

(Neuropsychiatrisches Provinzspital, Racconigi [Italien]
[Leiter: Dr. *Emilio Rizzatti*.])

Klinischer Beitrag zur Cardiazoltherapie der Geisteskrankheiten.

Von
Dr. Vittorio Martinengo,
Primararzt.

(*Eingegangen am 24. März 1939.*)

Unsere Erfahrungen mit der Cardiazoltherapie der Psychosen, vor allem der Schizophrenien, erstrecken sich zwar nicht so sehr auf einen langen Zeitraum (wir begannen mit ihrer Anwendung erst vor einem Jahr), jedoch sind sie umfangreich, wurden doch im letzten Jahr nicht weniger als 200 Fälle mit der Krampftherapie von uns behandelt.

In einer anderen Arbeit¹ habe ich alle technischen Einzelheiten und Beobachtungen klinischer und therapeutischer Natur, die sich aus unseren Erfahrungen ergaben, kurz mitgeteilt; an dieser Stelle will ich mich darauf beschränken, die mir am interessantesten und originellsten erscheinenden Feststellungen wiederzugeben und ausführlicher die erzielten endgültigen Ergebnisse sowie meine persönliche Theorie zur Erklärung des therapeutischen Wirkungsmechanismus der Behandlung mitteilen.

Technische Einzelheiten. Ich habe (ebenso wie der Leiter und die Kollegen unseres Spitals, deren Fälle ich meiner Arbeit mit zugrunde lege) Cardiazol „Knoll“ (Pentamethylentetrazol) in Originalampullen zu 10% verwendet.

Die Injektion erfolgte 2—3mal wöchentlich. Im Durchschnitt wurden in der Woche 2 vollständige Anfälle hervorgerufen. Die Anzahl der von uns ausgelösten Anfälle schwankte sehr und hing von den erzielten Erfolgen und vom Zustand der Kranken ab. Im allgemeinen werden schon nach den ersten Anfällen Ergebnisse erzielt, eine gewisse Beständigkeit in der Besserung oder Heilung tritt jedoch erst nach längerer Behandlung ein, eine Beobachtung, die mit den Erfahrungen der meisten anderen Autoren übereinstimmt.

Gewöhnlich spritzte ich das Cardiazol in die Armvenen, bediente mich jedoch auch häufig der an der Oberfläche des Halses liegenden Venae jugulares, wobei die Nadel natürlich in Richtung des Blutstromes eingeführt wurde. Dieser Verabreichungsweg des Cardiazols ist meines Erachtens originell: Wenn man auch häufig etwas suchen muß, da die von den nachgiebigen Geweben des Halses nur wenig gestützte Vene vor der Nadel zurückzuweichen pflegt, habe ich doch nie Zwischenfälle

¹ Schizofrenie, 1938, Nr. 4.

zu beklagen gehabt, und zwar bei fast 100 derart ausgeführten Injektionen. Die Latenzzeit bis zum Anfall erschien mir bei der beschriebenen Technik manchmal stark verkürzt, sei es wegen der größeren Nähe der Vene zum Herzen, sei es wegen der größeren Schnelligkeit, mit der das Blut die Venae jugulares wegen ihres größeren Durchmessers und der kräftigeren Aspiration seitens des Herzens durchläuft. Wie ich beobachtete, genügen aus diesen Gründen zur Auslösung der Anfälle etwas geringere als die gewöhnlich in die Armvenen eingespritzten Dosen.

Ich rate bei der Cardiazoltherapie zur Injektion in die Venae jugulares in all den Fällen, bei denen die Verwendung der üblichen Armvenen unbequem, schwierig oder wegen besonderer anatomischer Bedingungen (bei beleibten Frauen, Kindern) oder wegen Obliterationen, Sklerose oder Bruch infolge zahlreicher vorausgegangener Injektionen (Cardiazol begünstigt bekanntlich die Sklerose und Thrombose der Gefäße) vollkommen unmöglich gemacht ist.

Um die Halsvenen anschwellen zu lassen, bediene ich mich des gleichen Gazebausches, der zur Vermeidung von Zungenbissen bereitgehalten wird. Ich drücke ihn etwas gegen die Fossa supraclavicularis, und oft begünstigt die leichte Erregung und Angst der Patienten die Stauung in den Venae jugulares. Hat der Kranke das nötige Verständnis, so fordere ich ihn auf, 3—4mal zu husten oder bei verschlossener Glottis zu drücken. Bei diesem Vorgehen kann man die Venae jugulares beim Einstich schlecht verfehlten, wenigstens so lange sie nicht sklerosiert sind. Man muß jedoch aufpassen, daß man die Muskel- und Sehnenbündel, die vom Schlüsselbein ausgehen und besonders bei mageren Patienten hervortreten, wenn der Kopf notwendigerweise auf die Seite und leicht nach hinten gebeugt wird, nicht mit den hervortretenden Venen verwechselt.

Kombination mit anderen Methoden. Bei einem großen Teil der von uns mit der Cardiazoltherapie behandelten Kranken waren kurz zuvor andere Methoden angewandt worden (verschiedene Fiebertherapien, Leukotomie nach *Moniz*, Insulintherapie).

Mit der kombinierten Cardiazol-Insulintherapie, sei es mit der Summationsmethode nach *Georgi*, *Strauß*, *Sakel*, als auch mit der Wechselmethode nach *Cerletti*, haben wir keine Erfahrungen. Manchmal bedienten wir uns der gekreuzten Methode nach *Erb*, ohne jedoch seine Richtlinien hinsichtlich der für die Methode am besten geeigneten Krankheitsformen genau zu befolgen.

Bei einigen Kranken setzte ich in der Mitte der Cardiazoltherapie mit der Schwefel-Fiebertherapie ein und verabfolgte das Krampfmittel 10—12 Stunden nach der Injektion von fiebererzeugendem Schwefel, also auf dem Höhepunkt des Fiebers, das je nach Lage des Falles 38—40° erreichte. Die Anzahl der Fieberinjektionen war nie größer als 10.

Soweit mir bekannt, wurde diese Technik von anderen Autoren noch nicht angewandt, wenn man von *Tewes* und *Wahlmann* absieht, die jedoch keine therapeutischen Ziele verfolgten, sondern nur versuchten, bei den Kranken die Krampfbereitschaft zu erhöhen. Sie bedienten sich dabei des fiebererzeugenden Schwefels und des Pyrifers, wie es scheint mit negativem Ergebnis. Wie ich erfuhr, wird auch im psychiatrischen Provinzspital zu Genua unter der Leitung *Albertis* die kombinierte Schwefelfieber-Cardiazoltherapie angewandt, ich glaube aber nur nach der Wechselmethode.

In Anbetracht der geringen Anzahl Kranker, bei denen wir diese Behandlungsmethode anwandten, kann ich bis jetzt über ihren Wert nichts sagen. Von den 7 chronisch Kranken wurden 3 erst nach der Kombination der Cardiazol- mit der Fiebertherapie gebessert, doch könnte dies auch nur einem Zufall zu verdanken sein, was um so leichter möglich ist, als die Krampftherapie oft eine allmäßliche, mit der Anzahl der Injektionen parallel laufende Besserung herbeiführt. Theoretisch ist die kombinierte Methode durch die heutzutage unbestrittenen Vorteile der Schwefel-Fiebertherapie der Schizophrenien begründet. Als ich diese Versuche aufnahm, dachte ich wie *Tewes*, daß der durch das Fieber hervorgerufene Zustand cerebraler Erregung die Auslösung des Krampfanfalles begünstigen würde. Aus meinen bisherigen Erfahrungen gewann ich jedoch den bestimmten Eindruck, daß während der Fieberperiode eine höhere Cardiazoldosis zur Auslösung des Krampfanfalles nötig ist.

Wenn die Annahme auch umstritten ist, so lassen neuere Untersuchungen doch vermuten, daß Cardiazol zunächst durch einen Gefäßmechanismus wirkt. Schon die häufige plötzliche Blässe des Gesichtes während der Latenzzeit läßt eine kräftige Vasokonstriktion vermuten. *v. Meduna* und *Dünsing* schließen in dieser Phase Veränderungen der Netzhautgefäße aus; *Selbach* beobachtete jedoch bei Kaninchen vor dem Ausbruch eines Anfalles eine kurze, aber heftige Vasokonstriktion der Venen und Arterien des Augenhintergrundes und hält diese Erscheinung für das Zustandekommen des Anfalles für unerlässlich. Nimmt man also eine anfängliche Periode cerebraler Vasokonstriktion als wahrscheinlich an¹, so kann man die mildere Wirkung des Cardiazols während der Fieberperiode hinsichtlich der Vasomotorenreize mit der Hypothese einer Vasoparesie oder wenigstens eines cerebralen Gefäßtorsors infolge des Fiebers erklären.

Die wissenschaftliche Leitung der „Knoll“ S.A.I. machte mir gegenüber den Einwand, daß *v. Meduna* und andere Autoren von der Anwendung der Cardiazoltherapie bei fieberhaften Erkrankungen im allgemeinen

¹ Ich habe Versuche mit der Kombination von Cardiazol mit Adrenalin, Ephedrin und Präparaten der Benzedrin- und Veritoiserie laufen.

abrieten; ich vermute jedoch, daß sich die Kontraindikation mehr auf „Erkrankungen“ als auf „fieberhaft“ bezieht, d. h. also auf den ganzen Komplex von Symptomen und biologischen Veränderungen, die durch eine Infektion und nicht durch das Fieber an und für sich bedingt sind. Die Kontraindikation dürfte sich nicht auf das mit Schwefel chemisch erzeugte Fieber beziehen, denn dessen Wert bei der Therapie der Geisteskrankheiten wird auch heute noch von vielen anerkannt.

Um auf die von mir vorgeschlagene gleichzeitige Kombination der Fieber- mit der Cardiazoltherapie zurückzukommen, behalte ich mir vor, ein genaueres, auf ausgedehnteren Erfahrungen beruhendes Urteil abzugeben. Ich möchte aber schon jetzt die Unschädlichkeit dieser Therapie, die allerdings für die Kranken ein wenig belastender und deprimierender ist, betonen.

Ergebnisse. Nachstehend teile ich die bei 150 Schizophrenen und etwa 40 Fällen von anderen Geisteskrankheiten erzielten Ergebnisse mit.

Die Patienten erhielten durchschnittlich 12—15 Injektionen, mindestens 3—4 und höchstens 25—30. Bei einigen Kranken wurden 2—3 Injektionsserien verabreicht, wobei jedesmal eine Ruhepause von einigen Monaten eingeschaltet wurde.

Insgesamt haben wir mehr als 3500 Injektionen verabreicht und zwischen 2500 und 3000 Anfälle ausgelöst. Wir hatten 3 Todesfälle (1,5%) zu beklagen, die jedoch nur indirekt der Behandlung zuzuschreiben sind: 1 Fall infolge unstillbarer Hämoptoe und 2 Fälle von Lungengangrän.

Die Ergebnisse sind zufriedenstellend, besonders wenn man bedenkt, daß die meisten der der Behandlung unterworfenen Schizophrenen seit 2—20 Jahren chronisch erkrankt waren. Fast alle waren ohne Erfolg, oder nur mit Teil- oder vorübergehendem Erfolg, mit den Methoden behandelt worden, die der Cardiazoltherapie zeitlich vorausgingen: Malaria- und Schwefel-Fiebertherapie, aseptische Meningitis, ferner, um von neueren Methoden zu sprechen, Leukotomie nach *Moniz* und Insulintherapie nach *Sakel*.

Bei vielen dieser Fälle wurde eine gute Besserung erzielt: Aus erregten, schmutzigen, reaktiven, untäglichen Patienten wurden in einem zufriedenstellenden Ausmaß arbeitsame, saubere, ruhige und fügsame Patienten. Man muß in den Abteilungen für „chronisch Erregte“ unter der schweren Belastung eines Irrenspitales, in einem Milieu, in dem das eiserne Gesetz der Sparsamkeit dazu zwingt, das Pflegepersonal auf einem Minimum zu halten, angesichts des stets erneut auftauchenden Problems, ob es weniger schädlich ist, die Kranken chemisch mit Beruhigungsmitteln oder mechanisch mit leichter Beschäftigung zu versehen, gelebt haben, um den Wert der Cardiazoltherapie für die chronisch Kranken schätzen zu können, auch wenn die Methode nur selten Heilung oder eine Besserung ermöglicht, die die Entlassung gestattet.

Ein weiteres Verdienst der Cardiazoltherapie ist, daß sie die therapeutischen Möglichkeiten bei den Schizophrenen gewissermaßen „erweckt“. Solange ein Kranker, auch wenn es sich um einen chronischen Patienten handelt, günstig auf die Behandlung reagiert, sei es auch nur vorübergehend, ist er noch nicht für immer verloren. Die Läsion ist noch reversibel, und es ist unsere Pflicht, ihn nicht so weit kommen zu lassen, daß er wirklich und endgültig verblödet, sondern wir müssen ihn mit zweckentsprechenden Methoden, allein oder in Kombination mit anderen, zu retten versuchen.

Vom nosologischen und psychopathologischen Standpunkt aus haben diese „erweckenden“ Eigenschaften des Cardiazols eine nicht zu unterschätzende Bedeutung, denn sie beweisen, daß oft eine bereits fortgeschrittene Dementia praecox nur eine Pseudodemenz ist und daß der Patient latent seine seelischen Fähigkeiten ganz oder fast ganz bewahrt hat. Ich erinnere mich an mehr als einen Patienten, auf dessen Dementia man hätte schwören können, und der nach der Behandlung einige Tage lang ein wirkliches „Erwachen“ zeigte, mit der Umgebung wieder Fühlung nahm und ungeahnte geistige Fähigkeiten entwickelte.

Die nachstehenden Tabellen ersparen uns eine eingehende Beschreibung. Wir machen darauf aufmerksam, daß bei den angeführten Fällen, von 2—3 Ausnahmen abgesehen, die Behandlung schon mindestens seit 2 und höchstens seit 10 Monaten abgeschlossen ist, was nach unserem Dafürhalten lange genug ist, um uns ein Urteil zu erlauben.

Damit die Ergebnisse besser beurteilt werden können, hielten wir es für angebracht, sie in 4 Klassen einzuteilen: Keine Ergebnisse oder vorübergehende Ergebnisse, gefolgt von völligem Rückfall (o); leichte Besserung, besonders hinsichtlich des Betragens und der Wiederaufnahme einer geringen Betätigung (a); merkliche Besserung bei Fortbestehen des einen oder anderen Krankheitssymptoms (b); einige dieser Patienten wurden entlassen und leben anstandslos unter günstigen Familienverhältnissen; völlige Remission, die als echte klinische Heilung angesprochen werden kann und immer zur Entlassung führte (c).

Tabelle 1.

	Akute Fälle: 6 Patienten				Halbakute Fälle: 8 Patienten				Chron. Fälle: 136 Patienten			
	Ergebnisse				Ergebnisse				Ergebnisse			
	o	a	b	c	o	a	b	c	o	a	b	c
[ebephrene .	—	—	—	5	1	—	1	5	67	14	14	3
atatone . .	—	—	—	—	—	—	—	1	12	—	—	2
aranoide . .	—	—	—	—	—	—	—	—	6	5	—	1
aphrene . .	—	—	—	1	—	—	—	—	5	3	3	1
Insgesamt	—	—	—	6	1	—	1	6	90	22	17	7
				(100%)	(12%)		(12%)	(76%)	(66%)	(16%)	(13%)	(5%)

Erklärung: o kein Ergebnis, a leichte Besserung, b gute Besserung, c völlige Remission.

Hinsichtlich der Schizophrenieformen hielten wir uns an die alte Kraepelinsche Einteilung, die uns auch heute noch zweckentsprechender als andere Einteilungen erscheint, und erweiterten die Grenzen jeder Form, um die wenigen Schizophreniefälle unterzubringen, die wir sonst nicht hätten klassifizieren können.

Bei den frischen Fällen von Schizophrenie¹ erhielten wir 100% Heilungen; leider sind es nur wenige Fälle und die statistischen Fehlerquellen deshalb groß. Logischerweise wird dieser gute Prozentsatz bei einem größeren statistischen Material etwas kleiner. Bei den subakuten Fällen wurde die Behandlung bei drei Viertel aller Patienten bis zur Heilung durchgeführt. Bei den chronisch Erkrankten (mit mehr als 18 Monaten Krankheitsdauer), die die Hauptmasse unserer Patienten bildeten, betragen die Heilungen nur 5%, die deutlichen Besserungen 17%, die leichten Besserungen 22%. Die Ergebnisse bei diesen Kranken sind jedoch nicht zu verachten, denn es will etwas heißen, wenn von 20 chronisch Kranken selbst nur ein einziger der Gesellschaft wiedergegeben wird. Man denke nur daran, was der Fürsorge ein junger chronischer Schizophrener kostet, der vielleicht ein ruhiges, langes Leben in der Demenz führt und im Durchschnitt wenigstens 20 Jahre unterhalten werden muß!

Kommt vielleicht auf anderen Gebieten, z. B. auf dem der Lungen-tuberkulose, der chronisch Kranke mit kavernösen Erscheinungen in höherem Ausmaß zur Heilung und wieder zur Arbeit?

Es ist angesichts der geringen Anzahl akuter und subakuter Fälle im Verhältnis zu den chronischen nicht leicht, Gegenüberstellungen der Ergebnisse bei den verschiedenen Formen der Schizophrenie zu machen. Bei den chronisch Kranken hatten vielleicht die Paranoiker und Paraphrenen den meisten Nutzen von der Behandlung, möglicherweise weil sie im Durchschnitt weniger chronisch waren (höheres Alter bei Beginn der Erkrankung), vielleicht auch, weil bei ihnen der Kern der Persönlichkeit besser erhalten bleibt und der geistige Zerfall weniger ausgeprägt ist.

Außerordentlich günstige Ergebnisse erzielten wir bei anderen Geisteskrankheiten, bei denen besonders in akuten Fällen die Cardiazoltherapie selten versagte.

¹ Als frische Fälle betrachten wir die tatsächlich frischen und scheiden die dem Aussehen nach akuten, mit in Wirklichkeit viel längerer Vergangenheit, bei denen leichte unbeständige Symptome bestehen (auf Grund deren im allgemeinen die üblichen Diagnosen „Nervosität, Neurasthenie, sonderbarer Charakter“ gestellt werden), aus. Wir berücksichtigen — mit anderen Worten — nicht den Einlieferungstag ins Spital, sondern nur den Tag, an dem sich die ersten Dissoziationserscheinungen zeigten, was nicht selten Jahre früher geschieht.

In einer anderen Arbeit hielten wir uns weniger streng an diesen nosologischen Begriff, so daß sowohl die Zahl der behandelten frischen Fälle als auch die Prozentsätze der Heilung von den hier wiedergegebenen Zahlen etwas abweichen.

Was die Dysthymien betrifft, so haben wir den Eindruck, daß die Cardiazoltherapie um so wirksamer ist, eine je geringere Rolle konstitutionelle, erbliche Faktoren spielen. Tatsächlich waren die Ergebnisse bei der cyclischen Form bescheiden; bei ihr übt die Cardiazoltherapie vor allem einen sedativen Einfluß aus, und nur zu diesem Zweck wenden wir die Methode bei dieser Form noch an. (In der Tabelle sind diese Fälle nicht berücksichtigt.) Viel wirksamer ist die Behandlung bei den manischen oder depressiven Zuständen, die nur einmal oder vermutlich nur einmal auftreten und bei denen wichtige ätiologische Faktoren exogener Natur vorliegen.

Die glänzendsten Erfolge erzielten wir bei der Involutionsmelancholie und bei der einfachen geistigen Konfusion ohne deutliche Dissoziationserscheinungen; die Cardiozoltherapie kürzt hierbei den Verlauf (es kommt im allgemeinen zur Spontanheilung) merklich ab. Bei diesen Patienten genügten meist 3—4 Krampfanfälle zu dem genannten Zweck.

Tabelle 2.

	Akute Fälle: 30 Patienten				Chron. Fälle: 10 Patienten			
	Ergebnisse				Ergebnisse			
	o	a	b	c	o	a	b	c
Manischer Zustand . .	1	—	—	9	3	1	—	—
Depressiver Zustand . .	—	—	—	7	1	—	—	—
Involution- und Alters- melancholie	1	—	—	6	1	1	—	3
Geistige Konfusion . .	—	—	1	5	—	—	—	—
Insgesamt	2	—	1	27	5	2	—	3
	(16,6 %)		(3,4 %)	(90 %)	(50 %)	(20 %)		(30 %)

Erklärung: o kein Ergebnis, a leichte Besserung, b gute Besserung, c völlige Remission.

Abschließend will ich mich bemühen, eine persönliche Hypothese über den Wirkungsmechanismus des Cardiazols bei der Schizophrenie aufzustellen. Es ist dies ein um so schwierigeres Unterfangen, als über das wahre Wesen, den Gesamtkomplex und die Grenzen der Schizophrenie noch nichts Genaues bekannt ist und man demzufolge nichts Sichereres über die Wirkung eines Arzneimittels sagen kann, nachdem die Art, die Ausdehnung und die Lokalisierung der Läsion, gegen die es gerichtet ist, noch völlig unbekannt sind.

Meine persönliche Auffassung, die ich hier entwickeln werde, weicht von den bisher aufgestellten Hypothesen deutlich ab und gründet sich auf die bewundernswerten physiologischen Studien, die wir *Pavlow* und seinen Schülern verdanken.

Ich halte es für angezeigt, zunächst einige Bemerkungen über den Begriff der Irradiation und Konzentration eines Reizes oder einer Inhibition auf nervösem Gebiet vorauszuschicken: Jeder ein Nerven-

zentrum treffender Reiz hat, wenn er stark genug ist, das Bestreben, die Grenzen des Zentrums zu überschreiten und in verhältnismäßig langsamem Tempo (nach Minuten zu berechnen) auf benachbarte Gebiete auszustrahlen, ähnlich der Wellenbewegung auf einem stillen Wasserspiegel. In etwa gleicher Weise verläuft die gerade entgegengesetzte Erscheinung der Inhibition. *Pawlow* gibt, auf experimentelle Untersuchungen gestützt, eine Erklärung für den Schlaf: rhythmische, abwechselnde Konzentration und Irradiation der Reiz- und Inhibitionserscheinungen infolge innerer, mit dem Lebenskern zusammenhängender Ursachen.

Der katatone Zustand wird von mehr als einem Autor (*Baruk* und *De Jong, Gullotta* u. a.) als einem teilweisen Schlaf nahestehend betrachtet. In einer Abhandlung bezeichnete ich ihn als „einen aktiven Zustand cerebraler Inhibition, der durch innere Ursachen wahrscheinlich entzündlicher oder toxischer Art verursacht wird und sich vom spontanen oder experimentell erzeugten Schlaf durch geringere und verschiedene topographische Ausdehnung, durch verschiedene Stärke und Tiefe und durch das Merkmal unterscheidet, daß er beständig ist oder unregelmäßig fluktuiert, nie aber rhythmisch ist. Die katatone Inhibition ist nicht subtotal wie die Schlafinhibition und läßt „wache“ Zonen bestehen, in denen „Induktionserscheinungen“ einen Zustand der Übererregbarkeit erzeugen; werden diese Zonen isoliert und vom übrigen inhibierten nervösen Gebiet abgeschnitten, so nehmen sie eine gewisse Autonomie an (daher Dissoziation, Psychoschisis) und können durch geringfügige innere, meist nicht festzustellende Ursachen Sitz anormaler Entladungen ohne ersichtlichen Grund (Impulse, Halluzinationen) werden.“

Das anatomisch-pathologische oder besser das funktionelle Wesen der anderen Schizophrenieformen kann man sich, ich spreche immer von einer Hypothese, ähnlich wie das oben geschilderte Wesen der Katatonie vorstellen. Nur der Sitz der Inhibition würde sich ändern, und die Inhibition würde die corticalen und subcorticalen Zonen, die für die Kinetik und den Muskeltonus zuständig sind, intakt lassen. Die feinen, komplexen Bruchlinien, die die psychische Persönlichkeit des Schizophrenen durchschneiden und auf die sich die wichtigste Geisteserscheinung, die Dissoziation, gründet, können mit dem komplizierten Harlekinkleid von inhibierten Zonen und Zentren und von „wachen“, übererregten Zonen und Zentren identifiziert werden; mit diesen ist bei den Patienten der Teil des ZNS. durchsetzt, in dem die psychischen und vegetativen Funktionen ihren Sitz haben. Daraus ergibt sich notwendigerweise ein anormaler Assoziations- und Konduktionskomplex, weshalb die Gedanken falsche, absurde Wege gehen, da die normalen Ströme, aus denen die Gedanken die grundlegenden Merkmale für die „Normalität“ nehmen, behindert sind. Ähnlich verhalten sich die Gedanken in den Träumen, und tatsächlich hat der Schizophrene im Verhalten und in den Wegen,

die seine Gedanken gehen, die ganze Widersinnigkeit, das sonderbare Wesen und die Unlogik einer Traumperson.

Worin eigentlich der physiologische und pathologische Zustand der Inhibition und Erregung besteht, bleibt angesichts des ungelösten Problems der feinsten Tätigkeiten der Nervenzelle unklar; wahrscheinlich handelt es sich um eine Veränderung des kolloidalen Zustandes ihrer chemischen Bestandteile. Ebenso ungelöst muß die Frage der organischen Ursachen dieser angenommenen „schizophrenen Inhibition“ bleiben: Sind es endogene Intoxikationen, entzündliche Erscheinungen oder ist es angeborene Neigung gewisser Neuronensysteme zu einem Zustand der Inhibition (Fälle von erblicher oder familiärer Schizophrenie ?) ? Es läßt sich vermuten, daß nach Verschwinden der akuten Erscheinungen, die häufig von kurzer Dauer und nur wenig ausgesprochen sind, dieser anormale Zustand teilweiser neuronischer Inhibition, der in der monotonen Psychologie des subchronischen und chronischen Schizophrenikers zum Ausdruck kommt, in einem nicht unbedeutenden Prozentsatz aus Gewohnheit und Ankylose fortbesteht. Manchmal wird dieser krankhafte Zustand durch leichte chronische Intoxikationen genährt; es gelingt diesen allerdings nicht, auf die Reversibilität der Erscheinung der „Inhibition“ einen Einfluß auszuüben, denn die Inhibition erweist sich als hartnäckiger und neigt zur Wiederholung (Rückfälle). Bei anderen Patienten treten hingegen von Anfang an, häufiger aber erst im Laufe der Zeit, an Stelle lediglich funktioneller Erscheinungen irreversible anatomisch-pathologische Läsionen auf, die den Krankheitsprozeß unweigerlich fixieren. Natürlich gibt es in dieser Entwicklung der Krankheit eine lange Periode, während der irreversible Läsionen neben funktionellen Erscheinungen bestehen, und dadurch erklären sich die teilweisen Remissionen und leichten Besserungen.

Schließlich darf man eine von uns vorausgeschickte Tatsache nicht vergessen: Der Zustand der Erregung infolge Induktion der „wachen“ Zonen, durch die der Gedankenfaden hindurch muß und seine Entwicklung erleichtert wird, begünstigt den pathologischen Verlauf und seine Fixierung. In ihm muß man wenigstens die teilweise Entstehung jener krankhaften Erscheinungen suchen, die einige der hervorstechendsten Symptome für das schizophrene Zustandsbild liefern (Halluzinationen, unmotivierte Impulse, vegetative Krisen usw.).

Nachdem ich so, viel kürzer als es die Frage verdient, ein hypothetisches Bild des Wesens der Geistesdissoziation gezeichnet habe, will ich nun versuchen, den Wirkungsmechanismus der Krampftherapie damit in Verbindung zu bringen:

Anläßlich einer theoretischen Untersuchung über die „experimentelle Entkatatonisierung“ kam mir der Gedanke, daß diese Erscheinung durch eine Welle der Erregung verursacht würde, die von einem Hirn-

zentrum ausgeht, dessen niedrige Reizschwelle eine heftige Erregung zuläßt, und daß die Erregung auf das übrige nervöse Gebiet übergreift, wodurch ein Rückzug, eine „Konzentration“, des zuvor bestehenden Zustandes der Inhibition stattfindet. Einen ähnlichen Wirkungsmechanismus können wir, wohlverstanden als Hypothese, für die Cardiazoltherapie annehmen. Das Cardiazol übt auf gewisse Hirnzentren (Herzentren, Vasomotorenzentren, wahrscheinlich im Diencephalum und Hypothalamus) einen elektiven Reiz aus. Die plötzliche Erregung durch massive Dosen des intravenös injizierten Mittels geht über die diencephalischen Zentren zunächst in der Richtung der motorischen corticalen Zentren mit niedriger Reizschwelle hinaus und verläuft wahrscheinlich von unten nach oben. Mit anderen Worten, sie geht von den am tiefsten liegenden corticalen Zentren aus (diese befinden sich in der Nähe der Fissura Sylvii, und es entsprechen ihnen die Gesichts-, Kau-, Lid-, Zungen- und Lippenmuskeln). Dann werden die Zentren der gemeinsamen Bewegungen des Kopfes und der Augen getroffen und allmählich die corticalen Zentren der oberen und unteren Gliedmaßen gereizt, die sich am Rande der Fissura interhemisphaerica befinden. In einigen Fällen konnte ich, so schien es mir wenigstens, in den allerersten Phasen, die dem völligen Bewußtseinsschwind vorausgehen, bevor die tonische Phase einen Krampf der ganzen Muskulatur bedingt, die Ausbreitung dieser Erregungswelle auf Grund von Fibrillationen und leichten klonischen Krämpfen beobachten. Später breitet sich die durch die Entladungerscheinungen auf dem prärolandischen motorischen Gebiet wesentlich verstärkte Erregungswelle auf andere Zentren aus (Frontal- und Frontopolargegend ?, parietale Gegend ?), von denen wir annehmen, daß sie sich in einem Zustand teilweiser chronischer Inhibition befinden, und dort kommt es zur Konzentration, zum Rückzug und zum Verschwinden. In Wirklichkeit muß das Spiel viel komplizierter sein, und es müssen noch andere Faktoren eine Rolle spielen, darunter eine neue, ziemlich verbreitete, wenn auch nur kurz dauernde Inhibition, die durch induktive oder Erschöpfungserscheinungen infolge des epileptischen Anfalles bedingt ist und deren sichtbarster Ausdruck der Bewußtseinsschwind und der kritische Schlaf sind.

Auf alle Fälle ist es denkbar, daß die Wiederholung dieser heftigen Erregung in günstigen Fällen (mit latenter Möglichkeit einer „Reversion der krankhaften Erscheinungen“) damit endet, daß die Wiederkehr der „dissoziativen Inhibitionerscheinungen“ verhindert wird und daß die schon blockierten Neuronenbahnen, denen die Gedanken, wenn sie normal sein sollen, folgen müssen, auf diese Weise frei werden.

Ich hatte bereits in einem Fall, in dem ich zur Entkatatonisierung als Erregungsmittel Apomorphin benutzte, beobachtet, daß die Wiederholung des Versuches eine Besserung von gewisser Dauer im psychischen Zustand des Patienten hervorruft.

Die Teilergebnisse und Besserungen, die mit der Cardiazoltherapie erzielbar sind, können ihrerseits mit der oben angedeuteten Hypothese wohl erklärt werden: Der Block bestimmter Neuronenbahnen wird durch Aufhebung der „Inhibitionerscheinungen“ beseitigt, während diese Erscheinungen bei anderen, widerstandsfähigeren oder schon irreversibel geschädigten Neuronengruppen bestehen bleiben und damit auch die krankhaften psychischen Erscheinungen fortdauern. So erzielt man jene halben, bei den chronischen Fällen fast üblichen Resultate, bei denen man auf die eine Schale einer bildlichen Waage eine gewisse Neuordnung im Betragen, die Rückkehr zur Arbeitstätigkeit, die Beruhigung und die Wiederaufnahme des Kontaktes mit der Umgebung, auf die andere das Anhalten des Blödsinns, gewisser Delirien, einiger Sonderlichkeiten und besonders bestimmter, sehr eingewurzelter Maniriertheiten legen kann. Ähnlich sind die Rückfälle zu erklären mit einer Rückkehr in den Inhibitionszustand, der — wie zuvor — bestimmte Zentren und Leitungsbahnen ergreift, deren Block zuerst aufgehoben, die aber noch labil waren und eine krankhafte Neigung zur Inhibition bewahrten, so daß sie den anhaltenden Krankheitsursachen (leichte Erscheinungen von Toxikose entero-hepatischer, tuberkulöser und dysglandulärer Natur ?) keinen Widerstand mehr leisten konnten.

* * *

Nach diesen Theorien komme ich nun zu den ausschließlich praktischen Schlußfolgerungen:

1. Die Krampftherapie ist, falls man ihre wenigen Kontraindikationen beachtet, für die Kranken unschädlich, selbst wenn zur Erzielung des Anfalls verhältnismäßig hohe Cardiazoldosen verwendet werden müssen.

Auch sind die ernsteren Zwischenfälle, die alle Autoren mit umfassender Erfahrung und auch wir selbst erlebten, nicht nur selten, sondern der Cardiazoltherapie nur indirekt zuzuschreiben, da sie fast alle auf einen schon bestehenden krankhaften Zustand des Patienten, der durch die neue Behandlung zutage tritt oder verschlimmert wird, zurückzuführen sind.

Dies vorausgeschickt, halten wir es für überflüssig und in einigen Fällen wegen des Zeitverlustes sogar für schädlich, von den Angehörigen der Kranken in den Irrenspitälern die Erlaubnis zur Anwendung der Cardiazoltherapie zu verlangen, denkt doch heute auch niemand mehr daran, sich für die Anwendung der Schwefel-Fiebertherapie die Genehmigung geben zu lassen. Wenn jedoch eine genaue klinische Untersuchung des Patienten organische Veränderungen ergibt, die Komplikationen befürchten lassen, ist die vorherige Einholung des Einverständnisses der Angehörigen berechtigt.

2. Die Wirksamkeit der *v. Medunaschen* Methode bei den Schizophrenien wird auch durch unsere Erfahrungen bestätigt. Man kann die

Cardiazoltherapie unter Berücksichtigung der nicht immer übereinstimmenden Indikationen mit der Insulintherapie auf eine Stufe stellen. Gegenüber dieser hat sie den Vorteil, weniger gefährlich und in der Anwendung einfacher zu sein.

Nach unserer Ansicht läßt sich die Cardiazoltherapie der Schizophrenie als Behandlungsart mit der Malariatherapie der progressiven Paralyse vergleichen, denn sie ist wie diese bei den akuten Fällen im Gegensatz zu den chronischen wirksam und erfolgreich, und auch bei ihr zeigen die nur leicht gebesserten Patienten Neigung zum raschen Rückfall.

3. Wir haben den Eindruck, daß sehr zufriedenstellende Resultate auch bei den Kranken erzielt werden, die kurz zuvor mit teilweisem, vorübergehendem oder keinem Erfolg mittels anderer Methoden (verschiedene Fiebertherapien, Leukotomie nach *Moniz*, Insulintherapie) behandelt wurden.

4. Ausgezeichnete Resultate erhält man mit der Cardiazoltherapie bei bestimmten affektiven Psychosen, deren krankhafte Episoden rasch und völlig bei den weitaus meisten akuten und bei einer ausreichenden Anzahl chronischer Kranker verschwinden.

Trotz einiger gegenteiliger Ansichten ist die heroische Therapie im Lichte unserer heutigen Kenntnisse die einzige gegenwärtig für die Geisteskrankheiten in Betracht kommende.

Man muß anerkennen, daß von der nicht weit entfernten Zeit der Glyzerophosphate und Beruhigungsmittel bis zur Zeit der Cardiazol- und Insulintherapie ein weiter, nutzbringender Weg zurückgelegt wurde.
