

Über mutmaßliche Leberstörungen bei Dementia praecox.

Von

Dr. Richard Zimmermann, Hamburg-Langenhorn.

(Eingegangen am 22. März 1930.)

Ob es sich bei der Praecox um eine körpereigene oder körperfremde Vergiftung handelt, soll nicht erörtert werden. Daß aber blutfremde Stoffe durch den Kreislauf gehen, ist eine allgemeine Annahme. Stimmt diese Annahme, dann muß das blutfremde Gift auch das große Entgiftungsorgan der Leber durchlaufen und irgendwelche Spuren gestörter Lebertätigkeit hinterlassen. *Sioli*⁶ der dem *Abderhaldenschen* Abbaumaßel von 1913 sehr abwägend gegenüberstand, sah doch, daß bei Katatonikern ein Leberabbau in bemerkenswerten hohen Zahlen vor sich gehe. *Ewald* trat dieser Ansicht bei, während *Schuster* niemals einen Leberabbau festzustellen vermochte. Die Untersucher hatten sich auf die damals noch weit weniger ausgebaute *Abderhaldensche* Methode verlassen, über deren Mißerfolg man aber nie die ungeheuere Anregung, die sie der gesamten Medizin brachte, vergaß. *Neustadt*⁴ und *Schrijver*⁵ nahmen die Frage mit besseren Methoden als die *Abderhaldenschen* waren wieder auf. Heute scheint es festzustehen, daß zwischen Leber und Hirn ein rätselhaftes Ineinandergreifen beider Organe vorliegt, und daß der reibungslose Ablauf seelischer Tätigkeit durch die entgiftende Wirkung der Leber erst gewährleistet wird. Leider sind die mannigfachen Aufgaben der Leber einer klinischen Untersuchung bisher noch wenig zugänglich. Aber einigermaßen sind wir doch — von der Zuckerbildung abgesehen — über die eiweißspaltende Kraft der Leber und über ihre Regelung des Urobilinkreislaufes unterrichtet.

Es wurden nun bei einer Anzahl Praecoxkranken, die möglichst körperlich gesund ausgesucht wurden, untersucht:

I. Die eiweißspaltende Kraft der Leber, der sog. *Leberwidal*.

II. Die Fähigkeit der Leber das im Darm sich bildende Urobilin aufzunehmen und dem Darm wieder zuzuführen. Dazu wurde der Nachweis des Urobilinogens im Morgenharn mit dem *Ehrlichschen Aldehyd-Reagens* versucht.

III. Die zuckerbildende Kraft der Leber, d. h. der Nachweis von Fruchtzucker im Morgenurin mit dem *Seliwanoffschen* Reagens und mittels polarisierten Lichtes.

Im großen und ganzen gilt der Leberwidal immer noch als der beste Eiweißversuch; vorausgesetzt, daß er überhaupt spezifisch ist, worüber *Stahl* Zweifel hat. Weil der Leberwidal auch ohne nennenswerte Leberschädigung positiv sein kann, empfiehlt ihn gerade bei Funktionsprüfungen.

Tabelle 1.

		A.		P.		PP.		
		R. Rec.	L. Zahl	R. Rec.	L. Zahl	R. Rec.	L. Zahl	
1	Esm.	95	6800	90	4700	88	10100	Stupor
2	Bl.	125	9190	110	5300	120	6800	Autist. Negat.
3	Bl.	130	9800	120	6100	115	7400	
4	E.	115	15600	95	10100	83	8100	Hypert. Akinese
5	E.	115	16000	85	9300	85	10000	Rhythmische Bewegungen
6	K.	115	8700	95	5700	93	4900	
7	L.	98	6800	88	4700	92	6300	Negat. Halluz.
8	M.	110	11200	85	6000	87	10000	
9	M.	112	11000	88	8100	84	11200	Hebephrenischer Bewegungsdrang
10	M.	98	11100	85	9200	84	11200	Autist.
11	Ltz.	140	10700	115	8300	110	15400	Stupor
12	Mn.	115	11200	105	6800	108	9000	Zerfahren
13	Bw.	95	7100	90	6500	90	4700	Akines. Autist
14	Bw.	95	7100	90	6500	90	4700	
15	Bw.	105	10500	84	7400	—	—	
16	Bo.	100	6100	95	4600	85	3800	Zerfahren, Halluz.
17	Bo.	90	8800	78	6900	—	—	
18	L. vgl. 7	105	9800	96	4100	88	8800	
19	T.	122	10300	108	8100	108	7100	Hemmung
20	T.	120	10800	110	7200	94	11300	Halluzination
21	T.	112	10900	105	4300	86	9300	
22	Erna	100	10100	95	10100	95	8000	Vgl. Tabelle 2, 7
23	Toni	108	6300	110	5500	95	4400	
24	Toni	100	13700	97	13700	92	8900	
25	Asta	125	8000	110	8000	104	5000	Vgl. Tabelle 6, 21
26	P.	105	7400	99	5100	100	12700	Hebephrenie
27	P.	115	8300	110	6100	95	5600	Halluzination
28	P.	112	8500	98	6100	99	8700	
29	P.	102	9300	98	5600	98	10200	
30	Pm.	90	13000	85	10500	89	10200	Haltungsstereotyp
31	Bs.	110	7100	94	5000	88	4800	Negativistisch
32	F.	115	7700	108	5800	100	6800	
33	St.	118	10400	110	6200	105	5800	Autist.

In dieser und den folgenden Tabellen geben die R. R. c.-Reihen den Blutdruck (nach *Riva-Rocci*) und die L-Reihen die Menge der weißen Blutkörperchen an. Die Tabellen zerfallen in 3 Gruppen. A. P. u. PP. Die Kranken wurden morgens nüchtern (A.) untersucht. Die zweite Untersuchung P. erfolgte 20—25 Minuten nach Einnehmen von 200 g Milch, die dritte Untersuchung (PP.) wieder 20—25 Minuten später.

Die ersten 4 Tabellen gehören zusammen. Sie weisen auf eine deutlich geschädigte Lebertätigkeit hin. Sie werden durch die mehr oder weniger stark fallenden weiße Blutkörperchenzahlen gekennzeichnet:

also durch einen einwandfreien positiven Leberwidal. In Tabelle 1—7 ist auch das Absinken des Blutdruckes meist recht deutlich.

In Tabelle 1 (mit 33 Untersuchungen) sind die Untersuchungen zusammengestellt, bei denen Blutdruck und Leukocytenzahl *beträchtlich* heruntergingen.

Bei einer ziemlichen Anzahl scheint geradezu das Bild eines anaphylaktischen Shocks vorzuliegen. Es ist aber nur ein Scheinbild. Denn die Blutdrucksenkung ist bei nicht benommenen Geisteskranken (im Gegensatz zu Kranken im paralytischen oder epileptischen Anfall) sehr schwer zu beurteilen. Näher soll darauf bei der Besprechung der auch zur Gruppe gehörenden Tabelle 4 eingegangen werden.

In Tabelle 1 beläuft sich der Leukocytensturz auf rund 2000 Zellen. Die Blutdrucksenkung schwankt zwischen 4 und 32 mm, im Mittel um 15 Striche. Nur etwa 25% dieser Blutdrucksenkung liegen unter 10 mm, mehr als 30% zwischen 20 und 30 mm und darüber.

Wir haben also einen *Leukocytensturz* von 2000 Zellen *in allen Fällen* und *bei mehr als 75%* auch *eine deutliche Blutdrucksenkung* in dieser Tabelle vor uns.

Tabelle 2.

		A.		P.		PP.		
		R. Rec.	L. Zahl	R. Rec.	L. Zahl	R. Rec.	L. Zahl	
1	Bs.	100	7000	90	6900	80	5400	Kataton. Stupor Speichelfluß
2	Bs.	110	6400	92	6200	98	5000	
3	Bl.	135	6100	120	4800	115	4500	Vgl. Tabelle 1, 2
4	St.	115	7100	110	5800	115	5500	
5	K.	100	6800	94	5900	84	5700	Bilsäulenartige Katatonie, Akinese
7	Erna	95	6800	83	6300	80	5600	
8	Erna	105	8600	90	7400	83	9700	Speichelfluß
9	Bo.	102	8500	90	7200	94	8000	
10	Toni	105	10100	103	8800	95	10000	

Auch in Tabelle 2 (mit 10 Untersuchungen) ist der *Leukocytensturz* recht deutlich. Er schwankt zwischen 1100—1600 Zellen und *beträgt im Mittel 13—1400 Zellen*. Auch die *Blutdrucksenkung* ist *meist* wieder *gut ersichtlich* (im Mittel 15 mm). Die meisten Werte, etwa $\frac{2}{3}$ liegen über dem mittleren Durchschnitt von 15 mm.

Tabelle 3 (mit 12 Untersuchungen). Die Fälle dieser Gruppe zeigen zwar keinen so auffallenden, aber doch immerhin erkennbaren Leukocytensturz (im Mittel um etwa 600—700 Zellen). Die Zahlen schwanken zwischen 1000 und 300 Zellen, Leukocytenstürze unter 600 Zellen sind gerade $\frac{1}{4}$ darunter, so daß die überwiegende Mehrzahl (75%) ein noch immerhin einwandfreies Absinken der weißen Blutkörperchen aufweist.

Bei drei Fällen (*), bei denen die absinkende Leukocytenzahl in der Fehlergrenze liegt, ist doch wieder die Blutdrucksenkung deutlich genug, so daß man die Fälle noch in die „anaphylaktische“ Gruppe wird rechnen.

dürfen. Ob man Fall (†) noch zur Gruppe III rechnen darf, ist zweifelhaft. Die Blutdrucksenkung ist äußerst gering und die Leukocytenabnahme beträgt nur 500. Eine Blutdrucksenkung mit nicht mehr als 10 mm fand sich in 4 Fällen von 12 Untersuchungen.

Tabelle 3.

		A.		P.		PP.		
		R. Rec.	L. Zahl	R. Rec.	L. Zahl	R. Rec.	L. Zahl	
1	Ems.	105	5600	95	4700	90	7400	
2	Bl.	120	6500	115	5900	115	10800	Autistisch
3	Thea	110	10800	100	9900	100	14000	Erregt
4	L.	100	7600	95	6700	95	8600	Vgl. Tabelle I, 7
5	Mn.	120	11400	96	10600	140!	9100	Zerfahren
6	N.	112	7000	100	6400	102	—	Zerfahren
7	N.	110	5000	100	4200	105	5600	Halluzinierend
8	† N.	100	6800	99	6300	111	12600	
9	*Asta	122	5100	110	4700	115	7500	Halluzination
10	*St.	115	6400	105	6100	90	7800	Negativ.
11	*Lilly	112	8100	90	7700	90	8000	Zerfahren
12	Sch.	102	6000	93	5000	93	7800	Halluzination

Tabelle 4.

		A.		P.		PP.		
		R. Rec.	L. Zahl	R. Rec.	L. Zahl	R. Rec.	L. Zahl	
1	R.	115	6200	118	4500	110	5000	Negativ
2	F.	112	7200	120	4400	115	3900	Verbockt
3	Paula	105	11300	112	8400	110	6900	Halluzinierende Kranke
4	Paula	105	11600	110	5100	110	7900	
5	Paula	115	11800	115	7400	108	—	
6	L.	105	5500	110	4600	112	5700	Bewegungsarm, Halluzinationen

Tabelle 4 mit 6 Untersuchungen gibt Gelegenheit, die Frage der „anaphylaktischen“ Blutdrucksenkung zu erörtern. Daß das Sinken des Blutdruckes zum anaphylaktischen Stoß gehört, ist mir aus der Beobachtung des Status epilepticus et paralyticus geläufig. Ob bei den Tabellen 1–3 aus dem Sinken des Blutdruckes und dem Leukocytensturz auf einen rechten und echten anaphylaktischen Stoß geschlossen werden kann, ist mehr als zweifelhaft. Denn nur in Tabelle I beträgt der Leukocytensturz 2000 Zellen und darüber.

Bei Tabelle 4 tritt die Blutdrucksenkung gar nicht hervor. Es kommt 20 Minuten nach der Probe zu einem leichten Anstieg.

Bei Fall 3 war aus dem ganzen Gebaren der Kranken auf sie ängstigende Sinnestäuschungen zu schließen. Später sagte sie, daß sie fast ständig durch zu-geflüsterte Drohworte in Aufregung gehalten würde. Auch die Fälle 2 und 6 stehen häufig unter Sinnestäuschungen, auf die in grober oder sich beklagender Art und Weise geantwortet wird.

Ich möchte für manchen nicht gesenkten Blutdruck einen auf Sinnestäuschungen oder auch Verbocktheit wurzelnden sog. sthenischen Affekt annehmen. Denn, daß

im Stupor lebhafte Affekte vorkommen, glaube ich bestimmt. Nur was uns menschlich berührt, läßt den „stuporösen“ Kranken gleichgültig, und so täuscht er uns eine Affektlahmheit vor.

Tabelle 5.

		A.		P.		PP.		
		R. Rec.	L Zahl	R. Rec.	L Zahl	R. Rec.	L Zahl	
1	Lilli	110	7000	80	7000	106	10900	Zerfahren
2	R. G.	125	4200	120	4200	110	7500	

Tabelle 6.

		A.		P.		PP.		
		R. Rec.	L Zahl	R. Rec.	L Zahl	R. Rec.	L Zahl	
1	Bu.	105	6500	105	10500	85	7400	Akinese. Antist.
2	Bu.	98	9800	90	10700	—	—	
3	Bu.	115	7100	110	7900	115	9000	Stupor
4	Esm.	110	7000	90	8500	90	6400	
5	Esm.	98	5500	85	8200	75	8200	Negativart. Halluz.
6	Kath.	98	6900	95	7700	98	6000	
7	K.	100	6100	92	6500	100	6500	Zerfahren
8	K.	105	4700	92	7600	96	6100	
9	Lilly	115	6000	110	6400	80	7800	Stupor
10	Mn.	125	12600	112	16300	98	12500	
11	Ltz.	130	10500	120	13800	115	8600	Kataton. Stupor
12	Bs.	105	4500	95	5300	90	5500	
13	Bs.	100	5000	90	6000	88	8900	Verbockt
14	Bs.	115	3200	95	9000	112	7000	
15	F.	125	6000	115	6600	115	6700	Zerfahren, Halluzinationen
16	F.	110	6200	110	7400	98	7000	
17	Bo.	115	3400	100	4400	95	4400	Zerfahren, Hypertonische Akinese
18	N.	105	4800	98	6100	94	7000	
19	E.	100	13000	85	14000	100	9500	Jäher katatonischer Wechsel, auf Halluzination. beruhend
20	Toni	115	7400	105	7700	100	13000	
21	Asta	90	7800	84	10100	98	7500	Bewegungsdrang Halluzinationen
22	Asta	105	7000	105	7600	115	9500	
23	St.	115	6500	110	9400	100	6700	
24	St.	120	5800	102	6500	120	5300	
25	M.	100	9400	80	13800	90	9700	
26	Schm.	94	6500	90	7800	90	6300	
27	Schm.	100	8800	80	9200	85	8000	

Für die Lebertätigkeit gilt nun einmal eine sogleich nach der Mahlzeit einsetzende Verdauungsleukocytose mit sinkendem Blutdruck als das Physiologisch gegebene. In einigen Fällen ist es nicht mehr zu einer Vermehrung der weißen Blutkörperchen gekommen. Dennoch scheint der sinkende Blutdruck vermuten zu lassen, daß physiologische und

patholo-physiologische Kräfte sich noch einigermaßen ausgleichen. *Blutdrucksenkung und Leukocytose gehen eben nicht so Hand in Hand*, wie wir früher annahmen. Auf dieses abwegige Spiel der Kräfte hat auch schon *Neustadt* ⁴ aufmerksam gemacht.

Leukocytensturz und Blutdrucksenkung laufen nicht gesetzmäßig nebeneinander her, wie es Tabelle 7 zeigt, so daß man die Blutdrucksenkung nicht als das eigentümlichste der sog. Blutkrise wird ansehen dürfen, sondern die Blutdrucksenkung wird wahrscheinlich durch den Wechsel der gemüthlichen Spannung hervorgerufen.

Immerhin wird man behaupten können, daß bei $\frac{2}{3}$ der Untersuchungen (63:93) die physiologische Verdauungsleukocytose nicht nur nicht ausbleibt, sondern daß statt ihrer — meist zugleich mit einer Blutdrucksenkung — ein mehr oder weniger deutlich ausgeprägtes Absinken der weißen Blutkörperchen vorliegt, daß also bei Kranken der Praecoxgruppe der Leberwidal sehr häufig positiv angetroffen wird. Die beiden folgenden Tabellen (6 und 7) geben nun die Untersuchungen wieder, bei denen die physiologische Verdauungsleukocytose, die physiologische Zellenvermehrung bald nach der Mahlzeit auftritt und meist auch von einem Absinken des Blutdruckes begleitet wird (Tab. 6). In wenigen Fällen der Tabelle 7 folgt der Zellenvermehrung wieder ein Ansteigen des Blutdruckes:

Beide Tabellen umfassen zusammen 30 Fälle (27 + 3) aber trotz der meist gut erkennbaren Vermehrung der weißen Zellen wird man in den 17 Fällen, wo die Anreicherung unter 1000 Zellen blieb, nicht von einer Verdauungsleukocytose sprechen können.

	Tabelle 6	Tabelle 7
Leukocytose unter 1000 Zellen . . .	16	1
Leukocytose von 1000—2000 Zellen .	9	1
Leukocytose 2000 und mehr Zellen .	12	1

Wir kommen also zu dem Schluß, daß bei gut $\frac{2}{3}$ der untersuchten Kranken eine Beeinträchtigung der Lebertätigkeit (oder vielleicht auch des vagotonischen Systems) vorliegt. Nur bei 23 von 93 Fällen konnte ein normaler Ablauf der Lebertätigkeit angenommen werden, das heißt in etwa 75% läßt die eiweißumbauende Kraft mehr oder weniger deutliche Schäden vermuten.

Die wenigen Untersucher, die der Frage bisher ihre Aufmerksamkeit zugewandt, haben des öfteren sich nur mit einer einmaligen Untersuchung begnügt. Daß man dann zu abwegigen Ergebnissen kommen muß, geht aus der Tatsache hervor, daß in den beiden großen Gruppen Widal (+) oder Widal (—) die gleichen Namen sich finden. So kann ich *Neustadt* nicht beistimmen wenn er sagt: In den wenigen Fällen, bei denen die Probe an mehreren aufeinander folgenden Tagen vorgenommen wurde, fand sich stets der gleiche, freilich in seiner Stärke wechselnder Ausfall: entweder Zellvermehrung oder Verminderung.

Auch andere Untersucher⁷ machen darauf aufmerksam, daß die Leberschädigungen bei der Dementia praecox außerordentlich wechselnde sind.

Zu den spärlichen Literaturangaben stehen meine Befunde noch dazu in einem Gegensatz.

*Leyser*³ fand bei seinen 8 Fällen nur einmal einen negativen Widal. *Fermian*² sah den Leberwidal bei Katatonikern meist nur nach Erregungszuständen stark positiv werden. *Neustadt*⁴ gibt an, ihn unter 17 Katatonikern 7mal positiv gefunden zu haben.

Wenn man einmal gehofft hatte aus der ausbleibenden Verdauungsleukocytose die Praecox von anderen Geistes- und Nervenkrankheiten unterscheiden zu können, so hat man sich wieder einmal bescheiden müssen. Nach meiner Kenntnis der Tuberkulose fällt auch bei dieser Krankheit der Leberwidal positiv aus.

II. Wurde die Fähigkeit der Leber untersucht, das im Darm sich bildende *Urobilin* aufzunehmen und dem Darm wieder zuzuführen.

Auf die Bedeutung des Urobilins als den auslösenden Hebel für manche Psychosen hat *Bostroem*¹ hingewiesen. Bei Trunkenbolden, nach genuiner Lungenentzündung, nach schweren Knochenbrüchen und Schaganfällen kommt es fast nur dann zu deliranten Verwirrheitszuständen, vor allem zum Delirium tremens, wenn bei krankhaft veränderter Lebertätigkeit der Körper mit dem Gift überschwemmt wird. Bei Trinkern ohne Delirium fällt die Urobilinprobe dagegen negativ aus. Da die Urobilinausscheidung schubweise vor sich geht, vermag das Auftreten von Urobilin oder Urobilinogen auf den drohenden seelischen Zusammenbruch aufmerksam zu machen.

Bei meinen Praecoxfällen fand ich im Morgenurin Urobilinogen in 30 Untersuchungen bei 15 Kranken nur zweimal. Die Rotfärbung konnte eben noch als positiv angesehen werden. Auch hier weichen meine Ergebnisse, namentlich von denen *Schrijvers*⁵ erheblich ab. *Schrijver* sah bei 12% seiner Schizophrenen die *Ehrlichsche* Probe stark positiv ausfallen, während *Leyser* bei seinen 8 Praecoxfällen nur einmal Urobilinogen nachweisen konnte.

III. Zum Schluß wurde noch die Fruchtzucker verarbeitende Kraft der Leber (mittels polarisierten Lichtes und des *Seliwanoffschen* Reagens) geprüft: d. h. ob die Kranke — früh nüchtern — 100 g Fruchtzucker zu verarbeiten vermochte oder ob in dem portionsweise erhaltenen Urin Fruchtzucker nachgewiesen werden konnte. Zu Gebote standen 16 Patienten mit 30 Untersuchungen. Fruchtzucker ließ sich bei 6 Kranken nachweisen. Die Polarisationswerte waren durchweg sehr niedrig. Sie schwankten zwischen 0,1%—0,8. Bei 4 körperlich und geistig gesunden und kräftigen jungen Mädchen — Pflegerinnen — zeigte gleichfalls eine einen positiven Zuckerausfall (0,2%).

Ich bin überzeugt, daß diese Untersuchungen mit Geisteskrankheiten an sich nichts zu tun haben, daß aber bei der Praecoxgruppe — wie auch wahrscheinlich bei anderen Geisteskrankheiten — es zu

einer Schädigung der Lebertätigkeit kommt, ohne daß die Leber anatomisch erkrankt zu sein braucht. Es ergab sich also:

1. Der Leberwidal ist bei einer großen Zahl körperlich gesunder Praecoxkranken positiv.

2. Der Widal kann innerhalb weniger Tage negativ oder positiv bei dem gleichen Kranken werden, ohne daß das psychische Krankheitsbild sich zu ändern braucht.

3. Widal und Blutdruck stehen nur scheinbar in einem ursächlichen Zusammenhange (anaphylaktischer Shock). In Wirklichkeit haben beide nichts miteinander zu tun.

4. Die *Ehrlichsche* Aldehydprobe auf Urobilinogen fällt im Morgenurin bei Praecoxkranken meist negativ aus.

5. Die Belastung mit Fruchtzucker wurde meist — in 80% — in normaler Weise vertragen. Bei den positiv reagierenden (6:30) ließen sich nur Mengen unter 1% nachweisen; geringe Bruchteile wie sie auch hin und wieder sich „normalerweise“ finden.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Bostroem*: Z. Neur. 68. — ² *Fermian*: Zbl. Neur. 38 (1924). — ³ *Leyser*: Arch. f. Psychiatr. 68 (1923). — Z. Neur. 30. — ⁴ *Neustadt*: Arch. f. Psychiatr. 74 (1925)
⁵ *Schrijver*: Z. Neur. 93 (1924). — ⁶ *Sioli*: Arch. f. Psychiatr. 55 (1916). — ⁷ *Bettziehe*: Z. Neur. 124 (136).
-