

XIX.

Aus der Städtischen Irrenanstalt in Frankfurt a. M.

(Direktor: Prof. Dr. Sioli.)

Ueber die Wirkung subkutaner Adrenalininjektionen auf den Blutdruck bei Dementia praecox.

Von

Dr. med. **Karl Neubürger.**

In Nr. 7 der Münchener medizinischen Wochenschrift 1914 findet sich eine Arbeit von Schmidt (Freiburg) „Adrenalinunempfindlichkeit der Dementia praecox“. Schmidt hat festgestellt, dass bei allen von ihm untersuchten Katatonikern und Hebephrenen die Adrenalininjektion den Blutdruck nicht zum Steigen brachte, im Gegensatz zum Befund bei anderen Geisteskranken und bei Gesunden. Er fordert dazu auf, seine Versuche nachzuprüfen.

Ich habe an der Frankfurter Irrenanstalt 100 Fälle mit Adrenalin untersucht, von denen mehr als die Hälfte dem Gebiet der Dementia praecox angehörte. Die Versuchsmethode war einfach, im wesentlichen die gleiche wie bei Schmidt. Der Blutdruck wurde zunächst in der gewöhnlichen Weise mit dem Apparat von Riva-Rocci mehrere Male gemessen, bis die gefundenen Werte sich dauernd auf der gleichen Höhe hielten. Dann wurden von der Solutio Adrenalini hydrochlorici (Parke, Davis & Co., 1:1000) 0,4 ccm, also 0,4 mg Adrenalin der Versuchsperson subkutan injiziert. Nun wurde alle zwei Minuten eine Blutdruckmessung vorgenommen, in den meisten Fällen so lange, bis der Blutdruck wieder konstant die gleiche Höhe wie vor der Injektion erlangt hatte. Bei jeder Messung wurde auch die Pulsfrequenz notiert. Die grosse Mehrzahl der Kranken liess den Versuch ohne nennenswertes Widerstreben vornehmen; auch bei manchen meist schwer erregten, dauernd auf der unruhigen Abteilung befindlichen Patienten liessen sich günstige Stunden finden, in denen die Versuche ohne Hindernis vorgenommen werden konnten. Einige Fälle von schwerer katatonischer resp. mania-

kalischer Erregung, die wegen hochgradiger nächtlicher Unruhe Hyoszinspritzen hatten bekommen müssen, untersuchte ich in Hyoszinnarkose bei sonst gleicher Versuchsanordnung.

Ich wählte die subkutane Applikationsweise des Adrenalins, weil die intravenöse, wie Schmidt fand und wie ich auch konstatieren konnte, meist sehr unerfreuliche Begleiterscheinungen (extreme Blässe, Oppressionsgefühl, Dyspnoe, Arrhythmien) hervorruft. Die Resultate werden freilich bei der intravenösen Darreichung exakter sein, als bei der subkutanen; die resorbierten Quantitäten sind bei letzterer jeweils verschieden, weil das Adrenalin, besonders in alkalischer Gewebsflüssigkeit sich leicht zersetzt und weil es hochgradige lokale Gefäßkontraktionen hervorruft, so dass nur Bruchteile der Injektionsflüssigkeit allmählich zur Aufsaugung in die Blutbahn gelangen. Schmidt weist darauf hin, dass man bei subkutaner Injektion zufällig ein Gefäß anstechen könne; „in letzterem Falle würde die Injektion einer intravenösen analog zu erachten sein.“ Diese Möglichkeit suchte ich zwecks Erzielung tunlichst gleichmässiger Resultate zu vermeiden, indem ich stets erst die Nadel allein einstach und wartete, ob kein Blut austrat und kein Hämatom sich bildete; nachher erst wurde die Spritze angesetzt. Den steilen und starken Anstieg und ebenso jähen Abfall (oft bis unter die Norm), den die Blutdruckkurve bei intravenöser Adrenalindarreichung nimmt, konnte ich bei der angewandten Methode natürlich nicht konstatieren; indessen ergab sich auch bei dieser ein ziemlich regelmässiges Verhalten der Kurve, sodass die Versuche wohl als leidlich exakt gelten dürfen.

Die Ergebnisse meiner Versuche waren teilweise die gleichen wie bei Schmidt. Die Mehrzahl der dem Gebiet der Dementia praecox angehörigen Krankheitsfälle zeigte keine oder nur geringe Blutdrucksteigerung auf Adrenalin, im Gegensatz zu den untersuchten anderartig psychisch Erkrankten und Gesunden.

Es wurden untersucht:	männliche	weibliche
Hebephrenie	9	1
Katatonie, und zwar:		
erregt verwirrte Form	5	8
erregt, bei schubweisem Verlauf der		
Krankheit mit Intermissionen . . .	—	3
stupuröse Form	2	6
depressive Form	2	5
Endzustände der Dementia praecox.	9	7
Paranoide Erkrankungen	4	2
Uebertrag	31	32

	männliche	weibliche
Uebertrag	31	32
Manie	2	2
Melancholie (zirkulärer Stupor)	2	1
Neurasthenie	2	—
Imbezillität und Idiotie	3	3
Alkoholismus	2	1
Hysterie	1	5
Paralyse	2	1
Epilepsie	2	1
Normale	3	4
Summe	50	50

Im Interesse der Gewinnung einwandsfreier Resultate war ich bemüht, nur Fälle zu verwenden, bei denen die Diagnose mit Sicherheit feststand, nicht etwa zweifelhafte Fälle, bei denen der Ausfall der Prüfung mit Adrenalin erst zur Präzisierung der Diagnose hätte beitragen sollen.

Als innerhalb der Grenzen der Norm liegend glaube ich auf Grund der Untersuchung an nicht Schizophrenen, insbesondere an überhaupt nicht Geisteskranken folgende Reaktionen bezeichnen zu dürfen:

Auf subkutane Verabreichung von 4 dmg Adrenalin setzt nach 1—2 Minuten ein Anstieg des Blutdrucks ein; dieser Anstieg erreicht nach 6—10 Minuten sein Maximum, das 20—60 mm Hg höher liegt als der Wert des Blutdrucks vor der Injektion betrug; der Druck hält sich etwa 2—4 Minuten auf dieser Höhe, um dann im Verlaufe von 10—15 Minuten oder mehr allmählich auf das Ausgangsniveau zurückzukehren. Mancherlei Abweichungen von dieser regulären Verlaufsart sind nicht selten, hierüber später noch einiges.

Das Verhalten der Pulsfrequenz variierte zu sehr, als dass man bestimmte Schlüsse daraus ziehen dürfte.

Die an Hebephrenie erkrankten Patienten zeigten folgendes Verhalten: 3 Fälle gaben einen Anstieg der Kurve von 0—5 mm, 2 weitere (darunter 1 Fall von Hebephrenie bei angeborenem Schwachsinn) von 10 mm, wieder 2 von 15 mm, 1 von 20 und 1 von 30 mm. — Der letzte Fall endlich, ein 16jähriger Junge, der die Erscheinungen von Pfropfhebephrenie bei Imbezillität zeigte, reagierte mit einer rapiden Blutdrucksenkung um 40 mm, die sich im Verlauf von 12 Minuten wieder ausglich, ohne dass später der Blutdruck einen höheren als den Ausgangswert erreichte.

Von den 13 Patienten mit katatonischer Erregung zeigten 4 (durchweg frische Fälle) keine Spur eines Blutdruckanstiegs; einer von diesen

wurde im Hyoszinschlaf untersucht. 8 weitere (hiervon 2 in Hyoszin-narkose) gaben geringe Ausschläge von 5 bis höchstens 10 mm Hg, einer von ihnen reagierte später bei abklingender Erregung mit 20 mm; sein Verhalten scheint Schmidt's Annahme zu bestätigen, dass bei sich bessernden Fällen das Symptom der Adrenalinunempfindlichkeit schwindet. Ein letzter, diagnostisch übrigens völlig einwandfreier Fall zeigte das Symptom nicht: er reagierte in Hyoszinnarkose mit 50 mm, später ohne Hyoszin mit 35 mm Drucksteigerung.

Ein besonderes Verhalten zeigten 3 Fälle von katatonischer Erregung bei schubweisem Krankheitsverlauf, die sämtlich jahrelang dauernde Remissionen resp. Intermissionen gehabt hatten, in denen sie psychisch nicht auffällig waren und ihren Pflichten gut nachkommen konnten. Der eine Fall reagierte mit 15 mm Steigerung, nach einer sofort nach der Injektion aufgetretenen sehr rasch vorübergehenden Senkung von 20 mm; der zweite mit 20, der dritte mit 25 mm. Bei der geringen Zahl dieser Fälle lassen sich keine weiteren Schlüsse ziehen.

Von 8 Fällen mit katatonischem Stupor reagierten 5 mit 0—5 mm, 3 mit einer nur kurz dauernden Steigerung von etwa 15 mm.

Die depressiven Katatonieformen mit triebartigem Fortdrängen, sinnlosem Jammern, Selbstbeschuldigungen und hypochondrischen Ideen zeigten in 3 Fällen Ausschläge bis höchstens 5 mm, in 3 weiteren solche von 10—15 mm, nur 1 Fall gab eine länger anhaltende Steigerung von 20 mm.

Nicht so einheitlich verhielten sich die Endzustände der Dementia praecox. Während 6 Fälle geringe Blutdrucksenkung oder minimale Steigerung um höchstens 5 mm aufwiesen und 5 weitere Patienten einen Ausschlag von 10—15 mm hatten, fand ich bei 4 Kranken stärkere Anstiege von 25—40 mm, ohne dass sich etwa ein sicherer Zusammenhang zwischen dem refraktären Verhalten gegen Adrenalin und dem Grad der Verblödung herauskonstruieren liesse; so gaben einzelne total verblödete Kranke noch starke Ausschläge, während andere „mit Defekt geheilte“ unempfindlich waren; doch kam auch das umgekehrte Verhalten vor. Der letzte der in dies Gebiet gehörigen Fälle, ein bereits völlig verblödeter, effekt- und interesseloser Hebephrene, zeigte vor und nach der Injektion grosse, 15—20 mm betragende scheinbar spontane Schwankungen der Druckhöhe (in den ersten 10 Minuten nach der Injektion Abfall des Drucks); eine sichere Beeinflussung durch Adrenalin liess sich bei ihm nicht feststellen. — Uebrigens lässt sich auch nach Schmidt's Erfahrungen Adrenalinunempfindlichkeit bei älteren Fällen häufig nicht mehr nachweisen.

Die ausgesprochenen paranoiden Krankheitsbilder (6 Fälle) ohne tiefergreifende Affektstörung oder geistigen Verfall, die nicht weiter in

paranoide Formen der Dementia praecox einerseits und Paraphrenien andererseits eingeteilt wurden, zeigten niemals das Symptom der Adrenalinunempfindlichkeit.

Die Fälle des manisch-depressiven Irreseins, der Neurasthenie, des Alkoholismus, der Hysterie, Epilepsie und Paralyse zeigten in der Regel das normale Verhalten auf Adrenalin. Insbesondere reagierten die Stuporformen des zirkulären Irreseins (3 Fälle), ein Fall von hysterischem Stupor mit Abasie und Astasie (Haftpsychose) und 2 Fälle schwerer stuporöser Zustandsbilder bei Paralyse stets prompt und ziemlich ausgiebig. Indessen erscheint bei der relativ geringen Zahl der untersuchten Fälle noch ungewiss, ob wir schliessen dürfen, dass das Fehlen der Adrenalinreaktion bei diagnostisch unklaren stuporösen Zuständen für katatonischen Stupor spricht; auch ist, wie wir oben sehen, ihr Vorhandensein noch nicht mit Sicherheit als beweisend für andersartige Stuporformen anzusehen. Schmidt hält den Adrenalinversuch auf Grund einer Reihe von Fällen direkt für ein Differentialdiagnostikum zwischen katatonischem und zirkulärem Stupor. Soweit vermag ich nicht zu gehen, denn das Symptom der Adrenalinunempfindlichkeit kam auch bei Fällen vor, die überhaupt nicht dem Gebiet der Dementia praecox angehörten. So gab ein verblødeter junger Epileptiker keinen Ausschlag; ein Fall von Hysterie mit Depressionen und vasomotorischer Uebererregbarkeit nur einen solchen von kaum 10 mm. Ein junger Mann mit typisch hysterischen Anfällen, der gleichzeitig auch Trinker war, reagierte mit 5 mm. Erwähnen möchte ich ferner das Verhalten eines 25jährigen gesunden Kollegen, dessen sympathisches Nervensystem sich bei der ersten Prüfung als absolut unansprechbar für Adrenalin erwies, während er einige Tage später prompt mit 40 mm Drucksteigerung reagierte, ohne dass eine Ursache zu finden war. Uebrigens konnte ich sonst bei wiederholten Untersuchungen einzelner Fälle im allgemeinen jedesmal die gleiche Reaktionsweise feststellen.

Die 6 Fälle von Imbezillität und Idiotie zeigten eine Reaktionsweise, die derjenigen bei Dementia praecox ähnlich war. Nur in einem Fall stieg der Blutdruck um 20 mm; in einem weiteren um 15 mm; ein imbeziller Knabe reagierte mit 10, ein idiotisches Mädchen mit 5 mm; von den 2 letzten Fällen reagierte der eine überhaupt nicht, der andere sogar mit Senkung des Blutdrucks.

Schliesslich möchte ich noch einen Nebebefund erwähnen, der sich auf das Verhalten des Blutdrucks nach Adrenalininjektion bei menstruirenden Frauen bezieht. Während der Menses wurden 3 Pflegerinnen, eine Alkoholistin und eine Paranoide untersucht. In all diesen Fällen

fand sich so gut wie keine Reaktion, während bei Untersuchungen ausserhalb der Zeit der Menses eine Blutdrucksteigerung sich prompt einstellte. Ein 15jähriges Mädchen mit epileptischer Demenz zeigte übrigens das umgekehrte Verhalten: während der Menses Drucksteigerung von 30 mm, zu anderen Zeiten Fehlen jeder Steigerung. — Zwei katatonische Kranke, die während der Menses und nachher untersucht wurden, reagierten beide Male nicht. Die übrigen schizophrenen Patientinnen wurden nicht zur Zeit der Menses untersucht.

Fassen wir unsere Hauptresultate kurz zusammen, so können wir bisher nur sagen, dass bei reichlich 80 pCt. aller untersuchten Katatoniker und Hebephrenen gar keine oder nur geringe Blutdrucksteigerung auf Adrenalin eintrat, während wir bei anderen Fällen dies Verhalten immerhin nur relativ selten konstatieren konnten. Dieses Ergebnis genügt noch nicht, um die von Schmidt gezogenen Schlussfolgerungen ohne weiteres zu bestätigen, ist aber jedenfalls recht interessant und fordert zu weiteren Experimenten heraus. Zahlreiche möglichst exakte Versuche, vor allem auch an denselben Kranken zu öfter wiederholten Malen ausgeführt, werden zeigen müssen, ob wir es wirklich mit einem charakteristischen Symptom zu tun haben. Weiter müsste nachgeprüft werden, ob auch die übrigen Adrenalinwirkungen bei *Dementia praecox* fehlen, wie z. B. die Adrenalinmydriasis und -Glykosurie. Und schliesslich wäre es von Interesse, das Verhalten der Schizophrenen nach Applikation der übrigen Gifte des vegetativen Nervensystems genau kennen zu lernen. — Welche Störungen, vermutlich innersekretorischer Art, jene mangelhafte Erregbarkeit des sympathischen Nervensystems hervorrufen, darüber lässt sich noch nichts mit Sicherheit sagen.

Was die Literatur betrifft, so möchte ich ausser auf Schmidt und die bei ihm zitierten Arbeiten, noch auf Pötzl (Wiener klin. Wochenschr. 1910) hinweisen, der episodisch auftretende Uebererregbarkeit des Vagus-systems bei Katatonikern feststellen konnte. Auch auf die Arbeit von Higier über vegetative und viszerale Neurologie (Ergebnisse d. Neurol. u. Psychiatrie, II, 1), sowie auf die Referate über den Stand der Lehre vom Sympathikus (Müller u. Meyer, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 45, S. 313 u. 330) darf ich aufmerksam machen. Genaue Angaben über die Adrenalinliteratur sind in dem grossen Biedl'schen Werke über innere Sekretion zu finden.

Zum Schlusse habe ich die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Sioli für die Ueberlassung des Krankenmaterials und Herrn Prof. Raecke für die Anregung zu vorliegender Arbeit meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.