

Aus der Privatklinik Bellevue (Direktor: Dr. M. ROCH), Yverdon/Schweiz.

Klinische Erfahrungen über die Leistungsfähigkeit des modifizierten Hippursäuretestes und einer neuen Leberstütztherapie bei Schizophrenen.

Von

ROLF LEVI und MICHAEL SAVICH.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. Oktober 1951.)

Die Frage, welche Rolle somatischen Störungen im Verlauf schizophrener Schübe zukommen könnten, ist besonders in den letzten drei Dezennien immer wieder von neuem diskutiert worden. Bekanntlich hatte ja bereits BUSCAINO auf Grund seiner Ergebnisse mit der sogenannten Schwarzreaktion arbeitshypothetisch angenommen, daß es sich bei der Schizophrenie um eine Art Stoffwechselerkrankung, um eine Endotoxikose handeln dürfte. Bemühungen, entsprechende Unterlagen durch Blutuntersuchungen zu gewinnen, führten jedoch lange Zeit nicht zum erstrebten Ziel. Die Gründe hierfür beruhten nicht etwa allein auf dem Mangel entsprechender Methoden, sondern bestanden vor allem darin, daß ohne Berücksichtigung des jeweiligen psychischen Zustandsbildes hinsichtlich Blutbild, Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen, Calcium-, Kaliumspiegel, Rest-N usw. Befunde gesammelt wurden; daß die daraus gewonnenen „Mittelwerte“ (S. und A. WUTH) keine charakteristischen Abweichungen von der Norm ergeben konnten, erscheint uns heute selbstverständlich.

Erst als man dazu überging, das Krankheitsgeschehen nicht nur hinsichtlich der psychischen Phänomene, sondern auch gleichzeitig in bezug auf eventuell vorliegende physiopathologische Erscheinungen im Längsschnitt zu studieren, wurde man sich bewußt, warum die bis anhin geübte Forschungsweise versagen mußte. Als erster hat unseres Wissens wohl GEORGI auf diese Sachlage aufmerksam gemacht. So stellte er 1924 fest, daß es zu Beginn eines akuten schizophrenen Schubes zu physikalisch-chemischen Veränderungen des Plasmaeweißes im Sinne einer Kolloidstabilisierung kommt, einer Stabilisierung, die mit dem Abklingen des jeweiligen Schubes bzw. bei chronischen Endzuständen, erneut einer normalen Plasmalabilität Platz machte. Es handelt sich dabei offenbar um leichte Verschiebungen innerhalb des Bluteiweißes zu Ungunsten der Albumine bei gleichzeitiger Vermehrung gewisser Globuline, die jenen, bei Infektionen anzutreffenden nicht entsprechen. Diese Eigenschaft

menschlichen Blutplasmas im Verlauf schizophrener Schübe wurde übrigens kürzlich wieder mit neuer Methodik von V. KAFKA bestätigt.

Schon diese Befunde ließen vermuten, daß es im Zusammenhang mit dem schizophrenen Geschehen auf der körperlichen Seite zu Störungen kommt, welche denjenigen nahestehen, die wir bei endo- oder exogenen Toxikosen antreffen. Es hat sich dann auch in der Tat herausgestellt, daß bei Schizophrenen im Verlauf der Schübe Leberfunktionsstörungen interferieren. So wurde ungefähr in zwei Drittel der untersuchten Schizophrenen eine positive Urobilinreaktion (HERZBERGER, LINGJAERDE, SCHRIJVER), eine Vermehrung der Bilirubinämie (BUECHLER) und in kleinerem Ausmaß (etwa 35% der Fälle) eine Verbreiterung des WELTMANNschen Koagulationsbandes (BUECHLER, GERUNDO) beobachtet.

Diese Feststellungen haben GEORGI und seine Mitarbeiter veranlaßt, erneut die Frage der Leberfunktion Beachtung zu schenken. Zunächst konnte I. GRANT den Nachweis erbringen, daß ähnlich wie bei Lebererkrankungen auch bei Schizophrenen die Thymol- und Goldsolreaktion im Serum, besonders bei Katatonen, in einem großen Prozentsatz der Fälle pathologisch ausfällt. Von der Arbeitshypothese ausgehend, daß die fraglichen, offenbar mit der Remission reversiblen, Leberstörungen auf das Anfallen von toxischen Stoffwechselprodukten zurückzuführen seien, schien es dann angezeigt, nach Leberfunktionsprüfungen Ausschau zu halten, die möglichst in quantitativer Hinsicht einen Einblick in das Entgiftungsvermögen der Leber erlauben würden.

Auf Grund solcher Überlegungen haben dann GEORGI, FISCHER, WEBER und WEIS erneut auf den QUICKschen Hippursäuretest zurückgegriffen; dies erschien um so aussichtsreicher, als bekanntlich QUASTEL und WALES bereits 1938, allerdings lediglich bei der katatonen Form der Schizophrenie mittels des Hippursäuretests eine deutliche Herabsetzung des Leberentgiftungsvermögens beobachtet hatten. Wenn auch die Nachprüfungen durch STROEM-OLSEN die QUASTELschen Ergebnisse nicht bestätigen konnten, so schien es im Zusammenhang mit den oben erwähnten Beobachtungen nicht aussichtslos, erneut die Entgiftungsfähigkeit der Leber mittels des Hippursäuretests zu überprüfen; dabei waren sich allerdings GEORGI und seine Mitarbeiter bewußt, daß nur „*Längsschnittuntersuchungen*“ eine einigermaßen sichere Basis für die ganze Bearbeitung der Fragestellung abgeben könnten. Die genannten Autoren gaben sich gleichzeitig davon Rechenschaft, daß mit dem klassischen QUICK-Test allein, wie ihn QUASTEL durchführte, eine Reihe der verwickelten Probleme undurchsichtig bleiben mußten.

Bekanntlich handelt es sich bei diesem klassischen QUICK-Test um die Messung der Hippursäureausscheidung im Urin während vier Morgenstunden nach Einnahme von 6 g Natriumbenzoat, das nach Kupplung mit körpereigenem Glykokoll als Hippursäure ausgeschieden wird.

Besteht nun ein Defizit an ausgeschiedener Hippursäure, so ist man nicht ohne weiteres in der Lage, diese Störung auf eine ungenügende Disponibilität körpereigenen Glykokolls zurückzuführen, da ja eine mangelnde Ausscheidung der gebildeten Hippursäure u. a. auch bei fehlerhafter Nierenfunktion resultieren könnte. Aus diesem Grunde haben dann GEORGI und Mitarbeiter dem klassischen Test noch eine zweite Untersuchung nach QUICK durchgeführt, die ebenfalls auf die Hippursäureausscheidung nach Einnahme von Natriumbenzoat abstellt, dem Organismus aber gleichzeitig 6,2 g Glykokoll per os zuführt. Durch einen solchen zweiten Test, den QUICK übrigens lediglich bei Gesunden erprobte, ist es möglich, nicht nur an Stelle von „Clearanceproben“ die Nierenfunktion in gewissem Ausmaße zu beurteilen, sondern gleichzeitig auch festzustellen, ob die mangelhafte Hippursäurebildung auf Grund einer Kupplungsstörung oder auf einer mangelhaften Disponibilität des körpereigenen Glykokolls beruht.

Die Ergebnisse dieser, jeweils in Abständen von zwei Tagen erfolgten, Natriumbenzoatbelastungen — einmal ohne und einmal mit Zugabe von Glykokoll — waren, kurz zusammengefaßt, folgende: Bei Schizophrenen, unabhängig ob es sich nun um katatone oder um in psychopathologischer Hinsicht andere Formen der Schizophrenie handelt, deckt, wie u. a. aus einer ausführlichen Publikation einer Schülerin GEORGIS, R. M. PIAGET, hervorgeht, der klassische QUICK-Test (QUICK I) in der überwiegenden Mehrzahl der akuten Schizophrenien eine Störung der Leberentgiftungsfähigkeit auf, indem die normalerweise zu beobachtende Hippursäureausscheidung unter die Grenze der Norm, d. h. unter 3,3 g, absinkt. Mit der klinischen Remission pflegt auch das Entgiftungsvermögen der Leber wieder normale Verhältnisse zu zeigen. Demgegenüber ergab der zweite Hippursäuretest nach Verabreichung von 6 g Natriumbenzoat und 6,2 g Glykokoll (QUICK II) im allgemeinen normale Ausscheidungsverhältnisse, wodurch die Spanne der Hippursäureausscheidung zwischen QUICK I und QUICK II erheblich steigt. Bei Gesunden beträgt dieser Unterschied, der als Koeffizient nach der Formel $\frac{\text{QUICK II} - \text{QUICK I}}{\text{QUICK I}} \times 100$ berechnet werden kann, 0—25%, bei Schizo-

phrenen je nach der Schwere der Leberstörung bis weit über 100%. Dies besagt, daß in allen jenen Fällen, in denen der QUICK II normale Werte ergibt, die Nierenfunktion in dieser Hinsicht intakt sein muß; außerdem erweist ein derartiger Vergleich zwischen den beiden QUICK-Tests, daß die beim Schizophrenen zu beobachtende Alteration der Leberentgiftungsfähigkeit offenbar im allgemeinen nicht auf einer Kupplungsstörung zwischen Benzoat und Glykokoll beruhen kann, sondern daß es sich bei hohen Koeffizienten um eine uns noch unbekannte mangelhafte Disponibilität körpereigenen Glykokolls handeln muß.

Diese Feststellungen erschienen uns um so bedeutsamer, als damit eine somatische Störung im Verlauf schizophrener Schübe erfaßt worden war, die neue Einblicke bezüglich des Anfallens toxischer Stoffwechselprodukte versprach. Wir haben daher im Laufe der letzten beiden Jahre

an Hand des Krankengutes unserer Klinik die Angaben von GEORGI u. Mitarb. überprüft. Es war dabei selbstverständlich, daß wir nicht etwa einseitig lediglich der Leberentgiftungsfähigkeit im Verlauf schizophrener Schübe und bei chronischen Schizophrenien nachgingen, sondern auch Kontrollen bei anderen Erkrankungen durchführten. An dieser Stelle sollen aber vornehmlich die bei Schizophrenen gemachten Beobachtungen referiert werden. Dabei gingen wir folgendermaßen vor: Zunächst wurde im „Längsschnitt“ abzuklären versucht, inwieweit der QUICK 1 im akuten Schub bzw. bei chronischen Zuständen eine Korrelation zum Grad der jeweils zu konstatierenden, psychopathologischen Phänomene erkennen läßt. Die zweite Frage galt den Beziehungen, die sich aus der Relation der beiden QUICK-Tests ergeben. Erst nach Abklärung dieser Fragen sind wir dann dazu übergegangen, die Bedeutung der Ergebnisse der QUICK-Tests im Zusammenhang mit anderweitigen Erkrankungen zu studieren. Damit sollte gleichzeitig auch der Frage Beachtung geschenkt werden, welche Rolle den bei Schizophrenie gemachten Feststellungen ganz allgemein in bezug auf stoffwechselpathologische Probleme zukommen könnte.

Im ganzen haben wir 30 Schizophrene im „Längsschnitt“ untersucht¹. Im ersten Teil der Übersichtstabelle sind diejenigen Ergebnisse zusammengestellt, die bei 18 Patienten mit akuten Schüben erhalten wurden. Dabei handelte es sich keineswegs immer um die erste Krankheitsmanifestation. Diesen Resultaten wurden 12 „Längsschnitte“ chronischer Schizophrener im zweiten Teil gegenübergestellt.

Wir konstatieren, daß in 15 von 18 akuten Schüben der QUICK 1 zu Beginn der Beobachtungszeit pathologisch erniedrigte Werte aufweist und daß er in allen diesen Fällen am Schluß der Beobachtung wieder normal wird. Nur 3 Patienten wiesen ein abweichendes Verhalten auf. In zwei Fällen war die Hippursäureausscheidung von Anfang an normal, in einem dritten Fall zu Beginn normal, am Ende der Beobachtungszeit aber überhöht.

Bei den chronischen Patienten normalisierte sich der anfänglich pathologische QUICK 1 nur in der Hälfte der Fälle, bei 4 Kranken blieb er auch bis zum Schluß der Beobachtung niedrig, während er bei den übrigen 2 Patienten von Anfang bis Schluß der Norm entsprach.

Wir können also auf Grund der Ergebnisse dieses, wenn auch kleinen Krankengutes, bestätigen, daß ganz allgemein Schizophrene — und nicht nur etwa wie seinerzeit QUASTEL angab nur Katatone — zu Störungen der Leberentgiftungsfähigkeit neigen. Derartige Alterationen sind im

¹ Die Urinproben wurden nach Übersichten mit Toluol ins Laboratorium der Psychiatrischen Universitätsklinik Basel gesandt, wo ohne Kenntnis der Diagnose die Hippursäurebestimmungen (Technik siehe GEORGI u. Mitarb., Schweiz. med. Wschr. 78, 1194 (1948) durchgeführt wurden.

Übersichts

A. Fälle mit schub

Prot.-Nr.	Name	Alter und Geschlecht	Konstit.	Erkrankungsform	Beginn	
					a der Krankheit	b des Schubes
27	V. M.	32 Jahre männlich	athletisch	Paranoid	vor 2 Jahren	vor 1—2 Mon.
33	D. H.	29 Jahre weiblich	pyknisch-dyspl.	akute Katatonie	vor 7 Jahren	seit 6 Monaten
34	W. A.	27 Jahre männlich	dyspl. Mischtyp	schizophrene Depression	seit 9 Monaten	seit 9 Monaten
35	B. J.	42 Jahre weiblich	dyspl. Mischtyp	klimakter. Mischpsychose	vor 20 Jahren depressiv-paranoide Psychose	seit 6 Monaten
38	B. A.	24 Jahre männlich	pyknisch-dyspl.	akute Katatonie	vor 4 Jahren	seit 1 Monat
40	E. J.	39 Jahre	leptosom-dyspl.	Katatonie	vor 3 Jahren	seit 2 Monaten
41	C. M.	26 Jahre weiblich	leptosom-dyspl.	Paranoid	vor 2 Jahren	seit 14 Tagen
46	S. Ch.	35 Jahre weiblich	dyspl. Mischtyp	Schizophrenie m. erotoman. Zügen	vor 1—2 Jahr.	seit 4—5 Woch.
47	M. W.	45 Jahre männlich	pyknisch	Paranoid	vor 21 Jahren	vor einigen Monaten
48	V. L.	39 Jahre weiblich	leptosom-dyspl.	Schizophrenie mit maniform. Erregungszuständen	seit 6 Monaten	seit 6 Monaten
49	B. M.	52 Jahre weiblich	pyknisch	Katatonie	vor 15 Jahren	seit 3—4 Woch.
50	E. N.	20 Jahre weiblich	pyknisch-dyspl.	Katatonie	vor 2—3 Jahr.	seit 2 Monaten
52	M. K.	31 Jahre weiblich	dyspl. Mischtyp	Paranoid	vor 6 Monaten	6 Monate

* Große kombinierte Insulin-Elektro- bzw. Cardiazolschockkur = ISK.

tabelle.

weisem Verlauf.

Behandlung*		Behandl.- Effekt	Katamnese	Hippursäureausscheidung			
a Art	b Dauer			a Datum	b QUICK I	c QUICK II	d Koeffiz. %
ISK	3 Monate	totale Remission	nach 5 Monaten Rückfall	18. 7. 1950 9. 8. 2. 9. 2. 10.	3,74 4,04 3,81 4,19	4,51 4,04 2,64 5,4	21 0 — 30 25
3 Elsch. + Lsth.	3 Monate	soziale, später totale Remission	seit 1½ Jahren remittiert geblieben	23. 5. 1949 18. 7. 1. 9. 12. 10. 27. 1. 1950 20. 4. 15. 9. 26. 1. 1951	3,5 2,8 2,0 3,6 3,7 3,8 3,8 3,64	4,3 3,3 1,9 5,6 3,3 4,4 4,01 4,25	22 18 — 8 56 — 9 15 6 17
21 Insulin Komas + Lsth.	3 Monate	totale Remission	seit 8 Monaten remittiert	24. 4. 1950 14. 6. 10. 7. 14. 8.	3,64 3,54 3,88 3,84	2,30 2,98 4,02 3,91	— 37 — 16 4 2
ISK + Lsth.	3 Monate	totale Remission	seit 12 Monaten remittiert	2. 3. 1950 15. 5.	2,5 3,57	3,9 3,66	57 2
ISK + Lsth.	3 Monate	totale Remission	seit 6 Mon. remittiert. Am 18. 11. noch leicht depressiv	21. 6. 1950 25. 7. 21. 8. 18. 11.	2,38 3,51 4,15 3,26	3,36 4,96 4,12 2,81	41 41 — 0,5 — 14
ISK	3 Monate	totale Remission	seit 16 Mon. remittiert	6. 10. 1949 23. 1. 1950	3,1 3,8	2,7 4,7	— 11 26
Kleine Insulin- dosen + Lsth.	6 Wochen	gebessert	nach 1 Mon. zurückgef.	8. 1. 1950 27. 2.	1,9 3,3	— 4,67	— 42
ISK + Lsth.	3½ Monate	soziale Remission	seit 10 Monaten remittiert	10. 3. 1950 13. 6. 11. 7.	2,84 3,6 3,8	3,98 3,85 3,5	40 8 — 7
kleine Insulin- dosen + E + Lsth.	3 Monate	gebessert	nach 1 Monat Rückfall	3. 5. 1950 26. 6. 1. 8. Entlass. 3. 11. Kontr.	1,54 3,92 4,32 1,3	1,89 3,96 4,74 4,2	23 1 9 220
ISK + Lsth.	3 Monate	totale Remission	nach 1 Mon. Rückfall. Seither psych. krk.	5. 7. 1950 1. 8. 21. 8.	3,04 5,05 3,98	2,98 4,15 4,12	— 2 — 18 4
kleine Insulin- dosis + E + Lsth.	1 Monat	soziale Remission	nach 2 Monaten Rückfall	28. 9. 1950 5. 11.	2,54 3,58	— 3,93	— 10
ISK + Lsth.	2 Monate Insulinkur 3 Wochen Leberstütz- therapie	gebessert	nach 2 Mon. soziale Remission	8. 5. 1950 14. 6.	2,92 3,71	— 4,05	— 9
ISK	3 Monate	totale Remission	seit 6 Monaten remittiert	8. 5. 1950 13. 6. 24. 7. 12. 11.	3,09 3,84 3,78 2,28	— 3,88 4,38 3,5	— 1 16 53

Leberstütztherapie = Lsth. E = Elektroschockbehandlung.

Übersichtstabelle.

Prot.- Nr.	Name	Alter und Geschlecht	Konstit.	Erkrankungs- form	Beginn	
					a der Krankheit	b des Schubes
53	R. M.	41 Jahre weiblich	dyspl. Mischtyp	schizophrene Depression	vor 2 Jahren	4—6 Wochen
54	H. A.	36 Jahre weiblich	pyknisch	Paranoid	vor 1 Jahr	5 Monate
58	E. D.	18 Jahre weiblich	pyknisch- dyspl.	schizophrene Depression	vor 6 Monaten	6 Monate
60	C. M.	21 Jahre weiblich	athletisch	Paranoid	seit 2 Monaten	2 Monate
61	M. G.	28 Jahre weiblich	dyspl. Mischtyp	Katatonie	seit 6 Monaten	6 Monate

B. Fälle mit chro

29	K. J.	42 Jahre weiblich	leptosom	Schizophrenia simplex	seit vielen Jahren	—
30	G. E.	37 Jahre weiblich	dyspl. Mischtyp	chronische Katatonie	seit 6 Jahren	—
32	B. E.	35 Jahre weiblich	athletisch	chronisches Paranoid	seit 6—7 Jahr.	—
37	R. H.	44 Jahre weiblich	leptosom	chronisches Paranoid	seit 4—5 Jahr.	—
39	R. L.	21 Jahre männlich	Mischtyp	Schizophrenia simplex	seit 1—2 Jahr.	—
40a	M. L.	27 Jahre männlich	athletisch	chronisches Paranoid	seit 5—6 Jahr.	—
42	B. S.	36 Jahre weiblich	dyspl. Mischtyp	chronisches Paranoid	seit 8—9 Mon.	—
44	B. G.	31 Jahre männlich	dyspl. Mischtyp	chron. Para- noid bei ho- mosexuell. Psychopath.	seit 1 Jahr	—

* Irom kombinierte Insulin-, Elektro- oder Cardiazolschockbehandlung = ISK.

(1. Fortsetzung.)

Behandlung*		Behandl.- Effekt	Katamnese	Hippursäureausscheidung			
a Dauer	b Art			a Datum	b QUICK I	c QUICK II	d Koeffiz. %
kleine Insulin- dosen + E + Lsth.	2 Monate	totale Remission	seit 9 Monaten remittiert	10. 7. 1950 7. 8.	2,94 3,16	4,2 4,3	43 36
ISK + Lsth.	3 Monate	soziale Remission	seit 4 Monaten nicht zurück- gefallen	11. 3. 50. Kontr. 7. 8. Eintritt 29. 8. 20. 9. 27. 11. Entlss. 20. 2. 51 Kontr. 2. 5. 51 Kontr.	4,4 3,84 3,7 3,22 2,77 3,68 3,2	4,2 1,2 4,08 3,74 2,39 3,24 4,26	— 4 — 69 8 16 — 14 — 12 29,5
ISK + Lsth.	3 Monate	totale Remission	seit 3 Monaten total remittiert	18. 9. 1950 24. 10. 16. 12. 2. 2. 1951	2,95 3,24 3,4 3,58	3,64 — 2,3 4,1	23 — — 32 14
ISK + Lsth.	3 Monate	soziale Remission	seit 5 Mon. sozial remittiert	4. 10. 1950 25. 10. 18. 12.	2,67 3,4 4,0	4,08 2,5 4,04	52 — 29 1
ISK + Lsth.	3 Monate	totale Remission	seit 5 Mon. totale Remission	13. 8. 1950 18. 9. 16. 12.	3,12 3,54 3,9	4,45 3,7 4,1	43 4,5 4,5

nischem Verlauf.

kleine Insulin- dosen + Lsth.	3 Monate	ungebessert	— —	3. 3. 1950 6. 6.	2,8 3,0	3,84 2,6	40 — 12
E (8)	4 Wochen	soziale Remission	Rückfall nach 1 Woche	11. 12. 1948 2. 2. 1949 2. 3. 31. 3. 26. 4.	1,71 1,81 3,95 3,4 2,4	4,32 2,76 3,92 5,75 4,52	150 53 0 75 89
ISK + Lsth.	3 Monate 5 Monate	ungebessert	—	2. 6. 1949 13. 6. 19. 9. 3. 2. 1950	3,1 4,1 3,0 3,3	4,24 — — —	27 — — —
ISK + Lsth.	3 Monate	soziale Remission	seit 11 Mon. soziale Remission	25. 3. 1950 17. 5. 20. 6.	3,5 3,54 3,32	4,5 4,87 3,68	30 37 11
Lsth.	8 Monate	ungebessert	—	8. 9. 1949 18. 10. 26. 11. 23. 1. 1950 7. 3. 29. 5.	0,57 0,79 0,92 1,14 1,2 1,18	1,88 — — 1,92 2,1 2,1	230 — — 68 74 74
kleine Insulin- dosen + Lsth.	3 Wochen	ungebessert	—	21. 2. 1950 1. 4. 30. 4.	2,96 1,99 2,30	4,22 2,92 —	43 47 —
ISK + Lsth.	3 Monate 2 Monate	ungebessert	—	14. 2. 1949 22. 4. 22. 5. 12. 7.	2,73 3,5 2,8 1,64	4,4 4,2 4,3 2,76	62 20 55 68
ISK + Lsth.	3 Monate	ungebessert	—	25. 1. 1950 21. 3.	3,5 3,64	3,6 4,06	3 12

Leberstütztherapie = Lsth. Elektroschockbehandlung = E.

Übersichtstabelle.

Prot.- Nr.	Name	Alter und Geschlecht	Konstit.	Erkrankungs- form	Beginn	
					a der Krankheit	b des Schubes
51	B. J.	30 Jahre männlich	athletisch- dyspl.	chron. Para- noid bei Taub- stummen	seit etwa 10 Jahren	—
56	S. L.	30 Jahre männlich	dyspl. Mischtyp	chronisches Paranoid	seit 3 Jahren	—
57	R. A.	34 Jahre weiblich	dyspl. leptosom	chronisches Paranoid	seit etwa 1 Jahr	—
59	F. S.	45 Jahre weiblich	leptosom	chronisches Paranoid	seit 13 Jahren	—

* Irom kombinierte Insulin-, Elektro- oder Cardiazolschockbehandlung = ISK.

akuten Schub bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle anzutreffen, unabhängig, ob es sich um erste oder um spätere Schübe handelt.

Beachtlich ist ferner, daß im Gegensatz zum Beginn der Beobachtung von den 18 Schubzuständen 17, mit Ausnahme von drei Fällen, die am Schluß eine überhöhte Hippursäureausscheidung zeigten, am Ende der Beobachtung einen normalen QUICK 1 aufwiesen. Dagegen fanden wir bei den chronischen Patienten, sofern sie anfänglich ein gestörtes Entgiftungsvermögen besaßen (10 von 12 Fällen), nur in 6 Fällen eine Sanierung der hier in Frage kommenden Leberfunktion.

Nach diesen Feststellungen mußte man sich naturgemäß fragen, inwieweit Zusammenhänge oder mindestens Korrelationen zwischen den erwähnten somatischen Störungen und den psychopathologischen Phänomenen vorliegen könnten. Zur Klarstellung dieses Problems sei wiederum auf unsere Übersichtstabelle hingewiesen.

Auf Grund der in der Tabelle verzeichneten somatischen und psychischen Befunde ist zunächst Folgendes festzuhalten:

Von den 18 schubweise verlaufenden Fällen, die den verschiedensten Behandlungsarten während einer Dauer von 6 Wochen bis 3 Monaten unterzogen worden waren, mußte nur ein Patient (Prot. Nr. 47) ungebessert entlassen werden, obwohl die Hippursäureausscheidungsverhältnisse ebenfalls normalisiert werden konnten. Umgekehrt kam es in

(2. Fortsetzung.)

Behandlung*		Behandl.- Effekt	Katamnese	Hippursäureausscheidung			
a Art	b Dauer			a Datum	b QUICK I	c QUICK II	d Koeffiz. %
ISK + Lsth.	6 Wochen 4 Monate	ungebessert	—	24. 4. 50	2,95	3,84	30
				5. 6.	3,08	3,82	21
				10. 6.	Ende der Insulinkur		
				5. 7.	4,03	4,45	10
				1. 8.	3,2	3,36	5
				21. 8.	1,17	4,20	260
				21. 9.	3,7	4,75	28
ISK + Lsth.	3 Monate 6 Monate	soziale Remission	trotz Leber- stützthera- pie nach 4—6 Wo- chen zu- rückgefal- len	15. 6. 1950	3,12	3,88	24
				27. 7.	2,94	3,32	13
				15. 8.	3,84	3,02	2
				7. 9.	3,81	3,68	— 3
				4. 10.	3,02	—	—
				18. 12.	2,84	3,4	20
ISK + Lsth.	3 Monate 7 Monate	gebessert	nach 2 Wochen schwerer Rückfall	18. 1. 1950	2,77	—	—
				13. 2.	2,8	2,8	0
				1. 4.	3,12	—	—
				13. 6.	1,96	3,82	90
				13. 7.	3,32	4,65	40
				13. 9.	1,79	4,09	128
Lsth.	3 Monate	ungebessert	—	3. 2. 1950	2,58	3,85	49
				20. 8.	1,81	3,67	103
				4. 10.	2,82	2,74	— 3
				16. 12.	3,3	4,2	25

Leberstütztherapie = Lsth. Elektroschockbehandlung E.

einem weiteren Fall (Prot. Nr. 54) zu einer Sozialremission ohne Erreichung der normalen Ausscheidungsverhältnisse. Bei den übrigen 16 Fällen, von denen 14 zu Beginn einen pathologischen QUICK I aufwiesen, war dieser Test bei der Entlassung normal. Beachtlicherweise kam es gleichzeitig mit der Sanierung der Hippursäureausscheidungsverhältnisse in 14 von 15 Fällen ebenfalls zu einem Rückgang der psychopathologischen Phänomene; zweimal stellen wir gleichzeitig mit der körperlichen Sanierung eine Besserung der Psychose, viermal eine soziale Remission und achtmal eine Totalremission fest.

Wenn wir diese Resultate mit den von GEORGI und seinen Mitarbeitern angegebenen vergleichen, so können wir nur bestätigen, daß in der weit- aus überwiegenden Mehrzahl der Fälle mindestens eine Korrelation zwischen den auf der psychischen und körperlichen Ebene sich abspielenden, pathologischen Vorgängen besteht.

Diese Sachlage wird auch indirekt durch einen Vergleich unserer bis anhin geschilderten Ergebnisse mit jenen, die bei chronischen Fällen beobachtet wurden (Tab. B) bestätigt. Im Gegensatz zu den Fällen mit schubweisen Exacerbationen zeigte es sich, daß die gestörte Entgiftungs- funktion nur in der Hälfte der chronischen Fälle beeinflußt werden konnte. Wir sehen nun, daß *nur* in dieser Gruppe von Fällen auch auf die psychopathologischen Symptome ein gewisser Einfluß auszuüben

war, indem wenigstens bei 3 Patienten (Prot. Nr. 30, 56, 57) eine vorübergehende, deutliche Besserung und sogar einmal eine soziale Remission erzielt werden konnte. Bei den übrigen 3 Kranken (Prot. Nr. 44, 51, 59) sowie bei den vier hinsichtlich des Entgiftungsvermögens unbeeinflussbaren Fällen (Prot. Nr. 29, 39, 40a, 42) fehlte jegliche Besserung im psychischen Bereich. Endlich sind die letzten beiden chronischen Fälle (Prot. Nr. 32, 37) zu erwähnen, bei denen wir sahen, daß mittels des QUICK-Testes keine Leberfunktionsstörungen nachweisbar waren. Bei einem dieser Patienten erfolgte eine klinische Remission; der Fall Nr. 32 erschien trotz fünfmonatiger Behandlung therapeutisch nicht mehr beeinflussbar.

Zusammenfassend ergibt die Gegenüberstellung von akuten Schüben zu den chronischen Verläufen Folgendes: von den 18 akuten Fällen, die nach der Behandlung 15 Remissionen und 2 Besserungen zeigten, erwiesen sich 14mal engste Korrelationen zwischen körperlichem und psychischem Geschehen; bei den 12 chronischen Fällen hingegen kam es nur 1mal zu Remission und 3mal zu vorübergehenden Besserungen, wobei diese letzteren sich ebenfalls im Ausfall des QUICK-Testes widerspiegelten.

Es darf also als wahrscheinlich hingestellt werden, daß besonders im akuten schizophrenen Schub Stoffwechselstörungen interferieren. Diese Störungen führen u. U. zu passageren, mit Abklingen der Psychose verschwindenden Leberalterationen. Daher war es nunmehr von Interesse, die Bedingungen, unter denen bei Schizophrenen ein pathologischer QUICK I zustande kommt, nach Möglichkeit weiter abzuklären.

Einen gewissen Einblick in die ungewöhnlich komplexen Verhältnisse vermag vielleicht die Beurteilung des QUICK-Testes Nr. II zu ergeben. Überblicken wir in dieser Beziehung unsere Übersichtstabelle, so fällt zunächst auf, daß zu Beginn eines Schubes der Koeffizient, der die Beziehungen zwischen QUICK I und QUICK II veranschaulicht, vielfach über 25% beträgt; noch deutlicher ist diese Steigerung bei den chronischen Fällen zu beobachten. Diese Feststellungen sind durchaus verständlich, wenn wir wie GEORGI und seine Mitarbeiter von der Voraussetzung ausgehen, daß die mangelhafte Hippursäureausscheidung auf einer mangelhaften Glykokolldisponibilität beruht. Sehen wir unsere diesbezüglichen Zahlen im einzelnen durch, so ergibt sich, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle beim QUICK II normale Hippursäurewerte erzielt werden, so daß die Herabsetzung dieser Werte im QUICK I tatsächlich in diesen Fällen hauptsächlich auf einer mangelhaften Glykokolldisponibilität beruhen dürfte. Wir sehen aber andererseits, daß in gewissen Ausnahmefällen (Prot. Nr. 39, 40, 47, 48, 57) zu Beginn des Schubes oder auch im chronischen Verlauf der zweite Test entweder keinen Normalwert erreicht (Prot. Nr. 39, 47, 57) oder, daß er sogar unter

dem ersten QUICK-Wert liegt (Prot. Nr. 40, 48), was dann naturgemäß in einem negativen Vorzeichen des Koeffizienten zum Ausdruck kommt. Es erhebt sich nun die Frage, welche Gründe für die mangelhafte Hippursäureausscheidung in den genannten fünf Fällen vorliegen; mit der Erklärung einer Disponibilitätsstörung kommen wir nicht mehr weiter. Es stellt sich vielmehr, soweit wir sehen, die Alternative, ob es sich bei diesem Phänomen um eine mangelnde Ausscheidung durch die Nieren oder etwa um eine Störung des Kupplungsmechanismus zwischen Benzoesäure und Glykokoll handelt. Aus äußeren Gründen waren Nierenfunktionsprüfungen, wie z. B. die sogenannten Clearencetests, nicht durchführbar, die hier ohne weiteres die Verhältnisse abgeklärt hätten. Immerhin ist festzuhalten, daß bei sämtlichen in Frage kommenden fünf Fällen während der wöchentlich durchgeführten Urinkontrolle niemals pathologische Anzeichen festgestellt werden konnten, wie etwa Albumin oder niedere Konzentration, die für eine Nierenstörung hätten sprechen können. Übrigens war es uns möglich, gerade bei jenem Fall (Prot. Nr. 39), der ganz ungewöhnlich niedrige Hippursäurewerte aufwies (6mal untersucht), den VOLHARDTSchen Versuch anzustellen, der völlig normal ausfiel. Nach allem darf man daher wohl den Schluß ziehen, daß es zwar in der Hauptsache bei Schizophrenen aus uns noch unbekannten Gründen zu Disponibilitätsstörungen des körpereigenen Glykokolls kommt, daß aber im Prinzip auch die Kupplungsfunktion beeinträchtigt sein kann.

Es ist ferner nicht ohne Interesse, auch den Koeffizienten im Beobachtungs- bzw. Behandlungsverlauf zu verfolgen. In unserer Übersichtstabelle haben wir die diesbezüglichen Resultate verzeichnet. Es zeigt sich, daß bei den akuten Schüben in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle auch der früher hohe Koeffizient zur Norm zwischen 0% und 25% zurückkehrt, oder daß der früher negative Wert positiv wird. Im Gegensatz dazu sehen wir bei den chronischen Verläufen, namentlich bei den völlig unbeeinflussbaren Fällen, deren Koeffizient von Anfang an eine teilweise recht erhebliche Steigerung aufwies, daß auch nach Abschluß der vergeblichen Behandlung der Koeffizient im allgemeinen unverändert bleibt; zweimal (Prot. Nr. 40a, 42) konnten wir sogar erst in diesem Moment nicht nur von einer Disponibilitätsstörung, sondern außerdem auch von einer Kupplungsstörung sprechen.

Nachdem einmal feststand, daß die Fähigkeit der Leber, Natriumbenzoesäure zu entgiften, im Verlauf akuter schizophrener Schübe in der Regel gestört ist, und daß diese Alterationen gleichzeitig mit der psychischen Besserung wieder verschwinden, mußte man sich fragen, ob nicht durch eine „direkte Leberbehandlung“ die Remissionsbereitschaft aktiviert werden könnte.

Bekanntlich haben auf Grund derartiger Überlegungen GEORGI und seine Mitarbeiter Versuche unternommen, mittels Methionin, Cholin, dem Vitamin-B-

Komplex und Glucose bei gleichzeitig fettarmer Diät die Leberstörungen zu beheben. Sie stellten fest, daß es bei einem Teil der Fälle selbst ohne Kombination mit anderen therapeutischen Maßnahmen — wie beispielsweise der kombinierten Insulin-Schocktherapie — gelingt, die gestörte Leberfunktion, gemessen an der Hippursäureausscheidung nach QUICK, zu normalisieren; in diesen Fällen kam es dann auch in der Regel ohne anderweitige Therapie zu klinischen Remissionen. Bei therapieresistenten Fällen pflegten die Autoren die üblichen therapeutischen Maßnahmen mit einer Leberstütztherapie zu kombinieren; sie hatten den Eindruck, daß durch die Kombination mit der erwähnten Leberstütztherapie die Zahl der Remissionen erhöht werden kann und daß auch die Haltbarkeit der Remission eine bessere ist.

Um zur Frage der Wirksamkeit der Leberstütztherapie Stellung nehmen zu können, wäre es an sich am zweckmäßigsten, eine größere Reihe von Patienten einige Monate lediglich dieser Therapie zu unterziehen und die Erfolge mit einer entsprechenden Serie von Kranken zu vergleichen, die mit dem alten Therapieverfahren behandelt worden waren. Aus äußeren Gründen mußten wir auf die erste Serie verzichten. Um uns aber doch über die Bedeutung der Leberstütztherapie ein Bild machen zu können, gingen wir folgendermaßen vor:

Erstens wurde eine Anzahl von Fällen der Leberstütztherapie unterworfen und auf eine Kombination mit der großen kombinierten Insulin-Cardiazolschockkur verzichtet. Bei diesen Fällen wurde entweder die Leberstütztherapie mit einer kleinen Insulin-Mastkur, die sich allein bekanntlich nicht remissionsfördernd auswirkt, durchgeführt, oder die Kur wurde mit einer kleinen Serie von Elektroschocks verbunden, eine Maßnahme, der man in den von uns gewählten Fällen ebenfalls keinen entscheidenden Einfluß auf das Krankheitsgeschehen zusprechen konnte.

Zweitens wurde eine Reihe von Fällen gleichzeitig mit der klassischen Schockkur in Verbindung mit der Leberstütztherapie behandelt.

Sollte durch eine derartige Kombination die Prozentzahl der Remissionen gegenüber den Erfolgen mit der klassischen Insulin-Schocktherapie signifikant ansteigen, so wäre unseres Erachtens damit ein weiterer Hinweis auf die Zweckmäßigkeit der Leberstütztherapie gegeben.

Was die Leberstütztherapie selbst anbelangt, hielten wir uns hinsichtlich der Dosierungen im Prinzip an die Angaben von GEORGI und Mitarbeiter. Es wurden täglich 3 mal 3 Dragees Litrison und zusätzlich 0,33 g Methionin neben 15 g Glucose während den Mahlzeiten bei entsprechender Leberschonkost verabreicht¹.

Über die Ergebnisse dieser therapeutischen Bemühungen gibt ebenfalls unsere Übersichtstabelle Auskunft. Von den 18 akuten Fällen wurden 3 Patienten einer klassischen kombinierten Kur unterzogen (33, 41, 53). Bei Fall 33 erfolgte zu Beginn der Behandlung zur Beruhigung der erregten Katatonen ein Block von drei Elektroschocks; bei Fall 41

¹ Für die Überlassung größerer Mengen von Litrison „Roche“ möchten wir an dieser Stelle der Fa. Hoffmann-La Roche unseren verbindlichsten Dank aussprechen.

behandelten wir lediglich mit einer leichten Mastkur von täglich 15 Einheiten Insulin.

Es ist, wie gesagt, bekannt, daß ein derartiges therapeutisches Vorgehen allein nicht genügt, um einen schizophrenen Schub wirksam zu behandeln. Auch bei Fall 53 war der depressiven Züge wegen zu Beginn der Kur eine Serie von 8 Elektroschocks innerhalb von 4 Wochen durchgeführt worden, ohne daß dadurch der Krankheitsverlauf in sichtbarer Weise beeinflusst worden wäre. Bei allen 3 Patienten wurde eine Litrisonkur mit der entsprechenden Schondiät durchgeführt. Fall 41 mußte leider nach 42 Behandlungstagen aus äußeren Gründen, allerdings schon in gebessertem Zustand, entlassen werden. Bei den beiden anderen Fällen, die etwa 60 bzw. 90 Tage behandelt wurden, kam es jedoch zu Remissionen, die bisher 10 Monate bzw. 2½ Jahre angehalten haben.

Auf Grund der Beobachtungen dieser drei Fälle kann naturgemäß noch kein Rückschluß auf die Wirksamkeit der Leberstütztherapie gezogen werden. Man könnte ja den Einwand erheben, daß es sich hier um Spontanremissionen gehandelt hätte. Sehen wir aber nun in dieser Beziehung jene Fälle durch, die gleichzeitig mit Insulinkomas, Schocks und Leberstütztherapie behandelt wurden (Fall 34, 35, 38, 46, 48, 49, 50, 54, 58, 60, 61), so stellen wir fest, daß unter diesen 11 Fällen 6 eine totale und 4 eine soziale Remission aufweisen. Nur ein Fall war lediglich gebessert worden.

Schon die Tatsache, daß unter elf derart behandelten Fällen zehn zur Remission gelangen und einer, gebessert, sich später noch zu einer sozialen Remission entwickelte, spricht im Vergleich zu der durchschnittlichen Erfolgsstatistik mit den bisher üblichen kombinierten Kuren (vgl. u. a. die aus unserer Klinik publizierten Ergebnisse von GEORGI und CHAPUIS) für einen offenbar sehr beachtlichen Effekt der Leberstütztherapie. Dabei möchten wir besonders auf die Haltbarkeit der erzielten Remissionen hinweisen, wobei die Dauer der Litrisonbehandlung vermutlich eine Rolle spielt. Diejenigen Fälle, nämlich 48 und 49, bei denen nach 2 bzw. 4 Wochen ein Rückfall eintrat, waren im Gegensatz zu den übrigen 9 Patienten nur 4 bzw. 7 Wochen der Leberstütztherapie unterworfen worden.

Bei den chronischen Verläufen hingegen vermag auch die Kombination mit der Leberstütztherapie im allgemeinen nichts Entscheidendes zu leisten. In vier Fällen (29, 39, 40, 42) konnte die teilweise sehr lange durchgeführte Stütztherapie weder eine Lebersanierung noch einen Einfluß auf die Psychose selbst erzielen. Nur bei zwei Kranken kam es, offenbar auf Grund einer Kombination mit großen Schockkuren, nach 6 bis 7 monatiger Litrisonbehandlung zu einer vorübergehenden Besserung bzw. sozialen Remission.

Die Tatsache, daß in vielen chronischen Fällen selbst die Kombination mit der Leberstütztherapie versagte, spricht unseres Erachtens für den

Umstand, daß wir es schon mit einem unbeeinflußbaren Defekt des zentralen Steuerungsmechanismus zu tun haben müssen. So hat ja kürzlich ein Mitarbeiter GEORGIS, R. CHAPTIS, festgestellt, daß bei Parkinson-kranken die möglicherweise durch einen ähnlichen Mechanismus zustandekommende Leberfunktionsstörung nicht mehr von der „Peripherie“, d. h. von der Leber mittels Lebertherapie, zu beeinflussen ist, sondern, daß es unter Umständen nur durch zentrale Einflußnahme (Parpanit, Diparcol usw.) gelingt, passager die Entgiftungsfunktion der Leber zu bessern. Ähnliche Verhältnisse liegen vielleicht auch bei den chronischen Verläufen vor. Bei den akuten Schüben hingegen scheint die Einflußnahme auf die noch „funktionellen“ Störungen der dienzephalen Apparate von seiten der Leber her noch möglich. „Dienzephalosen“ im weitesten Sinne, bei denen es einerseits zu Stammhirnsyndromen in psychischer Hinsicht, andererseits zu Leberentgiftungsstörungen in somatischer Beziehung kommt, zeigen ähnliche Verhältnisse. Als weiteres Beispiel hat der eine von uns (L.) gemeinsam mit GEORGI an anderer Stelle auf die Verhältnisse bei der Pubertätsmagersucht hingewiesen, bei der es geradezu gesetzmäßig gelingt durch Einflußnahme auf den gestörten Leberstoffwechsel den circulus vitiosus „psychopathologische dienzephale Symptome — Leberstörung usw.“ in entscheidender Weise zu durchbrechen.

Wenn auch aus der Übersichtstabelle hervorgeht, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ganz unabhängig von der Behandlungsart psychophysische Zusammenhänge bestehen, indem die psychische Remission auch mit einer Sanierung der Leberentgiftungsfunktion einhergeht, so gibt es doch auch, namentlich bei chronischen Fällen, Versager. Um die verschiedenen Verhaltensweisen noch übersichtlicher zur Anschauung zu bringen, seien im Folgenden noch fünf Fälle im „Längsschnitt“ dargestellt.

Zunächst haben wir drei ganz verschieden behandelte Fälle ausgewählt, die das „klassische“ QUICK-Verhalten während und nach dem schizophrenen Schub zeigen.

Fall 1 (D. E., Prot. Nr. 33), 29 Jahre, Hebephrenie mit maniformen Zügen. Es handelt sich um eine Pat. mit normaler Heredität von pyknisch-dysplastischem Körperbau. Menarche mit 12 Jahren, keine Periodenstörungen. War immer distant und sehr sensibel. Verlobte sich mit 16 Jahren mit einem jungen Mann, der 6 Jahre später das Verlöbnis auflöste, was ihr sehr zu Herzen ging. Nach diesem psychischen Schock brach in der Folge erstmals ein schizophrener Schub mit maniformen Zügen aus, der im Verlauf einer 3monatigen großen kombinierten Insulinkur abklang (Totalremission). Trat darauf in den Frauenhilfsdienst ein, wo sie gewissenhaft ihrer Pflicht nachkommen konnte; 1945 kam es zu einem neuen Schub, der ebenfalls mit einer 3monatigen Insulinkur ausheilte. Die Pat. arbeitete erneut als Sekretärin bis Ende 1948; dann dritter Schub. Nach 35 Kommas und 5 Cardiazolschocks kam es zur Remission, so daß die Kur am 20. 3. 1949 abgeschlossen werden konnte. Am 8. 4. 1949, 2 Tage vor der Menses, Rückfall mit motorischer Erregung,

Zerfahrenheit, läppischem Benehmen und auditiven Halluzinationen. Nach 15 Komatotalremission. Abschluß der Insulinkur am 29. 4. Entsprechend fällt auch die QUICKsche Probe (siehe Abb. 1) am 23. 5. normal aus (3. 5./4. 3. 22%). Kurze Zeit später (2. 6.) neuerlicher Rückfall, der zunächst mit einem Elektroblook (an 3 aufeinanderfolgenden Tagen je 1 Elektroschock) und darauf mit Leberstütztherapie behandelt wurde. Am 18. 7. 1949 QUICK 2. 8./3. 3. 18%. Die Pat. ist ruhiger, aber noch läppisch und zerfahren, deutlich submanisch. Ende August 1949 ist die Submanie abgeklungen. Die Pat. ist sozial remittiert (QUICK 2,0/1,9 — 8%, allerdings kurz vor dem Einsetzen der Menses!), Affektivität noch verflacht.

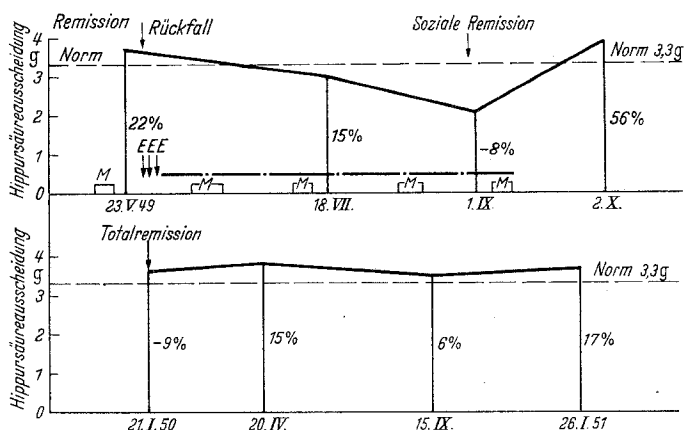


Abb. 1. Synoptische Zusammenstellung von Hippursäureausscheidung (QUICK 1 und Koeff.) und Therapie (E Elektroschock, — — — Leberstütztherapie) und Menses (M) bei D. E. (Prot. Nr. 33) im „Längsschnitt“.

Pat. kann trotzdem die Klinik verlassen. QUICK-Kontrolle am 2. 10. 1949: 3,6/5,6 56%. Pat. ist noch unausgeglichen, Schlaf und Appetit normal. Am 27. 1. 1950 ist zwar die QUICK-Probe noch nicht ganz „klassisch“ 3,7/3,3 — 9%, die Pat. ist jedoch klinisch viel besser und nuancierter. Der affektive Rapport hat sich merklich gebessert. Am 20. 4. sind die QUICK-Verhältnisse nunmehr völlig normal (3,8/4,4 15%). Die Totalremission hat angehalten, was auch in den Kontrollen bis zum Januar 1951 zum Ausdruck kommt (15. 9.: 3,8/4,01 6%; 26. 1. 1951: 3,64/4,25 17%).

Epikrise: Der Fall D. E. (Prot. Nr. 33) erscheint insofern von Interesse und auch klinisch-therapeutisch erwähnenswert, als anläßlich des letzten Schubes die großen mit Cardiazolschocks kombinierten Insulinkuren jeweils zwar zur Remission führten; diese Remissionen waren jedoch nicht stabil. Nach kurzer Zeit kam es immer zu Rückfällen. Erst mit einer dreimonatigen Leberstütztherapie gelang es, den Fall definitiv zu stabilisieren, obwohl der Prozeß in physischer Hinsicht, soweit wenigstens die QUICK-Resultate einen Rückschluß zulassen, bei Abschluß der Therapie noch nicht abgeschlossen erschien. So ist Ende August die Leberstörung noch deutlich, obwohl es der Patientin in psychischer Hinsicht schon recht ordentlich ging.

Möglicherweise spielt hierbei der Umstand, daß sie sich gerade zur Zeit der Leberfunktionsprüfung vor den Menses befand, eine Rolle. Nach Abschluß der Lebertherapie im September 1949 ist es bis zum Abschluß dieser Arbeit (Mai 1951) zu keinem Rückfall mehr gekommen, wenn sich auch die Hippursäureentgiftung erst im Jahre 1950 ganz normalisierte.

Insgesamt gehen wir wohl nicht fehl, wenn wir für die psychophysische Stabilisierung die Leberstütztherapie mitverantwortlich machen. Schon öfters haben wir nämlich festgestellt, daß die Wirkung der klassischen, großen Insulinkur bzw. die damit erreichte klinische Sanierung nicht

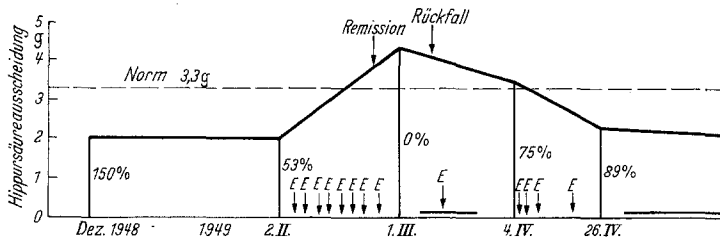


Abb. 2. Synoptisches Schema der Hippursäureausscheidung (QUICK 1 und Koeff.) und der Therapie (Elektroschock ↓, Leberstütztherapie —) bei G. E. (Prot. Nr. 30).

anhalten, und wir möchten daher annehmen, daß diese Rückfälle auf einer mangelnden Abwehrbereitschaft der Leber beruhen. Gerade in diesen Fällen scheint das Litrison „Roche“ mit entsprechender Diät als Stabilisierungstherapie indiziert zu sein.

Fall 2 (G. E., Prot. Nr. 30), 37 Jahre, chronische Katatonie. Es handelt sich um eine pyknisch dysplastische Pat., über deren Heredität nichts Näheres bekannt ist. Menarche mit 12 Jahren, Menses regelmäßig bis zum Ausbruch der Krankheit. Seither meist amenorrhöisch, sofern man nicht massive Hormondosen verabreicht. Vor der Erkrankung eher ruhig, sensibel, ängstlich und verschlossen.

1944, 3½ Monate nach der Geburt des zweiten Kindes, Ausbruch einer Psychose mit katatonen Zeichen, Halluzinationen und depressiven Ideen. Zwei Selbstmordversuche (Sturz vom Hausdach), wobei die Pat. schwerste Unterschenkelfrakturen erlitt. Hatte dann verschiedene große Insulinkuren und Schockbehandlungen, die nur zu 1–2 wöchigen Remissionen führten.

Beginn der Leberstütztherapie am 1. 6. 1948. Thymolreaktion path. Die Pat. ist kataton, negativistisch und halluziniert. Ende der Leberstütztherapie am 30. 6. 1948. Thymolreaktion normal, psychisch keine Veränderung. QUICK-Test stets schwer pathologisch. Im Dezember 1948 (siehe Abb. 2) vor den Menses QUICK 1,71/4,31 150%. Am 2. 2. 1949 QUICK 1,81/2,76 53%. Nach einer Elektroschockserie von 8 Schocks wird die Leberentgiftungsfunktion der Pat. vorübergehend ganz normal (3,9/3,9 0%). Da nach etwa 10 Tagen ein Rückfall einsetzte, wurde vom 8. 3 bis 19. 3. eine Leberstütztherapie durchgeführt, die man wegen der negativistischen Haltung der Pat. vorzeitig abbrechen mußte (parallel mit der Lebersanierung kommt es gleichzeitig zu einer psychischen Remission). Am 4. 4. (QUICK 3,4/5,75 75%) ist die Pat. wiederum negativistisch und verweigert alle Nahrung (Vergiftungsideen), weswegen wir zwischen dem ersten und zweiten QUICK einen Elektroschock machen mußten. Dies erklärt vielleicht den relativ

hohen Koeffizienten von 75%. Das Leberentgiftungsvermögen bleibt seither krankhaft verändert. Am 26. 4. QUICK 2,4/4,52 89%. Auch in psychischer Hinsicht gelang es nie mehr, die Pat. aus ihrem schweren psychischen Zustand herauszubringen, obwohl vom 2. 5. 1949 bis zum 25. 1. 1950 eine sehr intensive Leberstütztherapie durchgeführt wurde.

Epikrise: Dieser schon vor unserer Behandlung chronisch-katatone Fall, der auch auf lange, zum Teil kombinierte Insulinkuren in keiner Weise definitiv angesprochen hatte, zeigt sich auch bei uns allen Kuren, einschließlich der Lebertherapie, gegenüber völlig resistent.

Er ist aber insofern von Interesse, als, wie aus der Abb. 2 hervorgeht, gezeigt werden konnte, daß selbst in solchen therapieresistenten Fällen

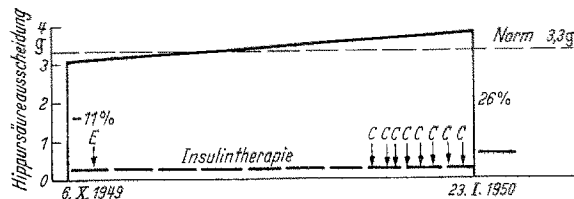


Abb. 3. Synoptisches Schema der Hippursäureausscheidung (QUICK 1 und Koeff.) und Therapie (Insulin ———, Leberstütztherapie c Cardiazolschock, Elektroschock s) bei E. J. (Prot. Nr. 40) im „Längsschnitt“.

eine vorübergehende Einwirkung gehäufter Elektroschocks sich auch in einer ebenfalls vorübergehenden Sanierung der hier in Frage stehenden Leberfunktion äußert, und daß damit gleichzeitig eine Aufhellung der psychischen Seinsweise statthat.

Fall 3 (E. J., Prot. Nr. 40), 39 Jahre, akute Katatonie. Es handelt sich um einen dysplastischen Astheniker. Mutter schizoide Psychopathin, starr, sehr religiös, keine Geisteskrankheiten in der Familie, aber viele Neurotiker und Psychopathen.

Als Kind zurückgezogen, schüchtern. Viel Minderwertigkeitsgefühle als Protestant in katholischer Schule; leidet unter dem lebensstüchtigeren, jüngeren Bruder und unter dem schlechten Verhältnis der Eltern. 1937 Lungeninfiltrat tbc. 1947 leichte „Depression“ von 3 Wochen Dauer. Im August 1949 Schlaflosigkeit, Verfolgungsideen, Halluzinationen; springt aus einem Wagen, weil er glaubte, der Mitfahrer habe ihn dazu aufgefordert; zieht sich eine leichte Gehirnerschütterung zu; zeitweise gesperrt, bradyphren, zerfahren. Neurologisch o. B.

Erster „Doppel-Quick“ zu Beginn des Klinikaufenthaltes in katatonem Zustand 3,1/2,7 — 11% (deutliche psychische Verschlechterung nach dem ersten QUICK, was vielleicht für den negativen Koeffizienten verantwortlich gemacht werden könnte). Nach einer Kur von 29 Komatosen und 8 Cardiazolschocks totale Remission. Die QUICK-Verhältnisse sind ebenfalls saniert (3,8/4,7 26%). Schlaf normal.

Epikrise: Typischer schizophrener Schub, zu dessen Beginn eine Leberstörung nachzuweisen war, die nach der Remission verschwindet. Wiederum besteht eine deutliche Korrelation zwischen psychischem Zustand und Leberfunktion. In diesem Fall erfolgte die Remission im zeitlichen Zusammenhang mit einer Insulinkur.

Als viertes Beispiel haben wir einen Patienten ausgewählt, bei dem die erste QUICK-Probe keine Leberstörung aufzudecken vermochte. Erst aus der Beziehung der beiden Belastungen, also aus dem Koeffizienten, wurde hier eine Leberstörung offenbar. Wir werden später in der Diskussion noch auf diese Variante in der Hippursäureausscheidung zu sprechen kommen.

Fall 4, W. A. (Prot. Nr. 34), 27 Jahre. Schizophrene Depression. Heredität: Vater nervös, leidet an Tics, Mutter streng, engherzig und außerordentlich religiös. Konstitution: Dysplastischer Athletiker.

Bis 1949 traten außer in sexueller Hinsicht keine besonderen Schwierigkeiten auf. W. hatte ausgesprochene Minderwertigkeitsgefühle wegen seines Äußeren;

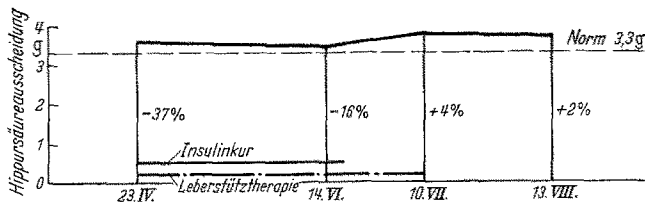


Abb. 4. Hippursäureausscheidung (QUICK 1 und Koeff.) und Therapie (Insulin —, Leberstütztherapie — · —) im „Längsschnitt“ bei W. A. (Prot. Nr. 34).

starke Bindung an die Mutter. Nahm aktiv am Kriege teil, ohne daß es dabei bei W. zu psychischen Insulten gekommen wäre.

Im Juli 1949 erlitt der Pat. eine starke Enttäuschung in einer Liebesangelegenheit. In der Folge veränderte sich sein Wesen. Er mußte zwanghaft an das junge Mädchen denken, vernachlässigte sein Äußeres, wurde ambivalent und indifferent. War Anfang Januar 1950 Zeuge eines Einbruchs im elterlichen Hause und erhielt dabei einen Schlag mit einem Gummiknüttl auf den Kopf, ohne jedoch das Bewußtsein zu verlieren. Konnte sich auch nicht wehren, da er sich gerade vorher beim Wintersport den Arm gebrochen hatte. Als W. Ende Januar seine Arbeit wieder aufnehmen sollte, machte er eine „Fugue“ und einen ernsthaften Selbstmordversuch. Wurde darauf in katatonem Zustand in die Staatliche Nervenheilanstalt in Marseille eingeliefert und ohne Erfolg mit 14 Elektroschocks behandelt.

Bei Klinikeintritt in Yverdon war der Pat. deprimiert. Affektiver Rapport verflacht. Wegen ausgesprochener auditiver Halluzinationen kommt es manchmal zu Fluchtimpulsen. Appetit und Schlaf schlecht. QUICK bei Klinikeintritt am 24. 4. 3,64/2,30 — 37% (siehe Abb. 4). Nach 3 Wochen Behandlung mit großen Insulindosen und Leberstütztherapie verschwinden die auditiven Halluzinationen. Am 14. 6. QUICK 3,64/2,98 — 16%. Der affektive Kontakt hat sich gebessert. Wegen eines Abscesses muß am 19. 6. nach 21 Komatagen die Insulinkur abgebrochen werden. Es erfolgt lediglich noch Leberstütztherapie. QUICK am 10. 7. 3,88/4,02 4%. Der Pat. hat 4,5 kg zugenommen, schläft gut und interessiert sich für seine Arbeit. Es handelt sich um eine Totalremission. Eine Kontrolle am 13. 8. ergibt ebenfalls normale QUICK-Werte und einen positiven Koeffizienten (3,8/3,9 2%).

Epikrise: Auf Grund der Anamnese und des klinischen Zustandsbildes läßt sich kaum an der Diagnose einer schizophrenen Psychose zweifeln. Man könnte einwenden, daß ja von Beginn an der klassische QUICK normale Werte aufweist und auch bis zum Schluß keine bedeutenden

Schwankungen zeigte. Es ist deshalb von besonderem Interesse, sich in diesem „Längsschnitt“ die Resultate der Koeffizienten, also letzten Endes des QUICK II gesondert zu betrachten. Wir stellen nämlich fest, daß dieser Koeffizient zunächst erheblich sinkt, statt wie sonst zu steigen, und daß erst im Verlaufe der Kur eine Normalisierung statthat. Weiterhin stellt sich in diesem Fall noch ein zweites Problem. Es fragt sich nämlich, ob die hier nach 6 Wochen einsetzende Totalremission lediglich auf der Insulinkur beruht oder ob wir die rasche Heilung der Kombination mit der Leberstütztherapie verdanken. An sich könnte man ja der Meinung sein, daß die 21 Insulinkomas allein genügt hätten, um die

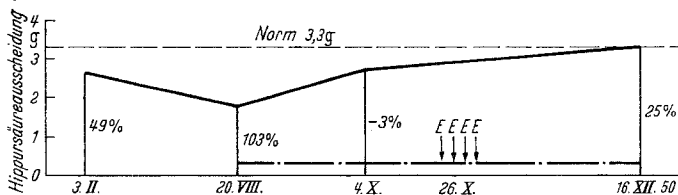


Abb. 5. Hippursäureausscheidung (QUICK 1 und Koeff.) und Therapie (Leberstütztherapie — — —, Elektroschock ↓) im „Längsschnitt“ bei F. S. (Prot. Nr. 59).

Remission zu gewährleisten. Nach unseren, und wohl auch den allgemeinen Erfahrungen, hätten wir jedenfalls in Anbetracht der Anamnese und der relativ kurzen Behandlung weder eine Spontanremission, noch eine vollständige Remission auf Grund der Insulinkur allein erwartet. Wir möchten daher annehmen, daß hier die Kombination mit der Leberstütztherapie ein wesentliches Moment darstellt.

Beim fünften Beispiel soll der Einfluß der Leberstütztherapie auf einen chronischen Fall besprochen werden.

Fall 5, F. S. (Prot. Nr. 59), 45 Jahre. Chronisches Paranoid. Die Mutter der Pat. war chronisch paranoid. Es handelt sich bei der Pat. um eine Leptosoma, die immer verschlossen und zurückhaltend war. Menarche mit 13 Jahren, Menses regelmäßig, nehmen aber seit etwa $\frac{1}{2}$ Jahr an Intensität und Dauer ab. Die Pat. war ein „Musterkind“ und eine glänzende Schülerin. Arbeitete bis zum Krankheitsausbruch im Jahre 1937 als Büroangestellte.

Damals begann sie an Halluzinationen zu leiden und fühlte sich verfolgt. Auch jetzt handelt es sich praktisch um das gleiche Bild; während Halluzinationen auditiver Art zurückgetreten sind, stehen zur Zeit Gefühlsensationen in der Schamgegend im Vordergrund. Da die Pat. in der Beziehung verschiedene Personen ihrer Umgebung anschuldigt, kommt es zeitweise zu Aggressionen. Die zu Beginn durchgeführte große Insulinkur führte leider nur zu einer vorübergehenden Beruhigung. Von Zeit zu Zeit wurden daher später Elektroschockserien durchgeführt, die die Pat. gewöhnlich für einige Monate sozial tragbar machen.

Am 3. 2. 1950 führten wir erstmals eine QUICK-Kontrolle durch (2,58/3,85 49%, vgl. auch Abb. 5). Affektiver Rapport damals praktisch unmöglich. Die Pat. war sehr autistisch, konnte aber zu Hause leben, da sie ihre Aggressivität beherrschen konnte. In der Folge wurde aber das Leben mit ihr immer unmöglicher, so daß sie am 2. 8. 1950 wiederum in die Klinik kam. QUICK 1,81/3,67 103%. Gewicht

45 kg. Da die QUICK-Resultate für einen immer noch aktiven Prozeß sprachen, leiteten wir eine Leberstütztherapie ein, die zwar in der Folge die Entgiftungsfähigkeit der Leber normalisierte, aber psychisch zu keinem greifbaren Resultat führte (QUICK am 4. 10. $2,82/2,74$ — 3%, am 16. 12. $3,3/4,2$ 25%). Wegen des schlechten psychischen Zustandes waren wir gezwungen, am 26. 10. eine Serie von 4 Elektroschocks durchzuführen, die aber nur eine Besserung von etwa 14 Tagen zur Folge hatte.

Epikrise: Wir können beim obigen Fall auf Grund der QUICK-Resultate vermuten, daß trotz der langen Dauer der Erkrankung der Krankheitsprozeß noch immer als aktiv angesprochen werden kann. Die eingeleitete Lebertherapie führt zwar zu einer Normalisierung der Entgiftungsfunktion, nicht aber zu einer psychischen Besserung. Der Fall erweist somit, daß es unter Umständen sogar bei chronischen Fällen gelingt, auf die somatischen Störungen, aber nicht mehr auf die psychischen einen Einfluß zu gewinnen. Diese Beobachtung spricht unseres Erachtens für das Vorliegen von bisher noch unbekannten, irreversiblen Schädigungen.

Abgesehen von unseren prinzipiellen Feststellungen, wonach die Prüfung der Hippursäureausscheidung nach Belastung mit Natriumbenzoat bei Schizophrenen in großem Ausmaße Störungen aufdeckt, die mit der psychischen Remission verschwinden, ist es aber, wie aus unserer Tabelle und den Längsschnitten hervorgeht noch in gewissem Ausmaß möglich, den psychophysischen Befund bei prognostischen Erwägungen als Stütze heranzuziehen.

Es hat sich nämlich gezeigt, daß bei mit Erfolg beendeter Kur die Streckenprognose im Durchschnitt günstig ist, sofern nach erfolgter psychischer Remission eine mehrmalige QUICK-Kontrolle immer wieder ein normales Verhalten der Leberentgiftungsfähigkeit zeigt. Fällt hingegen die Untersuchung der fraglichen Leberentgiftungsfunktion trotz scheinbarer Remission auf der psychischen Ebene noch pathologisch aus, so bedeutet dies für uns einen Hinweis dafür, daß die Remission noch keineswegs stabil ist. Endlich sind jene chronischen Schizophrenen zu nennen, bei denen entweder schon vor jeglicher Behandlung oder erst nach erfolgter Behandlung der Leberentgiftungsfähigkeit keine Störungen zeigt, während das psychische Zustandsbild nach wie vor als schlecht zu bezeichnen ist. Die Prognose dieser Fälle ist schlecht. Es ist zumeist völlig zwecklos, hier noch mit weiteren therapeutischen Maßnahmen im Sinne einer Leberstütztherapie eine Besserung erreichen zu wollen, da es sich offenbar hier um irreversible Schädigungen handelt.

Diskussion.

Die Angaben von GEORGI und seinen Mitarbeitern, wonach es im Verlauf schizophrener Prozesse zu mehr oder weniger schweren Störungen der Entgiftungsfunktion der Leber kommt, die mit der Remission

verschwinden, dürfte heute auf Grund unserer eigenen Untersuchungen sowie der Feststellungen einer Reihe weiterer Autoren, über deren im Druck befindlichen Resultate wir mündlich orientiert wurden, als gesichert gelten.

So wichtig diese Feststellungen und ihre Konsequenzen auch sind, so müssen wir uns doch jederzeit bewußt bleiben, daß es sich bei den Leberalterationen nicht um etwas Spezifisches handeln kann. Wissen wir doch, daß entsprechende Störungen bei den verschiedensten Affektionen der Leber und des Stammhirns Platz greifen können. Es stellt sich daher die Frage, welche Ursachen für die mangelhafte oder verzögerte Hippursäureausscheidung verantwortlich zu machen sind.

Stellen wir auf die hier mitgeteilten Ergebnisse ab, so sind in dieser Beziehung vor allem zwei Probleme zu diskutieren. Das erste betrifft die Frage der pathologisch erniedrigten bzw. überhöhten Hippursäurewerte (über 4 g) und deren eventuelle Beziehung zu einer herabgesetzten oder vermehrten Glykokolldisponibilität. Das zweite betrifft die sogenannten negativen Koeffizienten, wobei abzuklären ist, inwiefern die mangelhafte Hippursäureausscheidung möglicherweise auf einer Kuppelungsstörung zwischen Natriumbenzoat und Glykokoll beruht.

Zunächst ist einmal festzuhalten, daß die Hippursäureausscheidung nach Belastung in quantitativer Hinsicht eine *individuelle* ist. Wir wissen zwar, daß bei der angewandten Methodik die untere Grenze der Norm bei 3,3 g liegt, daß wir aber beim Gesunden eine Variationsbreite bis etwa 4 g beobachteten, wobei im Durchschnitt Pykniker im Gegensatz zu Leptosomen eher höhere Ausscheidungswerte aufwiesen.

Diese Variationsbreite vorausgesetzt, erleben wir aber bereits beim Gesunden Schwankungen, die vor allem bei Frauen menstruationsgebunden sein können, wenn man vom Tag-Nachtrhythmus der Entgiftungsfähigkeit (GEORGI) absieht.

Beachtlicherwise kommt es aber nun gerade bei Schizophrenen, und zwar bei ein und denselben Kranken, zu Schwankungen der Hippursäureausscheidung, die sich nicht innerhalb der Norm, und zwar nicht nur auf der „negativen“ Seite, sondern sich auch dadurch charakterisieren, daß es zu gewissen Zeiten zu einer übernormalen, einer „überhöhten“ Hippursäureausscheidung kommt. Dieses Phänomen, so schwer es an sich zu deuten ist, scheint uns für die ganze Frage der Glykokolldisponibilität von besonderem Interesse. Es zeigt sich nämlich, daß namentlich zu Beginn eines schizophrenen Schubes, sofern man diesen tatsächlich in den ersten Anfängen zu untersuchen Gelegenheit hat, nicht eine Verminderung der Hippursäureausscheidung nach Belastung, sondern mitunter eine Erhöhung (d. h. Werte zwischen 4 und 5 g) und darüber gefunden wird. Schon nach wenigen Tagen kann sich das ganze Bild verändern und sich dementsprechend statt einer „Überhöhung“

eine pathologische Verminderung einstellen. Während des schizophrenen Schubes sehen wir mit Ausnahme jener Fälle, die nach einer Elektroschockserie vorübergehend eine vermehrte Hippursäureausscheidung bei gleichzeitig vorübergehender psychischer Besserung aufwiesen, keine derartigen Überhöhungen. Vor der endgültigen Remission war dagegen eine derart vermehrte Ausscheidung bis zur Ausbalancierung gelegentlich ebenfalls zu erfassen.

Wenn wir daran denken, daß beispielsweise nach einer Serie von Elektroschocks bekanntermaßen in psychopathologischer Hinsicht „Enthemmungserscheinungen“ aufzutreten pflegen, und uns daran erinnern, daß nach den gleichen therapeutischen Maßnahmen die Hippursäuremenge im QUICK-Versuch nicht nur normalisiert, sondern gelegentlich auch „überhört“ angetroffen wird, so könnte man vielleicht in Analogie zu dem eben Ausgeführten im Sinne einer vermehrten Glykokolldisponibilität von einer Enthemmung der Ausschwemmung des Glykokolls sprechen. Wir haben dabei keineswegs die Absicht, mit dieser Umschreibung eine neue Theorie aufstellen zu wollen, glauben aber, damit arbeitshypothetisch das Verständnis für die komplizierten Vorgänge etwas erhellen zu können. Wir haben ja auch auf Grund unseres Krankenguts feststellen können, daß in einem großen Teil der Fälle der pathologisch erniedrigte QUICK-Test nicht in Kupplungsstörungen, sondern in einer mangelhaften Disponibilität des körpereigenen Glykokolls begründet ist. Man könnte daher annehmen, daß bei Anfällen von noch unbekannten toxischen Stoffen der Organismus zunächst im Sinne einer Abwehrbereitschaft u. a. soviel Glykokoll wie möglich zu mobilisieren sucht, um der „Endotoxikose“ Herr zu werden. Es würde sich dabei sinngemäß um einen ähnlichen Reaktionsvorgang handeln, wie wir ihn bei gewissen Infektionskrankheiten antreffen, wo ja auch u. a. die Leukocytose vorerst Platz greift und der Absturz der Leukocyten unter Umständen ein Darniederliegen der Abwehr anzeigen kann.

Damit kommen wir zum zweiten Problem, dem sogenannten negativen Koeffizienten, der, wie gesagt, auf den Umstand zurückzuführen ist, daß bei dem zweiten QUICKschen Versuch trotz Zugabe von Glykokoll im Überschuß gegenüber dem ersten Resultat keine Vermehrung der Hippursäureausscheidung, sondern eine Verminderung stattfindet.

Auch GEORGI und seine Mitarbeiter haben ja bereits auf das merkwürdige Phänomen des negativen Koeffizienten hingewiesen, ohne jedoch zu einer befriedigenden Interpretation zu gelangen. Sofern man eine Schädigung von seiten der Niere ausschließt, wäre es ja am nächstliegenden, zunächst die Ursachen dieses negativen Koeffizienten in einer Störung der Hippursäuresynthese zu erblicken. Man müßte dann allerdings annehmen, daß es in einer Minderzahl der Fälle neben Störungen

in der Glykokolldisponibilität auch zu solchen der Kuppelung zwischen Benzoat und Glykokoll kommt. Da dies aber von vornherein keineswegs erwiesen ist, müssen unseres Erachtens noch folgende Möglichkeiten für das Zustandekommen eines negativen Koeffizienten erwogen werden. Erstens muß man stets daran denken, daß die beiden QUICK-Tests im Abstand von einem Tage durchgeführt werden, daß also in der Zwischenzeit unter Umständen eine Verschlechterung der Entgiftungsfähigkeit Platz gegriffen hat, was man nur dann entscheiden könnte, wenn man den ersten QUICK-Test in einem weiteren Abstand von einem Tage nochmals wiederholt. Es wäre zweitens auch denkbar, daß beim ersten QUICK-Versuch die körpereigenen Glykokollreserven bereits derart in Anspruch genommen wurden, daß das per os gegebene Glykokoll im zweiten Versuch zunächst dazu dient, das entstandene Defizit einigermaßen auszugleichen, so daß zumindest eine Verzögerung der Disponibilität einsetzt.

Es wird weiterer Forschung vorbehalten bleiben, diese Fragen abzuklären. In rein praktisch-klinischer Hinsicht besitzt aber bereits heute der negative Koeffizient eine bestimmte Bedeutung. So konnten wir feststellen, daß selbst nach normalem Ausfall des ersten QUICK-Tests ein Koeffizient unter -10% bei mittleren Hippursäurewerten auf ein pathologisches Geschehen hinweist.

Zusammenfassung.

1. Einleitend wurden die bisherigen Kenntnisse, die zur Verwendung des QUICK-Testes (Hippursäureausscheidung im Urin nach Benzoatbelastung zum Studium der Leberentgiftungsfunktion) und einer Leberstütztherapie bei der Schizophrenie geführt haben, kurz zusammengefaßt.

2. Dabei konnten an Hand unseres Krankengutes die von GEORGI und seinen Mitarbeitern erhaltenen Resultate bestätigt werden. Es scheint, daß bei schizophrenen Schüben Stoffwechselstörungen interferieren, die zu passageren, mit Abklingen der Psychose verschwindenden Leberalterationen führen. Unser Krankengut wurde in dieser Hinsicht durchgesehen und besonders auch die Ausnahmen von der obigen Regel besprochen.

3. Die Leberstörungen konnten sowohl mit den klassischen therapeutischen Maßnahmen (Insulin, Schockkuren usw.) sowie mit der Leberstütztherapie nach GEORGI und Mitarbeitern günstig beeinflußt werden. Im allgemeinen wurden beide Kuren kombiniert, wobei — soweit unser Krankengut Rückschlüsse erlaubt — die Leberstütztherapie nicht nur remissionsfördernd wirkt, sondern die Remission offenbar auch stabiler zu halten vermag.

4. Die regelmäßige Kontrolle des Grades der Leberentgiftungsfunktion liefert Anhaltspunkte für unser therapeutisches Vorgehen sowie für die Prognosestellung.

5. In der Diskussion werden endlich die theoretischen Grundlagen, die für das Zustandekommen der pathologischen Hippursäureausscheidung bei Schizophrenen maßgeblich sein könnten, besprochen (verminderte, pathologisch vermehrte Hippursäureausscheidung, Fragen der Glykokolldisponibilität, Fragen der Hippursäuresynthese, Bedeutung des negativen Koeffizienten). Es wird darauf hingewiesen, daß es sich um Phänomene handelt, die zwar für das schizophrene Geschehen von charakteristischer Bedeutung, jedoch nicht von spezifischem Gepräge sind! Es dürfte sich um den Ausdruck von Stoffwechselalterationen handeln, die für endotoxische Vorgänge sprechen bzw. mit einem zentralnervösen Steuerungsdefekt zusammenhängen und für die weitere Bearbeitung des Problems Stammhirn-Leber von Bedeutung sein dürften.

Literatur.

- BUSCAINO, zit. nach GEORGI. — BÜCHLER, P.: Arch. f. Psychiatr. **102**, 98—106 (1934). — CHAPUIS, R.: Schweiz. Arch. Neur. (im Druck). — CHAPUIS, R., u. F. GEORGI: Schweiz. Arch. Neur. **55**, 65 (1945). — EDLBACHER, R., zit. bei F. HAURWITZ: Fortschritte der Biochemie. Basel: Karger 1948. — FISCHER, R., F. GEORGI, R. WEBER u. R. M. PIAGET: Schweiz. med. Wschr. **80**, 129 (1950). — GEORGI, F.: Arch. f. Psychiatr. **71**, Heft 1 (1924). — GEORGI, F., R. FISCHER, R. WEBER u. P. WEIS: Schweiz. med. Wschr. **78**, 1194 (1948). — GEORGI, F., R. FISCHER u. R. WEBER: Schweiz. med. Wschr. **79**, 121 (1949). — GERUNDO, M., u. W. W. CORWIN: J. Neur. u. Ment. Dis. **90**, 464 (1929). — GERUNDO, M., u. A. J. WEBMAN: Med. Rech. **152**, 257 (1940). — GRANT, J.: Zur Frage psychophys. Korrelationen bei endog. Psychose, Diss. Basel 1948. — KAFKA, V.: Acta med. scand. (Stockh.) (im Druck) (mündl. Mitt.). — LINGJAERDE, O.: Acta psychiatr. (Københ.), Suppl. V, S. 165/66, 1934. — PIAGET, R. M.: Conf. Neurol. Vol. X, Fasc. 1/2, 1950. — QUASTEL, J. H., and W. T. WALES: Lancet **1938**, 301; **1940**, 402. — SCHRIJVER, D., u. S. SCHRIJVER-HERZBERGER: Z. Neur. **93**, 472—501 (1924). — SHEMIN, D.: J. of Biol. Chem. **142**, 912 (1942). — STRÖM-OLSEN, R., u. Mitarb.: Lancet **1938**, 995. — WUTH, S. u. A., zit. nach GEORGI, F. (1924).

Dr. ROLF LEVI, Clinique Bellevue, Yverdon/Schweiz.