre, und dieses Zeichen genüge schon, den Trinker in eine geschlossene Anstalt zu bringen. *Heilig* nimmt auch eine enterogene Toxikose in Kauf beim Delirium. Daß nicht bei jedem lebergeschä-.

digten Potatoren Delirium oder Alkoholpsychose auftritt, wird mit konstitutionellen Momenten erklärt. Die Theorie ist gar verlockend, es wurde aber bisher für seine Stützung kein einwandfreier Beweis geliefert. Daß bei Trinkern die Leberfunktion gestört ist, ist einleuchtend, doch sehen wir bei manchen Psychosen Urobilinogen im Harn, ohne daß ein Delirium sich entwickelt. Gegen die Theorie spricht weiterhin, daß ich beim Delirium mittels Aldehydreaktion in 10% der Fälle negative Reaktion erhielt. *Leyser* fand 50% positive Reaktionen in Alkoholismus.

Was die progressive Paralyse anbelangt, fand ich von 70 Fällen 63, resp. 73% positive Reaktionen. Das soll uns nicht in Verwunderung setzen. Bei der Paralyse sind sämtliche Organe der Syphilis zum Opfer gefallen, es handelt sich also um gleichzeitige Erkrankung des ganzen Organismus. Das gleiche gilt für Tabes und Lues cerebri, wo aber allerdings nur 20 resp. 14% die Zahl der positiven Reaktionen ist. *Butenko* fand bei Paralyse nur 22,5% positive Reaktionen. Bei endogenen Depressionszuständen erzielte ich in 23% positive Resultate. Im Falle von striären Erkrankungen fiel die Reaktion in 41,55% positiv aus. *Leyser* fand in diesen Fällen in 37,5% positive Reaktion. Weitere Einzelheiten sind aus der Tabelle ersichtlich.

Wie wir sahen, gibt es keine Psychose, wo die Funktion der Leber nicht gestört sein kann, wie es auch *Leyser* meint. Regelmäßigkeit können wir nicht feststellen, nur das eine können wir behaupten, daß es einige Psychosen gibt, wo die Störungen häufiger sind. Wir dürfen außerdem nicht vergessen, daß die Leberfunktion auch zentral beeinflußt werden kann. Der vago-sympathische Antagonismus besteht nach *Müller* und *Graeving* auch bezüglich der Leberfunktionen. Es muß noch erwähnt werden, daß beim Ikterus eher zornige, mürrische Verstimmung, bei Leberatrophie Delirium und akute Halluzinose sich entwickelt.

Jetzt sollte ich einige Beweise dafür erbringen, daß die Anwendung der Bestimmung der Blutgerinnung als Leberfunktionsprüfung berechtigt war. In Tierversuchen wurde bisher der vollständige Schwund des Fibrinogens nur nach Phosphor, Chloroform und anderen hepatotropen Vergiftungen beobachtet. Im Falle von *Opitz* und *Silberberg* gerann das Blut binnen 14 Tagen nicht; bei der Obduktion wurde das fast vollständige Fehlen des Leberparenchyms festgestellt. Cholämische neigen zur Blutung, was von *Umber* durch die Alteration der Gefäßwände erklärt wird. Es ist bekannt, daß in schweren Leberschädigungen die Blutgerinnung verzögert wird, so im Falle *Eppingers*, wo bei gelber Leberatrophie die Blutgerinnung 1 Tag nach der Entnahme noch immer nicht eintrat. Bei parenchymatöser Schädigung der Leber fand man mehr oder weniger intensive Hypnose. In gleichem Sinne äußern sich *Full*, *Gram*, *Mc. Lester*, *Carysek* und *Latina*, hingegen deutet nach *Isaac-*

*Krieger* und *Hiege* eine Hypinose nicht immer auf Leberschädigung hin. Wir können im allgemeinen sagen, daß zwischen Schwere der Lebererkrankung und Verringerung des Fibrinogens Zusammenhang besteht und die Progression der Erkrankung eine intensive Hypinose gewährleistet. Aus dem Symptom der Verzögerung der Gerinnung können wir auf eine Progression der Lebererkrankung schließen. Es ist zweifellos, daß die Fibrinogenbildung in der Leber stattfindet, die Milz verlor hingegen ihre Bedeutung und die durch *Müller* angenommene Bildung im Knochenmark büßte an Wahrscheinlichkeit ein, nachdem für deren Richtigkeit kein Beweis erhoben werden konnte. *Moravitz* fand in Cholämie Thrombokinasemangel, *Schultz* und *Scheffer* bewiesen die Störung der Thrombinbildung in gelber Atrophie. Bedeutende Hypinose wurde nur bei parenchymatösen Prozessen beobachtet. Mit Recht versetzten weiterhin *Doyon*, *von Wolf*, *Wohlgemuth*, *Denecke*, *Foster* und *Whipple*, *Lichtwitz* usw. die Fibrinogenbildungsstätte in die Leber. Merkwürdigerweise zeigten *Moravitz* und *Bierich*, *Petren*, *Mixer*, *Schultz* und *Scheffer*, daß in gelber Atrophie Gerinnungshemmung vorhanden war, hingegen konnte Hypinose nicht nachgewiesen werden. *Full* hält die Fibrinogenbestimmung respektive die Gerinnungszeit für Leberfunktionsprüfung brauchbar und zieht daraus auch prognostische und diagnostische Schlüsse, was aber mit der Meinung anderer Autoren nicht zusammentrifft. *Wohlgemuth* fand bei seinen Fibrinogenbestimmungen in 34 Fällen bei 4 Normalen 0, bei 9 zirkumskripte Lebererkrankungen, 15 diffus parenchymatösen Veränderungen und 6 atrophischen Prozessen in jedem Falle Fibrinogenverarmung. Nach Ansichten *Wohlgemuths* kann in den Fällen, wo das Leberparenchym eingeschmolzen ist, das Fibrinogen ganz verschwinden, was er als prognostisch ungünstiges Zeichen auffaßt.

Bei der Bestimmung der Gerinnungszeit müssen wir die Gefäße, mit welchen das Blut in Berührung kommt, sorgfältig reinigen. Daß die Temperatur stets in Rechnung gezogen werden muß, versteht sich von selbst. Ich arbeitete einerseits mit der Methode von *Moravitz* und *Bierich*, andererseits wandte ich als Kontrolle die Methode von *Milian* in der Modifikation von *Hinmann* und *Sladen* an. Die Ergebnisse beider Methoden wurden verglichen und dadurch eventuelle Störungen der Gerinnung bestimmt. Bei diesen Methoden wollten wir nur relative Werte erzielen, was uns praktisch vollkommen befriedigt. Absolute Zahlen sind auch nichtssagend und können nicht verwertet werden.

In Psychosen besitzen wir nur spärliche Daten über Blutgerinnung. *Hauptmann* ging von den *Abderhaldenschen* Versuchen aus und nahm an, daß bei der Mehrzahl der Schizophrenen eine Hypothyreose vorliegt, um so eher, weil die Schilddrüsenveränderungen bei der Schizophrenie bekannt sind. Nach *Kochers*, *Kottmanns*, *Blumenthals* usw. Versuchen

wissen wir, daß in Hyperthyreosen, in Basedowscher Erkrankung die Gerinnungszeit verzögert, in Hypothyreosen beschleunigt wird. *Hauptmann* stellte im Blute der Mehrzahl der Schizophreniker eine beschleunigte Gerinnungszeit fest, hingegen bei Manisch-depressiven verzögerte Verhältnisse. Ebenfalls fand er eine Beschleunigung bei Paralyse und Lues cerebri. Meistens können wir eine beschleunigte Gerinnung in der Katatonie beobachten, was *Hauptmann* damit erklärt, daß die Katatonie diejenige Form der *Dementia praecox* sei, welche am meisten organisch fundiert ist. *De Crinis* fand bei Epileptikern vor dem Anfall meist verzögerte, später beschleunigte Gerinnungszeit. *Bumke* konnte die Resultate *Hauptmanns* nicht vollständig bestätigen und suchte den Grund darin, daß die von *Hauptmann* festgestellten Ergebnisse nur für frische Fälle maßgebend seien. Niedrige Werte sollen nach *H. Bumke* die Diagnose der Schizophrenie unterstützen, wogegen das Fehlen der Beschleunigung nicht dagegen sprechen würde. Auch fand *Justschenko* in der Schizophrenie beschleunigte Gerinnung. *Schneider* beobachtete in der Gerinnungszeit der Schizophreniker keine wesentlichen Abweichungen von der Norm und meint, daß der Grund der Abweichung in den Fehlerquellen liegt. Nach *Wuth* ist die Gerinnungszeit für Psychosen nicht charakteristisch, im allgemeinen bleiben die Werte unter den normalen. *Itten* konnte auch in der Mehrzahl der Schizophreniefälle beschleunigte Gerinnung feststellen. In zwei Fällen von Schilddrüsen-erkrankungen verzögerte sich stark die Gerinnung. In Fällen von Epilepsie war die Gerinnungszeit verkürzt, bei Chorea verlangsamt.

In unseren Fällen gestalten sich die Verhältnisse folgendermaßen: Wir konnten bei Hebephrenie in 33% eine Beschleunigung, in 50% Verzögerung und in 17% normale Gerinnungszeit feststellen. Bei Katatonie ließ sich keine Verzögerung, dagegen in 25% eine normale und in 75% beschleunigte Gerinnungszeit beobachten. Bei *Dementia paranoides* ließ sich in keiner Richtung größere Schwankung nachweisen; in terminaler Verblödung konnte in 17% Beschleunigung, in 23% Verzögerung nachgewiesen werden. Wenn sämtliche Fälle (70) der *Dementia praecox* zusammengefaßt werden, beträgt die Beschleunigung 13, die Verzögerung 23%, normal verhalten sich die Fälle in 64%; das Blut der Schizophreniker zeitigt also in der Mehrzahl normale Gerinnungszeit. Gegen *Schneider* muß behauptet werden, daß der Gerinnungsvorgang bei Katatonikern und Hebephrenikern einen selbständigen Charakter annimmt. Bei Katatonie finden wir in der Mehrzahl der Fälle beschleunigte, bei Hebephrenie verzögerte Gerinnung. Daß Gerinnungsvorgang und Stoffwechselvorgänge des Organismus im Zusammenhange stehen, kann durch einen Fall von Schizophrenie mit periodischen Schüben bewiesen werden. In diesem Falle wurde im katatonischen Zustand eine sehr beschleunigte Reaktion nachgewiesen, während in Ruhezuständen nur normale Ver-

hältnisse sich feststellen ließen. Eine diagnostische Bedeutung kann diesen Ergebnissen, betreffs der Psychosen, nicht zugemessen werden.

Bei chronischen Potatoren ließ sich in 13% eine Gerinnungsverzögerung nachweisen; in der Mehrzahl der Fälle gestalteten sich die Verhältnisse als normal. Dagegen fand ich bei alkoholischen Psychosen in 31% Verzögerung, beim Delirium tremens in 76%; eine Beschleunigung war in keinem Falle der Trinker nachweisbar. Inwieweit die Verzögerung der Gerinnung als Symptom der Leberfunktionsstörung sich verwerten läßt, kann nur durch andere Untersuchungen entschlossen werden. Bei sämtlichen alkoholischen Erkrankungen erwies sich eine Verzögerung in 31%, dagegen fiel Leberabbau in 28%, Zuckerproben in 22%, Schlesinger-Reaktion in 57%, Ehrlich-Reaktion in 46% positiv aus. Die Untersuchungen über Leberlipasen konnten eine positive Reaktion in 80% nachweisen; diese Reaktion kann schon in Fällen minimaler Veränderungen positiv ausfallen, sogar auch in Fällen, wo Veränderungen banaler Art vorhanden sind. Bei Encephalitis beträgt sie 18%, bei endogener Depression 23%; die Verzögerung 46%. Paralyse zeitigte in 9% beschleunigte und in 39% verzögerte Gerinnung. In sehr hoher Prozentzahl ließ sich verzögerte Gerinnung bei Arteriosklerose nachweisen. Interessant ist jedenfalls die Tatsache, daß die Prozentzahl der verzögerten Gerinnung mit jener der *Ehrlichschen* Reaktion übereinstimmt. Bei Epilepsie fand ich in 29% beschleunigte Gerinnung. In andersartigen Erkrankungen weisen die Verhältnisse der Gerinnung keine Besonderheiten auf. Beschleunigte Reaktion läßt sich meist bei Katatonie nachweisen; eine Verzögerung in höheren Prozenten kommt bei denjenigen Erkrankungen vor, bei denen Leberfunktionsstörungen auch durch andere Methoden nachzuweisen sind. Auf Grund meiner Untersuchungen läßt sich behaupten, daß die Gerinnung als diagnostisches Hilfsmittel in der Psychiatrie nicht angewendet werden kann; eine stark verzögerte Gerinnung spricht dagegen für Leberfunktionsstörung. Die Tatsache entspricht allgemeinen pathologischen Erfahrungen und kann bei Lebererkrankungen mit den Störungen der Fibrinogenbildung in Zusammenhang gebracht werden. In Erkrankungen, wo anatomischer Erfahrung nach die Leber als verändert vorgefunden wird, zeigt sich die Gerinnung in höheren Prozenten verzögert. Meiner Ansicht nach muß es als Leberfunktionsstörung aufgefaßt werden. Ich will damit keineswegs behaupten, daß die vorgefundene Leberfunktionsstörung mit der Ätiologie der Psychosen im Zusammenhange stehe, stelle aber außer Zweifel, daß sie bei organischen Erkrankungen oft nachgewiesen werden kann. Es besteht die Möglichkeit, daß eine Veränderung des Zentralnervensystems Stoffwechselstörungen zustande bringt. Es ist aber auch möglich, daß die Störung nur interkurrenter Natur oder Folgeerscheinung einer gleichzeitig bestehenden Erkrankung ist.

Jetzt möchte ich noch einige klinische Beobachtungen kurz mitteilen. Es steht außer Zweifel, daß Alkoholiker, die infolge einer Lebercirrhose ad exitum kamen, terminal Delirium aufweisen und, wie das zwei unserer Fälle beweisen, im Koma sterben. Einer unserer Kranken kam ad exitum nach einer akuten Verwirrtheit, die 4 Tage lang dauerte, nachher folgte ein 3tägiger komatoser Zustand; es ließ sich schon früher atrophische Cirrhose, Ascites und Ikterus nachweisen. Bei dem anderen unserer Kranken entwickelte sich gleichfalls terminal eine akute halluzinatorische Verwirrtheit, mit Verfolgungs-, Eifersuchs- und nihilistischen Wahnideen; somatisch Cirrhose und allgemeine Stauung. In beiden Fällen konnten Urobilinogenurie, erhöhte Bilirubinwerte im Serum und stark verzögerte Gerinnung festgestellt werden. Die Annahme des Zusammenhangs der Psychose mit der Lebererkrankung ist abzulehnen in den Fällen, wo sich im Laufe der Erkrankung Leberabceß entwickelt; das Krankheitsbild kann nämlich durch den toxischen Zustand, beziehungsweise durch die Sepsis verursacht werden. Ich beobachtete einen Kranken, der an allgemeiner Furunkulose litt und bei dem ein hypomanischer Zustand sich entwickelte; nun bekam er eine Angina, die Stimmung schwang in depressive Richtung um, mehrmals Tentamen suicidii, Raptus melancholicus . . . Wahnideen. Die Unruhe wurde immer stärker, der Exitus erfolgte infolge eines subphrenischen Abscesses und allgemeiner Sepsis. Interessant ist auch folgender Fall: 40jähriger, stark belasteter Patient; psychische Aberrationen niemals nachweisbar. Er macht fieberrhafte Erkrankung durch, nach einem Monat wird sein Sensorium stark beeinflußt, sein Benehmen verwirrt, Sprache inkohärent, akustische und optische Halluzinationen werden geäußert: er sieht „das große Wunder“, was er zu lösen hat, er hält sich für einen Propheten, bald erschienen nihilistische Wahnideen; der normale und verwirrte Zustand wechselte in Perioden ab. Periodenweise kam ein katatonischer Zustand hinzu. Zeitweise wurde die Verwirrtheit und motorische Unruhe in Verbindung mit Temperaturerhöhungen größer, es folgten Angriffe gegen die Umgebung. Einmal lag er bewegungslos in seinem Bett, hält sich für eine Mumie, bald nahm er sich tagelang geordnet. Nun bekam er Furunkel, eitrige Parotitis, septische Polyarthritis; im Blute waren Staphylokokken nachweisbar. Leber stark vergrößert, im Urin Urobilinogen, Blutgerinnung stark verzögert, das Blut bleibt nach drei Stunden nach der Entnahme noch flüssig. Symptome eines Leberabszesses, die nicht weiterauseinander gesetzt werden sollen. Operation war wegen Herzschwäche nicht durchführbar. Der Absceß brach in die Bauchhöhle ein, der Kranke kam zum Exitus infolge einer eitrigen Peritonitis. Die Symptome entsprachen einer Spätkatatonie. Der Fall kann nicht als beweisend angenommen werden, es bestanden nebeneinander ein septischer Prozeß, Nierenveränderungen (Albuminurie) und Leber-

abschließ, welcher wahrscheinlich erst später sich entwickelte. Vielbeweisen-der sind folgende Fälle, die ich etwas ausführlicher besprechen möchte.

*St. W.*, 34jähriger Gutsbesitzer, wurde am 18. April 1922 in die Klinik aufgenommen. Keine erbliche Belastung nachweisbar, normale Entwicklung, guter Schüler, fleißiger Arbeiter, raucht wenig, trinkt selten. Luem negativ. Hat vier gesunde Kinder, seine Frau hat nicht abortiert. Im Kriege leistete er als Unteroffizier Frontdienst. Während der Kriegsjahre erkrankte er an einer fieberhaften rheumatischen Erkrankung, zeigte aber keine psychischen Aberrationen. Im Jahre 1920 schwerer Ikterus, der allen Behandlungen trotzt. Gleichzeitig mit der Gelbfärbung der Haut und Skleren wurde er unruhig. Mit Vorwärtsschreiten der Gelbsucht wird er immer verworrener. Er will die deutsche Grenze überschreiten, die Grenzgendarmen feuerten auf ihn. Seitdem hat er ständig Angst, daß er erschossen wird; bittet einen jeden, auf die Knie fallend, daß man ihn nicht töten soll. Er predigt vom Untergang der Welt, will das sündige Volk erlösen, hört Stimmen, sieht Gestalten. Im Jahre 1921 in einem Krankenhaus behandelt, Gelbsucht und Verwirrtheit bleiben bestehen.

Im Nervensystem sind keine Veränderungen nachweisbar, Schädelmaße normal. Leber der Rippenbogen überragend, 2—3 Finger breit palpabel. Obere Grenze der Leberdämpfung in Höhe der 7. Rippe. Haut und Schleimhäute gelb verfärbt. Urin enthält große Mengen Urobilinogen und Gallensäure. Bilirubin im Blutserum beträgt 9,4%. Muskeltonus erhöht, katatonische Symptome. Unruhig, hält sich für Gott, Jesus, führt bizarre Bewegungen aus. Sprache inkohärent. Die Speisen beeindruckt er mit der Hand, Arzneimittel will er nicht zu sich nehmen. Sein ganzes Benehmen ist verwirrt, Assoziationen gelockert. Neophrasie, Agrammatismus und Logorrhoe sind zu beobachten. Vollkommen desorientiert. Bei Durchführung verschiedener Handlungen ist deutliche Unterbrechung zu bemerken. Behandlung: Argochrom und Milchinjektionen. Sein Zustand bessert sich, Gelbsucht läßt an Intensität nach, Psyche klarer. Anfangs bestehen Ikterus und psychischer Zustand unverändert. Bald bessert sich die Gelbsucht zeitweise. In diesen Perioden benimmt er sich ruhig, Arzneimittel können eingegeben werden, verträgt ruhig die Injektionen. Als seine Gelbsucht stärker wird, wird sein Benehmen verwirrt, unruhig. In subikterischem Zustand benimmt er sich ruhig, interessiert ihn seine Umgebung. Als die Gelbsucht wieder intensiver auftritt, wird er aggressiv, führt impulsive Handlungen aus. Antiluetische Kur, Methylenblau, Collargol sind wirkungslos. Ätiologie des Ikterus ist nicht zu erklären, Leber ständig vergrößert. Im Oktober wird er subikterisch, die Halluzinationen hören auf, hat Krankheitseinsicht, spricht mit den Kranken, interessiert sich für seine Familie und die Außenwelt. Der Zustand besteht 14 Tage lang. Die Gelbsucht tritt wieder attackenweise auf; unruhig, aggressiv, bricht Fensterscheiben ein. Subikterische und schwere ikterische Zustände wechseln 4-wöchentlich ab. Im März entsteht eine schwere Polyarthritis, er bekommt Milchinjektionen und Salicylpräparate. Nach der Genesung verschwindet seine Gelbsucht, nur die Skleren sind etwas subikterisch; er kann seine Angelegenheiten selbst erledigen, gibt seiner Frau Auskünfte. Am 24. Juni 1923 verläßt er die Klinik in deutlich gebessertem Zustand. Nach Bericht seiner Frau ist er zeitweise subikterisch, in solchem Zustand kann er tagelang nicht schlafen, sonst erledigt er selbst seine Wirtschaft und zeigt gar keine psychischen Aberrationen.

In diesem Falle entstand eine schizophrenieähnliche Verwirrtheit in Verbindung mit einer wahrscheinlich chronischen Hepatitis. Daß die psychischen Veränderungen von der Lebererkrankung abhängen, geht ganz klar hervor.

Noch auffälliger ist in dieser Beziehung folgender Fall:

*A. A.* 39jähriger Wirtshausbesitzer. Von väterlicher Seite her sämtliche Angehörigen Alkoholiker. Er absolvierte die Industrieschule, guter Schüler, dann übernimmt er das Wirtshaus. Im Kriege Unteroffizier, bekam er mehrere Auszeichnungen. In seinem 22. Jahre akquiriert er Lues. Er wird am 5. September 1924 auf die Klinik aufgenommen. Seine Krankheit beginnt 5 Monate vor der Aufnahme. 8—10 Tage lang deprimiert, spricht gar nicht, suizidale Neigung. Schlaflosigkeit. Nach dieser Periode erfolgt eine normale, welche 2—3 Wochen dauert. Er benimmt sich normal, ist gut gelaunt, kann gut schlafen, zeigt keine psychischen Aberrationen. Es wechseln Depression, Verwirrtheit und normaler Zustand periodisch. Der initialen Unruhe geht die Gelbfärbung der Skleren voraus, während der depressiven Periode wird seine Gelbsucht immer intensiver; er wird aggressiv, greift seine Umgebung an, führt öfters Suizidversuche aus. Will seine Frau töten und die Zunge ausreißen, äußert Eifersuchs- und Verfolgungs-Wahnideen. In den normalen Perioden, als die Gelbsucht vollständig verschwindet, benimmt er sich normal. Halluzinationen sind nie vorhanden. Schädelmaße normal, keine Zeichen der Paralyse, Blut- und Liquor-Befund negativ. Gesicht und Skleren subikterisch. Leberdämpfung stark vergrößert, überragt den Rippenbogen 4 Finger breit. Urin zeigt in der normalen Periode intermittierende Urobilinogenurie. Hyperbilirubinämie stets vorhanden (0,8—1%). Während der ikterischen Periode bis 5% erhöht. Widal-Reaktion 5 Minuten nach Einnahme eines  $\frac{1}{2}$  Liter Milch: 6250; nach 15 Minuten 28000, nach 25 Minuten 5000, nach 35 Minuten 4400 Leukocyten. Gerinnung stark verzögert. Acidität der Salzsäure im Magen: 0, Gesamtacidität 16. Leber druckempfindlich. Röntgenuntersuchung: Rasche Magenentleerung. In motorischen und sensorischen Gebieten kein pathologischer Befund. Er selbst charakterisiert seinen Zustand so: „Zuerst kommt immer die Gelbsucht, dann die Traurigkeit, wenn die Gelbsucht stärker wird, werde ich immer trauriger. Wenn ich mich ganz wohl befinde, ist meine Haut hell. Bevor der normale Zustand eintritt, werde ich einige Tage lang sehr munter, dann trinke ich viel, dann werde ich wieder einige Tage lang verrückt, dann bin ich wieder ganz normal.“ Seine Sprache ist in der normalen Periode ganz zusammenhängend, verständnisvoll, das Benehmen konventionell. Sinnestäuschungen äußert er nicht. Intelligenz völlig erhalten.

Bei unserem Kranken entstand wahrscheinlich durch Alkoholmißbrauch eine Lebercirrhose. Die Krankheit progrediert mit Ikterus vergesellschaftet in Schüben; derweise entsteht eine periodische Stimmungsschwankung, entsprechend dem manisch-depressiven Irresein. Die Progression der Lebererkrankung bezeichnet der Ikterus. Nach einer kurz dauernden depressiven Periode tritt normaler Zustand ein. Leberlipase ist jederzeit nachweisbar, in der depressiven Periode ist der Tributyrinabbau intensiver. Nachdem es kein Ikterus gravis ist und in Tiersversuchen durch Gallenbestandteile psychische Veränderungen nicht hervorzurufen sind, muß die periodische Vergiftung der Gehirnrinde durch Wegfall der entgiftenden Funktion der Leber erklärt werden.

Auf Grund dessen müßte man die Behauptung aussprechen, daß der positive Ausfall der Aldehyd- oder Schlesingerschen Reaktion noch keineswegs eine derartige Leberfunktionsstörung bedeutet, daß sie Geisteskrankheit auszulösen imstande ist. Dies kann eine allgemeine Stoffwechselstörung bedeuten, an welcher die Leber als Komponente teil-

nimmt. Es gibt Fälle, in welchen die Leberfunktionsstörung durch zentrale Einflüsse hervorgerufen wird, wieder andere, in welchen die Erkrankung des Gehirnes und der Leber durch dieselbe Noxe verursacht wird. Weitgehende Schlüsse ziehen zu wollen, finde ich nicht berechtigt, es steht aber außer Zweifel, daß in nicht so seltenen Fällen die Lebererkrankung als primärer Vorgang aufzufassen ist, die Gehirnstorungen dagegen als Folge von Intoxikation bezeichnet werden müssen.

Die im Laufe einer Lebererkrankung aufgetretene Psychose kann die Symptome verschiedenartiger Psychosen nachahmen, kann nicht nur als Delirium imponieren, wie dies unser Katatoniefall beweist. Wir sehen einerseits Übertreibungen, andererseits unbegründeten Zweifel, die Wahrheit scheint in der Mitte zu stecken, deren Aufklärung Aufgabe der Zukunft bleibt.

Diagnose	Zahl der Fälle	Abder-	Leber-	Zucker-	Zink-R		Aldehyd		Blutgerinnung			
					halden- R %	Lipase %	prob- e %	pos. %	pos. %	beschleu- nigt pos. %	ver- zögert pos. %	
Hebephrenie . . . . .	18	70	—	—	7	39	5	28	6	33	9	50
Katatonie . . . . .	8	18	—	—	2	25	26	25	6	75	—	0
Paranoide Demenz . . .	11	—	—	—	—	0	—	0	1	10	—	0
Terminale Verblödung .	33	12	—	—	4	12	3	10	2	17	11	33
Schizophrenen . . . . .	70	17,2	37	6	10	14	9	13	9	13	16	23
Alkoholismus chron. .	63	21	80	47	32	49	20	33	—	0	8	1
Psychosis alkoholica .	16	34	—	—	5	31	7	44	—	0	5	31
Delirium tremens pot. .	21	—	100	—	20	95	19	90	—	0	16	76
Alkoholische Erkrank. .	100	28	80	22	57	57	46	46	—	0	5	31
Alkoholische Epilepsie .	5	—	—	—	—	0	—	0	—	0	1	20
Encephalitis, Paralysis agit. u. Pseudosklerose .	22	38	26	66	9	41	12	55	—	0	4	18
Endogene Depression .	9	42	83	12	2	23	2	23	2	23	4	46
Paralysis progressiva .	70	28	63	35	44	63	51	73	6	9	27	39
Tabes u. Lues cerebri .	15	—	—	—	3	20	2	14	1	7	2	14
Arteriosclerosis cerebri u. Encephalopathie .	21	38,5	—	—	11	53	16	76	1	5	16	76
Epilepsie . . . . .	17	—	—	—	—	0	—	0	5	29	—	0
Neurasthenie u. Hysterie .	25	12	—	11	—	0	1	4	—	0	—	0
Akute Verwirrtheit . .	6	—	—	—	—	0	—	0	—	0	—	0
Innersekretorische Erkr. .	14	85	—	70	10	86	10	86	7	50	3	22
Organische Erkrank. .	20	—	—	—	—	0	—	0	2	10	1	5

### Literaturverzeichnis.

*Aubel und Badonnel: L'Encéphale.* 1923. — *Badonnel und Targowla: Ann. méd.-psychol.* 1921. — *Bauer, R.: Wien. klin. Wochenschr.* 1919 u. 1922. — *Bonhoeffer: Aschaffenburgs Handbuch d. Psychiatr.* 1912. — *Bumke, H.: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol.* 40. 1916. — *Bostroem: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* 68. 1921. — *Büchler: Orvosi Hetilap.* 1923, Nr. 16; 1924, Nr. 48, 49. — *Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol.* 57. 1924. — *Buscaino: Rass. di studi psichiatr.*

12. 1923. — *Butenko*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **29**. 1911. — *Cullere*: Arch. de neurol. **6**. 1898. — *Dény* und *Renaud*: L'Encéphale. 1906. — *Damsch* und *Cramer*: Berlin. klin. Wochenschr. 1898. — *Hijmans van den Bergh*: Der Gallenfarbstoff im Blute. Leipzig 1918 und *Snapper*: Dtsch. Arch. f. klin. Med. **3**, 110. 1913. — *Hári*: Physiologische Chemie. Berlin. 1918. — *Jacobi*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **69**. 1923. — *Fuchs*: Wien. klin. Wochenschr. 1921. — *Hauptmann*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **29**. 1915. — *Lepehne*: Klin. Wochenschr. 1924. I. — *Leyser*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **68**. 1923. — *Kraepelin*: Psychiatrie. VIII. Aufl. Leipzig 1915. — *Kirschbaum*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **87**, 1923 u. **88**, 1924. — XII. Jahresvers. d. Ges. deutsch. Nervenärzte. 1922. — *Klippel*: Arch. gen. de méd. 1892; Mrédi médical. 1893; Ann. méd.-psychol. 1894; Rev. de psychiatrie. 1897. — *Léwy*: Arch. gén. méd. 1896. — *Loeb*: Biochem. Zentralbl. **6**. 1907. — *Moravitz*: Die Gerinnung des Blutes. Oppenheims Handbuch d. Biochem. 1908; Die Blutgerinnung in Abderhaldens Handbuch d. biochem. Arbeitsmethoden **5**, I. Teil. — *Meyer-Bisch* und *Stern*: Klin. Wochenschr. 1922. II. — *Obario* und *Macome*: Semana med. 1923. — *Schrijver*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **87**. 1922. — *Schrijver* und *Schrijver-Hertzberger*: Ebenda **93**. 1924. — *Schneider*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **45**. 1919. — *Stahl*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **78**. 1922. — *Wohlgemuth*: Grundriß der Fermentmethoden. — *Wuth*: Untersuchungen über die körperlichen Störungen bei Geisteskranken. Berlin 1922.