

(Aus der Psychiatrisch-neurologischen Klinik der Pázmány Péter-Universität zu Budapest [Vorstand: Prof. Dr. *Ladislav Benedek*].)

Über die Cardiazol-Krampfbehandlung der Schizophrenie.

Von

L. v. Angyal und K. Gyárfás.

(Eingegangen am 13. November 1936.)

Auf Grund der Untersuchungen von *Nyirö* und *Jablonszky*, *A. Glaus*, weiterhin der veröffentlichten Fälle von *G. Müller* glaubt *Meduna* einen biologischen Gegensatz zwischen dem epileptischen und dem schizophrenen Krankheitsprozeß annehmen zu dürfen. Von dieser Annahme ausgehend, versuchte er durch verschiedene Krampfmittel epileptische Anfälle auszulösen, um dadurch die chemischen und humoralen Verhältnisse des Organismus nach einer zur Rückbildung des schizophrenen Krankheitsprozesses biologisch günstigen Richtung hin zu verändern. Anfangs experimentierte er mit intramuskulös verabreichtem Campheröl, ging aber bald auf die intravenöse Anwendung des *Knollschen* Cardiazols über wegen dessen viel zuverlässigerer Wirkung und leichter Anwendbarkeit. *Meduna* berichtete schon in mehreren Arbeiten über seine Resultate, auch hat *Wahlmann* bei einer vorläufigen Nachprüfung an 21 Fällen die Angaben *Medunas* bestätigen können. Die in den erwähnten Mitteilungen publizierten Protokolle sind so überzeugend und die zahlenmäßigen Angaben so überraschend, daß es uns als begründet erschien, die Behandlungsmethode an unserem klinischen Material nachzuprüfen. Unser diesbezügliches Material betrifft bisher eine Anzahl von 45, teils akuten, teils chronischen Schizophreniefälle. Wir möchten in der vorliegenden Arbeit über unsere Resultate und Beobachtungen kurz berichten, müssen aber vorerst über die Methodik und Symptomatologie der Cardiazol-Krampfbehandlung, wie auch über die bisherigen Resultate *Medunas* eine kurze Übersicht geben.

Wir haben uns in unseren Heilversuchen ausschließlich des Cardiazols bedient, und zwar anfangs der 10%igen ampulliarten Lösung, später ließen wir uns zum Zwecke der intravenösen Injektionen aus Cardiazol-Pulvis eine 20%ige frische, sterile Lösung herstellen. Als Anfangsdose wurde bei männlichen Patienten im allgemeinen 0,50 g, bei Frauen 0,40 g bei abgeschwächten Individuen oder bei solchen mit sehr geringem Körpergewicht 0,30 g Cardiazol verabreicht. Falls die Anfangsdose bei dem Pat. einen typisch epileptischen Anfall auslöste, wurde sie das nächste Mal wiederholt, im Falle der Erfolglosigkeit wurde sie aber bei einer jeden Gelegenheit mit 0,10 g erhöht, solange, bis der erzielte epileptische Anfall auftrat. Die angewandte größte Dose betrug 1,50 g,

es genügte aber im allgemeinen 0,80—1,00 g zur Auslösung des epileptischen Anfalls. Die Injektionen wurden in 3—4tägigen Intervallen wiederholt. Wenn die Injektion keinen epileptischen Anfall auslöste, wurde die Behandlung schon am folgenden Tage mit der entsprechend höheren Dose fortgesetzt. Die Anzahl der Injektionen schwankte zwischen 4—24, jene der typischen epileptischen Anfälle zwischen 0—14. Technisch wichtig ist es zu erwähnen, daß die Cardiazollösung möglichst stoßweise, plötzlich in den Organismus hineingespritzt werden muß: Falls die Lösung langsam injiziert wird, tritt kein epileptischer Anfall auf. An dem der Injektion vorangehenden Tage dürfen dem Kranken keine Barbitursäurepräparate und am Tage der Injektion bis zu dem Zeitpunkt der Behandlung überhaupt keine Sedativa gegeben werden.

Über die *Symptomatologie des Cardiazolkampfes* muß folgendes erwähnt werden: Der epileptische Anfall trat oft gleich am Ende des Injizierens, am spätesten 90 Sek. nach der Injektion auf. 3 Anfallsarten kamen zur Beobachtung, und zwar 1. ein psychischer, 2. ein abortiv-motorischer und 3. ein typisch epileptischer Anfall. Das Wesen des *psychischen Anfalls* besteht in einer hochgradigen Anxietas, in schweren vasomotorischen Erscheinungen und in einem einige minutenlang dauernden Dämmerzustand. *Der abortive Anfall* kommt in verschiedenen Abstufungen vor. Seine leichteste Form besteht aus leichter Bewegungsunruhe, aus Erröten, Tachykardie und Tachypnoe, diese Symptome verschwinden binnen einer Minute, manchmal bleibt jedoch eine psychomotorische Unruhe zurück, die 15—20 Min. lang dauern kann und die Anwendung von Barbituraten benötigt. Bei einer etwas stärkeren Cardiazolwirkung treten Blinzeln und um den Mund kleine Zuckungen auf. In den Extremitäten erscheinen inkoordinierte Bewegungen: Der Kranke schreit, wirft sich hin und her, blickt verstört um sich herum, manchmal läßt er Urin unter sich. Dieses Stadium ist immer durch eine allgemeine Reflexsteigerung begleitet, es wird aber um diese Zeit kein *Babinski*-Phänomen beobachtet. Manchmal besteht auch für diese abortiven Anfälle eine vollständige Amnesie. Nach dem Anfall kann auch hier vorübergehend ein traumhafter Zustand und Desorientierung zurückbleiben. Oft gehen auch dem *typischen epileptischen Anfall* Husten, Blinzeln und Erröten voran, danach tritt in der Mehrzahl der Fälle (bei Rechtshändern eine konjugierte Deviation nach rechts, dann ein nach rechts gerichteter tonischer Adversivkrampf auf: Die Extremitäten an der Deviationsseite werden tonisch gestreckt und nach außen rotiert, jene an der kontralateralen Seite nach innen rotiert, dabei der Arm krampfhaft gebeugt, das Bein krampfhaft gestreckt. Dieser tonischen Phase folgt nach einigen Sekunden eine ungefähr $\frac{1}{2}$ Min. lang dauernde klonische Phase, sowie dem vasomotorischen Krampf der tonischen Phase eine vasomotorische Lähmung: der Kranke wird rot, dann livid, an die Stelle der Tachypnoe tritt eine Apnoe, welche am Ende des Anfalls sich mit einem tiefen

Einatmen löst. Gleichzeitig erschlafft die ganze Körpermuskulatur. Die Pupillen sind während des Anfalls maximal weit und lichtstarr, es tritt ein spontanes *Babinski*-Phänomen, manchmal auch Incontinentia urinae und bei Männern Ejakulation auf. Um den Zungenbiß zu vermeiden, legen wir während der Krämpfe einen Gazetampon in den Mund. Nach dem Anfall lassen sich beinahe immer Koma mit Areflexie und stertoröse Atmung beobachten. In einem Teile der Fälle tritt nach dem Koma eine psychomotorische Unruhe auf, der Kranke schleudert sich im Bett herum, schreit laut, ist desorientiert. Dieser Erregungszustand läuft meistens binnen 5—10 Min. ab. Der Kranke ist für den Anfall vollkommen amnestisch.

Die Vorbedingung der Behandlung ist, daß Herz und innere Organe internistisch intakt gefunden werden. Unser einzelner Todesfall war die Folge einer Myodegeneration cordis. Bei gesundem Organismus haben wir niemals irgendwelche schädliche Wirkung des Cardiazolkrampfes beobachtet.

Medunas bisherige Resultate sind die folgenden :

Die Zahl der Fälle insgesamt	110,	davon remittiert 54,	unverändert 56,		
davon frische Fälle (Prozeßdauer bis 6 Monate)	36,	„ „ 33,	„ 3,		
subakute Fälle (Prozeßdauer von 6 bis 12 Monate)	7,	„ „ 6,	„ 1,		
chronische Fälle (Prozeßdauer über 12 Monate)	67,	„ „ 15,	„ 52.		

Meduna erreichte also von seinen 43 frischen und subakuten Fällen in 39 Fällen eine Remission, was einem Prozentsatz von rund 90% entspricht, bei seinen chronischen Fällen mit einer Prozeßdauer von mehr als 12 Monaten sank aber die Remissionsprozentzahl auf 22,4 herab. Er beobachtete noch, daß der Besserungsprozentsatz mit der Prozeßdauer parallel sinkt und konnte in seinen 26 Fällen mit einer Prozeßdauer von über 5 Jahren wesentliche Verbesserung niemals erreichen. *Meduna* fand zwischen Remission und Krankheitstyp keinen Zusammenhang.

Unsere Fälle lassen sich betreffs der Krankheitsdauer in 4 Gruppen einreihen, und zwar

I. Zu den akuten Fällen gehören solche Kranke, die zum ersten Male behandelt werden und bei welchen die merkbaren Symptome des Prozesses höchstens 6 Monate lang dauern.

II. In den subakuten Fällen ist der Prozeß höchstens 1 Jahr alt.

III. Zu den chronischen Fällen werden Kranke mit einer Prozeßdauer von über 1 Jahr zugerechnet und in die

IV. Gruppe gehören endlich die chronischen, schon mehrmals behandelten Fälle mit einem rückfälligen, schubartigen Verlauf.

Um die verschiedenen Remissionsstufen zu unterscheiden, bedienen wir uns folgender Benennungen und Bezeichnungen : Völlige Remission (A),

gute Remission (B), soziale Remission (C) und keine Remission (0). Als völlig remittiert werden solche Fälle betrachtet, die betreffs ihrer pathologischen Erlebnisse, Wahnideen usw. zu einer völligen Krankheitseinsicht gelangten, ihren Beruf wieder einwandfrei ausüben konnten und die auch für ihre Umgebung als vollkommen geheilte, psychisch gesunde Menschen galten. Die Gruppe der guten Remission bilden Patienten mit völliger Arbeitsfähigkeit und sozialer Einfügbarkeit, bei denen aber doch eine leichte Persönlichkeitsänderung, wie Mißtrauen, Verschlossenheit, Maniertheit, Neigung zur Introversion usw. sich feststellen läßt. Die Patienten mit einer sozialen Remission können trotz ihres ausgesprochenen Defektzustandes sich in ihre Umgebung einfügen und irgendwelche Arbeit leisten. *Meduna* unterscheidet in seinen Mitteilungen einfach nur zwischen remittierten und ungeheilten Fällen, wir halten jedoch die oben durchgeführte Gruppierung, welche auch bei der Zusammenstellung der Resultate der Insulin-Shockbehandlung angewandt wird (*Dussik-Sakel*, v. *Angyal-Sakel*) und einen genauen Vergleich zwischen den Ergebnissen der erwähnten zwei neuen Behandlungsmethoden ermöglicht, für notwendig.

Unsere 45 Fälle gliedern sich folgendermaßen:

Tabelle 1.

	Nr.	A	B	C	D	Gestorben
I. Akute Fälle	24	9	1	2	11	1
II. Subakute Fälle	3	1	1	1	0	0
III. Chronische Fälle	11	1	0	2	8	0
IV. Chronische Fälle mit schubartigem Verlauf	7	3	1	1	2	0

Wie es sich von dieser Zusammenstellung ergibt, haben wir bei unseren akuten und subakuten Fällen eine völlige bzw. gute Remission in einem Prozentsatz von 44,4 erreicht; unter 11 chronischen Kranken kam nur ein 3 Jahre lang dauernder kataton-stuporöser Prozeß zur völligen Remission; unter 7 chronischen Pat. mit schubartigem Verlauf remittierten 3 völlig und 1 gut. Die Zahl der Rezidive bei den völlig und gut remittierten Kranken betrifft 4: der erste unter diesen ist sozial, aber arbeitsunfähig, der zweite remittierte nach einer Insulin-Shockbehandlung wieder völlig, der dritte wurde auch nach einer Insulinkur in gute Remission von der Klinik entlassen, der vierte befindet sich derzeit in Insulinbehandlung. Auf Grund unserer Fälle können wir also die Remissionszahlen *Medunas* nicht bestätigen, obzwar die in den frischen Fällen erhobene Prozentzahl von 44,4 noch immer als ein ziemlich hoher Remissionsprozentsatz betrachtet werden kann, um so mehr, als in diesen Fällen die Remission — inwiefern einen solchen Zusammenhang auf Grund

klinischer Beobachtungen festzustellen überhaupt möglich ist — zweifels- ohne mit den ausgelösten epileptischen Anfällen in Zusammenhang ge- bracht werden mußte. Diese Zahl enthält nicht alle die völlig remittierten Fälle, unter den cardiazol-refraktären frischen Fällen kamen nämlich weitere 5 Kranke während einer Insulin-Shockbehandlung und 1 Kranker 3 Monate nach der Beendigung der Cardiazolkur spontan in völlige Remis- sion, womit die Zahl der völlig und gut remittierten frischen Fälle auf 66,7% stieg und dadurch den 33,7% *Otto Martiensens* und den 35% Remissionsprozentsatz der Heidelberger Klinik wesentlich übertrifft. Der Umstand darf selbstverständlich nicht vernachlässigt werden, daß die Remissionsprozentzahl der Heidelberger Klinik ein Material betrifft, welches 16 Jahre nach dem ersten Schub durchgeprüft wurde, während da- gegen nach dem Abklingen der ersten Schübe unserer Fälle bisher nur ein Zeitraum von 8—20 Monaten verlief, und daß diese Zahlen noch einer eventuellen Änderung unterworfen sind. Die neben den 11 Cardiazol- remissionen auftretenden 5 Insulinremissionen und 1 spontane Remission machen es allerdings notwendig, unsere Fälle *nach den Krankheitsformen zu gruppieren*, um dadurch zu prüfen, ob *irgendwelcher Zusammenhang zwischen Cardiazolremission und Krankheitsform sich feststellen läßt*. Die Verteilung unserer Fälle gemäß der Krankheitsform stellt folgende Tabelle dar:

Tabelle 2.

	I.		II.		III.		IV.	
	Zahl der Fälle	Remis- sion	Zahl der Fälle	Remis- sion	Zahl der Fälle	Remis- sion	Zahl der Fälle	Remis- sion
Stupor	5	5	1	0	1	1	2	2
Katatonie . .	13	4	0	0	2	0	1	0
Paranoide . .	4	1	2	2	7	0	4	2
Hebephrenie .	0	0	0	0	1	0	0	0
Simplex . . .	2	0	0	0	0	0	0	0

Von den Fällen der Gruppe I remittierten 3 Monate nach der Be- endigung der erfolglosen Cardiazolbehandlung 1 paranoider Fall spontan, 4 Katatoniker und 1 paranoider Fall während einer Insulin-Shockbehand- lung. Obgleich die Zahl unserer Fälle ziemlich gering ist, ist doch schon bei der ersten Übersicht der Tabelle das gute Remissionsverhältnis der stupo- rösen Fälle sehr auffallend. Unter 5 frischen stuporösen Fällen kamen 4 in völlige und 1 in gute Remission, 1 subakuter Fall rezidierte nach einer vorübergehenden sozialen Remission und steht jetzt in Insulin-Shock- behandlung, 1 chronischer, seit 3 Jahren dauernder Fall (Julia T.) verließ nach 12 Injektionen am 22. 2. 36 die Klinik in völliger Remission und ist bisher vollkommen beschwerdefrei und arbeitsfähig, und endlich von unseren 2 chronischen Fällen schubartigen Verlaufes kam der eine

auch in völlige und der andere in eine gute Remission. Die Cardiazolkrämpfe haben aber nicht nur in der Behandlung der echten stuporösen Form einen so auffallenden Erfolg, sondern sie lassen sich auch zur Durchbrechung der bei anderen chronischen Schizophrenieformen vorübergehend auftretenden negativistischen Zustände beinahe sicher anwenden (s. z. B. Frau I. J.). Bei solchen Fällen kommt es selbstverständlich vor, daß das Resultat nur in einer Änderung des klinischen Bildes besteht und das gleichzeitig mit dem Verschwinden des Negativismus die Sinnestäuschungen, Wahnideen und die schweren spezifischen Denkstörungen, die bis dahin verdeckt waren, in den Vordergrund rücken. Um den Gang der Behandlung und der Besserung zu veranschaulichen, teilen wir die Krankengeschichte einiger Fälle im Auszug mit:

Fall I. Frau A. F., 22 Jahre. 28. 2.—1. 6. 35. Keine familiäre Belastung. Prämorbid verschlossen, rührselig. Heiratet mit 19 Jahren, 1 gesundes Kind. Seit 1 Jahr etwas nachlässiger, stumpfer. Eine Woche vor der Einlieferung vorübergehend zerfahren, deprimiert. Seit 5 Tagen sprachlos, ißt nur, wenn man ihr die Speisen in den Mund steckt, ist unsauber. — Neurologisch o. B. Muskeltonus diffus gesteigert. Vollkommen negativistisch, muß durch Sonde ernährt werden. Liegt vollkommen passiv im Bett, zeigt eine ausgesprochene wachsartige Biegsamkeit, leistet den Untersuchungen gegenüber einen aktiven Widerstand. Nach 24 Stunden spricht sie kurze Zeit, ihre Sprache ist leise, monoton. Vollkommene Ratlosigkeit, Spontansprache besteht beinahe ausschließlich aus solchen Fragen wie: Warum mache ich dies? Warum muß ich sprechen? Warum muß ich essen? Sie habe darum nicht gegessen, weil sie keinen Hunger gefühlt hatte. Nach einigen Tagen wieder völlig motazistisch, zeigt einen vollständigen Stupor, wird regelmäßig durch Sonde ernährt, benimmt sich jetzt der Ernährung gegenüber vollkommen gleichgültig. Bis 2. 5. ist der stuporöse Zustand der Kranken — von unwesentlichen kleineren Schwankungen abgesehen — unverändert. 4. 5.: I. Cardiazolinjektion, 0,4 g, kein Anfall (Ø). — 6. 5.: II. Cardiazolinjektion, 0,5 g, epileptischer Anfall. Nachmittags ausgesprochen frischer, beginnt zu sprechen. — 9. 5.: III. Cardiazolinjektion, 0,5 g, Ø. Nachmittags verlangt Pat. spontan zu essen. — 13. 5.: IV. Cardiazolinjektion, 0,6 g, epileptischer Anfall. Nach dem Anfall wesentlich frischer, spricht mit ihrem Mann. — 22. 5.: V. Cardiazolinjektion, 0,6 g, epileptischer Anfall. Am folgenden Tage noch schwer gebunden, doch kleidet sie sich selber an und erkundigt sich nach der Familie. — 25. 5.: VI. Cardiazolinjektion, 0,6 g, epileptischer Anfall. Einige Stunden nach dem Anfall vollkommen kontaktfähig, etwas euphorisch. Sprache tadellos, Steifheit und Tonstörung gänzlich geschwunden. — 27. 5.: Bei der Untersuchung macht Pat. den Eindruck eines gesunden Menschen, subjektiv ist sie von allerlei Beschwerden frei. Über ihre Krankheit äußert sie sich in folgendem: sie habe den Sinn der Geschehnisse nicht auffassen können; habe keine Sinnestäuschungen gehabt; habe nicht gegessen und gesprochen, weil sie es nicht konnte; es sei für sie nichts angenehm oder unangenehm gewesen. Sie habe nicht gewußt, daß sie krank sei und daß sie in der Klinik behandelt werde; sie habe wahrgenommen, was in ihrer Umgebung geschah, aber nur in Einzelheiten, isoliert, ohne einen Zusammenhang der Dinge erkennen zu können. So habe sie z. B. bemerkt, daß sie sich in einem großen Saale befindet, daß weißgekleidete Männer hereinkommen, daß in den Betten ausgezogene Frauen liegen, aber zu der Erkenntnis, daß sie sich in einem Krankenhaus befinde, konnte sie nicht gelangen. Sie erinnere sich, daß sie durch Gummisonde ernährt wurde, sie fürchtete aber nicht, dieses Verfahren sei ihr auch ohne irgendwelcher affektiver Betonung geblieben. — 1. 6.: Pat. erinnert sich dreier Anfälle, am lebhaftesten des letzten:

„Der Arm wurde festgebunden, ich bekam eine Injektion, dann spürte ich Schwindel, die Schwester legte mich ins Bett und ich schlief ein. Nachmittags habe ich auf einmal sprechen können und fühlte mich vollkommen gesund. Ich habe sogleich bemerkt, wo ich bin, ich war mit allem vollkommen im klaren. Als ich aufwachte, kam ich plötzlich von mir selbst auf alles“. — Pat. wird in völliger Remission entlassen. *Katamnese*: Vollkommen gesund, versorgt ihren Haushalt und entspricht ihrer mütterlichen und gesellschaftlichen Verpflichtungen tadellos.

Fall II. Julia T., 23 Jahre. Bauerntochter. 4. 1.—22. 2. 36. Ein Onkel geisteskrank. — Krankheitsbeginn vor 3 Jahren mit typischer Katatonie, seit 4 Monaten entwickelte sich bei der Pat. allmählich ein stuporöser Zustand. — Neurologisch o. B. Völliges Fehlen aller Spontaneität. Mutazistisch, manchmal anxiös, muß künstlich ernährt werden. 7. 1. I. Cardiazolinjektion, 0,30 g, epileptischer Anfall. — 10. 1.: II. Cardiazolinjektion, 0,50 g, epileptischer Anfall. — 13. 1.: III. Cardiazolinjektion, 0,70 g, epileptischer Anfall. Nach dem Anfall vorübergehend anxiös, schreit laut, jammert. — 17. 1.: IV. Cardiazolinjektion, 0,70 g, epileptischer Anfall. 20. 1.: V. Cardiazolinjektion, 0,80 g, epileptischer Anfall. — 21. 1.: VI. Cardiazolinjektion, 0,80 g, epileptischer Anfall, nachher unruhig erregt, verbigeriert. — 24. 1.: VII. Cardiazolinjektion, 0,80 g, epileptischer Anfall. Nach dem Anfall kontaktfähig, ansprechbar. — 28. 1.: VIII. Cardiazolinjektion, 0,80 g, epileptischer Anfall. — 30. 1.: IX. Cardiazolinjektion, 0,80 g. Abortiver Anfall. Stupor vollkommen geschwunden, Pat. geht herum, spricht, ißt von selbst, ist ansprechbar, konventionell. — 3. 2.: X. Cardiazolinjektion, 0,90 g, epileptischer Anfall. — 6. 2.: XI. Cardiazolinjektion, 0,90 g, epileptischer Anfall. — 10. 2.: XII. Cardiazolinjektion, 0,90 g, epileptischer Anfall. — 22. 2.: Sie erinnert sich an die ersten Tage ihres klinischen Aufenthaltes nicht. Später habe sie seltsame Erlebnisse gehabt. Manchmal habe sie große Helligkeit, dann wieder tiefes Dunkel gesehen. Jetzt sei sie schon vollkommen geheilt. Abgesehen von einer leichten Gebundenheit auch objektiv völlig symptomfrei, wird in völliger Remission entlassen. — *Katamnese*: Beschwerdefrei, versorgt ihre Arbeit tadellos.

Fall III. Janka A., 28 Jahre, Näherin. Zum ersten Male von Februar bis September 1931, zum zweiten Male von September 1932 bis Oktober 1933 und zum dritten Male vom 25. 7. 34 bis 24. 6. 35 in der Klinik behandelt. — Keine familiäre Belastung. Im Februar 1931 plötzliche Verwirrtheit, welche in einen Stupor überging, im September 1931 spontane Remission. Am 26. 9. 32 wieder erregt, anxiös, verwirrt, Pat. zeigte dann in der Klinik monatelang ein erregtes hebeephrenes Bild, welches manchmal mit einem stuporösen Zustand abwechselte. Am 27. 10. 33 noch in einem etwas gebundenen Zustand entlassen. Nach 7 Monaten wieder nervös, anxiös, liegt tagelang im Bett, will nicht essen. — Neurologisch o. B. Spöttisch-überlegenes Wesen, erregt, affektiv unansprechbar, Gemütszustand schwankend, inadäquat. Fortdauerndes Grimassieren, hochgradige Manieriertheit. Pat. wird nach 3 Wochen tief stuporös, völlig mutazistisch, muß durch Nasensonde ernährt werden. Im September 1934 folgt dem Stupor ein Erregungszustand: sie singt, schreit, tanzt, reißt die Kleider von sich, ist affektiv vollkommen unzugänglich. Im April 1935 fortdauerndes Halluzinieren, zankt mit den halluzinierten Stimmen. Im Mai 1935 wieder völliger Stupor und Mutazismus. 27. 5.: I. Cardiazolinjektion, 0,40 g, epileptischer Anfall. Schon am folgenden Tage ansprechbar, ißt spontan. — 31. 5.: II. Cardiazolinjektion, 0,40 g, epileptischer Anfall. — 3. 6.: III. Cardiazolinjektion, 0,40 g, epileptischer Anfall. — 6. 6.: IV. Cardiazolinjektion, 0,40 g, epileptischer Anfall. — 11. 6.: V. Cardiazolinjektion, 0,40 g, epileptischer Anfall. Die Spontaneität kehrt während der Behandlung allmählich zurück, Pat. benimmt sich ihrer Familie gegenüber vollkommen frei. — 15. 6.: VI. Cardiazolinjektion, 0,40 g, epileptischer Anfall. Sie fühlt sich gesund, nimmt an Körpergewicht zu. In der Begleitung ihrer Schwester besucht sie regelmäßig den Zahnarzt, arbeitet

in den freien Stunden fleißig an ihrer Häkelarbeit. — 21. 6.: Über ihre Krankheit berichtet sie in folgendem: sie sei im vorigen Herbst in die Klinik gekommen, damals verstimmt gewesen, habe gefühlt, daß eine gewisse Kälte sich zwischen sie und die Welt schob, habe alles sonderbar gesehen. Der Anfälle könne sie sich nicht erinnern. Während der Behandlung begann sie ihr wahres Ich zurückzuerlangen. — Jetzt fühle sie sich schon vollkommen geheilt und gesund. — *Katamnese*: Nach dem Bericht ihrer Angehörigen sei Pat. jetzt in einem viel besseren Zustand als während ihrer früheren Spontanremissionen. Sie versorge ihre häusliche Arbeit tadellos, verfertige kunstvolle Handarbeiten, gehe in Gesellschaft, zeige ein vollkommen normales Leben.

Fall IV. Frau I. J., 35 Jahre. 3. 11. 33—3. 11. 35. Keine familiäre Belastung. Ein halbes Jahr vor der Aufnahme anxiös, erregt, unsicher. — Neurologisch o. B. Unansprechbar, unruhig, anxiös. Sperrungen in der Sprache und in den Handlungen; primäre Beziehungen, falsche Identifikationen, Sinnestäuschungen. Während des klinischen Aufenthaltes fortschreitende Verschlechterung, Pat. steht fortwährend unter der Einwirkung akustischer Halluzinationen, drohenden und schimpfenden Inhalts, ist völlig unzugänglich, abweisend. Sie spricht in 1934 kaum mehr, verweigert das Essen. Vom Anfang 1935 Mutazismus, Ernährungs-negativismus, raptusartige Handlungen. Bei Verabreichung einer Spritze schlägt sie wild um sich, ihr Gesichtsausdruck ist übrigens verödet. — 31. 5. 35: I. Cardiazolinjektion, 0,30 g, kein Anfall. — 3. 6.: II. Cardiazolinjektion, 0,40 g, epileptischer Anfall. Nach dem Anfall unruhig, halluziniert, dann etwas ansprechbar. — 6. 6.: III. Cardiazolinjektion, 0,40 g, Ø. — 8. 6.: IV. Cardiazolinjektion, 0,50 g, Ø. — 12. 6.: V. Cardiazolinjektion, 0,60 g, schwere psychomotorische Unruhe. Nachmittags zugänglicher, ruhiger, halluziniert aber beinahe fortwährend. — 14. 6.: VI. Cardiazolinjektion, 0,75 g, psychischer Anfall. — 18. 6.: VII. Cardiazolinjektion, 0,85 g, epileptischer Anfall. Nachmittags ißt sie spontan, beginnt zu lesen. — 24. 6.: VIII. Cardiazolinjektion, 0,90 g, epileptischer Anfall. — 27. 6.: Sprache vollkommen frei, schreibt einen tadellosen Brief, erkundigt sich nach der Familie, zeigt ein konventionelles Benehmen. — 28. 6.: IX. Cardiazolinjektion, 0,90 g, Ø. — 3. 7.: X. Cardiazolinjektion, 1,0 g, psychischer Anfall, ansprechbar, Stupor geschwunden, die typische schizophrene Denkstörung und die Sinnestäuschungen dauern aber weiter an, unter der Einwirkung der Halluzinationen zeitweise große Unruhe. Krampfbehandlung eingestellt. — Nach einigen Monaten wieder vollkommen stuporös.

Aus dem Vorhergehenden kann der Schluß gezogen werden, daß die *Cardiazol-Krampfbehandlung in einem wesentlichen Teil der reinen stuporösen Fälle binnen ungefähr 2—6 Wochen eine völlige oder gute Remission hervorruft, und daß sie oft auch zur Durchbrechung eines vorübergehenden Stupors chronischer Katatoniker mit Erfolg anwendbar ist*. Es ist nicht außer acht zu lassen, daß der Stupor auch ohnedies eine relativ bessere Prognose aufweist, doch haben wir den Eindruck, daß durch die Cardiazol-Krampfbehandlung der Remissionsprozentsatz des Stupors wesentlich steigt und die Dauer des Stupors bedeutend abgekürzt wird. Wie es auch aus den mitgeteilten Krankengeschichten zu entnehmen ist, war die Besserung in unseren Fällen so sehr ruckhaft und folgten die einzelnen Reaktionen den einzelnen Krampfanfällen so unmittelbar, daß uns der Zusammenhang zwischen den Krampfanfällen und den einzelnen Remissionsstößen als vollkommen klar und gesichert erscheint.

Weniger günstig sind unsere Erfolge in den frischen katatonen und paranoiden Fällen. Unter 13 akuten Katatonikern haben wir nur 4 Remissionen, 3 chronische Fälle blieben unverändert; von 6 akuten und subakuten paranoiden Kranken kamen 3 in völlige bzw. gute Remission, 7 chronische Fälle blieben unverändert, von 4 chronischen Fällen schubartigen Verlaufs kamen 2 in Remission; ein chronischer Hebephrener und 2 akute Simplexfälle zeigten während der Behandlung keine Änderung. Dieser Umstand ist um so mehr auffallend, als unter den cardiazolrefraktären, frischen katatonen und paranoiden Fällen später 4 bzw. 2 remittierten, und zwar 5 während Insulin-Shockbehandlung und 1 spontan. Diese Angaben stehen in einem bemerkenswerten Zusammenhang mit den den Insulinshock betreffenden Beobachtungen *Pötzls*, *Sakels* und *Dussiks*. Die erwähnten Verfasser fanden nämlich, daß bei der Insulin-Shockbehandlung genau die paranoiden und die halluzinatorisch-katatonen Fälle eine sehr günstige Prognose aufweisen, während die stuporösen Bilder auf die Behandlung weniger reagierten. So bemühte sich *Sakel* eine Zeitlang bei seinen stuporösen Fällen durch die Hypoglykämie auch einen epileptischen Anfall auszulösen, er versuchte sogar — um diesen Zweck zu erreichen — bei einer Gelegenheit, wie es in seiner Monographie in der Krankengeschichte eines mitgeteilten Falles zu ersehen ist, mit der Verabreichung von Campher und Cardiazol, weil er die Beobachtung machte, daß die stuporösen Fälle dann besonders gut auf Insulinbehandlung reagierten, wenn ein — bei den anderen Krankheitsformen vermeideter — epileptischer Anfall auftrat. In der letzten Zeit unterbricht *Sakel* bei den stuporösen Fällen die Hypoglykämie — seine frühere Methode verändernd — in der aktivierten psychomotorischen Phase, welche der Phase der adversiven Bewegungen (s. v. *Angyal*: Über die tonischen und motorischen Erscheinungen des Insulinshocks) vorangehen. — Wir bringen jetzt die Krankengeschichte eines unserer katatonen Fälle:

Fall V. Frau M. K., 20 Jahre. 1. 5.—2. 6. 35. Ein Onkel epileptisch, übrigens keine familiäre Belastung. Prämorbid nichts Auffallendes. Vor 10 Tagen normale Geburt, normales Wochenbett. 2 Tage vor der Aufnahme Fieber. Pat. plötzlich verwirrt, unruhig: sie glaube, daß ihr Säugling erblindete und wollte das Kind erwürgen. — Neurologisch und internistisch o. B. Normale Lochia, Uterus in normaler Involution. Kein Fieber. Hochgradige psychomotorische Unruhe, extatische Stimmung, extreme Gemütschwankungen, inkohärente Assoziation voll mit Perseverationen und Echolalie. Ernährungsnegativismus, Vergiftungswahnideen; Sinnestäuschungen, falsche Identifikationen. — Bis 12. 5. unverändert. 17. 5.: I. Cardiazolinjektion, 0,30 g. Nach der Injektion einige Minuten lang desorientiert, dämmerhaft. Kein Epilepsieanfall. Nachmittags etwas frischer, ruhiger, ißt von selbst. — 22. 5.: II. Cardiazolinjektion, 0,50 g, Pat. hustet, ist verwirrt, unruhig. Psychischer Anfall. — 23. 5.: Ansprechbar. Die Fragen beantwortet sie adäquat, ißt von selbst, soll keine Sinnestäuschungen haben. — 25. 5.: Wieder unruhiger, anxios unansprechbar. III. Cardiazolinjektion, 0,60 g. Typischer Epilepsieanfall. Nachmittags auffallende Frische, völlige Krankheitseinsicht. Vollkommen orientiert,

weiß, daß sie vor einigen Wochen nach einer Geburt in die Klinik eingeliefert wurde, weil sie krank gewesen war, will in der Klinik verbleiben bis zu ihrer vollkommenen Genesung. — 27. 5.: Wieder anxiös, weniger ansprechbar. — 28. 5.: IV. Cardiazolinjektion, 0,60 g, Epilepsieanfall, nachmittags beschwerdefrei, zutraulich, völlige Krankheitseinsicht. — 30. 5.: Große Schwankungen im Krankheitszustand: Manchmal stundenlang ruhig, zutraulich, ansprechbar, geordnet, ein anderes Mal wieder anxiös, unruhig. Hier und da primäre Beziehungen und Sinnestäuschungen. — 31. 5.: V. Cardiazolinjektion, 0,60 g, Epilepsieanfall. — 1. 6.: Ruhig, ansprechbar, aber noch etwas unsicher. — 2. 6.: Wird in einem vollkommenen geordneten Zustand entlassen. — *Katamnese*: Beschwerdefrei, unauffallend, versorgt ihren Haushalt und entspricht ihren familiären Verpflichtungen tadellos.

Wir haben noch 2 Fragen zu erörtern, denen *Meduna* in seinen Arbeiten eine große Bedeutung zuschreibt, und zwar 1. *die Frage des Verhältnisses der Krampfbereitschaft und der Remissionstendenz* und 2. *die des Zusammenhanges zwischen Remission und Anfallzahl*. *Meduna* fand bei seinen Kranken mit einer guten Remissionstendenz eine auffallend große Krampfbereitschaft, d. h. diese Kranken reagierten mit einem typischen epileptischen Anfall schon auf wesentlich kleinere Cardiazoldosen als jene, welche später als Fälle von schlechter Prognose sich erwiesen. Diese Feststellung erhält auch in unseren Fällen ihre Bestätigung: Unsere gut remittierenden Fälle benötigten zur Hervorrufung eines Epilepsieanfalles im allgemeinen eine geringere Cardiazoldose und das Auftreten des Anfalls war bei diesen Fällen viel sicherer zu erwarten. Unsere 17 vollkommen und gut remittierten Fälle reagierten auf insgesamt 148 Cardiazolinjektionen mit 88 Epilepsieanfällen, es kam also in 60% aller Injektionen ein Epilepsieanfall zur Auslösung. Dieser Prozentsatz sinkt bei den sozialremittierten Fällen auf 49% und bei den nicht remittierten Fällen auf 45%, obgleich in den letzteren Fällen oft auch die höchste Einzeldose von 1,50 g verabreicht wurde. — Auch betreffs der Korrelation der Anfallzahl und Remission könnten wir die Erfahrungen *Medunas* bestätigen: Wir haben nämlich in unserem Material Kranke, die schon nach 2—3 Epilepsieanfällen vollkommen remittierten, während im Falle Julia T. die volle Remission erst nach 12 Anfällen einsetzte; in einem anderen Falle dagegen blieb das Krankheitsbild, obgleich der Pat. auf 24 Cardiazolinjektionen mit 14 Epilepsieanfällen reagierte, vollkommen unbeeinflusst. Betreffs der zur völligen Remission nötigen Anfallzahl kann also keine feste Regel gestellt werden. Unser Behandlungsplan gestaltete sich rein erfahrungsgemäß folgendermaßen: Falls der Kranke nach einigen Anfällen völlig remittierte, wurde die Behandlung vorübergehend aufgehoben. Blieb er während der folgenden 1—2 Wochen beschwerdefrei, wurde die Behandlung endgültig eingestellt und der Pat. entlassen; im Falle günstiger Einzelreaktionen wurde die Behandlung bis 10—14 Epilepsieanfälle fortgesetzt und nur dann eingestellt, wenn die weitere Behandlung schon vollkommen aussichtslos schien, oder wenn der Krankheitszustand nach einer vorübergehenden Remissionstendenz sich wieder zu verschlechtern begann. Wenn endlich

der Kranke auf die Injektionen mit keinem Epilepsieanfall reagierte und auch psychisch reaktionslos blieb, wurde die Anfangsdose ziemlich schnell auf die Dosis *maximalis* von 1,50 g erhöht: falls diese maximale Dose auch erfolglos blieb, wurde die weitere Behandlung als völlig aussichtslos eingestellt.

Wir beabsichtigten hier nur über unsere bisherigen Erfahrungen einen kurzen Bericht zu geben und wollen daher auf die Besprechung der in der Behandlung der Schizophrenie bisher angewandten verschiedenen Shockmethoden nicht eingehen. *Meduna* betrachtet übrigens sein Verfahren als eine biologische Beeinflussung des schizophrenen Krankheitsprozesses und nicht als eine Shockbehandlung. Auch *Sakel* betont in der letzteren Zeit, daß das Wesen der Insulinbehandlung in einer auf die Nervenzellen ausgeübten biologischen Einwirkung der Hypoglykämie und nicht in dem Shockmoment bestehe. Wir sehen also, daß die Insulinhypoglykämie und die Cardiazolbehandlung — voneinander vollkommen unabhängig und aus völlig anderen Prinzipien ausgehend — sich in gewissen Punkten treffen bzw. daß sie gewisse gemeinsame Momente aufweisen, wie den Krampf und die damit verbundenen Zirkulations- und Stoffwechseländerungen. Als weitere gemeinsame Momente können noch das Symptombild des durch die Hypoglykämie und durch die Cardiazolinjektion ausgelösten Epilepsieanfalles, weiterhin die post-paroxysmale Amnesie betrachtet werden, welche letzterer *Pötzl* in der Desaktivierung der psychotischen Symptome eine besonders große Bedeutung zuschreibt. Wir haben endlich noch unseren letalen Fall kurz zu besprechen.

Fall VI. Margit S., 31 Jahre, Lehrerin. 10. 12.—16. 12. 35. — Keine familiäre Belastung, seit 2 Wochen verwirrt, äußert Selbstbeschuldigungen. — Neurologisch o. B. Erregt, unruhig, anxiös, desorientiert; Verbigeration, Paralogien, Verfolgungswahnideen und Selbstbeschuldigungen erotischen Inhalts. 12. 12.: I. Cardiazolinjektion, 0,50 g, Ø. — 13. 12.: Etwas ruhiger, liegt wortlos im Bett, murmelt manchmal leise vor sich hin. Assoziation inkohärent, zerfahren. — 15. 2.: II. Cardiazolinjektion, 0,70 g, blinzelt, öffnet die Augen, kein Epilepsieanfall. Etwas später aktiver, geht am Korridor herum, ißt dann von selbst. Eine halbe Stunde später in der Toilette plötzlicher Kollaps und Exitus an Paralysis cordis. Sektionsbefund: Insuff. aortae, Myodegeneratio cordis.

Nach der Erfahrung dieses Falles muß nachdrücklich betont werden, daß der Cardiazolbehandlung eine eingehende internistische Untersuchung vorangehen muß und daß schwerere organische Krankheiten, insbesondere aber Vitium cordis und Schädigungen des Myokardiums die Krampfbehandlung kontraindizieren. Nach den elektrokardiographischen Untersuchungen von *Dobozy* übt die Cardiazol-Krampfbehandlung auf die gesunden Kreislauforgane keine schädigende, wenigstens keine dauernd-schädigende Wirkung aus: Sogar in Fällen, wo der Kranke 53 Cardiazolinjektionen bekam und darauf mit 33 Epilepsieanfällen reagierte, konnte er irgendeine Schädigung seitens des Herzmuskels niemals auffinden (s. *Meduna*).

Zusammenfassung.

1. Die *Medunasche* Cardiazol-Krampfbehandlung haben wir an 45 Schizophreniekranken nachgeprüft.

2. Die Zahl der völligen und guten Remission beträgt bei unseren 27 frischen und subakuten Fällen 44,4% ; wir haben in unserem Material Fälle, welche auf Cardiazol nicht reagierten, jedoch später auf Insulin-Hypoglykämiebehandlung remittierten: der Remissionsprozentsatz erreichte dadurch bei unseren frischen und subakuten, aktiv behandelten Fällen eine Prozentzahl von 66,7.

3. Die Cardiazol-Krampfbehandlung scheint uns nach den bisherigen Erfahrungen für die Durchbrechung stuporöser Bilder als sehr geeignet, während in der Behandlung der paranoiden und katatonen Fälle wir von der Hypoglykämiebehandlung einen besseren Erfolg sahen.

4. Die Remission erfolgt bei der Cardiazolbehandlung ruckartig; ein ursächlicher und zeitlicher Zusammenhang zwischen den einzelnen Remissionsstößen und den einzelnen Cardiazolkrämpfen ist zweifellos feststellbar.

5. Durch die Cardiazol-Krampfbehandlung läßt sich manchmal auch noch in veralteten, jahrelang dauernden stuporös-negativistischen Fällen eine gute Remission erlangen.

Schrifttum.

Angyal, L. v.: Z. Neur. 1937 (im Erscheinen). — *Angyal, L. v. u. M. Sakel*: Orv. Hetil. (ung.) 1936, Nr 16 u. 17. — *Martensen, O.*: Allg. Z. Psychiatr. 77 (1921). — *Mayer-Groß, W.*: Handbuch der Geisteskrankheiten von *O. Bumke*, Bd. 9, S. 535. Berlin: Julius Springer 1932. — *Meduna, L. v.*: Z. Neur. 152. — *Gyógyászat* (ung.) 1936, Nr 15. — Die Konvulsionstherapie der Schizophrenie. Halle a. S.: Carl Marbold. 1937. — *Wahlmann*: Psychiatr.-neur. Wschr. 1936 I.