

Aus der Universitäts-Nervenklinik Tübingen  
(Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. E. KRETSCHMER).

## Untersuchungen über die Hippursäureausscheidung und Glykokolldisponibilität bei Schizophrenen.

Von

G. MALL und H. J. JÜNEMANN.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 2. November 1951.)

Seitdem in der Klinik der schizophrenen Psychosen Stoffwechselprobleme diskutiert werden, wurde immer wieder an die Möglichkeit gedacht, daß eine gestörte Leberfunktion als ein pathogenetischer Teilfaktor in Frage kommen könnte. Schon KLIPPEL hat 1892 bei Autopsien häufiger Befunde einer Leberläsion bei Psychosen beobachten zu können geglaubt. Seitdem sind in neuerer Zeit zahlreiche Befunde in der Literatur mitgeteilt worden, die für eine Störung der Leberfunktion bei der Schizophrenie sprechen könnten. So war es vor allen Dingen O. LINGJAERDE, der 1934 seine bekannten pathologisch-anatomischen Untersuchungen an 11 Schizophrenen vorlegte, bei denen er in allen Fällen eine mehr oder weniger ausgesprochene Atrophie der Leber feststellen konnte, Befunde, die O. LINGJAERDE übrigens im klinischen Längsschnitt des schizophrenen Prozesses dadurch stützen konnte, daß er bei 80% der untersuchten Schizophrenen eine Urobilinurie nachweisen konnte. R. GAUPP jr. konnte dann bei akuten Katatonien im Sektionsmaterial deutliche Zeichen einer Leberschädigung, nämlich zentrale Verfettungen nachweisen, die zwar nicht spezifisch und auch nicht sehr markant waren, aber doch im Zusammenhang mit den erörterten Gedankengängen auch im Sinne einer Leberparenchymstörung sprechen.

Daß auch die serologischen und kolloidchemischen Befunde bezüglich der Plasmastabilität an eine Störung der Leberfunktion denken ließen, konnte F. GEORGI bereits 1924 auf Grund seiner Untersuchungen zeigen. Er fand während schizophrener Schübe eine Veränderung der Plasmalabilität, die mit der jeweiligen Remission verschwand, Befunde, die neuerdings mit anderen Methoden von V. KAFKA und JANTZ bestätigt werden konnten. Es würde zu weit führen, auf das umfangreiche Schrifttum, das heute bereits in der Weltliteratur über Störungen des Leberstoffwechsels bei der Schizophrenie vorliegt, näher einzugehen. Wir begnügen uns damit, auf die Ergebnisse von J. H. QUASTEL und vor allem von F. GEORGI, R. FISCHER, R. WEBER und W. WEISS einzugehen, auf

Ergebnisse, die zu der von F. GEORGI entwickelten Leberstütztherapie bei der Schizophrenie geführt haben. QUASTEL war es gelungen, mit Hilfe des QUICK-Testes Störungen der Leberfunktion bei Katatonien nachzuweisen. GEORGI c. s. konnte die QUASTELschen Befunde nicht nur bei Katatonen, sondern darüber hinaus ganz allgemein bei Schizophrenen, aber auch bei neurologischen Zwischenhirnerkrankungen bestätigen bzw. erweitern. Interessant war nun, daß die genannten Autoren mit Hilfe eines zweiten modifizierten Belastungsversuches, und zwar durch Bestimmung der Hippursäureausscheidung nach gleichzeitiger Belastung mit Natriumbenzoat und Glykokoll eine erheblich verstärkte Hippursäureausscheidung auslösen konnten. Diese Beobachtung spricht nach der Auffassung von F. GEORGI c. s. dafür, daß die pathologisch erniedrigte Hippursäureausscheidung bei der Schizophrenie auf einer Störung der Glykokollmobilisationsfähigkeit des Organismus beruhen dürfte. Auf Grund dieser grundlegenden Beobachtungen entwickelten die Autoren die von ihnen angegebene Leberstütztherapie mit Hilfe von Methionin, Cholin, Vitamin-B-komplex, Folsäure und Vitamin-E<sup>1</sup>. Bemerkenswert ist dabei die Mitteilung, daß es in einer Reihe von Fällen gelungen ist, mit Hilfe der genannten Leberstütztherapie bei Schizophrenie die zunächst vorgefundene erniedrigte Hippursäureausscheidung im Harn im Laufe der Zeit zu normalisieren, wobei gleichzeitig bei einer Anzahl der so behandelten Fälle auch im psychischen Befund sich eine wesentliche Besserung einstellte.

### Eigene Untersuchungen.

Seit nahezu 2 Jahren haben wir Untersuchungen über den klassischen und modifizierten QUICK-Test bei Schizophrenen und Gesunden durchgeführt und die Möglichkeiten einer therapeutischen Beeinflußbarkeit mit Hilfe der Litrisonbehandlung bei 42 Schizophrenen geprüft.

#### *Methodik des Hippursäuretestes nach QUICK.*

(Intravenöse Methode nach SHERLOCK.)

Im Gegensatz zu F. GEORGI c. s. verwendeten wir die intravenöse Methode nach SHERLOCK, wobei der Harn nach einer Stunde analysiert werden muß.

Der nüchterne Patient wird angehalten, die Blase maximal zu entleeren. Hierauf folgt das Frühstück: (1 Tasse Ersatzkaffee, nicht Bohnenkaffee, und eine Scheibe trockenes Brot). Das Brot muß gegeben werden, da sonst mit Unverträglichkeit zu rechnen ist. Nach dem Frühstück werden 20 cm<sup>3</sup> einer 8,85%igen Lösung von Natrium-Benzoeum (= 1,77 g Natr. benz. = 1,5 g Benzoesäure) körperwarm (um Gefäßspasmen zu vermeiden!) langsam in wenigstens 5 min injiziert. Der Patient kann darauf aufmerksam gemacht werden, daß ein leichtes „Brennen in der Nase“

<sup>1</sup> Ein Kombinationspräparat wurde von der Firma Hoffmann-La Roche, Basel, unter dem Namen „Litrison“ entwickelt. Wir selbst verwendeten zu unseren Untersuchungen 3 mal täglich 3 Dragées Litrison kombiniert mit zusätzlich 1 g Methionin.

möglich ist, oder auch ein leichter Druck im Kopf oder Oberbauch, daß diese Erscheinungen aber in wenigen Minuten aufhören.

Pünktlich 1 Std nach der Injektion ist die Blase völlig zu entleeren und der gesamte 1-Std-Urin aufzufangen. In besonderen Fällen muß ein Katheter bereit sein und nach 45 min eingeführt werden. Der so gewonnene Harn wird mit der *Analyse nach WEICHSELBAUM und PROBSTEIN* untersucht:

Harnmenge messen. Bei großer Menge (über 200 cm<sup>3</sup>) mit Essigsäure ansäuern und auf weniger als 200 cm<sup>3</sup> einkochen. (Es ist darauf zu achten, daß übergroße Harnmengen häufig durch Fehler auf der Station bedingt sein können: zu späte Abnahme des Harnes, ungenügende vorherige Blasenentleerung u. dgl.!)

Sättigung des Harnes mit kristallinem Kochsalz: pro 100 cm<sup>3</sup> Harn, 30 g Kochsalz. Erhitzen, filtrieren und das Filtrat abkühlen. Bei eiweißhaltigen Harnen wird bis zur Ausflockung des Eiweißes gekocht, das Eiweiß abzentrifugiert und dann erst filtriert.

Filtrat mit 50%iger Schwefelsäure kongosauer machen und noch 1 cm<sup>3</sup> 50%ige Schwefelsäure als Überschuß zufügen. Sollte die Hippursäure dann nicht gleich in charakteristischen büschelförmigen Kristallen ausfallen, kann die Auskristallisierung durch Reiben des Gefäßrandes mit einem Glasstab beschleunigt werden.

Das Glasgefäß wird nun mindestens 2 Std auf Eis gestellt, möglichst aber eine ganze Nacht stehen gelassen (im kühlen Raum).

Dann werden die Kristalle in der Porzellan-Nutsche an der Wasserstrahlpumpe abgesaugt und dann in der Nutsche mit 20 cm<sup>3</sup> einer gesättigten Kochsalzlösung ausgewaschen. Der Rückstand kommt — am besten samt Filterpapier — in ein frisches Glas, dort werden die Kristalle in destilliertem Wasser gelöst, das Ganze erhitzt und dann gegen 0,5 NaOH mit Phenolphthalein als Indicator bis zum Farbumschlag in Rot titriert.

*Berechnung:* . . . . cm<sup>3</sup> verbrauchte NaOH mal 0,072 ergibt die auskristallisierte Hippursäure, ausgedrückt in Gramm Natriumbenzoat. Dazu ist die Korrektur für die in Lösung sich befindende Hippursäure zu addieren, und zwar pro 100 cm<sup>3</sup> Harn + 20 cm<sup>3</sup> Spülflüssigkeit mal 0,1, ausgedrückt in Natriumbenzoat

$$. . . . . \text{cm}^3 \text{NaOH} \cdot 0,072 + \frac{0,1 \cdot (\text{cm}^3 \text{Urin} + 20 \text{cm})}{100}$$

Die so gewonnenen Werte werden in Verhältnis gesetzt zu der Eingabe von 1,77 g Natriumbenzoat und so die prozentuale Ausscheidung (in Natriumbenzoat) errechnet, um vergleichbare Werte zu erhalten.

### Ergebnisse.

Um den Ausfall und die Streubreite der obigen Methode an Gesunden zu prüfen, wurden bei 23 Stoffwechsel-Gesunden Erstuntersuchungen mit dem Normal-QUICK-Test und bei 15 derselben Personen auch der modifizierte QUICK-Test nach Glykokollbelastung durchgeführt. Die Tab. 1 zeigt den Ausfall dieser Untersuchung:

Tabelle 1.

	40%	45%	50%	55%	60%	65%	70%	75%	80%	85%	90%
Klassischer QUICK											
Anzahl . . . . .	0	1 47%	7	4	8	3	1 73%	0	0		
Modifizierter QUICK											
Anzahl . . . . .	0	1	1	3	2	3	4	0	0		1

20\*

Man sieht aus Tab. I, daß die gefundenen Werte beim klassischen QUICK alle auf einer Breite zwischen 45% (47%)—75% (73%) liegen, während beim modifizierten QUICK ein Wert auf 90% fällt. Damit decken sich unsere Ergebnisse genau mit den in der Literatur niedergelegten Angaben von QUICK, SHERLOCK und NEUWEILER, die eine normale Streubreite von 47%—70% annehmen, wenn man berück-

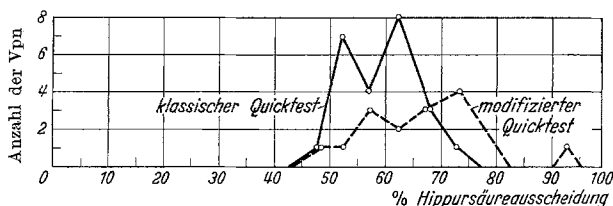


Abb. 1 zeigt die Verteilungskurven des klassischen QUICK-Testes bei 23 gesunden Kontrollpersonen und des modifizierten QUICK-Testes nach Glykokollbelastung bei 15 derselben Personen. Die Verteilungskurve der Hippursäureausscheidungswerte (klassischer QUICK-Test) zeigt hierbei eine Streuung zwischen 47% und 43% bei einem Durchschnitt von 58,9%. Der mittlere Fehler des arithmetischen Mittels ist  $m = 1,5$ ; die Streuung beträgt  $\sigma = 7,1$ .

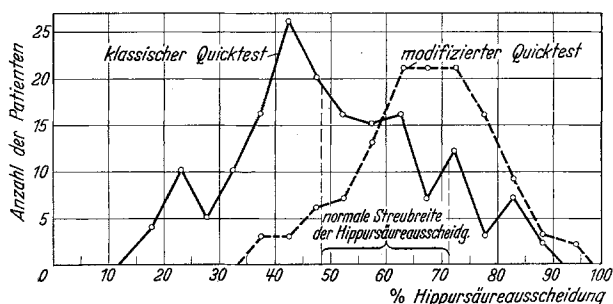


Abb. 2 zeigt die Verteilungskurve der Hippursäureausscheidungswerte (klassischer QUICK-Test) bei 168 Schizophrenen sowie die Verteilungskurve des modifizierten QUICK-Testes bei 125 dieser Kranken. Die Verteilungskurve des klassischen QUICK-Testes streut zwischen 15% und 85% bei einem arithmetischen Mittel von 48,2%. Der mittlere Fehler des arithmetischen Mittels beträgt  $m = 1,4$ ; die Streuung beträgt  $\sigma = 18,0$ . Fehlerstatistisch berechnet liegt der Häufungsgipfel und der Gesamtdurchschnitt der Verteilungskurve der QUICK-Testwerte bei diesen 168 Schizophrenen um mehr als die 3fache Sigma Grenze unterhalb der normalen Streubreite. Bei den bei Schizophrenen gefundenen erniedrigten Hippursäurewerten handelt es sich demgemäß um einen fehlerstatistisch gesicherten Befund.

sichtigt, daß die Fehlergrenze der Methode etwa 3% betragen würde. Die Abb. 1 zeigt die Verteilungskurven und gibt die errechneten Fehler- und Streubreiten an<sup>1</sup>.

Haben wir damit bei unseren eigenen Kontrollversuchen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Autoren eine befriedigende Grundlage zu Vergleichsversuchen bei Schizophrenen gewonnen, so interessiert nunmehr die Frage, wie sich die Verteilungskurve der QUICK-

<sup>1</sup> Für die fehlerstatistische Berechnung unserer Kurven sind wir Herrn Dr. SCHIEK zu großem Dank verpflichtet.

Testresultate bei den von uns untersuchten Schizophrenen verhält. Bei unseren diesbezüglichen Untersuchungen unterscheiden wir zunächst zwei Verteilungskurven:

1. Die Verteilungskurve von QUICK-Test-Erstuntersuchungen (klassischer QUICK-Test) bei 168 Schizophrenen und 125 zugehörigen Glykokollbelastungen bei 125 Patienten desselben Krankengutes. (Modifizierter QUICK-Test nach F. GEORGI.) Siehe Abb. 2.

Die Abb. 2 zeigt die Verteilung des klassischen QUICK-Testes und des modifizierten QUICK-Testes bei 168 Erstuntersuchungen mit dem klassischen QUICK-Test und 125 Untersuchungen mit dem modifizierten QUICK-Test. Die normale Streubreite ist durch Schraffierung angedeutet. Man sieht auch hier wiederum die starke Linksverschiebung gegenüber dem normalen Bereich, die mehr als die errechnete 3fache Sigmagrenze überschreitet.

2. Die Verteilungskurve von Erstuntersuchungen bei 42 Schizophrenen, die systematisch einer Leberstütztherapie unterzogen wurden und nach Abschluß der klinischen Behandlung nachuntersucht worden sind. Diese 42 Fälle sind zwar als Erstuntersuchungen in der Kurve 2 mit-enthalten, müssen jedoch außerdem in einer besonderen Kurve dargestellt werden, um einen statistischen Vergleich mit der Verteilungskurve der Abschlußuntersuchungen zu ermöglichen. Siehe Kurve 3 und 4.

Sehen wir schon hier bei einem unvorausgelesenen noch nicht behandelten Krankengut von Schizophrenen in einem hohen Prozentsatz einen pathologischen Ausfall des QUICK-Testes, so interessiert nun besonders, wie sich diese Verhältnisse gestalten, sofern bei Schizophrenen vor und nach einer klinischen Behandlung der QUICK-Test durchgeführt wird. Zur Klärung dieser Frage haben wir bei 42 Schizophrenen vor der Einleitung der klinischen Therapie den QUICK-Test durchgeführt und bei denselben Patienten vor ihrer Entlassung aus der Klinik den QUICK-Test nochmals wiederholt.

Betrachten wir zunächst die Verteilungskurven des auf diese Weise gefundenen QUICK-Testes, so erhalten wir zuerst, *vor* der Behandlung, die in Abb. 3a wiedergegebene Verteilungskurve. Auf den ersten Blick ergibt sich aus diesem Verteilungsschema der relativ hohe Kontrast zwischen dem Ausfall des klassischen und des modifizierten QUICK-Testes, ein Kontrast, der wie F. GEORGI gezeigt hat, auf einer *mangelhaften Glykokolldisponibilität im Organismus* des Kranken beruht. Vergleichen wir mit der Verteilungskurve 3a das Diagramm (3b), das *nach* Behandlung bei denselben Patienten mit dem klassischen QUICK-Test bzw. dem modifizierten QUICK-Test nach F. GEORGI gewonnen wurde. Hier fällt uns sofort in die Augen, daß die Verteilungskurve für den klassischen QUICK-Test nunmehr eine deutliche Verschiebung des Häufungsmaximums auf 40%—50% (im Durchschnitt 49%) erreicht hat.

Die Häufungsmaxima für den klassischen QUICK-Test und den modifizierten QUICK-Test haben sich einander genähert. Berechnen wir nach F. GEORGI den Quotienten aus dem klassischen QUICK-Test und dem modifizierten QUICK-Test für den Zeitraum vor der Behandlung, so erhalten wir vor der Behandlung einen hochpathologischen Quotienten von 50% und nach der Behandlung einen nahezu normalen Quotienten von 33%. — Diese Verteilungskurven zeigen, wie während der klinischen

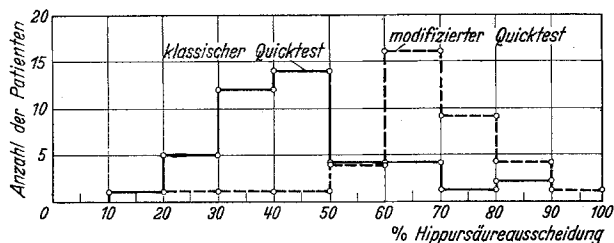


Abb. 3a zeigt die Verteilungskurve des klassischen QUICK-Testes bei 42 Schizophrenen und des modifizierten QUICK-Testes bei 37 dieser Kranken vor der klinischen Behandlung. Der klassische QUICK-Test zeigt hierbei eine Streuung zwischen 14% und 85%. Das arithmetische Mittel beträgt  $m = 43,4\%$ ; der mittlere Fehler des arithmetischen Mittels beträgt  $m = 2,1$ ; die Streuung ist  $\sigma = 14$ .

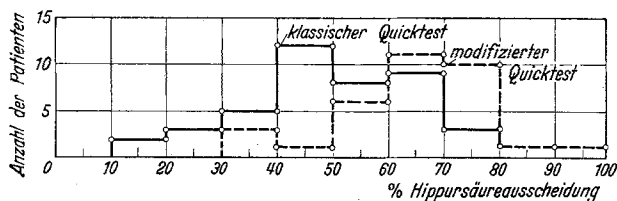


Abb. 3b zeigt die Verteilungskurve des klassischen QUICK-Testes bei denselben 42 Schizophrenen und die Verteilungskurve des modifizierten QUICK-Testes bei 33 derselben Kranken nach Abschluß der klinischen Behandlung. Die Verteilungskurve des klassischen QUICK-Testes zeigt hierbei eine Streuung zwischen 18% und 76%. Das arithmetische Mittel beträgt dabei 49,5%; der mittlere Fehler des arithmetischen Mittels liegt bei  $m = 1,8$ ; die Streuung beträgt  $\sigma = 12$ . Der Vergleich der Kurven 3a und 3b zeigt, wie während der Behandlung eine deutliche Verschiebung der Verteilungskurve des klassischen QUICK-Testes im Durchschnitt von 43,4% auf 49,5% erfolgt. Besonders deutlich wird dies in den Diagrammen aus der Streuung der Kurven, die bei der Abb. 3a nach links, bei der Abb. 3b jedoch deutlich nach rechts gelegen ist.

Behandlung eine Tendenz zur Normalisierung der ursprünglich hochpathologischen Verhältnisse eintritt.

Es liegt nunmehr die Frage nahe, inwieweit bestimmte Formen der klinischen Therapie eine derartige Normalisierung begünstigen können. Hier ist allerdings vorwegzunehmen, daß ein Krankengut von 42 behandelten Fällen nicht ausreichen kann, um eine derart komplexe Frage auch nur annäherungsweise zu entscheiden. Da es jedoch bei jeder unter Stoffwechselkontrolle durchgeführten Therapieform ganz besonders darauf ankommt, alle Erfahrungen sorgfältig zu berücksichtigen, halten wir es für wünschenswert, das bisher von uns gewonnene Erfahrungsgut vorzulegen.

Tabelle 2.

*1. Schizophrenie, die ausschließlich mit Litrison behandelt wurden.*

Name	Alter	Geschlecht	Dauer der Erkrankung vor Erstuntersuchg.	Diagnose	QUICK* N/B	Dauer der Litrisonbehandlg.	E. S.	QUICK* N/B	Erfolg der Therapie bei der Entlassung
B. I.	34 J.	m	3 Wo.	Schizophr.	41/53	23 T.	—	62/71	gebessert
O. T.	27 J.	w	3 Mo.	Schizophr.	37/62	1 Mo.	—	56/62	gute Remission
J. Ä.	29 J.	w	1 J.	paranoide Schizophr.	42/74	3 Wo.	—	49/75	soziale Remission
Z. I.	46 J.	m	frischer Schub einer älteren Schizophr.	paranoide Schizophr.	14/64	4 Wo.	—	31/67	gebessert
H. O.	35 J.	w	2 J.	Katatonie	30/69	4 Wo.	—	53/80	gute Remission

\* QUICK N = klassischer QUICK;

QUICK B = QUICK-Test nach Glykokollzufuhr (modifizierter QUICK-Test nach F. GEORGI).

Tabelle 3.

*2. Schizophrenie, die neben der Litrisonbehandlung noch einige Elektroschocks bekamen.*

Name	Alter	Geschlecht	Dauer der Erkrankung vor Erstuntersuchg.	Diagnose	QUICK* N/B	Dauer der Litrisonbehandlg.	E. S.	QUICK* N/B	Erfolg der Therapie bei der Entlassung
R. E.	42 J.	m	2 Wo.	paranoide Schizophr.	24/56	2 Wo.	6	62/51	gut remittiert
H. I.	36 J.	w	3 Mo.	schizophr. Randpsycho.	36/60	3 Wo.	5	49/78	gebessert
Sch. W.	36 J.	m	2 Wo.	beginnende Schizophr.	48/62		5	71/77	vollremittiert
Sch. A.	36 J.	w	3 Mo.	Katatonie	42/60	1 Mo.	2	44/56	defekt
St. A.	22 J.	m	3 J.	Schizophr.	48/67	3 Wo.	5	51/69	unverändert
L. O.	24 J.	m	6 Mo.	paranoide Schizophr.	62/72	5 Wo.	5	61/61	vollremittiert
R. U.	22 J.	m	6 Wo.	paranoide Schizophr.	48/56	3 Mo.	11	70/69	gute Remission
M. Ä.	27 J.	m	1 J.	paranoide Schizophr.	65/70	1 Wo.	4	50/53	soziale Remission

Tabelle 4.

3. Schizophrenie, die mit Litrison, großer Insulinkur und Elektroschocks behandelt wurden.

Name	Alter	Geschlecht	Dauer der Erkrankung vor Erstuntersuchg.	Diagnose	Quick* N/B	Dauer der Litrison-behdlg.	E. S.	Quick* N/B	Erfolg der Therapie bei der Entlassung
W. A.	23 J.	w	4 Wo.	Katatonie	40/88	15 Wo.	27	58/	(Defekt) sozial remittiert
L. I.	26 J.	w	2 Mo.	paranoide Schizophr.	35/60	8 Wo.	12	40/	sozial remittiert
B. Ä.	23 J.	w	6 Mo.	Katatonie	30/	5 Wo.	13	66/	gute Remission
R. O.	25 J.	m	2 Mo.	Katatonie	38/67	4 Wo.	7	34/	Defekt
S. A.	19 J.	m	6 Mo.	Hebephrenie	22/73	4 Mo.	24	43/51	soz. remittiert
G. Ä.	29 J.	m	4 Mo.	Schizophr.	47/48	9 Wo.	3	18/69	soz. remittiert
M. A.	40 J.	m	3 Wo.	paranoide Schizophr.	27/	3 Mo.	14	68/68	sozial remittiert
W. E.	19 J.	m	3 Mo.	Hebephrenie	26/			43/38	ungebessert (H. A.)*
W. Ä.	48 J.	m	10 J.	paranoide Schizophr.	31/70	4 Wo.		45/66	soziale Remission
Sch. N.	34 J.	w	2 J.	Hebephrenie	35/78	4 Mo.	11	63/57	etwas gebessert
W. I.	15 J.	w	1 J.	Hebephrenie	51/85	20 Wo.	6	59/73	unverändert
B. O.	30 J.	w	11 J. (6. Schub.)	paranoide Schizophr.	44/68	6 Wo.	14	44/32	soziale Remission
L. O.	36 J.	m	3 Mo.	paranoide Schizophr.	69/69	2 Mo.		48/39	etwas gebessert
Sch. L.	14 J.	w	2 J.	Hebephrenie	67/72	4 Mo.	9	23/40	unverändert (H. A.)*
V. O.	24 J.	w	2 J.	Katatonie	39/67	6 Wo.		56/94	ungeheilt (H. A.)*

\* H. A. = Heilanstalt.

Tabelle 5.

4. Schizophrenie, die mit Litrison und anderen Therapieformen behandelt wurden.

Name	Alter	Geschlecht	Dauer der Erkrankung vor Erstuntersuchg.	Diagnose	QUICK N/B	Dauer der Litrison-behdlg.	E. S. und andere Therapieformen	QUICK N/B	Erfolg der Therapie bei der Entlassung
G. O.	36 J.	m	1½ J.	Schizophr.	48/66	4 Wo.	3 E. S. Thyroxin Per-andren	76/60	sozial remittiert



Tabelle 5 (Fortsetzung).

Name	Alter	Geschlecht	Dauer der Erkrankung vor Erstuntersuchg.	Diagnose	QUICK N/B	Dauer der Litrison-behdlg.	E.S. und andere Therapieformen	QUICK N/B	Erfolg der Therapie bei der Entlassung
H. A.	19 J.	m	2 J.	paranoide Schizophr.	46/52	3 Mo.	Pyri-fer	33/—	defekt
K. R.	20 J.	m	6 Mo.	Verdacht auf beginnende Schizophr.	37/25	3 Wo.	3. E. S. Py-rifer	63/72	sozial remittiert
L. A.	39 J.	w	1 J.	paranoide Schizophr.	44/70	6 Wo.	2 E. S. Per-corten	28/69	gute Remission
W. I.	54 J.	w	1 J.	paranoide Schizophr. (hirmatroph. Prozeß)	42/60	6 Wo.	5 E. S. Pro-stig-min	60/78	ungeheilt
N. O.	28 J.	w	6 Mo.	paranoide Schizophr.	52/80	6 Wo.	8 E.S. Thy-roxin Per-corten	49/77	soziale Remission
R. O.	57 J.	w	6 Mo.	Paraphrenie (Cerebral-sklerose)	40/61	5 Wo.	Gefäß-mittel	60/73	ungeheilt (Heilanstalt)
E. B.	28 J.	m	9 J.	periodische Katatonie	20/—	5 Wo.	9 E. S. Thy-roxin	28/51	soziale Remission
C. L.	23 J.	w	5 J.	Hebephrenie	33/62	5 Mo.	23 E.S. Pro-stig-min	39/61	unbeeinflußt (Heilanstalt)
G. Ö.	34 J.	w	7 J.	periodisch rezedivier. Schizophr.	71/—	2 Mo.	Thy-roxin	43/	soziale Remission
W. I.	26 J.	w	7 Mo.	schizophrene Psychose nach Strumektomie	85/	2 Wo.	10 E.S. Thy-roxin	19/	unbeeinflußt (Heilanstalt)
M. U.	21 J.	w	½ J.	Hebephrenie	35/80	2. Mo.		46/90	unverändert
K. E.	45 J.	w	2 Wo.	Katatonie	53/37	4 Wo.	10 E.S.	34/—	ungeheilt
H. Ö.	36 J.	m	9 J.	paranoide Schizophr.	35/61	3 Wo.			soziale Remission
5. Elektroschockbehandlung ohne Litrisonbehandlung.									
T. Eu.	19 J.	m	6 Mo.	Hebephrenie	80/73	—	11 E.S.	58/76	Defektremission

### Diskussion der Ergebnisse.

Betrachten wir die gefundenen Werte im einzelnen, so fällt uns, wie bereits aus der Abb. 3a hervorgeht, auf, daß neben hochpathologischen QUICK-Werten auch einige Fälle bei der Erstuntersuchung einen normalen Ausfall des QUICK-Testes zeigen. Es sind dies die Patienten M. A. (65/70), N. O. (52/80), W. I. (51/85), L. O. (62/72), Sch. L. (67/72). Unter diesen 5 Kranken befinden sich 2 Kinder, W. I. 15 Jahre und Sch. L. 14 Jahre, beide mit atypischen kindlichen Hebephrenien, und beide mit erheblichen endokrinen Stigmen. Beide Kranke erwiesen sich gegen jeden Therapieversuch als völlig refraktär. Demgegenüber zeigen die 3 erwachsenen Schizophrenen mit normalem QUICK-Test eine relativ gute Remissionstendenz.

Es fällt weiter auf, daß sich unter dem untersuchten Krankengut auch 4 Kranke mit überhöhtem bzw. hochnormalem QUICK-Test bei der ersten Untersuchung befinden; nämlich die Patienten T. Eu. (80/73), W. I. (85/—), G. Ö. (71/—) und L. O. (69/69). Die Patientin W. I. erkrankte unmittelbar nach einer Strumektomie an einer vorwiegend schizophran gefärbten Psychose mit gespannten Erregungszuständen. Auch bei den Patienten T. Eu. und L. O. bestanden zur Zeit der Erstuntersuchung Zustände gespannter Erregung. Demgegenüber handelte es sich bei der Patientin G. Ö. zur Zeit der Untersuchung eher um ein stuporöses Bild. Außer diesen 9 Fällen von normalem, hochnormalem oder überhöhtem QUICK zeigen die restlichen 34 Kranken bei der ersten Untersuchung einen pathologisch erniedrigten QUICK.

Es erhebt sich nunmehr die Frage, in welchem Sinne sich der bei der Erstuntersuchung gefundene QUICK-Wert während der Behandlung verändert. Betrachten wir unter dieser Fragestellung unser vorliegendes Krankengut, so kommen wir zu dem nachfolgenden Resultat:

Eine <i>Tendenz zur Normalisierung des QUICK-Wertes</i> zeigen	25 Fälle,
davon gleichzeitig eine klinische Besserung	19 Fälle,
keine klinische Besserung	6 Fälle.
Eine <i>Verschlechterung des QUICK-Wertes</i> zeigen	8 Fälle,
davon trotzdem eine klinische Besserung	4 Fälle,
keine klinische Besserung	4 Fälle.
QUICK-Wert <i>unbeeinflusst</i> zeigen	9 Fälle,
davon zeigen klinisch eine Besserung	4 Fälle,
keine klinische Besserung	5 Fälle.

Obwohl die von uns vorgelegte Zahl der beobachteten Fälle noch zu klein ist, um zu beurteilen, inwieweit die Litrisonbehandlung für die Normalisierung der QUICK-Werte verantwortlich ist, so ist doch auf der anderen Seite die Anzahl jener Fälle, die neben der Normalisierung der QUICK-Werte gleichzeitig eine psychische Remission erkennen läßt,

relativ hoch und recht ermutigend. Immerhin scheint uns dieser Ansatz auch insofern recht bedeutungsvoll, als er mit den Ergebnissen der Baseler und der Wiener Klinik weitgehend übereinstimmt. Die Fortführung der Untersuchungen wird zeigen müssen, inwieweit die einzelnen in der Therapie zur Anwendung gelangenden Komponenten spezifisch geeignet sind, der bei der Mehrzahl der Schizophrenen vorliegenden Störung der Glykokolldisponibilität entgegenzuwirken.

### **Zusammenfassung.**

1. Bei 23 stoffwechselgesunden Kontrollpersonen wurde der QUICK-Test (nach der intravenösen Methode von SHERLOCK) durchgeführt. Bei 15 derselben Personen konnte auch zusätzlich der modifizierte QUICK-Test nach F. GEORGI durchgeführt werden. Es ergab sich hierbei, daß die von uns gefundene Streubreite beim klassischen QUICK-Test zwischen 47% und 73% liegt, bei einem Durchschnitt von 59%. Diese Streubreite deckt sich mit den Angaben anderer Autoren, insbesondere mit den Ergebnissen von QUICK und NEUWEILER. Der modifizierte QUICK-Test fällt bei Gesunden bei unseren Versuchen nahezu in dieselbe Streubreite.

2. Bei 168 Schizophrenen wurde vor Einleitung der klinischen Therapie ebenfalls der klassische QUICK-Test durchgeführt, bei 125 unter denselben Kranken konnte ferner der modifizierte QUICK-Test nach Glykokollzugabe durchgeführt werden. Die Verteilungskurve des Ausfalls des klassischen QUICK-Testes bei diesen 168 Schizophrenen zeigt hierbei eine deutliche Linksverschiebung, da mehr als die Hälfte der untersuchten Kranken eine pathologisch erniedrigte Hippursäureausscheidung zeigte. Demgegenüber fällt die Verteilungskurve des modifizierten QUICK-Testes auf die normale Breite und streut eher etwas darüber hinaus nach oben. Diese Befunde bestätigen damit die Ergebnisse F. GEORGIS und sprechen für eine Störung der Glykokolldisponibilität beim schizophrenen Organismus.

3. Bei 42 Schizophrenen wurde vor Beginn und nach Abschluß der klinischen Behandlung der klassische QUICK-Test durchgeführt, ebenso wurde bei 31 derselben Kranken der modifizierte QUICK-Test erhoben. Die klinische Behandlung dieser 42 Schizophrenen erfolgte in 5 Fällen allein in Gestalt einer Leberstütztherapie (Litrisonbehandlung). In 37 Fällen dagegen wurde die Litrisonbehandlung mit anderen klinischen Behandlungsmethoden kombiniert.

4. Die durchgeführte Behandlung ergab die folgenden Resultate:

- a) Schizophrenie, die ausschließlich mit Litrison behandelt wurden. 5 Fälle, davon gebessert 5.
- b) Schizophrenie, die neben der Litrisonbehandlung noch einige Elektroschocks bekamen, 8 Fälle, davon gebessert 6, unge bessert 2.

c) Schizophrene, die mit Litrison, großer Insulinkur und Elektroschocks behandelt wurden, 16 Fälle, davon gebessert 9, ungebessert 7.

d) Schizophrene, die mit Litrison, und Hormonen oder Pyriferfieber behandelt wurden, 13 Fälle, davon gebessert 7 Fälle, ungebessert 6.

5. Aus kassentechnischen Gründen konnte bei der Mehrzahl unserer Behandlungsfälle die Litrisonbehandlung nur wenige Wochen (im Durchschnitt 7 Wochen) durchgeführt werden. Es ist anzunehmen, daß die Erfolgsquote der Litrisonbehandlung sich noch verbessern würde, sofern die Leberstütztherapie über Monate hindurch durchgeführt werden könnte.

#### Literatur.

FOSTER, T. L.: J. Nerv. Dis. **110**, 1949. — GEORGI, F.: Arch. f. Psychiatr. **71**, 1 (1924). — Schweiz. med. Wschr. **74**, 539 (1944). — GEORGI, F., R. FISCHER u. R. WEBER: Schweiz. med. Wschr. **78**, 1194 (1948); **79**, 121 (1949). — LINGJAERDE, O.: Acta psychiatr. (Københ.), Suppl. **5**, 1 (1934). — NEUWEILER: Klin. Wschr. **1939**, 1050. — PIAGET, R. M.: Confinia neur., Vol. X.  $\frac{1}{2}$  (1950). — PENNACCHITTE: Schizophrenie (Ital.) **5**, 247 (1935). — QUASTEL, J. H., u. W. T. WALES: Lancet **1938**, 301; **1940**, 402. — STRÖM-OLSEN, R. u. Mitarb.: Lancet **1938**, 995. — SHERLOCK, S.: Lancet **1946**, 159 (ref. Dtsch. med. Wschr **1946**, 274).

Professor Dr. Dr. G. MALL, (22b) Klingenmünster, Heil- und Pflegeanstalt.