

## Quantitativer Nachweis einer vermehrten Bufoteninausscheidung im Urin Schizophrener

E. FISCHER und H. SPATZ

Laboratorio de Psicofarmacología y Neuropsiquiatría Experimental,  
Hospital Nacional Neuropsiquiátrico J. T. Borda. Viyentes 375, Buenos Aires  
Argentina

Ein eingegangen am 13. April 1968

### *Quantitative Determination of an Increased Excretion of Bufotenin in Urine of Schizophrenics*

**Summary.** By means of a quantitative method we found in non schizophrenic subjects a urinary elimination of Bufotenin between 1.2 and 8.9 mcg-%, with a mean value of 3.6 mcg-%. In acute not medicated and not or not longer than 24 hr interned cases of schizophrenia the values were in 83% higher than 10 mcg-%, the highest value corresponded to 37.5 mcg-% and the mean to 17.2 mcg-%. Chronic and medicated cases of schizophrenia showed only in 26.6% high values. The elevated urinary elimination of bufotenin has nothing to do with medication or hospitalization and seems not to depend on the diet.

**Key-Words:** Bufotenin — Schizophrenia — Urine.

**Zusammenfassung.** Mit einer quantitativen Methode haben wir bei Nicht-Schizophrenen eine Bufoteninausscheidung durch den Harn zwischen 1,2 und 8,9 mcg-%, mit einem Durchschnittswert von 3,6 mcg-%, festgestellt. Bei akuten unbehandelten, nicht, oder nicht länger als 24 Std internierten Schizophreniefällen lagen die Werte bei 83% der Fälle oberhalb 10 mcg-%, der höchste Wert entsprach 37,5 mcg-%, der Durchschnitt 17,2 mcg-%. Vorbehandelte chronische Fälle von Schizophrenie zeigten nur in einem Prozentsatz von 26,6 erhöhte Werte. Die erhöhte Bufoteninausscheidung hat nichts mit einer Medikation oder Internierung zu tun und die Bufoteninausscheidung scheint auch von der Diät unabhängig zu sein.

**Schlüsselwörter:** Bufotenin — Schizophrenie — Urin.

### Einleitung

Im Jahre 1961 wurde zum ersten Mal über die Anwesenheit von Bufotenin im Urin von Schizophrenen bei Abwesenheit dieser Substanz in Urinen anderer Herkunft von FISCHER u. Mitarb. [6,7] berichtet. Diese Ergebnisse wurden 1963 von BRUNZ, HOHL u. HIMWICH [4] bestätigt. Als diese Untersuchungen auf eine größere Anzahl von Fällen ausgedehnt wurden, konnten wir [5] bestätigen, daß im Urin von Schizophrenen im akuten Stadium der Erkrankung, sofern sie noch unbehandelt waren,

Bufotenin in einem relativ hohen Prozentsatz vorkommt. Es handelt sich um Fälle mit typischen Halluzinationen oder katatonischen Zuständen. Im Gegensatz dazu fanden wir bei chronischen oder behandelten Schizophreniefällen viel seltener Bufotenin (etwa in 30%). HELLER [10] hat in unserem Laboratorium gezeigt, daß in solchen Fällen eine Vorbehandlung mit Aminooxidasehemmern Bufotenin im Urin erscheinen läßt und zugleich ein Rezidiv der Krankheitserscheinungen bedingt.

Bezüglich der negativen Befunde anderer Autoren [12, 15, 14, 11, 3] ist zu bedenken, daß die auch von uns seinerzeit angewandte papier-chromatographische Methode erhebliche technische Schwierigkeiten bietet. Auch ist die Labilität des Bufotenins ein Faktor, der ungenügend oder überhaupt nicht berücksichtigt wurde. Eine andere Ursache von negativen Resultaten besteht in einer falschen Auswahl von Krankheitsfällen, d.h. in der ausschließlichen Untersuchung von chronischen und behandelten Patienten. So haben auch wir gefunden, daß bei 95 Fällen von unbehandelten, größtenteils nicht internierten akuten Kranken ein positiver Befund in 75% zu erzielen ist, während bei 43 Fällen von chronischen und behandelten Patienten nur in 37% Bufotenin gefunden wurde (FISCHER u. SPATZ [5]). In 102 nichtschizophrenen Kontrollfällen wurde niemals ein positiver Bufoteninbefund erzielt. Weiterhin haben POCH, SPATZ u. FISCHER [13] bewiesen, daß ein positiver Befund mit der Internierung der Kranken in einer psychiatrischen Anstalt absolut nichts zu tun hat. Bezüglich des Einflusses der Behandlung mit Medikamenten konnten ACEBAL u. SPATZ [1] nachweisen, daß eine Behandlung mit Neuroleptica den positiven Befund parallel zur klinischen Besserung zum Verschwinden bringt. Der Einfluß der Ernährung wird in der Diskussion erörtert.

FRANZEN u. GROSS [8, 9] veröffentlichten im Jahre 1965 eine fluorimetrische Methode, um Bufotenin und andere Amine in Urin und Blut quantitativ nachzuweisen. Diese Autoren haben nur normale Personen untersucht und fanden, daß diese durch den Urin durchschnittlich täglich  $62 \pm 7,5$  mcg von Bufotenin ausscheiden, während im Blut Bufotenin in der Größenordnung von 0,001 mcg-% nur in einem geringen Prozentsatz (bei 9 von 50) anzutreffen ist. Wir selbst haben eine andere Methode ausgearbeitet (SPATZ [18]), um Bufotenin im Harn, nach Abtrennung anderer Amine colorimetrisch zu bestimmen. Die Ausführung der Methode und die damit erzielten Resultate werden im folgenden beschrieben.

### Methodik

*Reagentien.* Glycin-Pufferlösung von pH 10 (Glycin 30 g, NaOH 4 g, Wasser bis 100 ml). Bicarbonatlösung: NaHCO<sub>3</sub> 7 g, KHCO<sub>3</sub> 20 g, H<sub>2</sub>O bis 100 ml. Diazo-Reagens: o-Tolidin 200 mg, konz. HCl 5 ml, Wasser bis 100 ml; 0,5 ml dieser Lösung wird vor Gebrauch mit 0,5 ml einer 10%igen wäßrigen Lösung von Na-

triumnitrit gemischt und die Mischung bis zum Verschwinden der gelben Farbe einige Sekunden geschüttelt, wonach das Volumen mit der Bicarbonatlösung auf 5 ml gebracht wird.

*Technik.* In einem abgewogenen Rundkolben von 500 ml werden 50 ml Urin mit 0,25 g Natrium-ÄDTA und 50 ml Butanol gemischt. Die Mischung wird bis zu einem Endgewicht von  $10 \pm 3$  g bei einer Temperatur zwischen 30° und 33°C in einem Vakuum von 1 mm Hg eingedampft. Der Inhalt des Kolbens wird in ein mit Glasstöpsel verschenes Zentrifugenglas von 50 ml überführt. Der Verlust wird durch nochmaliges Abwiegen des Kolbens bestimmt. Zum Inhalt der Zentrifugiertube werden 0,75 g Glycin zugefügt. Das pH wird mit 10 n NaOH zu einem Wert von 10—10,5 gebracht. Salze können dabei ausfallen, ohne das Resultat zu beeinflussen. 20 ml Äthylacetat, mit Wasser gesättigt, werden zur Mischung in der Tube zugegeben und nach 15 min lebhaftem Schütteln zentrifugiert (5 min 2.500 R/min). 17 ml der organischen Phase wird abpipettiert und mit 20 ml Glycin-Pufferlösung (vorher mit Äthylacetat gesättigt) durch Schütteln während 5 min gewaschen. Nach Zentrifugieren werden 15 ml der oberen Phase abgetrennt und mit 2 ml Essigsäureanhydrid gemischt. Nach einem Schütteln von 30 min werden 1,5 ml 0,1 n HCl, mit Äthylacetat gesättigt, hinzugegeben und die Mischung während 10 min geschüttelt. Nach Zentrifugieren werden 1,3 ml der wäßrigen Phase abgetrennt und während 5 min mit 10 ml mit Wasser gesättigtem Chloroform gewaschen. Nach Zentrifugieren wird 1 ml der wäßrigen Phase abgetrennt und zur Bufoteninbestimmung verwendet. Man benützt drei Reagensgläser. Reagensglas A enthält 1 ml der oben erwähnten wäßrigen Phase, Reagensglas B 1 ml einer Lösung von authentischem Bufotenin in 0,1 n HCl und Reagensglas C 1 ml von 0,1 n HCl. Zu jedem Glas werden 0,8 ml von Bicarbonatlösung und 0,2 ml Diazoreagens zugegeben. Die dabei entstehenden Farbintensitäten entsprechen zwischen 1 und 20 mcg von Bufotenin dem Beer-Lambertschen Gesetz und bleiben zwischen 5 und 30 min beständig. Sie werden in einem Colorimeter bei einer Wellenlänge von 530  $\mu\mu$  abgelesen. Eine Kurve kann konstruiert werden, welche die optische Dichte als Funktion der Konzentration verzeichnet. Die Menge des Bufotenins in 100 ml von Urin wird nach der folgenden Formel berechnet:

$$B_{100} = 4 \cdot B_x \frac{G_1}{G_2}.$$

$G_1$  bedeutet dabei das Gewicht des Urinkonzentrats in dem Rundkolben;  $G_2$  das Gewicht des aus dem Kolben herausgenommenen Urinkonzentrats;  $B_x$  die Menge des Bufotenins im Endkonzentrat, berechnet auf Grund der colorimetrischen Bestimmung.

In einem Parallelversuch werden 100 ml desselben Urins ebenso behandelt, das Endkonzentrat wird jedoch mit Glycin-Pufferlösung zu pH 10 gebracht und mit 10 ml Äthylacetat extrahiert. Der Extrakt wird dann bis zu einem Volumen von 0,1 ml eingeengt. Diese Menge wird auf ein Bogen von Whatman-Papier Nr. 1 (30  $\times$  15 cm) eingeimpft und einer Chromatographie unterworfen, wobei mit Diisopropyläther gesättigter Ammoniak 1% als Fließlösung und Diazoreagens als Entwickler benützt werden. Man benützt somit als Entwickler dasselbe Reagens, wie bei der Colorimetrie. Es darf mit diesem Entwickler im Chromatogramm nur ein einziger Farbfleck erscheinen und dieser muß bezüglich seines  $R_f$ -Wertes dem authentischen Bufotenin entsprechen.

Die Genauigkeit der Methode wurde mit wäßrigen Bufoteninlösungen bestimmt und dabei Ausbeuten zwischen 92 und 95% erzielt. Mit Bufotenin, im Urin gelöst, waren die Ausbeuten zwischen 94,7 und 103,6%. Die Lösungen von Bufotenin im Wasser und Urin sind labil, nach 24 Std bei Zimmertemperatur werden Verluste zwischen 36 und 56,6% vermerkt (SPATZ [18]).

Tabelle 1. *Kontrollfälle*

Nr.	Zeichen	Geschlecht	Diagnose	Bufotenin mcg- <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
1	MoBo	m	Dipsomanie	3,1
2	SaAd	m	Epilepsie	5,7
3	NiAd	m	Oligophrenie	6,4
4	AlAd	m	Epilepsie	4,5
5	PiAd	m	Alkoholismus	3,3
6	CaAd	m	Epilepsie	6,7
7	NaP	m	Amphetaminismus	2,1
8	GoBl	w	Manie	4,4
9	SeBl	w	Senilität	3,9
10	TeP	m	Epilepsie	3,0
11	ToMa	m	Depression	3,4
12	HuP	m	Psychopathie	2,0
13	GoP	w	Amphetaminismus	3,2
14	RoB	w	Hysterie	8,0
15	RoMa	m	Organ. Nervenleiden	2,8
16	RaMa	m	Normal	1,8
17	CaMa	m	Normal	1,4
18	MaMa	m	Normal	2,6
19	CoMa	m	Normal	1,4
20	RoMa	m	Depression	3,0
21	MiMa	m	Normal	1,2
22	Pu-Ma	m	Normal	2,0
23	TaMa	m	Epilepsie	3,6
24	GoMa	m	Epilepsie	2,6
25	MeMa	m	Normal	2,6
26	PeMa	m	Psychopathie	4,8
27	CuMa	m	Angstneurose	1,6
28	PaMa	m	Depression	2,0
29	ChMa	m	Sexuelle Perversion	3,9
30	BrMa	m	Normal	2,6
31	MaMa 2	m	Normal	2,6
32	DiMa	w	Normal	1,8
33	CaMa 2	m	Normal	2,2
34	RiNa	m	Normal	1,6
35	ChMa	m	Normal	5,4
36	CaBo	m	Epilepsie	6,4
37	PaBo	m	Alkoholismus	8,8
38	QuFi 50	m	Normal	7,8
39	FeB	w	Depression	4,2
40	MiFi 50	m	Normal	5,0
41	MitFi 50	m	Normal	3,5
42	CoUHe	w	Normal	2,0
43	CouHe	w	Normal	5,5
44	CouHe 2	w	Normal	6,0
45	CouHe 3	m	Normal	4,0
46	GeHe	m	Normal	4,2
47	FaHe	w	Normal	4,6
48	FaHe 2	w	Normal	6,3

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Nr.	Zeichen	Geschlecht	Diagnose	Bufotenin mcg-%
49	MaTa	m	Psychopathie	4,9
50	RoMa	m	Normal	2,6
51	SaMa	m	Normal	2,4
52	KrMa	m	Normal	3,2
53	SauMa	m	Normal	2,6
54	MiMa	m	Normal	2,4
55	GoMa	m	Normal	3,0
56	ZaMa	m	Normal	3,2
57	LiMa	m	Normal	3,1
58	CaHe	m	Normal	6,6
59	PeHe	m	Normal	2,0
60	PeHe 2	m	Normal	2,0
61	PeiHe	m	Normal	3,2
62	CaHe	m	Normal	4,9
63	RoCHe	m	Normal	2,0
64	RoAHe	m	Normal	1,8
65	RoDHe	m	Normal	2,0
66	RoIHe	m	Normal	2,0
67	ROGHe	m	Normal	1,6
68	RoAHe 2	m	Normal	2,2
69	OmLu	m	Normal	1,8
70	ACLn	m	Normal	6,5
71	AoLn	m	Normal	2,2
72	FuLn	m	Normal	8,9
73	FeLn	m	Normal	3,3
Durchschnitt				3,6

Die Urine wurden von den behandelnden Ärzten, mit einem Erkennungszeichen versehen, ohne die Diagnose anzugeben, zugesandt. Die Diagnose wurde uns dann nachträglich vom Arzt mitgeteilt. Entsprechend einem Übereinkommen, basierte die Diagnostik auf den von K. SCHNEIDER [16] festgelegten Kriterien. Es wurde jeweils der frische Morgenurin der Versuchspersonen angesetzt.

### Resultate

Wir teilen die Befunde in drei Gruppen ein, d.h. a) Nicht-schizophrene Kontrollfälle, b) unbehandelte Schizophreniefälle im akuten Stadium, nicht, oder weniger als 24 Std interniert, sowie c) behandelte Schizophreniefälle im chronischen Stadium (s. Tab.1—3).

Aus der Tab.1 ist ersichtlich, daß 73 Kontrollfälle keinen Bufoteninwert über 9,9% mcg-% aufweisen. Die Werte liegen vielmehr zwischen 1,2 und 8,9 mcg-%, der Durchschnittswert entspricht 3,6 mcg-%.

Die Tab.2 zeigt die Resultate, die an 60 Fällen akuter unbehandelter Schizophrenen erzielt worden sind. Hiervon zeigen 55 Fälle (d.h. 83%)

Tabelle 2. Unbehandelte akute Schizophreniefälle

Nr.	Zeichen	Ge- schlecht	Bufo- tenin meg-%	Nr.	Zeichen	Ge- schlecht	Bufo- tenin meg-%
1	Mu 50	m	28,2	34	SScP	m	6,9
2	AlP	m	19,5	35	ChKe	m	18,2
3	ReBo	w	21,5	36	AmBl	w	16,8
4	VeSm	w	12,2	37	SaP	w	8,6
5	FaP	m	10,8	38	SoMa	m	18,7
6	BIP	m	4,8	39	SpBo	m	37,5
7	FrP	m	4,5	40	PaAc	m	17,2
8	SiP	m	12,0	41	CaAc	m	15,5
9	FaP	w	15,5	42	PaHe	w	22,4
10	RaP	w	8,4	43	LaBo	w	28,5
11	ShP	m	8,3	44	FllLu	w	16,7
12	VaP	m	8,2	45	MoBo	w	25,1
13	NaP	m	3,0	46	RuBo	m	18,8
14	To 17	m	25,0	47	GrMa	m	12,6
15	NuHe	m	25,0	48	FeMa	m	12,4
16	DuBl	w	15,1	49	DuMa	m	18,9
17	PrP	w	12,4	50	TuBo	m	12,8
18	GoAd	m	14,0	51	ScBo	m	10,0
19	VeAd	m	17,5	52	MoBo	m	34,4
20	MePo	m	23,6	53	CaBo	m	11,6
21	Pe 21	m	13,9	54	CbBo	m	16,5
22	Pu 17	m	17,2	55	EcBo	w	18,3
23	YrPo	m	21,3	56	IvBo	m	11,8
24	PoPo	m	25,3	57	OtBo	m	16,6
25	Gap	m	7,8	58	PaBo	m	16,7
26	GuMa	m	12,2	59	ViBo	w	15,0
27	AlMa	m	8,4	60	LaMa	m	22,3
28	MeMa	m	9,6	61	MaMa	m	31,4
29	CaP	w	10,4	62	CaMa	m	12,4
30	LaMa	m	29,0	63	SiMa	m	19,4
31	SiP	w	13,5	64	RaLn	m	32,6
32	DiP	m	23,4	65	ReVe	w	15,7
33	MaPo	m	19,0	66	GeMa	m	17,2

Durchschnitt

17,2

Werte oberhalb 10,0 und 11 Fälle (d.h. 17%) Werte unter 9,9 meg-%.  
Der Durchschnittswert entspricht 17,2 meg-%.

Die auf der Tab. 3 ersichtlichen an vorbehandelten chronischen Schizophreniefällen erhaltenen Werte sind wenig charakteristisch. Unter 45 solchen Fällen zeigen 12 (26,6%), einen erhöhten Wert (d.h. oberhalb 10,0 meg-%), während 33 Fälle (73,3%) Werte unter 9,9 meg-% aufweisen.

Tabelle 3. Vorbehandelte chronische Schizophreniefälle

Nr.	Zeichen	Ge- schlecht	Bufo- tenin mcg-%	Nr.	Zeichen	Ge- schlecht	Bufo- tenin mcg-%
1	An 17	m	2,7	23	Lu 17	m	3,6
2	Ma 17	m	11,2	24	Fe 17	m	3,0
3	Gu 17	m	3,7	25	Se 17	m	10,2
4	Pa 17	m	7,7	26	Si 17	m	6,6
5	De 17	m	3,1	27	Vi 17	m	2,2
6	Sw 17	m	3,2	28	Ca 7	w	2,5
7	Ba 17 2	m	2,0	29	SaAc	m	7,5
8	Ba 17 3	m	15,5	30	ReBl	w	5,3
9	Gu 17	m	1,2	31	Gi 8	m	7,5
10	Na 17	m	4,7	32	GrBl	w	13,2
11	DoP	m	4,4	33	LaMa	m	2,0
12	Ca 17	m	2,2	34	Co 10	m	15,0
13	Go 17	m	1,0	35	KrDo	m	3,6
14	Si 17	m	1,6	36	PaPo	m	6,6
15	Br 2	m	7,3	37	GaBl	w	12,5
16	MaKe	m	6,2	38	ReLu	m	3,4
17	ReKe	m	5,6	39	ReAc	m	9,3
18	Ab 17	m	10,9	40	GuBo	w	3,5
19	Al 17	m	8,6	41	CaBo	m	21,2
20	Bi 17	m	6,5	41	GoBo	w	12,0
21	Pa 17	m	10,4	43	DiBo	m	10,1
22	Gi 17	m	3,9	44	SoFi	w	20,4
				45	FuLa	m	4,3
				Durchschnitt			6,9

### Diskussion

Unsere hier mitgeteilten, mit einer quantitativen Methode erzielten Resultate entsprechen weitgehend denen, die mit der früher angewandten qualitativen Methode erhalten wurden, insofern man Werte unterhalb 9—10 mcg-% mit den früheren negativen Befunden gleichsetzt. Die quantitative Methode zeigt, daß akute, unbehandelte, nicht, oder weniger als 24 Std internierte Schizophreniefälle in 83% höhere Werte (über 10 mcg) aufweisen als Nichtschizophrene. Der höchste von uns bei Nichtschizophrenen gefundene Wert entspricht 8,9 mcg-%, der höchste Wert bei Schizophrenen beträgt 37,5 mcg-%, der Durchschnittswert macht bei den erstgenannten 3,6 mcg-%, bei den letztgenannten 17,2 mcg-% aus.

Die erhöhte Bufoteninausscheidung bei akuter Schizophrenie kann weder durch Medikation, noch durch einen mysteriösen „Spitalfaktor“ erklärt werden, da bei unserer Versuchsanordnung beide möglichen Fehlerquellen ausgeschaltet blieben. Bezüglich einer speziellen Ernährungsweise konnten wir zunächst aus technischen Gründen keine Unter-

suchungen anstellen, solche wurden jedoch von SIREIX u. MARINI [18] im Militärspital Campo de Mayo ausgeführt, indem sie 5 Versuchspersonen während je 1 Woche gemischte Kost, anschließend Fleischernährung, bzw. ausschließlich pflanzliche Ernährung mit einem täglichen Zusatz von 6 Bananen gaben, ohne eine nennenswerte Änderung der Bufoteninausscheidung festzustellen. Diese Forscher ziehen die Schlußfolgerung, daß das im Urin ausgeschiedene Bufotenin einen endogenen Ursprung hat.

Wie ist nun die Tatsache zu erklären, daß in unseren Untersuchungen 17% der akuten unbehandelten Fälle keine erhöhte Bufoteninausscheidung aufwies? Wir können hierüber vorderhand keinen sicheren Auskunft geben und möchten zunächst nur darauf hinweisen, daß man in biologischen Untersuchungen fast niemals 100%ige Resultate erhalten kann. In unseren Fällen könnte es sich um technische oder diagnostische Irrtümer, um Besonderheiten des Ausscheidungsmechanismus in den betreffenden Fällen oder um solche des individuellen Krankheitsfalles selbst handeln. Vielleicht werden weitere Untersuchungen, insbesondere eine Bestimmung des Bufotenins im Blute, diese Probleme aufklären. Bezuglich der Möglichkeit technischer Fehler, weisen wir nur auf die hohe Labilität des Bufotenins hin. Nach 24ständigem Stehen war öfters nur noch die Hälfte der anfangs angetroffenen Bufoteninmenge zu finden (SPATZ [18]).

Die andere Frage bezieht sich auf die negativen Befunde, die in der Mehrzahl der chronischen und behandelten Fälle erzielt worden sind. Wir können zur Zeit auch diese Frage nicht mit Sicherheit beantworten. Wir möchten in dieser Beziehung nur auf zwei Umstände hinweisen: 1. In ähnlichen Fällen konnte HELLER [10] die vermehrte Bufoteninausscheidung durch Gaben von Aminooxidasehemmern, zugleich mit einer Reaktivierung der Krankheitssymptome, bewerkstelligen. 2. Nach AXELROD [2] hemmt das Chlorpromazin die spezifischen N-Methyltransferase, die u. a. Serotonin in Bufotenin umzuwandeln imstande ist. Auch hierüber werden vielleicht weitere Untersuchungen Klarheit verschaffen.

### Literatur

- ACEBAL, E. M., and H. SPATZ: Effect of Triperadol on the urinary elimination of bufotenin in schizophrenia. *Int. J. Neuropsych.* **3**, 427—476 (1967).
- AXELROD, J.: Enzymatic formation of psychomimetic metabolites from normally occurring compounds. *Science* **134**, 343 (1961).
- BALDESSARINI, R. J., and S. H. SNYDER: Schizophrenia. *Nature (Lond.)* **206**, 1111—1112 (1965).
- BRUNE, G. G., H. H. HOHL, and H. E. HIMWICH: Urinary excretion of bufoteninlike substance in psychotic patients. *J. Neuropsychol.* **5**, 14—17 (1963).
- FISCHER, E., and H. SPATZ: Determination of bufotenin in the urine of schizophrenics. *Int. J. Neuropsych.* **3**, 226—228 (1967).

6. FISCHER, E., A. J. VÁZQUEZ, T. A. FERNÁNDEZ LAGRAVERE, and L. LISKOWSKI: Bufotenin in human urine. *Lancet* **1961 I**, 890—891.
7. — T. A. FERNÁNDEZ LAGRAVERE, A. J. VÁZQUEZ, and A. O. DR STÉFANO: Bufotenin like substance in the urine of schizophrenics. *J. nerv. ment. Dis.* **133**, 441—444 (1961).
8. FRANZEN, F., and H. GROSS: Tryptamine, N-N-Dimethyltryptamine, N,N-Dimethyl-5-hydroxytryptamine and 5-Methoxytryptamine in human blood and urine. *Nature (Lond.)* **206**, 1052 (1965).
9. GROSS, H., u. F. FRANZEN: Zur Bestimmung körpereigener Amine in biologischen Substraten I. Beitrag zur Bestimmung von Bufotenin in menschlichem Blut und Urin. *Biochem. Z.* **340**, 403—412 (1964).
10. HELLER, B.: Influence of a treatment with an amino oxidase inhibitor on the excretion of bufotenin and the clinical symptoms in chronic schizophrenic patients. *Int. J. Neuropsych.* **2**, 193—203 (1966).
11. NISHIMURA, T., and L. R. GJESSING: Failure to detect 3,4-Dimethoxy-phenylethylamine and bufotenin in the urine from a case of periodic catatonia. *Nature (Lond.)* **206**, 963—964 (1965).
12. PERRY, TH. L., S. HANSEN, L. McDougall, and C. J. SCHWARZ: Urinary amines in chronic schizophrenia. *Nature (Lond.)* **212**, 146—148 (1966).
13. POCH, G. F., H. SPATZ y E. FISCHER: Valores de bufoteninuria en esquizofrénicos y epilépticos no hospitalizados. *Pren. méd. argent.* **54**, 409—410 (1967).
14. RUNGE, T. M., F. Y. LARA, N. THURMAN, J. W. KEYES, and S. H. HOERSTER: Search for a bufotenin-like substance in the urine of schizophrenics. *J. nerv. ment. Dis.* **142**, 470—474 (1966).
15. TAKESADA, M., E. MIYAMOTO, Y. KAKIMOTO, K. SANO, and Z. KANEKO: Phenolic and indole amines in the urine of schizophrenics. *Nature (Lond.)* **207**, 1199 (1965).
16. SCHNEIDER, K.: Psychische Symptome und Psychiatrische Diagnose. Leipzig 1942.
17. SREIX, D. W., y F. A. MARINI: Estudio sobre la eliminación de bufotenina en orina. *Rev. Sanid. milit. argent.* (im Druck).
18. SPATZ, H.: Quantitative determination of bufotenin in human urine. (Zur Veröffentlichung eingereicht).

Dr. E. FISCHER und Dr. H. SPATZ  
Laboratorio de Psicofarmacología y  
Neuropsiquiatría Experimental  
Hospital Nacional Neuropsiquiátrico  
J. T. Borda Vieytes 375  
Buenos Aires (Argentina)