

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Freiburg/Br.
(Direktor: Prof. L. HEILMEYER).

Blutgerinnungsphysiologische Untersuchungen bei Psychosen.

II. Mitteilung.

Bestimmung der Blutgerinnungsfaktoren bei Schizophrenen.

Von
METIN ÖZEK.

(Eingegangen am 5. Mai 1955.)

In unserer ersten Mitteilung war eine Erhöhung der Gerinnungsaktivität bei akuten-subakuten Formen auffällig. Es wurde vermutet, daß diese Änderung die Folge einer Gleichgewichtsstörung der vegetativen Reaktionslage und unabhängig von dem eigentlichen psychotischen Prozeß ist.

Weil diese Ansicht nur durch die Befunde der Prothrombinkomplexgehalt- und teilweise auch Gerinnungs- und Blutungszeitbestimmungen begründet war, sollte noch kontrolliert werden, ob diese Abweichungen auch bei den anderen Faktoren der Blutgerinnung vorhanden ist. Diesem Zweck dient die vorliegende Arbeit.

Material und Methodik.

Die Bestimmungen der Blutgerinnungsfaktoren wurden an 10 Schizophrenen, von denen 3 als akute, 3 als subakute und 4 als chronische Zustände imponieren, aus dem Landeskrankenhaus Emmendingen¹ durchgeführt. Aus unserer ersten Mitteilung geht schon hervor, daß Alter, Geschlecht und überwiegende Merkmale des psychiatrischen Krankheitsbildes, im Bezug auf die Verteilung der Prozente des Prothrombinkomplexgehaltes keine Rolle spielen, waren die Patienten dieser Untersuchungsreihe nur Männer, deren Alter und Krankheitstyp nicht berücksichtigt wurden.

Für die gerinnungsfördernden Bestandteile des Blutes sind einstufige und zweistufige Bestimmungen vorgenommen worden, wodurch die Werte für Prothrombin (Faktor II), Faktor V (VI), Faktor VII und für den Prothrombingehalt als Komplex gewonnen wurden. Zur Bestimmung der gerinnungshemmenden Elemente dienten der Heparintoleranz-Test (nach SOULIER), Antithrombin II-Test (nach SOKARSCHER Methode) und Antithrombin III-Test. Um einen Überblick über den gesamten Zustand der Gerinnungsfähigkeit zu bekommen, sind Gerinnungszeit (LEE-WHITESCHE Methode), Rekalkifizierungszeit (HOWELL-Methode) und Fibrinogenmenge bestimmt worden². Die Werte finden sich auf Tabelle 1. Es schien

¹ Wegen der kollegialen Unterstützung der Untersuchungen bin ich dem Chefarzt Dr. OVERHAMM und Stationsarzt Dr. ELSTE mit bestem Dank verbunden.

² Ich danke Frl. L. GRAEFF herzlich für ihre technische Hilfe.

uns in einer klinischen Arbeit nicht unbedingt notwendig, alle schon bekannten Einzelheiten der Technik und den genauen Ablauf der Bestimmung ausführlich zu beschreiben. Statt die Bedeutung der Einzelwerte ausführlich wiederzugeben, erscheint es zweckmäßig, sie in großen Zügen zusammenzufassen¹.

Ergebnisse.

Soweit es die niedrige Anzahl der kontrollierten Fälle erlaubt, ist ein Zusammenhang der Krankheitszustände nicht nur mit Prothrombinkomplexgehalt, wie wir es früher bewiesen, sondern auch mit anderen gerinnungsfördernden Komponenten annehmbar. Unter diesen zeigt das Prothrombinpotential die Bereitschaft zu stärksten Schwankungen. Prothrombinkomplexgehalt ist nicht immer abhängig von der Prothrombin selbst (Faktor II), weil die Steuerung des Gehaltes von Faktor V (VI) und VII nicht so deutlich ist wie die von Prothrombin. Faktor VII erhöht sich auch bei akuten und z. T. subakuten Krankheitsbildern, obwohl seine Schwankungsbreite unter dem Einfluß des vegetativen Systems bei den experimentellen Verhältnissen geringer ist (PERLICK, E.; RATHS, P., E. PERLICK). Faktor V ist in unseren 10 Fällen weniger abhängig von Krankheitseigenschaften. Anscheinend ist seine Regulierung noch stabiler. Da es außerdem anzunehmen ist, daß Faktor V (VI) das Prothrombin dauernd aktiviert und aus diesem Grunde sehr schnell verbraucht wird, ist es schwer festzustellen, wenn es erhöhte, nämlich über hundertprozentige Werte hat.

Der Gehalt an Prothrombinkomplex ist bei akuten Formen wieder auf über 100% erhöht.

Der Heparintoleranz-Test zeigt keine wesentliche Änderung bei verschiedenem Krankheitsstadium. Die Antithrombin-II-Zeit ist bei akuten Fällen etwas kürzer. Diese ist mit der Erhöhung der gerinnungsfördernden Faktoren, besonders des Prothrombin, leicht erklärbar, weil Antithrombin-II eine Wirkung hat (zusammen mit dem Heparin!), die Prothrombinumwandlung in Thrombin zu hemmen. Prothrombin II-Test zeigt nichts Besonderes, und ist immer innerhalb der Norm.

Die Fibrinogenmenge ist meist nicht außerhalb der normalen Grenze, aber manchmal etwas erhöht. Letzteres hängt aber unseres Erachtens mit anderen Stoffwechselvorgängen zusammen, die mit Blutgerinnung nichts zu tun haben.

Gerinnungszeit zeigt immer eine Parallelität mit dem Spiegel der anderen Gerinnungsfaktoren. Sie ist nämlich bei akuten Krankheitsphasen, Erregten und Explosiv-Impulsiven etwas verkürzt, was auch mit der Rekalzifizierungszeit übereinstimmt.

¹ Die gebrauchte Thrombokinase („Thromboplastin-Lösung-Roche“) und die Antithrombin-Präparate sind von der Firma Hoffmann-La Roche-Basel freundlicherweise zu unserer Verfügung gestellt worden.

Tabelle 1.

Name und Alter	Diagnose und klinische Merkmale	Prothrombinkomplex- gehalt (Einstufen- methode nach Quick) %	Prothrombin- komplexgehalt			Heparintoleranztest (SOLUER)	Antithrombin-II-Test	Antithrombin-III-Test %	Fibrinogenmenge	Gerinnungszeit (LEP- WHITE)	Rekalifizierungszeit
			Faktor V %	Faktor VII %	Prothrom- bingehalt (Faktor II) %						
1. P. H., 56 j.	Schizophr. Chronisch, Defektzust.	60	100	48	76	2' 23"	19'	96	340	6'	128"
2. H. N., 26 j.	Schizophr. Subakut, stupör-kat- atone, zer- fahren.	70	100	74	90	2' 20"	19,2"	96	420	6' 20"	125"
3. O. H., 45 j.	Schizophr. Chronisch, zerfahren.	78	54	90	100	2' 55"	20"	108	360	7' 20"	150"
4. A. K., 45 j.	Schizophr. Chronisch, Defektzust.	80	100	66	100	3'	18"	104	400	4' 50"	102"
5. E. K., 45 j.	Schizophr. Chronisch, stupör-kat- atone.	100	100	80	90	2' 30"	18,6"	90	330	6' 30"	108"
6. J. M., 29 j.	Schizophr. Subakut, Paranoid Stupörzu- stand und gespannt.	100	100	80	>100	2'—	16,8"	100	460	6' 45"	100"
7. H. J., 28 j.	Schizophr. Subakut. Impulsiv; geschlossen, zerfahren, meist erregt.	100	54	100	>100	2' 15"	18,6"	104	410	5' 55"	102"
8. H. D., 25 j.	Schizophr. Akut! Explosiv- impulsiv. Meist im Erregungs- zustand.	>100	100	90	>100	1' 55"	16,2"	100	380	2' 41"	85"

Tabelle 1. (Fortsetzung.)

Name und Alter	Diagnose und klinische Merkmale	Prothrombinkomplexgehalt (Einstufungsmethode nach QUICK) %	Prothrombinkomplexgehalt			Heparintoleranztest (SOLUVER)	Antithrombin-II-Test	Antithrombin-III-Test %	Fibrinogenmenge	Gerinnungszeit (LEE-WHITE)	Rekalkifizierungszeit
			Faktor V %	Faktor VII %	Prothrombingehalt (Faktor II) %						
9. S. V., 35 j.	Schizophr. Akut! Explosiv-impulsiv. Stupörgespannt.	>100	100	100	>100	2' 38"	17"	94	380	4' 30"	98"
10. W.K., 35 j.	Schizophr. Akut! Explosiv-impulsiv, gespannt, erregt.	>100	100	94	100	2'—	18"	100	400	4' 40"	100"

Diese Ergebnisse bestätigen unsere alten Auffassungen, daß die Blutgerinnung bei Psychosen abnorm sein kann, aber nicht in einer Kausalitätsbeziehung, sondern abhängig von der Reaktionslage des vegetativen Nervensystems ist. Das Überwiegen der gerinnungsaktiven Potentiale bei akuten Schüben, Erregungszuständen, bei gespannten, impulsiven, erregten Patienten ist eine der Erscheinungen der bei solchen Fällen vorhandenen Verschiebung der vegetativen Reaktionen vorwiegend zur sympathikotonen Seite. Wir hatten auch die Arbeiten über die gegenseitige Beeinflussung des vegetativen Nervensystems und Blutgerinnungsvorgängen schon früher in der Diskussion der alten Arbeit zusammengefaßt (ÖZEK, M., u. GEREDE, R. S.). Damals ergab sie, daß das sympathikotone Überwiegen eine Vermehrung der gerinnungsaktiven Proteine im Blut herbeiführt, vermutlich im Rahmen der gesamten, allgemeinen Abwehrreaktionen.

Zusammenfassung.

Die Bestimmung von Blutgerinnungsfaktoren bei 10 schizophrenen Patienten ergaben einen Anstieg der Plasmakonzentration der gerinnungsfördernden Potentiale nur bei akuten oder subakuten Krankheitsbildern. Dies entspricht der an einem größeren Krankengut von 106 Schizophrenen gefundenen häufigeren Hyperprothrombinämie akuter Schizophrener.

Literatur.

ÖZEK, M., u. R. S. GEREDE: Blutgerinnungsphysiologische Untersuchungen bei Psychosen. I. Mitteilung: Prothrombinkomplex-Gerinnungs- und Blutungszeitbestimmungen im schizophrenen Formenkreis. Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. **193**, 630 (1955). — PERLICK, E.: Potenzierte Narkose und kontrollierte Hypothermie. Regulation der Gerinnungsfaktoren im Verlauf des Winterschlafes und der potenzierten Narkose. Klin. Wschr. **1954** 709. — RATHS, P., u. E. PERLICK: Die Gerinnungsfaktoren im Hamsterblut beim Winterschlaf und bei anderen Aktivitätszuständen. Z. Biol. **106**, 4, 305 (1953).

Ausführliche Literaturangaben siehe I. Mitteilung, Bd. 193, 630 (1955).

Dr. M. ÖZEK. P. K. 38 — Aksaray/Istanbul (Türkei).