

(Aus der Psychiatrisch-neurologischen Klinik [Vorstand: o. ö. Prof. Dr. *L. Benedek*] und der Chirurgischen Klinik Nr. 1 [Vorstand: o. ö. Prof. Dr. *T. v. Verebely*] der Königl. Ung. Pázmány-Universität in Budapest.)

Behandlung der Schizophrenie mittels Anoxämie*.

Von

Dr. Kálmán Gyárfás und Dr. Zoltán Fabó.

(Eingegangen am 9. September 1940.)

Himwich hat vorgeschlagen, zur Behandlung der Schizophrenie die Anoxie anzuwenden. Dieser Vorschlag ging von der Annahme aus, daß die gemeinsame Wirkung sowohl der Insulinhock-, als der Cardiazolkrampftherapie in einer Herabsetzung des Stoffwechsels im Gehirn bestehe. Diese Herabsetzung soll in der Hypoglykämie durch den Zuckermangel, d. h. durch den Mangel des wichtigsten Brennstoffes, im Cardiazolhock jedoch durch den schweren Krampfzustand, vor allem aber durch einen vom Stillstand der Atmung verursachten Sauerstoffmangel hervorgerufen werden. Der Gedanke, diese Theorie durch die Anwendung der reinen Anoxie experimentell zu stützen und therapeutisch auszunützen, lag auf der Hand. In einer im Jahre 1938 erschienenen Arbeit haben *Himwich*, *Alexander* und *Lipetz* über 5 Fälle von mit Anoxämie behandelter Schizophrenie berichtet. Ebenfalls *Himwich* und *Alexander* berichten in einer noch nicht erschienenen, von *Max Müller* auf Grund des Manuskriptes besprochenen Studie über 12 Fälle von einer Krankheitsdauer zwischen 2 Monaten und 5 Jahren, wovon bei 4 Fällen eine volle Remission, bei 7 Fällen eine Besserung erreicht wurde, und bloß 1 Fall ohne Erfolg behandelt wurde.

Im Jahre 1939 versuchten *Fraser* und *Reitmann*, auf frühere Arbeiten *Himwichs* und *Damesheks* sowie *Gellhorns* gestützt, die Anwendung der Anoxämie in 4 Fällen, jedoch ohne Erfolg.

Himwich und seine Mitarbeiter begannen damit, reinen Sauerstoff einatmen zu lassen, womit ein Atmungssack von 5 Liter Inhalt gefüllt wurde. Dann wurde der Sauerstoff durch reinen Stickstoff verdrängt, so daß der Patient nach kurzer Zeit „beinahe reinen Stickstoff einatmen mußte“. *Fraser* und *Reitmann* gaben durch 2 Min. 3,5% Sauerstoff, dann durch weitere 3—4 Min. 2%. Die anfängliche höhere Sauerstoffdosis war nötig, um das Erstickungsgefühl zu mildern. Die Anoxie stellte sich meist nach einer Dauer der 2% Sauerstoffeinatmung von 1,5 bis 2 Min. ein.

* Wir haben diese Versuchsreihe auf Anregung seitens des Herrn Prof. *Benedek* ausgeführt. Für die Überlassung des Apparates sind wir den Herren Prof. *Burger* und *Máthé* zu Dank verpflichtet.

Wir verwendeten zu unseren Versuchen den zur Stickstoffmonoxyd-Narkose konstruierten *Drägerschen* Apparat. Wir begannen ebenfalls mit einem Gasgemisch von 3,5% Sauerstoffgehalt; nach 2 Min. setzten wir etwa in der Hälfte der Fälle den Sauerstoffgehalt auf 2% herab, während wir in den übrigen Fällen nach Ablauf der 2 Min. nunmehr reinen Stickstoff reichten. Die Dosis von 2% Sauerstoff verursachte gegenüber dem letztgenannten Verfahren keinen merkbaren Unterschied. Es sei hier erwähnt, daß *Fraser* und *Reitmann*, die einen ähnlichen Apparat benützten, zwischen dem auf der Einstellscheibe ablesbaren Sauerstoffgehalt und dem zur Kontrolle mittels chemischer Analyse des gereichten Gasgemisches ermittelten Gehalt keinerlei verwertbare Differenz beobachten konnten. Bei unseren Fällen ergab sich eine einzige technische Schwierigkeit, nämlich die Fixierung der Maske; hierbei ergaben sich bei nicht kooperativen Patienten beträchtliche Unannehmlichkeiten. Das quälende Gefühl der Dyspnoe könnte mit einem Überdruckapparat vielleicht bis zu einem gewissen Grade vermieden werden. Bei unserem Apparat ergab sich als erträgliches Minimum ein Nachschub von etwa 16 Liter pro Minute. Bei Selbstversuchen fühlten wir auch bei solchem Verfahren nach etwa 1 Min. bereits einen recht unangenehmen Druck am Brustkorb. Zur Aufhebung des Anoxiezustandes gaben wir wieder reinen Sauerstoff; dadurch kehrt nach den Erfahrungen der Autoren, bei nicht allzuschwerer Anoxie, das Bewußtsein in 0,5 Min. wieder. Der Abbruch des Versuches ist sowohl nach *Himwich* und Mitarbeitern, als nach *Fraser* und *Reitmann* indiziert bei einer Pulsfrequenz von über 140, bei unregelmäßigem Puls, sowie bei Störungen des Atmungs-rhythmus.

Unsere Fälle sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Die Klassifizierung der Fälle je nach Krankheitsdauer und Remission geschah nach der auf der Wiener Klinik bei der Insulinshocktherapie und seinerzeit auf unserer Klinik bei der Cardiazolbehandlung verwendeten Skala: Akute Fälle (I) mit einer Krankheitsdauer bis zu $\frac{1}{2}$ Jahr, subakute (II) bis zu 1 Jahr, chronische Fälle (III) über 1 Jahr und chronische Fälle mit einem schubweisen Verlauf (IV). Volle Remission (A), gute Remission (B), soziale Remission (C), nicht gebessert oder gar verschlimmert (D).

Der Verlauf der Anoxie selbst ergab ziemlich abwechslungsreiche Bilder, und war auch bei einem und demselben Patienten nur bis zu einem gewissen Grade beständig. Nach Ablauf der ersten Minute trat Cyanose und Tachykardie auf. In einzelnen Fällen trat nach einer geringen Unruhe, welche sich neben Hypernoe und Tachykardie in Wehklagen und Fluchtversuchen kundgab, und welche wegen des durch die Dyspnoe verursachten Unbehagens kaum als eine pathologische Reaktion angesprochen werden kann, eine gewisse Erschlaffung ein. Es trat eine allgemeine Hypotonie auf, sämtliche Reflexe waren stark herabgesetzt und etwa in

der 5. Min. mußte die Behandlung infolge der Schwäche des Pulses eingestellt werden. Es gab auch Patienten, bei denen, wenigstens in einem Teil der Versuche, eine einfache Bewußtlosigkeit mit Hypotonie, ohne jede vorherige Unruhe beobachtet werden konnte. Bei der Mehrzahl jedoch zeigte sich im Anfangsstadium eine lebhaft, der Hypoglykämie ähnliche psychomotorische Erregung. Diese Erregtheit unterschied sich jedoch von der bei Insulinshock beobachteten in unangenehmer Weise,

Tabelle 1.

Name	Krankheitsform	Krankheitsdauer	Remission	Shockzahl	Bemerkung
B. S.	Simplex	I	C	9	—
R. Z.	Kataton	II	D	10	Nachher Cardiazol
T. I.	Simplex	IV	D	11	Nachher Cardiazol
H. J.	Simplex	IV	C	2	Vorher Cardiazol
F. K.	Paranoid	IV	C	10	Vorher Insulin
H. A.	Paranoid	IV	C	20	—
S. L.	Kataton	II	C	12	Nachher Cardiazol
C. I.	Exogene Reakt.? Hebephren?	I	D	18	Vorher Insulin
S. S.	Kataton	IV	D	21	—
F. J.	Hebephren	IV	D	20	Vorher Insulin
R. L.	Hebephren	I	D	13	—
J. F.	Paranoid	I	D	9	—
K. J.	Paranoid	IV	D	21	Vorher Insulin
S. P.	Hebephren	I	D	9	Nachher Insulin + Cardiazol — darauf Besserung

indem an Stelle der dort häufigen Euphorie fast immer ein peinliches Angstgefühl vorherrschte. Von der 2. Min. an sahen wir am Gesicht Deliberationsreflexe in der Form von verschiedenen polykinesischen Lidreflexen. (Die oralen Reflexe, wie *Toulouse-Vulpas*, *Benedek* usw. konnten infolge der Maske natürlich nicht beobachtet werden.) Zugleich sahen wir den Greifreflex, manchmal auch Nachgreifen. Der Bewußtseinsverlust trat durchschnittlich in der 3. Min. ein. Vor dem sicheren Eintreten desselben sahen wir häufig Klonismen. Es kam sogar vor, daß der Patient nach adversiven Krämpfen noch kooperativ war. Zugleich mit den adversiven Krämpfen wurde die psychomotorische Unruhe immer elementarer; in einzelnen Fällen stellte sich eine Quadrupedisation, in anderen Fällen die von *Fraser* und *Reitmann* beschriebenen „Radfahrerbewegungen“ bei ruhigen Oberextremitäten ein. Auch in den Pausen der Krämpfe beobachteten wir eine gekreuzte Tonusverteilung. In der Mehrzahl der Fälle war der Patient nach dem ersten Adversiv-

krampf nicht mehr kooperativ. Durchschnittlich in der 4. bis 5. Min. trat eine bevorzugte Tonusverteilung auf, jedoch nicht immer auf beiden

Ta-

Blutbild. Vor der Behandlung											
Name	Leuko- cyten- zahl	Qualit. Blutbild							Blut- zucker mg-%	Am- monia im Urin mg-%	Blut- milch- säure mg-%
		Ju. %	St. %	Se. %	Eo. %	Ba. %	Mo. %	Ly. %			
B. S.	8800	1	3	65	—	—	6	24	90	38	23
	6200	2	—	68	1	—	1	28	99	34	22
	7400	2	1	62	1	—	3	31	100	35	29
F. K.	7800	—	5	72	1	—	1	21	92	30	26
	7800	1	—	76	1	—	—	12	92	31	23
	6900	2	1	68	1	—	1	27	96	30	29
R. L.	7400	2	—	62	2	—	3	31	118	18	38
	8800	2	2	60	1	—	2	33	110	26	37
	9000	4	5	69	2	—	2	18	112	113	32
H. A.	6200	4	2	63	—	—	2	29	80	20	22
	6000	4	1	62	1	—	2	30	91	22	28
	7000	2	4	59	1	—	2	32	100	28	26
C. I.	6000	5	4	51	7	—	2	31	95	34	30
	8800	4	4	50	—	—	1	41	95	29	34
	6400	1	2	56	1	—	2	38	106	71	30
F. S.	8000	1	9	55	3	—	—	32	105	22	30
	8600	9	5	53	4	—	6	23	102	37	38
	8000	2	6	58	5	—	3	26	80	96	36
S. S.	8600	4	7	69	1	—	2	17	96	29	26
	8100	2	5	60	1	—	3	29	91	36	25
	8600	1	4	65	2	—	3	25	92	85	27
J. F.	8800	1	4	70	—	1	2	22	117	28	18
	10100	2	2	68	1	—	3	24	112	21	22
	11400	2	4	51	1	—	3	39	105	96	30
T. I.	8400	—	2	71	1	1	—	25	86	22	33
	8100	2	6	58	2	—	5	27	90	29	32
	8060	1	7	62	1	—	7	22	89	24	35
S. P.	9400	2	4	58	—	—	11	25	88	26	36
	9800	3	5	50	2	—	6	34	87	35	30
	8000	2	5	46	1	—	7	34	88	39	33

Vor der Behandlung				Nach der Behandlung		
Name	Calcium mg-%	Kalium mg-%	Cholesterin mg-%	Calcium mg-%	Kalium mg-%	Cholesterin mg-%
T. I.	11,8	29,4	225	13,0	38,3	220
S. P.	12,2	26,2	245	13,8	29,8	250
R. Z.	11,4	29,8	185	11,4	27,6	185
B. S.	10,4	24,5	220	11,4	20,6	225
S. P.	8,0	31,3	290	9,6	27,3	285
R. Z.	8,4	32,0	275	11,8	25,9	235

Seiten zugleich und bei wiederholten Behandlungen nicht immer auf derselben Seite. Hie und da traten später auch dissoziierte adverse

belle 2.

Blutbild. Nach der Behandlung.										
Leuko- cyten- zahl	Qualit. Blutbild							Blut- zucker mg-%	Ammonia im Urin mg-%	Blut- milchsäure mg-%
	Ju. %	St. %	Se. %	Eo. %	Ba. %	Mo. %	Ly. %			
12000	5	1	51	4	—	1	38	110	45	94
11400	9	—	47	1	1	2	40	121	41	68
10500	12	2	41	2	—	1	42	118	39	73
11000	1	—	71	1	—	3	23	110	36	37
17200	9	2	53	—	—	3	33	114	38	59
15100	10	1	48	2	—	2	37	109	42	38
7600	4	—	62	2	—	2	30	123	22	71
12000	11	1	60	2	—	—	26	114	30	54
10600	7	3	62	—	—	1	27	134	138	52
7600	6	—	45	—	—	2	47	125	21	40
9400	8	—	50	1	—	1	40	124	26	62
8600	15	—	48	1	—	2	34	104	57	40
7200	4	8	40	2	—	6	40	112	38	36
15200	8	2	55	1	—	—	34	118	31	51
8400	3	3	43	—	—	1	50	114	79	36
8800	10	2	57	3	—	13	15	121	28	62
10000	16	10	41	5	—	1	27	119	43	92
10600	6	5	42	7	—	5	35	107	99	86
11400	8	1	43	—	—	2	46	165	38	39
9600	7	3	48	2	—	4	36	99	58	40
11800	4	—	59	3	—	—	34	128	140	54
11200	5	6	57	—	—	8	24	114	30	37
18400	5	—	55	—	—	3	37	121	29	54
15600	3	1	69	1	—	2	24	116	110	39
12600	5	4	57	2	—	2	30	108	29	38
13000	8	2	43	1	—	4	22	116	38	39
11300	8	2	48	2	1	3	36	102	30	64
10400	12	2	61	1	—	4	20	114	29	52
10600	4	1	49	3	—	—	43	107	37	61
9600	8	2	38	5	—	2	45	112	65	37

Krämpfe auf. In der Phase der bevorzugten Tonusverteilung und der zur gleichen Zeit auftretenden tonischen Streckkrämpfe sahen wir für Augenblicke auch schon eine vollständige Areflexie eintreten. Auf dieses Symptom konnte besonders dann gerechnet werden, wenn bereits dissoziierte adverse Krämpfe eingetreten waren. Deshalb haben wir neben den bereits erwähnten Indikationen auch noch die hochgradige Hyporeflexie und die dissoziierten adversiven Krämpfe als Indikationen zum Abbruch der Behandlung betrachtet. Auch bei einfachen adversiven Krämpfen, meist jedoch erst in den späteren Phasen des Versuches kam Enurese, selten auch Incontinentia alvi vor. Natürlich haben wir auch

auf Puls und Atmung geachtet; der Krampfstand mußte — wie oben gesagt — unterbrochen werden bei einer Pulsfrequenz von über 140, bei arrhythmischem Puls und bei Störungen der Atmung. Auch bei vollständigem Fehlen von Störungen haben wir eine Gesamtdauer der Behandlung von 6 Min. niemals überschritten. Trotzdem mußte die Atmung in etwa 10% der Fälle durch Lobelingaben wieder in Gang gebracht werden. Einzelne Autoren sahen sich gezwungen, auch nach den Cardiazolkrämpfen Lobelin zur Hilfe zu nehmen; bei unserer Methode aber ist die Verwendung von Lobelin viel dringender angezeigt.

Das Erwachen zog sich nur selten über $\frac{1}{2}$ Min. in die Länge. Nur in einem einzigen Falle kam es vor, daß dissoziierte adverse Krämpfe bereits während der Dosierung von reinem Sauerstoff auftraten und etwa $\frac{1}{2}$ Min. lang dauerten. Zwar zeigten einige Patienten beim Erwachen eine ausgesprochene Erleichterung, ist es jedoch charakteristisch, daß die nach Insulin häufige Euphorie vollkommen fehlte. Die Patienten klagten über Betäubtheit, Niedergedrückttheit, manchmal über Übelkeit. All diese Klagen ließen innerhalb $\frac{1}{2}$ Stunde nach. Üble Nachwirkungen wurden nicht beobachtet.

Aus den obigen Beschreibungen geht hervor, daß die anoxämischen Krämpfe mit den Cardiazolkrämpfen nichts gemeinsames haben; auch dem epileptischen Grand mal gegenüber bestand keine Ähnlichkeit: den tonischen Anspannungen fehlte das dem epileptischen Anfall eigene Gepräge einer elementaren Entladung; überhaupt standen adverse und Torsionselemente im Vordergrund. Auffallend war jedoch die Ähnlichkeit mit dem motorischen Bilde des Insulinschocks. Als wesentliche Differenz gegenüber dem Insulinschock wollen wir anführen, daß die einzelnen motorischen Phasen (*Angyal*) infolge der Gedrängtheit des Verfahrens zusammenfließen, fast zugleich beginnen und zugleich enden. Störungen der Wahrnehmung, wie sie von *Benedek* beschrieben wurden, konnten wir in keinem Falle beobachten. In einem Teil der Fälle bestand eine leichte retrograde Amnesie, welche jedoch niemals über den Beginn des betreffenden Versuches zurückreichte.

Unsere Versuche verfolgten zweierlei Ziele: erstens sollte der Heilwert des Verfahrens ausprobiert werden, zweitens sollte es mit der Insulin- und der Cardiazoltherapie verglichen werden. Auf die erste Frage kann nach den bisherigen Untersuchungen nur eine skeptische Antwort gegeben werden, obzwar bemerkt werden muß, daß wir in prognostisch günstigen Fällen pflichtgemäß Insulin und Cardiazol als bewährte Mittel verwendeten und daß sich unser Versuchsmaterial zum überwiegenden Teile aus Fällen mit schlechter Prognose zusammensetzte. Es sei bloß darauf hingewiesen, daß es unter 14 Fällen nur 4 gab, deren Erkrankung jünger als 6 Monate alt war; daß Prozeßsymptome nur in 5 Fällen nachgewiesen werden konnten und daß auch einer von diesen nur ein symptomatisches schizophrenisches Bild vorstellte. Die Mehrzahl unserer Fälle

gehörte jener chronischen Gruppe an, welche nach der 1465 Fälle umfassenden amerikanischen Statistik *Medunas* und *Friedmanns* auf eine 13%ige Remissionsaussicht und nach der 1472 Fälle umfassenden europäischen Statistik derselben Autoren auf eine 13%ige Aussicht berechtigten würde. Wenn auch die mehrere hundert Fälle umfassende *Rosssche* amerikanische Statistik bei Insulinbehandlung in ähnlichen Fällen über eine 50%ige Remissionsaussicht spricht, so werden diese Fälle auch von einem so optimistischen Forscher wie *Max Müller* für praktisch unbeeinflussbar angesehen. Es ist unbedingt hervorzuheben, daß auch das Remissionsergebnis unserer der 1. Gruppe angehörenden Fälle hinter dem Durchschnitt zurückbleibt.

In einzelnen Fällen war unzweifelhaft zu beobachten, daß hochgradig autistische Kranke unmittelbar nach der Behandlung zugänglich wurden. Andermal fiel uns auf, daß der nach dem abwechselungsweise gereichten Cardiazol lebhafter gewordene Patient nach der Anoxiebehandlung regelmäßig wieder in der Richtung zum Stupor zurückging. Diese Beobachtung steht im Einklang mit *Dhunjibhoy's* persönlicher Mitteilung, der die Anoxie bei erregten Schizophrenen verwendete und so gute Erfolge erzielte, daß es öfter möglich war, im Laufe der Behandlung auf Beruhigungsmittel und Dauerbäder zu verzichten. Wir selbst sahen jedoch günstigere Erfolge von einzelnen Insulin- und Cardiazolshocks, und auch bei denselben Patienten, die unserer gegenwärtigen Versuchsreihe unterworfen wurden, konnten im Laufe der nachfolgenden hypoglykämischen oder Konvulsionsbehandlung bessere unmittelbare Erfolge verzeichnet werden.

Das zweite Ziel unserer Versuche war der Vergleich des Anoxieverfahrens mit der Cardiazol- und Insulinmethode. In der obigen klinischen Beschreibung des Shocks wurden die wichtigsten Ähnlichkeiten und Differenzen bereits angegeben. Es seien nun noch einige humoralpathologische Angaben angeführt. Die kennzeichnendsten Züge des humoralpathologischen Bildes des Cardiazolshocks sind: die Steigung der Leukocytenzahl und die Linksverschiebung des Blutbildes nach dem Anfall (*Meduna, Georgi* und *Strauss, Sorger* und *Hoffmann*); nach den meisten Autoren (*Sorger* und *Hoffmann, Jahn, Zerbini, Clemens, Meduna*) steigt der Blutzucker, ebenso auch das Blutcholesterin (*Zerbini*); auch die mächtige Steigung der Blutmilchsäure nach dem Anfall ist selbstverständlich (*Meduna*). Nach *Georgi* und *Strauss* ist prä- und intraparoxysmal eine Calciumsteigerung und eine Kaliumabnahme nachzuweisen. — Unter der Insulineinwirkung fällt der Kaliumspiegel und das Calcium zeigt eine leichte Steigerung (*Georgi* und *Strauss, Beiglböck* und *Dussik*); das Blutcholesterin ist nicht kennzeichnend (*Georgi, Gross*). Das Blutbild zeigt eine Leukocytose, eine Neigung zur Linksverschiebung und eine relative Lymphopenie (*Heilmann, Gross, Traczynski*). Über das Verhalten der Blutzuckerkurve ist hier nichts zu sagen. Die Blutmilchsäure ist herab-

gesetzt (*Jahn*). Bei der sog. Summationsbehandlung (*Georgi*), welche darin besteht, daß in einem leichten Koma Cardiazolkrämpfe ausgelöst werden, erreicht die Blutmilchsäure nach einer anfänglichen Senkung oder leichten Steigung unter der Einwirkung des Cardiazols eine mächtige Steigung (*Meduna*). — Das Ergebnis ähnlicher Untersuchungen, die in einem Teil unserer Fälle ausgeführt wurden, ist in der 2. Tabelle dargestellt.

In unseren Fällen konnten wir also ebenfalls eine konsekutive Steigung der Leukocytenzahl mit Lymphocytose, Linksverschiebung des Blutbildes, Steigung des Blutzuckers und der Blutmilchsäure beobachten. Diese Ergebnisse wären mit der *Medunaschen* Belastungstheorie, wonach sowohl die Insulin- als die Cardiazoltherapie als eine Belastungstherapie des Kohlehydratstoffwechsels fungieren würde, im Einklang. Es gibt allerdings zu denken, daß während die humoralpathologischen Befunde unserer Fälle mit jenen, die in anderen Shockbehandlungen erhoben wurden, übereinstimmen, der schizophrene Prozeß selbst sich bis ans Ende refraktär verhielt. Nur nebenbei soll das Verhalten des Calcium-, Kalium- und Cholesterinspiegels aufgezeichnet werden. Während der Calciumspiegel auch in unseren Fällen, wie beim Insulin- und Cardiazolshock, eine starke Steigung aufwies, zeigte das Kalium in einem Teil der Fälle, abweichend von den anderen zwei Shocktherapien, eine Steigung. Dieser Umstand, ebenso wie jener Befund, daß während der Behandlung das Blutcholesterin, unabhängig von den einzelnen Behandlungen, steigt, bedarf noch einer Nachuntersuchung. Würde sich dieses Verhalten im Laufe der späteren Untersuchungen als beständig erweisen, so könnte es vielleicht mit der von uns und *Dhunjibhoy* erwähnten erregungsherabsetzenden Wirkung in Zusammenhang gebracht werden: wir müssen da nur an die konstante Steigung des Cholesterinspiegels bei endogener Depression denken. Die anfängliche Steigung der Blutmilchsäure ist auf die Unruhe des Patienten zurückzuführen.

Weitere theoretische Stützpunkte wurden in bezug auf die Shocktherapie von unseren Untersuchungen nur spärlich und eher in negativer Richtung geliefert. Was das anatomische Wesen der Heilung anbetrifft, ist in bezug auf die Shockwirkung sowohl des Insulins als des Cardiazols vorgebracht worden, daß durch diese Therapie die erkrankten Zellenbestandteile im Wege der Blutgefäße ausgeschaltet werden könnten (*Stief, Reitmann*), was eigentlich eine mittelbare Anoxie bedeutet. Dieselbe Annahme wird von *Angyal* gemacht, von welchem Autor die Heilwirkung des Cardiazols der konsekutiven Hyperämie zugeschrieben wird. Die Wirkung des Insulinshocks wird von *Angyal* hinwiederum damit erklärt, daß die angegriffenen Zellen in den Zustand des Kohlehydrat Hungers geraten und bei Unterbrechung des Shocks über ihre gewöhnliche Kapazität Zucker aufnehmen. Diesem Standpunkt schließt sich auch *Küppers* an. Auch *Georgi* hält in beiden Behandlungsarten die

Beschleunigung des Zellstoffwechsels, und zwar vor allem des Kohlehydratstoffwechsels für entscheidend. Die Gehirnzellen sollen in beiden Fällen in einen Zustand der Kohlehydratverarmung und Zellmembranerregung geraten. In ähnlicher Weise, jedoch in erster Linie durch Vermittlung der vegetativen Zentren, wird der Wirkungsmechanismus von *Ewald* vorgestellt. Im Sinne all dieser Theorien würde die letzte Ursache der Heilung unmittelbar (beim Cardiazol) oder mittelbar (beim Insulin) in einem Stillstand des Oxydationsprozesses der Zellen zu suchen sein. Wie wir bereits in der Einleitung sagten, diene dieser Gedanke eben als Anregung zu unseren anoxischen Versuchen. Durch die nahezu 200 Anoxien unserer Versuchsreihe sind wir jedoch noch mehr als *Loevenhart*, *Lorenz* und *Waters* durch ihre im Jahre 1929 ausgeführten, viel weniger schweren Anoxien (60% Sauerstoff, 40% CO₂), gegenüber einer solchen Vereinfachung des Mechanismus zur Vorsicht gemahnt. Bei den Versuchen jener Autoren konnte noch die Unvollkommenheit der Anoxie als Gegenargument dienen; dagegen konnten wir bei unseren Versuchen mit einer dem Cardiazolshock gegenüber wesentlich ausgiebigeren Anoxie nur viel geringere Durchschnittserfolge als mit diesem Mittel erzielen. Nehmen wir beim Insulin eine reaktive Steigerung des Kohlehydratstoffwechsels an, so muß die Wirkung derselben höher veranschlagt werden als die einer einfachen Oxydation.

Was das psychische Bild der Heilung anbetrifft, so sprechen unsere Ergebnisse gegen eine einfache Shockwirkung. Das psychische Bild kann als ein Sturz ins Nichts (*Humbert, Friedmann*), als Tod und Wiedergeburt (*Westermann-Holsteijn*), als mit Wiedererlangung des Bewußtseins einhergehende neue Kontaktfindung zur Objektwelt (*Meier*) oder als Suchen nach einer Stütze (*Kläsi*) bezeichnet werden. All dies sollte auch in unseren Fällen eine Rolle spielen. Während jedoch bei Insulin und Cardiazol, wo wir Erfolge erlebten, innerhalb unserer durchschnittlichen Behandlungsdauer das beschriebene psychische Bild auch wirklich erschienen ist, konnten wir dies mit der Anoxie nicht zustande bringen. Von *Benedek* und *Pap* wird betont, daß die psychische Wirkung beim Insulin eher in der Unterbrechung der Kontinuität des Bewußtseins und in der Phase des Wiedererwachens des Bewußtseins in der Lockerung der Ichnähe der pathologischen Vorstellungen besteht. Damit steht unsere Beobachtung im Einklang, daß die besten Heilerfolge mit Insulin bei den euphorisch, langsam erwachenden Patienten gesehen wurden: die Unsicherheit des Bewußtseins nach dem Shock läßt die nicht mehr auf aktuellen Erlebnissen fußenden, nur fixierten Automatismen (im *Clerambaults*chen Sinne) wieder dem Ich assimilieren. Diese nachträgliche befangene Euphorie fehlte in unseren Versuchen fast ausnahmslos, und dies erklärt vielleicht die geringere Brauchbarkeit des Verfahrens.

Es sei uns noch eine Bemerkung erlaubt. Von den bisherigen Forschern wurde die Gefährlosigkeit der Methode bei Einhaltung gewisser

Vorsichtsmaßregeln (die wir oben erwähnten) betont; ein Mitglied der amerikanischen Forschergruppe war jedoch Narkotiseur vom Fach. Auch wir selbst haben unsere Versuche mit ähnlicher Vorsicht durchgeführt. Wir dürfen jedoch über eine Schädigung, die unter gewissen Umständen eintreten könnte, nicht ein Auge zudrücken. *Gamper* und *Stiefler* haben einen vom Gesichtspunkt unseres Verfahrens interessanten Fall beschrieben. Ein Erhängter verlor das Bewußtsein und befand sich im Atmungsstillstand. Nachdem die Apnoe aufgehört hatte, trat eine Unruhe extrapyramidalen Charakters auf, die 20 Stunden lang anhielt. Nach 2tägigem symptomlosem Intervall trat eine schwere Chorea auf und der Patient starb am 9. Tage. Der histologische Befund zeigte neben Lichtung der dritten Zellschicht in der motorischen Rinde einen schweren Zellschwund mit Gefäßveränderungen und kleinzelligem Infiltrat im Striatum. — Vor kurzem haben *Abbot* und *Courville* die Aufmerksamkeit auf folgende Wirkung der Stickstoffmonoxyd-Narkose gelenkt: Nekrose in beiden Globi pallidi; fettige Degeneration ohne bestimmte Herde in der Rinde; Verdickung der Arachnoidea; Oligodendroglia-Wucherung. Diese Veränderungen wurden von den Autoren auf Anoxie zurückgeführt. Ähnlich wird auch die Cyanvergiftung auf eine Hemmung des Oxydationsprozesses zurückgeführt: infolge einer Hemmung der Schwermetallkatalyse können die Oxydationsprozesse hier nicht ablaufen (*Warburg*). Bei akuter Cyanvergiftung finden wir Gehirnschwellung, Hyperämie und kleine Blutungen. In einzelnen Fällen, wo der Tod nach 24 bis 36 Stunden eintrat, fand man den von *Abbot* und *Courville* bei Stickstoffmonoxyd beschriebenen Veränderungen ähnliche Erweichungen im Pallidum. *A. Meyer* erhielt an Hunden, bei wiederholter Darreichung kleiner Cyankalidosen, ebenfalls Pallidumerweichungen. — Einzelne, wie z. B. *Altschuhl*, machen auch für Kohlenmonoxydvergiftungen die Anoxämie verantwortlich. Bei spätem Tod figuriert auch hier die Pallidumerweichung als ständiger Befund, natürlich neben anderen, weniger konstanten Erweichungen und Hämorrhagien. Die Disposition des Pallidum kann in all diesen Fällen auf seine Armut an Capillaren zurückgeführt werden (*Hiller*). Es lohnt sich, uns hier für einen Augenblick der *Bumke* und *Krapfschen* Beschreibung der Kohlenmonoxydvergiftung zu erinnern: Dyspnoe, allgemeines Unwohlsein, nach Schmerzen Apathie, welche *Pohlisch* mit einer Pallidumläsion in Verbindung bringt (entspricht der beruhigenden Wirkung der Anoxiebehandlung); dann folgt ein Koma; oft sind Muskelrigidität, tonische Krämpfe der Extremitäten, Trismus, Streckkrämpfe und ziemlich oft auch Pyramidensymptome zu beobachten. Das ganze Bild ähnelt demnach dem Bilde der Anoxie, das oben beschrieben wurde.

All diese Umstände mahnen uns zur Vorsicht gegenüber dieser Heilmethode. Fügen wir noch das Angstgefühl der Patienten hinzu, welches oft die Furcht vor dem Cardiazol weit übertrifft, dann die Kostspieligkeit

der verwendeten Apparatur, so scheint uns, daß diese Heilmethode eher nur einen theoretischen Wert beanspruchen kann.

Schrifttum.

Abbot, C. N. and *C. B. Courville*: Bull. Los Angeles Neur. Soc. **3**, 46 (1938). — *Altschuhl, R.*: Z. Neur. **111**, 442 (1927). — *M Schr. Psychiatr.* **86**, 342 (1931). — *Bumke, O.* u. *E. Krapf*: Handbuch der Neurologie, Bd. 13, S. 740. Berlin: Julius Springer 1936. — *Dameshek, W.* and *A. Meyerson*: Arch. of Neur. **33**, 1 (1935). — *Fraser, R.* and *F. Reitmann*: J. of Neur. **2**, 125 (1939). — *Gamper, E.* u. *G. Stiefler*: Arch. f. Psychiatr. **106**, 744 (1937). — *Gellhorn, E.*: Arch. of Neur. **40**, 125 (1938). — *Hiller, F.*: Z. Neur. **93**, 594 (1924). — *Himwich, H. E., F. A. D. Alexander* and *B. Liepetz*: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **39**, 367 (1938). — *Himwich, H. E., K. M. Bowman, J. F. Fazekas* and *L. L. Ohrenstein*: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **37**, 59 (1937). — *Loevenhart, A. S., W. N. Lorenz* and *R. M. Waters*: J. amer. med. Assoc. **92**, 880 (1929). — *Meduna, L.*: Lancet **1939 II**, 1139. — *Mayer, A.*: Z. Neur. **112**, 172 (1928). — *Stegmann, H. T.*: Arch. of Neur. **44**, 955 (1939).

Über die Angaben bezüglich der Insulin- und Cardiazolbehandlung s. *M. Müller*: Fortschr. Neur. **9**, 135 (1937); **11**, 470 (1939). — *Rees, Thomas W.* and *I. G. H. Wilson*: Report on Cardiazol Treatment. London: H.M. Stationary Office 1938.