

Aus der Universitäts-Nervenklinik, Tübingen
(Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. E. KRETSCHMER).

Beitrag zur GJESSINGSchen Thyroxinbehandlung der periodischen Katatonien.

Von
G. MALL.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 4. April 1951.)

In einer Reihe ausführlicher Mitteilungen berichtete R. GJESSING 1932—1939 über grundlegende neue Ergebnisse bei Längsschnittstoffwechseluntersuchungen an periodisch verlaufenden Katatonien. Die Arbeiten sind so allgemein bekannt, daß wir uns darauf beschränken können, die wesentlichsten Ergebnisse R. GJESSINGS kurz zusammenzufassen.

Nach GJESSING bestehen bei der periodischen Katatonie feste Korrelationen zwischen psychischem Bild einerseits und einer Reihe vegetativer Funktionen andererseits. So findet sich während der ruhigen Intervallphase meist eine Erniedrigung des Ruhenüchternumsatzes (RNU.), die vegetativen Funktionen sind vagoton eingestellt, der Puls ist eher langsam, der Blutdruck niedrig, die Leukocytenzahl verhältnismäßig niedrig bei relativer Lymphocytose. Bei Eintritt der Stuporphase, bzw. der Erregungsphase, steigt der RNU. an, wobei die Segmentkernigen in den Vordergrund treten. Die vegetativen Funktionen zeigen eine vorwiegend sympathikotone Einstellung. Während so die genannten vegetativen Funktionen und der psychische Verlauf stets miteinander korrelieren, zeigt sich, daß unabhängig von den genannten Funktionen die Stickstoffbilanz einen Eigenrhythmus besitzt. Während der Gesunde hinsichtlich seiner Stickstoffbilanz sich rasch in das Gleichgewicht einspielt und Stickstoffzufuhr, wie Ausfuhr sich jeweils rasch ausgleichen, konnte GJESSING zeigen, daß bei der periodischen Katatonie eine Störung des Stickstoffhaushaltes vorliegt, insofern, als phasenhaft Stickstoff retiniert wird (Retentionsphase), um dann wieder in einer Kompressionsphase (Reizphase) überkompensierend ausgeschieden zu werden. Wenn auch diese phasisch verlaufende Dekompensation des Stickstoffhaushaltes bei der periodischen Katatonie eine gewisse Selbständigkeit zeigt, so findet sich doch nach GJESSING bei jedem Patienten eine gewisse Gesetzmäßigkeit, nach der die N-Bilanzkurve mit dem periodischen Verlauf des Krankheitsprozesses korreliert. Dabei beobachtet man nicht selten, daß wenige Tage vor Eintritt der Stupor- bzw. Erregungsphase die Retentionsphase in die überkompensierende Exkretionsphase um-

schlägt. Immerhin gibt es jedoch auch Fälle, bei denen ein umgekehrtes Verhältnis zutrifft insofern, als die Stupor- bzw. Erregungsphasen nicht mit der Exkretionsphase korrelieren, sondern vielmehr mit der Retentionsphase. In jedem einzelnen Fall bleibt jedoch im Längsschnittverlauf des Krankheitsprozesses die Beziehung zwischen Eintritt der Erregungs- und Stuporphase einerseits und der entsprechenden Phase der N-Bilanzkurve andererseits stets dieselbe. Nach R. GJESSING zeigen diejenigen, „deren Reizphase im Anfangsteil der negativen N-Bilanz eintritt (Typus A) im freien Intervall ein Retentionssyndrom (erniedrigten RNU., überwiegend vagotone Funktionseinstellung, N-

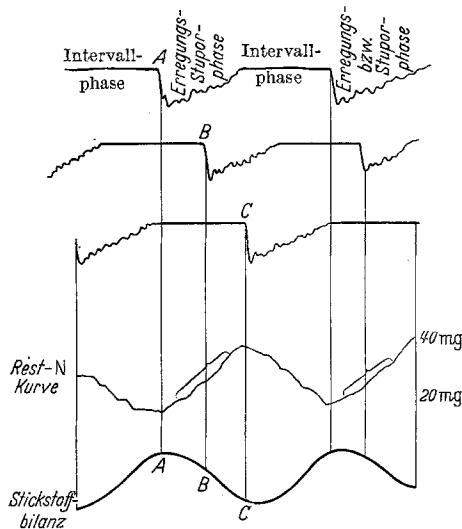


Abb. 1.

Retention), während der Reizphase ein Kompensationssyndrom (erhöhten RNU., überwiegend sympathikotone Funktionseinstellung und N-Überausscheidung). Diejenigen dagegen, deren Reizphase erst nach wochenlang dauernder negativer N-Bilanz einsetzt (Typus C), zeigen zwar auch im ruhigen Intervall erniedrigten und während der Erregungsphase erhöhten RNU. —, in derselben Weise verhält sich auch die Pulsfrequenz; die Stickstoffausscheidung dagegen ist im Intervall erhöht, während der Erregung erniedrigt“. Die Abb. I veranschaulicht diese Verhältnisse, deren Kenntnis für das Verständnis der Thyroxintherapie unerlässliche Voraussetzung ist. Neben den Verlaufsformen A und C findet GJESSING eine selten vorkommende Verlaufsform B, bei der der Umschlag der Stickstoffbilanz etwa in die Mitte einer Intervallphase fällt.

Von ganz besonderer Bedeutung war es, daß es dem Autor gelang, durch eine exzessive N-Ausscheidung (N-Depotentleerung) mit Hilfe

einer intensiven Thyroxinbehandlung eine Kompensation der Funktionsstörungen nicht nur auf somatischem, sondern ebenso auf psychischem Gebiet herbeizuführen, wobei gleichzeitig durch eine Dauermedikation mit Schilddrüsensubstanz eine erneute N-Retention vermieden wurde. Es stellte sich dabei heraus, daß durch diese Thyroxinbehandlung nicht allein die periodisch verlaufenden Stoffwechselstörungen mit ihren psychischen Begleiterscheinungen ausgeglichen wurden, sondern daß auch auf psychischem Gebiet die gesamten Störungen allmählich abklangen. Gleichwohl sind die mit Thyroxin behandelten Patienten nicht als geheilt zu betrachten, selbst wenn sie jahrelang symptomfrei sind. Vielmehr ist die krankhafte Störung nur kompensiert und kann, falls die Schilddrüsenmedikation zulange ausgesetzt wird, wieder in der ursprünglichen Symptomatik zutage treten.

Die von GJESSING aufgezeigte, gezielte Schilddrüsenmedikation hat nun an ganz bestimmter Stelle der N-Bilanzkurve einzusetzen, und zwar zweckmäßigerweise zu Beginn oder unmittelbar vor Beginn der überkompensierenden Stickstoffausscheidung.

Der Umstand, daß mit der Thyroxinbehandlung gerade in dem Augenblick begonnen werden muß, in dem die N-Bilanz in die überkompensierende N-Ausscheidungsphase umschlägt, hat nach unseren eigenen Erfahrungen einen besonderen Grund, auf den wir kurz einzugehen haben. Es zeigt sich nämlich, daß, wenn diese Vorschrift nicht eingehalten wird, und man etwa während der Retentionsphase mit dem Thyroxinstoß beginnt, daß dann auch eine Dosis von 100 und 120 mg Thyroxin nicht ausreichen, um eine ausreichende Pulsbeschleunigung und N-Ausscheidung auszulösen. Es ergibt sich nämlich, daß während der N-Retentionsphase die antithyreoide Kraft der Stoffwechsellage so hochgradig ist, daß eine noch so intensive Thyroxintherapie nicht ausreicht, die angestrebte N-Ausscheidung zu bewirken. Dies ist der Grund, weshalb man, falls man die von GJESSING inaugurierte Thyroxinbehandlung durchführen will, sich über den Verlauf der N-Bilanzkurve orientieren muß. Da diese nun unabhängig vom psychischen Verlaufsbild und den übrigen vegetativen Funktionen mindestens 3 grundverschiedene Verlaufformen (Typus A, B und C, siehe Abb. 1) einhalten kann, ist es leicht zu verstehen, daß man sich nicht ohne weiteres — wie dies sehr bequem wäre —, am psychischen Symptombild, am Grundumsatz oder den vegetativen Funktionen orientieren kann —, sondern die Stickstoffbilanz verfolgen muß.

Ziel und Aufgabe der vorliegenden Untersuchungen.

Obwohl es sich bei der von R. GJESSING entwickelten Thyroxinbehandlung um eine neuartige Therapieform handelte, die sich streng nach biochemischen und internistischen Kriterien orientierte, hat sich

dieselbe bis heute, abgesehen von wenigen Ausnahmen, in der Psychiatrie kaum eingebürgert. Nachuntersuchungen auf breiter Grundlage sind nicht veröffentlicht worden. Wir haben es uns daher zur Aufgabe gemacht, in jahrelangen Arbeiten die GJESSINGSchen Ergebnisse nachzuprüfen, wenigstens insoweit sie für eine routinemäßige klinische Arbeitsweise und Therapie in Frage kamen. Unsere bisherige Erfahrungen, die sich auf einen Zeitraum von 5 Jahren erstrecken, stützen sich auf 65 mit Thyroxin behandelte Fälle, von denen 50 besonders eingehend untersuchte Fälle in der vorliegenden Mitteilung dargestellt werden sollen. Das von uns in unseren Tabellen vorgelegte Erfahrungsmaterial ist in vielseitiger Richtung systematisch durchuntersucht, wobei auch zahlreiche weitere, hier nicht veröffentlichte, Untersuchungen angestellt wurden, die in der vorliegenden Mitteilung aus Raumangel nicht mitgeteilt werden können.

Die Hauptschwierigkeit, die einer allgemeinen Einführung der Thyroxinbehandlung in der Psychiatrie bisher entgegenstand, ist wohl die, daß vielfach die Laboratorien außerstande waren, die notwendigen Untersuchungen durchzuführen.

Bei der gegenwärtigen Lage, in der sich die meisten psychiatrischen Kliniken und Heil- und Pflegeanstalten befinden, liegen die Verhältnisse leider so, daß eine routinemäßige Bestimmung der Stickstoffbilanz, wie sie von GJESSING registriert wurde, nicht durchgeführt werden kann. Auch wir waren nicht in der Lage, die Gesamtstickstoffbilanz für die Indikationsstellung des Thyroxinstoßes zu verwenden. GJESSING selbst, der diese Schwierigkeit erkannte, wies darauf hin, daß die Rest-N-Kurve an Stelle der Gesamt-N-Bilanz verwendet werden kann, da während der Retentionsphase die Rest-N-Kurve absinkt, während der Exkretionsphase dagegen ansteigt. Es muß daher der Thyroxinstoß in dem Zeitpunkt gegeben werden, in dem die absinkende Rest-N-Kurve ihr Minimum erreicht und wieder anzusteigen beginnt. Aus rein technischen Gründen konnten wir jeweils bei den einzelnen Patienten nur einen Rest-N-Wert in der Woche bestimmen. Dies entspricht zwar nicht ganz der Forderung GJESSINGS, doch zeigte die Erfahrung, daß wir im allgemeinen doch in der Lage waren, aus dem Verlauf unserer 7tägigen Rest-N-Kurve den Zeitpunkt einigermaßen genau zu bestimmen, in dem wir mit dem Thyroxinstoß beginnen mußten.

Bei einigen unserer Patienten haben wir außer der Rest-N-Kurve auch den Aminosäurenspiegel im Blut bestimmt (GÜNTHER). Es zeigte sich hierbei, daß der Aminosäurenspiegel weitgehend der Rest-N-Kurve parallel geht und ebenfalls von der Gesamt-N-Bilanz abhängig zu sein scheint.

Fortlaufend wurde von uns ferner in allen Fällen die BSG, das Differentialblutbild und die Gesamtleukocytenzahl bestimmt, doch handelt es sich hierbei nicht um Untersuchungen, die für die Durchführung der Thyroxinbehandlung unbedingt erforderlich wären.

Den Grundumsatz haben wir im Ruhenüchternzustand nach der Methode von READ-HABS¹ bestimmt. Man mag einwenden, daß diese Methode nicht vollkommen mit der direkten gasometrischen O₂-Umsatzmessung übereinstimmt, doch muß man sich dabei vergegenwärtigen, daß es gänzlich unmöglich ist, bei erregten Patienten die gasometrische Methode ohne Narkose anzuwenden und damit im Längschnittsbild zeitweise Lücken entstehen müßten, die viel schwerer ins Gewicht fallen, als die Fehlerstreu breite der indirekten Grundumsatzbestimmung nach READ-HABS.

Aufgabe der vorliegenden Untersuchung war es:

1. Nachzuprüfen, inwieweit die GJESSINGSchen Ergebnisse für die klinische Psychiatrie nutzbar gemacht werden können, selbst wenn die Laboratoriumshilfsmittel recht beschränkt sind. Das heißt, es sollte geprüft werden, mit welchen technischen Möglichkeiten — auch bei äußerster Beschränkung — der Kliniker in die Lage versetzt wird, den GJESSINGSchen Ansatz aufzunehmen.
2. Sollte untersucht werden, inwieweit die GJESSINGSche Thyroxintherapie bei bestimmten, periodisch verlaufenden Psychosen des schizophrenen Formkreises mit Erfolg angewendet werden kann, wobei wir nicht allein die periodischen Katatonien, sondern auch die periodisch rezidivierenden paranoid-halluzinatorischen Verläufe, oder rezidivierenden Hebephrenien, bzw. schubweise remittierenden Katatonien mit in den Kreis unserer Versuche aufnahmen. Gerade bei unserem süddeutschen Krankengut zeigt ein nicht geringer Prozentsatz aller Schizophrenen während der Initialphase der Psychose einen intermittierenden Verlauf, eine Tatsache, auf die bereits E. F. SCHEID für das Münchener Krankengut hingewiesen hatte.

Ergebnisse.

Die wesentlichsten Ergebnisse haben wir in Tabellenform zusammengestellt. Dabei enthält die Tab. 1 die Angaben über 32 Behandlungsfälle mit positivem therapeutischem Erfolg; zwar ist seit Behandlung der Fälle 8,9 und 27—29 erst eine relativ kurze Beobachtungszeit verflossen, so daß ein endgültiges Urteil über den therapeutischen Erfolg noch nicht möglich ist, doch glaubten wir, auf die Veröffentlichung dieser Fälle nicht verzichten zu dürfen, da es sich um besonders schwierige, vorher mit anderen Methoden behandelte Krankheitsbilder handelte, bei denen es unmittelbar unter der Wirkung des Thyroxinstoßes zu einer überraschenden Remission gekommen ist. Auf der anderen Seite liegen die meisten Behandlungsfälle der Tab. 1 schon zwei, zum Teil sogar drei Jahre zurück, so daß man bei der Mehrzahl der Fälle durchaus die bisherigen Erfolge als Erfolge der Thyroxinbehandlung bewerten kann. Wir haben absichtlich mit einer ausführlicheren Mitteilung über unsere therapeutischen Ergebnisse der Thyroxinbehandlung so lange gewartet, bis

¹ HABS: Dtsch. med. Wschr. 1933, 333 und Münch. med. Wschr. 1933, 1260.

immerhin in einer größeren Zahl der behandelten Fälle eine Zeit von 2—3 Jahren seit der Behandlung verstrichen war, um die Rezidivgefahr eher beurteilen zu können. Aus der Tab. 1 wurde ersichtlich, wie bei der Mehrzahl der Fälle (19 Fälle) vor der Thyroxinbehandlung bereits eine

Tabelle 1.

Nr.	Name	Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht kg	Konstitution	Diagnose
1.	H. E.	♀	25 J.	1,65 m	58	athletisch-pyknisch	Periodische Katatonie
2.	K. H.	♂	13 J.	1,53 m	46,5	infantil	" "
3.	E. W.	♂	28 J.	1,72 m	73	athletisch-pyknisch	" "
4.	K. Fr.	♂	24 J.	1,68 m	57	leptosom-athletisch	" "
5.	G. Mg.	♀	34 J.	1,62 m	54,8	Mischform, pykn.-athl.	" "
6.	K. A.	♀	21 J.	1,60 m	46	hypoplastisch-dyspl.	" "
7.	B. S.	♂	20 J.	1,65 m	59	leptosom	" "
8.	N. H.	♀	27 J.	1,61 m	54	leptosom-athletisch	" "
9.	F. A.	♂	25 J.	1,73 m	72,3	athletisch	" "
10.	Gf. M.	♀	27 J.	1,64 m	64,8	leptosom-athletisch	" "
11.	K. B.	♀	31 J.	1,56 m	56,3	pyknisch-athletisch	schubweise remitt. Kat.
12.	S. A.	♂	19 J.	1,66 m	50	asthenisch-dysraphisch	" "
13.	B. A.	♂	21 J.	1,72 m	57,5	pyknisch-athletisch	" "
14.	E. B.	♂	14 J.	1,67 m	44	infantil	" "
15.	N. R.	♂	55 J.	1,68 m	63	pykno-athletisch	" "
16.	W. G.	♂	33 J.	1,72 m	65	leptosom-athletisch	" "
17.	Schw. M.	♀	36 J.	1,68 m	50,5	leptosom	" "
18.	H. H.	♂	18 J.	1,64 m	53	leptosom-dysplastisch	" "
19.	L. O.	♂	23 J.	1,71 m	59	athletisch-pyknisch	" "
20.	Fl. Joh.	♀	20 J.	1,68 m	63,5	pykno-athletisch	" "
21.	R. S.	♂	22 J.	1,72 m	48	leptosom-dysplastisch	chron. katatoner Stupor
22.	D. Fr.	♂	24 J.	1,72 m	67	pyknisch-athletisch	Hebephrenie
23.	B. W.	♂	17 J.	1,62 m	59,5	pyknisch-athletisch	"
24.	V. H.	♂	31 J.	1,67 m	62,8	pyknisch-athletisch	period. rezid. Schizophr.
25.	R. O.	♂	19 J.	1,65 m	65	pyknisch-athletisch	"
26.	W. G.	♀	30 J.	1,63 m	58,8	pyknisch	period. Verstimmungs-Verwirrtheitszustände
27.	G. E.	♀	42 J.			Mischtyp, pykn.-leptos.	period. rezid. Schizophr.
28.	St. R.	♀	21 J.	1,50 m	50	infantil-hypoplastisch	episod. Dämmerzust.
29.	K. H.	♀	31 J.	1,64 m	60	pyknisch	period. Mischpsychose
30.	G. M.	♂	29 J.	1,65 m	54	pyknisch	paranoid-halluzinato-rische Schizophrenie
31.	Gp. E.	♂	23 J.	1,67 m	65	pyknisch	paranoid-halluzinato-rische Schizophrenie
32.	B. E.	♀	30 J.	1,62 m	42,6	leptosom-asthenisch	schizophrener Defekt

mehr oder weniger lang durchgeführte Elektroschockbehandlung versucht worden war, ohne daß ein befriedigender Erfolg erzielt werden konnte. Gerade bei periodisch verlaufenden Psychosen liegt die Gefahr besonders nahe, daß während der Erregungs- oder Stuporphase die

Tabelle 1 (1. Fortsetzung).

Nr.	Behandlungszeit	Dauer der Stoffwechselbeobachtung	Thyroxinstoß von / bis	Thyroxinmenge	Gewicht	
					vor	nach
1.	19. 2.—4. 6. 1949	30 T.	3.—10. 5. 1949	68 mg	58,6 kg	52,2 kg
2.	15. 6.—6. 11. 1948	80 T.	7.—19. 9. 1948	68 mg	49 kg	42 kg
3.	29. 10. 1949—29. 5. 1950	60 T.	28. 2.—8. 3. 1950	70 mg	78 kg	72 kg
4.	27. 8. 1948—1. 2. 1949	110 T.	23.—30. 12. 1948	68 mg	68 kg	61 kg
5.	14. 9. 1949—22. 3. 1950	150 T.	2.—9. 3. 1950	60 mg	55 kg	53 kg
6.	28. 8. 1947—8. 4. 1948	61 T.	1. 28. 1.—3. 2. 1948 2. 25.—30. 2. 1948	49 mg	49 kg	42 kg
7.	25. 6.—21. 12. 1948	37 T.	26. 11.—4. 12. 1948	66 mg	58,4 kg	48,9 kg
8.	27. 9. 1950—	112 T.	16.—25. 1. 1951	58 mg	65,6 kg	62,1 kg
9.	6. 11.—20. 1. 1951	34 T.	11.—25. 12. 1950	82 mg	72,5 kg	66,3 kg
10.	25. 12. 1949—6. 7. 1950	31 T.	23.—29. 5. 1950	58 mg	61,6 kg	58,6 kg
11.	16. 11. 1940—5. 4. 1949	42 T.	4.—10. 2. 1949	56 mg	56,3 kg	54,5 kg
12.	17. 3.—9. 9. 1948	56 T.	23.—30. 6. 1948	68 mg	51 kg	45 kg
13.	10. 9. 1947—13. 1. 1948	120 T.	19.—26. 12. 1947	70 mg	70,5 kg	68,3 kg
14.	3. 10. 1947—16. 2. 1948	70 T.	19.—27. 12. 1947	70 mg	50 kg	49 kg
15.	5. 5. 1949—8. 7. 1949	41 T.	21.—28. 6. 1949	68 mg	70 kg	65,3 kg
16.	1. 2.—28. 6. 1948	74 T.	3.—11. 6. 1948	60 mg	68,8 kg	64,5 kg
17.	21. 12. 1948—7. 5. 1949	46 T.	31. 3.—8. 4. 1949	70 mg	48,8 kg	44,7 kg
18.	28. 7.—31. 10. 1948	30 T.	30. 8.—5. 9. 1948	68 mg	53 kg	49 kg
19.	29. 12. 1948—24. 6. 1949	91 T.	19.—25. 5. 1949	64 mg	65,8 kg	61 kg
20.	14. 2. 1948—2. 7. 1948	30 T.	8.—13. 5. 1948	48 mg	64,2 kg	60,5 kg
21.	9. 8. 1947—5. 4. 1948	107 T.	27. 11.—5. 12. 1947 24.—31. 1. 1948	70 mg	45 kg	42 kg
22.	14. 6.—7. 10. 1948	90 T.	14.—22. 9. 1948	68 mg	68 kg	61 kg
23.	26. 3.—18. 6. 1949	45 T.	4.—11. 5. 1949	68 mg	58,5 kg	51,7 kg
24.	16. 4.—2. 9. 1948	83 T.	19.—26. 7. 1948	64 mg	64 kg	54,5 kg
25.	14. 8. 1946—25. 2. 1947	117 T.	21.—28. 1. 1947	40 mg	68 kg	65 kg
26.	11. 3.—10. 6. 1950	50 T.	8.—14. 5. 1950	76 mg	63,5 kg	56,5 kg
27.	28. 7.—21. 11. 1950	65 T.	11.—18. 10. 1950	60 mg	70,1 kg	68,2 kg
28.	5. 9.—14. 12. 1950	65 T.	17.—26. 11. 1950	80 mg	53,9 kg	50,5 kg
29.	6. 8.—27. 10. 1950	58 T.	2.—8. 10. 1950	58 mg	60,1 kg	56,2 kg
30.	23. 9. 1947—9. 2. 1948	75 T.	22.—29. 1. 1948	63 mg	62 kg	54 kg
31.	24. 12. 1948—3. 5. 1949	64 T.	11.—19. 4. 1949	68 mg	65 kg	61 kg
32.	2. 4.—2. 9. 1948	83 T.	30. 6.—8. 7. 1948	68 mg	42,3 kg	39 kg

Anwendung einiger Elektroschocks scheinbar zum Erfolg führt —, denn die ruhige Intervallphase folgt ja auch ohne E-Schockbehandlung in der Regel früher oder später als Spontanremission auf die Erregungsphase. — Allzuleicht verfällt man dabei der Selbsttäuschung, daß die

Tabelle 1 (2. Fortsetzung).

Nr.	BSG		Durchschnittlicher Puls		Fieber nach Thyroxin- behandlung	O ₂ -Verbrauch	
	vorher	nachher	vor	nach		vor	maximal nach
1.	10/22	31/62	75	124	40,0 C	— 15	+ 40
2.	16/36/70	22/48/78	80	140	38,5*	— 2	+ 65
3.	8/21/60	62/98/108	75	120	37,8	± 0	+ 30
4.	11/25/64	90/120/127	85	122	38,8*	— 5	+ 36
5.	7/17/56	40/73/102	68	120	39,0	+ 5	+ 40
6.	7/22/55	35/65/84	80	145	38,0	— 13	+ 65
7.	13/31/55	27/54/106	80	128	39,5	± 0	+ 50
8.	5/14/49	19/27/73	74	134	38,0	—	—
9.	2/6	10/25	75	138	37,8*	—	—
10.	12/35/72	24/48/82	88	130	37,5	+ 20	+ 40
11.	4/9/20	32/61/105	80	120	38,6	± 0	+ 62
12.	3/6/15	7/15/40	70	120	39,5	— 21	+ 37
13.	5/14/34	18/41/66	75	110	37,8*		
14.	7/21/56	11/19/27	75	105	38,0*	— 19	+ 30
15.	2/5/13	30/54/93	75	120	38,8*	+ 15	+ 55
16.	4/8/27	36/62/95	70	120	37,8*	— 19	+ 34
17.	2/5/21	5/15/38	75	120	38,0	— 7	+ 50
18.	10/24/70	42/70/110	70	130	—	— 10	+ 40
19.	2/4/8	15/27/40	65	110	—	—	—
20.	8/20/48	51/84/108	70	150	38,5	—	—
21.	1. 37/60/95	55/82/107	1. 65	1. 120	—	— 30	+ 45
	2. 22/53/97	55/93/112	2. 90	2. 120	—		
22.	2/3/6	5/11/43	70	120	—	—	—
23.	4/8/26	12/23/39	70	140	38,8*	— 18	+ 40
24.	5/11/32	35/60/90	74	128	—	— 10	+ 42
25.	5/20/34	2/10/22	75	128	—	+ 10	+ 47
26.	4/8/20	44/67/96	80	120	38,5*	—	—
27.							
28.	8/24/70	19/42	80	140	39,0*	—	—
29.	2/7/24	11/28/68	78	130	39,0*	—	—
30.	4/5/19	10/22/40	60	95	—	— 21	+ 32
31.	3/5/12	— —	75	138	37,8*	— 15	+ 35
32.	5/12/42	17/35/55	75	124	—	— 10	+ 52

Remission als Erfolg der E-Schockbehandlung verbucht werden dürfe. In der Tat war eine Reihe unserer Patienten auf diese Weise bei verschiedenen vorangehenden Schüben schon intensiv mit E-Schock behandelt worden, ohne daß hierdurch die Periodizität bzw. das erneute

Tabelle 1 (3. Fortsetzung).

Nr.	Elektroschocks		Beobachtete		Erkrankungsdauer vor Thyroxinstoß	Erfolg der Thyroxinbehandlung
	vor	nach	Schübe	Perioden		
1.	8	5	2	—	9 Monate	Vollremission
2.	0	3	—	4	½ Jahr	gute Remission, Rezidiv Herbst 1951
3.	17	2	—	5	9½ Jahre	Sozialremission mit Defekt
4.	27	4	—	3	6 Jahre	Sozialremission mit Defekt
5.	0	3	—	5	8 Jahre	gute Sozialremission fast symptomfrei
6.	16	6	—	3	2 Jahre	Sozialremission, Rezidiv Herbst 1950
7.	17	4	—	6	6 Monate	Vollremission
8.	22	3	—	4	6 Monate	Sozialremission, noch nicht endgültig zu beurteilen
9.	0	3	—	2	5 Jahre	Sozialremission, Rezidiv 1951
10.	4	5	—	5	7 Jahre	Sozialremission, Rezidiv nach 8 Monaten
11.	25	3	2	—	4 Monate	Vollremission
12.	0	5	—	3	6 Monate	Vollremission
13.	16	0	—	3	14 Monate	Vollremission
14.	5	0	—	2	3 Monate	Vollremission
15.	5	3	2	—	1 Jahr	Vollremission
16.	3	0	2	—	18 Jahre	Sozialremission mit Defekt
17.	13	2	0	2	1¾ Jahre	Sozialremission
18.	13	4	—	—	2 Monate	Vollremission
19.	27	4	—	—	5 Monate	Sozialremission
20.	0	0	—	2	3 Jahre	Sozialremission mit Rezidiv nach 1 Jahr
21.	15	5	—	—	1½ Jahre	Sozialremission
22.	0	0	aperiodisch	—	10 Monate	Vollremission
23.	6	3	2	—	2 Jahre	Vollremission
24.	0	8	—	4	3 Jahre	Sozialremission
25.	9	0	—	5	½ Jahr	Sozialremission
26.	15	3	—	—	2 Monate	Vollremission
27.	11	6	—	2	3 Monate	Sozialremission, noch nicht endgültig zu beurteilen
28.	0	0	—	3	2 Jahre	Sozialremission
29.	0	0	—	4	10 Jahre	Vollremission
30.	4	0	—	—	2½ Jahre	Vollremission
31.	6	3	4	—	4 Monate	Sozialremission, Rezidiv nach 2 Jahren
32.	1	4	—	—	13 Jahre	Sozialremission

Auftreten von Schüben hatte verhindert werden können. Erst die planmäßig durchgeführte Thyroxinbehandlung führte dann zum Erfolg insofern, als von nun an neue Schübe entweder überhaupt nicht mehr auftraten, oder zunächst noch in milderer Form in Erscheinung traten, um dann allmählich unter der fortlaufenden Schilddrüsenmedikation vollkommen abzuklingen.

Ein Blick auf die Tab. 1 zeigt ferner, daß unter den 33 erfolgreich mit Thyroxin behandelten Fällen bisher 6 Patienten wieder ein Rezidiv zeigten. Hierbei muß man berücksichtigen, daß in den meisten Fällen, in denen sich die entlassenen Patienten zu Hause wieder voll leistungsfähig und wiederhergestellt fühlen, nach einiger Zeit die Schilddrüsenmedikation hinter dem Rücken des Arztes eingestellt wird. *Wir haben immer wieder die Beobachtung machen müssen, daß trotz aller Warnung der Angehörigen, trotz eingehender Benachrichtigung des Hausarztes und dem Versprechen des Patienten es nicht gelang, zu erreichen, daß die Patienten zu Hause ihre Schilddrüsentabletten zuverlässig weiternehmen.* Wenige Ausnahmen bestätigen diese Regel. Wir wundern uns daher, daß unter den bereits vor 2—3 Jahren zuletzt behandelten Patienten inzwischen nicht mehr Rezidive eingetreten sind und rechnen auch mit noch weiteren Rezidiven für die Zukunft. Immerhin hat ja GJESSING schon darauf hingewiesen, daß in einzelnen Fällen die Schilddrüsenmedikation im Laufe von einigen Monaten oder 1—2 Jahren nach und nach vermindert werden, ja sogar zuletzt ausgesetzt werden kann, ohne daß eine Retention wieder eintritt. Diese Angabe GJESSINGS scheint durch unsere Beobachtungen bestätigt zu werden.

Was nun den Grad des Erfolgs selbst anbetrifft, so möchten wir zwar in einigen Fällen von einer „Vollremission“ sprechen, wenngleich eine endgültige Heilung ja nicht angenommen werden darf. Immerhin sind diese Patienten auch für den guten Beobachter symptomfrei und im Beruf voll leistungsfähig. So arbeitet z. B. Fall Nr. 30 (Tab. 1) seit Entlassung aus unserer Klinik, nunmehr weit 3 Jahren im Bergwerk, ohne daß inzwischen wieder ein Rezidiv auftrat, Patient Nr. 7 (Tab. 1) arbeitet seit 2 Jahren als Sekretärin und Journalistin gleichzeitig bei stärkster arbeitsmäßiger Überlastung. Patientin Nr. 5 (Tab. 1) ist nach jahrelangem Krankheitsverlauf durch die Thyroxinbehandlung soweit wieder hergestellt, daß sie als Gemeindehelferin und Organistin ihren früheren Beruf wieder fast symptomfrei ausüben kann. Dieser Erfolg ist bei ihr besonders deshalb zu bewerten, weil sie schon seit Jahren den verschiedensten klinischen Behandlungsmethoden (Insulin- und Elektroschockbehandlung) unterzogen worden war, ohne daß es je zu einer so guten Remission gekommen wäre. In 3 Fällen der Tab. 1 (Nr. 2, Nr. 12 und 14) kam es bei jugendlichen Schizophrenen nach der Thyroxin-

behandlung zu einer überraschenden Nachreifung der vorher stark retardierten Konstitutionsanlagen.

Betrachten wir die Tab. 1 im einzelnen, so fällt auf, daß neben der periodischen Katatonie (10 Fälle), auch 10 Patienten, die an schubweise remittierender Katatonie litten, mit Erfolg behandelt werden konnten. Bei den übrigen Gruppen handelt es sich teils um paranoide Bilder oder hebephrene Verläufe mit periodisch rezidivierendem Verlauf. Hinzu kommt ein Fall mit episodischen Dämmerzuständen. So enthält die Tab. 1 bis auf 2 aperiodische Fälle (Fall Nr. 21 und Nr. 32) durchweg periodische oder schubweise intermittierende Krankheitsprozesse. Bei Fall Nr. 32 handelt es sich dagegen um einen alten schizophrenen Defektzustand, bei dem der Prozeß bereits seit 7 Jahren lief; im Fall Nr. 21 — ebenfalls aperiodisch — um einen monatelangen katatonen Stupor. Interessant war gerade bei diesem Fall, daß während eines ersten Thyroxinstoßes eine überraschend gute Remission eintrat, die nach Abklingen der Thyroxinwirkung wieder in tiefen Stupor überging. Nach einem 2. Thyroxinstoß kam es zu einer anhaltenden Remission. Dieser Patient hatte auf eine Insulinkur und 15 Elektroschocks keinerlei Remissionstendenz gezeigt. Diese beiden aperiodisch verlaufenden Krankheitsbilder stellen jedoch seltene Ausnahmen der Regel dar, daß die Thyroxinbehandlung nur bei Psychosen mit intermittierendem oder periodisch rezidivierendem Verlauf Aussicht auf Erfolg bietet.

Was die Konstitution der Patienten der Tab. 1 anbetrifft, so finden sich hier in erster Linie Athletiker, pyknisch-athletische Mischformen, Dysplastiker, Infantile und zuletzt, in beschränktem Umfange auch Leptosome und Dysraphiker. Bereits GJESSING machte die Beobachtung, daß es sich bei seinen typischen Periodikern mehr um pyknische Körperformtypen handelte, während die aperiodisch verlaufenden asynchron-asyntonen Fälle dem leptosomen Formkreis angehörten.

Betrachten wir demgegenüber Tab. 2, welche die thyroxinrefraktären Fälle betrifft, so fällt auf, daß es sich hierbei in erster Linie um leptosome, asthenische, dysplastische oder leptosom-asthenisch-dysplastische Konstitutionen handelt. Ferner sind es durchweg mit zwei Ausnahmen (Tab. 2 Nr. 6 und 7) aperiodisch verlaufende asynchron-asyntone Prozesse. Hinzu kommt weiter, daß ein Teil dieser refraktären Fälle (Tab. 2 Nr. 1, 2, 3, Nr. 6, 7, 8, 9, Nr. 11 und 16) immerhin bereits seit Jahren an einer allmählich progredienten Schizophrenie litten, wobei zur Zeit der Thyroxinbehandlung nicht nur bereits zahlreiche Therapieversuche durchgeführt worden waren, sondern auch schon ein erheblicher Defekt vorlag. Die Thyroxinbehandlung bei diesen von vornherein prognostisch ungünstigen Fällen wurde nur zur Nachprüfung der von GJESSING angegebenen Beobachtungen durchgeführt. Wie aus der Tabelle 2 hervorgeht, beschränkten wir uns dabei durchaus nicht immer auf einen

einmaligen Thyroxinstoß, sondern versuchten unter Umständen auch einen 2. und 3. Thyroxinstoß, ohne jedoch hierbei den Eindruck zu gewinnen, daß eine nachhaltige Vollremission zu erzielen war. Bemerkenswert ist lediglich, daß bei dem Patient Nr. 4 (Tab. 2) immerhin eine Defektremission erzielt werden konnte, die 1 Jahr lang einer Sozialremission gleichkam. Erst dann kam es zu einem erneuten Schub, der nicht bei uns behandelt werden konnte. Auch bei dem Patienten Nr. 7 (Tab. 2), einer periodisch verlaufenden Mischpsychose, an der der Patient bereits seit 13 Jahren litt, konnte die Krankheit durch den Thyroxinstoß vorübergehend soweit günstig beeinflußt werden, daß der Patient 6 Monate lang wieder Schulunterricht halten konnte, allerdings mit deutlichen Defektsymptomen. Auch bei dem Patienten Nr. 10 trat eine

Tabelle 2.

Nr.	Name	Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht kg	Konstitution	Diagnose
1.	Fö. H.	♂	24 J.	1,68 m	55,5	leptosom-asthenisch	Katatonie
2.	Ha. W.	♂	25 J.	1,89 m	76	asthenisch	„
3.	K. Ri.	♂	20 J.	1,69 m	63,5	dysplastisch	„
4.	Ba. J.	♂	32 J.	1,76 m	65	leptosom-athletisch	„
5.	G. E.	♂	22 J.	1,76 m	65	leptosom-athletisch	„
6.	M. St.	♂	24 J.	1,71 m	60,5	Mittelform, dysplast.	period. Katatonie (Defektzustand)
7.	B. W.	♂	35 J.	1,71 m	60	Mischform, leptosom, m. pyknisch-athlet. Stigmen	periodische Misch- psychose
8.	W. A.	♂	37 J.	1,78 m	59,2	leptosom-athletisch	katatoner Defektzust.
9.	H. E.	♂	14 J.	1,53 m	40	asthenisch	authist. Hebephrenie
10.	St. E.	♂	27 J.	1,70 m	67	athletisch	„ „
11.	W. Chr.	♀	15 J.	1,55 m	61	dysplastisch	„ „
12.	W. M.	♀	26 J.	1,52 m	68,5	dysplastisch	läppische Hebephrenie
13.	S. H.	♀	17 J.	1,64 m	58	leptosom	„ „
14.	Sch.M.	♀	14 J.	1,62 m	48,6	dysplastisch-pastös	stumpf apathische He- bephrenie, Defektzust.
15.	Fr. H.	♀	27 J.	1,64 m	55	pyknisch	Defektschizophrenie
16.	La. G.	♂	27 J.	1,74 m	68	athletisch-pyknisch- dysplastisch	paranoide Schizo- phrenie
17.	R. E.	♂	37 J.	1,72 m	61	leptosom	paranoide Schizophr.
18.	L. R.	♂	25 J.	1,68 m	71	athletisch-dysplast.	paranoid-halluzinato- rische Schizophrenie

vorübergehende, monatelang anhaltende Sozialremission ein. Die übrigen Patienten erwiesen sich als vollständig refraktär.

Sehr interessant ist jedoch eine Beobachtung bei dem Patient Nr. 1, einer schweren, seit 6 Jahren bestehenden, vorwiegend mutistisch-stuporösen Katatonie. Der Patient hatte mehrere Insulinkuren und etwa 80 Elektroschocks im Laufe der letzten Jahre erhalten, lag übrigens bei uns monatelang im tiefsten Stupor, ließ unter sich, konnte nur mit Mühe gefüttert werden. Schon beim 1. Thyroxinstoß bemerkten wir eine interessante Veränderung: Unmittelbar unter der Wirkung des Thyroxins wurde der Patient erregt, dann kataleptisch. Nach einigen Tagen löste sich der Stupor. Der Patient, der seit Jahren sich selbst nicht mehr gewaschen hatte, stand spontan auf, kämmte sich am Spiegel, verlangte

Tabelle 2 (1. Fortsetzung).

Nr.	Behandlungszeit	Dauer der Stoff- wechsel- beob- achtung	Thyroxinstoß von / bis	Thyro- xin- menge	Gewicht	
					vor	nach
1.	13. 1. 1947—18. 9. 1948	16 Monate	1. 3.—18. 11. 1947 2. 16.—20. 1. 1948	124 mg 38 mg	50,5 kg 50,0 kg	47,2 kg 48,2 kg
2.	27. 3. 1948—6. 4. 1949	6 Monate	1. 9.—17. 10. 1948 2. 26. 11.—3. 12. 48	78 mg 68 mg	75,5 kg 74 kg	70,0 kg 70 kg
3.	2. 12. 1947—19. 2. 1948	63 Tage	16.—27. 12. 1947	95 mg	58,5 kg	56,6 kg
4.	5. 1.—24. 7. 1948	1. 71 T. 2. 120 T.	1. 31. 3.—9. 4. 1948 2. 22. 5.—29. 5. 1948	90 mg 68 mg	62 kg 63,4 kg	55 kg 57 kg
5.	18. 8. 1948—9. 8. 1949	1. 60 T. 2. 98 T.	1. 18.—26. 10. 1948 2. 26. 11.—3. 12. 1948	68 mg 68 mg	65,6 kg 65 kg	60 kg 61 kg
6.	26. 12. 1947—31. 3. 1949	4 Monate	1. 21.—28. 4. 1948 2. 26. 11.—3. 12. 1948	68 mg 68 mg	57,5 kg 63 kg	50,5 kg 60 kg
7.	21. 1.—10. 6. 1949	55 Tage	19.—26. 1949	68 mg	57 kg	51 kg
8.	22. 8. 1946—19. 2. 1948	18 Monate	15.—25. 12. 1947	85 mg	63,5 kg	62,5 kg
9.	16. 4.—17. 11. 1948	4 Monate	9.—16. 9. 1948	68 mg	40 kg	41 kg
10.	4. 2.—23. 8. 1948	56 Tage	1. 6.—15. 4. 1948 2. 24. 5.—31. 5. 1948	70 mg 68 mg	65,6 kg 63,5 kg	61,5 kg 57 kg
11.	27. 7. 1950	42 Tage	5.—7. 10. 1950	18 mg	63,2 kg	62 kg
12.	23. 1.—2. 9. 1950	30 Tage	13.—19. 7. 1950	58 mg	69 kg	62,7 kg
13.	7. 7.—15. 12. 1950	43 Tage	1.—7. 9. 1950	58 mg	57,2 kg	54 kg
14.	15. 4.—12. 11. 1950	1. 37 T. 2. 167 T.	1. 25. 5.—2. 6. 1950 2. 5.—13. 10. 1950	68 mg 70 mg	47,5 kg 53,5 kg	44 kg 48 kg
15.	19. 10. 1948—20. 9. 1949	86 Tage	15.—22. 1. 1948	68 mg	56,5 kg	52 kg
16.	22. 1.—29. 8. 1948	3 Monate	1. 11.—17. 5. 1948 2. 22.—25. 5. 1948 3. 21.—29. 6. 1948	64 mg 28 mg 78 mg	67 kg 64 kg 64 kg	64 kg 64 kg 61 kg
17.	15. 12. 1949—25. 3. 1950	72 Tage	28. 2.—8. 3. 1950	70 mg	65 kg	62,7 kg
18.	2. 11. 1949—3. 3. 1950	70 Tage	18.—25. 1. 1950	53 mg	68,2 kg	64 kg

seine Zivilkleider, ging in der Stadt spazieren, schrieb Briefe und zeichnete wieder. Nach einigen Tagen verfiel er wieder in einen tiefen Stupor. Die Wiederholung eines Thyroxinstoßes 2 Monate später hatte ein ähnliches Ergebnis. Der Patient war für 10 Tage geordnet, ging in der Stadt spazieren, besuchte Kinos, war in der Lage, den Inhalt der Filme nachträglich aus der Erinnerung sinnvoll wiederzugeben. Leider trat auch hier trotz Schilddrüsenmedikation nach kurzer Zeit wieder ein tiefer Stuporzustand ein. Später wurde bei diesem Patienten eine Leukotomie durchgeführt. Interessant war dabei, daß auch nach der Leukotomie, ähnlich wie nach der Thyroxinbehandlung eine erstaunliche, aber leider ebenso flüchtige Remission eintrat. Wenige Wochen nach der Leukotomie erstarrte er wieder im Stupor.

Tabelle 2 (2. Fortsetzung).

Nr.	Blut-Senkungs-Geschwindigkeit		Durchschnittlicher Puls		Fieber nach Thyroxinbehandlung maximal	O ₂ -Verbrauch	
	vor der Behandlung	nach der Behandlung	vor	nach		vor	maximal nach
1.	1. 9/25/64	30/60/95	1. 60	130	—	— 10	+ 53
	2. 22/36/71	13/30/60	2. 80	120	—	—	—
2.	1. 4/8/16	16/25/38	1. 90	120	—	+ 18	+ 55
	2. 2/6/16	14/37/78	2. 80	120	—	—	—
3.	16/32/60	21/34/78	70	105	—	— 15	+ 25
	4. 1. 6/14/39	17/39/68	1. 70	124	—	— 15	+ 41
4.	2. 4/10/16	5/14/32	2. 76	120	2. 37,8*	—	—
	5. 1. 3/11/27	16/33/60	1. 80	120	1. 37,8	— 5	+ 70
5.	2. 7/10/33	15/37/73	2. 80	120	—	— 5	+ 55
	6. 1. 10/27/67	19/38/71	1. 90	120	—	— 30	+ 30
6.	2. 8/19/50	21/45/74	2. 70	124	—	—	—
	7. 6/19/44	27/36/52	90	130	38,2*	+ 25	+ 55
8.	2/4/10	31/56/87	70	118	37,8*	— 25	+ 25
9.	4/10/35	4/8/35	90	110	38,5*	— 20	+ 65
10.	1. 3/8/31	29/46/68	1. 70	130	1. 38,4*	—	—
	2. 5/12/35	45/73/108	2. 70	120	2. 38,5*	— 10	+ 65
11.	8/22/63	27/50/84			39,5		
12.	10/34/68	27/69/96	90	140	37,5	± 0	+ 50
13.	10/37/72	26/56/92	95	128	—	—	—
14.	1. 24/52/75	47/78/110	1. 80	110	1. 38,0	± 30	+ 65
	2. 9/27/62	90/125/144	2. 80	140	2. 37,8	—	—
15.	7/18/50	17/48/90	78	130	38,4	± 0	+ 45
16.	1. 20/24/64	35/68/100	1. 60	75	—	—	—
	2. 35/68/100	65/91/106	2. 95	120	—	—	—
	3. 22/50/90	25/45/85	3. 80	110	—	—	—
17.	14/33/48	27/51/84	70	120	37,8*	± 0	+ 45
	18. 9/21/44	20/45/85	80	110	37,8*	—	—

So gewinnt man zuweilen auch bei aperiodisch verlaufenden asynchronen Krankheitsverläufen durchaus den Eindruck, daß das Thyroxin eine aufhellende nützliche Wirkung haben kann. Doch ist dieselbe meist flüchtig und kann auch durch nachfolgende E-Schockbehandlung ebenso wenig, wie durch eine fortgesetzte Schilddrüsenmedikation gefestigt werden. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, daß wir auch bei diesen, psychisch kaum remittierenden Krankheitsverläufen bezüglich der Rest-N-Kurve doch gelegentlich asynchrone Schwankungen beobachten konnten, die uns dazu führten, eine Thyroxinbehandlung einzuleiten. Obwohl wir jedoch in diesen Fällen zum Teil Thyroxindosen bis 100 mg und mehr anwendeten, war die Reaktion von Puls und Grundumsatz nicht so stark, wie sie der Thyroxindosis entsprochen hätte, auch die Gewichtsabnahme blieb innerhalb mäßiger Grenzen.

Tabelle 2 (3. Fortsetzung).

Nr.	Elektroschocks		Beobachtete		Erkrankungsdauer vor Thyroxinstoß	Erfolg der Thyroxinbehandlung
	vor	nach	Schübe	Perioden		
1.	80	20	7	—	6 Jahre	unbeeinflußt
2.	18	14	2	—	3 Jahre	unbeeinflußt
3.	0	10	aperiodisch		3½ Jahre	unbeeinflußt
4.	4	6	3	—	3½ Monate	Defektremission mit neuem Schub nach 12 Monaten
5.	1. 14 2. 26	12 16	aperiodisch ,,		2 Jahre	unbeeinflußt
6.	1. 13 2. 25	12 1	— —	— —	4 Jahre	unbeeinflußt
7.	3	6	—	—	13 Jahre	Defektremission, nach 6 Monaten Rezidiv
8.	8	—	—	—	5½ Jahre	unbeeinflußt
9.	10	4	4	—	1¾ Jahre	Defektremission, nach 12 Monaten Rezidiv
10.	1. 9 2. 9	— 15	3 3	— —	4 Jahre	unbeeinflußt
11.	6	—			4 Jahre	unbeeinflußt
12.	14	7	—	—	1 Jahr	unbeeinflußt
13.	0	29	—	—	2 Jahre	unbeeinflußt
14.	1. 2 2. 20	18 3	— —	— —	Insulinkur 3 Jahre	unbeeinflußt unbeeinflußt
15.	0	15	—	—	6 Jahre	unbeeinflußt
16.	1. 8 2. 8 3. 8	0 0 12	3 — —	— — —	¾ Jahre	unbeeinflußt unbeeinflußt unbeeinflußt
17.	10	3	3	—	4¾ Jahre	unbeeinflußt
18.	22	14	—	—	4½ Jahre	unbeeinflußt

Allgemeine Bemerkungen und Beobachtungen zur Methodik.

Die Durchführung der Thyroxinbehandlung im Sinne GJESSINGS setzt voraus, daß der Stickstoffhaushalt an Hand der Rest-N-Kurve genügend sicher beurteilt werden kann. Um eine zuverlässige Beurteilung zu gewährleisten, empfahl GJESSING die Verwendung einer einheitlichen Standarddiät mit gleichbleibendem Stickstoffgehalt, sowie die sorgfältige Beseitigung interkurrierender Infekte und eine Herdsanierung. Hierzu sind einige Bemerkungen notwendig. Es war uns zu Beginn unserer Versuche, namentlich in den Jahren 1946—1947 ganz unmöglich, eine homogene, kalorisch ausreichende Standarddiät zu geben. So kamen wir in die Zwangslage, eine kalorisch unterwertige Diät verwenden zu müssen und waren um so mehr überrascht, als trotzdem bei den Periodikern Rest-N-Schwankungen im Sinne GJESSINGS beobachtet werden konnten, die uns die Indikation zum Thyroxinstoß mit hinreichender Sicherheit stellen ließen. Neuerdings haben wir der Diätfrage vermehrte Aufmerksamkeit schenken können, waren indessen trotzdem nicht in der Lage, eine vollkommen homogene Standarddiät zu geben, wie dies wünschenswert wäre. Vielleicht liegt hierin noch eine Fehlerquelle, die wir in Zukunft technisch noch sicherer werden beherrschen können.

Was die Notwendigkeit anbetrifft, eine Herdsanierung durchzuführen, so wurde von uns alles getan, um soweit als möglich komplizierende Herdwirkungen zu beseitigen. Trotzdem glauben wir, daß es meist nicht möglich sein dürfte, alle kryptogenen Fokalwirkungen zu erkennen, noch weniger sie auszuschalten. Zu dieser Überzeugung sind wir neuerdings gekommen, seitdem wir nach BARUK¹ die Toxizität der Galle fortlaufend prüfen und hierbei nicht selten auf hochpathologische Veränderungen der Gallenzusammensetzung gestoßen sind (starker Toxin- und Eiweißgehalt der Galle). Auch chronisch schleichende Nebenhöhlenaffektionen, die so oft sich als therapiereistent erweisen, sind nach unserer Erfahrung keine Gegenindikation. Es kann freilich möglich sein, daß in solchen Fällen die Rest-N-Kurve sehr schwer zu beurteilen ist.

Eine weitere Voraussetzung für eine klare Beurteilung der Rest-N-Kurve liegt in der Forderung, die Patienten ohne Behandlung wochen- bzw. monatelang zu beobachten, ohne Behandlung, um keine Verzerrung der Stoffwechselkurven durch die Therapie zu verursachen. Dies ist wohl die schwierigste Forderung für die Praxis. Namentlich dann, wenn es sich um Patienten handelt, die in der Erregungsphase äußerst aggressiv und explosiv sind, würde nicht nur das Pflegepersonal aufs schwerste belastet, sondern auch die Mitpatienten würden durch die allgemeine Unruhe auf der Station stark beeinträchtigt. Selbstverständlich kann man die Stupor- bzw. Erregungstiefe auch dann sorgfältig registrieren,

¹ H. BARUK: *Précis de psychiatrie clinique, physiologie, thérapeutique*, I vol. Masson Paris 1950.

wenn durch einen E-Schock oder eine Morphium-Scopolaminspritze die Erregung gedämpft wird. Wir haben die Beobachtung gemacht, daß trotz Anwendung weniger E-Schocks oder bestimmter Narkotika Luminal, Persedon sich der Verlauf der Rest-N-Kurve nicht so sehr verzerrt, daß dadurch der Einsatzpunkt des Thyroxinstoßes nicht klar genug erkannt werden könnte.

Jeder, der beabsichtigt, die Methodik der GJESSINGSchen Thyroxinbehandlung zu versuchen, sieht sich gezwungen, entgegen allen gebräuchlichen Wegen der psychiatrischen Therapie, auf eine sofortige Behandlung des Kranken zu verzichten. Voraussetzung für eine einigermaßen zuverlässige Registrierung der Rest-N-Kurve ist, wie schon betont, die denkbar größte Sparsamkeit an allen therapeutischen Eingriffen. Lediglich während der Erregungsphase wird vorübergehend etwas gedämpft, in der Intervallphase wird möglichst auf jede Behandlung verzichtet. Da jedoch die Perioden der N-Bilanz häufig 4—6 Wochen dauern, ist es unter Umständen erforderlich, einen Patienten 2—3 Monate oder länger in Stoffwechselbeobachtung zu behalten, ehe die Thyroxinbehandlung begonnen werden kann. Daß dieser Gesichtspunkt aus der kassentechnischen Perspektive heraus nicht belanglos ist, liegt auf der Hand. Vergegenwärtigt man sich indessen, daß eine sofort begonnene Insulinkur unter Umständen auch 2—3 Monate dauert und daß nach Abschluß derselben der Patient immerhin noch 4 Wochen stationär beobachtet werden muß, so ist leicht zu verstehen, daß das Zuwarten als Vorbereitung der Thyroxinbehandlung doch verschiedene Vorteile mit sich bringt.

1. Die Beobachtungszeit ermöglicht es dem Arzt, sich ein klares Urteil zu bilden über den Eigenrhythmus der vorliegenden Psychose. Dadurch wird er vor dem Irrtum bewahrt, Spontanremissionen bzw. die ruhigen Intervallphasen als Erfolge seiner sofort eingeleiteten Schocktherapie zu verbuchen.

2. Der gezielte Thyroxinstoß vollzieht sich in wenigen Tagen und ist im Vergleich viel billiger als die Insulinkur.

3. Handelt es sich bei der Thyroxinbehandlung um eine gezielte Therapie, deren Erfolg oder Nickerfolg nicht allein am psychischen Befinden, sondern auch an der Stoffwechselumstimmung exakt kontrolliert werden kann.

Diese 3 Vorteile wiegen unseres Erachtens allein schon die Mühe des monatelangen geduldigen Zuwartens auf. Hinzu kommt jedoch, daß bei der Thyroxinbehandlung die Wahrscheinlichkeit eines durchschlagenden therapeutischen Erfolges bei den periodisch verlaufenden Schizophrenien und Katatonien wesentlich größer ist, als jene einer Insulinkur oder E-Schockbehandlung, die doch nicht so tief in die Stickstoffbilanz einzuwirken vermögen, wie die Thyroxinbehandlung mit ihrer durchgreifenden und entgiftenden Wirkung.

Unbedingt erforderlich vor Einleitung der Thyroxinbehandlung ist eine fachinternistische Kreislaufuntersuchung. Nur wenn der Internist keine Bedenken wegen des Kreislaufs erhebt, darf der Thyroxinstoß vorgenommen werden.

Hat man sich durch ausreichende Beobachtung über den Zeitpunkt des Beginns der Thyroxinbehandlung orientiert, so beginnt man nach dem folgenden Schema mit intramuskulären Injektionen von Thyroxin¹: 1. Tag 4 mg, 2. Tag 6 mg, 3. Tag 8 mg, 4.—9. Tag je 10 mg. Dabei beobachtet man nicht selten, daß sich in den ersten Tagen der Thyroxinbehandlung der Zustand des Patienten akut verschlechtert. Der Patient kann entweder tief stuporös werden oder äußerst erregt, aggressiv. Der Grundumsatz steigt, wie aus unseren Tabellen hervorgeht, beträchtlich an, während er in der Intervallphase meist unter der Norm liegt (siehe Tabelle), BSG., Puls und Atmung werden zum Teil stark beschleunigt. Der Puls erreicht zuweilen eine Frequenz von mehr als 140/min. Die ersten Anzeichen einer Irregularität müssen zur sofortigen Unterbrechung der Thyroxinbehandlung führen. Will man den stark erhöhten Grundumsatz und die hyperthyreotische Pulsfrequenz normalisieren, so genügt eine Injektion von Percorten *wasserlöslich* (25 mg i. v.) oder 1—3 E-Schocks. Damit kann auch bei stark beschleunigtem Puls und stark erhöhtem O₂-Verbrauch die Thyroxinwirkung abgepuffert werden. In den meisten Fällen ergibt sich jedoch keine Notwendigkeit, die volle Thyroxinwirkung abzubremsen. Wichtig ist dabei, daß das Thyroxin eine ungewöhnlich lang anhaltende und träge anlaufende Wirkung besitzt. Der Puls und der Grundumsatz bleiben noch tagelang nach Beendigung des Thyroxinstoßes erhöht, in manchen Fällen erreicht die Thyroxinwirkung erst einige Tage nach dem Absetzen des Hormons ihre stärkste Wirkung. Im Elektrokardiogramm findet sich dann das typische Bild einer künstlichen Thyroxinhyperthyreose: Eine Sinusfrequenz von bis zu 160/min., außerdem ein angedeuteter Rechtstyp mit normalhohen T-Zacken. Wie aus den Tabellen hervorgeht, tritt bei etwa der Hälfte der Patienten beider Tabellen vorübergehend nach dem Thyroxinstoß eine mäßige Temperaturerhöhung, im Differentialblutbild meist eine relative Lymphocytose auf. Oft klagen die Patienten dabei über vorübergehende anginöse Beschwerden. Es empfiehlt sich, an den Tagen nach Abschluß des Thyroxinstoßes, d. h. in der Zeit der stärksten azidotischen Phase mit maximaler Grundumsatzverhöhung den Kreislauf etwas zu stützen. Wir geben an diesen Tagen gewöhnlich 2×15 Tropfen Cardiazol.

Wie wir gesehen haben, tritt zunächst unter der Wirkung des Thyroxinstoßes häufig eine akute Verschlechterung im Zustande des Patienten

¹ Wir verwenden Thyroxin „Roche“, 1 cm³ enthält 1 mg Thyroxin.

ein. Wenige Tage später hellt sich jedoch dann das Bild mehr und mehr auf, die Patienten werden ruhig, in einzelnen Fällen euphorisch und psychotherapeutisch gut zugänglich. Während in einzelnen Fällen (Tab. I Nr. 13, 14, 16, 20, 22, 25 und 30) während des Thyroxinstoßes bzw. unmittelbar nachher eine befriedigende Vollremission eintritt, ist dies bei der Mehrzahl unserer Behandlungsfälle nicht die Regel. Zwar haben wir bei den günstig verlaufenden Fällen durchweg im Anschluß an den Thyroxinstoß eine wesentliche Beruhigung und Auflockerung beobachten können, indessen erwies es sich als sehr zweckmäßig, zur weiteren Festigung des Erfolgs noch einige E-Schocks nachzugeben. Diese E-Schocks (3—5) verteilen wir gewöhnlich über die ersten 10 Tage nach dem Thyroxinstoß und beginnen dann erst mit der Schilddrüsenmedikation (3—6 Thyradenbohnen oder $3 \times 0,3$ g Thyreoidea siccata pro die) je nach der nachfolgenden Pulshöhe und dem O_2 -Verbrauch.

Während des Thyroxinstoßes tritt ein mehr oder weniger starker Gewichtssturz ein (siehe Tab. 1 und 2). Dieser beruht einmal auf der durch das Thyroxin angeregten starken Entwässerung, zum anderen aber auch auf einer echten Gewichtsabnahme auf Grund der erhöhten oxydativen Verbrennung. Die Patienten haben während der ersten Tage der Thyroxinbehandlung kaum Appetit und klagen gewöhnlich über schlechten Schlaf, seltener über eine innere Unruhe, Herzklopfen oder Nervosität. Danach empfinden sie jedoch meist die Thyroxinwirkung als belebend; sie fühlen sich subjektiv frischer, „können besser denken“ und dergleichen.

In Übereinstimmung mit GJESSING geben wir den Patienten während der Thyroxinbehandlung eine eiweißarme, kohlenhydratreiche Diät mit viel Flüssigkeit, gegebenenfalls zusätzlich noch Vitamin-C und B-Komplex.

Besondere Aufmerksamkeit haben wir dem Verhalten der Gesamtleukocytenzahl und des Differentialblutbildes gewidmet. Dabei zeigten sich u. a., daß die Thyroxinwirkung die Gesamtzahl der Leukocyten eher erniedrigt. Regelmäßige Verschiebungen im Differentialblutbild konnten wir nicht beobachten, außer den bereits erwähnten, gelegentlich bei Temperaturerhöhung beobachteten relativen Lymphocytosen. Dagegen fiel uns in einigen Fällen auf, daß die Anzahl der Eosinophilen in der Zeit nach dem Thyroxinstoß deutlich anstieg. Es gehört dies nicht zur Regel, doch verdient es Erwähnung, da die Eosinophilenvermehrung meist in diesen Fällen in der 3.—6. Woche nach Abschluß des Thyroxinstoßes ihr Maximum erreichte. Eine Erklärung für diese Beobachtung haben wir nicht.

Gefahren, Komplikationen und Gegenindikation.

Auf Grund unserer Beobachtungen bestätigen wir die Ergebnisse GJESSINGS in bezug auf die Anwendbarkeit der Thyroxinbehandlung

bei periodisch verlaufenden Katatonien. Die Erfahrungen, die auf Tab. 2 wiedergegeben sind, zeigen, daß bei aperiodisch verlaufenden Psychosen die Thyroxinbehandlung im allgemeinen erfolglos ist.

Bei den periodisch verlaufenden Psychosen ist die Durchführung einer Thyroxinbehandlung strengstens kontraindiziert bei allen Formen von Kreislaufinsuffizienz. Die Behandlung muß gleichfalls sofort abgebrochen werden, falls sich eine Kreislaufdekompensation (Irregularität des Pulses und Absinken des RR) einstellt.

Als erfolglos erwies sich uns die Thyroxinbehandlung bei zwei Fällen von tödlich verlaufender Katatonie (STAUDER). In beiden Fällen handelte es sich um foudroyant verlaufende Excitationskatatonien, die sich gegen jede klinische Therapie als refraktär erwiesen. Die noch in beiden Fällen versuchte Thyroxinbehandlung (in beiden Fällen mußte wegen der Dringlichkeit des Verlaufs auf eine Stoffwechselvoruntersuchung verzichtet werden) konnte den Verfall nicht aufhalten. Die histologische Untersuchung ergab hinsichtlich der Schilddrüse völlig normale Verhältnisse, insbesondere keinen Anhalt für eine Wirkung des Thyroxins auf die Schilddrüse.

Gelegentlich ist es unmöglich, eine begonnene Thyroxinbehandlung weiter durchzuführen, wenn der Patient unter der Thyroxineinwirkung psychomotorisch so stark erregt wird, daß er mit starken Hypnotika, Percoarten und E-Schocks nicht genügend beruhigt werden kann. In diesen Fällen raten wir, die Thyroxinbehandlung sofort abzusetzen und eine Insulinbehandlung einzuleiten. Im allgemeinen sind diese Verlaufsformen aber selten. Schließlich ist bei reduziertem Allgemeinzustand, selbst wenn der Kreislauf keine Anomalien zeigt, von einer Thyroxinbehandlung abzuraten. Kontraindiziert ist die Thyroxinbehandlung ferner bei allen Gestations- und Puerperalpsychosen.

Schlußbemerkungen.

Nachdem wir unsere Erfahrungen bezüglich der GJESSINGSchen Thyroxinbehandlung besprochen haben, haben wir noch kurz auf die neuere Entwicklung der endokrinologischen Forschung in der Psychiatrie hinzuweisen. Während die GJESSINGSchen Arbeiten in einer Zeit entstanden sind, in der die objektive Registrierung der Schilddrüsenfunktion noch recht beschränkt und unvollkommen war, konnte in der Zwischenzeit von R. E. HEMPHILL, M. REISS, J. M. HALKERSTON u. a. mit Hilfe von radioaktivem Jod (J^{131}) eine hochempfindliche Methode zur Messung der Schilddrüsenaktivität entwickelt werden, deren Zuverlässigkeit, Sicherheit und Leichtigkeit in der Psychiatrie alle bisherigen Methoden in der Zukunft verdrängen dürfte. In ähnlicher Weise konnten aber auch moderne Methoden zur Registrierung anderer endokriner Funktionen,

wie etwa die fraktionierte Ketosteroidbestimmung im Harn, die Bestimmung der ACTH-Mobilisation usw. entwickelt werden (M. REISS, R. E. HEMPHILL, J. J. GORDON, E. R. COOK, MAGGS).

Damit ergeben sich für die Therapie der Zukunft neue, ungefährlichere, zuverlässigere und raschere Möglichkeiten einer objektiven endokrinen Querschnitts- und Längsschnittuntersuchung bei den endogenen Psychosen, als sie die älteren GJESSINGSchen Methoden darstellen. Angesichts der raschen Entwicklung der Endokrinologie ist daher zu erwarten, daß die GJESSINGSche Thyroxinbehandlung mit ihrer langwierigen und umständlichen, auch nicht ganz gefahrlosen Methodik in dem Augenblick der Vergangenheit angehören wird, in dem die neueren radiologischen Untersuchungsmethoden allgemein zugänglich sein werden. Für die Zwischenzeit jedoch möge die vorliegende Arbeit den Klinikern Hinweise auf die Anwendbarkeit und die Möglichkeiten der Thyroxinbehandlung in der klinischen Praxis geben.

Zusammenfassung.

1. Es wird über klinische Erfahrungen mit der GJESSINGSchen Thyroxinbehandlung bei 65 Schizophrenen berichtet. An Hand von Tabellen werden 50 besonders eingehend und systematisch durchgearbeitete Krankheitsfälle dargestellt.
2. Bei aperiodisch verlaufenden Psychosen erweist sich die Thyroxinbehandlung in Übereinstimmung mit den Beobachtungen GJESSINGS als erfolglos. An Hand von 18 Protokollen (Tab. 2) wird über ungünstige Erfahrungen bei aperiodisch verlaufenden Schizophrenien berichtet.
3. Bei periodisch verlaufenden oder schubweise remittierenden Schizophrenien erweist sich die gezielte Thyroxinbehandlung als meist erfolgreich, wie aus den 32 Protokollen der Tab. 1 hervorgeht. Wie Tab. 1 zeigt, konnten bei den periodischen Verlaufsformen durchweg befriedigende Remissionen erzielt werden, in der Mehrzahl der Fälle auch bei Patienten, die bereits mit verschiedenen anderen klinischen Behandlungsmethoden vergebens angegangen waren.
4. Der Zeitpunkt des Beginns des Thyroxinstoßes fällt in die Phase der beginnenden überkompensierenden Stickstoffausschwemmung. Diese Phase wird an Hand der Rest-N-Kurve ermittelt. Bei periodischem Verlauf ist es zweckmäßig, einige Perioden mit Hilfe der Rest-N-Registrierung zu verfolgen (1—2 Rest-N-Bestimmungen in der Woche). Sobald die Rest-N-Kurve ihr Minimum überwunden hat und wieder anzusteigen beginnt, d. h. wenn die Retentionsphase in die Exkretionsphase übergeht, muß mit dem Thyroxinstoß begonnen werden. Insgesamt erhält der Patient in 8 Tagen durchschnittlich 68 mg Thyroxin. Nur ausnahms-

weise wird man bei ungenügender Stoffwechselreaktion und Grundumsatzsteigerung auch mehr Thyroxin geben.

5. Unter der Wirkung des Thyroxins kommt es zu einer erheblichen Gewichtsabnahme, zu einer beträchtlichen Pulsbeschleunigung und Grundumsatzzerhöhung und zu einer deutlichen Beschleunigung der BSG. In der Reaktion auf Thyroxin zeigen die therapie-refraktären Fälle ein ähnliches Verhalten wie jene, die auf Thyroxin eine günstige Remission zeigen.

6. Nach Beendigung des Thyroxinstoßes bleibt der Patient etwa 8 Tage ohne Schilddrüsenmedikation. Während dieser Tage empfiehlt sich die Anwendung einiger E-Schocks. Dann aber beginnt man mit einer Schilddrüsendarmermedikation mit $3 \times 0,3$ g Thyreoidea siccata oder 6—9 Thyroadenbohnen täglich. Diese Medikation muß monate-, unter Umständen jahrelang fortgesetzt werden.

7. Unter der Wirkung des Thyroxinstoßes kommt es nicht selten zunächst zu einem akuten Erregungszustand oder zu einer erheblichen Stuporver-tiefung. In den meisten Fällen genügt es aber, während einer allzu starken psychomotorischen Erregung mit einigen E-Schocks evtl. kombiniert mit „Percorten“ oder Hypnotica (Luminal, Persedon) die psychomotorische Erregung aufzufangen. Gelingt dies jedoch nicht, so hat die Fortsetzung des Thyroxinstoßes keinen Zweck. Es empfiehlt sich in diesen glücklicherweise seltenen Fällen die Umstellung der Therapie auf eine Insulinkur.

8. Kontraindiziert ist die Thyroxinbehandlung bei sämtlichen Formen von Kreislaufinsuffizienz, bei Gestations- und Puerperalpsychosen mit periodischem Verlauf, bei reduziertem Allgemeinzustand, bei der STAUDERSchen tödlichen Katatonie, sowie bei aperiodischem Verlauf. Die Fortsetzung einer bereits begonnenen Thyroxinbehandlung ist ferner streng kontraindiziert, falls während der Behandlung der Puls irregulär wird.

9. Eine zu starke Thyroxinwirkung, insbesondere eine zu starke Grundumsatzzerhöhung und Pulsbeschleunigung (eine Pulsfrequenz von mehr als 160 pro Minute) kann meist ohne Schwierigkeit abgepuffert werden durch 25 mg „Percorten“ wasserlöslich i. v., gegebenenfalls in Kombination mit 2 oder 3 E-Schocks.

10. Die *lege artis* durchgeführte Thyroxinbehandlung halten wir bei Beachtung dieser Kautelen für nicht gefährlicher als die übrigen gebräuchlichen Behandlungsmethoden.

11. Die besondere Bedeutung der Thyroxinbehandlung liegt in ihrer exakten Indikationsstellung nach Stoffwechselkriterien und in ihrer relativ großen Treffsicherheit bei periodisch verlaufenden oder schubweise remittierenden Katatonien.

Literatur.

DANZIGER, L.: Diseases of the Nervous System. Vol. IX, Nr. 11 (1948). — GJESSING, R.: Arch. f. Psychiatr. **96**, 319 (1932); **96**, 394 (1932); **104**, 355 (1935). — GREVING: Arch. f. Psychiatr. **111** (194). — GÜNTHER, H.: Untersuchungen über den Stickstoffhaushalt bei Schizophrenie mit besonderer Berücksichtigung des Serum-Aminosäurenspiegels. Diss., Tübingen 1948. — HAIGH, C. P., and M. REISS: The British Journal of Radiology, Vol. XXIII, Nr. 273. — HOSKINS, R. G.: The Biology of Schizophrenia. New York: W. W. Norton & C. Inc. 1946. — MALL, G.: Zbl. Neur. 1949 (Vortrag gehalten auf dem Psychiaterkongreß in Göttingen, 1948). — Fermentforschg **16**, H. 3 (1941). — Z. f. Vitamin-, Hormon- u. Fermentforschg I (1947/48) H. 5, S. 27. — REISS, M., F. E. BADRICK, J. M. HALKERSTON and J. H. WHITE: The Biochemical Journal, Vol. 44, Nr. 2, pp. 255, 256 (1949). — REISS, M., R. E. HEMPHILL, R. MAGGS, C. P. HAIGH and J. M. REISS: British Medical Journal, September 15, 1951, Vol. II, p. 634. — REISS, M., R. E. HEMPHILL, R. MAGGS, S. SMITH, C. P. HAIGH and J. M. REISS: British Medical Journal, May 26, 1951, Vol. I, p. 1181. — REISS, M., R. E. HEMPHILL, R. MAGGS, C. P. HAIGH and J. M. REISS: The British Medical Journal, September 15 (1951), Vol. II, p. 634. — REISS, M., R. E. HEMPHILL, J. J. GORDON and E. R. COOK: The Biochemical Journal, Vol. 44, Nr. 5, pp. 632—635 (1949). — STOKES, A. B., and HERDWICK: Proceedings of the Royal Soc. of Med., Vol. XXXIV, 733 (1941).

Professor Dr. G. MALL, Tübingen, Universitäts-Nervenklinik.