

(Aus der Städtischen Heil- und Pflegeanstalt Berlin-Herzberge
[Direktor: Dr. Dr. Kurt Hildebrandt].)

Zur Reizfieberbehandlung der Schizophrenie mit Sulfosin.

Von

W. Gerson, Göttingen,
früher Assistenzarzt der Anstalt Herzberge.

(Eingegangen am 18. Oktober 1932.)

Die Beobachtung auffälliger Remissionen bei den verschiedenartigsten schizophrenen Krankheitsbildern während oder nach interkurrenten fieberhaften Erkrankungen ist schon wiederholt zum Anlaß für eine künstliche Fieberbehandlung von Schizophrenen genommen worden, Verwendung als Fiebermittel fanden insbesondere die Impfmalaria, Tuberkulin, Typhusvaccine, Saproviton, Sulfosin und Phlogeton, letzteres auch in Verbindung mit Organpräparaten. Einige Autoren berichten über verhältnismäßig günstige Behandlungserfolge; allerdings wollen sie die Reizfieberbehandlung auf frische schizophrene Erkrankungsfälle beschränkt wissen. „Je kürzer die Krankheitsdauer, desto größer die Aussicht auf Erfolg.“

Im einzelnen auf die Literatur einzugehen erübrigt sich, da sie erst vor kurzer Zeit von *Blume* in übersichtlicher Form zusammengestellt worden ist. Die meisten Arbeiten, welche über Fieberbehandlungsergebnisse bei Schizophrenen berichten, stützen sich überdies auf ein so kleines Behandlungsmaterial, daß sie eindeutige Rückschlüsse kaum ermöglichen. Besondere Erwähnung verdient die Warnung von *Mönch*, bei Kranken mit der Neigung zu thyreogenen Störungen von einer Fieberbehandlung Abstand zu nehmen.

Blume selbst berichtet, daß er bei einem ausgesuchten Behandlungsmaterial von 26 bzw. 40 jugendlichen Schizophrenen mit akut-katatonen, agitierten Zustandsbildern in 60% aller Fälle eine günstige Wendung des Krankheitsprozesses mit oft völliger Wiederherstellung beobachtet habe. Besserungen brachte er insbesondere dann mit dem therapeutischen Fiebereffekt in Zusammenhang, wenn die Dauer der Erkrankung beträchtlich hinter dem sonst bei schubartig verlaufenden, katatonen Psychosen beobachteten Durchschnitt zurückblieb. Bei der Berechnung stützt er sich im wesentlichen auf *Kraepelin*, dessen Angaben über die Häufigkeit der Besserungsmöglichkeiten der „agitierten Form“ der Zahl der Besserungen bzw. Heilungen der nichtbehandelten Fälle *Blumes*

entsprechen sollen. Er bucht es also als Erfolg der Fieberbehandlung, daß bei seinen Fällen die durchschnittliche Krankheitsdauer von 5 auf 3,5 Monate zurückgegangen sei.

Gegen *Blumes* Schlußfolgerungen ist zunächst einzuwenden, daß sein Behandlungsmaterial von nur 40 Fällen eine prozentuale Berechnung kaum zuläßt. Außerdem erscheint bedenklich, daß es sich bei seinem Material ausschließlich um an und für sich schon schubartig verlaufende Schizophrenien handelt, bei denen der Grad der reinen Behandlungswirkung besonders schwer zu bewerten ist, selbst wenn man sich dabei weniger auf Prozentzahlen, als auf die Beziehungen von Art und Dauer der schizophrenen Prozesse zum durchschnittlichen Gesamtverlauf zu stützen versucht.

Wesentlich vorsichtiger als *Blume* haben *Marcuse* und *Kallmann* die Ergebnisse ihrer Fieberbehandlungsversuche bei 40 Schizophrenen beurteilt. Sie verzichteten von vornherein auf zahlenmäßige Auswertungen und begnügten sich zunächst mit der Feststellung, daß bei einer Reihe chronischer Schizophrenien durch die Sulfosinbehandlung Besserungen erzielt worden seien, welche nicht ohne weiteres mit der Annahme eines zufälligen Zusammentreffens von Spontanremission und Behandlung abgetan werden könnten. In jedem Falle hielten sie eine systematische Nachprüfung bei einem größeren Material für angebracht und wünschenswert. Auch *Marcuse* und *Kallmann* wollen die Fieberbehandlungsversuche allerdings auf bestimmte Formen der Schizophrenie beschränkt wissen. Sie selbst bevorzugten vor allem Kranke mit asthenischem Habitus und körperlichen Erschöpfungszuständen, weil sie sich gerade bei diesen Fällen vom Sulfosin nicht nur einen günstigen Effekt des unspezifischen Reizfiebers im allgemeinen, sondern außerdem noch eine roborierende Sonderwirkung des Schwefels versprochen. Bei dieser Vorstellung gingen sie von Theorien aus, welche einen wesentlichen ätiologischen Faktor für den schizophrenen Krankheitsprozeß in einer Dysfunktion der Stoffwechselbeziehungen zu sehen geneigt sind.

Leider bleibt festzustellen, daß die somatogenen Grundlagen der Schizophrenie vorläufig noch viel zu wenig bekannt sind, um eine theoretische Analysierung der Reizfieberbehandlung der Schizophrenie zuzulassen. *Meyer* glaubt allerdings, in dem reticuloendothelialen System die Hauptbildungsstätte der Abwehrkräfte jedes Organismus feststellen zu können. Er mißt aber der Reaktionsfähigkeit dieses Apparates auch einen ausschlaggebenden Einfluß auf den Verlauf und möglicherweise sogar auf den Ausbruch der schizophrenen Geistesstörung bei. Ohne etwas über die Art und die Intensität der entscheidenden „Noxe“ bei der schizophrenen Prozeßpsychose aussagen zu können, nimmt er an, daß die Schizophrenie unter der Voraussetzung einer gewissen cerebralen Reaktionsbereitschaft nichts anderes sei, als eine „symptomatische“

Psychose. Für die Frage der therapeutischen Beeinflußbarkeit ist in diesem Zusammenhange besonders wichtig, daß *Meyer* den jeweiligen Verlauf der schizophrenen Geistesstörung in der Hauptsache von den Besonderheiten der individuellen Abwehrmöglichkeiten abhängig machen zu können glaubt.

Wenn auch *Meyers* Theorien vorläufig noch recht unsicher fundiert erscheinen, so bleibt doch der Versuch, die somatischen Grundlagen der Schizophrenie auf diesem Wege zu klären, in jedem Falle begrüßenswert. Wenn seine Gedankengänge wenigstens im Prinzip richtig sein sollten, dann ist auch ohne weiteres die Schlußfolgerung erlaubt, daß vielleicht die Wirkungsmöglichkeiten der Reizfieberbehandlung auf eine funktionelle Leistungssteigerung des reticuloendothelialen Systems zurückgeführt werden können. Es ist denkbar, daß auf diesem Wege eine psychische Umstimmung erreicht werden kann. Notwendig ist sicherlich, die Zusammenhänge des somatischen und psychischen Geschehens bei dem schizophrenen Prozeß eingehender zu klären, um therapeutisch an der richtigen Stelle eingreifen zu können.

Von diesen Gedankengängen ausgehend haben wir zur Fieberbehandlung vor allem das Sulfosin herangezogen, da es mit seinem unspezifischen Fiebereffekt die roborierende Schwefelwirkung verbindet. Um Fehlerquellen durch Verwechslung mit zufälligen Spontanremissionen zu vermeiden, haben wir die Behandlung ausschließlich auf ältere Fälle mit starker motorischer Unruhe beschränkt.

Behandelt wurden insgesamt 59 weibliche Kranke. Von ihnen erhielten 43 Kranke nur eine Fieberkur. 10 Kranke wurden einer zweimaligen, 6 Kranke einer dreimaligen Fieberbehandlung unterzogen. Jede Kur bestand im allgemeinen aus 9 Fieberanfällen über 39°. Trotz der großen Unruhe der Kranken war die Fieberwirkung des Sulfosins äußerst zuverlässig. Zumeist wurde mit 3 ccm Sulfosin begonnen. Die Maximaldosis von 8 ccm Sulfosin brauchte nur selten in Anwendung gebracht zu werden. Besondere Sorgfalt wurde auf die Kontrolle des Gewichtes, des roten und weißen Blutbildes, des Schlafes und der allgemeinen Unruhe verwendet. Die sonst bei diesen unruhigen Kranken verwendeten recht hohen Schlafmitteldosen konnten erheblich reduziert und bei dem größeren Teil der Kranken gänzlich fortgelassen werden. Die Gewichtskurven sanken während der Behandlung nur in sehr geringem Maße, um sehr bald nach der Behandlung den Status quo ante zu erreichen und dann in den meisten Fällen noch weiterhin anzusteigen. Erschöpfungszustände oder Kreislaufstörungen, die ein therapeutisches Eingreifen erfordert hätten, haben wir nicht beobachtet, und selbstverständlich hat sich auch kein Todesfall ereignet. Das rote Blutbild zeigte im Vergleich mit den schweren Anämien, welche sich im Verlaufe der Infektionsbehandlung einzustellen pflegen, nur eine verhältnismäßig geringe rückgängige Tendenz. Höchstens bei $\frac{1}{3}$ der Kranken nahmen Hämoglobin

und Erythrocytenzahl während der Behandlung unwesentlich ab. Die Verschiebungen des weißen Blutbildes entsprachen den Leukocytenkurven, die *Kallmann* mitgeteilt hat.

Die klinischen Behandlungsergebnisse waren alles in allem wenig befriedigend. 38 Kranke (also $\frac{2}{3}$ aller Behandelten), von denen 7 zwei und 2 drei Kuren durchmachten, blieben unbeeinflusst, d. h. es trat keine wesentliche Änderung des Zustandsbildes ein. Allerdings war bei fast allen Kranken ein Nachlassen der motorischen Unruhe während der Kur zu beobachten, was man wohl zwanglos als Folge einer durch das Fieber bedingten Erschöpfung aufzufassen hat und somit kaum als therapeutischen Erfolg buchen kann. Günstig beeinflusst wurden nach einmaliger Kur 14 Kranke in der Weise, daß unmittelbar nach der Kur für 14 Tage bis 3 Wochen ein fast völliges Verschwinden der motorischen Erregung eintrat. Darunter war bei 3 Kranken das Gesamtzustandsbild so günstig verändert, daß sie in ihre Familien zurückkehren konnten. Bei 3 anderen Kranken, die zweimal behandelt wurden, trat jedesmal im Anschluß an die Kur eine für 3—4 Wochen anhaltende Besserung ein, die nicht nur weitgehend die Hyperkinese, sondern auch die Sinnestäuschungen betraf und zur vorübergehenden Krankheitseinsicht führte.

Die Krankheitsgeschichten der 3 Kranken mit dreimaliger Behandlung seien wegen ihres besonderen Interesses kurz wiedergegeben.

1. P. Sch., 52 Jahre alt. 1911 erstmalig erkrankt und $1\frac{1}{2}$ Jahre „auffällig“ gewesen; später angeblich wieder „gesund“. Erneuter plötzlicher Krankheitsausbruch und Aufnahme in Herzberge im Juli 1928. In Herzberge war Patient bis auf eine 5wöchentliche stuporöse Periode dauernd hochgradig unruhig, lärmend, gewalttätig, schmutzig, nicht fixierbar. Nach der 1. Kur im Dezember 1929 plötzlich für 4 Wochen sehr günstig verändert; sie hatte Krankheitseinsicht, empfand ihre Umgebung als störend, negierte Sinnestäuschungen, zeigte adäquates Empfinden ihrer Familie gegenüber. Nach 4 Wochen erneuter Umschlag in ein Zustandsbild, das in Form und Intensität dem früheren entsprach. Nach der 2. Kur im Februar 1930 abermals völliges Schwinden der motorischen Unruhe, aber im Gegensatz zu der vorigen Remission leicht verstörtes Benehmen. Dieser Zustand hielt bis zur 3. Fieberkur im Mai 1930 an. 10 Tage nach Beendigung der 3. Kur wieder dasselbe günstige Bild wie nach der ersten Behandlung, so daß Pat. als „erheblich gebessert“ weitere 3 Wochen später nach Hause entlassen werden konnte.

2. P. L., 40 Jahre alt. Bisher nie krank gewesen. Plötzlicher Ausbruch der Psychose und Aufnahme in Herzberge im Oktober 1926. Bis auf vorübergehende Hemmungen in den ersten Wochen, später ohne Unterbrechung hochgradig unruhig, laut, verwirrt, nicht zu fixieren. Im Anschluß an die 3 Fieberbehandlungen (September 1929, Januar 1930 und März 1930) auffällige Veränderung des Zustandsbildes für 14, 10 und 9 Tage: Anhaltend ruhig, sachlich, zugänglich; hatte Krankheitseinsicht und äußerte Sehnsucht nach ihrer Häuslichkeit. Nach Ablauf dieser Zeiten bot sie wieder völlig das alte Bild.

3. P. B., 38 Jahre alt. War bereits 1925 wegen einer schubartigen Psychose 4 Monate im Sanatorium. Seit Juli 1926 in Herzberge. Zuerst ängstlich-erregt, im Januar 1927 vorwiegend stuporös, seit Februar 1927 dauernd große motorische Unruhe mit Neigung zu Gewalttätigkeiten, in letzter Zeit mit stark läppischem Einschlage. Nur tageweise in der Motorik etwas ruhiger. Im Anschluß an die

3 Kuren für je 14 Tage völliges Schwinden der Unruhe, zugänglich, fixierbar, wenn auch noch etwas läppisch.

Es ist nicht zu verkennen, daß die Fieberbehandlung selbst bei älteren Fällen eine Veränderung des schizophrenen Krankheitsbildes zu bewirken imstande ist. Aus der Tatsache, daß sich Besserungen der Zustandsbilder immer wieder bei denselben Kranken im unmittelbaren Anschluß an die Fieberkuren einstellten, kann möglicherweise geschlossen werden, daß bestimmte Schizophrenieformen eine besondere Ansprechbarkeit für unspezifische Fieberreize besitzen. Unsere klinischen Untersuchungen haben allerdings keine faßbaren Unterschiede zwischen den beeinflussbaren und den nichtbeeinflussbaren Typen bezüglich ihres Krankheitsverlaufes und der Zustandsbilder ergeben. Möglicherweise handelt es sich bei den auf Fieberreize ansprechbaren Fällen um besonders gelagerte Zusammenhänge, denen man durch Stoffwechselbestimmungen sowie innersekretorische und chemische Untersuchungen näher kommen könnte. Es steht jedenfalls fest, daß paranoide Zustandsbilder durch die Fieberbehandlung nicht beeinflußt werden konnten. Bei den durch die Fieberbehandlung gebesserten Fällen handelt es sich vielleicht um Kranke, die noch keine weitgehende Persönlichkeitsveränderung im schizophrenen Sinne erlitten haben. Denkbar ist, daß bei den hyperkinetischen Formen, welche eine ganz besondere Ansprechbarkeit für Fieberreize zu besitzen scheinen, irgendwelche Sonderbedingungen vorliegen. Das bleibt jedenfalls noch zu klären und hängt engstens mit den Kernproblemen der Schizophreniefrage überhaupt zusammen. Da wir vorläufig noch keine ausreichende Einsicht in die Ätiologie der Schizophrenie haben und insbesondere nicht wissen, ob die heutige Schizophrenie überhaupt als einheitliche Krankheit aufzufassen ist, können auch die therapeutischen Versuche keine eindeutigen Resultate aufweisen. Immerhin rechtfertigen die bisherigen vereinzeltten Besserungen bestimmter Schizophrenieformen durch die Reizfiebertherapie weitere Behandlungsversuche, wenn auch ein ausgesprochener Optimismus nicht am Platze zu sein scheint. Vielleicht gelingt es sogar, auf dem Wege der Therapie den Krankheitseinheiten des Sammelbegriffes der „Schizophrenie“ näherzukommen, ohne daß damit einer Ablösung des therapeutischen Nihilismus durch eine Aktivität im Sinne des „ut aliquid fieri videatur“ das Wort geredet werden soll.

Zusammenfassend ist jedenfalls zu sagen, daß zwar die bisherigen Behandlungsergebnisse nicht genügend befriedigen, daß aber andererseits die Unterlagen für eine endgültige Beurteilung noch nicht ausreichen, da die meisten Arbeiten sich auf ein zu geringes Material stützen und überdies keine einheitlichen Gesichtspunkte aufweisen. In einzelnen Fällen sind zweifellos Besserungen bzw. vorübergehende Beeinflussungen insbesondere der agitierten Form der Schizophrenie erzielt worden, so daß weitere Versuche wünschenswert erscheinen. An und für sich scheint

im übrigen das Sulfosin zur Heilfieberbehandlung besonders geeignet zu sein, da es mit dem unspezifischen Reizfiebereffekt auch noch eine roborierende Wirkung verbindet.

Literaturverzeichnis.

Blume, Gustav: Über Heilfieberbehandlung mit Saproviton bei Schizophrenie. Arch. f. Psychiatr. **86**, H. 5. — Weitere Versuche mit Saprovitonbehandlung bei Schizophrenie. Allg. Z. Psychiatr. **92**, H. 1—4. — Versuche mit Saproviton. Psychiatr.-neur. Wschr. **30**, Nr 12 (1928). — *Kallmann*: Die Ergebnisse der Reizfieberbehandlung der Paralyse in der Anstalt Herzberge in der Monographie von *Bonhoeffer* u. *Jossmann*: Ergebnisse der Reiztherapie bei progressiver Paralyse. Berlin: S. Karger 1932. — *Marcuse* u. *Kallmann*: Zur Sulfosinbehandlung der Paralyse und Schizophrenie. Nervenarzt **2**, H. 3 (1929). — *Meyer, F. R.*: Das reticuloendotheliale System der Schizophrenen. Berlin: S. Karger 1931. — *Mönch, K.*: Beitrag zur Frage der Fieberbehandlung unter besonderer Berücksichtigung von Erkrankungen der Schizophreniegruppe. Psychiatr.-neur. Wschr. **1931**.
