

(Aus der Psychiatrisch-neurologischen Klinik der Königl. Ungarischen Pázmány Péter Universität zu Budapest [Vorstand: Professor Dr. Karl Schaffer].)

## Über einige neuere Behandlungsmethoden der Schizophrenie.

Von

Dr. Ferdinand v. Horánszky.

(Eingegangen am 10. April 1928.)

Um eine Therapie wirksam ausüben zu können, müssen wir über die Ätiologie der betreffenden Krankheit, so gut wie möglich, im klaren sein. Leider sind unsere Kenntnisse die Ätiologie der Schizophrenie betreffend derart unzulänglich, daß sie als Grundlage einer zweckmäßigen Therapie nicht dienen können. Wenn wir die diesbezügliche reiche Literatur überblicken, sehen wir, daß sich die Meinungen hauptsächlich nach drei verschiedenen Richtungen hin zerteilen. Der einen Meinung nach spielen in ihrer Ätiologie exogene Ursachen die Rolle (z. B. die Tuberkulose). Andere Forscher betrachten die gestörte Funktion der innersekretorischen Drüsen als ausschlaggebend. Der neuesten Auffassung nach ist die Schizophrenie eine heredodegenerative Erkrankung, mit rezessivem Erbgang. Diese Ansicht scheint in den neuesten histologischen und erbbiologischen Forschungen immer mehr Stütze zu bekommen. Was diese Theorie in Bezug auf die Prognose der Schizophrenie bedeutet, braucht nicht auseinandergesetzt werden. Jedenfalls verlieren therapeutische Versuche — von diesem theoretischen Standpunkte aus — ihren Wert.

Das Problem gerät aber in eine ganz andere Beleuchtung, wenn wir die Frage stellen, ob denn die Schizophrenie eine einheitliche Krankheit darstellt. Selbst Kraepelin wollte das nicht ausdrücklich behaupten und gab zu, daß ihre Grenzen in mancher Hinsicht unzulänglich sind. Und Bleuler betrachtet „die Schizophrenien... nicht als Spezies..., sondern als Genus, im gleichen Sinne, wie die organischen Geisteskrankheiten...“ deren „Zerlegung... eine Aufgabe der Zukunft“ darstellt. Diese Zerlegung konnte jedoch bis heute noch nicht befriedigend durchgeführt werden, trotzdem laut Bumke „es keinen einzigen Forscher von Rang gibt, der in „der“ Dementia praecox eine einheitliche Krankheit erblickt, oder — vorsichtiger ausgedrückt — der gleiche biologische Grundlagen für alle schizophrenen Prozesse für erwiesen hält.“ Laut dieser Auffassung ist also bei der Schizophrenie keine einheitliche Ätiologie zu erwarten.

Zur Zeit verbreitet sich immer mehr die Auffassung, daß man in der Schizophrenie keine einheitliche Krankheit, sondern eine Reaktionsform erblicken muß. *Bumkes* Auffassung nach „gehören alle schizophrenen Erscheinungen grundsätzlich den exogenen Reaktionsformen an“. Die übrigen Forscher weichen voneinander nur in Details ab, indem der eine mehr die Rolle der exogenen, der andere der endogenen Ursachen in den Vordergrund stellt. Das Auseinanderhalten der zwei Momente wäre in manchen Fällen ganz unmöglich.

*Bleuler* äußerte in seiner Monographie die Meinung, daß in der Ätiologie der Schizophrenie Infektionskrankheiten, oder Autointoxikationen eine gewisse Rolle spielen könnten und wies auf die Tatsache hin, daß man in etwa 10% der Fälle die Vererbung nicht antreffen kann. *Kraepelin* meint, diese Ansicht, die Infektionskrankheiten betreffend, lasse „sich... weder beweisen, noch widerlegen“; hält aber „das Bestehen einer Selbstvergiftung, infolge einer Stoffwechselstörung bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich“. Nebenbei sei nur erwähnt, daß einige Forscher (*Klippel, Lhermitte*) aus dem häufigen Zusammentreffen der Schizophrenie mit der Tuberkulose folgernd, diese als deren Verursacher anschuldigen wollen.

Schon *Bleuler* deutet auf „schizophrenieähnlichen Fällen von organischen Störungen“ hin, und äußert den Verdacht, daß „gewisse leichte organische Störungen Symptomenkomplexe hervorbringen, die wir jetzt als *Dementia praecox* bezeichnen“. Seitdem wurde diese Meinung, hauptsächlich durch Erfahrungen der Encephalitisepidemien, vielseits bestätigt.

Die von *Bleuler* als Aufgabe der Zukunft bezeichnete Zerlegung der Schizophreniegruppe wäre, wie aus dem Gesagten hervorgeht, äußerst wünschenswert. An solchen Versuchen fehlt es nicht. Ich verweise auf die Arbeiten von *Somogyi* und *Ráth*, die in kürze erscheinen werden.

Wir sehen also, daß man selbst bei der Aufrechterhaltung der heredodegenerativen Theorie betreffs der Therapie nicht zu verzagen braucht. Zwar ist es wahrscheinlich, daß die heute unter dem Namen der Schizophrenie zusammengefaßten Erkrankungen zum größten Teil aus heredodegenerativen Prozessen bestehen, läßt sich bei einem allerdings kleineren Teil der exogene Ursprung nicht ganz ausschließen. Das würde, wenigstens in der Theorie, das Dogma der therapeutischen Unangreifbarkeit der schizophrenen Prozesse wankend machen. Somit könnte der gefährliche therapeutische Nihilismus, der sich zuletzt an manchen Orten zeigte, beseitigt werden.

Abgesehen von der ethischen Pflicht des Arztes, laut dessen er zur Heilung und Rettung seiner Kranken jedes mögliche Mittel in Gebrauch nehmen muß, dürfen wir uns auch deshalb nicht vom Nihilismus verleiten lassen, da ja die Theorien, die uns dazu verführen könnten, noch keineswegs genügend unterstützt sind. Wir wissen ja über die Pathophysiologie der Schizophrenie so gut wie gar nichts Sicherer. Zwar lieferten die

bisherigen Forschungen keine Tatsachen, die einen allzugroßen therapeutischen Optimismus rechtfertigten, das bedeutet aber noch nicht, daß wir vor einem Leiden, das eine derart große soziale Bedeutung besitzt, wie die Schizophrenie, die Waffen strecken sollen. Wie wir sahen, ist ein exogener Ursprung und somit wenigstens die theoretische Möglichkeit eines therapeutischen Eingriffes, in einem Teile der Fälle anzunehmen. Und da wir bei unserer heutigen Diagnostik diese Fälle voneinander zu unterscheiden nicht imstande sind, ist ein Heilungsversuch in allen Fällen zu unternehmen.

Neben diesen theoretischen Erwägungen zwingen uns auch praktische Erfahrungen zur Behandlung der Schizophrenie. Seit den Arbeiten Bleulers, Kläsis, Simons u. a. ist es allgemein bekannt geworden, welch große Wichtigkeit der psychischen Behandlung zugeschrieben werden muß. Daß die Internierung: das ungeeignete Milieu und die psychische Vernachlässigung der Kranken den Eintritt des Autismus und der Demenz befördern, braucht nicht besonders betont zu werden. Diesen Erfahrungen gemäß verfahren wir heutzutage in der Behandlung der Schizophrenie viel freisinniger als früher. Daß die Internierung und die Entlassung jetzt schon nach ganz anderen Gesichtspunkten geschieht, brauchen wir nicht erwähnen. Seitdem ist in der Behandlung der Schizophrenie den verschiedenen Methoden der Psychotherapie eine nicht zu unterschätzende Rolle zugekommen.

Die Hauptbedingung einer Psychotherapie ist der Rapport des Arztes mit dem Patienten. Es ist aber nicht immer möglich mit Schizophrenen einen befriedigenden seelischen Kontakt zu erreichen. In diesen Fällen können wir einen Versuch machen, den Kranken mittels gewissen Verfahren „umzustimmen“, d. h. ihn in einem zur Psychotherapie geeigneten Zustand zu versetzen. Zu diesem Zwecke können wir uns der Dauernarkose bedienen.

Der Gedanke eines Dauerschlafes stammt eigentlich von O. Wolff her (1901). Er hatte als geeignetes Mittel das Trional vorgeschlagen. Jedoch wurde das Verfahren damals wegen seiner angeblichen Gefährlichkeit allgemein abgelehnt. Die Methode wurde erst neubelebt, als Kläsi seine Versuche veröffentlichte. Das in seinen Versuchen angewandte Mittel war das Somnifen (La Roche). Da er über derart gute Erfolge berichtete, die bis dahin noch nie erreicht wurden, erweckte das Verfahren allgemeines Interesse.

Kläsi stellt sich die Wirkungsweise der Dauernarkose folgendes vor. Als den einen Ausgangspunkt nimmt er Cloettas Hypothese, über die „Heilung entzündlicher Vorgänge durch Anästhesierung“ an. Er meint, „daß eine solche Anästhesierung auch bei schizophrenen Aufregungszuständen, soweit diese durch Reizerscheinungen retrorezeptiver und zentraler Natur bedingt sein sollten, unterbrechend, beruhigend und heilsam wirken müßte“. Seinen zweiten Ausgangspunkt bildet die Erfahrung,

daß wir bei Schizophrenen, nach schweren fieberhaften Erkrankungen, oftmals deutliche Remissionen beobachten können. Seiner Ansicht nach ist diese Besserung „als Wirkung des während der Bettlägerigkeit und Pflegebedürftigkeit wiedergewonnenen Rapportes“ zu betrachten. Da man mittels Dauerschlafes eine ähnliche Pflegebedürftigkeit und Hinfälligkeit künstlich und verhältnismäßig ohne Gefahren zustande bringen kann, sah er diese zwei wichtigen Faktoren in dem Verfahren der Dauernarkose zweckmäßig vereint. Nirgends behauptet er, daß das eine Kausaltherapie der Schizophrenie wäre und betont nachdrücklich die Wichtigkeit der Anwendung der Psychotherapie.

Es ist unnötig uns bei der Methode *Klasis* länger aufzuhalten, wir wollen nur die wichtigsten Momente erwähnen. Er gebrauchte ausschließlich das Somnifen in Tagesdosen von 2—4 cm<sup>3</sup>. Dadurch wurde ein der Encephalitis epidemica ähnlicher Schlafzustand erreicht, den er ohne Gefahren bis zu 6—8 Tagen ausschieben konnte. Als Komplikationen werden Schluckbeschwerden, Anurie, Retention, Pulsunregelmäßigkeit, Neigung zu Wärmeabgabe angegeben. Temperaturerhöhungen über 37,5°, ebenso ein unstillbares Erbrechen rechtfertigen die Einstellung der Dauernarkose. Herz- und Nierenleiden, Marasmus schließen das Verfahren aus. Am geeignetsten sind Aufregungszustände mit ängstlicher Verstimmung, negativistische Abkehrungen, akute halluzinatorische Schübe und gewisse Stereotypien.

Das Verfahren wurde vielseitig nachgeprüft, jedoch waren die Meinungen äußerst verschieden. Viele Forscher äußerten sich zugunsten der Dauernarkose (*Demole, Furrer, Wyler, Stuurmann usw.*). Ein beträchtlicher Teil (*Möllenhoff, Malachowski, Kolle u. a.*) aber äußerte die Meinung, daß die Ergebnisse dieser Behandlung keineswegs mit jenen ziemlich großen Gefahren im Verhältnis stehen, die während der Dauernarkose den Kranken bedrohen. Und wahrhaft waren die Resultate anderer Forscher mit denen *Klasis* gar nicht zu vergleichen. *M. Müller* ist geneigt diesen Unterschied mit der besonderen psychotherapeutischen Begabung *Klasis* zu erklären. *Müller*, der die ziemlich große Literatur der Dauernarkose kritisch bearbeitete, gelangt zum Schlusse, daß das Prinzip der Dauernarkose sich seinen Platz in der psychiatrischen Therapie gesichert hat. „Ob sich das Somnifen als Mittel zu seiner Erzeugung... halten wird“, hält er für fraglich. An Versuchen, die das Somnifen durch weniger gefährliche Mittel ersetzen wollten, fehlt es nicht. *Wiethold* hat die kombinierte Anwendung von Paraldehyd-Luminal-Scopolamin vorgeschlagen. *Lafora* sah von der Kombination des Somnifen mit Brom, Chloralhydrat und Hyoszin gute Wirkung. *Oppler* empfiehlt das Trional, *Lautner* das Nirvanol, *Möllenhoff* die kombinierte Darreichung von Somnifen und Luminal.

Neuestens machte uns *H. Schäfgen* mit einer Technik der Dauernarkose bekannt, die sich nach längeren Versuchen in der Bonner

Provinzial-Heil- und Pflegeanstalt gut bewährt hatte. Die Methode besteht in der kombinierten Anwendung von Somnifen, Luminal und Brom, welche womöglich per os zu geben sind. Betreffs der Theorie will er zwar *Cloettas Hypothese* nicht in Abrede stellen, jedoch weist er, seinen Erfahrungen gemäß, darauf hin, daß die ursprüngliche Methode *Kläsis* schon deshalb nicht ganz geeignet war, da das Somnifen oftmals ziemlich bedeutende Bewußtseinsstörungen verursachte. Unter solchen Umständen kann eine günstige Beeinflussung des Rapportes nicht erwartet werden. Die erwähnte Modifikation hält er in dieser Beziehung als zweckmäßiger. Seiner Meinung nach liegt der eigentliche Schwerpunkt auf der seelischen Behandlung: die Dauernarkose ist nur ein Mittel zur vorbereitenden Umstimmung des Kranken. Einen weiteren Vorteil des Dauerschlafes erblickt er darin, daß die Kranken, unter dessen Wirkung, die schweren Erscheinungen der akuten Schübe nicht so unmittelbar erleben und nach Abklingen des Anfalls von deren quälenden Erinnerungen weniger geplagt werden. Als Vorteile dieser Modifikation bezeichnet er die Gefahrlosigkeit und die geringe Beeinflussung des Bewußtseins. Einen weiteren Vorteil erblickt er in der Tatsache, daß die einzelnen Mittel durch verschiedene pharmakologische Mechanismen wirken. Die Erregbarkeit des Zentralnervensystems herabsetzende Wirkung des Broms und Luminals ist schon lange bekannt; dagegen soll das Somnifen eine „euphorisierende“ Wirkung besitzen. *Möllenhoff* stellt die „dumpfe Schläfrigkeit“ nach Luminalgebrauch der „öffnenden, glättenden Wirkung“ des Somnifens gegenüber.

Die Anwendung des Verfahrens hat nicht nur bei erregten Fällen ihren Platz, sondern bei manchen besonnenen Fällen, hauptsächlich zur Bekämpfung einzelner Symptome (z. B. Stereotypien). Als Komplikationen können hauptsächlich am Anfang Übelkeit, Erbrechen auftreten. Jedoch werden diese Beschwerden meistens schon durch Herabsetzen der Dosen beseitigt. Seltener wird Fieber beobachtet: sollte es einmal über 38° steigen, wird die Behandlung am besten abgebrochen. Hier und da kommt eine Bromakne vor; das gibt aber höchstens zur Einstellung der Bromgaben Anlaß. Ein Luminalexanthem ist stets als ungünstig zu beurteilen und in solchen Fällen darf die Behandlung nicht fortgesetzt werden. Während fiebigen Erkrankungen sollte die Dauernarkose nicht unternommen werden, ebenfalls ist es zweckmäßiger, bei Nierenkrankungen keine Versuche zu machen. Die Dauer der Behandlung kann sich bis auf 4—6 Wochen erstrecken.

Die Technik des Verfahrens besteht darin, daß wir den Kranken im Anfang täglich  $3 \times 5$  Tropfen Somnifen,  $3 \times 0,05$  g Luminal und 3 Eßlöffel einer 10%igen Bromlösung nehmen lassen. Die Gaben werden allmählich gesteigert und zwar so, daß wir als obere Grenze  $3 \times 15$  Tropfen Somnifen und  $3 \times 0,10$  g Luminal erreichen. Die Bromgabe bleibt, um eine Bromakne womöglichst zu vermeiden, unverändert. Im Notfalle

können die angegebenen Dosen überschritten werden. Verweigerte der Kranke die Arzneimittel, so müssen wir die Injektionsspritze in Gebrauch nehmen, und zwar wird die Behandlung in solchen Fällen mit Luminalnatrium- und Somnifeninjektionen fortgesetzt. Da wir aber in solchen Fällen aufs Brom verzichten müssen (eine rektale Bromdarreichung gelingt zumeist nicht), werden wir die Luminal-Sommifendosen um etwas höher nehmen müssen.

Das Verfahren wurde auf unserer Klinik in 16 Fällen der Schizophrenie (7 männliche, 9 weibliche Patienten) unternommen. Nebenbei sei nur erwähnt, daß die Versuche sich auch auf andere Psychosen erstreckt haben. Unter den 16 Fällen befanden sich 10 ganz frische, worunter auch die schubweise verlaufenden zu verstehen sind. Bei den übrigen 6 Fällen zeigt der Prozeß seit einigen Jahren ein allmähliches Fortschreiten. Bei Endzuständen haben wir die Dauernarkose keinmal vorgenommen. Als Indikation wurden schwere Erregungszustände, hauptsächlich solche mit lebhaften Sinnesästuschen, weiterhin Stimmungsschwankungen und Negativismus betrachtet.

Wir hielten uns genau an die Methodik *Schäffgens* und waren bestrebt in jedem einzelnen Falle die jeweilige Dosis der aktuellen Situation und dem Kräftezustand des Kranken anzupassen. Als Maximaldosis des Somnifens können wir im Durchschnitt  $3 \times 15$  Tropfen feststellen. Nur in einem Falle waren wir gezwungen diese Dosis zu überschreiten, ohne unerwünschte Folgen zu sehen. Die Tagesmenge des Luminals kann in 0,25 g festgesetzt werden. Diese Dosis wurde nie überschritten. Die Bromdosis wurde nie erhöht, eine ziemlich hochgradige Bromakne zeigte sich aber doch in den meisten Fällen. Ein Aussetzen mit dem Brom war aber nie nötig gewesen. Die Narkotika wurden womöglich immer per os dargereicht. Unter 16 Fällen fand sich nur einer, der die Einnahme ständig verweigerte: hier waren wir zur Anwendung von Injektionen gezwungen. In 4 Fällen dauerte die Verweigerung nur einige Tage und die Kranken waren bald wiederum geneigt, die Mittel einzunehmen. In einem Falle mußten wir die Injektionen deshalb anwenden, da ein häufiges Erbrechen die Einnahme der Arzneien unmöglich machte. In den übrigen Fällen zeigten sich diesbetreffend keine Hindernisse.

Die Dauer der Behandlung war von 5—63 Tagen. In 2 Fällen wurde die Dauernarkose aus äußeren Gründen nach einigen Tagen unterbrochen. In 2 Fällen mußten wir wegen fieberhaften Erkrankungen mit der Kur vorübergehend aussetzen: und zwar einmal wegen Plaut-Vincentscher Angina, ein zweitesmal wegen Influenza. In 4 Fällen waren wir gezwungen die Behandlung endgültig einzustellen; in einem Falle wegen einer ziemlich schweren Tonsillitis, in einem anderen wegen fortwährendem Erbrechen. In 2 Fällen entwickelte sich ohne sichtbare Ursache ein ziemlich schwerer Kollaps; da wir keine andere Ursache nachweisen konnten, mußten wir eine verringerte Widerstandsfähigkeit den Betäubungsmitteln gegenüber

annehmen. In einem dieser Fälle war eine hochgradige Cyanose auffallend. Wir wollten noch erwähnen, daß ein Erbrechen in den übrigen Fällen nicht vorgekommen ist. In dem erwähnten Falle haben wir erst versucht, das Übel durch eine Verringerung der Dosen zu beseitigen, jedoch ohne Erfolg. Dann machten wir mit Injektionen Versuche, die aber auch nicht zum Ziele führten. Als wir aber die Behandlung einstellten, ist das Erbrechen und hiemit die große Hinfälligkeit sofort weggeblieben. In den übrigen Fällen wurde die Behandlung so lange fortgesetzt, bis wir uns über deren Resultat überzeugen konnten. In jenen Fällen, wo ein längerer Versuch nicht zum gewünschten Ziele führte, wurde sie bald eingestellt. Wo wir aber gute Erfolge zu erreichen gedachten, haben wir sie so lange weiter geführt, bis die Erregung, die Sinnestäuschungen usw., also die Ursachen ihrer Indikation, deutlich abgenommen haben. In diesen Fällen wurden die Dosen vorsichtig verringert und wenn wir uns von der Beständigkeit des erreichten Resultats überzeugen konnten, wurde die Dauernarkose allmählich eingestellt.

Puls, Temperatur, Urin- und Kotentleerung waren während der Kur der Gegenstand einer ständigen Beobachtung. Das Körpergewicht wurde wöchentlich kontrolliert und von Zeit zu Zeit unternahmen wir eine Untersuchung des Blutdruckes. Der Harn wurde vor Beginn der Behandlung stets kontrolliert und die Untersuchung im Laufe der Behandlung öfters wiederholt.

Die *Temperatur* zeigte nur in 2 Fällen solche subfebrile Schwankungen (37,2—37,5°), deren Ursache durch gründlichere Untersuchung nicht festgestellt werden konnte. Solche Temperaturerhöhungen bestanden nur einige Tage und beeinträchtigten kaum das Allgemeinbefinden des Kranken. Die Ursachen der übrigen Temperaturerhöhungen konnte in gewissen Infektionskrankheiten (Tonsillitis, Influenza, Abscesse usw.) festgestellt werden. Eine Einstellung der Dauernarkose wurde wegen Temperaturerhöhungen ohne nachweisbare Ursache nie vorgenommen.

Der *Puls* zeigte, von den zwei Kollapsfällen abgesehen, nur in einem Falle Unregelmäßigkeiten. In diesem Falle konnten wir aber die Fortsetzung der Kur dadurch möglich machen, daß wir dem Kranken ständig Cardiazol verabreichten. In den übrigen Fällen zeigte der Puls weder qualitative, noch quantitative Abweichungen.

Das *Körpergewicht* ist während der Behandlung in 8 Fällen gestiegen, einmal blieb es unverändert, einmal konnten Körpergewichtsbestimmungen wegen ständiger Erregung nicht vorgenommen werden. Eine Gewichtsabnahme wurde nur in 6 Fällen verzeichnet. Unter diesen Fällen hatte eine Kranke während der Kur eine Influenza mitgemacht, zwei litten an Tonsillitis mit ziemlich hohem Fieber; bei einem wurde die Behandlung wegen fortwährendem Erbrechen eingestellt. Einer der 6 Fälle, wo wir Gewichtsabnahme feststellten, war derjenige Kranke, bei welchem Temperaturerhöhungen ohne scheinbare Ursache auftraten. Wir wollen

es nicht behaupten, daß die erwähnten Momente als Ursachen der Gewichtsabnahme zu betrachten sind; um so weniger, da in einem Falle diese Gewichtsabnahme scheinbar ohne jede Ursache auftrat. Jedenfalls ist es merkenswert, daß in jenen Fällen, wo sich eine Körpergewichtsabnahme zeigte, in der Mehrzahl der Fälle eine sichtliche Ursache nachzuweisen war. Andererseits zeigte sich bei jenen Fällen, wo das Körpergewicht günstig oder gar nicht beeinflußt war, niemals eine Komplikation erwähnter Art. Daß die Zunahme des Körpergewichts in Mehrzahl der Fälle stattfindet, wurde schon durch Bleuler anlässlich der Besprechung von Kläsis Methoden festgestellt. Worauf diese Erscheinung beruht, können wir mit Sicherheit nicht entscheiden. Vielleicht kann hier außer der psychomotorischen Beruhigung in manchen Fällen das Nachlassen des Negativismus (Nahrungsverweigerung) eine Rolle spielen. Der Appetit der Kranken leidet scheinbar kaum. Wir möchten es betonen, daß eine Zunahme des Körpergewichts nicht nur in jenen Fällen zu beobachten war, welche nach Beendigung der Kur in deutliche Besserung übergingen, sondern auch bei jenen, wo der Prozeß vom Anfang an eine progressive Tendenz zeigte. Scheinbar ist diese Zunahme mit jener, die vor Remissionen zu beobachten ist, nicht identisch. Die Zunahme war im Durchschnitt 1 kg pro Woche.

Das Benehmen des Körpergewichts nach Beendigung der Dauernarkose zeigte verschiedene Verhältnisse. In einem Teil jener Fälle, wo eine Körpergewichtsabnahme stattfand, zeigte sich nachträglich eine Zunahme. In jenen Fällen, wo nach Einstellen der Behandlung die vorübergehend erreichte Beruhigung wieder schwand, zeigte sich in der Regel eine nachträgliche Gewichtsabnahme. Das würde die Annahme bestätigen, daß bei der Zunahme die Beruhigung eine gewisse Rolle spielen kann.

Selten wurde eine *Retention* des Harns beobachtet. Der Katheter mußte kaum angewendet werden. Nach Erwecken des Kranken erfolgte fast immer eine spontane Entleerung. Die hie und da beobachtete Obstipation konnte mittels Einläufen rasch beseitigt werden. Bestandteile, die auf eine Schädigung der Nieren hingedeutet hätten, wurden im Urin nie gefunden.

Der *Blutdruck* erwies sich in Mehrzahl der Fälle als normal. (Unsere Fälle waren mit wenig Ausnahme unter 30 Jahren). Bei einigen Kranken zeigte sich während der Behandlung eine geringgradige Blutdrucksenkung von 95—105 mm. Eine Steigerung des Blutdruckes wurde nie beobachtet.

Die von einigen Forschern beschriebenen Komplikationen (Luminal-exanthem, Anurie, Schluckbeschwerden usw.) wurden keinmal gesehen. Nebensächlich sei noch bemerkt, daß manchmal eine Kräfteabnahme, seltener eine Ataxie zum Vorschein kam.

Über die Steigerung des *Rapportes* können wir folgendes berichten.

In jenen Fällen, wo die Dauernarkose zur Behebung der Aufregungszustände eingeführt wurde, und wo dieses Ziel erreicht wurde, konnte die Zunahme des Rapportes beobachtet werden. Die Steigerung des Rapportes und die Beruhigung gingen Hand in Hand. Ebenfalls konnte der Rapport in solchen Fällen gesteigert werden, wo das Verfahren zur Bekämpfung der quälenden Halluzinationen unternommen wurde und die Sinnestäuschungen unter seinen Einfluß sichtlich nachgelassen haben. Bei Negativismus konnten wir weniger günstige Erfahrungen sammeln. In diesen Fällen war beinahe gar kein Rapport zu erreichen. Nicht zu verschweigen ist es, daß sich in unserem Material nur drei negativistische Kranken befanden.

Da eine Trübung des Bewußtseins den Rapport ungünstig beeinflußt, muß eine schwerere Bewußtseinsschädigung womöglich vermieden werden. Dies ist aber nicht immer möglich. In einer kleinen Zahl der Fälle (hauptsächlich bei schweren Erregungszuständen) konnten wir die Beobachtung machen, daß die Exzitation selbst durch größere Gaben der Narkotika nicht zu beeinflussen war; falls wir die Dosen noch weiter steigerten, stellte sich eine Bewußtseinstrübung ein, die aber ihren Platz sofort wieder der größten Erregung übergab, wenn wir die Gaben nur um etwas verringern wollten. Bei solchen Kranken war ein Rapport natürlich nicht zu erreichen. In den übrigen Fällen war der Rapport kaum beeinträchtigt. Die Kranken befanden sich schlafelig, matt oder müde, dadurch hatte aber der Rapport nicht gelitten. Am wenigsten scheint das Allgemeinempfinden der Patienten durch derartige Beschwerden in manischen Zuständen zu leiden.

Wie schon erwähnt wurde, kann die Dauernarkose auf die Sinnestäuschungen einen günstigen Einfluß entfalten. Abgesehen aber von Fällen, welche in Remission übergingen, haben wir das vollständige Verschwinden der Halluzinationen nicht beobachten können. Ein Nachlassen jedoch, wenn auch nur als vorübergehende Erscheinung, wurde oft gesehen. Meistens erschienen die Sinnestäuschungen sofort nach Beendigung der Kur.

*Wahnideen* waren im während der Dauernarkose erreichten Rapporte kaum zu beeinflussen. Sie blieben nach Beendigung der Behandlung ganz unverändert.

*Katatone Erscheinungen* und Stereotypien können laut unseren Erfahrungen schwer und nur vorübergehend beeinflußt werden. Meist schwinden sie nur bei tieferer Bewußtseinstrübung und nach Verringerung der Dosen erscheinen sie wieder.

Bei *Negativismus* sahen wir, von einem Falle abgesehen, sozusagen gar keinen Erfolg. Bei dem erwähnten Fall, der sich im zweiten frischen Schub befand, wurde eine Nahrungsverweigerung in einigen Tagen beseitigt. Nur ist es fraglich, ob wir in einem Falle, der aus dem bisherigen Verlauf beurteilt stets zu Remissionen neigt, einen Erfolg derart zugunsten der Behandlung buchen sollen.

Am deutlichsten zeigte sich die Wirkung der Dauernarkose bei der Beeinflussung der *affektiven Schwankungen* und *Gemütsstörungen*. In solchen Fällen war nicht nur eine vorübergehende Beruhigung, ein Schwinden der Gemütsschwankungen zu sehen; nach Einstellen der Behandlung zeigte sich dieser günstige Erfolg meistens als beständig. Laut diesen Erfahrungen wollen wir uns auch der Meinung anschließen, daß Fälle der Schizophrenie mit affektiven Schwankungen günstige Erfolge versprechen.

Zur Indikation der Dauernarkose diente in 9 Fällen eine schwere halluzinatorische Erregung, in 5 Fällen affektive Schwankungen und in 3 Fällen Negativismus.

Die Fälle teilen sich nach Diagnosen folgend:

Dementia paranoides . . . . .	3
Katatonie . . . . .	5
Hebephrenie . . . . .	3
Amentiaartig . . . . .	2
In Schüben verlaufend . . . . .	3

Dem Verlauf entsprechend können wir unsere Fälle in 12 frische (worunter sich auch die in Schüben verlaufenden befinden) und 4 chronische zerlegen. Eine erbliche Belastung war nur in 7 Fällen nachzuweisen. 13 Kranke waren unter 30 Jahre, 2 zwischen 30—40 und eine über 40 Jahre.

Wollen wir nun unsere Erfolge zusammenfassen. Während der Behandlung war, von 3 Fällen abgesehen, in jedem Falle eine symptomatische Beruhigung zu beobachten: die Sinnestäuschungen nahmen an Intensität ab. Kranke, die sich in manischen Zuständen befanden, beruhigten sich. Bei Depression stellte sich meist eine leichte Benommenheit mit gleichgültiger Stimmung ein. Diese Beobachtungen betreffen auch jene Fälle, wo nach Beendigung der Kur ein Rückfall erfolgt ist. Ein amentiaartiger Fall, ein Paranoid und eine Katatonie waren völlig refraktär. Die Endresultate waren folgend. In 2 Fällen, wo wir die Behandlung aus äußeren Gründen nach einigen Tagen beenden mußten, war die Beruhigung nur eine vorübergehende. In 2 Fällen zeigte sich schon während der Kur eine sichtliche Besserung des Allgemeinzustandes, die nach dem Abschluß in eine Vollremission überging. Beide Fälle stammen aus der Gruppe der in Schüben verlaufenden, die im Verlaufe starke affektive Schwankungen zeigten. In einem Falle zeigte sich unter der Narkose eine Besserung geringeren Grades, die aber später bedeutend zunahm, daß der Kranke bald darauf entlassen werden konnte. Das war eine Hebephrenie mit ausgesprochenen affektiven Schwankungen. Eine ähnliche vielleicht noch ausgesprochenere Besserung war bei einem, mit lebhaften Stimmungswechseln verlaufenden Falle von periodisch verlaufender Schizophrenie zu sehen. Sämtliche Fälle sind unter 25 Jahren. In 2 Fällen von Katatonie wurde eine vorübergehende Beruhigung erreicht,

wobei aber die katatonen Erscheinungen und die Manieren kaum zu beeinflussen waren. Die Beruhigung überdauerte die Dauernarkose nur mit wenigen Tagen. In den übrigen Fällen ist die günstige Wirkung nach Vollzug der Behandlung sofort verschwunden.

Wir sehen also, daß die günstigste Wirkung hauptsächlich bei periodisch verlaufenden Fällen zu beobachten war und zwar bei solchen, wo affektive Schwankungen eine wichtige Rolle spielten. In einem Falle von frischer Hebephrenie, wo die affektiven Schwankungen ebenfalls ausgesprochen waren, war ein günstiger Erfolg zu erreichen. Bei Katatonic ist die Wirkung nur eine vorübergehende. Bei paranoiden Fällen haben wir einen günstigen Einfluß nie beobachten können.

Die durch *Schäfgen* mitgeteilte Modifikation der Dauernarkose hat sich unseres Erachtens in der Anstaltpaxis gut bewährt. Die Methode ist einfach und ziemlich ohne Gefahr durchzuführen. Da aber von seiten der Kreislauforgane manchmal, wenn auch nicht immer, bedrohende Komplikationen vorkommen können, ist eine ständige ärztliche Kontrolle erwünscht. Die Methode scheint zur Beruhigung von Erregten besonders geeignet zu sein: in manchen Fällen macht sie die Anwendung der so oft gebrauchten starken Betäubungsmittel (Hyoszin, Scopolamin) oder die früher so oft gebrauchten Zwangsmittel überflüssig. Nicht in allen Fällen reicht aber ihre Wirkung aus, so daß wir manchmal gezwungen werden, das Scopolamin in Gebrauch zu nehmen. Einen entschiedenen Vorteil besitzt das Verfahren, insofern die Kranken unter dessen Wirkung in bezug auf die Symptome ihres Schubes oft amnestisch sind. Dadurch spielen die psychotischen Erlebnisse in der Erinnerung des Kranken eine weniger lästige Rolle. Das haben wir in einigen Fällen feststellen können.

Schon aus diesen wenigen Fällen geht es deutlich hervor, daß Kranke, bei welchen affektive Momente im Vordergrund stehen, besonders günstig auf die Dauernarkose reagieren. Scheinbar können die Schübe durch ihre Anwendung in manchen Fällen verkürzt, oder wenigstens symptomatisch bedeutend abgeschwächt werden. Wir glauben uns aber nicht zu irren, wenn wir der Dauernarkose eine rein symptomatische Wirkung beimesseßen wollen.

Neben dieser symptomatischen Behandlung wurden viele Versuche angestellt, die eine ursächliche Behandlung der Schizophrenie bezweckten. Solche Versuche bleiben natürlich, solange wir keinen näheren Einblick in die Pathophysiologie der Schizophrenie bekommen, ein Herumtappen im Dunkeln.

Bei der Beurteilung von therapeutischen Ergebnissen solcher Art stoßen wir auf verschiedene Schwierigkeiten. Mit jenen Kranken, die unter einer Behandlung stehen, müssen wir uns gründlich psychisch beschäftigen, um etwaige Erfolge beobachten zu können. Daß die psychische Beschäftigung an sich schon von Nutzen sein kann, haben wir schon gesehen. So laufen wir bei der Beurteilung der therapeutischen

Ergebnisse Gefahr, die günstige Wirkung der psychischen Beschäftigung mit dem der Therapie zu verwechseln. Auf diese Umstände hat Reiter mit Recht hingewiesen. Andererseits können wir der Täuschung durch Spontanremission zum Opfer fallen. Da wir einen großen Teil der Kranken aus unseren Augen verlieren, kann eine nachträgliche Beurteilung der Resultate, hauptsächlich ihre Beständigkeit betreffend, mit einer Genauigkeit, wie erwünscht, nicht stattfinden.

Unter den vielen Versuchen stehen die organtherapeutischen in erster Reihe. Schon ältere Forscher deuteten auf das häufige Zusammentreffen der Schizophrenie mit oft groben Anomalien der innersekretorischen Drüsen hin. Später wurde die Dysfunktion solcher Drüsen in vielen Fällen nachgewiesen. Die Idee ergab sich von selbst, daß die Ätiologie der Schizophrenie mit der Funktionsstörung der endokrinen Drüsen in kausalem Zusammenhang steht. Fauser fand im Serum von Schizophrenen einen Abbau der Keimdrüsen, der Schilddrüse und der Hirnrinde. Da seinen Beobachtungen nach der Abbau der Keimdrüsen dem der Hirnrinde vorausgeht, gedachte er die Ursache der Schizophrenie in der Funktionsstörung der Keimdrüsen zu erblicken. Die zuerst als spezifisch behauptete Abbaureaktion wurde durch weitere Versuche nicht bestätigt. Es stellte sich nämlich heraus, daß ein Abbau von seiten sämtlicher innersekretorischen Drüsen bei der Schizophrenie vorkommen kann. Andererseits fiel die Reaktion in etwa 20% der Schizophrenie negativ aus, wogegen sie bei nicht schizophrenen Psychosen oft positiv ausfiel.

Aus dem Abbau gewisser Drüsen wurde auf deren Dysfunktion gefolgert. Natürlich mangelte es nicht an Versuchen, die eine Heilung der Schizophrenie mittels Drüsenextrakte erreichen wollten. Die Behandlung wurde mit dem Extrakt jener Drüse durchgeführt, deren Funktion man als gestört annahm.

L. v. Petry berichtet über 480 Fälle von Schizophrenie, die während 10 Jahren mittels Organtherapie auf unserer Klinik behandelt wurden. Sie gelangt zum Schlusse, daß die erreichten Remissionen prozentuell keinen Unterschied den Spontanremissionen gegenüber zeigen. Die besten Erfolge waren bei Katatonie, Stupor und Hebephrenie zu sehen, während bei Paranoiden selten, bei Dementia simplex nie eine Besserung eintrat. Bei der Auswahl der Organextrakte hat man sich nach dem Ausfall der Abbaureaktion gerichtet. Petry weist aber auch darauf hin, daß in einigen Fällen, wo die Psychose mit den endokrinen Störungen einen zweifellosen Zusammenhang zeigte, die Erfolge ziemlich günstig waren. In solchen Fällen können wir uns vor der Annahme einer günstigen Wirkung der Organtherapie nicht verschließen.

Die großen Hoffnungen, die sich an die Organtherapie knüpften, haben sich nicht erfüllt. Zweifellos scheint ihre Anwendung in manchen Fällen nützlich zu sein; deshalb wird aus ihr noch immer großer Gebrauch gemacht. Aus ihrer etwaigen Wirkung können wir aber bis jetzt weder

pathogenetische noch therapeutische Schlüsse ziehen. Die Erfolglosigkeit beweist es noch nicht, daß das endokrine System in der Ätiologie der Schizophrenie keinen Anteil hat. Wir müssen es ja gestehen, daß unsere Kenntnisse die chemische Zusammensetzung der meisten Hormone betreffend äußerst mangelhaft sind. Speziell läßt sich über die Natur der so oft gebrauchten Keimdrüsensextrakte „nicht viel Befriedigendes aussagen“ (*G. Bayer*). Wir wissen es also gar nicht, ob die Organpräparate das benötigte Hormon in genügender Menge enthalten, falls sie es überhaupt enthalten. Es ist ja nicht auszuschließen, daß das Hormon bei der Fabrikation zugrunde geht, oder wenigstens ihre Wirksamkeit zum Teil einbüßt. *G. Bayer* äußert sich z. B. über den Hodenextrakt folgends: „Vielleicht enthalten sie neben vielen fremden Beimengungen auch das eine oder andere Sexualhormon. Manche ihrer therapeutischen Wirkungen scheinen dafür zu sprechen, obwohl sie zum Teil auch als Ausdruck einer unspezifischen Leistungssteigerung gedeutet werden können.“ Etwas tiefer, jedoch noch immer unzulänglich sind unsere Kenntnisse, das weibliche Sexualhormon betreffend. *Zondek* untersuchte eine Reihe von Organpräparaten und kam zur Überzeugung, daß ihre Wirkung größtentheils anorganischen Bestandteilen zu verdanken ist, also nicht als spezifisch betrachtet werden kann. Bei Analyse der Organpräparate konnte er größtenteils nur die Methode feststellen, mittels der die Präparate erzeugt wurden; aus welchem Organe aber die Präparate hergestellt worden sind, konnte kaum festgestellt werden. Seiner Ansicht nach ist eine Wirkung noch am ehesten von den Trockenpräparaten zu erwarten, die verhältnismäßig noch am reinsten die wirkenden Stoffe enthalten. Da wir in der Psychiatrie oft gezwungen sind, die Organtherapie in der Form von Injektionen durchzuführen, können wir es — laut oben gesagten — erwarten, daß wir in solchen Fällen die nötigen Hormone nur in ganz ungenügend kleinen Mengen dem Organismus zuführen können. Außer den erwähnten Umständen bietet, laut *Rountree* die noch unzulängliche innersekretorische Diagnostik der Organtherapie ein weiteres Hindernis. Falls wir die Drüse, deren Funktion krankhaft verändert ist, feststellen könnten, — was dadurch erschwert ist, daß es sich wahrscheinlich um eine Gleichgewichtsstörung des ganzen Endokriniuns handelt (*Lessing*) —, bliebe noch immer die Frage zu beantworten, ob es sich um eine gesteigerte, eine herabgesetzte Funktion, oder aber um eine Dysfunktion handelt. Die Abbaureaktion ist höchstens zur Erforschung der krankhaft funktionierenden Drüse zu gebrauchen: auf die andere Frage gibt sie uns keine Antwort. Die Beantwortung der Frage wäre aus therapeutischem Standpunkt äußerst wichtig; man stelle sich nur vor, daß man im Mangel dieser Kenntnisse bei Hyperfunktion durch einen therapeutischen Eingriff die schädlichen Substanzen noch vermehren kann. So könnten wir anstatt zu helfen, den Zustand des Kranken noch verschlimmern. *Rountree* meint, die Organtherapie wäre noch am ehesten bei

herabgesetzter Funktion am Platze. In solchen Fällen könnte die fehlende Menge der nötigen Hormone einfach ersetzt werden. Dagegen ist die Beeinflussung einer Hyperfunktion durch die Antagonisten, bis auf den heutigen Tag, nur eine Theorie geblieben.

Es ist zweifellos, daß wir unter solchen Umständen: da wir über die näheren chemischen Eigenschaften der Hormone so wenig Sichereres wissen; da wir es nicht feststellen können, ob die Organpräparate die wirksame Substanz in der erwünschten Menge enthalten; da wir mangels einer exakten innersekretorischen Diagnostik noch nicht feststellen können, in welcher Richtung die Funktion gewisser Drüsen verändert ist: also eine zweckmäßige Richtung der Therapie nicht einmal in der Theorie bestimmen können: ätiologische Schlüsse aus der Unwirksamkeit der Organtherapie zu ziehen nicht berechtigt sind. Wie auf Grund der Erfolgslosigkeit der Organtherapie die Annahme einer endokrinen Ätiologie der Schizophrenie nicht abgelehnt werden kann, ebenso wenig sicher beweist ein günstiger organotherapeutischer Erfolg den innersekretorischen Ursprung der Erkrankung. Wir können ja uns der Annahme nicht verschließen, „ob nicht die Hirnerkrankung (bei der Schizophrenie) das Primäre sei, die ihrerseits erst die endokrinen Erscheinungen zur Auslösung bringt“ (*Wilmanns*, zitiert nach *Bumke*). Nach *Rosenfeld* (in *Bayer-v. d. Veldens Lehrbuch*) „wird man mit einer Wechselwirkung zwischen den innersekretorischen Vorgängen und den nervösen Zentralstellen rechnen müssen, und zwar insofern, als die Inkrete auf die nervösen Systeme regulierend und stimulierend wirken können und diese wieder rückwirkend die Blutdrüsen zu einer erhöhten Tätigkeit anregen...“ Somit entsteht ein Circulus vitiosus, der vielleicht organotherapeutisch zu beeinflussen ist. So wäre ohne Annahme einer primär-endokrinen Ätiologie die organotherapeutische Beeinflußbarkeit der Schizophrenie auch erklärbar.

Im allgemeinen können wir nur feststellen, daß bei Schizophrenen oft grobe Veränderungen des innersekretorischen Drüsensystems vorzufinden sind. Ob diese Veränderungen mit der Schizophrenie in ätiologischem Zusammenhange stehen, oder nur als Begleiterscheinungen dieser Erkrankung auftreten, mag dahingestellt bleiben. Jedenfalls ist es auffallend, daß die Keimdrüsen am häufigsten durch solche Veränderungen befallen werden. *Fraenkel* fand nirgends so häufig eine Hypoplasie der weiblichen Genitalorgane, als bei Schizophrenie (70—80%), *Geller* fand bei Schizophrenen in 72% die Hypoplasie. *Hauck* der mit *Fraenkel* gemeinsam seine Untersuchungen ausführte, hatte bei Katatonie besonders schwere Veränderungen gefunden; diese Veränderungen sollen bei Katatonie seiner Meinung nach die Prognose stark trüben. *Köhler* fand bei 49% seiner weiblichen Schizophrenen einen Genitalinfarthismus. Es wurden aber vielerseits auch solche Symptome verzeichnet, die auf eine Funktionsstörung der Keimdrüsen hinweisen. So fand *Gibbs*, daß bei

männlichen Schizophrenen die Schambehaarung oft einen weiblichen Typus zeigt. Bei der Untersuchung von 120 erwachsenen männlichen Schizophrenen ergab sich, daß 64% von ihnen noch nie einen Geschlechtsverkehr ausübte. *Kretschmer* weist auf die oft schon vor der Krankheit gestörte Sexualität der Schizophrenen hin. Diese klinischen Beobachtungen wurden durch anatomische Untersuchungen vieler Forscher unterstützt (*Witte, Pötzl, Wagner, Mott, Prados y Such usw.*). Ob die gefundenen Veränderungen als primäre Ursache, oder nur als sekundäre Begleiterscheinung aufzufassen sind, darüber sind die Meinungen nicht einig. Ein Teil der Forscher faßt sie als durch Tuberkulose verursachte Veränderungen auf (*Borberg, Heddäus*). Außerdem ist es zu betonen, daß die mikroskopischen Veränderungen nicht in jedem Falle zu finden sind. Die Anatomie hat also bis jetzt kein genügendes Material zur Entscheidung der Frage geliefert, ob die pathologischen Veränderungen der Keimdrüsen bei Schizophrenie als primäre oder als sekundäre aufzufassen sind.

Davon ausgehend, daß der von *Kretschmer* beschriebene Körperbau und die schizoide Psyche einheitlich auftreten, nimmt *Keresztes* an, daß jene Kluft, die zwischen Körperbau und Psyche klafft, durch die pathologisch veränderte innere Sekretion ausgefüllt wird. Deshalb unternahm er Versuche, ob denn die Schizophrenie organotherapeutisch zu beeinflussen sei. Seine Versuche erstreckten sich ausschließlich auf männliche Patienten. Aus den oben erwähnten Veränderungen der Geschlechtsorgane ausgehend, gebrauchte er in seinen Experimenten den Hodenextrakt und zwar in der Form von Injektionen. Da er aber von den üblichen kleinen Dosen keinen Erfolg sah, kam er zur Annahme, daß die bis dahin gebrauchten kleinen Dosen die wirkende Substanz nicht in genügender Menge enthalten. Deshalb versuchte er die Steigerung der Dosen bis zum Zehnfachen.

Wie wir wissen, hatte *Kauders* ähnliche Versuche unternommen. Die Wirkung der Keimdrüsenpräparate wurde im Tierexperiment nachgeprüft. Die Drüsenpräparate wurden ausschließlich oral verabreicht. Die Experimente führten zum folgenden Resultat: Die Organtherapie muß sich auf sehr lange Zeit erstrecken. Die Dosen müssen bedeutend erhöht werden. Er meint, das 15—20 fache der bisherigen Gaben sei die wirksame Durchschnittsdosis. Die Versuche erstreckten sich außer Potenzstörungen auf 8 Fälle von *Dementia praecox*. Absichtlich wurden nur chronisch-progressive Fälle gewählt, um einer Täuschung durch Spontanremissionen vorzubeugen. Die Resultate scheinen in einem vierten Teil der Fälle günstig zu sein. Die Keimdrüsenpräparate erwiesen sich in den relativ hohen Dosen ganz unschädlich.

Die Versuche von *Keresztes* erstrecken sich auf 40 männliche Patienten, die mit ziemlich hohen (bis zu 10fachen) Dosen des *Extractum testiculi* (*Richter, Budapest*) behandelt wurden (das Präparat kommt in Ampullen

von 1,1 ccm in Verkehr, eine Ampulle entspricht 1 g Drüsensubstanz). Da er eine schädliche Wirkung in keinem Falle beobachtete, glaubt er, daß die 10 fache Dosis noch ohne Gefahr gesteigert werden könnte. In seinen Versuchen ist es aber nicht nötig geworden, das zu versuchen, da die erwünschte Wirkung sich schon bei dieser Dosierung zeigte. Unmittelbar nach den Einspritzungen — die jeden Tag, oder zweitälglich vorgenommen wurden — zeigte sich manchmal ein Frösteln, Zittern, eventuell kann die Temperatur etwas in die Höhe gehen. Der Puls ist ein wenig beschleunigt, der Blutdruck bleibt aber unverändert. *Keresztes* meint, diese Reaktionen sind bei jenen Kranken zu beobachten, die im allgemeinen noch reaktionsfähig sind. Seine Kranken fühlten sich nach jeder Injektion munter und frisch, ihre Gedanken sind „klarer und leichter“ geworden. Die lästigen Pollutionen sind ausgeblieben und ihr Schlaf verbesserte sich. Als den wichtigsten Erfolg dieser Therapie bezeichnet er die günstige Einwirkung auf die Gemüts- und Affektstörungen; alles andere soll, seiner Ansicht nach, aus diesen entspringen.

Seine Resultate faßt er in folgendem zusammen. In frischen Fällen der Dementia simplex ist die Wirkung dieses Verfahrens derart günstig, daß man die behandelten Fälle in einem beträchtlichen Teil praktisch als geheilt betrachten kann. Bei frischer Hebephrenie waren die Erfolge weniger ermutigend; bei Katatonie sind Besserungen nur vereinzelt zu beobachten, während bei der paranoiden Form gar keine Erfolge erreicht wurden.

Die Wirkungsweise stellt er sich derart vor, daß „die mangelnden oder schädlichen Hormone durch eine entsprechende Menge oder durch gesunde Hormone“ ersetzt werden. Er nimmt an, daß die gestörte Sekretion in frischen Fällen sich bessern kann. In chronischen Fällen spielt aber nur das Ersetzen der Hormone eine Rolle.

Auf unserer Klinik wurden Versuche gemacht, teils um die Methode von *Keresztes* nachzuprüfen, teils um das neue Präparat: Extractum testiculi forte (*Richter*, Budapest) zu erproben. Eine Ampulle des Präparates (2 ccm) soll 5 g Drüsensubstanz entsprechen. Andererseits wollten wir es versuchen, ob sich dieses Verfahren auch bei weiblichen Patienten anwenden läßt. Zu diesem Zwecke wurde das Mittel Glanduvin forte (*Richter*, Budapest) angewendet.

Unser Material besteht aus 10 männlichen und 6 weiblichen Patienten. Darunter befinden sich 5 frische (die schubweise verlaufenden Fälle inbegriffen) und 11 chronische Fälle. Von letzter Gruppe können 2 als Endzustände betrachtet werden. Als Indikation dienten Hypoplasie der Geschlechtsorgane, Infantilismus, weiterhin Menstruationsstörungen verschiedener Art, Klimaxbeschwerden. Auf den psychischen Zustand wurde hier wenig Rücksicht genommen, deshalb befinden sich unter den Kranken auch Endzustände.

Als Präparat wurde fast immer das Extractum testiculi forte (*Richter*), d. h. Glanduovin forte angewendet. In einigen Fällen wurden die Kranken vorher mit mehrfachen Dosen des gewöhnlichen Extractum testiculi behandelt. In 3 Fällen wurden die Patienten ausschließlich mit größeren Dosen des einfachen Extractum testiculi behandelt. In einem Falle, wo eine Dysfunktion der Schilddrüse und der Hypophyse zu vermuten war, wurden außer Hodenextrakt die Extrakte der Schilddrüse und der Hypophyse auch verabreicht. Die Technik der Behandlung war folgende. Die Kranken bekamen jeden ersten oder zweiten Tag eine doppelte Dose des Extractum testiculi (Glanduovin) forte. Das würde 10 g Drüsensubstanz entsprechen. Die Injektionen wurden subcutan verabreicht. Puls, Temperatur und Körpergewicht wurden ständig kontrolliert. Manchmal wurden Blutdruckbestimmungen vorgenommen und der Harn wurde auch öfters untersucht.

Unsere allgemeine Bemerkungen können in folgendem zusammengefaßt werden. Eine *Temperaturerhöhung* wurde nur vereinzelt beobachtet, da es sich aber meistens um Kranke mit einer Lungenaffektion handelte, wollen wir diese unbedeutende Temperaturerhöhungen nicht ohne weiters auf die Rechnung der Organtherapie schreiben. Die Temperatur überschritt nie  $37,5^{\circ}$ . Von seiten des *Pulses* konnte unmittelbar nach der Injektion oft eine Beschleunigung festgestellt werden. Diese Erscheinung war aber nicht beständig. Da die Injektionen ziemlich schmerhaft sind und die meisten Kranken der Behandlung gegenüber eine ziemlich große Abneigung zeigten, ist eine psychische Komponente bei der Beurteilung dieser Erscheinung auch in Betracht zu ziehen. Das *Körpergewicht* zeigt in Mehrzahl der Fälle (9) eine Zunahme. Erwähnenswert ist es, daß wir in dem Falle eines 17jährigen Knaben, der an *Dementia simplex* litt und ausgesprochene Zeichen eines Infantilismus aufwies, während der Behandlung von 6 Wochen eine Gewichtszunahme von 10 kg zeigte. In einem Falle blieb das Körpergewicht unverändert, in 6 Fällen fand eine Gewichtsabnahme statt: in einem dieser Fälle wurde unter 5 Wochen eine Gewichtsabnahme von 11 kg festgestellt. Dieser Kranke wurde mit hohen Dosen behandelt und zeigte eine Nahrungsverweigerung. Da er aber durch den Magenschlauch reichlich gefüttert wurde, muß die Ursache der Gewichtsabnahme auch in anderen Gründen gesucht werden. Später werden wir auf diesen Fall noch zurückkommen. Der *Blutdruck* erwies sich stets als normal. Im *Urin* konnte weder Eiweiß noch Zucker oder andere pathologische Bestandteile nachgewiesen werden.

Als unmittelbare Folge wurde manchmal ein Frösteln beobachtet. Wir wollen es ausdrücklich betonen, daß sich in unserem Material nur ein einziger Kranke gefunden hat, der über eine erfrischende und wohltuende Wirkung nach der Injektion berichtet hat. Dagegen beklagte sich einer, daß er seit der Behandlung an lästigen Pollutionen leide. Wie schon erwähnt, wurde die Behandlung wegen der Schmerhaftigkeit der

Einspritzungen, von den meisten Kranken als unangenehm lästig empfunden. Die übrigen Patienten haben das angebliche erfrischende Gefühl nach den Injektionen nie empfunden. Bei weiblichen Kranken wurde eine günstige Nachwirkung nie beobachtet.

Im Durchschnitt wurde die zweifache Dosis des Extractum testiculi (Glanduovin) forte gegeben. Von dieser Gabe haben wir keine schädliche Wirkung gesehen. In dem oben erwähnten Falle aber, wo wir mit noch höheren Gaben experimentierten, zeigte sich eine äußerst nachteilige Wirkung. Unmittelbar nach der Injektion erleichterte der Kranke, nach einigen Minuten trat eine schüttelfrostähnliche Erscheinung auf, die katatonen Erscheinungen erfuhren nach jeder Injektion eine bedeutende Steigerung. Da der Kranke, so oft er diese hohe Dosen erhalten hat, regelmäßig dieselben Erscheinungen zeigte, mußten wir einen Zusammenhang mit den Injektionen annehmen. Unsere Annahme wurde dadurch bestätigt, daß diese Erscheinungen nach Verringerung der Dosen nicht mehr zum Vorschein kamen. Wahrscheinlich entfaltet dieses Präparat in hohen Dosen eine gewissermaßen toxische Wirkung. Ob sich eine toxische Wirkung in jedem Falle bei dieser Dosis zeigen würde, läßt sich ohne Erfahrungen nicht sagen. Jedenfalls haben wir auf die Anwendung von derart großen Dosen nach diesen Erfahrungen verzichtet. Diese ungünstige Wirkung muß in unserem Falle außer der Nahrungsverweigerung auch in Betracht gezogen werden, wenn wir die bedeutende Gewichtsabnahme erklären wollen. In den übrigen Fällen wurde immer nur die zweifache Dosis verabreicht und ähnliche ungünstige Erscheinungen sind nicht mehr zum Vorschein gekommen. Die Zahl der Injektionen schwankt zwischen 14 bis 80. Unser Prinzip war, die Kur so lange als möglich auszuschieben, in einigen Fällen wurden wir aber aus äußeren Gründen daran verhindert.

Unser Material gestaltet sich wie folgt. Drei männliche Patienten wurden mit mehrfachen (3—5) Dosen des einfachen Hodenextraktes behandelt (ein chronischer paranoider Fall und 2 Fälle von chronischer Dementia simplex). In diesen Fällen wurde ein Erfolg nicht einmal vorübergehend beobachtet.

Die Zahl der mit mehrfachen Dosen des Extractum testiculi forte behandelten Kranken beträgt 7. (Außer einen, der eine vierfache Dosis bekam, wurden die übrigen mit doppelter Dosis behandelt). Das Material teilt sich nach Diagnosen folgendermaßen:

Dementia simplex (frisch)	.	.	.	.	.	1
Dementia simplex (chronisch)	.	.	.	.	.	1
Paranoide Fälle (chronisch)	.	.	.	.	.	4
Katatonie (frisch)	.	.	.	.	.	1

Einen günstigen Erfolg haben wir nur in einem Falle gesehen, bei der frischen Dementia simplex. Es handelt sich um den schon erwähnten 17jährigen Knaben, der die Zeichen eines allgemeinen Infantilismus

darbot. Die Verwirrtheit und die Halluzinationen, die am Anfang zu beobachten waren, schwanden bald, der Kranke blieb aber auf die Dauer ziemlich gebunden und verschlossen. Hier und da zeigten sich Sinnes-täuschungen, die aber nicht mehr besonders intensiv waren, aber der Erregungszustand kehrte nicht wieder. Die Behandlung bestand aus täglichen Injektionen von Extractum testiculi forte und jeden Tag abwechselnd von Einspritzungen eines Hypophysen und Schilddrüsen-extraktes. Der Kranke zeigte eine große Gewichtszunahme. Bei der Entlassung konnte er höchstens als ziemlich gebessert, jedoch nicht geheilt betrachtet werden. Außer diesem Falle können wir keine günstigen Erfolge verzeichnen. Bei diesem Falle müssen wir es ins Auge fassen, daß die Behandlung von der gewöhnlichen Methode abwich, da der Kranke außer den Hodenextrakt auch mit anderen Präparaten behandelt wurde.

Zwar haben wir nach der Behandlung mit großen Dosen des Hoden-extraktes bei Schizophrenie gar keinen Erfolg gesehen, wollen wir die günstigen Erfolge von *Keresztes* doch nicht bezweifeln. Wir sind dessen völlig bewußt, daß unser Material viel zu klein ist, um in dieser Frage endgültig Stellung zu nehmen. Außerdem wollen wir ausdrücklich darauf hinweisen, daß unsere Fälle nicht nach den von *Keresztes* angegebenen Intentionen ausgewählt sind. Wir haben nur wenig Gelegenheit gehabt, diese Methode bei frischer Dementia simplex zu erproben. Endlich kann es nicht außer acht gelassen werden, daß während sich *Keresztes* ausschließlich des einfachen Hodenextraktes bediente, haben wir in unseren Versuchen hauptsächlich das Extractum testiculi forte angewendet. Ein Unterschied zwischen beiden kann ja nicht ausgeschlossen werden.

Die Gruppe der weiblichen Kranken gestaltet sich folgendermaßen:

Paranoide Fälle (frisch) . . . . .	1
Paranoide Fälle (chronisch) . . . . .	2
Endzustand (nach paranoidem Prozeß) .	1
Hebephrenie (chronisch) . . . . .	1
Endzustand (Hebephrenie) . . . . .	1

In einem Falle wurde die Behandlung wegen Klimaxbeschwerden, in den übrigen wegen Unregelmäßigkeiten der Menses eingeführt.

Bei der frischen paranoiden Kranken besserte sich der psychische Zustand und die Unregelmäßigkeiten der Menses schwanden auch rasch. Die Kranke verließ die Klinik, nach einer Behandlung von 2 Monaten, in guter Remission. Als Vollremission konnte sie aber während der ganzen Zeit nicht betrachtet werden. Die Besserung erwies sich aber nicht als dauerhaft; nach 2 Monaten kehrte sie zurück, da ihr Zustand sich wieder verschlimmert hat. Der psychische Zustand war dasselbe, wie bei der ersten Aufnahme. Bei den übrigen Kranken wurde höchstens eine symptomatische Besserung beobachtet, dagegen wurde ein Einfluß auf den seelischen Zustand in keinem Falle gesehen.

Die Injektionen wurden täglich verabreicht; es wurde nur immer die einfache Dosis des Glanduvin forte (*Richter*) angewendet. Die Zahl der Injektionen schwankt zwischen 20—40. Die Injektionen sind ebenfalls ziemlich schmerhaft. Eine unmittelbare Reaktion, die wir bei Anwendung des Hodenextraktes auch nur selten sahen, wurde hier nie gesehen. Eine schädliche Wirkung des Extraktes wurde nie beobachtet, da wir mit höheren Dosen keine Versuche machten.

Zusammenfassend können wir also sagen, daß unsere bisherigen Erfahrungen mit den *Richterschen* Präparaten: Extractum testiculi forte und Glanduvin forte in der Therapie der Schizophrenie wenig ermutigend sind. Eine weitere Reihe der Versuche, die noch im Gang ist und über welche noch nicht berichtet werden kann, scheint unsere bisherigen Erfahrungen zu bestätigen.

Eine gründliche Ausnützung der Organtherapie wird nur der Zukunft vergönnt sein. Wenn uns in der Zukunft in die nähere chemische Struktur der Hormone ein guter Einblick gewährt wird, wenn wir die physiologische Eigenschaften und Wirkungen näher kennen lernen werden, so können wir auch die Erzeugung von Organpräparaten erhoffen, die die Hormone in pünktlich bestimbarer Menge enthalten. Nach Vervollkommenung der innersekretorischen Diagnostik können dann solche Präparate nach pünktlich feststellbaren Prinzipien, vielleicht auch in der Therapie der Schizophrenie, angewendet werden. Daß man von einer Organtherapie einen Erfolg erwarten kann, ohne eine endokrine Ätiologie der Schizophrenie anzunehmen, darauf wurde schon oben hingewiesen. Bis sich aber diese Hoffnungen erfüllen werden, sind wir auf Versuche angewiesen, die hie und da zufällig auch zum Ziele führen können.

Mit den Versuchen *Walbums* beginnt in der Therapie der Schizophrenie ein neues Kapitel. Er versuchte es zu erforschen, inwieweit künstliche Toxin- oder Bakterieninfektionen durch Metallsalze zu beeinflussen sind. Über das Prinzip seines Verfahrens äußert er sich wie folgt: „Diese Therapie geht darauf aus, durch Verwendung von passenden Metallsalzen in kleinen, optimal wirkenden Dosen die zahlreichen und sehr verschiedenartigen Faktoren zu stimulieren, welche alle miteinander das Abwehrsystem des Organismus bilden, dadurch wird der infizierte Organismus im Kampfe gegen die pathogenen Bakterien und deren Toxine gestützt.“ Aus den Resultaten seiner Untersuchungen ergab sich, daß manche Metallsalze auf die Bildung von Antikörper stimulierend wirken. Da diese Prozesse als enzymartige betrachtet werden, nimmt er an, daß die Einwirkung der Metallsalze von katalytischer Natur ist. Als bewiesen kann aber die Frage nicht betrachtet werden. Die Wirkung der Metallsalze zeigte sich aber nur in dem Falle als eine günstige, wenn sie in gewissen „Optimaldosen“ verabreicht worden sind. Wenn die Dosis unter dieser optimalen Grenze bleibt, kann eine Wirkung nicht erwartet werden; falls sie überschritten wird, entfaltet sie eine schädliche

Wirkung, da größere Dosen auf die Bildung von Antikörper hemmend wirken, auf die Bakterien aber einen stimulierenden Einfluß ausüben. Weiterhin wurde noch beobachtet, daß Metallsalze auf gewisse Störungen von endokrinen Drüsen günstig einwirken können. Diese experimentelle Erfahrungen wurden zuerst in der Therapie der Tuberkulose verwertet.

*Paul J. Reiter* berichtet über Versuche, die sich auf die Anwendung dieser Therapie in der Psychiatrie, insbesondere bei der Schizophrenie, beziehen. Ihre Anwendung bei der Schizophrenie findet er nach den Erfahrungen *Walbums* gerechtfertigt. Er begründet das wie folgt. Die Methode zeigte bei einigen Krankheiten endokrinen Ursprungs eine „überraschende Wirkung“. „Die Kliniker (sind) darüber einig, daß der (schizophrene) Prozeß mit einer ernsthaften Toxikose in Verbindung steht.“ Danach ergeben sich folgende Möglichkeiten: „die *Dementia praecox* muß entweder ein primär endokrines Leiden sein, oder eine Toxininfektion, oder beides“. Welche Möglichkeit auch angenommen wird, kann die Metallsalzbehandlung als Kausaltherapie betrachtet werden. Denn „... während man... mit jedem aktiv therapeutischen Versuch blindlings arbeiten muß, liegt für die Metallsalzbehandlung tatsächlich eine theoretische Grundlage vor“.

Der Bericht *Reiters* bezieht sich auf eine Reihe von Fällen, die zum Teil nur mit Metallsalzen, zum Teil außer Metallsalzen noch mit Organotherapie, Inanition oder Vaccin behandelt wurden. Zumeist wurden Mangansalze verwendet, jedoch wurden außer ihnen noch Beryllium, Cadmium usw. Präparate versucht. Seiner Ansicht nach ist die Feststellung der Optimaldosis eine Hauptbedingung des therapeutischen Erfolges. Jedoch ist die Feststellung schon aus dem Grunde ziemlich schwierig, „weil sie mit dem Individuum und sogar beim selben Individuum variiert.“ Da aber „deren Feststellung eben von entscheidender Bedeutung sein kann“ muß sie unbedingt versucht werden. Leider verfügen wir über keinen zuverlässigen Indikator zu ihrer Feststellung. Körpergewicht, Temperatur und Puls sind viel zu unzuverlässig, um sie gebrauchen zu können. *Reiter* versucht einige Richtlinien zu geben, die die Feststellung erleichtern sollten. Oft zeigt sich, laut Erfahrungen *Reiters*, wenn die Optimaldosis überschritten wird, eine merkbare Tachykardie und subfebrile Temperatur. Die Optimaldosis wird jene sein, die noch keine Erscheinungen der erwähnten Art hervorrufen wird. Falls die Optimaldosis getroffen ist, soll das Körpergewicht steigen. Der psychische Zustand muß zwar auch berücksichtigt werden, jedoch wird er selten brauchbare Dienste leisten können. Die Senkungsreaktion soll sich bei der Optimaldosis der Norm nähern. Die Behandlung erfordert nach *Reiter* eine entsprechende Auswahl des Materials. Als am geeignetesten sind Psychosen im Prozeß: Schübe, Stuporzustände, Exzitationen, überhaupt frische Psychosen. Der Behandlung muß eine längere Beobachtung des Pulses, der Temperatur und des Körpergewichtes

vorausgehen. Die Behandlung besteht aus intravenösen Injektionen gewisser Metallsalze, die in Einzeldosen von 0,5—6,0 ccm verabreicht werden. Die Optimaldosis soll womöglich festgestellt werden. Es sollen mindestens 20 Injektionen verabreicht werden. Der Erfolg gibt sich meistens in einem späteren Zeitpunkte kund.

Über Erfolge der Metallsalzbehandlung in der Psychiatrie stehen uns bis jetzt nur wenig Berichte zur Verfügung. Außer den Versuchen *Reiters*, die sich auf ein Material von 50 Kranken beziehen, berichtet *Stief* (Universität Szeged) über 41 Fälle, *Nyirő* und *Petrovich* (Landesirrenanstalt Lipótmező) über 26 Fälle. *Reiters* Erfolge sind äußerst ermutigend. Zwar verfährt er bei der Wertung seiner Erfolge mit großer Kritik, hält aber auf Grund dieser nötig, daß sämtliche Metallsalze einer ähnlichen Erprobung unterworfen werden. *Stief* berichtet über äußerst günstige Resultate, er äußert sich aber über den Wert der Metallsalzbehandlung, hauptsächlich die Dauerhaftigkeit der Erfolge betreffend, ziemlich zurückhaltend. Beide Verfasser stimmen darin überein, daß die Erfolge sich nur in einem späteren Zeitpunkte — meistens 2—3 Monate nach Beginn der Behandlung — einstellen. Im Gegensatz zu den genannten Forschern fand *Nyirő* und *Petrovich* nach Metallsalzbehandlung keinen nennenswerten Erfolg. Zweifellos arbeiten diese Verfasser mit einem viel zu kleinen Material, was auch verständlich ist, wenn man die Schwierigkeiten und die Langwierigkeit der Methode ins Auge faßt. Je mehr Beobachtungen aber uns zur Verfügung stehen und sollen sie sich auf noch so kleines Material beziehen, desto früher wird das endgültige Urteil über den Wert der Methode gefällt werden. Deshalb wollen wir unser kleines, bis zur Zeit zur Verfügung stehendes Material bekannt machen.

Bei unseren 16 Kranken (8 männliche und 8 weibliche Patienten) wurde ausschließlich die Metallsalzbehandlung verwendet. Größtenteils wurden sie mit Mangan (Metallosal Leo) in einem ganz kleinen Teil mit Beryllium behandelt. Bei Erwähnung des Materials wurden die von *Reiter* bezeichneten Prinzipien vor den Augen gehalten. Die Kranken sind alle zwischen 16—28 Jahren. Das Material ist nach Diagnosen zusammengestellt:

Hebephrenie, frisch . . . . .	3
Hebephrenie, subakut . . . . .	1
Katatonie, frisch . . . . .	2
Katatonie, subakut . . . . .	4
Paranoide Form, frisch . . . . .	2
Paranoide Form, subakut . . . . .	4

Die Dauer der Behandlung erstreckte sich von 4—10 Wochen, während der Zeit bekam der Kranke 12—30 Injektionen in der Gesamtmenge von 30—100 ccm. Die einzelnen Dosen waren 0,5—6,0 ccm.

Die Feststellung der Optimaldosis wurde in jedem Falle versucht. Wir richteten uns nach den Angaben *Reiters*. Es ist uns aber nur einmal

gelungen die Optimaldosis festzustellen. Bei einem Kranken zeigte sich nach der Injektion eine deutliche Tachykardie, die Temperatur zeigte immer eine kleine Erhöhung. Da sich solche Reaktionen nach der Injektion von 3,5 ccm immer einstellten, falls aber die Dosis auf 3,0 ccm genommen wurde, nie zum Vorschein kamen, haben wir die Optimaldosis in 3 ccm festgestellt. Nun wurde der Kranke immer mit derselben Dosis behandelt, sein Zustand verschlimmerte sich aber trotzdem. In den übrigen Fällen ist die Feststellung nicht gelungen, da uns ähnliche Anhaltpunkte nicht zu Hilfe kamen. Das Körpergewicht scheint nicht brauchbar zu sein, da ihr Benehmen in den meisten Fällen mit den Erfolg nicht im Einklang steht. Da der psychische Zustand meistens erst nach längerer Zeit sich ändert, kann er als Indikator auch nicht gebraucht werden. Einen Zusammenhang der Senkungsreaktion mit der Optimaldosis haben wir nicht entdecken können. Unsere Erfahrungen bekräftigen die Behauptung von *Nyirö* und *Petrovich*, daß die Feststellung der Optimaldosis zumeist eine äußerst schwierige ist, falls sie überhaupt möglich ist.

Als Folgeerscheinung der Injektion stellt sich nach unseren Beobachtungen unmittelbar nach der Verabreichung eine Blutdrucksenkung ein, die einen Unterschied von 5—20 mm Hg entspricht. Etwas später folgt eine unbedeutende Erhöhung des Blutdruckes. Nach der Injektion sehen wir oft ein plötzliches Erröten des Gesichtes, manchmal wurde auch ein Zittern beobachtet. Die Kranken haben oft ein Wärmegefühl, das aber nie eine Intensität erreicht, wie z. B. nach der Injektion von Calcium. Eine Pulsbeschleunigung pflegt hie und da auch aufzutreten, sie verschwindet aber meist in einigen Minuten. Wir wollen noch erwähnen, daß manche Kranke nach der Injektion von einer seltsamen Mattigkeit und einem psychischen Spannungsgefühl Erwähnung taten. Subjektive Erscheinungen sind aber durchwegs nicht in jedem Falle vorhanden und falls sie vorhanden sind, zeigen sie gar keine charakteristische Zusammenhänge. Wir wollen noch darauf aufmerksam machen, daß bei Verabreichung der Injektionen, besonders bei Beryllium, eine gewisse Vorsicht angezeigt ist, da sie, falls sie ins Unterhautbindegewebe gelangen, schmerzhafte phlegmonöse Infiltrationen, oft mit bedeutendem Fieber erzeugen können. Zum Glücke zeigen diese Infiltrate wenig Neigung zur Absceßbildung. Nach Mangan wurden nur unbedeutende und weniger schmerzhafte Infiltrate beobachtet.

Daß Temperatur, Puls und Körpergewicht vor Beginn der Behandlung längere Zeit hindurch kontrolliert wurde, ist stets erwähnt worden. Die Temperatur erwies sich meistens als normal. In dem schon erwähnten Falle war eine Temperaturerhöhung zu finden, welche mit der Verabreichung des Metallsalzes in Zusammenhang zu sein schien. In den übrigen Fällen war die Temperaturerhöhung meistens die Folge eines Lungenprozesses. Eine mehrtägige Temperaturerhöhung kann auch durch mißlungene Injektionen verursacht werden. Ob größere Temperatur-

erhöhungen nach dem Überschreiten der Optimaldosis vorkommen können, ist fraglich. Zwar berichtet *Stief* über Fieber von 39—40°, doch sind außer seinen Bericht ähnliche Angaben nicht vorhanden. Wir haben so etwas in keinem Falle gesehen.

Der *Puls* zeigt sich während der Behandlung meistens ganz normal. Eine ständige Beschleunigung wurde nie beobachtet. Das Verfahren scheint auf den *Blutdruck* keinen dauernden Einfluß auszuüben.

Das *Körpergewicht* zeigt (von 3 Fällen abgesehen) meist ein günstiges Verhalten. In den meisten Fällen wurde eine ständige Zunahme beobachtet, in einigen blieb das Gewicht, von unbedeutenden Schwankungen abgesehen, unverändert. Das Körpergewicht zeigt keinen Zusammenhang mit dem erreichten Resultat.

Der *Urin* war stets von normaler Zusammensetzung.

Die Besserung des *psychischen Zustandes* stellt sich, nach den meisten Beobachtern, erst in einem späteren Zeitpunkt ein. In einigen unserer Fälle wurde aber eine scheinbar günstige Einwirkung schon am Anfange beobachtet. *Stief* berichtet darüber, daß sich während der Behandlung meistens eine vorübergehende Verschlimmerung des psychischen Zustandes einstellt. Diese Beobachtung können wir auch bestätigen, da wir einige Male das unerwartete Auftreten von Erregungszuständen, das Lebhafterwerden der Sinnestäuschungen gesehen haben. Diese zeigen sich meistens kurze Zeit nach den Injektionen. Solche Verschlimmerungen bilden aber durchaus nicht die Regel. Im allgemeinen kann behauptet werden, daß die Metallsalzbehandlung auf den psychischen Zustand keine unmittelbare Einwirkung entfaltet.

In den meisten Fällen haben wir keine schädliche Nebenwirkungen beobachten können. In einigen Fällen sind aber Komplikationen aufgetreten, die der Erwähnung wert sind. In 2 Fällen trat ungefähr eine Stunde nach der Injektion ein starkes Erbrechen auf. Dieses trat nach öfterer Verabreichung regelmäßig auf, verblieb aber später, als die Dosis verringert wurde. Viel interessanter sind aber die folgenden Beobachtungen. Öfters haben wir während der Behandlung das Auftreten eines Salbengesichtes gesehen. Bei einem Katatoniker trat während der Behandlung ein Speichelfluß von noch nie beobachteter Intensität auf und zur selben Zeit sind die katatonen Erscheinungen noch mehr in den Vordergrund getreten. Bei einem paranoiden Kranken, der während der ganzen Beobachtung nie ähnliche Symptome aufwies, trat ein bedeutender Speichelfluß ein und es entwickelten sich katatone Erscheinungen. Der Speichelfluß nahm nach Einstellen der Behandlung an Intensität deutlich ab. Diese Patienten wurden ausschließlich mit Mangan behandelt. Es ist nicht ausgeschlossen, daß bei der Entwicklung dieser Symptome der toxischen Wirkung des Mangans eine gewisse Rolle zukommt. Die der epidemischen Encephalitis ähnlichen Symptome der chronischen Manganvergiftung sind ja lange bekannt. Ihre Symptome,

wie z.B. der Speichelfluß, die Schlafsucht, Muskelstarre, Retropulsion usw. verweisen zum Teil auf die Läsion der vegetativen Zentren des Mesencephalon, zum Teil auf die der Stammganglien. *Seelert* meint auf Grund seiner Erfahrungen, „daß die toxische Schädigung des Nervensystems durch das Mangan eine bestimmte elektive ist.“ In Tierversuchen wurde wahrhaft die Bevorzugung der Stammganglien, insbesondere des Corpus striatum festgestellt. Ob den übrigen, bei der Metallsalzbehandlung in Betracht kommenden Metallen (Beryllium, Cadmium usw.) eine ähnliche Wirkung zugeschrieben werden kann, darüber liegen uns keine Angaben vor. Wir können uns aber vor der Annahme nicht verschließen, daß den erwähnten Momenten bei der Metallsalzbehandlung eine gewisse Rolle zukommt. Es muß nur darauf hingewiesen werden, daß manche Forscher die Lokalisation gewisser schizophrener Prozesse in den Stammganglien suchen. Gegen die obige Annahme könnte eingewendet werden, daß die in Betracht kommende Menge des Mangans viel zu klein ist, um toxische Erscheinungen hervorrufen zu können. Es kann aber nicht ausgeschlossen werden, daß unter krankhaften Umständen der Widerstand der betreffenden Gewebe gewissen toxischen Einflüssen gegenüber herabgesetzt ist. Es wäre somit auch denkbar, daß die Metallsalzbehandlung in gewissem Maße als eine Reiztherapie betrachtet werden kann. Wollen wir auch auf diese Möglichkeit denken, ohne uns dieser Theorie zu verbinden.

Die oben angeführten Beobachtungen beziehen sich sowohl auf das Mangan, wie aufs Beryllium. Ein wesentlicher Unterschied wurde in der Wirkung von beiden nicht beobachtet. Alle unsere Kranke haben ihre Kur schon seit längerer Zeit, mindestens seit 2 Monaten, beendet. Es sind aber auch Fälle, die nach Beendigung der Kur seit 9 Monaten unter Beobachtung stehen.

Vollremission wurde in keinem Falle beobachtet. Weitgehende und schwache Remissionen wurden in einigen Fällen gesehen. Die Resultate fassen wir im folgenden zusammen.

#### *Weitgehende Remission.*

*Fall 1.* 17 jähriges Mädchen. Diagnose: Hebephrenie. Anfang: 3 Wochen vor Beginn der Behandlung. Therapie: Mangan. Ungefähr 3 Wochen nach Beginn zeigt sich eine deutliche Besserung. Halluzinationen verschwinden, die Stimmungsschwankungen lassen nach. Die allmäßliche Besserung wird aber durch ein Erysipel angehalten und der Zustand zeigt eine vorübergehende Verschlummerung. Nach Fortsetzen der Behandlung bessert sich der Zustand weiter und nach einer Behandlung von 4 Monaten (sie erhielt 40 ccm Mangan) wird die Behandlung eingestellt.

*Fall 2.* 26 jähriges Mädchen. Diagnose: akuter Schub einer Hebephrenie (zweiter Schub) zeigt nach einer Behandlung mit Mangan (35,5 ccm) nach 5 Wochen eine bedeutende Besserung und in diesem Zustande wird sie entlassen.

#### *Schwache Remission.*

*Fall 1.* 16 jähriger Knabe. In der Familie des Vaters einige Geisteskranken und einige schizoide Psychopathen. Diagnose: Hebephrenie. Beginn der Krankheit

vor 2 Monaten. Behandlung mit Mangan (34 ccm). Nach einer Kur von 7 Wochen wird er am Anfang einer deutlich wahrnehmbaren Remission entlassen.

*Fall 2.* 28 jähriges Mädchen. Leidet an chronischer Katatonie. Die Familie zeigt eine neuropathische Belastung. Sie ist seit 3 Jahren krank, ist zum zweiten Mal auf unserer Klinik. Eine Mangantherapie wird vorgenommen. Nach 8 Wochen (72 ccm) zeigt sich eine Remission, die zwar eine ziemlich mittelmäßige ist, während dem 3-jährigen Verlaufe wurde aber eine Besserung derart nie beobachtet. Kurz darauf wird sie entlassen, nach 3 Monaten stellt sich aber ein Rezidiv ein.

*Fall 3.* 23 jähriges Mädchen. Diagnose: paranoide Form der Schizophrenie. Nach einer Behandlung von 7 Wochen (60 ccm Mangan) verläßt sie die Anstalt mit einer schwachen Remission.

Bei den übrigen Fällen war gar kein Erfolg zu sehen. Da die Fälle meistens mehrere Monate nach der Behandlung stehen, ist ein weiterer Erfolg nicht zu erhoffen.

Wir sehen also, daß die Metallsalzbehandlung keine besondere Resultate geliefert hat. Zwar haben wir bei der geringen Zahl des Materials verhältnismäßig viele Remissionen gesehen, jedoch läßt ihre Qualität vieles zu wünschen übrig. Die Besserung scheint mit der Gesamtmenge der verabreichten Metallsalze keine Parallelität zu zeigen.

Es ist nicht unser Zweck, die übrigen vielen Methoden der Therapie zu behandeln. Wir hatten nur die Absicht, die Erfolge jener Methoden bekannt zu machen, die auf unserer Klinik erprobt worden sind. Wir sind dessen bewußt, daß die obigen Darstellungen einen nur sehr bescheidenen Beitrag zur Frage der Schizophrenietherapie bilden. Da das Material viel zu klein ist, haben wir auf eine prozentuelle Berechnung der Erfolge absichtlich verzichtet.

Fassen wir nun die Resultate unserer Schizophrenietherapie von einem Jahre zusammen. Insgesamt wurden 48 Patienten behandelt. Vollremission wurde nur in 2 Fällen beobachtet, beide waren Fälle der Schizophrenie mit schubweisem Verlaufe. Weitgehende Remissionen wurden dreimal, weniger günstige sechsmal beobachtet. Das entspricht ungefähr der Zahl der beschriebenen Spontanremissionen. Keine der erprobten Methoden verspricht mehr Erfolge als die andere. Trotzdem sehen wir oft, daß gewisse Methoden von manchen Forschern bevorzugt werden. Die Resultate verschiedener Forscher mit derselben Methode sind auch ziemlich widersprechend. *Nyirö* sucht den Grund dieser Erscheinung darin, daß die Schizophrenie in ihrer heutigen Form keine einheitliche Krankheit darstellt. Die Ursachen sind seiner Ansicht nach verschiedene, wenn sie bis jetzt auch noch nicht erforscht sind. So kann man bei der Behandlung einheitliche Erfolge nur dann erreichen, wenn gewisse Methoden immer unter denselben Bedingungen, besser gesagt bei ätiologisch einheitlichen Gruppen erprobt werden. *Nyirö* meint, die Konstitution soll bei der Aussicht der Behandlung auch eine gewisse Rolle spielen. Er verzeichnet im allgemeinen bei Schizophrenen mit pyknischem Körperbau bessere Erfolge. Wenn wir unser Material nach diesem Gesichtspunkte gruppieren, sehen wir folgendes:

Vollremission: pyknisch 1; athletisch 1.

Weitgehende Remission: pyknisch 1; asthenisch 2.

Schwache Remission: pyknisch 1; asthenisch 3; dysplastisch 2.

Das Material ist zu klein, um daraus folgern zu können. Wir bemerken noch, daß die erbliche Belastung in unserem Material auch nachgeprüft worden ist, jedoch lassen sich aus ihren Verhältnissen ebenfalls keine Schlüsse ziehen.

Das Problem der Schizophrenietherapie ist bis jetzt noch ungelöst. Solange in dem Labyrinth dieser Krankheitsgruppe nicht besser eingeleuchtet wird; solange unsere Kenntnisse ihre Ätiologie betreffend nicht geklärt werden, kann ein weiterer Fortschritt auf diesem Gebiete nicht erhofft werden. Die ätiologische Zerlegung dieser Gruppe ist eine conditio sine qua non der weiteren Fortschritte. Bedeutet aber das soviel, daß wir unser Interesse vom Problem abwenden sollen? Keinesfalls. Die Therapie kann ja bei der Zerlegung der Schizophreniegruppe manche Dienste leisten, wenn wir auf jene Zusammenhänge achten, die gewisse Untergruppen zu gewissen therapeutischen Methoden eventuell aufweisen. Am ehesten wäre das noch von der Organotherapie zu erwarten.

Das Problem der Schizophrenietherapie ist vielseits verachtet, den zukünftigen Erfolgen gegenüber ist man äußerst mißtrauisch. Die bisherigen Erfolge sind zwar wirklich nicht ermutigend, unsere Tatkraft und Kampfeslust darf aber nicht erlahmen, wenn wir je Erfolge erreichen wollen. Wir schließen mit den Worten *Morgenthalers*: „Pessimismus nicht absolut feststehenden Tatsachen gegenüber steht niemandem schlechter, als gerade dem Arzt.“

### Literaturverzeichnis.

- Bayer-v. d. Velden*: Klin. Lehrb. d. Inkretologie. 1927. — *Bleuler*: Dementia praecox. 1911. — *Bleuler*: Lehrbuch 1923. — *Bumke*: Lehrbuch 1924. — *Curschmann-Kramer*: Lehrbuch der Nervenkrankheiten 1925. — *Kauders*: Ref.: Psychiatr.-neurol. Wochenschr. 1927. S. 159. — *Keresztes*: Gyógászat 1927. 719. — *Kläsi*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **78**, 606. — *Kläsi*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **74**, 557. — *Kraepelin*: Psychiatrie. 8. Aufl. — *Morgenthaler*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **100**, 668. — *Müller*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **96**, 653. — *Nyirő* und *Petrovich*: Gyógászat 1928. 245. — *Petry*: Moravesik emlékkönyv. S. 187. — *Reiter, P. J.*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **108**, 464. — *Schaffer*: Az elmebetegségek usw. 1927. — *Schäfgen*: Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **81**, 333. — *Schmidt*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **99**, 783. — *Stief*: Gyógászat 1927. 1084. — *Tenckhoff*: Psychiatr.-neurol. Wochenschr. 1925. 92. — *Walbun*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **110**, 493. — *Wolff, O.*: Zeitschr. f. d. ges. Psychiatr. u. Neurol. **94**, 738. — *Wyler*: Zeitschr. f. d. ges. Psychiatr. u. Neurol. **94**, 20. — *Seelert*: Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. **34**, 82.