

(Aus den Thüringischen Landesheilanstalten Stadtroda
[Direktor: Obermedizinalrat Priv.-Doz. Dr. H. Boening].)

Leberfunktionsprüfungen bei Schizophrenen¹.

Von

Joachim Cremer.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 3. April 1935.)

Die Bemühungen, bei der Schizophrenie nach Stoffwechselstörungen zu suchen, sind nicht neu. Derartige Versuche wurden schon Ende des vorigen Jahrhunderts gemacht, um Zusammenhänge zwischen Geisteskrankheiten und somatischen Veränderungen zu finden, die vielleicht die Möglichkeit einer kausalen Therapie in Aussicht stellen konnten. Wenn man die Ergebnisse zunächst bis etwa zum Jahre 1920 übersieht, so haben sie bei verschiedenster Methodik mehr Negatives als Positives gebracht.

Schon länger waren die Krankheitsformen der *Westphal-Strümpell*-schen Pseudosklerose und der *Wilson*schen Krankheit bekannt, deren Wesen in einer Kombination von Leber- und Gehirnerkrankung besteht. *Spielmeyers* Verdienst war es, die histo-pathologische Zusammengehörigkeit beider Krankheitsformen zu beweisen.

Durch Tierexperimente suchte man weiterhin Zusammenhänge zwischen Leber und Gehirn zu klären. So war es unter anderen *Kirschbaum*, der nach Anlegung von *Eckschen* Fisteln, Unterbindung der Arteria hepatica und des Ductus choledochus, ferner durch Vergiftung mit Phosphor und Guanidin Leberschäden setzte und dann Hirnveränderungen fand; Versuche, die in ähnlicher Form späterhin von *Rapoport* wiederholt wurden. Ein spezifischer Zusammenhang zwischen Leber und Gehirn konnte jedoch nicht bewiesen werden. Schließlich sei an die Tierexperimente von *Crandell* und *Weil* in neuester Zeit erinnert, wobei nach Gallengangunterbindung beim Hund im Serum hitzebeständige toxische Stoffe nachgewiesen werden konnten, die im Gehirn des Versuchstieres Veränderungen hervorriefen, wie sie auch bei der *Wilson*-Pseudosklerose gefunden werden.

Eine Krankheitsgruppe — wenn ich in diesem Zusammenhange einmal von der Eklampsie absehe —, bei der die Leberschädigung als pathogenetischer Faktor vielfach diskutiert worden ist, sind die im Gefolge von Alkoholmißbrauch auftretenden Psychosen. *Bostroem* fand 1921, daß kurz vor Beginn des Deliriums eine mittels Vermehrung der

¹ Von der Medizinischen Fakultät der Universität Jena als Inaugural-Dissertation angenommen.

Gallenfarbstoffe im Urin nachzuweisende Leberschädigung auftritt, die jedoch bald nach Abklingen des Deliriums verschwindet.

Es lag nahe, anschließend auch bei anderen Geisteskranken erneut nach Stoffwechselstörungen im Sinne von Leberveränderungen zu suchen, zumal man eine sicher gestellte Wechselbeziehung zwischen Leber und Gehirn annehmen konnte.

Daß beim manisch-depressiven Irresein der Leber eine besondere Bedeutung zukommen soll, wird schon seit alters her angenommen. Ich erinnere nur an die Lehre der antiken Humoralpathologie.

Eine Schwierigkeit bestand zunächst bei diesen Untersuchungen: Die Methoden zur Leberfunktionsprüfung waren noch zu wenig ausgebaut und konnten keine sicheren Resultate geben. Heute schon fast vergessene Methoden, wie der *Widalsche* Leukocytensturz und andere, spielten vor etwa 15 Jahren noch eine Rolle. — Im folgenden sind nun aus einer Reihe von Arbeiten der letzten Jahre diejenigen Ergebnisse entnommen worden, die für uns heute auch noch wertvoll sein können. Wir beschränken uns dabei möglichst nur auf die Untersuchungen bei Schizophrenen.

1923 konnte *Leyser* in 15 Fällen dreimal eine Vermehrung des Urobilins bzw. Urobilinogens nachweisen. An anderer Stelle berichtete er von einem positiven Befund bei 3 von 16 untersuchten Fällen. 1924 kamen dann die Untersuchungen von *Schrijver* und *Schrijver-Herzberger* bei 84 Schizophrenen. Sie fanden Urobilin und Urobilinogen im Urin vermehrt in stärkerem Maße als bei Normalen (Vergleichsuntersuchungen), der Bilirubinspiegel im Serum, bestimmt nach *H. van den Bergh*, zeigte hohe Werte.

1925 bestimmte *Büchler* bei 71 Fällen den Bilirubingehalt im Serum, ebenfalls nach *H. van den Bergh*, und fand nach seinen Angaben in 29 Fällen = 40,8% einen positiven Befund; einen Bilirubinwert über 1 mg.-%, hatten jedoch, wie aus der Arbeit hervorgeht, nur 13 Fälle. — Wir merken dazu an, daß der größte Wert unbedingt auf quantitative Bestimmungen zu legen ist. — Im gleichen Jahre untersuchte *Büchler* 70 Schizophrene auf vermehrte Gallenfarbstoffe im Urin und fand in 13% eine Vermehrung des Urobilins und in 14% eine Vermehrung des Urobilinogens, wobei er bei der Katatonie und Hebephrenie prozentual noch höhere pathologische Werte bekam.

Neustadt fand bei einem allerdings kleinen Material von 10 Fällen 6mal eine Vermehrung der Urobilin- bzw. der Urobilinogenausscheidung. *Zimmermann* stellte 1930 fest, daß die *Ehrlichsche* Aldehydprobe im Morgenurin bei Präcoxkranken meist negativ ausfällt. Die Belastung mit Fruchtzucker war in 80% der Fälle normal.

Marthinsen untersuchte 614 geistesranke Patienten aller Arten auf vermehrte Gallenfarbstoffausscheidung im Urin und fand bei Schizophrenen in 10% einen pathologischen Befund. Die *Bauersche* Galaktose-

probe fiel bei 15 Schizophrenen negativ aus. 1934 stellte *Markovitz* an 40 Schizophrenen Leberbelastungsversuche mit Farbstoffen an, wobei er bei 21 Fällen, davon bei 17 Katatonen, pathologische Retentionswerte erhielt.

Büchler berichtete 1934 in seiner Arbeit „Beiträge zur psychisch-somatischen Wechselwirkung“ über die Untersuchung von 500 von Nerven und Geisteskranken stammenden Sera, davon 72 von Schizophrenen. Er untersuchte mit der Methodik des Koagulationsbandes nach *Weltmann* und der *Takata*-Reaktion. Er fand in 34,7% bei Schizophrenen einen positiven Befund, wobei die *Takata*-Reaktion jedoch immer negativ war.

Diese Ergebnisse von *Büchler*, zusammen mit den anderen Befunden, gaben Veranlassung, an dem Material unserer Anstalten Kontrollversuche zu machen, wobei wir einmal die von den Autoren gewählten Untersuchungsmethoden anwandten, andererseits die Versuche durch andere Methoden noch ergänzten.

Es wurde schon kurz daran erinnert, welche Schwierigkeiten die Diagnostik von Leberschäden häufig macht. Wenn man weiß, daß bei der *Wilson*schen Krankheit, trotzdem sich autoptisch immer ein Leberbefund erheben läßt, klinisch, wie auch *Wilson* selber betont hat, kein Leberschaden nachgewiesen zu werden braucht, so muß es eigentlich verwundern, daß bei der Schizophrenie in so vielen Fällen eine Leberschädigung nachgewiesen werden konnte. Wissen wir doch, auch von *Staub* und *v. Bergmann* betont, daß gerade die Formen der „anakterischen Hepatopathien“ — denn um solche wird es sich ja auch bei unseren Fällen handeln müssen — dem Kliniker in der Diagnostik Schwierigkeiten machen. Will man deshalb möglichst sicher gehen, so läßt lediglich eine Kombination mehrerer Methoden eine gewisse Sicherheit in der Diagnostik erwarten, da einen die einzelne Funktionsprobe im Stich lassen kann.

Es stand, wie gesagt, im Vordergrund unseres Interesses, die Ergebnisse von *Büchler* an Schizophrenen zu prüfen. Wir untersuchten also unsere Fälle mit der Methode des Koagulationsbandes, ferner mit der *Takata*-Reaktion, erweiterten jedoch unsere Untersuchung durch die Bestimmung des ϵ_b und des F_0 nach *Heilmeyer*, machten entsprechend den anderen Autoren in allen Fällen die Proben auf Vermehrung der Gallenfarbstoffe im Urin, bestimmten schließlich in jedem Falle die Blutkörperchen senkungsgeschwindigkeit. In zweifelhaften Fällen wurde die Bilirubinbelastung nach *v. Bergmann-Eilbott* vorgenommen.

Es wurden im ganzen 100 Fälle untersucht, etwa zu gleichen Teilen Männer und Frauen (45:55) aus den verschiedenen Altersstufen, zu 31% im Alter von 20—30 Jahren, zu 45% im Alter von 30—40 Jahren. Klinisch teilten wir die Fälle in akute und chronische Formen ein, wobei wir unter akuten solche verstehen, die mitten im erscheinungsreichen

Schub stehen, unter chronischen die alten Schizophrenien des typischen Anstaltsmaterials, die Residuärbilder mehrfacher Schübe oder der lange laufenden Prozesse.

Zur Methodik der Untersuchung: Das Koagulationsband, 1930 von *Weltmann* angegeben, beruht auf der Hitzekoagulierbarkeit des Serum-eiweißes in 50facher Verdünnung bei Anwesenheit von Elektrolyten. Die kleinste Menge, die hierbei verwendet werden muß, um das Phänomen der Hitzekoagulation hervorzurufen, wird nach *Bechhold* als Elektrolyt-schwelle bezeichnet. Diese liegt in unserem Falle — bei Calciumchlorid — bei $0,5\text{‰}$, schwankt jedoch, wie vielfache Versuche zeigen, zwischen $0,6$ und $0,35\text{‰}$. Die Reaktion ist also eine Probe auf den Eiweißstoffwechsel, der ja nach allgemeiner Auffassung den regulativen Einflüssen der Leber besonders unterworfen ist. Die Methode ist eine empirisch gefundene; sie geht aus von Beobachtungen des verschiedenen Eiweißkoagulationspunktes des Blutserums bei verschiedenen Krankheiten, wie dies schon *Rosenow* und *Mayer* feststellen konnten. *Weltmann* veröffentlichte 1930 seine Arbeit unter dem Titel „Über die Spiegelung exsudativ-entzündlicher und fibröser Vorgänge im Blutserum.“ In jüngster Zeit referierte er zusammen mit *Sieder* über die Bedeutung des Koagulationsbandes für die Diagnostik der Leberkrankheiten und glaubt, daß gerade Parenchymschäden mit dieser Methode gut erfaßt werden könnten. Die ursprüngliche Methode, wie sie von *Weltmann* angegeben wurde, ist etwa folgende. CaCl_2 -Lösungen in der Konzentration $1,0$ bis $0,1\text{‰}$ werden hergestellt und bereit gehalten. Zwischen $0,3$ und $0,4\text{‰}$ interpolieren wir noch eine $0,35\text{‰}$ ige Lösung, da das die sog. „kritische Zone“ ist. Wir geben jetzt je 5 cm in je ein Reagensröhrchen, erhalten so eine Reihe von 11 Reagensgläsern verschiedener Konzentration. Zu jeder dieser Lösungen geben wir $0,1\text{ cm}$ Serum, so daß eine Verdünnung $1:50$ entsteht. Daraufhin, nach Umschütteln, 15 Minuten im siedenden Wasserbad kochen lassen. Danach Ablesen. Beim Ablesen wird nur die Verklumpungszone berücksichtigt, wobei außer der kompletten Gerinnung die inkomplette und sofort sedimentierte Flockung eingerechnet wird, während etwa beim Schütteln erst sichtbare Flöckchen nicht berücksichtigt werden.

Das normale Koagulationsband wird folgendermaßen aussehen können:

1,0	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,35	0,3	0,2	0,1
G	G	G	g	g	g	6	6	6	4	2

wobei bedeutet: G Koagulat dicht verklumpt, Flüssigkeit hell; g eine sedimentierte Koagulation bei Trübbleiben der darüberstehenden Flüssigkeit.

In der Trübung unterscheiden wir auf Grund der Durchsichtigkeit für kleine Druckschrift die Grade von 6 (milchig getrübt) bis 0 (vollkommen hell).

Was nun die Auswertung des Koagulationsbandes betrifft, so geht bei entzündlichen Veränderungen innerhalb des Organismus (z. B. Peritonitis, Pneumonie) die Gerinnung bis zu einer Konzentration von etwa 1,0 oder 0,9, also sie bleibt links; bei fibrösen Prozessen und auch bei Leberaffektionen tritt das Gegenteil ein, eine Rechtsverschiebung, also die Gerinnung oder besser gesagt die Elektrolytschwelle liegt bei 0,3 bzw. 0,2 oder auch bei 0,1. Dies wäre also der Fall bei Icterus catarrhalis, bei Lebercirrhose, aber auch bei kardialer Stauung und fibrösen Prozessen.

Die zweite Reaktion, mit der wir analog *Büchner* untersuchten, ist die *Takata*-Reaktion. Ursprünglich 1925 von *Takata* als Differentialdiagnosticum für croupöse und Broncho-Pneumonie in Form einer Serumreaktion gedacht, erwies sie sich bald dafür als wertlos. Später wurde sie in Zusammenarbeit mit *Ara* als Liquorreaktion ausgearbeitet, die einen meningitischen von einem metaluischen Liquor unterscheiden sollte. Auch als solche hat sie die anderen Liquorreaktionen weder ersetzen noch verdrängen können. 1929 wurde die Reaktion wieder als Serum- bzw. Ascitesreaktion erneut von *Jezler* eingeführt, und zwar als Leberfunktionsprüfung. Positiv kann die *Takata*-Reaktion bei Fällen von *Laennec*scher Lebercirrhose mit größerem Parenchymschwund sein.

Zur Methode ist folgendes zu sagen: 8 Reagensröhrchen werden mit je 1 ccm NaCl-Lösung beschickt. In das erste Reagensglas kommt 1 ccm der Untersuchungsflüssigkeit, also Serum; es wird dann durchgemischt, dann davon 1 ccm in das folgende Röhrchen gebracht, dann entsprechend weiter bis zu einer Verdünnung von 1 : 256. In jedes Röhrchen kommt darauf 0,25 ccm 10%ige Sodalösung, ferner 0,3 ccm einer Lösung aus gleichen Teilen 0,5%iger Sublimatlösung und 0,002%iger Fuchsinlösung. Dann Umschütteln. Positiv ist die Reaktion, wenn nach 24 Stunden im fünften, sechsten und siebenten Röhrchen eine Flockung bei bläulicher bzw. blauvioletter Färbung auftritt. — Um welchen biochemischen Vorgang es sich dabei handelt, ist noch ungeklärt. Um eine reine Eiweißflockungsreaktion analog anderen derartigen Reaktionen (*Weichbrodt*) dürfte es sich dabei wohl nicht handeln, da die Eiweißflockung erst bei geringeren Konzentrationen (1 : 32, 1 : 64, 1 : 128) auftritt. Interessant sind die jüngsten Versuche von *Schindel*, der einen positiven *Takata* durch Zufügen niederer Fettsäuren zur Untersuchungsflüssigkeit erzielen konnte.

Zu den Methoden, mit denen wir unsere Funktionsprüfungen erweiterten, ist kurz folgendes zu sagen. Durch das ϵ_b (Extinktionskoeffizient im Blau) konnten wir in einfacher Weise den Bilirubingehalt im Serum feststellen. *Heilmeyer* baute diese Methode aus, ausgehend von der Tatsache, daß 80% der Serumfarbe etwa durch das Bilirubin dargestellt wird, der Rest von Hämoglobin und Lipochromen. „Als Maß der Farbkonzentration des Serums dient der mit dem Spektralfilter S 47 bestimmte Extinktionskoeffizient (ϵ_b), welcher mit der spektrophotometrisch bestimmten Extinktion bei Wellenlänge 460 $\mu\mu$ nahezu übereinstimmt. Dieser Extinktionskoeffizient ist ein sehr feines Maß für die Gelbfärbung des Blutserums, die, wie oben angezeigt, zwar

im wesentlichen dem Bilirubingehalt des Serums parallel geht, aber außerdem auch noch von anderen Farbstoffen des Serums abhängig ist.“ Normalerweise liegt der Extinktionskoeffizient zwischen 0,5 und 1,0. Werte, die darüber liegen oder darunter, sind pathologisch. Erniedrigte Werte haben wir unter anderen bei der sekundären Anämie, erhöhte bei Lebererkrankungen, Perniciosa, hämolytischem Ikterus, auch natürlich bei kardialer Stauung, also immer, wenn eine Hyperbilirubinämie besteht. Die quantitative Bestimmung des Bilirubins wird durch diese Methode meist entbehrlich gemacht.

Zur Untersuchung wird das Serum in eine (in der Regel 5 mm) Cuvette gefüllt, dann im Blaufilter am *Pulfrich*-Photometer (Carl Zeiss-Jena) ein Wert ermittelt, der dann weiterhin mittels Tabelle errechnet wird.

Schließlich bestimmten wir in allen Fällen den F_0 , d. h. den reduzierten Harnfarbwert. Der Harnfarbwert kann ebenfalls mit dem *Pulfrich*-Photometer unter Verwendung des Grünfilters L 2 bestimmt werden. Der erhaltene Wert wird dann auf ein spezifisches Gewicht von 1020 reduziert. Der reduzierte Harnfarbwert schwankt beim Gesunden zwischen 0,3 und 2,0. Eine Erhöhung dieser Werte, also damit eine abnorme Mehrausscheidung der normalen Harnfarbstoffe (absolute Hyperchromurie) hat ihre Ursache in einer Schädigung der Leber oder einem vermehrten Blutzerfall, wenn man die anderen Möglichkeiten, wie etwa Harnfärbungen durch Medikamente (Istizin) oder auch durch Blut, Porphyrin, Melanin und andere, ebenfalls eine F_0 -Erhöhung nach Hungern, bei starker Schweißbildung wie bei manchen Oligurien ausschließen kann.

Normalerweise ist die Morgenportion des Urins am dunkelsten; diese wurde auch in allen Fällen untersucht, um so den höchsten Farbstoffwert jeweils zu erhalten. Der Urobilin- und Urobilinogengehalt wurde mit den bekannten Reagenzien (*Schlesinger*-Reagens und *Ehrlichsches* Reagens) geprüft.

In allen Fällen wurde schließlich auch die Blutsenkungsgeschwindigkeit in der ersten und zweiten Stunde nach *Westergren* bestimmt, schon um einen Anhaltspunkt über die allgemeine Reaktionslage des einzelnen Falles zu erhalten.

In einzelnen Fällen, wo durch die anderen Untersuchungen kein eindeutiges Ergebnis zustande gekommen war, nahmen wir die Bilirubinbelastung nach *v. Bergmann* und *Eilbott* vor. Es wurde der Retentionswert nach 3 Stunden festgestellt (normalerweise soll er 15% nicht wesentlich übersteigen). Die Bilirubinbestimmung wurde dabei mit dem ϵ_b vorgenommen, wie es auch *Heilmeyer* vorschlägt.

In den Fällen, wo das ϵ_b einen oberen Grenzwert ergab, wurde das Blutbild noch kurz mitgeteilt, damit bei einer möglicherweise bestehenden sekundären Anämie ein nur scheinbar normaler ϵ_b -Wert ausgeschlossen werden konnte.

Tabelle 1.

Nr.	Name	Alter, Jahre	Krank- heitsform	K.B.	T.R.	ε^b	F ₀	Urob.	B.S.	Bemerkungen
1	Kü.	23	akut	1,0	neg.	—	1,3	neg.	63 97	
2	Fr. Kra.	26	chronisch	0,7	—	0,48	1,6	„	15 40	
3	Fr. Fi.	33	„	0,6	—	0,52	1,6	„	10 35	Hämoglobin 96 %, Erythrocyten 4,9
4	Fr. Häns.	32	akut	0,6	—	0,77	—	„	10 18	
5	Fr. Quel.	34	chronisch	0,6	—	0,52	2,0	„	30 57	
6	Unbe.	27	„	0,6	neg.	—	1,5	„	54 72	
7	Fr. Ben.	39	„	0,5	—	0,48	1,5	„	10 20	Hämoglobin 93 %, Erythrocyten 4,7
8	Eich.	62	„	0,5	neg.	—	1,6	„	17 40	
9	Enge.	48	„	0,5	—	0,58	1,2	„	16 28	
10	Fr. Er.	58	„	0,5	—	0,52	—	„	17 45	
11	Fr. E. Fi.	24	akut	0,5	—	0,43	1,5	„	21 42	
12	Fr. Fun.	27	chronisch	0,5	—	0,67	0,9	„	16 27	
13	Ges.	27	akut	0,5	neg.	—	1,9	„	1 1	
14	Glä.	21	„	0,5	„	—	1,8	„	6 18	
15	Fr. Gö.	46	chronisch	0,5	—	0,54	1,3	„	10 20	
16	Fr. Har.	25	„	0,5	—	0,44	1,4	„	33 65	
17	Fr. Hoe.	37	„	0,5	—	0,62	2,1	„	13 32	
18	Fr. Ill.	42	„	0,5	—	0,56	1,2	„	14 36	
19	Klo.	34	akut	0,5	neg.	—	1,5	„	2 4	
20	Köh.	23	chronisch	0,5	„	—	1,8	„	7 11	
21	Ko.	35	„	0,5	„	—	1,7	„	13 41	
22	Fr. Ko.	41	„	0,5	—	0,50	1,7	„	6 20	
23	Fr. Knu.	38	„	0,5	—	0,53	1,7	„	18 33	
24	Fr. Lim.	31	akut	0,5	—	0,58	2,2	„	7 16	
25	Fr. Lin.	33	chronisch	0,5	—	0,58	1,4	„	5 13	
26	Fr. Lu.	67	„	0,5	—	0,55	0,7	„	4 10	
27	Me.	15	akut	0,5	neg.	—	1,1	„	2 5	
28	Mü. K.	20	„	0,5	„	—	1,9	„	9 20	
29	Fr. Ra.	27	chronisch	0,5	—	0,79	2,0	„	3 12	
30	Ru.	26	akut	0,5	neg.	—	0,8	„	2 5	
31	Fr. Scha.	42	chronisch	0,5	—	0,68	2,0	„	8 24	
32	Sche.	50	„	0,5	neg.	—	1,5	„	12 26	
33	Fr. Schei.	45	„	0,5	—	0,50	1,1	„	8 15	
34	Schö.	38	„	0,5	neg.	—	1,6	„	4 6	
35	Fr. Schö.	25	„	0,5	—	0,60	—	„	12 33	
36	Fr. Schu.	30	„	0,5	—	0,70	1,7	„	2 3	
37	Fr. Sta.	31	„	0,5	—	0,60	1,8	„	5 15	
38	Stra.	35	„	0,5	neg.	—	1,9	„	24 29	
39	Fr. To.	23	„	0,5	—	0,46	2,1	„	11 29	
40	Wad.	31	akut	0,5	neg.	—	2,0	„	11 17	
41	Fr. Wa.	38	chronisch	0,5	—	0,72	1,5	„	10 30	
42	We.	25	akut	0,5	neg.	—	2,0	„	1 4	Hämoglobin 94 %, Erythrocyten 4,9
43	Fr. We.	30	„	0,5	—	0,71	—	„	5 7	
44	Fr. West.	42	chronisch	0,5	—	0,48	1,8	„	40 56	Hämoglobin 93 %, Erythrocyten 4,8
45	Alb.	23	akut	0,4	neg.	—	1,6	„	5 10	
46	Fr. Ar.	38	chronisch	0,4	neg.	—	1,2	„	3 10	
47	Fr. Ben.	40	„	0,4	—	0,62	2,2	„	10 25	
48	Eh.	38	akut	0,4	neg.	—	1,7	„	1 3	

Tabelle I (Fortsetzung).

Nr.	Name	Alter, Jahre	Krank- heitsform	K.B.	T.R.	ϵ^b	F ₀	Urob.	B.S.	Bemerkungen
49	Fr. Eis.	39	chronisch	0,4	—	0,70	—	neg.	4 7	Hämoglobin 96%, Erythrocyten 4,9
50	Ei.	35	„	0,4	neg.	—	1,1	„	10 20	
51	Fr. Fö.	26	akut	0,4	„	—	1,5	„	4 15	
52	Gro.	39	chronisch	0,4	„	—	1,4	„	3 31	
53	Fr. Ha.	20	akut	0,4	—	0,77	1,5	„	6 14	Hämoglobin 98%, Erythrocyten 5,0
54	Herm.	27	„	0,4	neg.	—	2,0	„	3 4	
55	Her.	34	chronisch	0,4	„	—	2,0	„	10 16	
56	Fr. M. Ja.	38	„	0,4	—	0,74	1,6	„	25 50	Hämoglobin 92%, Erythrocyten 4,7
57	Fr. Ka.	26	„	0,4	—	0,86	1,4	„	10 33	Hämoglobin 92%, Erythrocyten 4,6
58	Mai.	33	„	0,4	neg.	—	2,0	„	2 9	
59	Fr. Peu.	33	„	0,4	—	0,62	2,0	„	3 6	
60	Pin.	35	„	0,4	neg.	—	2,0	„	2 4	
61	Fr. Po.	17	„	0,4	—	0,52	2,0	„	8 10	
62	Fr. Oi.	44	„	0,4	—	0,79	1,4	„	3 7	Hämoglobin 92%, Erythrocyten 4,7
63	Roh.	19	akut	0,4	neg.	—	1,6	„	1 6	
64	Fr. Sa.	51	chronisch	0,4	—	0,83	1,0	„	11 27	Hämoglobin 91%, Erythrocyten 4,6
65	Fr. Schw.	40	„	0,4	—	0,69	0,5	„	10 23	
66	Fr. Vi.	21	„	0,4	—	0,50	1,3	„	7 27	
67	Zie.	22	akut	0,4	neg.	—	1,0	„	4 15	
68	Fr. Be.	29	chronisch	0,35	—	0,62	1,6	„	7 11	
69	Bre.	30	„	0,35	neg.	—	1,4	„	2 3	
70	Fr. Hen.	26	akut	0,35	—	0,56	1,2	„	9 21	
71	Dom.	28	„	0,35	neg.	—	1,4	„	3 5	
72	Fr. D.	48	chronisch	0,35	—	0,79	0,9	„	3 3	Hämoglobin 97%, Erythrocyten 4,9
73	Fr. Fla.	41	„	0,35	—	0,68	1,7	„	5 10	
74	Fr. Fre.	49	„	0,35	—	0,60	1,0	„	12 43	
75	Fr. M. Frö.	35	„	0,35	—	0,65	1,7	„	5 17	
76	Fr. P. Frö.	28	„	0,35	—	0,56	1,7	„	4 6	
77	Fr. Fö.	43	„	0,35	—	0,52	1,3	„	7 17	
78	Hein.	36	„	0,35	neg.	—	1,2	„	4 19	
79	Hi.	32	akut	0,35	„	—	1,9	„	2 4	
80	Fr. Jä.	35	chronisch	0,35	„	—	2,0	„	6 23	
81	Ka.	26	„	0,35	„	—	1,7	„	5 12	
82	Fr. Kra.	34	akut	0,35	—	0,69	1,3	„	4 17	
83	Ku.	35	chronisch	0,35	neg.	—	2,1	„	2 4	
84	Mü. G.	30	akut	0,35	„	—	1,8	„	0 2	
85	Fr. M. M.	38	chronisch	0,35	—	0,68	1,5	„	1 6	
86	Ni.	47	„	0,35	neg.	—	1,7	„	16 30	
87	Pe.	29	„	0,35	„	—	1,6	„	3 4	
88	Fr. Pra.	22	akut	0,35	„	—	1,0	„	3 5	
89	Ri.	38	chronisch	0,35	„	—	1,6	„	4 5	
90	Fr. Schl.	32	„	0,35	—	0,48	1,2	„	2 15	
91	Schu.	52	„	0,35	neg.	—	0,9	„	1 3	
92	Schu. O.	33	„	0,35	„	—	1,5	„	18 36	
93	Fr. Sto.	22	akut	0,35	„	—	1,3	„	4 10	
94	Tö.	30	chronisch	0,35	„	—	1,2	„	4 18	
95	Zwi.	31	„	0,35	„	—	1,4	„	1 4	

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Nr.	Name	Alter, Jahre	Krank- heitsform	K.B.	T.R.	ϵ^b	F ₀	Urob.	B.S.	Bilirubinbelastung Retention in %
96	Be.	24	akut	0,3	neg.	(0,7)	2,1	neg.	0 1	18
97	Bö.	31	chronisch	0,3	„	—	2,3	„	5 10	—
98	Ja.	25	„	0,3	„	(0,7)	1,6	„	1 3	7,5
99	Wä.	32	„	0,3	„	(0,6)	2,1	„	3 7	15
100	Fr. We.	34	„	0,3	„	(0,5)	2,1	„	7 14	17,5

Tabelle 2. Normalfälle.

Nr.	Name	Alter, Jahre	K.B.	ϵ^b	F ₀	Urob.	B.S.	Bemerkungen
1	He.	14	0,6	0,84	1,8	neg.	11 25	
2	Pa.	50	0,6	0,65	1,9	„	9 22	
3	Pau.	16	0,5	0,84	1,9	„	0 4	
4	Pla.	59	0,5	0,86	1,9	„	6 13	
5	Ru.	15	0,5	0,60	1,4	„	7 16	
6	Sa.	15	0,5	0,68	1,1	„	14 27	
7	Scha.	16	0,5	0,65	0,6	„	5 5	
8	Sie.	34	0,5	0,60	0,8	„	6 14	
9	Fa.	20	0,4	0,96	1,1	„	2 4	Hämoglobin 97%, Erythrocyten 4,9
10	Ge.	26	0,4	0,59	1,5	„	5 13	
11	Gy.	35	0,4	0,48	0,9	„	10 21	
12	Gr.	58	0,4	0,72	1,8	„	13 30	
13	Schm.	22	0,4	0,72	1,9	„	1 2	
14	Schu.	17	0,4	0,56	1,1	„	1 2	
15	Flo.	16	0,35	0,78	1,3	„	7 14	
16	Schm.	15	0,35	0,62	1,3	„	2 2	
17	Schw.	17	0,35	0,70	1,6	„	5 10	
18	Un.	21	0,35	0,56	1,4	„	4 11	
19	We.	16	0,35	0,84	1,8	„	11 25	
20	Schm.	32	0,3	0,86	0,80	„	8 25	

Es sei zum Schluß besonders betont, daß wir bei unseren Untersuchungen natürlich alle die Fälle ausschlossen, wo zunächst einmal Fieber bestand, weiter diejenigen, die kreislaufkrank waren. Es wurde schließlich darauf geachtet, daß keine harnfärbenden Medikamente gegeben wurden. Eine gleichmäßige Ernährung ließ sich im Rahmen des Anstaltsbetriebes leicht ermöglichen. Patienten mit hämolytischem Ikterus oder Perniciosa hatten wir nicht auf der Abteilung.

Außer den 100 schizophrenen Fällen untersuchten wir noch Normale, von denen 20 Fälle als Vergleichswerte noch mit aufgeführt werden. Die Untersuchungsergebnisse sind in Tabellen dargestellt; Tabelle 1 betrifft die Schizophrenen, Tabelle 2 die Normalfälle, d. h. körperlich und geistig Gesunde.

Die einzelnen Werte sind in der Reihenfolge, wie die Untersuchungsmethodik oben beschrieben wurde, angeführt. Die Fälle selbst sind

entsprechend der Koagulationsbreite innerhalb des Koagulationsbandes eingeteilt.

Zu Tabelle 1. An erster Stelle steht der schizophrene Patient Kü. mit einem Koagulationsband von 1,0, also einer deutlichen Linksverschiebung im Gegensatz zu dem, was wir eigentlich erwarten würden. Dieser Patient wurde bei anscheinend voller körperlicher Gesundheit untersucht, erkrankte jedoch am 3. Tage danach an einer Pneumonie, die also das Koagulationsband schon in den Anfängen ihrer Entwicklung aufspürte.

Das Koagulationsband ist bei fast allen Fällen bis auf einige wenige — es handelt sich dabei um die Fälle 2, wo es bis 0,7 ging und die am Schluß aufgeführten mit einer Breite von 0,3 — normal. Unsere Untersuchungen konnten also nicht die Ergebnisse *Büchlers* bestätigen. In den zweifelhaften letzten Fällen mit einer Koagulationsbreite von 0,3 machten wir nun bis auf den Fall 97 (Bö.), wo das nicht möglich war, die Bilirubinbelastung nach *Bergmann-Eilbott*, wobei wir in allen Fällen keinerlei pathologische Retentionswerte erhalten konnten. Auch die übrigen Werte sind nicht als pathologisch zu werten: der F_0 lag immer an der oberen Grenze der Norm, die Gallenfarbstoffe im Urin waren nicht vermehrt. Der F_0 bei Bö. konnte leider nicht wiederholt werden; die Untersuchungen fanden im heißen Sommer statt, so daß schon der F_0 -Wert von 2,3 durch stärkeres Schwitzen oder leichte Trübung des Urins erklärt sein könnte. Die Nüchtern-b-Werte waren in den untersuchten Fällen immer normal. — Wie sind nun aber die pathologischen Werte innerhalb des Koagulationsbandes zu erklären?

Vergleichen wir einmal Tabelle 1 mit 2 (den normalen Fällen, die ebenfalls nach der gleichen Methodik, wie die Schizophrenen untersucht wurden), so finden wir hier, auch bei einem größeren Material — wir führen hier nur 20 Fälle an —, ebenfalls bei etwa 5% aller Untersuchten ein Koagulationsband von 0,3. Es geht daraus sicher hervor, daß es sich also bei den Schizophrenen nicht um einen nur diesen zukommenden pathologischen Befund handelt, vielmehr ist anzunehmen, daß sich hierin die Unspezifität der Methodik, die ja nur *vorwiegend* auf Leberschäden abgestellt ist, ausspricht. Auch Fall 2 (Fr. Kra.) mit einem Koagulationsband von 0,7 wird entsprechend erklärt werden müssen.

Abb. 1 zeigt dann noch einmal im Schema, wie sich im Vergleich das Koagulationsband bei schizophrenen und normalen Fällen verhält.

Es wurde schließlich noch eine Skizze (Abb. 2) angelegt, welche die Verteilung der akuten und chronischen Fälle von Schizophrenie in dem oben definierten Sinne auf die Breite des Koagulationsbandes zeigen soll. Auch hier ist eine gleichmäßige Verteilung beider Zustandsformen auf jeden Anteil des Koagulationsbandes deutlich. Entsprechend dem geringen Anteil der akuten Fälle — das Gros der Anstaltsinsassen

sind chronische Fälle — nehmen diese auch einen prozentual geringeren Anteil innerhalb jeder Kolumne ein.

Es soll noch erwähnt werden, daß auch eine Gruppierung in klinische Unterformen der Schizophrenie (Hebephrenie, Katatonie, Dementia paranoidea) keine besonderen Ergebnisse zeigte.

Die Takata-Reaktion war in allen Fällen, wie es auch schon Büchler gefunden hatte, negativ. Wir untersuchten im ganzen 50 unserer Schizophrenen auf diese Weise, ersetzten dann jedoch diese Methode bei den weiteren 50 Fällen durch die Bestimmung des ϵ b. Bei den normalen Fällen wurde nur das ϵ b bestimmt.

Das ϵ b zeigte in allen Fällen normale Werte, d. h. zwischen 0,5 und 1,0. Werte von 0,48 sind natürlich noch als normal zu bezeichnen.

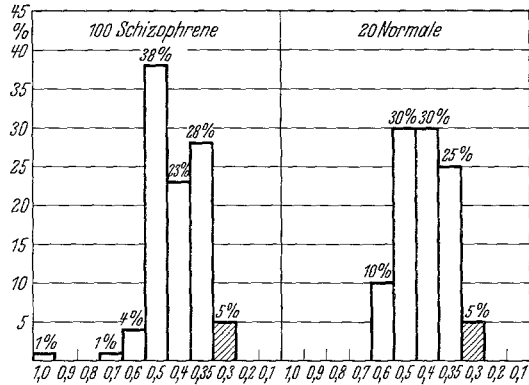


Abb. 1. Vergleichende Übersicht der Breite des Koagulationsbandes bei 100 Schizophrenen und 20 Normalen.

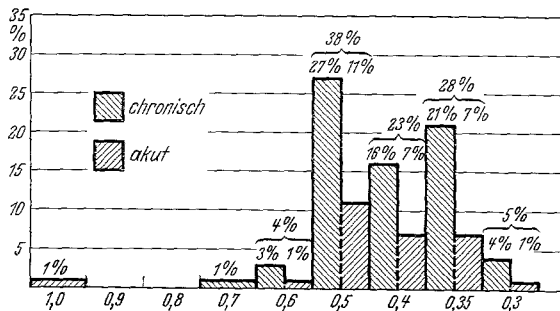


Abb. 2. Verteilung der akuten und chronischen Schizophreniefälle auf die Breite des Koagulationsbandes.

Der reduzierte Harnfarbwert (F_0) war regelmäßig normal. Bei stärkerer Trübung wurde die F_0 -Bestimmung unterlassen. Bei den Fällen, wo wir einen Wert von 2,2 (normal 0,3—2,0) bekamen, handelt es sich stets um Frauen, wo leicht eine Trübung vorhanden sein kann, die mit bloßem Auge oft gar nicht nachweisbar ist. Urobilinogen und Urobilin waren bei unseren Fällen im Gegensatz zu den Feststellungen der anfangs erwähnten Autoren niemals vermehrt.

Die Blutkörperchengesinkungsgeschwindigkeit war in einigen Fällen erhöht. Im Fall 6 (Unbeh.) mag die Erklärung eine vor Monaten durch-

gemachte Ruhr sein, in einem anderen Falle (Nr. 44, Wes.) eine eiternde chronische Otitis. Bei anderen Fällen fanden sich außer gelegentlich einer Bronchitis oder Endometritis klinisch keine Anhaltspunkte.

Zusammenfassung.

Zusammenfassend kann man sagen, daß unsere Nachuntersuchungen bei Schizophrenen keine Verbreiterung des Koagulationsbandes wie bei *Büchler* in 34,7% finden ließen, vielmehr eine solche nur in 5% der Fälle. Vergleichende Untersuchungen an Normalen konnten eine Parallelität zu den Befunden bei Schizophrenen zeigen.

Die *Takata*-Reaktion war ebenso wie bei *Büchler* in allen untersuchten Fällen negativ. Eine Vermehrung der Gallenfarbstoffe im Urin konnten wir im Gegensatz zu anderen Autoren nicht finden. Der Bilirubingehalt im Serum, durch die Methode des ϵ_b bestimmt, ergab stets normale Werte, ebenso der reduzierte Harnfarbwert (F_0).

Wir können somit abschließend sagen, daß wir einmal die *Büchlerschen* Ergebnisse nicht bestätigen konnten, soweit sie das Koagulationsband betreffen, ferner auch durch unsere erweiterte Leberfunktionsprüfung keinen Leberschaden in allen untersuchten Fällen von Schizophrenie finden konnten.

Literaturverzeichnis.

- Beckhold, H.*: Die Kolloide in Biologie und Medizin. Leipzig 1925. — *Bergmann, v.*: Klin. Wschr. **1927 I**. — Dtsch. med. Wschr. **1931 II**, 1965. — Lehrbuch der inneren Medizin. Berlin: Julius Springer 1931. — *Bostroem*: Z. Neur. **68** (1921). — *Büchler, P.*: Mschr. Psychiatr. **58**, 141 (1925). — Arch. f. Psychiatr. **73**, 610 (1925); **102**, H. 1 (1934). — *Crandell u. Weil*: Arch. of Neur. **29**, 1066 (1933). — *Heilmeyer, L.*: Medizinische Spektrophotometrie. Jena: Gustav Fischer 1933. — *Jezler, A.*: Z. klin. Med. **111**, 48 (1929); **114**, 739 (1930). — Schweiz. med. Wschr. **1930 I**, 52. — Klin. Wschr. **1934 I**. — *Kirschbaum, W.*: Z. Neur. **88**, H. 4/5, 487—532 (1924). — *Laquer, F.*: Klin. Wschr. **1922 I**, 822. — *Lepehne, G.*: Klin. Wschr. **1924 I**, 73. — *Leyser, E.*: Arch. f. Psychiatr. **68**, 58. — Dtsch. Z. Nervenheilk. **77** (1923). — *Markovitz, G.*: Mschr. Psychiatr. **88**, H. 4. — *Marthinsen, R.*: Zbl. Neur. **66**, 595. — *Mayer, R.*: Klin. Wschr. **1922 II**, 1693. — *Meyer-Estorf*: Klin. Wschr. **1922 I**, 893. — *Neustadt, R.*: Arch. f. Psychiatr. **74**, 740 (1925). — *Rosenow, G.*: Klin. Wschr. **1922 II**, 1694. — *Rapoport, B. J.*: Zbl. Neur. **57**, 704. — *Schindel, L.*: Klin. Wschr. **1934 I**, 221. — *Schindel, L. u. G. Barth*: Klin. Wschr. **1934 II**, 1329. — *Schrijver, D. u. S. Schrijver-Herberger*: Z. Neur. **93**, H. 3/5 (1924). — *Skouge, E.*: Klin. Wschr. **1933 I**, 905. — *Spielmeyer*: Z. Neur. **57** (1920). — *Staub, H.*: Dtsch. med. Wschr. **1931 II**, 2133. — *Takata*: Verh. 6. Kongr. Eastern Assoc. of Med. Tokio 1925. — *Weiker*: Dtsch. med. Wschr. **1931 II**, 2179. — *Weltmann, O.*: Med. Klin. **1930 I**, 240. — Wien. klin. Wschr. **1930 II**, 1304. — *Weltmann, O. u. B. Sieder*: Wien. Arch. inn. Med. **24**, 321 (1934). — *Zimmermann, R.*: Arch. f. Psychiatr. **90**, 537.