

(Aus der Heil- und Pflegeanstalt Gabersee in Oberbayern
[Direktor: Obermedizinalrat Dr. Utz].)

Behandlungserfolge mit Atropin und Ergotamin bei Manischen und Melancholischen.

Von

Dr. Karl Leonhard.

(Eingegangen am 29. April 1932.)

Von Ewald angeregt, der selbst immer wieder versuchte, das manisch-depressive Irresein von der biologischen Seite her zu beeinflussen, habe ich schon an der Erlanger psychiatrischen Klinik allerlei innersekretorisch und vegetativ wirkende Mittel bei Manischen und Melancholischen versucht. Des weiteren beschränkte ich mich aus theoretischen Überlegungen heraus auf die Medikamente des vegetativen Nervensystems. Dabei erwiesen sich die Gifte, die reizend auf Parasympathicus oder Sympathicus wirken (Pilocarpin, Physostigmin, Cholinpräparate auf der einen Seite, Adrenalinpräparate auf der anderen Seite) als unwirksam. Dagegen ergab die Behandlung mit Atropin und Ergotamin bemerkenswerte Erfolge. Atropin stellt bekanntlich das lähmende Gift des Parasympathicus dar, Ergotamin, ein erst in neuerer Zeit dargestelltes Mutterkornalkaloid, wirkt lähmend auf den Sympathicus. Nach früheren Anschauungen sollte es nur auf die fördernden Funktionen des Sympathicus lähmend wirken, nach neueren Untersuchungen (Rothlin, Ganter u. a.) entfaltet es auch gegenüber den hemmenden Funktionen des Sympathicus eine lähmende Wirkung.

Atropin wurde bei Manien in Anwendung gebracht, im allgemeinen in Dosen von 3mal täglich $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ mg (5—10 Tropfen einer 0,1%igen Lösung Atropin. sulfuric.) per os, selten subcutan. Ergotamin, das als Gynergen „Sandoz“ in den Handel kommt, wurde vorwiegend subcutan gegeben, und zwar je nach Verträglichkeit einmal täglich eine ganze Ampulle (mit $\frac{1}{2}$ mg Ergotamin) oder eine halbe Ampulle. Bei peroraler Verabreichung wurden 2—3mal täglich 1 Tablette Gynergen (zu je 1 mg) gegeben.

A. Gebesserte oder geheilte Melancholien.

Fall 1. Luise K. Schwer depressiv, schwer gehemmt, fast stuporös, bringt kaum ein Wort heraus. Seit etwa 14 Tagen krank. — Bekommt 7 Tage nacheinander je $\frac{1}{2}$ Ampulle Gynergen. Nach der dritten Injektion Erbrechen, nach

den anderen Übelkeit. Nach 4tägiger Pause 7 Tage lang 3mal täglich 1 Tablette Gynergen, nach neuer 4tägiger Pause nochmal 5 Tage lang 3mal täglich 1 Tablette. Behandlungsdauer etwa 3 Wochen. — Am Ende der 1. Behandlungswoche setzt bereits eine deutliche Besserung ein, sie schreitet von Tag zu Tag fort. Am Schluß der 2. Behandlungswoche ist die Stimmung schon fast normal, die Hemmung nur noch gering. Nach der 3. Behandlungswoche besteht keine Depression mehr, kaum mehr eine Hemmung. Wird wenige Tage darauf geheilt entlassen.

Fall 2. Rosa U. Depressiv, ängstlich, hat Suicidversuch hinter sich, gehemmt. Seit einigen Tagen krank. — Bekommt 7 Tage lang täglich $\frac{1}{2}$ Ampulle Gynergen, anschließend 14 Tage lang 3mal täglich 1 Tablette Gynergen. Dauer der Behandlung 3 Wochen. — Bessert sich bald nach Beginn der Behandlung zusehends von Tag zu Tag. Erscheint in der 3. Behandlungswoche schon fast frei. Wird 1 Woche nach Beendigung der Kur frei von Krankheitserscheinungen entlassen.

Fall 3. Agnes K. Depressiv, voll von Selbstvorwürfen, still, leicht gehemmt. Schon zu Hause längere Zeit krank gewesen. — Bekommt 7 Tage lang täglich $\frac{1}{2}$ Ampulle Gynergen. Nach 7tägiger Pause nochmals 7mal $\frac{1}{2}$ Ampulle. Öfter Übelkeit nach der Injektion. Behandlungszeit 3 Wochen. — Bessert sich während der Medikation zusehends, wird munter, hoffnungsvoll, spricht nicht mehr von ihren Selbstvorwürfen. 14 Tage nach Beendigung der Kur frei von Krankheitserscheinungen entlassen. Später vom Fürsorgearzt besucht und in bestem Zustand angetroffen.

Fall 4. Babette W. Schwer depressiv, hoffnungslos, gehemmt. Seit kurzem krank. — Bekommt 14 Tage lang täglich 1 Ampulle Gynergen. — Bessert sich während der Behandlung wesentlich, ist wieder hoffnungsvoll, kann wieder scherzen. Bleibt weiterhin noch labil, nicht mehr behandelt.

Fall 5. Marie E. Depressiv, entschlußunfähig, still, leicht gehemmt. Seit kurzer Zeit krank. — Bekommt 7 Tage lang 3mal täglich 1 Tablette Gynergen, nach 7tägiger Pause nochmal mehrere Tage das gleiche. — Wird während der Behandlung ruhiger, hoffnungsvoller. In wesentlich gebessertem Zustand nach Hause geholt.

Fall 6. Therese B. Schwer depressiv, gehemmt, seit der Depression unter Zwangsvorstellungen leidend. Schon zu Hause längere Zeit krank. — Bekommt 7 Tage lang täglich 1 Ampulle Gynergen, nach 10tägiger Pause nochmals 7 Tage lang das gleiche. Behandlungszeit etwa 3 Wochen. — Wird bereits während der ersten Behandlungswoche von Tag zu Tag besser, ist einen Tag lang überglücklich, lacht und singt. Unter Schwankungen weitere Besserung, so daß sie am Schluß der Behandlung fast unauffällig ist. Bleibt auf eigenen Wunsch noch 4 Wochen und wird dann, abgesehen von einer noch bestehenden Neigung zu Zwangsgedanken, frei von Krankheitserscheinungen entlassen.

Fall 7. Helene E. Schwer depressiv, völlig stuporös. Hat zu Hause einen Suicidversuch gemacht. Erst seit kurzem krank. — Bekommt 7 Tage lang täglich $\frac{1}{2}$ Ampulle Gynergen, nach 7tägiger Pause neuerdings 7mal $\frac{1}{2}$ Ampulle. Weiterhin noch 3 Wochen lang 3mal täglich 1 Tablette Gynergen. Dauer der Behandlung 7 Wochen. — In den ersten Wochen der Behandlung ist kaum eine Veränderung feststellbar. In der 6. Woche dann rasche Besserung. Am Ende der Kur kaum mehr depressiv, nicht mehr gehemmt, sehr fleißig. Entlassungsfähig, wird aber erst 4 Wochen später abgeholt.

Fall 8. Therese E. Schwankt seit Jahren zwischen depressiven und manischen Zeiten hin und her. Seit $\frac{1}{2}$ Jahr in depressivem Stupor. — Bekommt 14 Tage lang täglich 1 Ampulle Gynergen. — Nach der 3. Spritze fällt der Pflegeschwester auf, daß die Kranke bei der Arbeit regssamer wird, nach der 9. Spritze beginnt sie zu sprechen, redet dann eine Nacht hindurch fast ununterbrochen. Nach der 14. Spritze in heller manischer Erregung, spricht, lacht, scherzt, schimpft. Wird durch ihr Schreien, Widerstreben und Zuschlagen so unsozial, daß sie sofort auf die unruhige

Abteilung verlegt werden muß. Gynergen wird weiterhin nicht mehr gegeben. Sie wird daraufhin langsam wieder stiller und stiller und ist etwa 14 Tage nach Abbruch der Behandlung wieder stuporös wie vorher.

Fall 9. Notburga T. Schon früher wiederholt depressiv. Seit kurzem wieder. Freudlos, lebensüberdrüssig, still, leicht gehemmt. — Bekommt 3 Wochen lang täglich $\frac{1}{2}$ Ampulle Gynergen. Versuchsweise wurde einige Male eine ganze Ampulle gegeben, die aber regelmäßig zu Erbrechen führte. Anschließend noch 14 Tage lang 2mal täglich 1 Tablette Gynergen. Behandlungszeit 5 Wochen. — Während der Behandlung allmähliche Besserung, wird frischer, freier. In der letzten Behandlungswoche fast frei von Krankheitsscheinungen, nur noch etwas labil. Am Ende der Kur entlassen.

Fall 10. Martin H. Machte bereits 1920 eine Melancholie durch. Seit 4 Wochen wieder erkrankt. Depressiver Stupor. Bekommt 10 Tage lang täglich 1 Ampulle Gynergen. Nach 8tägiger Pause nochmal 5 Tage lang das gleiche. Dauer der Behandlung 3 Wochen. — Nach der 3. Spritze beginnt er etwas zu sprechen, wird weiterhin zusehends freier. Am Ende der Behandlung nur noch leicht depressiv und leicht gehemmt. Bessert sich noch weiter und wird 3 Wochen nach Beendigung der Kur in gutem Zustand entlassen. Kurze Zeit darauf vom Fürsorgearzt besucht und bereits wieder im Dienst angetroffen.

Fall 11. Elise P. Schon 1922/23 1 Jahr lang depressiv. Seit kurzem wieder erkrankt. Stark depressiv, schwer gehemmt, völlig stuporös, bringt kein Wort heraus. Bekommt 14 Tage lang täglich $\frac{1}{2}$ Ampulle Gynergen. Anschließend öfter Übelkeit, einige Male auch Erbrechen. Bessert sich während der Behandlung rasch, ist am Ende der 14 Tage kaum mehr depressiv, nur noch wenig gehemmt. Gibt an, so still wie jetzt sei sie auch in ihren gesunden Zeiten. Darauf wird Gynergen 3 Tage lang weggelassen. In diesen 3 Tagen rapide Verschlechterung, am 3. Tag wieder völlig stuporös wie vor der Behandlung, bringt wieder nicht ein einziges Wort heraus, hat sehr depressiv-ängstlich-ratlosen Gesichtsausdruck. Bekommt dann wieder 14 Tage lang Gynergen, erst in Tablettenform, dann wieder täglich $\frac{1}{2}$ Ampulle und wie sie darauf diesmal nicht mit Übelkeit reagiert, täglich 1 ganze Ampulle; an 2 Tagen erhält sie sogar morgens eine ganze und abends nochmal $\frac{1}{2}$ Ampulle. Darnach Übelkeit. 1 Woche nach Wiederbeginn der Behandlung, zeitlich mit der Steigerung der Dosis zusammenfallend, setzt die Besserung wieder ein, die rasch forschreitet, so daß innerhalb einer weiteren Woche wieder ungefähr der Zustand wie vor Absetzen der Behandlung erreicht ist. Die Depression ist wieder nur noch sehr gering, die Hemmung nur noch mäßig ausgeprägt, die Patientin spricht wieder, schwang sich einmal sogar schon wieder zu einem Scherz auf. Die Behandlung ist noch nicht abgeschlossen, soll diesmal wegen der üblichen Erfahrungen beim Absetzen des Gynergens noch längere Zeit fortgeführt werden.

B. Durch Ergotamin unbeeinflußte (zum Teil durch Insulin gebesserte) Depressionen.

Fall 12. Elise M. Schon seit Monaten in manisch-melancholischem Mischzustand. Stark ängstlich-depressiver Affekt bei Rededrang und Ideenflucht. — Bekommt innerhalb von 2 Monaten an 18 Tagen je $\frac{1}{2}$ Ampulle Gynergen, an den übrigen Tagen 2mal täglich 1 Tablette Gynergen. — In der zweiten Behandlungswoche tritt für wenige Tage eine auffallende Besserung ein, die schnell wieder abklingt. Am Schluß der Behandlung vielleicht ein wenig ruhiger, aber keine wesentliche Besserung.

Fall 13. Maria S. Klimakterische Depression. Ängstlich, unruhig, aufdringlich mit ihren Klagen. — Bekommt in 4 Wochen an 7 Tagen je $\frac{1}{2}$ Ampulle Gynergen, an den übrigen Tagen 3 mal täglich 1 Tablette Gynergen. — Bleibt durch die Behandlung ganz unbeeinflußt.

Fall 14. Erna W. Klimakterische Depresion mit paranoiden Zügen. Ängstlich, lebensüberdrüssig, dabei beziehungssüchtig. — Bekommt innerhalb von 4 Wochen an etwa 21 Tagen 3mal täglich 1 Tablette Gynergen. — Erklärt am 3. Behandlungstag plötzlich, sie fühle sich nunmehr ganz frei. Gynergen wird darauf versuchsweise weggelassen. Am Tag darauf dann wieder stark depressiv. Weiterhin ist aber durch die Medikation keine Änderung mehr feststellbar. — Mehrere Monate später spontan geheilt.

Fall 15. Margarethe H. Klimakterische Depression. Stark ängstlich, depressiv, dabei ablehnend, eigensinnig. Nahrungsverweigerung. Bekommt innerhalb von 3 Wochen an 16 Tagen je 1 Ampulle Gynergen. Wird während der Behandlung etwas ruhiger, nimmt mehr Nahrung zu sich, verschlechtert sich dann aber wieder. Bekommt darauf 3 Wochen lang täglich etwa 20 Einheiten Insulin. Während dieser Behandlung deutlicher gebessert, wird zugänglicher, nimmt nunmehr genügend Nahrung zu sich. Aber noch weiterhin depressiv. In diesem Zustand später nach Hause geholt.

Fall 16. Magdalene G. Klimakterische Depression. Ängstlich, jammert den ganzen Tag laut vor sich hin. — Bekommt 9 Tage lang je 1 Ampulle Gynergen. Bleibt dadurch ganz unbeeinflußt. Nach Stägiger Pause erhält sie 4 Wochen lang täglich etwa 20 Einheiten Insulin. — Bessert sich während der Insulinbehandlung sehr rasch, ist am Ende der Kur fast völlig frei von Krankheitsscheinungen, ruhiger, zufriedener Stimmung. (Leidet nur noch an körperlicher Schwäche infolge offener Lungentuberkulose.)

Fall 17. Katharina L. Paranoid gefärbte Depression. Ängstlich, mißtrauisch, ablehnend. — Seit wenigen Wochen krank. — Bekommt 14 Tage lang je 1 Ampulle Gynergen. Wird dadurch in keiner Weise beeinflußt.

Fall 18. Anna D. 62 Jahre alt, schon früher wiederholt manisch oder depressiv. Dabei häufig nörglerische und hysterische Färbung. — Seit 1 Jahr wieder krank. Erst stark ängstlich, seit langem nur noch leicht depressiv, daneben mißtrauisch und mißmutig. — Bekommt 14 Tage lang täglich $\frac{1}{2}$ Ampulle Gynergen. Verändert sich während der Behandlung in keiner Weise.

Fall 19. Katharina H. 57 Jahre alt. Ängstlich, mißtrauisch, ablehnend, unzugänglich, jammert in sich hinein. — Bekommt 8 Tage lang täglich 1 Ampulle Gynergen. Reagiert in keiner Weise darauf.

Fall 20. Joseph E. Schon früher wiederholt depressiv. Seit mehreren Wochen wieder krank. Depressiv, ängstlich, sehr aufdringlich mit seinem dauernden lauten Jammern. — Bekommt 14 Tage lang je 1 Ampulle Gynergen. Dadurch vielleicht etwas ruhiger, aber nicht wesentlich. Bekommt weiterhin 4 Wochen lang täglich etwa 20 Einheiten Insulin. Während der Insulinbehandlung tritt eine deutliche Beruhigung ein, das laute Klagen hört ganz auf, die depressive Stimmungslage besteht aber weiter.

Fall 21. Stephanie F. Schizophrenie mit Wechsel zwischen Stupor und Erregung. Seit Monaten stuporös, schreit nur hin und wieder unvermittelt einige Worte heraus. Bekommt 3 Wochen lang täglich 1 Ampulle Gynergen. Wird dadurch nicht beeinflußt.

Fall 22. Marie W. Fast ganz stuporös, depressiv, hat aber etwas Steifes an sich, was von Anfang an an Schizophrenie denken läßt. — Bekommt 12 Tage lang täglich 1 Ampulle Gynergen, anschließend noch 14 Tage lang täglich 3mal 1 Tablette Gynergen. Die Kranke spricht während der Behandlung $\frac{1}{2}$ Tag lang plötzlich sehr viel, versinkt dann aber trotz Weiterbehandlung rasch wieder in ihren Stupor, aus dem sie erst 4 Monate nach Abbruch der Behandlung erwacht. Nunmehr sehr lebhaft, gesprächig, aber ausgesprochen fade, läppisch, völlig affektlos, ohne jede Krankheitseinsicht. An der Diagnose Schizophrenie kann nicht mehr gezweifelt werden. In diesem Zustand nach Hause geholt.

Fall 23. Kreszenz S. Erst erregt, euphorisch, dabei teils ideenflüchtig, teils zerfahren, unverständlich in ihren Reden. Anschließend fast stuporös, leicht depressiv, aber ohne tieferen Affekt, mehr stumpfsinnig. Die Diagnose war erst unsicher, doch kann jetzt kaum mehr daran gezweifelt werden, daß es sich um eine schizophrene Verstumpfung handelt. — Bekommt innerhalb von 3 Wochen an 17 Tagen je 1 Ampulle Gynergen, anschließend noch 3 Wochen lang 3mal täglich 1 Tablette Gynergen. — Verändert sich während der Behandlung in keiner Weise.

C. Mit Insulin allein behandelte Fälle.

Fall 24. Therese H. Klimakterische Depression. Sehr ängstlich, sehr selbstmordsüchtig, hat Suicidversuch hinter sich, stark dissimulierend, mißtrauisch, psychomotorisch leicht gehemmt. — Bekommt 14 Tage lang je etwa 20 Einheiten Insulin. — Wird während der Behandlung etwas ruhiger, weniger ängstlich, aber noch keine erhebliche Besserung. — Anschließend vorzeitig, gegen ärztlichen Rat, abgeholt.

Fall 25. Justine F. Klimakterische Depression. Seit 2 Jahren unter häufigen Intensitätsschwankungen krank. Ängstlich, jammert eintönig, wechselt oft von einem Tag zum anderen zwischen schwerer Depression und leidlichem Wohlbefinden. — Bekommt 3 Wochen lang täglich 20 Einheiten Insulin. Während der Behandlung ruhiger und vor allem gleichmäßiger, so daß ein Entlassungsversuch gemacht werden kann. Zu Hause bald wieder Verschlechterung und nach $\frac{1}{4}$ Jahr Wiedereinlieferung.

Fall 26. Johann E. Depressiv, agitiert ängstlich. — Bekommt 3 Wochen lang täglich etwa 20 Einheiten Insulin. — Während der Behandlung ruhiger, nicht mehr so ängstlich, aber weiter depressiv.

Fall 27. Franziska S. Ängstlich depressiv, sehr monoton und aufdringlich in ihren Klagen. Der Affekt geht nicht sehr tief. Negativistisches Widerstreben. Es ist möglich, daß es sich um eine Schizophrenie handelt. Bekommt 4 Wochen lang täglich 20—30 Einheiten Insulin. Vielleicht etwas ruhiger, im ganzen aber wenig verändert.

D. Mit Atropin behandelte Manien.

Fall 28. Josephine K. Manisch, sehr erregt, gesprächig, ideenflüchtig, teils euphorisch, teils etwas gereizt, Größenideen. Schon zu Hause längere Zeit krank. — Bekommt 4 Wochen lang 3 mal täglich $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{4}$ mg Atropin per os. — Wird in den ersten 14 Tagen der Behandlung zunehmend gereizt, ablehnend. In den weiteren Wochen dann rasch ruhiger, einsichtiger. Am Ende der 4wöchigen Behandlung ruhig, freundlich, einsichtig, niedergeschlagen über ihr vorheriges Benehmen. Eine Woche darauf frei von Krankheitsscheinungen entlassen. $\frac{1}{4}$ Jahr später vom Fürsorgearzt besucht und noch in dem gleichen guten Zustand angetroffen.

Fall 29. Magdalene Z. 73 Jahre alt, schon früher wiederholt manisch und depressiv. Seit 3 Monaten wieder manisch. Sehr erregt, gesprächig, ideenflüchtig, euphorisch oder gereizt. — Bekommt 4 Wochen lang 3mal täglich $\frac{2}{5}$ mg Atropin per os. — In der zweiten Behandlungswoche setzt bereits eine wesentliche Beruhigung ein, Versetzung nach einer ruhigen Abteilung. Während der weiteren Behandlung öfter leicht depressiv, weinerlich. Am Schluß der 4wöchigen Kur ruhig, freundlich, unauffällig, manchmal eher leicht depressiv. Entlassung wird beantragt und erfolgt auch bald darauf.

Fall 30. Barbara U. Schwankt seit Jahren zwischen manischen und depressiven Zeiten hin und her. Seit einigen Wochen manisch. Erregt, geschwäztig, ideenflüchtig, nörgerisch, mehr gereizt als euphorisch. — Bekommt 14 Tage lang 3mal täglich $\frac{1}{4}$ mg Atropin per os. — Wird schon 1 Tag nach Beginn der Medikation sichtlich ruhiger. Bessert sich weiterhin so, daß sie nach Ablauf der 14 Tage ruhig, freundlich, nicht mehr gereizt und nicht mehr geschwäztig ist und freien Ausgang bekommen kann.

Fall 31. Therese U. Seit Monaten hypomanisch, nörglerisch, gesprächig, viel schimpfend. — Bekommt 3mal täglich $\frac{1}{4}$ mg Atropin per os. Nimmt es nur eine Woche lang, aber schon während dieser kurzen Medikation ruhiger, zufriedener, lenksamer. 14 Tage nach Beendigung der Behandlung beginnt sie wieder unruhig zu werden, nimmt aber keine Arznei mehr.

Fall 32. Sofie S. In früheren Jahren wiederholt manisch und depressiv. In manischen Phasen zum Teil verworren, anscheinend auch halluzinierend. — Seit kurzem wieder manisch, diesmal klar, gesprächig, ideenflüchtig, zu allerlei Scherzen aufgelegt, durch die sie viel Unruhe in die Abteilung bringt. — Bekommt 4 Wochen lang 3mal täglich $\frac{2}{5}$ mg Atropin per os. Während der Behandlung zusehends ruhiger, lässt ihr vieles Sprechen und Scherzen, wird nett, freundlich, fleißig, einsichtig. Am Schluß der Behandlung frei von Krankheitsscheinungen. Bald darauf geheilt entlassen.

Fall 33. Katharina M. Schwankt seit Jahren zwischen nörglerisch manischen und leicht depressiven Phasen hin und her. Gegenwärtig unruhig, nörgelt und schimpft viel. — Bekommt 3 Wochen lang 3mal täglich $\frac{2}{5}$ mg Atropin. Wird während der Behandlung ruhiger, nörgelt nicht mehr, erscheint an manchen Tagen leicht depressiv.

Fall 34. Therese H. Seit mehreren Wochen manisch, sehr unruhig, läuft im Saal umher, spricht und lacht viel, zum Teil recht verworren. — Bekam zur Beruhigung erst Luminal, das fast ganz erfolglos blieb. Darauf 3 Wochen lang 3mal täglich $\frac{1}{4}$ mg Atropin per os. Schon an den ersten Tagen der Medikation sichtlich ruhiger, lenksamer, gut zu haben. Nach 14-tägiger Behandlungspause wird sie wieder unruhiger. Durch Atropin neuerdings wieder rasch ruhig. Eine sonstige Besserung ist aber bisher nicht eingetreten, noch recht verworren in ihren Äußerungen, ohne Krankheitseinsicht.

Fall 35. Erich S. Euphorisch, teils auch gereizt, außerordentlich geschwätzig und ideenflüchtig, voll von Größenideen. Seit etwa 4 Wochen krank. — Bekommt 7 Wochen lang 3mal täglich $\frac{2}{5}$ mg Atropin per os. — Wird in den ersten Behandlungswochen zunehmend gereizter. Weiterhin dann rasch ruhiger, lässt sein vieles Sprechen, wird einsichtig, korrigiert seine Größenideen. Am Schluß der Kur fast frei von Krankheitsscheinungen. 3 Wochen später entlassen. Nach Bericht der Frau zu Hause wieder ganz unauffällig.

Fall 36. Joseph N. Schwankt seit Jahren zwischen manischen und depressiven Zeiten hin und her. Seit $\frac{1}{4}$ Jahr manisch. Bekommt 4 Wochen lang 3mal täglich $\frac{2}{5}$ mg Atropin per os. Wird während der Behandlung ruhig, beschäftigt sich wieder ordentlich.

Fall 37. Berta R. Verworrne Manie. Schreit und lacht ununterbrochen. Bekommt 7 Tage lang je 1 mg Atropin subcutan. Bereits in den ersten Tagen der Behandlung ruhiger. Anschließend in manischem Stupor, später wechselnd, nicht mehr behandelt.

Fall 38. Anna O. Verworrne Manie. Sehr unruhig, spricht und schreit ununterbrochen. Bekommt 7 Tage lang je 1 mg Atropin per os. Nach wenigen Tagen wesentlich ruhiger, kann in den Tagessaal gebracht werden, beschäftigt sich dort etwas. Am 7. Behandlungstag plötzlich wieder Bewegungssturm. Anschließend Pleuritis, an der sie rasch zugrunde geht.

Fall 39. Elisabeth B. Vor 4 Jahren schon einmal manisch. Seit 14 Tagen wieder. Euphorisch, scherzt und lacht dauernd, auch sonst sehr unruhig. — Bekommt 14 Tage lang 3mal $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ mg Atropin. Scheint erst ruhiger zu werden, bekommt dann plötzlich wieder einen Errregungssturm. Bekommt daraufhin 14 Tage lang nur noch $\frac{1}{4}$ mg Atropin 3mal täglich. Beruhigt sich nunmehr rasch wieder, wird am Ende der Behandlung in noch labilem aber im ganzen recht gutem Zustand nach Hause entlassen. Kommt bereits 14 Tage später in manischer

Erregung wieder zur Aufnahme. Wird wieder 14 Tage lang mit 3mal täglich $\frac{1}{4}$ mg Atropin behandelt. Erst etwa 8 Tage nach Absetzen des Atropins plötzlich beruhigt, einsichtig. Wird bald darauf geheilt entlassen. Später vom Fürsorgearzt besucht und in bestem Zustand angetroffen.

Fall 40. Marie G. Chronische Manie. Nörglerisch, unzufrieden, geschwätzig, ideenflüchtig. Bekommt 8 Wochen lang sehr unregelmäßig, weil der Patientin das Medikament schwer beizubringen ist, 3 mal täglich $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ mg Atropin per os. Während der Medikation tritt eine gewisse Beruhigung ein, die aber wenig eindrucksvoll ist und auch nicht lange anhält.

Fall 41. Therese B. Seit vielen Jahren zwischen manischen und leicht depressiven Phasen hin- und herschwankend. In der Depression etwas steif, in der Manie euphorisch, unruhig, gesprächig, aber ideenarm, bewegt sich immer in den gleichen Redensarten, spricht halblaut vor sich hin, auch wenn man ihr nicht zuhört. Seit kurzer Zeit wieder in solch atypisch manischem Zustand. — Bekommt 14 Tage lang täglich 1 mg Atropin subcutan, anschließend noch 14 Tage lang 3mal täglich $\frac{1}{2}$ mg Atropin per os. — Wird durch die Medikation nicht beeinflußt. — Erst 3 Monate später spontane Beruhigung.

Fall 42. Therese G. Schon früher 2mal wegen Manie $\frac{1}{2}$ bzw. $\frac{1}{4}$ Jahr in der hiesigen Anstalt. Seit kurzem wieder manisch. Sehr unruhig, geschwätzig, ideenflüchtig, lacht und scherzt ständig, spielt mit Größenideen. Bekommt bisher seit 14 Tagen 3mal täglich $\frac{1}{4}$ mg Atropin per os. Beginnt sich bereits in den ersten Behandlungstagen zu bessern, wird rasch ruhiger, ernster. Nach 14tägiger Behandlung nur noch bei stärkerer Anregung von außen lebhafter und zum Scherzen geneigt, sonst ruhig und wenig auffällig. Noch keine Krankheitseinsicht. Steht noch in Behandlung.

Es wurde demnach eine Reihe von Depressiven und Manischen mit Ergotamin bzw. Atropin behandelt. Ein nicht geringer Prozentsatz heilte während der Behandlung in kurzer Zeit aus oder wurde wenigstens wesentlich gebessert. Natürlich legten wir uns die Frage vor, ob es sich nicht um Spontanheilungen handelte, die zufällig mit der Behandlungszeit zusammenfielen. Dafür sind aber die Besserungen zu häufig und treten zu sehr in unmittelbarem Zusammenhang mit der Medikation ein. Fälle, die vorher ein ganz monotones Bild boten, begannen sich zum Teil schon in den ersten Behandlungstagen zu bessern. Am eindrucksvollsten ist wohl Therese E. (Fall 8), die nach wenigen Gynergeninjektionen aus ihrem depressiven Stupor erwacht und in helle manische Erregung gerät, nach Absetzen des Medikaments aber langsam wieder in ihren Stupor zurücksinkt. Wäre sie aus endogenen Gründen zufällig gerade bei Beginn der Behandlung zum Umschlagen in die Manie bereit gewesen, dann wäre sie sicher auch nach Absetzen des Gynergens manisch geblieben, nicht wieder in ihren Stupor zurückgesunken. Auch Fälle, die sich erst etwas später einwandfrei besserten, zeigten meist schon in den ersten Behandlungstagen eine gewisse Änderung ihres Wesens. Bei Melancholischen stellte sich häufig als erstes ein ganz leichtes Schwanken des Zustandsbildes ein, bei Manischen verschob sich die Stimmungslage nicht selten erst im Sinne gesteigerter Reizbarkeit. Es fiel mir weiterhin noch auf, daß die Depressiven, die durch Gynergen günstig beeinflußt wurden, im allgemeinen auch körperlich stärker darauf reagierten. Schon nach

$\frac{1}{2}$ Ampulle trat bei ihnen zum Teil Übelkeit und Erbrechen auf, während die refraktären Fälle meist eine ganze Ampulle anstandslos vertrugen.

Vergleichen wir die gebesserten Fälle etwas näher mit den unbeeinflußten, so fällt uns, besonders bei den Depressiven, noch etwas sehr Wesentliches auf: Durch Gynergen gebessert wurden durchwegs nur „typische“ Melancholien, d. h. solche, die mit depressiver Verstimmung, fehlender oder nur geringer Angst und vor allem mit einer mehr oder weniger ausgeprägten psychomotorischen Hemmung einhergingen. Je mehr die Hemmung im Vordergrund stand, desto besser schienen die Resultate zu sein. Unbeeinflußt blieben dagegen atypische Formen, so vor allem die klimakterischen und alle sonstigen ängstlich agitierten Depressionen, ferner die schizophrenen Depressionen. Eindrucksvoll in letzterer Beziehung war Fall 22 (Marie W.). Es wurde hier erst an eine stark gehemmte Melancholie gedacht, die sich ausnahmsweise refraktär gegen Gynergen zeige. Aber gerade dieser Fall entpuppte sich nachträglich als einwandfreie Schizophrenie. Bei den Manischen läßt sich im ganzen etwas Ähnliches feststellen. Die typischen Fälle wurden auch hier besser beeinflußt wie die atypischen. So durchsichtig wie bei den Depressionen liegen die Verhältnisse bei den Manien allerdings nicht, eine größere Gruppe, wie sie dort die Angstmelancholien darstellen, läßt sich hier nicht absondern.

Soweit es sich um agitierte Melancholien handelte, wurde nach erfolgloser Gynergenbehandlung teilweise noch Insulin gegeben, was zu einigen Besserungen führte. Das entspricht den Erfahrungen, die Schmidt mit Insulin bei Angstmelancholien machte.

Unsere Behandlungsergebnisse, deren Nachprüfung an einem größeren Material wir vor allem empfehlen möchten, machen noch eine kurze theoretische Stellungnahme nötig. Werden Melancholien durch Ergotamin, Manien durch Atropin günstig beeinflußt, so scheint das darauf hinzudeuten, daß bei ersteren ein Übergewicht des Sympathicus, bei letzteren ein solches des Parasympathicus besteht. Das entspricht nicht den üblichen Anschauungen, die zum Teil eher eine Vagotonie bei Melancholien annehmen, im allgemeinen aber überhaupt keine strengeren Beziehungen der beiden Phasen zu je nur einem der beiden vegetativen Systeme für wahrscheinlich halten. Es ist dabei vor allem die Tatsache zu berücksichtigen, daß anscheinend ein und dieselbe vegetative Störung für beide Phasen charakteristisch sein kann. Erinnert sei nur daran, daß Obstipation sowohl bei Melancholien wie bei Manien sehr häufig ist. Es erscheint uns jedoch angebracht, die vegetativen Begleiterscheinungen des manisch-depressiven Irreseins vom Gesichtspunkt unserer Behandlungsergebnisse nochmal näher zu beleuchten:

Die Pupillen sind bei Melancholischen im allgemeinen weit (sofern sie natürlich nicht unter Opiumwirkung stehen). Genaue Unter-

suchungen scheinen nicht vorzuliegen. Pupillenerweiterung ist eine Funktion des Sympathicus.

Die Tränensekretion versiegt in der Melancholie, setzt bei Besserung oder Umschlag in die Manie wieder ein. Die Tränensekretion wird vom Sympathicus gehemmt, vom Parasympathicus angeregt.

Die Haut ist bei Melancholischen blaß, anämisch, bei Manischen rosig, gut durchblutet. Die Vasokonstriktoren werden vom Sympathicus, die Vasodilatatoren vom Parasympathicus innerviert.

Die Schweißsekretion erfolgt bei Manischen meist reichlich, Melancholische haben in der Regel eine trockene Haut. Aber auch bei ihnen sieht man hin und wieder stärkere Schweißsekretion. Die Innervation der Schweißdrüsen ist noch nicht voll geklärt. Aus anatomischen Gründen wird einerseits angenommen, daß die Drüsen vorwiegend unter sympathischem Einfluß stehen, andererseits wirken parasympathisch reizende Gifte (Pilocarpin, Physostigmin) schweißtreibend und das parasympathisch lähmende Atropin schweißhemmend. Darnach wäre der Parasympathicus der fördernde Nerv der Schweißsekretion. Nach *L. R. Müller* liegen die Verhältnisse so, daß wahrscheinlich zwischen einem parasympathisch bedingten Schweiß (reichlich, dünnflüssig) und einem sympathisch bedingten (klebrig, zäh) zu unterscheiden ist. Ist das richtig, dann liegt natürlich der Gedanke sehr nahe, das reichliche Schwitzen der Manischen auf parasympathischen, das spärliche der Melancholischen auf sympathischen Einfluß zurückzuführen.

Die bisher angeführten vegetativen Störungen sprechen also sehr wohl für ein Überwiegen des Sympathicus bei Melancholie, ein Überwiegen des Parasympathicus bei Manie.

Der Puls wird durch Sympathicuswirkung beschleunigt, durch Vaguswirkung verlangsamt. Bei Melancholien ist der Puls häufig beschleunigt. Betont wird vor allem, daß bei Melancholien auch im Stupor nie stärkere Pulsvorlangsamungen vorkommen, wie sie bei schizophrenen Stuporen häufig sind. Bei Manien wird zum Teil Verlangsamung des Pulses gefunden, meist aber auch hier Beschleunigung. Dazu ist zu sagen: Es ist schon höchst auffällig, daß bei Manien der Puls nicht durchwegs beschleunigt, bei gehemmten Melancholien nicht durchwegs verlangsamt ist. Denn die starke motorische Unruhe der Manischen muß doch an sich erheblich beschleunigend wirken, wie die Hemmung der Melancholischen an sich zu Verlangsamung führen müßte. Wenn das Verhalten des Pulses dem tatsächlich nicht entspricht, vielmehr nach den neueren Untersuchungen eher ein umgekehrtes ist, so deutet das darauf hin, daß bei Melancholien noch eine beschleunigende Funktion in Wirksamkeit ist, bei Manien eine verlangsamende. Naheliegend ist es unter diesen Umständen an einen Sympathicuseinfluß bei Melancholie, einen Parasympathicuseinfluß bei Manie zu denken.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse in bezug auf den Blutdruck. Der Sympathicus bewirkt durch Vasokonstriktion Blutdrucksteigerung, der Parasympathicus durch Vasodilatation Blutdrucksenkung. Bei Melancholie ist der Blutdruck in der Regel erhöht. Aber auch Manische zeigen nicht selten, wenn auch weniger häufig als Melancholische, eine Blutdruckerhöhung. Wieder ist zu sagen: Wenn Melancholische trotz ihrer motorischen Ruhe durchschnittlich höhere Blutdruckwerte aufweisen als Manische, so scheint uns das für eine Sympathicuswirkung bei Melancholie, eine Parasympathicuswirkung bei Manie zu sprechen.

Einer genaueren Betrachtung bedürfen die Magen-Darmfunktionen. Der Sympathicus wirkt hemmend auf die Peristaltik, der Parasympathicus fördernd. Bei Manie wie bei Melancholie kommt es häufig zu Verstopfung. *Lange* hat Melancholische röntgenologisch untersucht und durchwegs verlangsamte Beförderung des Speisebreies gefunden. Das gleiche stellte *Henry* durch seine Untersuchungen fest. Letzterer Autor fand andererseits bei Manie ein Höherstehen der Eingeweide. Die Darmtätigkeit ergab sich ihm bei Hypomanie vermehrt, bei Manie wieder verringert. Leider ist aus dem Referat der *Henry'schen* Arbeit (im *Zentralblatt*) nicht ersichtlich, ob sich diese Verringerung bei Manie nicht näher fassen ließ. Es ist nämlich daran zu denken, daß sich die in der Hypomanie bestehende Motilitätssteigerung in der Manie noch weiter erhöht und numehr zu Spasmen führt, die natürlich die Peristaltik wieder verlangsamen. In diesem Sinne spricht auch die von *Henry* gefundene Tatsache, daß die Eingeweide bei Manie allgemein hoch stehen. Dazu paßt es auch sehr gut, daß ich bei Manischen wiederholt spastische Obstipation feststellen konnte. Weiterhin erscheint mir fast beweisend folgende bemerkenswerte Begleiterscheinung der Atropinbehandlung: Es trat fast regelmäßig in den ersten Tagen der Behandlung — nicht etwa Obstipation, sondern Durchfall auf. Wenn das Atropin hier statt zu einer Lähmung des Darms zu Durchfall führt, so ist mit Sicherheit anzunehmen, das vorher ein krankhaft gesteigerter Tonus des Darmrohres vorhanden war, dessen Schwächung durch Atropin nicht zu Atonie, sondern zu einer Lösung der Spasmen und damit zu einer beschleunigten Darmpassage führte, wie sie *Henry* bei den Hypomanischen fand. Aus diesen verschiedenen Beobachtungen ziehen wir die Folgerung, daß die Obstipation der Manischen in der Regel eine spastische ist, im Gegensatz zur atomischen der Melancholischen. So werden wir auch hier zur Annahme einer Sympathicuswirkung bei Melancholie, einer Parasympathicuswirkung bei Manie geführt.

Wie die Motilität des Magen-Darmkanals, so stehen auch die verschiedenen Verdauungsdrüsen unter dem Einfluß des vegetativen Nervensystems. Der Parasympathicus wirkt hier fast durchwegs sekretionssteigernd, der Sympathicus hemmend. Daneben hat der Sympathicus vielleicht noch die Funktion geringe und zähe Sekretion anzuregen

(*Greving* bei Besprechung des Pankreas in *L. R. Müllers* Buch), wie es für die Speicheldrüsen nachgewiesen ist. Im wesentlichen ist aber der Parasympathicus der fördernde, der Sympathicus der hemmende Nerv. Bei dem glänzenden Appetit der Manischen ist ein vorzügliches Funktionieren der Verdauungssekretion anzunehmen, dagegen spricht das regelmäßige Darniederliegen der Verdauungsfunktionen bei Melancholie mit Sicherheit für eine schlechte Drüsensekretion.

Die Beteiligung des vegetativen Nervensystems am allgemeinen Stoffwechsel ist noch wenig geklärt. Immerhin erscheint folgendes bemerkenswert: Adrenalinausschüttung ins Blut, also Sympathicusreizung, bewirkt Hyperglykämie. Erhöhter Blutzucker findet sich aber sehr häufig bei Melancholischen. Hin und wieder kommt es sogar zu Glykosurie, die nach Abklingen der Depression wieder schwindet.

So sprechen die vegetativen Begleiterscheinungen des manisch-depressiven Irreseins zu einem großen Teil eindeutig, im übrigen mit nicht geringer Wahrscheinlichkeit für ein Sympathicusübergewicht bei Melancholie, ein Parasympathicusübergewicht bei Manie. Keine vegetative Störung läßt sich mit einiger Wahrscheinlichkeit in entgegengesetztem Sinne verwerten. Wir haben dabei im wesentlichen die reinen Manien und reinen Melancholien im Auge. Angstdepressionen scheinen eine Sonderstellung einzunehmen.

Im Zusammenhang mit den vegetativen Störungen sollen noch kurz die neueren Anschauungen Berücksichtigung finden, die einen Antagonismus zwischen Kalium und Calcium zu dem Antagonismus im vegetativen Nervensystem in Parallelle setzen. Calcium vermehrt den Tonus des Sympathicus, Kalium den des Parasympathicus. Nach *Kraus* und *Zondek* tritt bei Sympathicusreizung Calcium aus dem Blut in die Gewebe, während umgekehrt Kalium aus dem Gewebe ins Blut abwandert. Bei Parasympathicusreizung gelangt dagegen Kalium aus dem Blut in die Gewebe und Calcium aus dem Gewebe ins Blut. So sinkt nach *Dresel* und *Katz* (zitiert nach *L. R. Müller*) auf Cholininjektion (Parasympathicusreizung !) der Kaliumspiegel des Blutes, während er nach intensiver Atropinisierung (Parasympathicusschlaffung !) steigt. Nach *Billigheimer* (zitiert nach *L. R. Müller*) kommt es nach Adrenalininjektion (Sympathicusreizung !) zu einem Abströmen von Calcium aus dem Blut. Das Verhältnis von Kalium und Calcium zueinander ist demnach im Blut umgekehrt wie im Gewebe. Weichen im Zusammenhang mit Verschiebung des vegetativen Tonus Calcium und Kalium von der Norm ab, so geschieht es in der Weise, daß eine Calciumverminderung im Blut mit Calciumvermehrung im Gewebe einhergeht und einer Sympathicotonie entspricht, eine Calciumvermehrung im Blut mit einer Calciumverminderung im Gewebe vergesellschaftet ist und eine Parasympathicotonie anzeigt. Für Kalium liegen die Verhältnisse umgekehrt.

E. Klemperer hat Kalium und Calcium des Blutes bei Manischen und Melancholischen quantitativ untersucht und folgendes gefunden: Einfache Melancholien ohne Angst zeigen herabgesetzte, melancholische Stuporen besonders tiefen Calciumspiegel im Blut, agitierte Formen normale oder sogar abnorm hohe Calciumwerte. Bei Manien ist der Calciumspiegel stark erhöht. Die Kaliumwerte verhalten sich weniger einheitlich, in der Hauptsache aber umgekehrt wie die Calciumwerte. Zu den gleichen Ergebnissen kam *Tomasson*. Auch er fand im Blut Melancholischer ein Überwiegen des Kalium über das Calcium, im Blut Manischer ein Überwiegen des Calcium über das Kalium. Nach unseren obigen Ausführungen deuten diese Verhältnisse wieder auf ein Übergewicht des Sympathicus bei Melancholie, ein Übergewicht des Parasympathicus bei der Manie hin. Bei den Melancholien gilt das entsprechend den Befunden *Klemperers* am meisten für die stuporösen Formen, die agitierten Melancholien verhalten sich uneinheitlich, zum Teil eher so wie die Manien.

Mit dieser Sonderstellung der agitierten Melancholien stimmen die Ergebnisse unserer Ergotaminbehandlung sehr gut überein. Wir fanden die Angstmelancholien gegen Ergotamin refraktär, während die stuporösen Formen am besten reagierten. Eher scheint bei Angstmelancholien Atropin günstig zu wirken. Wir haben es in einigen Fällen versucht und zum Teil eine gewisse Beruhigung erzielt.

In der Beurteilung der vegetativen Störungen bei Manien und Melancholien erscheint uns — das sei noch kurz erwähnt — auch bedeutsam, was *L. R. Müller* (auf S. 232—233 der 3. Auflage seines Buches über die Lebensnerven) schreibt: „Ein Überwiegen der parasympathischen Innervation führt zu lustbetonten Empfindungen zur Lebensbejahung.... Umgekehrt gehen alle unlustbetonten Empfindungen mit einer Steigerung des Sympathicotonus einher.“ Zur Begründung dieser seiner Anschauungen beruft sich *Müller* im wesentlichen auf die vegetativen Begleiterscheinungen normaler Affekte.

Zusammenfassung.

Wir behandelten Melancholische mit dem sympathicuslähmenden Ergotamin, Manische mit dem parasympathicuslähmenden Atropin. Die Behandelten wurden zu einem nicht geringen Prozentsatz gebessert oder auch in kurzer Zeit geheilt. Die typischen Formen der Erkrankung sprachen besser auf die Medikation an als die atypischen. Von den Melancholischen wurden die mit psychomotorischer Hemmung einhergehenden Formen am besten beeinflußt. Die agitierten Melancholien ebenso wie die schizophrenen Depressionen erwiesen sich als refraktär. — Die Behandlungserfolge sprechen dafür, daß bei Melancholie ein Übergewicht des Sympathicus, bei Manie ein Übergewicht des Parasympathicus vorliegt. Tatsächlich weisen die vegetativen Begleiterscheinungen der

Manien und Melancholien zum Teil eindeutig in dieser Richtung, zum Teil lassen sie sich auf Grund genauerer Beobachtung und Überlegung ohne Zwang dem einreihen. — Im selben Sinn sind auch die Kalium- und Calciumverschiebungen bei Manien und Melancholien zu werten.

Literaturverzeichnis.

- Bogen*: Blutuntersuchungen der Cyclophreniker mit der biologischen Methode. Z. Neur. 117, 569. — *Bumke*: Lehrbuch der Geisteskrankheiten. — Handbuch der Geisteskrankheiten. — *Dattner*: Neue Wege der Neurosentherapie mit Ausblicken auf den cyclischen Formenkreis. Z. Neur. 104, 256. — *Ewald*: Die endogenen Psychose. Fortschr. Neur. 1, 38. — Das manisch-depressive Irresein. Fortschr. Neur. 2, 33; 3, 31. — *Gallinek*: Erfahrungen mit Insulin in der Psychiatrie. Arch. f. Psychiatr. 88, 19. — *Ganter*: Über die Ausschaltung des vegetativen Nervensystems am Kreislauf. Arch. f. exper. Path. 113, H. 3/4 — *Henry, Georg W.*: Über die Magen-Darmbewegung bei manisch-depressiven Psychose. Ref. Zbl. Neur. 62, 214. — *Klemperer, E.*: Untersuchungen über den Stoffwechsel bei manischen und depressiven Zustandsbildern. Jb. Psychiatr. 45, 32. — *Küppers*: Puls, Blutdruck usw. Handbuch der Geisteskrankheiten von *Bumke*, Bd. 3. — *Lange*: Die endogenen und reaktiven Gemütskrankheiten usw. Handbuch der Geisteskrankheiten von *Bumke*, Bd. 6. — *Müller, L. R.*: Lebensnerven und Lebenstriebe, 3. Aufl. 1931. — *Raphael, Theophile, William* usw.: Fortlaufende Blutzucker-Toleranzbestimmungen bei einem Fall von Depression. Ref. Zbl. Neur. 50, 105. — *Rothlin*: Über die pharmakologische und therapeutische Wirkung des Ergotamins auf den Sympathicus. Klin. Wschr. 4, Nr 30. — *Schewelew*: Vegetative Störungen bei der Cyclophrenie. Z. Neur. 120, 650. — *Schmidt, P.*: Über Organtherapie und Insulinbehandlung bei endogenen Geistesstörungen. Klin. Wschr. 7, 839. — *Seige*: Neue Wege in der Melancholiebehandlung. Med. Klin. 1, 386 (1929). — *Specht, G.*: Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie. *L. R. Müllers* Lebensnerven und Lebenstrieben. — *Tomasson*: Untersuchungen über einige Blutelektrolyten (Ca, K, Na, H) und das vegetative Nervensystem, besonders bei Patienten mit manisch-depressiver Psychose. Ref. Zbl. Neur. 50, 835. — *Wuth*: Untersuchungen über die körperlichen Störungen bei Geisteskranken. Berlin 1922. — Körpergesicht, endokrines System usw. Handbuch der Geisteskrankheiten von *Bumke*, Bd. 3.
-