

Leberstütztherapie bei Stammhirnsyndromen*.

Von
F. GEORGL.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 2. November 1951.)

Das seit alters her faszinierende Problem „Leber und Gehirn“ hat in den letzten Jahren dank Anwendung bestimmter Stoffwechselltests und therapeutischer Agenzien die viel diskutierte Frage nach dem *Primat der Leber* erneut aufgerollt. Bekanntlich ist man sich sogar bei Beschränkung auf das engere Gebiet der sogenannten hepatolentikulären Erkrankungen noch keineswegs selbst über deren „Ausgangspunkt“—Leber oder Gehirn—einig. Grosso modo liegen heute vier scheinbar divergente Gruppen von Theorien vor: 1. die Annahme einer auf konstitutioneller Basis beruhenden Resistenzverminderung gegenüber noch unbekannten toxischen Stoffwechselprodukten, die *gleichzeitig* Gehirn und Leber zu schädigen vermögen; 2. werden ganz allgemein zentral-nervöse Störungen als *primum movens* bezeichnet, wobei hinsichtlich der Leberaffektion teils an direkt nervöse, teils an indirekte Einflußnahme auf dem Blutwege gedacht wird. Eine dritte Gruppe von Forschern sieht in Leberalterationen die primäre Ursache der in Frage stehenden Leiden, wobei die einen Stoffwechselstörungen, wie Hypoglykämie oder Hypoxydase, die andern noch unbekannten toxischen Produkten als Folge der geschädigten Leber bzw. deren verminderten Entgiftungsfähigkeit, die Rolle der hirnschädigenden Agenzien zuschreiben. Eine vierte Gruppe von Autoren spricht unverbindlich von Stoffwechsel- und endokrinen Störungen, die möglicherweise in der Anlage verankert, einmal manifest geworden, gleichzeitig oder aufeinanderfolgend zu Leber- und Gehirnschädigungen der bekannten Art führen dürften.

Es ist hier nicht der Ort, zu diesen, teilweise durch umfangreiches klinisches, histopathologisches und experimentelles Material gestützten Thesen im einzelnen Stellung zu nehmen. Wichtig erscheint, daß auf Grund unseres heutigen Wissens keine der Anschauungen, sofern sie nicht *absolutistisch* vorgetragen werden, die andern ausschließt. Dies wird uns auch bewußt, wenn wir mit meinem Mitarbeiter R. CHAPUIS die verschiedenen Theorien in einem Schema zusammenzustellen versuchen:

* Nach einem Referat, gehalten an der Tagung der deutschen Psychiater und Neurologen in Stuttgart, September 1951.

Die fraglichen Zusammenhänge zwischen Gehirn und Leber sind aber noch weit schwieriger zu beurteilen, wenn grobpathologisch-anatomische bzw. histopathologische Veränderungen, selbst diskreter Natur, an einem oder gar an beiden der Organe keineswegs obligat sind oder gänzlich vermißt werden. Vor einer solchen Sachlage stehen wir, was die Leber anlangt, bei vielen Fällen von Postencephalitischem Parkinson und bei der Multiplen Sklerose, — was beide Organe betrifft, bei der Schizophrenie und der Pubertätsmagersucht, wenn wir uns hier auf vier wesentliche Beispiele beschränken: Mein Versuch, vier derart divergente Erkrankungen im Hinblick auf einen *Ausschnitt* des pathophysiologischen Geschehens und therapeutischer Konsequenzen in einem Referat zusammenzufassen, muß allerdings zunächst befremdend wirken und bedarf daher einer eingehenden Begründung.

Beginnen wir zunächst mit den rein *extrapyramidalen Syndromen*. Wenn auch gelegentlich makro- und mikroskopisch sowohl bei postencephalitischen Fällen wie bei Paralysis agitans und Huntington-Fällen leichte, nicht spezifische Veränderungen der Leber festgestellt wurden (siehe u. a. HEILBRUNN, FELSENFELD und SZANTO), so stehen sie doch in keinem Verhältnis zur großen Zahl entsprechender Erkrankungen, die auf Grund des Ausfalls der verschiedensten sogenannten Lebertests ein pathologisches Geschehen anzeigen, das auf funktionelle Leberalterationen bezogen wird (siehe u. a. GEORGI 1935, HEILBRUNN, FELSENFELD und SZANTO 1945, CHAPUIS 1951). Wir sprechen von *sogenannten* Lebertests, da ja keine der zahlreichen Methoden mit Sicherheit ausschließlich und damit spezifisch Leberfunktionsstörungen anzuzeigen vermag.

Immer wieder zeigt es sich bei Anwendung differenter Methoden, daß bald die eine, bald die andere versagt, ohne daß die Ursachen der diskordanten Ergebnisse eruiert werden können.

Immerhin ist es von Interesse, daß, wie aus Tab. I hervorgeht, bei vergleichenden Untersuchungen mit dem Prothrombin-, dem Thymol-, dem Galaktose-, dem

Tabelle I.

Anzahl der Fälle	Parkinson				Postencephalitischer Parkinson					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Thymol	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Prothrombin . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Galaktose	+	+	—	+	—	—	+	—	—	—
Glukose-Belastung										
nach STAUB . .	++	++	++	—	++	±	++	—	+	+
Hippursäuretest										
nach QUICK . .	++	+	++	++	++	±	++	++	++	+
Urobilin bzw.										
Urobilinogen . .	+	—	—	—	—	—	—	+	+	+

STAUBSchen und dem QUICKSchen Doppeltest bei 10 von CHAPUIS untersuchten Patienten der Glukose-Belastungsversuch und der Hippursäuretest weitaus am empfindlichsten ansprachen und in Anbetracht unserer Fragestellung wohl auch der Galaktoseprobe vorzuziehen sind. Es handelt sich aber selbstredend auch bei den positiven Fällen um den Nachweis qualitativer Veränderungen, die über die Schwere der neurologischen Alterationen nichts auszusagen vermögen; so waren in *allen* Fällen, insbesondere in Fall 6, schwerste Parkinson-Symptome vorhanden.

Aus diesen Feststellungen geht somit lediglich hervor, daß bei organischen Stammhirnaffektionen u. a. offenbar auch die Leber mindestens funktionell in Mitleidenschaft gezogen werden kann. Ob hierbei direkte nervöse Einflüsse im Zusammenhang mit den bekannten vegetativen Reizsymptomen eine Rolle spielen, sei zunächst dahingestellt.

Noch undurchsichtiger sind die Verhältnisse bei der *Multiplen Sklerose*. Wohl ist seit langem bekannt, daß gelegentlich einmal der eine oder andere der erwähnten Tests positiv auszufallen pflegt. So hat u. a. HAUG über das Vorkommen von Urobilinurie und über Störungen im Kohlehydratstoffwechsel berichtet, die er als Folge unspezifischer vegetativer Alterationen anspricht. Bemerkenswerterweise beobachtete aber HAUG bei derartigen mit Decholin behandelten Fällen in der Folge eine verbesserte Galaktosetoleranz und ein Zurückgehen der Urobilinurie.

Wir selbst haben bisher bei 35 Fällen von Multipler Sklerose regelmäßig die beiden QUICKSchen Hippursäuretests durchgeführt und zum Teil mit dem Ausfall anderer Lebertests verglichen.

Aus der Tab. 2 erschen wir, daß 30 der 35 Fälle teilweise recht erhebliche Störungen des Entgiftungsvermögens aufweisen, Alterationen, die hinsichtlich ihres Ausmaßes die bei Schizophrenen von uns angetroffenen im Durchschnitt überragen. Da mit wenigen Ausnahmen stets die *beiden* Hippursäuretests durchgeführt wurden — beim zweiten Versuch wird bekanntlich gleichzeitig mit dem Natriumbenzoat Glykokoll im Überschuß verabreicht — sind auf Grund des Ausfalles des Koeffizienten die Störungen nicht etwa in einem fehlerhaften Kupplungsmechanismus zwischen Glykokoll und Natriumbenzoat, sondern unseres Erachtens in einer mangelhaften Disponibilität des körpereigenen Glykokolls zu erblicken.

Was nun jene 5 Fälle anbelangt, bei denen der klassische Quick normal ausfiel, so handelt es sich einmal (Fall 19) um eine klinisch scheinbar totale Remission, viermal (Fall 13, 18, 24, 29) um Patienten, bei denen das Ergebnis des zweiten Quicktests bzw. der Koeffizient eine beginnende Entgiftungsstörung anzeigt (zweimal erhöhter Koeffizient, zweimal ein solcher mit negativem Vorzeichen).

Welche Gründe für diese teilweise massive Verschlechterung des Entgiftungsvermögens maßgeblich sind, kann zur Zeit noch nicht entfernt entschieden werden. Wenn man bedenkt, daß die Entgiftung nicht nur in alten chronischen Fällen mit eventuellen Stammhirnherden und deutlich psychoorganischen Symptomen gestört ist, sondern auch in relativ frischen

Tabelle 2. *Multiple Sklerose* (35 Fälle).

Prot. Nr.	Pat.	Jahrg.	Ungef. Krankh.- Beginn	Quick'scher Hippursäuretest (untere Normalgrenze: 3,3 g Koeffizient normal bis 20%)	
				Hippurs. in g	Koeff. in %
1	P. A.	1898	1921	1,26	103
2	B. O.	1904	1921	0,84	166
3	G. M.	1905	1923	1,30	92
4	B. L.	1904	1931	2,98	41
5	B. E.	1900	1931	1,72	65
6	M. T.	1886	1935	2,12	—3,5
			(†1951)		
7	P. A.	1895	1935	2,00	27
33	M. H.	1915	1939	1,45	—21
8	H. K.	1899	1940	2,88	24,6
9	R. A.	1921	1941	1,36	—
10	Vi.	1898	1941	3,12	43
23	B. A.	1919	1941	2,74	40
24	G. W.	1902	1941	3,36	—18,5
29	K. E.	1917	1941	3,5	—4
11	L. W.	1910	1941	1,26	344
12	F. B.	1912	1942	0,7	54
13	R. B.	1904	1942	3,44	29
28	B. E.	1900	1942	0,52	224
32	T. R.	1926	1943	2,64	—18
14	B. S.	1915	1943	2,14	57
15	H. H.	1889	1943	2,00	—40
16	L. L.	1904	1943	2,32	34
26	M. M.	1904	1943	2,27	54
17	W. H.	1915	1945	2,82	72
18	R. M.	1908	1946	3,73	33
19	B. A.	1914	1946	4,1	—
20	M. M.	1912	1946	1,65	126
25	B. F.	1909	1946	2,74	53
27	M. C.	1925	1947	3,15	34,5
36	W. R.	1920	1947	2,7	54
21	M. G.	1926	1948	1,92	59
31	H. H.	1903	1949	2,67	1
22	S. H.	1925	1951	2,12	75
30	K. S.	1924	1951	2,3	13
39	W. H.	1915	1951	3,01	—

Durchschnitt: 2,3

Fällen mit klinischen Erscheinungen, die lediglich das Rückenmark betreffen dürften, und wenn man schließlich an die Normalisierung der Quick-Proben bei klinischer Remission denkt, so könnte immerhin noch eine mehr oder weniger simultane Schädigung von Leber und Gehirn, wie sie für gewisse exogene Toxikosen zuzutreffen pflegt, in Erwägung gezogen werden.

Daß es sich im übrigen, wenn wir im Gesamtgeschehen wiederum den Ausschnitt „Leber — Gehirn“ isoliert betrachten, um keine spezifischen Schädigungen, sondern ganz allgemein um eine Herabsetzung des Entgiftungsvermögens handelt, beweisen nicht nur etwaige ebenfalls unspezifische pathologisch-anatomische Befunde, sondern auch eine Reihe weiterer Beobachtungen. Entsprechende Befunde wurden nämlich nicht nur beim schweren chronischen Alkoholismus, sondern u. a. auch bei der Durchführung von „Modellräuschen“ mit Mezcalin und Lysergsäurediäthylamid (LSD) erhoben, wobei es beachtlicherweise zu einer Verlängerung der künstlich gesetzten Psychose bei früher durchgemachter Hepatitis kam.

Auch nach weiteren Feststellungen dürfen wir wohl annehmen, daß das gestörte Entgiftungsvermögen des Organismus selbst ohne jegliches pathologisch-anatomisch faßbare Substrat eine zwar charakteristische, aber ganz unspezifische Reaktion auf exogen und endogen anfallende toxische Substanzen darstellt. Zu endogenen Stoffwechselstörungen, die mit einer derartigen Herabsetzung des Entgiftungsvermögens einherzugehen pflegen, kommt es nach den Untersuchungen der letzten Jahre bei einem Großteil schizophrener Zustandsbilder und in noch intensiverem Ausmaße und bemerkenswerterweise in allen bisher untersuchten Fällen bei der *Pubertätsmagersucht*.

Was die Leberfunktionsprüfung bei *Schizophrenien* anbelangt, konnten wir uns auf die bedeutsamen Untersuchungen des physiologischen Chemikers QUASTEL stützen, der meines Wissens als erster auf die bei Katatonen gestörte Fähigkeit der Entgiftung an Hand des klassischen Hippursäuretests nach QUICK hinwies.

Wir selbst haben bisher über 1700 Hippursäuretests an eigenem und auswärtigem, uns unbekanntem Krankengut durchgeführt. Diese Zahl wird, auf den einzelnen Kranken berechnet, erheblich kleiner; mußte uns doch daran liegen, durch möglichst zahlreiche Untersuchungen im Verlauf eines oder mehrerer Krankheitsschübe eventuelle Zusammenhänge zwischen Entgiftungsstatus und den übrigen somatischen und psychischen Phänomenen näher kennen zu lernen.

In der psychiatrischen Klinik in Basel haben wir uns bisher darauf beschränkt, 47 Schizophrene der verschiedensten Schattierungen und Stadien im Laufe ihrer Erkrankung auch pathophysiologisch zu überprüfen. An aus der Schweiz stammendem Material liegt meines Wissens erst eine druckfertige Arbeit von LEVI und SAVICH über weitere 26 Fälle vor, die zu unseren eigenen Ergebnissen in Beziehung gesetzt werden kann.

Die genannten Autoren — über die Erfahrungen in Tübingen wird von G. MALL im Anschluß an mein Referat berichtet — stützen ihre Ergebnisse ebenfalls in klinischer und pathophysiologischer Beziehung auf sogenannte Längsschnitte.

Von den in der Schweiz bisher bearbeiteten 73 Fällen wiesen 59, also 81 %, ein gestörtes Entgiftungsvermögen auf. Ich muß hier davon absehen, von der Art der statistischen Verarbeitung unseres Materials zu sprechen und verweise auf eine 1950 in der Schweiz. Med. Wochenschrift von meinen Mitarbeitern und mir erschienene Arbeit. Hier nur so viel: die von uns bei Schizophrenen, bei der Pubertätsmagersucht, wie auch bei der Postencephalitis und Multiplen Sklerose usf. gefundenen Quick-Werte unterscheiden sich in ausgesprochen signifikanter Weise von denen Gesunder.

Es würde an dieser Stelle zu weit führen, auf die eventuellen Gründe einzugehen, die trotz einwandfrei manifester Krankheitszeichen das scheinbare Fehlen von Leberstörungen bei ca. 20 % der Fälle erklären könnten. In vielen dieser Fälle dürfte selbst der Hippursäuretest noch nicht sensibel genug ansprechen, was u. a. aus Parallelversuchen mit dem SNAPPER-SALTZMANSchen Zimtsäuretest, der auch einen Teil dieser negativen Fälle erfaßte, hervorzugehen scheint.

Die Feststellung, daß unter den endogenen Psychosen gerade die Schizophrenie im Gegensatz zum manisch depressiven Formenkreis sich durch Alterationen des Entgiftungsvermögens der Leber kennzeichnet, kam nicht unerwartet. Wissen wir doch schon auf Grund von über 25 Jahre zurückliegenden Studien über das physikalisch-chemische Plasmaverhalten, daß bei Schizophrenen innerhalb des Schubes Eiweißverschiebungen statthaben, die in gleicher Weise nur bei Toxikosen, nicht aber bei Infektionskrankheiten vorherrschen. Über dieses Thema und die Beziehungen zwischen Plasmaverhalten und Leber wird im Rahmen der Tagung noch durch KAFKA referiert.

In gewisser Hinsicht aber überraschend waren endlich die Testergebnisse bei der *Pubertätsmagersucht*. Wohl finden sich in einer Reihe alter Publikationen Krankengeschichtenauszüge mit Angaben über positiven Nachweis von Urobilin, Urobilinogen usf. Wir vermissen jedoch eine Auswertung der Befunde und entsprechende systematische Untersuchungsreihen. Dies ist um so eher zu verstehen, als ja die Anorexie mentale lange Zeit als *ausschließlich* psychische Erkrankung aufgefaßt wurde. Die zunehmende Abmagerung sollte in der Hauptsache auf der Abneigung, ja dem Widerwillen der Kranken, sich zu ernähren, beruhen. Selbst vielfache Parallelen mit der SIMMONDSSchen Kachexie konnten lange Zeit diesen Standpunkt nicht erschüttern.

Es ist hier nicht der Ort, auf die Problematik der Pubertätsmagersucht einzutreten. Neuerdings haben sich u. a. vor allem ZUTT, LUTZ, sowie Schüler von M. BLEULER und FANCONI mit diesem interessanten Fragenkomplex befaßt. Ich selbst muß auf eine im „Nervenarzt“ erschienene Publikation hinweisen und mich hier lediglich mit der Bedeutung der Entgiftungsvorgänge befassen.

Tabelle 3. *Pubertätsmagersucht.*

Patient	Alter Jahre	Dauer der Erkrankung Jahre	Durchschnittl.- Sollgewicht kg	Gewicht bei Klinikeintritt kg	Quick-Test bei Eintritt	
					Quick I g Hippurs.	Koeffizient %
1. G. F.	17	1½	47	42	1,95	98
2. G. E.	18	3	56	39	2,14	95
3. M. R.	19	2—3	56	28	—	—
4. G. R.	19	2	64	34	1,6	—
5. P. M.	20	3	55	31	1,2	190
6. B. M.	20	2	54	30	2,03	100
7. W. B.	23	5	64	35	2,4	77
8. H. Ch.	26	10	61	32,9	2,58	36
9. D. M.	27	15	61	25	1,05	33
10. M. N.	28	14	56	36	2,14	64
11. B. Ch.	31	15	55	32	2,1	128

Wie nun aus der Tab. 3 hervorgeht, liegt bei allen nach QUICK untersuchten Fällen schon auf Grund des Ausfalls des klassischen Hippursäuretests eine größtenteils äußerst schwere Störung des Entgiftungsmechanismus vor. Mit Ausnahme unseres schwersten Falles (9), der nur noch 25 kg, bei einem Sollgewicht von 61 kg, wog und Hungerödeme aufwies, dürfte die ungewöhnlich stark herabgesetzte Hippursäureausscheidung durch einen ausgesprochenen Disponibilitätsmangel körpereigenen Glykokolls bedingt sein. Dies erweisen — immer mit Ausschluß von Fall 9 — die je nach der Schwere des Falles ungewöhnlich erhöhten Koeffizienten.

Überblicken wir die bisherigen Ausführungen, so ist Folgendes festzuhalten: die bekannten wechselseitigen Beziehungen zwischen Leber und Gehirn, bzw. vorwiegend Stammhirn, dürften nicht nur für die klassische Gruppe hepatolentikulärer Erkrankungen, sondern noch für eine Reihe weiterer physiopathologischer und psychopathologischer Syndrome von Bedeutung sein. Dabei sind organische Leber- und Gehirnerkrankungen von solchen zu unterscheiden, die im allgemeinen pathologisch-anatomisch nicht zu erfassen sind.

Nach diesen Feststellungen lag es auf der Hand, nach therapeutischen Wegen zu suchen, die ihrer Art nach geeignet waren, das defizitäre Entgiftungsvermögen zu beheben.

Wie wir sahen, dürfte die stoffwechselmäßige Ursache der meist niedrigen Quick-Werte, gleichviel ob es sich um einen Parkinsonfall, eine Multiple Sklerose, eine Schizophrenie oder um eine Pubertätsmagersucht handelt, weit eher in einer verminderten Glykokolldisponibilität bzw. in einer herabgesetzten Glykokollmobilisation als in einem gestörten Kupplungsmechanismus zu suchen sein.

Dieser mangelnden Glykokolldisponibilität galt es zu begegnen.

Aus Tab. 4, die Teilungsvorgänge des Aminosäurestoffwechsels zeigt, wie sie durch die Isotopenmarkierungsmethode in den letzten Jahren aufgedeckt wurden,

geht hervor, daß der nächstliegende Gedanke, das Entgiftungsvermögen lediglich durch eine Glykokollmedikation zu sanieren, abwegig ist. Es zeigt sich vielmehr, daß der mangelhaften Glykokolldisponibilität übergeordnete Stoffwechselstörungen zugrunde liegen. Einerseits stammt das zur Hippursäuresynthese notwendige Glykokoll nach SHEMIN teilweise aus dem Serin, das mit dem Cystein, welches in gewissen Funktionen durch Methionin ersetzt werden kann, genetisch zusammenhängt. Andererseits verläuft bekanntlich ein Abbauweg des Glykokolls zum Kreatin über Glykocyamin, das physiologischerweise in der Leber durch Transmethylierung in Kreatin umgewandelt wird (BLOCH und SCHÖNHEIMER). Herrscht, wie beispielsweise bei gewissen Cirrhosen, Mangel an genügend labilen Methylgruppen, so bedarf es zur normalen Transmethylierung eines Methylondonators, da andernfalls das Glykocyamin, die Guanidinoessigsäure, unverändert im Harn ausgeschieden wird. Einen solchen Methylondonator stellt nun in hervorragendem Maße das Methionin dar, das auch durch Cholin, Betain und Homocystein ersetzt und ergänzt werden kann.

Einerseits wies uns somit gerade die bei unsern Kranken festgestellte, pathologisch verminderte Glykokolldisponibilität vom physiologisch-chemischen Standpunkt aus auf das Methionin und Cholin als vor allem in Frage kommende therapeutische Agenzien hin; andererseits schienen uns diese Zusammenhänge erneut für das Vorliegen vermutlich größtenteils reversibler Parenchymschäden der Leber zu sprechen. Ist doch bekannt, daß eine eiweißreiche, fettarme Diät (PATEK, HOAGLAND, POST) kombiniert mit Methionin, Cholin und dem Vit.B-Komplex (MORRISON, GRIFFITH) zwar bei schweren Lebererkrankungen, wie den infektiös-, biliär-, cholangitisch- und luetisch- bedingten Cirrhosen, versagt, jedoch bei leichten Fällen der fettigen, portalen oder Laennec'schen Form sehr günstig wirken soll. Wenn man endlich bedenkt, daß auch nach verschiedensten Vergiftungen, wie beispielsweise durch Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, Pyridin und selbst nach Pilzvergiftung durch *Amanita phalloides* mit ihren psychotischen Erscheinungen eine entsprechende Leberstütztherapie erfolgreich ist, so schien es indiziert, auch in unseren Fällen ähnlich vorzugehen.

Über die bisherigen therapeutischen Ergebnisse sei noch abschließend referiert¹.

1. Leberstütztherapie bei Parkinson.

Bereits 1937 hat CARAMAZZA beobachtet, daß sich der pathologische Ausfall verschiedener sogenannter Lebertests nach längerer Belladonna-Medikation normalisieren läßt. Mein Mitarbeiter R. CHAPUIS stellte nach Anwendung der Bulgakur oder von Diparkol entsprechende, wenn auch nicht sehr konstante Effekte fest. Der Versuch einer Beeinflussung einiger weniger, allerdings nur während vier Wochen mittels Methionin usf.

¹ Nach vorstehendem war es naheliegend, auch bei exogenen Toxikosen, so u. a. beim Alkoholismus und Delirium tremens, dem gestörten Entgiftungsmechanismus mit einer Leberstütztherapie zu begegnen, vgl. YAŞARGIL, G.

behandelter Parkinsonfälle, mißlang hingegen. Dieses negative Resultat schien uns auch aus theoretischen Erwägungen um so beachtlicher, als wir bei den übrigen Erkrankungen organischer und funktioneller Natur, sofern Störungen der Glykokollmobilisation vorlagen, schon anlässlich der ersten Versuche signifikante Besserungen des Entgiftungsvermögens der Leber konstatieren konnten.

2. Leberstütztherapie bei Multipler Sklerose.

Von den 35 MS-Fällen, die, wie in Tab. 2 bereits gezeigt wurde, teils sehr erhebliche Störungen der Hippursäureausscheidung aufwiesen, konnten 18 einer systematischen Leberstütztherapie unterzogen werden. Es wurden bis zu 3 und mehr Monaten täglich 3 mal 3 Dragées Litrison „Roche“, und zur Verstärkung des schon im Litrison an sich vorhandenen

Tabelle 5. Leberstütztherapie bei Multipler Sklerose (18 Fälle).

Prot.- Nr.	Pat.	Jahrg.	Ungef. Krankh. Beginn	Hippursäuretest nach Quick		
				vor Behandl. Q. I/Koeff.	nach 6 Wo. Q. I/Koeff.	nach ca. 3 Mo. Q. I/Koeff.
1	P. A.	1898	1921	1,26/103	2,35/52	1,55/82
2	B. O.	1904	1921	0,84/166	1,78/100	1,36/66
3	G. M.	1905	1923	1,3/92	2,38/37	2,7/18
5	B. E.	1900	1931	1,72/65	0,63/380	1,91/42
8	H. K.	1899	1940	2,88/24	3,74/9,5	2,34/74
9	R. A.	1921	1941	1,36	2,48	
11	L. W.	1910	1941	1,26/344	2,66/10	1,68/64
23	B. A.	1919	1941	2,74/40	2,05/93	2,7/38
24	G. W.	1902	1941	3,36/—18	2,1/71	
28	B. E.	1900	1942	0,52/224	0,95	
15	H. H.	1898	1943	2,0/—40	1,99/22	1,52/58
16	L. L.	1904	1943	2,32/34	2,97/13	
17	W. H.	1915	1945	2,82/72	2,97	3,53/45
20	M. M.	1912	1946	1,65/126	2,14/58	3,15/52
27	M. C.	1925	1947	3,15/34	4,99/—1	
36	W. R.	1920	1947	2,7/54	3,68/24	3,50/4,5
21	M. G.	1926	1948	1,92/59	2,63/46	2,76/43
22	S. H.	1924	1951	2,12/75	2,48/65	

Methionins noch 3 Tabletten Methionin (insgesamt 2 g Methionin) sowie 2 Eßlöffel Glukose — alles während der Hauptmahlzeiten bei eiweißreicher, fettarmer Diät einzunehmen — verordnet.

Aus der Tab. 5 ersehen wir, daß 12 der 18 Fälle bereits nach ca. 6 wöchiger Behandlung eine signifikante Verbesserung ihres Entgiftungsvermögens aufweisen. Es sprachen also 6 der Fälle anscheinend nicht oder zunächst schlecht an. Bei 5 dieser Fälle handelte es sich um chronische Erkrankungen in sehr fortgeschrittenem Stadium, deren Krankheitsbeginn

zwischen 1931 und 1943 lag (Nr. 5, 15, 23, 24, 28). Beim 6. Fall (Nr. 17) war die Verbesserung der Hippursäureausscheidung erst nach 3monatiger Behandlung signifikant.

12 Fälle konnten nach 3monatiger Behandlung ein drittes Mal getestet werden. Bei 5 dieser Kranken hat sich trotz Fortsetzung der Behandlung das Entgiftungsvermögen wieder verschlechtert (Nr. 1, 2, 8, 11, 15); bei den restlichen Fällen (3, 5, 17, 20, 21, 23, 36) hingegen weiterhin oder erneut verbessert. 3mal kam es zu einer Sanierung des gestörten Entgiftungsvermögens (Nr. 17, 27, 36)¹.

Vergleichen wir diese Ergebnisse mit den neurologischen Befunden, so ist beachtlich, daß einer (Nr. 36) der „Quicksanierten Fälle“ eine weitgehende Besserung, die beiden anderen Fälle (Nr. 17, 27) eine Vollremission zeigten.

Auch bei den übrigen Fällen — auf Einzelheiten kann an dieser Stelle des Raumes wegen nicht eingegangen werden — war eine Korrelation zwischen den Ergebnissen der Leberbehandlung und dem übrigen klinischen Befund in mehr oder weniger großem Ausmaß unverkennbar; selbst bei den größtenteils chronischen, in einem Altersheim als invalid untergebrachten Kranken war nach wenigen Wochen der Leberstütztherapie auch eine gewisse Verminderung der Spastizität und anderer Phänomene zu verzeichnen. So war eine unserer Kranken (Nr. 8), die infolge schwerster spastischer Paraparese während 5 Jahren völlig ans Bett gebunden war, im Zusammenhang mit einem gewissen Nachlassen dieser Spastizität wieder in der Lage, von der Schwester geführt, im Zimmer umherzugehen.

Ist nun, nach den hier notgedrungen nur kursorisch mitgeteilten Ergebnissen, die Leberstütztherapie bei MS zweckmäßig?

Wenn auch offensichtliche Korrelationen zwischen übrigem klinischen Befund und der Schädigung des Entgiftungsvermögens bestehen, so könnte es sich ja immerhin bei den Erfolgsfällen nicht nur um eine günstige Auswirkung der Leberbehandlung, sondern lediglich um Spontanremissionen handeln. Um speziell diese so wichtige Frage etwas klären zu können, haben wir bisher, wie aus der Kolonne „Krankheitsbeginn“ in den Tabellen ersichtlich, vor allem auch eine größere Reihe schwerer chronischer Fälle behandelt, die seit Jahren progredient keine Remissionstendenzen mehr zeigten.

Die Tatsache, daß bei 2 dieser Patienten (Nr. 3, 8) während der Kur mit der Besserung der Hippursäureausscheidung der Nystagmus, bei 3 weiteren (Nr. 2, 3, 15) der Intentionstremor verschwand, daß bei

¹ Bei Fall 39 auf Tab. 2 war der Quicktest bereits nach 14 Tagen *ohne* irgendeine Behandlung wieder normal, gleichzeitig war neurologisch nach einem ersten akuten Schub eine Vollremission zu verzeichnen.

Nr. 8 auch die BDR wieder positiv ausfielen und die Spastizität wie schon erwähnt in einigen Fällen an Intensität deutlich abnahm, dürfte unabhängig von den subjektiven Angaben der Patienten, wonach sie sich während der Kur frischer fühlten, doch eher für Zusammenhänge zwischen der Verbesserung der Entgiftungsvorgänge und der Verringerung von demyelinisierenden Faktoren sprechen.

Nach unseren derzeitigen pathophysiologischen Erkenntnissen scheint mir daher eine namentlich bei relativ frischen Fällen von Multipler Sklerose durchzuführende intensive Leberstütztherapie zweckmäßig und sinnvoll. Es kann sich aber unseres Erachtens dabei, wie ich ausdrücklich betonen möchte, nur um eine „Stütztherapie“ handeln, die vermutlich nicht die ursächliche Noxe selbst bekämpft, sondern nur ihren Auswirkungen durch Verbesserung des Entgiftungsvermögens des Organismus begegnet¹.

3. Leberstütztherapie bei Schizophrenie.

Die gleichen Voraussetzungen einer Stütztherapie gelten hinsichtlich der therapeutischen Einflußnahme auch für lediglich endogen verursachte Stoffwechselstörungen, wie wir sie bei der Schizophrenie antreffen.

Tabelle 6. *Leberstütztherapie bei Schizophrenie (73 Fälle).*

Zahl d. Fälle in B und Y*	Art der Behandlung	Dauer d. Behandl. Monate	Erkrankungsform		Entgiftungsvermögen nach QUICK				Klin. Resultate			
			schubw.	chron.	vor Beh.		n. Beh.		Remiss.		gebessert	ungeb.
					path.	norm.	path.	norm.	tot.	soz.		
B. 18	kl. komb. Ins. Kur Litrison	1—4	18		14	4	2	16	3	12	3	—
Y. 12	kl. komb. Ins. Kur Litrison	1—3	12		10	2	—	12	8	2	1	1
B. 4	nur Litrison	1—3	4		3	1	—	4	—	4	—	—
Y. 3	wenige ES; Litrison .	1—3	3		3	—	—	3	—	2	1	—
B. 18	kl. komb. Ins. Kur Litrison	1—8	18		15	3	3	15	—	2	10	6
Y. 11	kl. komb. Ins. Kur Litrison	1—8	11		9	2	6	5	—	2	1	8
B. 7	nur Litrison	1—3	7		5	2	1	6	—	—	2	5

*) B.: Psychiatrische Klinik Basel. Y.: Klinik Bellevue Yverdon.

¹ In Anbetracht unseres relativ kleinen Krankengutes mögen unsere bisherigen Beobachtungen lediglich als Anregung zu weiteren Untersuchungen aufgefaßt werden; es wäre wünschenswert, daß bei ähnlichen therapeutischen Bemühungen vorerst stets entsprechende Kontrollen der Leberfunktion angestellt werden.

In der Tab. 6 sind die therapeutischen Ergebnisse von 73 in der Schweiz behandelten Fällen zusammengestellt. Davon wurden 47 in der Basler Psychiatrischen Klinik und 26 in der Klinik Bellevue Yverdon behandelt. Um die Übersicht zu erleichtern, wurde eine Einteilung nicht nach Krankheitsdauer, sondern lediglich eine solche nach schubweisem oder chronischem Verlauf vorgenommen, wobei es sich in der Mehrzahl der schubweisen Fälle nicht um einen ersten Schub handelte.

Zunächst zum Verhalten des Entgiftungsvermögens: wir stellen fest, daß unabhängig von der Art der Behandlung die Quick-Tests bei den schubweisen Verläufen nach Abschluß der Kuren im allgemeinen normalisiert sind. Dies Ergebnis trifft sowohl für die Basler wie für die Yverdoner Fälle in gleicher Weise zu. Wir können daher diese Resultate zusammenziehen und kommen zum Schluß, daß unter den 37 an Schüben Erkrankten 30 vor der Kur Leberstörungen aufwiesen, nach beendigter Kur waren nur noch bei 2 Patienten pathologische Werte zu verzeichnen. Aus äußeren Gründen ist die Zahl der in der Hauptsache nur mit Litrison usf. Behandelten gering; wir sehen aber, daß alle 7 Fälle im Verlauf der Methioninkur, was die Leber anbelangt, normal geworden sind.

Auch bei den chronischen Fällen ist ein Einfluß auf die Leberfunktion während der Kur unverkennbar. Von den 36 Fällen reagierten vor der Kur 29 pathologisch, nach der Kur 26 wenigstens vorübergehend normal.

Nun zu den klinisch-psychiatrischen Resultaten: sehen wir zunächst von der Art der Behandlung ab, so sind grosso modo sowohl bei den Basler wie auch bei den Yverdoner Patienten, sofern es sich um schubartige Fälle handelt, gleichsinnige Ergebnisse zu verzeichnen. In der überwiegenden Zahl wurden gleichzeitig mit der Normalisierung der Leberentgiftungsfähigkeit Remissionen erzielt. So stellen wir unter den 37 Schüben 31 Remissionen (11 totale Remissionen, 20 soziale Remissionen), 5 Besserungen und nur einen unbeeinflussten Fall fest. Bei den chronischen Kranken hingegen kam es nur zu 4 sozialen Remissionen und zu 13 Besserungen; 19 Fälle blieben trotz teilweiser Verbesserung der Glykokollmobilisation hinsichtlich ihrer Psychose unbeeinflusst.

Drei Feststellungen scheinen uns nun dafür zu sprechen, daß die erzielten Resultate wenigstens teilweise der Leberstütztherapie zuzuschreiben sind. So ist erstens beachtlich, daß von den 37 schubartigen Verläufen 84% Remissionen und 13% klinische Besserungen aufweisen; nur 3% blieben unbeeinflusst. Wir sind uns bewußt, daß das Krankengut noch zu klein ist, um etwa aus diesen Zahlen endgültige Schlüsse abzuleiten. Vorläufig kann nur gesagt werden, daß diese therapeutischen Erfolge, die von andern und von uns mit den klassischen Kuren (Insulin, Elektroschock und Cardiazol) erzielten übertreffen.

Von diesen Erwägungen abgesehen, ist in zweiter Linie darauf hinzuweisen, daß in unserer Tabelle noch 7 Schübe vermerkt sind, die in

der Hauptsache nur Leberstütztherapie erhielten. Bei allen 7 Fällen konnte durch die Litrison-Kur die Entgiftungsfähigkeit saniert und damit gleichzeitig 6 mal eine soziale Remission, 1 mal eine deutliche Besserung konstatiert werden.

Drittens waren es vor allem auch die Erfahrungen unserer „Längsschnitte“, die uns immer wieder den tatsächlichen Effekt der Leberstütztherapie vor Augen führten. So wurde an einer großen Zahl von Kranken während der Stütztherapie, und nicht nur vor und nach der Behandlung, das Verhalten der Leber kontrolliert und dabei enge Korrelationen auch mit dem psychischen Befund festgestellt. Auf Demonstrationen derartiger Längsschnitte muß hier verzichtet werden.

Trotz aller Vorbehalte, die man sich namentlich im Zusammenhang mit dem Interferieren von Spontanremissionen machen muß, glauben wir daher, daß es sich bei der Leberstütztherapie bei Schizophrenie um ein nicht nur empirisches, sondern mit teilweise erkannten pathogenetischen Faktoren zusammenhängendes Behandlungsverfahren handelt. Dies um so mehr, als die hier mitgeteilten Schweizer Ergebnisse auch den Erfahrungen anderer Kliniken zu entsprechen scheinen. Über die Tübinger Resultate wird Herr MALL referieren; über erste Wiener Ergebnisse berichteten WALDSCHÜTZ und GLONING.

4. Leberstütztherapie bei Pubertätsmagersucht.

Abschließend sei noch über die Behandlungsergebnisse bei der Pubertätsmagersucht referiert.

Wir können uns hier um so kürzer fassen, als einerseits die Bedeutung der Leberstütztherapie hier wesentlich einfacher zu beurteilen ist als bei der Schizophrenie und der Multiplen Sklerose, und andererseits auf die im „Nervenarzt“ erschienene Arbeit verwiesen werden kann.

Aus unserer Übersichtstabelle erschen Sie, daß mit Ausnahme des Falles 10 überall mehrere Wochen bis Monate die Litrison-Kur, nur 2 mal mit einer Insulin-Mastkur kombiniert, durchgeführt wurde. In allen Fällen hat sich das Leberentgiftungsvermögen verbessert, in 7 der 11 Fälle waren die Quick-Werte nach der Behandlung normal.

Es ist nun bezeichnend, daß mit Ausnahme von Fall 11 alle jene Kranken, bei denen es nur zu einer Besserung des klinischen Zustandsbildes kam (Fall 1, 9, 10), noch eine Störung der Leberentgiftungsfunktion aufwiesen; bei zwei dieser Kranken (1, 9) mußte die Kur vorzeitig abgebrochen werden, bei Fall 10 hatte sie überhaupt nicht durchgeführt werden können. Bei den übrigen 6 Fällen (2, 4, 5, 6, 7, 8) trat mit der Normalisierung der anfänglich sehr schweren Leberstörung eine Vollremission ein, also eine Remission, die sich nicht nur auf das rein Somatische (siehe auch Gewichtsanstieg zwischen 6 und 15 kg) beschränkte, sondern auch die psychopathologischen Phänomene betraf. Unter den 6 Vollremissionen — der Abschluß der Behandlung liegt jetzt mindestens 1—1½ Jahre zurück — kam es bisher nur ein einziges Mal zu einem Rückfall (Fall 6). Die Patientin erkrankte wenige Wochen

Tabelle 7. *Leberstütztherapie bei Pubertätsmagersucht (11 Fälle). Übersichtstabelle (Krankengut der Jahre 1948—1951).*

Nr.	Name	Alter Jahre	Ge- schlecht	Durch- schnitt- liches Soll- gewicht kg	Gewicht bei		Ge- wichts- anstieg kg	Dauer der Erkran- kung Jahre	Be- handlungs- dauer	Behandlungsart	Quick-Test		Bemerkungen	
					Auf- nahme kg	Ent- lassung kg					I	II		
1	G. F.	17	♀	47	42	43,5	1,5	½	4 Wochen	Litrison usw. (Methionin, Glucose)	1,95 2,85	3,8 —	98 —	Psychisch gebessert Vorzeitig entlassen
2	G. E.	18	♀	56	39	46,1	7,1	3	4 Monate	Litrison usw. Schondiät	2,14 3,26	3,96	95	Einzelkind, ambulant behandelt. Keine Psy- chother. Seit Sept. 49 remittiert
3	M. R.	19	♀	56	28	33,5	5,5	2—3	6 Wochen	Litrison usw. Schondiät	— —	— —	— —	Zu Beginn Hungerödeme, Decubitus, die n. 6 Wo. Behandl. verschwinden. Zu Beg. Cephalinflock. Langs. Besserung. Voll- ständ. Remission erst seit dem Tod d. Mutter
4	G. R.	19	♀	64	34	49	15	2	13 Wochen	Litrison usw. Schondiät	1,6 3,5	— —	— —	Gute Remission seit Ende der Litrison-Kur; inzwischen ohne weitere Kur Gew.-Zunahme bis 56 kg
5	P. M.	20	♀	55	31	39,5	8,5	3	4 Monate	Litrison usw. Schondiät Leichte Insulinmastkur	1,2	3,51	190	Einzelkind. Gute Re- mission seit 7 Monaten
6	B. M. Th.	20	♀	54	30	40	10	2	4,5 Monate	Litrison usw. Schondiät. Leichte Insulinmastkur	3,5 2,03	4,2 4,05	21 100	Gute Remission. Einige Wochen d. Entlassung Hepatitis u. Rückfall
											3,61	4,0	11	

Tabelle 7. (Fortsetzung.)

Nr.	Name	Alter Jahre	Ge- schlecht	Durch- schnitt- liches Soll- gewicht kg	Gewicht bei		Ge- wichts- anstieg kg	Dauer der Erkrankung Jahre	Be- handlungs- dauer	Behandlungsart	Quick-Test		Bemerkungen
					Auf- nahme kg	Ent- lassung kg					I	II	
7	W. B.	23	♀	64	35	41	6	5	3 Monate	Litrison usw. Schonndiät	2,4 3,4	4,25 3,62	77 5 Tbc. pulm.: Vollremiss. Wiegt jetzt 50 kg. Tbc noch aktiv. Hat extrapl. Pneumothor. gut ver- tragen.
8	H. Ch.	26	♀	61	32,9	44	11,1	10	13 Wochen	Litrison usw. Schonndiät	2,58 3,67	3,5 4,32	36 17 Vollremission seit 5 Monaten
9	D. M.-L.	27	♀	61	25	40	15	15	15 Wochen	Litrison usw. Schonndiät	1,05 2,1	1,4 1,8	33 —11 Bei Beginn d. Klinikauf- enthaltes Hungerödeme. Wurde zu früh entlassen. (uneinsichtige Familien- angehörige)
10	M. N.	28	♀	56	36	38,1	2,1	14	25 Tage	Psychotherapie 13 Sitzungen, ambulant	2,14 3,05	3,52 3,96	64 29,5 Arbeitet nun zum ersten Male seit 4 Jahren. Mußte aus äußeren Gründen zu früh aus der ambulanten Behandl. entl. werden
11	B. Ch.	31	♀	55	32	40	8	15	9 Wochen	Litrison usw. Schonndiät	2,1 3,33	4,95 3,74	128 12 Ausbruch m. 16 Jahren als Protest gegen Pen- sionatsaufenthalt. Aus- wärts Insulinmuskur o. Erfolg. Bei Eintritt schwerstes Stammhirn- syndrom, das auch bei Austritt noch klinisch manifest ist. Hat auch später noch zugenomm.

nach der Klinikentlassung an einer Hepatitis; bemerkenswerterweise waren nicht nur die Quickwerte wieder pathologisch, sondern es zeigten sich auch erneut auf der psychischen Ebene jene Phänomene, die die Kranke während ihrer lange dauernden Pubertätsmagersucht aufgewiesen hatte.

Da zudem der Einfluß der reinen Leberstütztherapie, im Längsschnitt verfolgt, besonders sinnfällig wird, dürfte dieses Verfahren zur Zeit, sofern es noch an einem größeren Krankengut bestätigt werden kann, die „Therapie der Wahl“ darstellen. Es versteht sich dabei von selbst, daß bei der ganzen Problematik der Pubertätsmagersucht psychotherapeutische Maßnahmen nicht vernachlässigt werden dürfen. Nach unseren Erfahrungen sind sie aber bei ernsten Fällen erst dann erfolgversprechend, wenn die schwersten körperlichen Erscheinungen überwunden sind.

Damit bin ich am Schluß meiner Ausführungen. Ich versuchte zu zeigen, daß das viel diskutierte Problem „Leber — Gehirn“ sich heute keineswegs mehr auf die klassische Gruppe der hepatolentikulären Erkrankungen beschränkt, sondern noch für eine Reihe weiterer Syndrome von Bedeutung ist. Der Parkinson, die Multiple Sklerose, die Schizophrenie und Pubertätsmagersucht sind meines Erachtens nur einige klassische Beispiele von Erkrankungen, die, wenn ich mich ganz allgemein ausdrücken darf, zu „Endotoxikosen“ führen. Wir haben gesehen, daß bei all den genannten Syndromen die Fähigkeit der Leber, zu entgiften, darniederliegt. Bei allen, mit Ausnahme des Parkinson, gelang es, ähnlich wie es TÖBEL kürzlich bei hepatolentikulären Erkrankungen beobachtete, durch eine geeignete Leberstütztherapie in einem beträchtlichen Prozentsatz, nicht nur das Entgiftungsvermögen der Leber zu verbessern oder gar zu sanieren, sondern darüber hinaus einen oft beachtlichen Einfluß auf neurologische und psychische Störungen zu erzielen. Wir sind uns aber bewußt, daß wir mit der Lebertherapie bei den meisten dieser Erkrankungen innerhalb eines großen Circulus vitiosus eher an der „Peripherie“ als etwa im „Zentrum“ angreifen; aus diesem Grunde bezeichnen wir unser Vorgehen auch lediglich als *Stütztherapie*. Erst die Feststellung und Isolierung von toxischen Stoffwechselprodukten, vermutlich von Amincharakter, wird es vielleicht einmal ermöglichen, die Ursachen der unspezifischen Leberalterationen aufzudecken. Damit wäre dann auch ein Weg für eine pathophysiologische Differenzierung der erwähnten Toxikosen und für deren Behandlung vorgezeichnet, so daß man sich nicht mehr mit einer reinen Stütztherapie begnügen müßte.

Literatur.

- BIELSCHOWSKY, M., u. J. HALLERVORDEN: J. Psychol. u. Neur. **42**, 177 (1931). — BLOCH, K., and R. SCHÖNHEIMER: J. of Biol. Chem. **138**, 155, 167 (1941). — VAN BOGAERT, L.: Acta psychiatr. (Köbenh.) **9**, 495 (1934). — BOSTROEM, A.: Festschr. Med. **8/9**, 205, 238 (1914). — Handb. der inn. Med., Vol. V/1. Berlin 1929. —

BROCARD, H.: Physiopathologie de l'innervation hépatique. — Les hépatites expérimentales d'origine sympathique. Thèse, Paris 1937. — BROUWER, B.: Proc. Roy. Soc. Med. **29**, 579 (1936). — CARAMAZZA, C.: Pisani **57**, 213 (1937). — CHAPUIS, R.: Schweiz. Arch. Neurol. **68**, 1 (1951). — FISCHER, R., F. GEORGI, R. WEBER u. R.-M. PIAGET: Schweiz. med. Wschr. **80**, 129 (1950). — GEORGI, F.: Schweiz. med. Wschr. **78**, 553 (1948); **22**, 520 (1951). — Praxis **17**, 339 (1951). — GEORGI, F., R. FISCHER, R. WEBER u. P. WEIS: Schweiz. med. Wschr. **78**, 1194 (1948). — GEORGI, F., u. O. FISCHER: Handbuch d. Neurologie, Bd. VII/1 Berlin: Springer 1935. — GEORGI, F., u. R. LEVI: Nervenarzt **22**, 365 (1951). — GRIFFITH, W.-H.: J. Nutrit. **22**, 239 (1941). — HAUG, K.: Mschr. Psychiatr. **89**, 320 (1934). — HEILBRUNN, G., O. FELSENFELD et P. SZANTO: J. Nerv. Dis. **102**, 19 (1945). — HALL: La dégénérescence hépato-lenticulaire, Paris 1921. — HOAGLAND, C. L.: N. Y. State J. Med. **143**, 1041 (1943). — JAKOB, H.: Arch. f. Psychiatr. **180**, 1 (1948). — KAFKA, V.: Acta med. scand. (Stockh.). Im Druck. — KALLO, A., et CH. OBERLING: C. r. Soc. Biol. Paris **102**, 531 (1929). — KEHRER, F.: Z. Neur. **129**, 488 (1930). — KUIPERS, F. C.: zit. VAN BOGAERT. — v. LEHOCZKY, T.: Arch. f. Psychiatr. **95**, 481 (1931); **98**, 567 (1933); **102**, 260 (1934). — LEVI, R., u. M. SAVICH: Klin. Erfahrungen über die Leistungsfähigk. des mod. Hippursäuretestes u. einer neuen Leberstütztherap. bei der Schizophrenie. Im Druck. — LÜTHY, F.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **123**, 101 (1932). — LUTZ, J.: Z. Kinderpsych. **17**, 51 (1950). — MALL, G.: Beitr. z. Probl. d. Leberstoffwechsels u. d. Leberstütztherap. b. d. Schizophrenie. Im Druck. — MORRISON, L.: J. Amer. Med. Assoc. **124**, 672 (1947). — PATEK, A.-J., and J. POST: J. Clin. Invest. **20**, 481 (1941). — PENTSCHKEW, A.: Arch. f. Psychiatr. **180**, 118 (1948). — Nervenarzt **5**, 220 (1949). — QUASTEL, J. H., and W. T. WALES: Lancet **II**, 301 (1938); **I**, 402 (1940). — RICKER, G.: Z. Neur. **140**, 725 (1932). — Allgemeine Pathophysiologie von A. D. Speransky, Stuttgart 1948. — RÖSSLE, R.: Handb. der speziellen Pathologie u. Histologie, Berlin 1930. — SALTZMAN, A., and I. SNAPPER: J. Ment. Sinai Hosp. **15**, 64 (1948). — SCHERER, H. J.: Virchows Arch. **288**, 333 (1933). — SHEMIN, D.: J. of Biol. Chem. **162**, 297 (1946). — SCHILLING, V.: Med. Welt **11**, 12 (1937). — SNAPPER, I., and A. SALTZMAN: Amer. J. Med. Sci. **2**, 327 u. 334 (1947). — SPERANSKY, A. D.: A basis for the theory of medicine, Moskau (1935). — STADLER, H.: Z. Neur. **154**, 626 (1936). — Dtsch. med. Wschr. **2**, 1325 (1940). — TÖBEL, F.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **159**, 461 (1948). — Schweiz. Arch. Neur. **63**, 328 (1949). — WALDSCHÜTZ, J., et K. GLONING: Ars Medici **5**, 331 (1951). — WILSON, K.: Brain **34**, 295 (1912). — YAŞARGİL, G.: Schweiz. Arch. Neur. **68** (1951). — ZUTT, J.: Arch. f. Psych. u. Z. Neur. **180**, 776 (1948).

Prof. Dr. F. GEORGI, Basel (Schweiz), Neurol. Universitäts-Poliklinik.