

Aus der Psychiatrischen Klinik der Medizinischen Akademie  
Rheinisches Landeskrankenhaus, Düsseldorf  
(Direktor: Prof. Dr. FR. PANSE)

## **Klinisch-psychopathologische Beobachtungen bei chronischem Mißbrauch von Ephedrin und verwandten Substanzen**

Von  
**F. PANSE und W. KLAGES**  
(Eingegangen am 8. Juli 1964)

### **I. Einleitung**

Die ersten Studien über psychoseerzeugende Substanzen, die in der klassischen Monographie von BERINGER 1927 über den Mescalinrausch niedergelegt sind, haben die allgemeine und spezielle Psychopathologie ungemein bereichert. Diese subtilen Protokolle dienen noch heute immer wieder als Grundlage für vergleichend psychopathologische Arbeiten wie auch für philosophische Abhandlungen (BOLLNOW). In der Folgezeit wurden immer neue Substanzen bekannt und bearbeitet, die in der Lage waren, psychotische Symptome zu produzieren. Allein die Versuche mit LSD 25 (HAASE; LEUNER) haben eine kaum ausschöpfbare Fülle interessanter Beobachtungen erbracht.

Im Zuge dieser Forschungen wurde zunehmend evident, daß bei diesen sogenannten exogenen Psychosen auch die gesamte *Skala schizophrener Symptomatik* einschließlich der Symptome 1. Ranges nach K. SCHNEIDER beobachtet werden kann, diese sich somit gewissermaßen als „experimentell“ nachahmbar erwiesen. Dies gilt allerdings nicht nur für chemische Substanzen, sondern auch für zahlreiche sonstige körperwirksame Noxen und Schädigungen, wobei hier nur als Beispiel hingewiesen werden soll auf die Psychosen bei CO-Vergiftung, Atemstillstand und perniziöser Anämie, bei Encephalitiden, Tumoren, diffusen Sklerosen, umschriebenen und diffusen Hirnatrophien.

WEITBRECHT wies darauf hin, daß das gesamte schizophrene Repertoire auch bei körperlich begründbaren Psychosen vorhanden sein könne. PETERS geht noch weiter, wenn er schreibt, „man möchte versucht sein, anzunehmen, daß es keine exogene Noxe gibt, sei es, daß sie primär, sei es, daß sie sekundär am Gehirn angreift, die nicht auch zu einer schizophrenen Psychose führen kann“.

CONRAD folgert aus diesem Sachverhalt, daß „mit einem gewissen Recht aus der symptomatologischen Ähnlichkeitsbeziehung auf eine Wechselbeziehung geschlossen werden kann“ und regt an, für die zukünftige Schizophrenieforschung die wertvollen Erfahrungen über schizophrene Psychosen durch unterschiedliche exogene Noxen nutzbar zu machen.

Psychosen bei Ephedrin und seinen Abkömmlingen<sup>1</sup> bzw. Verwandten (Benzedrin, Pervitin, Preludin u. a.) sind seit Ende der dreißiger Jahre bekannt und im deutschen Schrifttum seit Anfang der vierziger Jahre wiederholt beschrieben worden (GREVING 1941; STAEHELIN 1941; DAUBE 1942; HARTMANN 1942; KALUS, KUCHER u. ZUTT 1942 u. a.).

Besonders eindrucksvoll sind die ersten von DAUBE dargestellten Fälle bei *Pervitinabusus*:

Ein 24-jähriges Mädchen hörte plötzlich, wie im Nebenzimmer über sie gesprochen wurde, wie man ihr nachspionierte. — Ein 35-jähriger Kaufmann fühlte sich beobachtet, hörte abfällige Bemerkungen und Beschimpfungen. Alle Handlungen wurden von Stimmen kommentiert. Die Nachbarn beobachteten ihn durch Spiegelvorrichtungen vom Balkon aus. Fremde Menschen auf der Straße wußten angeblich über ihn Bescheid. — Ein 37-jähriger Kaufmann befand sich in ausgeprägter Panikstimmung, glaubte, man hintergehe ihn, die Mutter krame heimlich in seinen Schriftstücken, spürte merkwürdige Gerüche „wie alte verrottete Kleider und Chlor“. — Ein 56-jähriger Arzt wurde mißtrauisch gegen die Ehefrau, durchsuchte deren Bett, hörte Stimmen hinter der Wand sprechen, äußerte Vergiftungsideen und entwickelte schließlich das Bild eines Dermatozoenwahns (aus seiner Haut würden Würmer kriechen, riß sich die Hautfetzen ab und untersuchte sie unter dem Mikroskop usw.).

Bis auf den letzten Fall kamen jedoch die psychotischen Störungen schnell nach der Klinikaufnahme zum Abklingen. BONHOFF u. LEWRENZ haben dann in einer umfassenden monographischen Darstellung 1954 über die Psychosen bei Weckaminen (praktisch aber nur die Pervitinpsychosen behandelnd) berichtet, von Psychosen paranoischen Charakters gesprochen und drei mögliche und sich auch überschneidende Entwicklungstendenzen der Psychose herausgearbeitet: das Syndrom ekstatisch gesteigerter Wahrnehmungen, das depressiv-dysphorische Zwangssyndrom und das paranoisch-mikrohalluzinatorische Syndrom (wie z. B. Fall 4 von DAUBE, vgl. oben).

Interessanterweise sprechen BONHOFF u. LEWRENZ letztlich von „psychotischen Reaktionen“, weil „bisher kein Fall bekannt geworden ist, bei dem die Psychose sich nach Absetzen des Medikamentes weiter entwickelt hätte“. Es sei zwar an die Möglichkeit zu denken, daß im Einzelfall eine Pervitinpsychose auch einmal einen Prozeßcharakter annehmen könne, dann sei aber weniger eine zufällige Kombination von Suchtentwicklung und sich währenddessen manifestierender Psychose an-

<sup>1</sup> H. Büssow hat soeben in einem Beitrag „Zur Frage der Asthmamittelpsychosen“ [Nervenarzt 35, 222 (1964)] wieder die Aufmerksamkeit auf diese Problematik gelenkt.

zunehmen, als eine aus dem Rahmen der Schizophrenie herausfallende prozeßhafte Persönlichkeitsentwicklung zu diskutieren, wie sie z. B. auch aus einer rentenneurotischen Entwicklung oder aus andersartigen abnormen Erlebnisreaktionen sich herauskristallisieren könne. Das Entscheidende aber ist nach Ansicht der Autoren, daß es „jedoch vor der Hand unverständlich bleibt“, warum das Pervitin in hohen Dosen suchtmäßig verwandt in der Lage ist, in solcher Häufigkeit überhaupt psychotische Reaktionen hervorzurufen. Hier setzt letztlich auch unsere Fragestellung an, warum nämlich bei den zahllosen in einer Großstadtklinik zur Aufnahme gelangenden verschiedensten Suchtformen mit allen möglichen im Handel befindlichen Präparaten, also bei Medikamenten unterschiedlichster chemischer Zusammensetzung gerade und nur bei der Gruppe der Ephedrinabkömmlinge sich Psychosen entwickeln können, die — wie wir nachher an unserem eigenen Material sehen werden — kaum ein Symptom ersten Ranges im Sinne von K. SCHNEIDER vermissen lassen und somit eine Schizophrenie bis zur Ausbildung eines Defektes kopieren können.

Auch im anglo-amerikanischen Schrifttum finden sich zahlreiche Beobachtungen von Psychosen nach Mißbrauch von Weckaminen und verwandten Substanzen. Die erste Nachricht über erheblichere psychische Veränderungen im Sinne einer paranoiden Psychose nach Amphetamingebrauch stammt (nach BONHOFF u. LEWRENZ) von YOUNG u. SCOVILLE 1938. In der jüngsten Arbeit von HAMPTON (1961), die auch die diesbezügliche Literatur der letzten Jahre berücksichtigt, wird zunächst festgestellt, daß die Amphetaminpsychosen im allgemeinen das klinische Bild einer paranoiden Psychose zeigen. Die bemerkenswerte Ähnlichkeit dieser toxischen Psychosen mit paranoiden Schizophrenien sei bereits von zahlreichen Autoren herausgestellt worden. Beachtenswert sei ferner die Tatsache, daß Amphetaminpsychosen sowohl nach einmaliger Gabe wie nach chronischem Gebrauch auftreten könnten. Der Verfasser geht von einem Material von 31 Fällen aus. Alle Patienten zeigten bei der Aufnahme eine mehr oder weniger stark ausgeprägte paranoide Symptomatik, bei fünf wurde zunächst der Verdacht auf eine paranoide Schizophrenie geäußert. Eine Patientin war in den vorausgegangenen 6 Jahren unter der Diagnose „paranoide Schizophrenie“ mehrfach psychiatrisch behandelt worden. In einem anderen Fall kam es nach einer einmaligen Einnahme von Amphetamin, in suicidalen Absicht, zu einem akuten Erregungszustand mit akustischen Halluzinationen und ausgeprägten paranoiden Ideen. Es wird abschließend empfohlen, Patienten mit akut auftretenden paranoiden Symptomen auf eine Amphetaminsucht zu überprüfen.

In jüngster Zeit ist vor allem von japanischen Autoren nach längerem Mißbrauch von Weckaminen das Auftreten von „toxischen Psychosen“ beschrieben worden, welche die obligaten Symptome des Bonhoefferschen exogenen Reaktionstyps zumeist vermissen lassen würden.

Die chronische Weckaminvergiftung stellte in Japan nach dem Kriege ein großes Problem dar; das Pervitin kam unter dem Namen „Philopon“ in den Handel und die Süchtigen erhielten die Bezeichnung „Pon-Vergiftete“. Nach YOSHIMOTO hat die Zahl der Weckaminvergifteten nach dem zweiten Weltkrieg vermutlich eine Million betragen, Zahlen, die in den europäischen und angloamerikanischen Ländern nicht erreicht wurden. Das japanische Erfahrungsgut ist darum auch als besonders aussagekräftig zu bewerten. Erst nach der strengen gesetzlichen Kontrolle (1951) ließ die Zahl der Weckaminpsychosen nach und seit 1956 wurden fast keine neuen Weckaminpsychosen mehr beobachtet.

An Hand eines größeren kasuistischen Materials wurden *drei Verlaufstypen* unterschieden. Beim ersten Typ setzte die Psychose akut mit psychomotorischer Unruhe sowie Beziehungs- und Beeinträchtigungs-ideen ein, denen sich im weiteren Verlauf akustische Halluzinationen und schizophrene Erlebnisweisen zugesellten. Nach dem Entzug der Droge klang die Psychose rasch ab. Der zweite Typ umfaßte Psychosen mit längerem Verlauf, bei denen die Sinnestäuschungen und Wahn-erlebnisse das Absetzen der Droge um einige Zeit überdauerten. Beim dritten Typ bestanden von Anfang an erstrangige schizophrene Symptome (Gedankenentzug, Gedankenausbreitung, gemachte Erlebnisse, primäre Wahn-erlebnisse); die Psychose hinterließ einen schizophrenen Defektzustand oder mündete in eine systematisierte Wahnbildung aus (YOSHIMOTO; SANO).

Über 24 Fälle des dritten Typs hat YOSHIMOTO in jüngster Zeit noch ausführlicher berichtet. Angeregt durch die Studien von BENEDETTI über die Alkohol-halluzinosen und die dort vorgenommenen sorgfältigen faktorenanalytischen Untersuchungen hat auch YOSHIMOTO bei dieser dritten Gruppe dem Familienbild, dem Körperbau und der prämorbidem Persönlichkeit seine besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Er fand in erbbiologischer Hinsicht eine erhöhte Erkrankungs-ziffer an Schizophrenien, einen hohen Prozentsatz an Leptosomen und prämorbidem Züge, die vorwiegend dem schizothymen Charakterbild zuzuordnen waren. Die Studie wird mit den Worten geschlossen, daß diese dritte Gruppe „ihren Symptomen und Verläufen zufolge durchaus ununterscheidbar vom eigentlichen schizophrenen Prozeß“ ist. Fast noch eindrucksvoller sind die Mitteilungen von HAYASHI, der bei 74 Fällen in 70—80% eine „schizophren nuancierte Symptomatik“ konstatieren konnte. Auch dieser Autor hält zum Abschluß seiner Beobachtungen daran fest, daß nicht so selten ein defektschizophrenie-ähnlicher Zustand verursacht werden kann.

Angesichts dieser von den verschiedensten Autoren immer wieder beschriebenen schizophrenienahen Symptomatik halten wir im Sinne von CONRAD eine weitere Bearbeitung dieses Gebietes für lohnend, zumal die Zahl der bisher in der Literatur eingehend beschriebenen Fälle relativ gering ist (nach DE BOOR bis 1954 insgesamt 31 Fälle). In einem solchen Stadium ist jeder kasuistische Beitrag von Belang und jeder einzelne Fall von Aussagewert.

Gerade an dem Krankengut einer Großstadtklinik mit seinem hohen Anteil von Suchtkranken (1,69%, berechnet für die sechs Rheinischen Psychiatrischen Landeskrankenhäuser)<sup>1</sup> nicht alkoholischer Art fällt immer wieder auf, daß die unten näher beschriebenen, schizophrenie-ähnlichen Psychosen nur bei Mißbrauch von Ephedrin und verwandten Substanzen zur Beobachtung gelangen, nicht hingegen bei den zahlreichen anderen suchtmachenden Medikamenten. Letztere zeigen vielmehr stets psychotische Bilder vom exogenen Reaktionstyp nach

<sup>1</sup> Vgl. MÜLLER, H. W., u. SCHEURLE: Statistische Erhebungen über stationär untergebrachte psychisch Kranke. III. Mitteilung. *Nervenarzt* **33**, 35 (1962).

BONHOEFFER. Hierauf wiesen POHLISCH u. PANSE bereits 1934 hin und bis zum heutigen Tage hat sich, trotz der neueingeführten bzw. weiterentwickelten, suchtmachenden Medikamente, wie z. B. Doriden (JACOB), Mellival (eigene Beobachtungen), diese Erfahrung bestätigt.

## II. Kasuistik

**Fall 1.** W. B., geb. 1901. Aufn.-Nr. 89409/1960.

In der *Familie* sind keine Nerven- oder Geisteskrankheiten bekannt geworden, auch von sonderlinghaften Persönlichkeiten wird nicht berichtet; lediglich die Mutter der Pat. wird als etwas „exaltiert“ geschildert. Ein Sohn der Pat. ist leicht schwachsinnig.

Die *Pat. selbst* machte eine normale Kindheits- und Jugendentwicklung durch. Sie besuchte nach der Volksschule eine höhere Töchterschule bis zum 17. Lebensjahr und ging anschließend noch auf eine Haushaltsschule. Sie heiratete mit 22 Jahren. Der Ehe entstammen vier Kinder. 1945 trennten sich die Ehegatten, ohne daß bisher eine Scheidung erfolgte. Frau B. lebte dann zunächst in einem Keller, zusammen mit ihrem jüngsten, geistig zurückgebliebenen Sohn. Etwa ab 1946 begann sie in zunehmendem Maße Ephedrin einzunehmen. 1949 nahm sie täglich 20—30 Tabletten Ephedrin zu sich. Sie ließ sich zu diesem Zwecke in größerem Umfang Geld, hatte sehr schnell größere Schulden und begann gleichzeitig ihr Äußeres zu vernachlässigen. 1950 traten erstmals Eifersuchtsideen gegenüber dem Ehemann zutage. Sie glaubte, er habe eine Geliebte, die Millionärin sei und aus Ungarn stamme. Es sei ein Netz gesponnen. Diese Frau habe einen einflußreichen Anhang und schicke ihre Abgesandten. Ziel all dieser Intrigen sei, sie unter die Erde zu bringen. Die Spitzel hätten auch ihre inzwischen bezogene Wohnung beschädigt. Die Pat. selbst hatte jedoch die Möbel mit merkwürdigem Farbanstrich versehen und auch Teile des Mobilars verschenkt oder versetzt. 1952 hörte sie erstmals Stimmen und sah überall Gestalten, in denen sie ihre Verfolger vermutete. Inzwischen war die tägliche Tablettendosis bis zu 60 Tabletten angestiegen. Die Wohnung wirkte unordentlich und verwahrlost. Im Oktober 1957 äußerte sie wieder in stärkerem Maße Eifersuchtsideen, glaubte, man wolle sie umbringen oder als Planeten in die Luft schießen. Alle Menschen seien in Geheimbünden organisiert.

Die Ehepartner wohnten getrennt, trafen sich jedoch regelmäßig einmal in der Woche. Bei diesem Anlaß fiel dem Ehemann eines Tages die getriebene Unruhe seiner Frau, verbunden mit Angstzuständen auf. Kurz zuvor hatte er beobachtet, wie sie wieder in gewohnter Weise mit dem Taschentuch eine Reihe von Ephedrintabletten in den Mund gesteckt hatte. Nach kurzer Zeit trat ein Erregungszustand auf; nur mit dem Mantel bekleidet lief sie in panischer Angst auf die Straße, hörte laute Männerstimmen, die sagten, daß sie nunmehr in dieser Nacht endlich an der Reihe sei. Als die Pat. auf der Straße eine Verkehrsstockung verursachte, wurde sie anschließend in die Psychiatrische Klinik gebracht (1.12.1957).

Körperlich fand sich bei der kleinen, asthenischen Frau in etwas reduziertem Kräftezustand kein krankhafter Befund. *Psychisch* war sie kaum zugewandt, psychomotorisch unruhig, getrieben, affektiv flach-euphorisch, kindlich-verspielt, dann auch wieder ängstlich erregt. Im Gedankenablauf fand sich formal eine deutliche Inkohärenz; an pathologischen Denkinhalten fanden sich *Gedankenlautwerden*, *Gedankenaufträge*, *magische Fernwirkungserlebnisse*, Beziehungs- und Bedeutungserlebnisse, Neologismen und *akustische Halluzinationen*. Eine Bewußtseinstörung bestand nicht. So äußerte sie u. a.: „Ich stehe unter Hypnose und werde auf hypnotischem Wege in den Schlaf- und Wachzustand versetzt. . . Ich bin nicht wider-

standsfähig gegen diese *Machenschaften*, vielmehr gefügig, hörig und *fungiere als Medium*. Ich muß schwitzen, wenn solche Zustände auftreten. . . . Die Gedanken werden schwer gesteuert . . . ja, ich stehe richtig unter einem *Willenszwang* . . . Am besten wäre ein flotter Tod“ (lacht hierzu). . . . Nach 7 Monaten erfolgte die Entlassung in gebessertem Zustand.

Die fortlaufenden Nachuntersuchungen durch den Außenfürsorgearzt der Klinik führten u. a. zu folgenden Vermerken: „Liest ihre Gedichte vor“, „redselig“ (November 1958); „gibt keinerlei Beschwerden mehr an, behauptet, nichts mehr einzunehmen. Nimmt aber nach den Angaben des Ehemannes verschiedene freiverkäufliche Medikamente“ (Oktober 1958); „wieder stärkere Beeinträchtigungsverstellungen, in die auch der Ehemann mit einbezogen wird; in der Öffentlichkeit laut und unbeherrscht“ (Anfang Dezember 1958). „Zerfahren, erregt, spricht von Machenschaften; macht den Eindruck einer Defektschizophrenen mit maniformem Einschlag (Wortneubildungen, Beeinträchtigungs- und Beziehungsideen; andere wissen, was sie denkt usw.“ (Mitte Dezember 1958). „Ihr Name werde falsch geschrieben, es stecke ein System dahinter. Spricht von einem politischen Hintergrund. Fremde Herren grüßten sie tief, von Autos aus werde sie fotografiert, merkwürdige Lieder würden bei ihr gespielt“ (März 1959). „Überlebhaft, gereizt, Beziehungs- und Verfolgungsideen, die sich auf Mitbewohner beziehen, man wolle das Haus abbrennen. Man sage, sie gehöre zum Matjes-Hering, außerdem würde ihr richtiger Name verschleiert.“ Die äußere Aufmachung wurde als „abenteuerlich“ beschrieben (August 1959).

Im Februar 1960 erfolgte dann die zweite Aufnahme in der Klinik. Psychisch bestanden im wesentlichen dieselben Auffälligkeiten wie früher. Insbesondere fiel jetzt ein starker Rededrang auf, dabei war die Pat. agitiert, leicht gereizt bei euphorischer Verstimmung. Sie wirkte geziert, *verschroben*, *eigenbrütlerisch*, *sonderte sich gerne ab*. Eine Neigung zum Aufsetzen seltsamer Gedichte und Schriftstücke trat in den Vordergrund (z. B. „Auch Nerven kennen Blumensprache“). Daneben bestand eine Fülle diffuser Beziehungs- und Beeinträchtigungsideoen. Sie umgibt ihren Nachttisch mit den verschiedensten Zeitungsausschnitten und Fotos (von der englischen Königsfamilie, von Eisenhower, von Weltraumraketen), dazwischen hängen zwei Briefe ihres jüngsten Sohnes sowie Geldstücke auf Papier geklebt und einige Zettel mit seltsamen *Wortneubildungen*. Diese Wortneubildungen werden besonders deutlich in Zuständen affektiver Erregung. Als ihr z. B. mitgeteilt wird, daß die Wohnung aufgelöst ist, sagte sie: „Das ist ja Menschenfang, ich bin Logenfang gesteckt. Sie haben mich entheimt.“

Bis zum heutigen Tage ist das Bild mit Schwankungen unverändert. Die Pat. befindet sich noch in der Klinik und wirkt nach dem Aspekt *wie ein schizophrener Defektzustand*. Sie schreibt viel, zeigt auch freimütig ihre Manuskripte, die mit zahlreichen, nebeneinandergestellten Wortneubildungen und bedeutungsvollen Pfeilen versehen sind. Den sinnlosen Text erklärt sie als physikalische Formeln, die ihr durch Sympathie auf geistigem Wege zugeflogen seien; sie bezeichnet sich in diesem Zusammenhang als erleuchtet. Es bestehen auch noch paranoide Ideen, sie spricht von Mördern, sie sei das Opfer von Intrigen, sie solle entnannt werden. Sie äußert u. a., daß häufig auch ein anderer Mensch in einem selbst sitzen oder wenigstens wirken könne, wie auch in einem Namen Teile eines anderen Namens enthalten seien.

*Diagnostisch* handelt es sich um eine in zeitlichem Zusammenhang mit einem jahrelangen *Ephedrinmißbrauch* auftretende Psychose, die dem schizophrenen Formenkreis zugeordnet werden muß. Das Zustandsbild, das sich im Laufe der sechsjährigen klinischen und außenfürsorgeärztlichen Beobachtungszeit entwickelt hat, ist von dem eines schizophrenen Defektzustandes nicht zu unter-

scheiden. Zeichen einer hirnnorganischen Schädigung oder eines hirnnorganischen Psychosyndroms im Sinne von BLEULER bestanden zu keinem Zeitpunkt.

**Fall 2.** Dr. E. P., geb. 1910; Aufnahme-Nr.: 69479/1950. 79313/1953.

Ein Vetter mütterl. sei nervenkrank aus dem Krieg zurückgekommen, eine Tante mütterl. leide an einem postencephalitischen Zustandsbild. Sonst in der gesamten Familie keine Nerven- und Geisteskrankheiten bekannt. Pat. selbst ist das dritte von insgesamt neun Geschwistern.

*Selbst:* Normale Kindheits- und Jugendentwicklung. Abitur mit 19 Jahren, anschließend Medizinstudium; 1936 Staatsexamen. Sie arbeitete zunächst an einer Kinderklinik und war dann im Lungenfach tätig, wo sie zeitweise selbständig den Chef vertrat. 1946 Entlassung, anschließend verschiedene Vertretungen bis zur Niederlassung 1948. Seit 1950 zu Hause.

Seit 1945 *Ephedrinmißbrauch*, womit sie versuchte, ihre seit jeher bestehende Neigung zu neurasthenischen Erschöpfungszuständen zu überbrücken; sie habe sich dabei viel leistungsfähiger gefühlt. Schon 1948/49 kam sie täglich auf 30 Tabletten *Ephedrin* und 15 Tabletten *Ephetonin*. Sie geriet rasch in finanzielle Schwierigkeiten, machte Schulden und versetzte das Familiensilber. Vernachlässigte ihr Äußeres und setzte alles erreichbare Geld in Ephedrin um.

1949 entdeckte die Pat. erstmals ihre Fähigkeit, zu bestrahlen. Sie spürte, daß der Strom durch sie und die Pat., die sie behandelte lief, wobei Lichtreflexe an ihren Fingern auftreten würden. Bald darauf fing sie an, auch Gegenstände zu bestrahlen, wobei starke Lichtreflexe eintraten, so daß sie ihr ganzes Zimmer funkeln und leuchten sah, wie „eine richtige Hexenbude“. Schließlich habe dieses Geschehen einen wunderbar rhythmischen Charakter angenommen. Sie konnte durch rhythmische Bewegungen der Hände die Dinge bestrahlen. Gardinen und Fußboden habe sie auf diese Weise gereinigt, ebenso konnte sie das Wetter beeinflussen, z. B. ein drohendes Gewitter abwenden. Immer wieder habe sie festgestellt, daß sie um so besser bestrahlen könne, je mehr Ephedrin sie täglich nehme. Wenn sie sehr viel genommen habe, trete die gewünschte Rechtsstrahlung auf, bekomme sie aber keines, so bestrahle sie sehr ungünstig mit der Linksstrahlung. Sie werde seit längerer Zeit auch intensiv beobachtet. Wenn sie z. B. auf der Straße gehe, werde sie von einer Welle von Autos und Motorrädern begleitet. Ihr Leben werde gewissermaßen dirigiert. Jeder könne ihre Gedanken lesen; sie nehme an, daß Radioempfänger an den Köpfen ihrer Mitmenschen ihre Strahlung aufnehmen würden; habe sie z. B. über etwas nachgedacht, so höre sie gleich die Antwort; habe sie an etwas Lustiges gedacht, so lachten die anderen.

Bei der klinischen Aufnahme 1951 fand sich bei der kleinen, asthenischen Pat. *körperlich* kein krankhafter Befund. *Psychisch* klar orientiert, motorisch etwas steif und maniert. Bei formal nicht gestörtem Gedankenablauf bestanden inhaltlich *ausgeprägte magische Fernwirkungserlebnisse*, Beziehungs- und Bedeutungsideen, das Gefühl des *Gedankenlesens* und des *Gedankenentzuges* sowie *akustische Halluzinationen* vorwiegend kommentierenden Charakters. Sie glaubt sich von Spitzeln umgeben. Wenn sie ihre Medikamente (Ephedrin) nicht bekomme, gestalte sich ihre Strahlung ungünstig und die Zahl der Verkehrsunfälle nehme zu. „Heute wackelt und rattert wieder alles und kommt nicht von der Stelle, weil ich so schlecht strahle.“

In den letzten 12 Jahren während eines ununterbrochenen Aufenthaltes in einer psychiatrischen Klinik hat sich *zunehmend* das *Bild eines schizophrenen Defektzustandes entwickelt*. Sinnestäuschungen sind nicht mehr nachweisbar und die Pat. gibt auch zu, daß die von den Ärzten als Wahn verkannten früheren Erlebnisse seit dem Ephedrinentzug aufgehört hätten; eine Kritik gegenüber den damaligen Erlebnissen besteht jedoch nicht. Bei affektiver Verflachung wirkt sie *sonderlingshaft*

*verschoben*, spricht oft monatelang nicht mit dem Arzt, beschäftigt sich mit dem Forschen nach der Wahrheit; erklärt eines Tages, sie sei jetzt bis zum Jahre 800 gekommen, es müsse mit Dschingis Chan zu tun haben, seit der Zeit werde gelogen. Affektiv mürrisch, reizbar, meist ablehnend, äußerlich wenig gepflegt.

*Diagnostisch* handelt es sich um eine Psychose schizophrener Prägung, die in engem zeitlichen Zusammenhang mit einem jahrelangen *Ephedrin-Ephetonin-mißbrauch* auftrat und in einen Defektzustand ausgelaufen ist.

**Fall 3.** E. E., geb. 1908; Aufnahme-Nr.: 95293/1962.

In der *Familie* keine Nerven- oder Geisteskrankheiten bekannt. Pat. hat noch elf Geschwister, die alle gesund sind, zwei Brüder sind gefallen. Sie habe drei uneheliche Kinder; ein Sohn habe sich erhängt, worüber sie aber nichts Näheres wisse; sie glaube, er habe an einer Lues gelitten.

*Selbst*: Normale Kindheits- und Jugendentwicklung. In der Volksschule mehrfach sitzengeblieben. Nach der Schule zunächst im Haushalt tätig, dann vom 21.—43. Lebensjahr eingeschriebene Prostituierte; während dieser Zeit einmal an Gonorrhoe erkrankt. 1943 Eheschließung. Nach dem Tod des Mannes heiratete sie 1961 zum zweitenmal.

Seit etwa Herbst 1961 nahm die Pat. *regelmäßig Preludintabletten* ein „um schlank zu werden“; über die Höhe der Dosis waren keine sicheren Angaben zu erhalten. Etwa seit März 1962 sei sie „nicht mehr die Alte“. Sie habe das Gefühl nicht mehr loswerden können, daß der Ehemann ihr untreu sei, trotzdem er abends immer zu Hause sei. Sie habe zeitweise wie im Traum gelebt. Sie habe geglaubt, sie solle vergiftet werden, das Wasser habe oft so bitter geschmeckt, als habe man ihr Tabletten hineingetan. Dann seien quälende Angstzustände aufgetreten, sie habe das sichere Gefühl gehabt, daß sie umgebracht werden solle. Seit einigen Wochen habe sie Stimmen gehört, dadurch sei sie immer nervöser und zittriger geworden.

Im Mai 1962 wurde die Pat. vom Nervenarzt unter der Diagnose eines paranoiden Zustandsbildes eingewiesen. Bei der Aufnahme war die Pat. ängstlich erregt, ablehnend und verschlossen. Bei *inkohärentem Gedankenablauf* bestanden inhaltlich *Vergiftungs-* und *Eifersuchtsideen* sowie diffuse, ängstlich getönte *Beziehungsideen* und akustische *Halluzinationen*. In körperlicher Hinsicht war bis auf einen grobschlägigen Fingertremor kein krankhafter Befund zu erheben. Die Luesreaktionen im Blut waren negativ.

Nach einem stark erhöhten Schlafbedürfnis während der nächsten Tage klang der Erregungszustand rasch ab, die paranoiden Ideen wurden korrigiert und auch in affektiver Hinsicht bestanden keine Auffälligkeiten mehr.

*Diagnostisch* handelte es sich um eine akute, paranoid gefärbte Psychose, die sich nach mehrmonatigem *Preludinabusus* innerhalb weniger Wochen entwickelte. Die psychotische Symptomatik klang nach der Entziehung rasch ab, ohne faßbare Zeichen eines Defektes zu hinterlassen.

**Fall 4.**<sup>1</sup> G. B., geb. 1928; Aufnahme-Nr. 90222/1960.

In der *Familie* sind keine Nerven- oder Geisteskrankheiten bekannt.

*Selbst*: Normale Kindheits- und Jugendentwicklung. Nach der Volksschule Besuch des Gymnasiums bis zur Oberprima, anschließend Schlosserlehre, die mit Gesellenprüfung abgeschlossen wurde. Besuchte dann eine Ingenieurschule und legte dort das staatliche Ingenieurexamen ab. In der Folgezeit als Ingenieur tätig. 1955 Eheschließung. War nie ernstlich krank. 1952 wurde als Zufallsbefund eine Lues latens festgestellt und durch mehrere Kuren ausreichend behandelt.

<sup>1</sup> Die Fälle 4, 5 und 6 lagen schon einer Studie von KAPPLINGHAUS zugrunde, die unter dem speziellen Aspekt der Preludinsucht aus unserer Klinik veröffentlicht wurde.



Der Pat. wurde am 18.5.1960 vom Nervenarzt unter dem Verdacht auf eine Geisteskrankheit in die Klinik eingewiesen. Es bestünden seit etwa 1 Jahr Erregungszustände und Wahnideen mit vorwiegend religiöser Komponente. Die Ehefrau berichtete ergänzend, daß der Pat. sich seit längerer Zeit überwacht fühle, sei sehr mißtrauisch geworden, schreibe sich z. B. die Nummern von Autos auf, in denen er seine Verfolger vermute; man wolle ihn schuldig machen; er werde geführt und gelenkt, müsse einfach folgen. Fühle sich zeitweise gehetzt und gequält. Zahlreiche religiöse Ideen, wolle durch Gebete das Wetter lenken, wolle den Wagen ohne Benzin, allein durch den Glauben fahren u. a.

Bei der Aufnahme war der Pat. ängstlich erregt und sehr gespannt. Körperlich war ein krankhafter Befund nicht zu erheben. Die Luesreaktionen im Blut waren negativ. Psychisch war der Pat. voll orientiert, bewußtseinsklar. Der formale Denkablauf war geordnet, es bestanden jedoch zahlreiche pathologische Denkinhalte; neben verschiedenen *Beziehungs- und Beeinträchtigungsideen*, Verfolgungsvorstellungen, fanden sich *akustische, taktile und Geruchshalluzinationen*; die Wahnvorstellungen waren dabei häufig *religiös gefärbt* bei anklingendem *Sendungsbewußtsein*; Stimmen mit teils freundlicher, teils drohender Note z. B. mit der Aufforderung, daß er als Prediger in die Wüste gehen müsse; ein Hauch gehe über die Haut wie von Engelsflügeln; „ich habe die auferstehenden Toten gerochen, so süßlich war das, wie Verwesung“; er habe den Auftrag, die Apokalypse auszuschreiben; er habe manchmal die Vorstellung, daß die Speisen vergiftet seien; „ich komme mir gesteuert vor; ich werde überwacht, vielleicht von bestimmten Interessengruppen, die mir Gedanken aufoktroyieren“.

Es wurde zunächst eine Schizophrenie angenommen und eine entsprechende Behandlung eingeleitet. Schon nach wenigen Tagen hatte sich der Zustand so weit gebessert, daß Pat. auf die ruhige Abteilung verlegt werden konnte. Nach einer versuchten Beurlaubung wurde der Pat. stark erregt wieder zurückgebracht, er war wiederum sehr gespannt und äußerte zahlreiche wahnhaft Vorstellungen. Auf Grund der diesmal bei ihm aufgefundenen zahlreichen vollen und leeren Preludinröhrchen gab er mehr oder weniger zu, schon seit längerer Zeit einen Preludinabusus zu betreiben. Der Pat. war vorübergehend stark aggressiv und mußte bei zunehmender wahnhaft gefärbter Unheimlichkeits- und Panikstimmung erneut auf die unruhige Abteilung verlegt werden. Dort wurde er innerhalb kurzer Zeit ohne weitere Behandlung wieder ruhig. Bei der Entlassung bestanden, bis auf eine mangelhafte Krankheitseinsicht, keine Auffälligkeiten mehr.

*Diagnostisch* handelte es sich um eine Psychose mit voller schizophrener Symptomatik bei jahrelangem Preludinabusus, wobei zunächst eine Schizophrenie diagnostiziert und der Pat. auch entsprechend behandelt wurde und erst im weiteren Verlauf der *Preludinmißbrauch* objektiviert werden konnte.

**Fall 5.** Dr. W. E., geb. 1921; Aufnahme-Nr.: 92433/1961.

*Familienvorgeschichte.* Großmutter und ein Onkel väterl. sollen an einer schizophrenen Psychose gelitten haben. Eltern und zwei Geschwister gesund, eine Schwester habe vorübergehend an Depressionen gelitten.

*Selbst:* Normale Kindheits- und Jugendentwicklung. Nach dem Abitur 1939 Medizinstudium bis 1941, von 1941–1945 Soldat, anschließend Weiterstudium bis zum Staatsexamen 1949. Verschiedene Praxisvertretungen, ohne daß es gelang, eine Dauerposition zu erreichen. 1952 Heirat. 1958 Ehe wieder geschieden. 1959 zweite Eheschließung. 1960 Gründung einer eigenen Praxis, die aber bereits 1961 wieder aufgegeben werden mußte.

1952 erstmals starker Mißbrauch von Dicodid, angeblich wegen Folgen einer Beinverwundung, später Übergang zu Morphinum und morphinhaltigen Betäubungsmitteln. Mehrmonatige zwangsweise Entziehungskur in einer Anstalt. 1957 dortige

Abschlußdiagnose: „Betäubungsmittelsucht bei psychopathischer, haltschwacher Persönlichkeitsartung“. In den folgenden Jahren weiterer Abusus mit den verschiedensten Schlaf-, Schmerz- und Anregungsmitteln u. a. Dolantin, Morphinum, Eukodal. Seit 1960 *regelmäßige Einnahme von Preludin*, „um an Gewicht abzunehmen“. Im Sommer 1960 erstmals paranoide Symptome; erschien u. a. Anfang Juli 1960 auf der Kriminalpolizei und berichtete in verworren-wahnhafter Weise über Verfolgungen, Bespitzelung und halluzinatorische Erlebnisse. In der Folgezeit wiederholt wahnhaft gefärbte Beziehungs- und Beeinträchtigungserlebnisse, die jeweils in engerem zeitlichen Zusammenhang mit einem verstärkten Preludinabusus aufgetreten seien. Im März 1961 schwerer Erregungszustand, warf die Möbel um, schlug Scheiben ein und wurde deshalb anschließend (10.3.1961) in die Klinik verbracht.

Pat. hatte kurz vor der Aufnahme von der Ehefrau noch Megaphen, Contergan forte sowie eine Dolantininjektion erhalten, worauf die in den ersten Stunden des klinischen Aufenthaltes zu beobachtende leichte Benommenheit und Verlangsamung zurückzuführen sein dürften. Am folgenden Tag war der Pat. allseitig klar orientiert. In körperlicher Hinsicht bestand kein krankhafter Befund. Psychisch war der Pat. *ängstlich erregt*; alle hätten *so geheimnisvoll* getan, er habe nicht gewußt, woran er sei. Der formale *Denkablauf* war *zerfahren*. Er berichtete von *elektrischen Strömen*, die ihn bedrohen würden. Er habe auch zeitweise das Gefühl gehabt, daß er *unter Beobachtung* stehe und man ihn abholen werde. Der ängstlich-paranoid gefärbte Erregungszustand klang innerhalb weniger Tage ab, wobei gleichzeitig zunächst ein stark erhöhtes Schlafbedürfnis bestand. Der Pat. wirkte in der Folge geordnet, dabei jedoch sehr verschlossen und maniert bei geringer affektiver Modulation.

*Diagnostisch* handelt es sich um eine *psychopathische Persönlichkeit* mit haltschwachen, geltungssüchtigen Zügen. Nach jahrelangem Medikamentenabusus kam es erstmals seit 1960 zu einem  *Mißbrauch von Preludin* und in dessen Folge wiederholt zu kurzfristigen paranoid-halluzinatorischen Erlebnissen, die mit ängstlich-gefärbter Unruhe einhergingen. Im Anschluß an einen derartigen Erregungszustand mit diffusen Beziehungs- und Beeinträchtigungsideen sowie magischen Fernwirkungserlebnissen kam der Pat. erstmals in die Klinik, wo die akute Psychose innerhalb weniger Tage wieder abklang.

**Fall 6.** Dr. A. H., geb. 1922; Aufnahme-Nr.: 84482/1958; 85557/1958; 88181/1959.

In der *Familie* sind keine Nerven- oder Geisteskrankheiten bekannt.

*Selbst*: Normale Kindheits- und Jugendentwicklung, keine ernsteren Erkrankungen, doch habe er seit den Kinderjahren bis zur Militärzeit ziemlich stark gestottert. Nach dem Besuch der höheren Schule mit abschließendem Abitur bis Kriegsende beim Militär. 1944 Verwundung (Oberschenkeldurchschuß mit Verletzung des N. femoralis); 30% KB. Von 1946–1952 Studium der Medizin und der Zahnmedizin; mit Staatsexamen und Promotion als Dr. med. und Dr. med. dent. abgeschlossen. Anschließend Assistententätigkeit bis Ende 1957 und Ausbildung als Kieferchirurg. Zwischenzeitlich 1953/54 Erkrankung an Hepatitis epidemica. 1953 Heirat; Eheverhältnisse gut, 2 Kinder.

Im Anschluß an die Kriegsverwundung 1944 habe er Dilaudid-Atropin kennengelernt und sich in den folgenden Jahren das Mittel gelegentlich gespritzt, jedoch nur in größeren Abständen und nicht regelmäßig, etwa 4 Amp. pro Monat. Er habe hierdurch in schwierigen Situationen, z. B. bei Examen, eine Beruhigung erfahren. Er nehme das Mittel aber bereits seit Jahren nicht mehr. *1955 habe er erstmals Preludin* genommen. In der Folgezeit zunächst nur einige Tabletten bei Belastungen, dann jedoch häufiger. Seit etwa 3 Monaten nehme er das Mittel regelmäßig, etwa

20 Tabletten am Tage, und seit dieser Zeit habe er auch erstmals gewisse psychische Veränderungen an sich bemerkt. Er habe geglaubt, daß etwas gegen ihn im Gang sei, habe behauptet, sein zweites Kind sei gar nicht von ihm. Diese Ideen seien immer dann aufgetreten, wenn er unter stärkerer Preludinwirkung gestanden habe.

Während der ersten, nur zweitägigen Klinikaufnahme im April 1958 wirkte der Pat. unruhig, fahrig, moros-verstimmt bei allseitig klarer Orientierung. Pathologische Denkinhalte ließen sich zu diesem Zeitpunkt nicht sicher eruieren, wobei jedoch bei dem stark auf Entlassung drängenden Pat. der Verdacht auf Dissimulation bestand.

Im September 1958 kam der Pat. zum zweitenmal zur Aufnahme. Zwischenzeitlich war er als ärzteberater tätig gewesen. Nach einiger Zeit hatte er erneut Preludin genommen und war gleichlaufend wiederum zunehmend mißtrauisch geworden, glaubte, die Ehefrau habe sich mit anderen zu einer Clique gegen ihn verbündet und wolle ihn lahmlegen; sie versuche ihm etwas in den Kaffee zu tun, sie gebe ihm fremde Anzüge. Man habe auch sein Auto vertauscht, er werde von anderen Wagen verfolgt, die es auf ihn abgesehen hätten. Rief einmal in einem panikartigen Angstzustand die Polizei an, daß er es nicht mehr aushalte, sie solle sofort kommen. War  $\frac{1}{2}$  Std auf der Polizeiwache, wo man ihn dann wieder heim-schickte. — Bei der Aufnahme diesmal sehr erregt, gereizt und mißtrauisch bei *zerfahrenem Denkablauf*. Bewußtseinslage klar. Inhaltlich zahlreiche *Beziehungs-, Beeinträchtigungs- und Beeinflussungserlebnisse*, die allerdings bereits nach wenigen Tagen als „Unsinn“ abgetan werden. Im Urin war Preludin nachweisbar. — Während des Klinikaufenthaltes klang die psychotische Symptomatik langsam ab, doch wirkte Pat. bis zu seiner Entlassung nach 4 Wochen noch sehr labil, häufig verstimmt und nur bedingt krankheitseinsichtig.

Im August 1959 kam Pat. zur dritten Aufnahme. Schon seit Wochen hatte sich in zunehmendem Maße erneut eine psychotische Symptomatik entwickelt, die schließlich zur gerichtlichen Einweisung führte. Bei zwei vorausgegangenen ambulanten Untersuchungen im Juli 1959 hatte er u. a. geäußert, seine Frau mache ihm nachts heimlich Injektionen und „jage“ ihm Metallsplitter unter die Fingernägel. Ferner fühlte er sich in zunehmendem Maße *von elektrischem Strom beeinflusst*, schraubte deshalb die elektrischen Birnen heraus und bastelte auch am Radioapparat herum. Überreichte dem Arzt ein Päckchen Zigaretten, damit diese untersucht würden, da sie so verändert schmeckten. Die Ehefrau berichtete weiter, daß er sich *verfolgt fühle*; er rase mit seinem Wagen durch die Straßen und äußere „die lassen mich nicht einmal im Auto in Ruhe“. Kurz vor der Einweisung am 19.8.1959 äußerte er u. a., man kenne ihn überall, es stehe auch in der Zeitung. Wer eigentlich dahinter stecke, wisse er nicht, doch versuche er, mit Hilfe von Zahlen und Buchstaben „den Schlüssel zur Wahrheit“ zu finden. Ferner berichtete er über *akustische Halluzinationen* kommentierenden Charakters. Der Pat. wird als affektiv hochgradig gespannt und erregt geschildert bei gleichzeitig klarer Bewußtseinslage.

Bei der Aufnahme am folgenden Tage stand der Pat. zunächst unter der Einwirkung der vom einweisenden Arzt verabreichten Sedativa. Nach Abklingen dieser Wirkung wurde er zunehmend erregt und bot, bei zerfahrenem Denkablauf, eine Fülle paranoid-halluzinatorischer Ideen, Beeinflussungs- und magischer Fernwirkungserlebnisse wie schon oben geschildert. Er höre Kommentare über sich aus dem Radio, werde von den verschiedenen Sendern jeweils mit anderen Namen belegt u. v. a. — Die anfänglich sehr starke Erregung klang nach einigen Tagen ab, spontan wurde auch nicht mehr über psychotische Erlebnisse berichtet, doch war er von der Realität seiner früheren Erlebnisse noch überzeugt. Im weiteren Verlauf kam es dann zu einer zunehmenden kritischen Krankheitseinsicht, so daß bereits 3 Wochen nach der Aufnahme psychotische Symptome nicht mehr nachweisbar

waren. Während der folgenden Beobachtungszeit bis zur Entlassung Mitte November 1959 wirkte Pat. psychisch ausgeglichen und unauffällig.

Bei wiederholten ambulanten Nachuntersuchungen im Jahre 1960 war der Pat. psychisch unauffällig; die jeweils vorgenommenen Urinkontrollen verliefen negativ.

*Diagnostisch* handelt es sich um einen jahrelangen *Preludinabusus* bei schon vorher vorhandener Suchtdisposition (Dilaudid-Atropin). Ziemlich parallel mit einer höheren Dosierung des Mittels entwickelte sich im Laufe weniger Monate vor der ersten Klinikaufnahme ein ängstlich-paranoid gefärbtes Bild, das in der Klinik rasch abklang. Bei fortbestehendem Preludinabusus kam es noch zweimal zur Klinikaufnahme, wobei der Patient jetzt ausgeprägt psychotische Bilder mit voller schizophrener Symptomatik bot, die jedoch ebenfalls innerhalb relativ kurzer Zeit abklangen, ohne nachweisbare Restsymptome zu hinterlassen. Der Pat. ist wieder voll berufstätig und war auch bei den verschiedenen Kontrolluntersuchungen unauffällig.

Bemerkenswert ist noch die Tatsache, daß sich die eigentliche Preludinsucht seit Ende 1957 im Rahmen einer beruflichen Vakuumsituation entwickelte, die dann zunächst 1958/59 durch eine als unbefriedigend empfundene Vertreter-tätigkeit überbrückt wurde. Nach der letzten Entlassung Ende 1959 gelang es dem Pat. durch Gründung einer eigenen Praxis beruflich wieder festen Fuß zu fassen und seit diesem Zeitpunkt ist ein Rückfall nicht wieder aufgetreten.

**Fall 7. Dr. A. W., geb. 1927; Aufnahme-Nr.: 13469/1964.**

Ein Onkel sei Alkoholiker gewesen und habe an Eifersuchtswahn gelitten. In der übrigen *Familie* sind keine Nerven- oder Geisteskrankheiten bekannt.

Der Pat. *selbst* machte eine normale Kindheits- und Jugendentwicklung durch. Nach dem Besuch der höheren Schule studierte er Medizin, machte das Staats-examen, seine Doktorarbeit und war anschließend als Assistenzarzt tätig. Kinderlos verheiratet. Prämorbid gutmütig und konziliant.

Seit *Anfang 1951* entwickelte sich eine zunehmende *Polamidonsucht*. Ende 1951/1952 mehrmonatige Entziehungskur, wonach er etwa 2 Jahre keine Mittel mehr eingenommen habe. Danach geriet er Pat. an *Preludin*, das er seitdem fort-laufend in einer Dosis von mindestens 30 *Tabletten täglich* einnahm. Bei anderer Ge-legenheit sprach er von 80—100 Tabletten. 1957 Aufnahme in der hiesigen Klinik, die er alsbald verließ. Er erschien bei seiner Ehefrau, hatte ein Messer in der Hand, suchte einen vermeintlichen Liebhaber und auch nach „Beweismaterial“, brachte dazu drei Koffer mit verschiedenen Gegenständen an (Wäsche, Kleider, Gummimatten, Schuhe, leere Briefumschläge u. a.). Riß Kacheln von der Wand des Bade-zimmers, Kabel aus den Wänden, erklärte, er werde über Tonbänder abgehört, irgendwo ströme Gas aus, entfernte Verkleidung von der Heizung, bewaffnete sich mit großer, alter Luftpumpe und einem gläsernen Türschoner gegen vermeintliche Feinde.

Nach Verlegung in eine Entziehungsanstalt wegen schwerer Erregungszustände wieder in eine benachbarte Nervenlinik verbracht (1958). In der Entziehungs-anstalt war es dem Pat. gelungen, wieder in den Besitz von täglich 30 Tabletten Preludin zu kommen. Er gab hier an, daß er in der Wohnung seiner Mutter „rhyth-misch stampfende Geräusche wie eine Druckpresse, dazwischen Piepgeräusche“ gehört habe. Die sowjetische Botschaft stecke dahinter, zeitweise auch westliche Kräfte, Machenschaften, politische Gruppen. Ein seltsamer Dachträger sei in seinem Badezimmer gewesen, den er später in anderen Kliniken wiedergefunden habe; wohl aus merkwürdigem Grunde eingebaut.

Er berichtete nachträglich, daß er wohl ein „kleines Schizophrenieerleben“ gehabt habe, er sei von einer Falschgelddruckerei überzeugt gewesen, er habe Fahr-zeuge gesehen, die das Gedruckte wegbrachten usw.

Nach Abklingen der Symptomatik im Laufe von 4 Monaten konnte W. in einer nachgeordneten ärztlichen Tätigkeit an einer Klinik beschäftigt werden, doch genau 14 Tage danach fiel er dem Pförtner in der Klinik auf, wie er einem Betrunkenen gleich auf dem Vorplatz vor der Pforte herumliefe und eine Reihe paranoider Ideen äußerte: es sei jemand in sein Zimmer eingestiegen, irgend etwas werde gegen ihn geplant, zwei Bleiteile (Anschlußstücke für die Wasserleitung) hätten den Sinn, ihn mit Hilfe von Kathodenstrahlen zu beeinflussen. Er bedrängte den Pförtner um ein Ferngespräch nach außerhalb und wartete auf seinem Bett mit halbentblößtem Oberkörper liegend und bei offener Tür auf dieses Gespräch. Der Versuch des diensthabenden Arztes, die Tür zu schließen, stieß auf Widerstand. Kleidungsstücke lagen im Zimmer verstreut und schmutzig umher, neben alten Zigarettenstücken und halbgerauchten Zigaretten.

Bei der Aufnahme in einer Nervenlinik (1958) körperlich kein krankhafter Befund. Neurologisch o.B. Röntgenaufnahmen des Schädels: o.B.; Encephalogramm: etwas plumpes, leicht erweitertes Ventrikelsystem ohne Verdrängungserscheinungen. 3. Ventrikel regelrecht. Liquor: o.B.; Seroreaktionen im Blut und Liquor: negativ. Psychisch standen weitgehend systematisierte Verfolgungs- und Beeinflussungserlebnisse im Vordergrund, die streckenweise mit hochgradiger Angst und Anomalien der optischen Wahrnehmung gekoppelt waren.

Nach 15monatigem klinischen Aufenthalt vorübergehend wieder als angestellter Arzt tätig. 1962 wurde wieder stationäre Aufnahme in einem psychiatrischen Krankenhaus erforderlich, alsbald auf seinen Wunsch Verlegung in eine andere Nervenlinik (1963). Bagatellisiert hier vieles aus seiner Vorgeschichte, schiebt alles auf die häuslichen Verhältnisse. Psychisch: bewußteinsklar, etwas geziert, Stimmung nicht ganz adäquant euphorisch, paranoide Züge. Nach einigen Wochen von einem Urlaub nicht zurückgekehrt.

*Diagnostisch* handelt es sich um einen jahrelangen *Preludinabusus*, in dessen Verlauf sich Beeinträchtigungs-, Beziehungs- und Verfolgungsideen weitgehend systematisierten Charakters einstellten; hinzu traten ausgeprägte magische Fernwirkungserlebnisse und panikartige Angstzustände. In stetem Wechsel folgten längere Anstaltsaufenthalte mit kurzfristigen beruflichen Einsätzen, immer wieder traten eklatante Rückfälle auf, wobei die Symptomatik eine deutliche Intensivierung erfuhr. Paranoide Haltungen wurden auch noch beim letzten klinischen Aufenthalt konstatiert (1963), den er gegen ärztlichen Rat abbrach.

**Fall 8.** Dr. H. A. H., geb. 1920; Aufnahme-Nr. 95179/1960.

Der Vater des Pat. hat im Alter von 50 Jahren Suicid begangen.

Der Pat. *selbst* machte eine normale Kindheits- und Jugendentwicklung durch und war nie ernstlich krank. Nach erfolgreichem Besuch der Volksschule und des Gymnasiums studierte er Medizin und legte 1948 das medizinische Staatsexamen ab. Anschließend war Dr. H. zur weiteren Ausbildung an verschiedenen Kliniken tätig. 1956 Heirat und Übernahme einer Tätigkeit als Sportarzt. Wenige Monate später kam es im Rahmen beruflicher und ehelicher Schwierigkeiten erstmals zu einem *Preludinabusus* (etwa ab Herbst 1956), in dessen Folge sich eine Wesensänderung bemerkbar machte. Dr. H. kam seinen dienstlichen Verpflichtungen nicht mehr ordnungsgemäß nach und entwickelte in zunehmendem Maße grundlose Eifersuchtsideen gegenüber seiner Ehefrau. In seinem Arbeitsbereich wurde er zunehmend mißtrauisch gegenüber Vorgesetzten und Kollegen. Schließlich glaubte er, daß Kollegen und Ehefrau unter einer Decke stünden, suchte die Wohnung ab nach vermeintlichen Liebhabern seiner Frau, glaubte sich von verdächtigen Gestalten auf der Straße beobachtet und es kam schließlich auch zu körperlichen Angriffen auf die Ehefrau.

Im März 1957 erfolgte wegen Verfolgungsideen und Gefährdung der Umwelt erstmals eine kurzfristige stationäre Aufnahme in einer neurologischen Klinik, wo die akut psychotische Symptomatik jedoch rasch abklang, so daß nach 5 Tagen eine Zwangseinweisung nicht mehr zu begründen war.

In der Folgezeit nahm Dr. H. weiterhin Preludin, wobei jedoch über die Höhe der jeweils eingenommenen Dosis keine sicheren Anhaltspunkte vorliegen. Der Pat. selbst spricht von wenigen Tabletten am Tag, sichergestellt wurden hingegen in seiner Wohnung mehrere leere Klinikpackungen. Die paranoide Grundhaltung bestand fort, es kam zu verschiedenen Prozessen (Schadenersatzprozeß, Ehescheidungsprozeß) und Verdächtigungen Dritter. Im Zusammenhang mit einem harmlosen Sportunfall im Sommer 1957 glaubte Dr. H. an ein Attentat und deutete geringfügige körperliche Symptome als Vergiftungserscheinungen. Gegen Ende 1957 wurde er erneut gröber auffällig, glaubte, man wolle ihn vergiften, roch überall Gas und hielt sich deshalb ständig ein Taschentuch vor den Mund.

Ab 1958 ging Dr. H. keiner geregelten Tätigkeit mehr nach; eine Tätigkeit als Assistenzarzt scheiterte nach kurzer Zeit. Bei einer gutachtlichen Untersuchung in der hiesigen Klinik im Oktober 1960 ließ sich das Vorliegen einer Sucht nicht sicher objektivieren, doch bestand bei flacheuphorischer Verstimmung und affektiver Niivellierung noch ein eindeutiger *Residualwahn*. Es war keinerlei Kritik gegenüber den früheren psychotischen Erlebnissen vorhanden.

1961 machte Dr. H. eine mehrmonatige klinische Entziehungskur durch. Seit dieser Zeit ist er suchtfrei, geht wieder einer geregelten ärztlichen Tätigkeit nach und wurde nicht mehr auffällig. Bei einer Nachuntersuchung in unserer Klinik 1962 fanden sich keine psychopathologischen Erscheinungen mehr. Dr. H. äußerte sich frei und einsichtig über seine frühere Sucht, nahm kritisch zu den früher geäußerten Wahnideen Stellung und hatte auch feste Pläne für die Zukunft.

*Diagnostisch* handelt es sich um einen jahrelangen *Preludinabusus*, in dessen Verlauf sich ein Eifersuchtswahn entwickelte, eingebaut in eine diffus-paranoide Umwelthaltung. Mehrmals traten kurzfristig ausgeprägte Verfolgungs- und Beeinträchtigungsideen, Beziehungsideen sowie halluzinatorische Erlebnisse und Vergiftungsideen auf. Im Verlauf einer mehrmonatigen Entziehungskur klang die Psychose rasch ab, ohne irgendwelche Defektsymptome zu hinterlassen.

### III. Besprechung der Fälle

CONRAD hat in seiner Bearbeitung der „Symptomatischen Psychosen“ ein Kapitel überschrieben: „Die Schwierigkeiten des Bewußtseinsbegriffs“; er hat darin zum Ausdruck gebracht, daß der alten These, wonach die symptomatischen Psychosen „zusammengehalten werden durch das zentrale Symptom der Bewußtseinsstrübung“ (EWALD; BONHOEFFER; STERTZ; KOLLE; K. SCHNEIDER u. a.) verschiedentlich Bedenken entgegengesetzt werden (FLECK; BÜSSOW u. a.). Abseits von jedem Disput soll hier lediglich konstatiert werden, daß die von uns beobachteten Psychosen bei Ephedrin- und Preludinabusus *keine Bewußtseinsstörungen* erkennen ließen. Die bei Fall 5 und ähnlich einmal bei Fall 6 beobachtete kurzfristige Benommenheit kann praktisch vernachlässigt werden, da hier jeweils kurz vor der Aufnahme zwecks Dämpfung des Erregungszustandes sedierende Medikamente in hoher Dosierung verabreicht worden waren.

Demgegenüber ist festzustellen, daß *sämtliche* zur Beobachtung gelangten *Ephedrin-* und *Preludinpsychosen* *schizophrene Symptome* im Sinne von K. SCHNEIDER boten und zwar stets mindestens zwei, meist jedoch mehrere. Von den klassischen Symptomen standen ausgeprägte *Beeinflussungsideen* und *magische Fernwirkungserlebnisse* an erster Stelle; sie fanden sich bei allen Patienten in vordergründiger Weise. Ebenfalls bei fast allen Fällen (1, 2, 3, 4, 6, 7) fanden sich *akustische Halluzinationen* befehlenden oder kommentierenden Charakters, bei Fall 4 und 8 Geruchshalluzinationen. Wiederholt fanden sich auch taktile Halluzinationen bzw. leibliche Beeinflussungserlebnisse (4, 6, 7). Dagegen traten die sonst bei symptomatischen Psychosen geläufigen *optischen Halluzinationen ganz zurück*, insbesondere gelangten die für delirante Zustände typischen Mikrohalluzinationen in keinem Fall zur Beobachtung. Erlebnisse des Gedankenentzugs, des Gedankenlautwerdens und der Gedankenausbreitung wurden häufig registriert (Fall 1, 2, 4, 6, 7), ebenso das Gefühl, unter einer fremden Macht zu stehen, gelenkt bzw. gesteuert zu werden, als Medium zu fungieren u. ä. (Fall 1, 2, 4, 6, 7). Es lagen also Erlebnisweisen vor, denen wir nur bei Krankheitsformen begegnen, die wir, mit K. SCHNEIDER „in aller Bescheidenheit als Schizophrenie ansprechen“ und die auch WEITBRECHT im Rahmen seiner kritischen Würdigung der schizophrenen Symptomatik (1963) als schizophren bezeichnen würde.

Im Hinblick auf den formalen Denkablauf kann die häufige Inkohärenz nicht unberücksichtigt bleiben, die wir in sechs Fällen vermerkten. In affektiver Hinsicht stand zunächst meist eine ängstlich-erregte, gespannte, gelegentlich ratlose Stimmungslage im Vordergrund, während gehobene ekstatische oder ausgesprochen maniforme Bilder nicht gesehen wurden.

Während somit das Querschnittsbild zum Zeitpunkt der Aufnahme eine außerordentliche Ähnlichkeit in der Symptomatik aufweist, zeigt sich dagegen *im Längsschnitt eine starke Differenz der Verlaufsformen*. Diese Unterschiede in der Verlaufsgestalt werden auch bei den Fallschilderungen anderer Autoren deutlich (z. B. BONHOFF u. LEWRENZ; HAMPTON; NEUENSCHWANDER).

Bei unseren beiden Fällen von Ephedrinsucht (Fall 1 und 2), entwickelte sich die Psychose allmählich während eines jahrelangen Mißbrauchs; die blühende psychotische Symptomatik klang dann zwar nach der Entziehung innerhalb einiger Zeit ab, neue Wahneinfälle wurden nicht mehr produziert, die früheren pathologischen Denkinhalte jedoch auch nicht korrigiert, sondern festgehalten. Hinzugesellten sich im Laufe der Zeit Manirismen in Sprache und Gebaren, beide Patienten wirken verschroben, autistisch und affektiv verflacht und sind bis heute ohne Unterbrechung anstaltspflegebedürftig. Sie sind

beide nicht von sonstigen schizophrenen Endzuständen zu unterscheiden.

Von den sechs Preludinpsychosen ist Fall 3 insofern gesondert zu besprechen, als eine Sucht im engeren Sinne nicht vorlag, es vielmehr im Rahmen einer Abmagerungskur mit Preludin zu einer Psychose kam, die nach Entziehung rasch abklang, ohne irgendwelche Restsymptome zu hinterlassen.

Bei *Fall 4* handelte es sich um einen Preludinabusus bei Fehlen einer sonstigen Suchtanamnese. Nach mehrjährigem Preludinmißbrauch entwickelte sich allmählich eine Psychose, die in der Klinik zunächst ebenfalls rasch abklang, um dann, gleichsam wie bei einer Modellpsychose, unmittelbar nach erneuter Einnahme des Mittels (anlässlich einer versuchsweisen Beurlaubung) wieder aufzutreten. Auch das zweitemal klang die psychotische Symptomatik nach der Entziehung wieder rasch ab und hinterließ keine nachweisbaren Defektsymptome.

*Fall 5, 6 und 7* zeigen alle eine längere Suchtanamnese mit anderen Mitteln, wobei jedoch beachtenswert ist, daß es im Rahmen dieser früheren Suchten (u. a. mit Morphin und morphinhaltigen Medikamenten, mit Dolantin, Polamidon usw.) nie zu psychotischen Reaktionen kam. Bei *Fall 5* entwickelte sich bereits kurze Zeit nach Übergang auf Preludin eine Psychose, die sich jeweils in engem zeitlichem Zusammenhang mit einer höheren Dosierung des Mittels aktualisierte und schließlich nach  $1\frac{1}{2}$  Jahr zur Klinikeinweisung führte. Auch in diesem Fall klang die psychotische Symptomatik innerhalb weniger Tage ab. Das Bild des Patienten bei der Entlassung war unauffällig bis auf Züge einer gewissen Persönlichkeitsnivellierung und leichten charakterlichen Depravierung, wie man sie auch sonst bei Suchtkranken verschiedenster Prägung findet.

Sehr verwandte Züge zeigt der Verlauf bei *Fall 6*. Bei ebenfalls vorhandener Suchtdisposition und einem bereits seit etwa 2 Jahren bestehenden Preludinmißbrauch kam es dann im Rahmen beruflicher Schwierigkeiten zu einer ausgeprägten Preludinsucht und ziemlich gleichlaufend zu psychischen Veränderungen. Spontan wurde von dem Patienten über die Parallelität von Höherdosierung des Mittels und Verstärkung der psychischen Symptomatik berichtet. Die Psychose verlief mit Schwankungen über nahezu 2 Jahre, wobei die Symptomatik während der insgesamt dreimaligen Klinikaufenthalte jeweils ziemlich bald abklang, jedoch bei bestehenbleibender Preludinsucht kurze Zeit nach der Entlassung wieder in Gang kam. Erst nach Stabilisierung der äußeren Situation gelang es dem Patienten, von dem Mittel endgültig freizukommen und seit diesem Zeitpunkt sind auch psychotische Störungen nicht wieder in Erscheinung getreten. Auch Defektsymptome waren bei wiederholten Nachuntersuchungen nicht nachweisbar.



Bei *Fall 7* war es im Rahmen einer früheren Polamidonsucht nie zu Erscheinungen psychotischen Charakters gekommen; nach einem jahrelangen Preludinmißbrauch trat dann eine Psychose auf, die neben akutem Beginn vor allen Dingen durch die systematische Ausformung eines großen Wahnsystems imponierte. Die Symptomatik konnte in ihrer psychotischen Dramatik zwar nach einiger Zeit unter klinischer Behandlung beherrscht werden, doch traten in enger Abhängigkeit mit der Wiedereinnahme des Preludin dieselben Symptome wieder auf. In stetem Wechsel kam es somit fast zu einer ganz ungewollten eigenen Steuerung der Psychose, die von dem psychiatrisch versierten Patienten selbst als „kleines Schizophrenie-Erleben“ in den ersten Zeiten bezeichnet wurde, als noch eine gewisse Kritik dem Wahnerleben gegenüber bestand.

Auch bei *Fall 8* entwickelten sich parallel mit dem durch jeweilige berufliche und familiäre Konflikte geförderten Preludinabusus psychotische Veränderungen, die sich mit Schwankungen über Jahre hinzogen und erst nach der entgeltigen Entziehung restlos und ohne Defektsymptome abklangen.

#### IV. Diskussion der klinischen Ergebnisse

Angesichts dieser klinisch-empirischen Feststellung, daß sich Krankheitsbilder mit voller schizophrener Symptomatik in engem zeitlichen Zusammenhang mit einer Intoxikation entwickeln können, erhebt sich die Frage des ursächlichen Zusammenhangs. Hierbei wird man mit der Problemlage konfrontiert, die bereits von WILMANNs formuliert und später von PANSE und GROENEWALD wieder aufgegriffen wurde. Im Hinblick auf unser spezielles Thema stehen dabei vor allem drei *Möglichkeiten des mittelbaren oder unmittelbaren Zusammenhangs* zur Diskussion:

1. Der Medikamentenabusus hat sich auf dem Boden einer bereits angelaufenen schizophrenen Psychose entwickelt, d. h. der Patient versuchte, die von ihm empfundenen, beginnenden psychotischen Veränderungen durch die Medikamentenwirkung zu kompensieren.

2. Bei vorhandener Anlage wurde durch die Intoxikation eine schizophrene Psychose manifest, d. h. dem Medikament kam für das Ingangkommen des endogenen Prozesses nur eine nachgeordnete, auslösende Bedeutung zu.

3. Es handelt sich um eine rein symptomatische Psychose, für deren Entwicklung die Intoxikation allein verantwortlich zu machen ist und die lediglich unter dem Bild einer Schizophrenie abläuft.

Jede dieser drei Denkmöglichkeiten wurde schon wiederholt diskutiert und auch in der Literatur vertreten, ohne daß sich bis heute eine übereinstimmende Auffassung abzeichnet (BONHOFF u. LEWRENTZ;

BEAMISCH u. KILOH; CORNU; DE BOOR; DELAY u. Mitarb.; HAMPTON; ISBELL; SHORVON u. a.). Grundsätzlich dürften auch zweifellos alle drei Auffassungen ihre Berechtigung haben und sich einzeln oder in Überschneidungen durch entsprechendes Material belegen lassen, wobei einmal mehr der endogene und einmal mehr der exogene Faktor prävalieren wird.

Das unter Punkt 1 angeführte Zusammentreffen von Psychose und Sucht ist vor allem in differentialdiagnostischer Hinsicht von Gewicht. Dieser Gesichtspunkt wurde von uns berücksichtigt, jedoch konnte bei unseren Fällen ein derartiger Zusammenhang nicht wahrscheinlich gemacht werden.

Die unter Punkt 2 dargestellte Denkmöglichkeit wurde bereits in zahlreichen Abhandlungen über Psychosen bei sonstigen Intoxikationen und Schädigungen eingehend dargelegt (BEHRENS; BENEDETTI; BLEULER; BONHOEFFER; BÜSSOW; CONRAD; ELSÄSSER u. GRÜNEWALD; ELSÄSSER u. THEWALT; KLAGES u. RIECHERT; PANSE u. v. a.) und wird auch bei unseren Fällen in Betracht gezogen werden müssen. Eine bindende und abschließende Antwort wird man auf diese Frage jedoch nicht geben können, vielmehr bleibt nur ein sorgfältiges Abwägen der am Krankheitsbild beteiligten endogenen und exogenen Faktoren, soweit sie für uns überhaupt faßbar sind.

Das größte Interesse kommt im Rahmen der jüngsten Forschungen zur Schizophrenielehre zweifellos Punkt 3 zu, d. h. der Frage, *ob durch bestimmte Noxen schizophrenieähnliche Zustandsbilder hervorgerufen werden können*. Soweit dies von klinischer Seite möglich ist, werden wir uns deshalb diesen Punkt besonders scharf einzustellen haben.

Was zunächst die Heredität angeht, so war in den meisten unserer Fälle trotz ziemlich eingehender Kenntnis der Familie eine hereditäre Belastung mit schizophrenen Psychosen nicht nachweisbar. Lediglich bei Fall 5 fanden sich in der weiteren Verwandtschaft zwei wahrscheinlich schizophrene Erkrankungen. Dieser Sachverhalt würde auch mit den in der Literatur veröffentlichten Fällen übereinstimmen, bei denen eine signifikante hereditäre Belastung ebenfalls nicht verzeichnet wird.

Was die prämorbide Persönlichkeitsstruktur unserer Patienten betrifft, so läßt sich, — soweit eine Rekonstruktion aus den Schilderungen der Angehörigen möglich war, — kein irgendwie typisches Persönlichkeitsbild herauskristallisieren. Insbesondere ließen sich ausgeprägtere schizothyme oder schizoide Wesenszüge nicht wahrscheinlich machen, vielmehr handelte es sich vorwiegend um etwas haltschwache, lebensuntüchtige und zu neurasthenischem Versagen neigende Menschen, die gleichzeitig das Bedürfnis hatten, etwas zu gelten und darzustellen. Es lagen also überwiegend charakterologische Radikale vor, wie wir sie auch sonst bei dem Personenkreis von Suchtkranken zu finden pflegen.

Auch HAMPTON stellt in seiner Arbeit unter Einbeziehung der jüngsten anglo-amerikanischen Literatur fest, daß unter den Amphetamin-psychosen praktisch sämtliche Persönlichkeitsvarianten anzutreffen sind.

Während somit Heredität und prämorbidie Persönlichkeit keine wesentlichen Aussagen zulassen, erscheint uns der folgende Faktor von Gewicht zu sein: Es ist dies die *zeitliche Kongruenz von Intoxikation und psychotischer Symptomatik*. Dieser enge zeitliche Zusammenhang wird ganz besonders evident in jenen Fällen, wo mit fast experimenteller Schärfe die Einnahme des Mittels mit einem schlagartigen Einsetzen bzw. einer schlagartigen Verstärkung der psychotischen Symptomatik korreliert (Fall 1, 2, 5, 6, 7, 8). Nicht weniger eindrucksvoll ist das rasche Abklingen der psychotischen Symptomatik nach Entzug des Mittels; häufig waren bereits am 2.—3. Tag des Klinikaufenthaltes eine weitgehende Distanzierung von den pathologischen Denkinhalten zu verzeichnen (Fall 3, 4, 5, 6, 8). Gerade dieses fast schlagartige Verschwinden der psychotischen Symptomatik nach Absetzen des Mittels ist in objektiver Hinsicht von noch größerer Aussagekraft, da wir hier nicht auf die Angaben des Patienten angewiesen sind, sondern uns auf die eigenen Beobachtungen stützen können.

Bei den übrigen Fällen (1, 2, 7), bei denen die Psychose einen chronischen Verlauf nahm, ist beachtenswert, daß sowohl *vor dem Ephedrin- bzw. Preludinabusus niemals ein psychotischer Schub erfolgte und es ebenso auch nach dem Entzug des Mittels nicht mehr zur Ausbildung einer produktiv-psychotischen Phase kam*, wobei wir den Verlauf über einen Zeitraum von mindestens 6 Jahren und länger übersehen.

Vergleichende Betrachtungen drängen sich mit den Untersuchungen von BENEDETTI über die Alkoholhalluzinosen auf. Von 113 Fällen verliefen 23 chronisch. Diese Gruppe ließ sich wieder weiter unterteilen in die eine Hälfte, die sich zu „typischen Schizophrenien“ entwickelte mit zerfahrenem Denken, Autismus, Depersonalisationserlebnissen und die andere Hälfte, die unter dem Bild einer exogenen organischen Psychose mit amnestischem Psychosyndrom und ernstlichen Körperschäden verlief. Gerade bei den schizophrenieähnlichen Alkoholhalluzinosen, die zu einem hochgradigen Persönlichkeitszerfall führten, mußte man sich ähnlich wie in unserem Fall der Frage gegenübersehen: Ist die Alkoholintoxikation allein verantwortlich? Ist die schizophrene Symptomatik nur durch den Alkohol über die Schwelle getragen? Handelt es sich nur um eine zufällige erscheinungsbildliche Entsprechung?

Wenn wir bei unserem Material von der „Schizophrenienähe“ der Symptomatik ausgehen, so müssen wir an Hand unserer Fälle feststellen, daß sie eine Schizophrenieähnlichkeit aufweisen, wie sie in diesem Ausmaß und dieser Gleichförmigkeit des psychopathologischen Bildes wohl

kaum bei anderen Noxen zu beobachten ist. Japanische Autoren betonen in diesem Zusammenhang (HAYASHI; TAKAHASHI u. AKABANE), daß chronische Weckaminpsychosen der Schizophrenie ähnlicher seien als selbst LSD- und Meskalinintoxikationen. Es drängt sich deshalb an dieser Stelle die Frage auf, inwieweit möglicherweise der spezifischen chemischen Struktur dieser Substanzen eine Bedeutung zukommt.

### V. Biochemische Aspekte<sup>1</sup>

Die grundlegenden Untersuchungen von BARGER u. DALE 1910 (zit. nach POULSSON) haben gezeigt, daß die sympathikomimetischen Effekte hauptsächlich an das Vorhandensein einer Phenylgruppe und einer Seitenkette mit zwei Kohlenstoffatomen und einer Aminogruppe geknüpft sind. Kleinere Abänderungen des *Adrenalin*-Moleküls führten deshalb zu verschiedenen Substanzen, die ebenfalls sympathicomimetische Wirkungen ausüben, wobei heute sogar zur Diskussion steht, ob nicht überhaupt die Abbaustufen des Adrenalins im Organismus das eigentlich Wirksame im sogenannten „Adrenalineffekt“ sind und gar nicht das reine Adrenalin selbst.

Am längsten bekannt unter den dem Adrenalin nahestehenden Substanzen ist das *Ephedrin*, das sich vom Adrenalin durch die Abwesenheit der beiden am Benzolkern gelagerten Hydroxylgruppen und die Vergrößerung der Seitenkette mit einer Methylgruppe unterscheidet. Beim Ephetonin handelt es sich um das Racemat des Ephedrins (vgl. Formel 1).

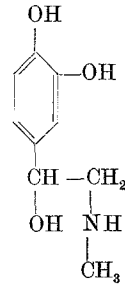
Ausgehend vom Ephedrin wurden dann Ende der zwanziger bzw. Anfang der dreißiger Jahre die *Weckamine* (*Amphetamine*) entwickelt, die sich chemisch durch Veränderungen in der Seitenkette vom Ephedrin unterscheiden, z. B. das Pervitin (das die Hydroxylgruppe der aliphatischen Seitenkette verloren hat) und das Benzedrin (das außerdem eine Methylgruppe weniger enthält). Diese Substanzen besitzen die gewöhnliche sympathicomimetische Wirkung, erhalten ihr besonderes Gepräge aber dadurch, daß die stimulierende Wirkung auf das Zentralnervensystem, die bei Adrenalin nur angedeutet und bei Ephedrin schon deutlich ist, nun ganz in den Vordergrund tritt. *Preludin* (Phenmatrazin) ist eine in Fortentwicklung der Weckamine hergestellte Substanz, die in ihrer sympathicomimetischen und zentral stimulierenden Wirkungsweise wie auch in ihrer chemischen Grundstruktur den Weckaminen nahesteht (vgl. hierzu auch die Ausführungen von BONHOFF u. LEWRENZ S. 5 unten). Auch im jüngsten angloamerikanischen Schrifttum (vgl. HAMPTON) werden Amphetamine und Preludin gleichsinnig behandelt.

---

<sup>1</sup> Herrn Prof. Dr. HOLLMANN, Direktor des Instituts für Physiologische Chemie, und Herrn Prof. Dr. GREEFF, Direktor des Pharmakologischen Instituts der Medizinischen Akademie Düsseldorf, sind wir für die kritische Beratung zu Dank verbunden.

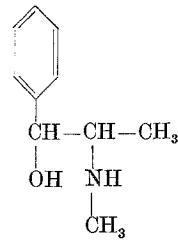
*Adrenalin*

Dioxyphenyläthanolmethylamin



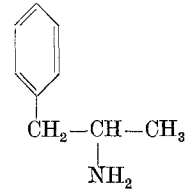
*Ephedrin*

1-Phenyl-2-methylaminopropanol



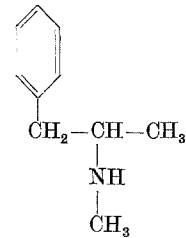
*Benzedrin*

1-Phenyl-2-aminopropan



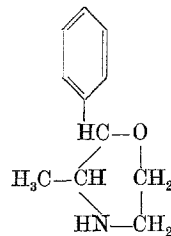
*Pervitin*

1-Phenyl-2-methylaminopropan



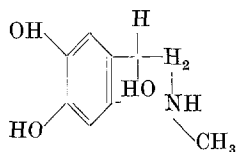
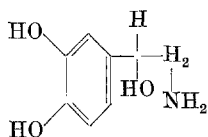
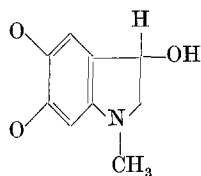
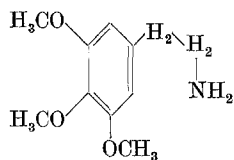
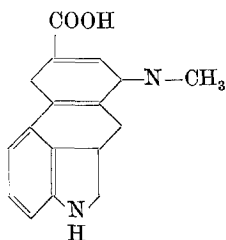
*Preludin*

2-Phenyl-3-methyltetrahydro-1,4-oxazin



Formel 1. Struktur-Formeln für Adrenalin, Ephedrin und Weckamine

Zusammenfassend ist also zunächst festzustellen, daß in unseren Fällen (Ephedrin- bzw. Ephetonin- und Preludinabusus) Mittel eingenommen wurden, die chemisch mit dem körpereigenen Adrenalin eng verwandt sind.

*Adrenalin**Noradrenalin**Adrenochrom**Mescalitin**Lysergsäure*

In diesem Zusammenhang ist nun interessant, daß innerhalb der *biochemischen Erforschung der Schizophrenie* in den letzten Jahren eine Verschiebung der Forschungsrichtung stattgefunden hat. Mit im Vordergrund standen die Bemühungen um eine Erhellung der Stoffwechselvorgänge, insbesondere auch der cerebralen Stoffwechselvorgänge (Monoaminstoffwechsel des Gehirns), wobei die Amphetamine von anderer Seite her erneut an Interesse gewannen. Die strukturelle Ähnlichkeit zwischen Adrenalin (und den als Neurohormone wirksamen Monoaminen Serotonin, Noradrenalin, Dopamin), Amphetamin (Pervitin und Benzedrin) und Meskalin (vgl. Formel 2) gab Anlaß zum Vergleich der Wirkungsweise dieser Substanzen auf die cerebrale Synapsenübertragung.

MARAZZI u. HART fanden, daß allerlei Stoffe eine Synapsenhemmung bewirken, was nach STAFFORD-CLARK die interessante Möglichkeit ergibt, „daß der adrenerische Effekt auf das Gehirn durch eine kontinuierliche quantitative Kette mit jenen Wirkungen verknüpft ist, die durch die halluzinogen wirkenden Substanzen verursacht werden“. Dieses enge Zusammenspiel von Adrenalin und Amphetaminen im Rahmen cerebraler Stoffwechselvorgänge wird auch aus den jüngsten amerikanischen experimentellen Untersuchungen evident, wonach der Adrenalinegehalt im Hirn nach Einwirkung von Pervitin abnimmt (MOORE u. LARIVIERE).

HOFFER u. OSMOND und SMYTHIES u. Mitarb. gelangten, ausgehend von der Ähnlichkeit der chemischen Struktur von Meskalin und Adrenalin zu der Hypothese, daß einer der ätiologisch wirksamen Faktoren bei der Schizophrenie Substanzen sein könnten, die chemisch zwischen dem Meskalin und dem Adrenalin einzuordnen wären und die durch einen abnormen Abbauprozess des Adrenalins im menschlichen Körper entstünden. Sie nannten diese hypothetischen Substanzen M-Substanzen. Diese würden unter gewissen pathologischen Bedingungen entstehen, denen eine primäre Störung des Adrenalinstoffwechsels im Körper des schizophrenen Kranken zugrunde liege. Im Adrenochrom und Adrenolutin, Oxydationsprodukten des Adrenalin, glaubten die o. a. Forscher solche toxischen Abbauprodukte gefunden zu haben, die möglicherweise im lebenden Körper erscheinen. Bei ihren weiteren Versuchen mit diesen Substanzen fanden sie, daß durch eine Adrenochromintoxikation das kräftigste pseudoschizophrene Syndrom hervorgerufen wird.

Bis heute ist die Diskussion um toxische Adrenalinabkömmlinge im Zusammenhang mit der Schizophrenie nicht zur Ruhe gekommen, wobei sich die Auffassung, daß nicht das Psychotoxin selbst, sondern vermittelnde Stoffwechselvorgänge (Hereinspielen weiterer Fermente bzw. Fermentsysteme) wirksam sind, verbreitete (KEUP; RINKEL; SOLOMON u. a.). Die Gedankengänge von HOFFER u. Mitarb. wurden von zahlreichen anderen Forschern aufgegriffen und weiter verfolgt (HEATH; STAFFORD-CLARK; TAUBMANN u. JANTZ u. a.) und waren ferner auch Anlaß, den Adrenalinstoffwechsel bei Schizophrenen unter den verschiedensten Gesichtspunkten zu untersuchen und zu bearbeiten (vgl. die zusammenfassende Darstellung bei BENEDETTI).

Sichere biochemische Ergebnisse, die zu einer weiteren ätiologischen Klärung der Schizophrenie beitragen könnten, liegen bis heute nicht vor und es gelang auch nicht, die Hypothese von HOFFER u. Mitarb. weiter zu unterbauen. Trotzdem handelt es sich hierbei nach LEUNER,

der sich eingehend mit dem Thema befaßt hat, „um die zur Zeit einzige, tiefer durchdachte und auf gewissen Fakten aufgebaute biochemische Theorie der Schizophrenieentstehung. Mit ihr rückt die Annahme, ein Adrenalinmetabolit sei an der endogenen Toxinbildung bei Schizophrenen beteiligt, immerhin aus dem Bereich vager Spekulation“.

Abschließend muß festgehalten werden, daß klinische Beobachtungen und Erfahrungen, — und diese standen ja in der vorliegenden Arbeit im Vordergrund, — auch biochemischen Forschungen neue Anregungen zu geben vermögen. Erst in jüngster Zeit haben namhafte Kliniker in ähnlicher Weise ermutigende Impulse in dieser Hinsicht gegeben, wie MAYER-GROSS in seinem Beitrag über die psychischen Wirkungen chemischer Substanzen und ihre psychiatrische Anwendungen und BLEULER in einem Vortrag 1962, in dem er auf die „dem Adrenalin zuzuschreibende übernormale Wachsamkeit auf angstbedingte Erlebnisse“ hinwies und damit — entgegen seiner früheren Zurückhaltung — biochemischen Ansätzen den Weg freigab.

### Zusammenfassung

Es werden acht Psychosen bei chronischem Mißbrauch von Ephedrin und verwandten Substanzen beschrieben. Von den zahllosen Patienten, die in einer Großstadtklinik mit einem Medikamentenabusus zur Aufnahme gelangen, boten besonders die Ephedrin-, Preludin- und Pervitinsüchtigen Psychosen, die von einer schizophrenen Psychose kaum zu unterscheiden waren und teilweise in „defektähnliche“ Bilder überzugehen schienen.

Die Analyse unserer Fälle zeigte folgende Ergebnisse: Bewußtseinsstörungen wurden nicht beobachtet; schizophrene Symptome ersten Ranges im Sinn von K. SCHNEIDER fanden sich in allen Fällen: es fanden sich dem Stellenwert nach ausgeprägte Beeinflussungsideen und magische Fernwirkungserlebnisse, akustische Halluzinationen befehlenden oder kommentierenden Charakters, leibliche Beeinflussungserlebnisse, Erlebnisse des Gedankenentzugs, des Gedankenlautwerdens und der Gedankenausbreitung, — optische Halluzinationen und delirante Zustände traten dagegen zurück. Es fanden sich also Symptome, die wir mit K. SCHNEIDER „in aller Bescheidenheit als Schizophrenie“ ansprechen. Die Längsschnittbeobachtung über viele Jahre hin zeigte, daß zwei Fälle in einen *Defektzustand* einmündeten. Die Beobachtung deckt sich mit den jüngsten in der japanischen Literatur niedergelegten Erfahrungen.

Bei der Diskussion werden drei Möglichkeiten des mittelbaren oder unmittelbaren Zusammenhanges durchdacht, die sich bei solchen Problemlagen ergeben — ähnlich wie bei Bewertung organischer und psychotischer Endzustände der Alkoholhalluzinosen (BENEDETTI) —:



Entwickelte sich der Medikamentenabusus auf dem Boden einer bereits anlaufenden Psychose? Wurde bei entsprechender Anlage durch die Intoxikation eine schizophrene Psychose manifest? Handelt es sich um eine rein symptomatische Psychose, für deren Entwicklung die Intoxikation allein verantwortlich ist und die lediglich unter dem Bild einer Schizophrenie abläuft?

Das größte Interesse hat der dritte Punkt. Die „Schizophrenienähe“ der Symptomatik bei den untersuchten Fällen, wie sie in Ausmaß und in Gleichförmigkeit wohl kaum bei anderen Noxen zu beobachten ist, stellt die Frage, wieweit der chemischen Struktur dieser Substanzen eine Bedeutung zukommt. Auf die Strukturähnlichkeit mit dem körpereigenen Adrenalin wird hingewiesen.

### Literatur

- BAEMISCH, P., and L. G. KILOH: Psychoses due to amphetamine consumption. *J. ment. Sci.* **106**, 337 (1960).
- BENEDETTI, G., H. KIND u. A. S. JOHANSSON: Forschungen zur Schizophrenielehre 1956—1961. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **30**, 341—439, 445—505 (1962).
- BENEDETTI, G.: Die Alkoholhalluzinose. Stuttgart: G. Thieme 1952.
- BERINGER, K.: Der Meskalinrausch. Seine Geschichte und Erscheinungsweise. *Monogr. Neurol. Psychiat.*, H. 49. Berlin: Springer 1927.
- BLEULER, M.: Endokrinologische Psychiatrie. Stuttgart: G. Thieme 1954.
- BOLLNOW, O. F.: Das Wesen der Stimmungen. Frankfurt/Main: V. Klostermann 1943.
- BONHOFF, G., u. H. LEWRENZ: Über Weckamine (Pervitin und Benzedrin). Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1954.
- BONHOEFFER, K.: Die exogenen Reaktionstypen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **58**, 58 (1917).
- Zur Frage der exogenen Psychosen. *Zbl. Nervenheilk.* **32**, 499 (1909).
- Über die neurologischen und psychiatrischen Folgeerscheinungen der Schwefelkohlenstoffvergiftung. *Msehr. Psychiat. Neurol.* **75**, 195 (1930).
- BOOR, W. DE: Pharmakopsychologie und Psychopathologie. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1956.
- BÜSSOW, H.: Zur Frage der Perniciosapsychosen. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **165**, 314 (1939).
- CONRAD, KL.: Die symptomatischen Psychosen. In: *Psychiatrie der Gegenwart*, Bd. II, S. 369 ff. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1960.
- Die beginnende Schizophrenie. Stuttgart: G. Thieme 1958.
- CORNU, F.: Psychopharmakotherapie. In: *Psychiatrie der Gegenwart*, Bd. I, 2, S. 495 ff. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1963.
- DAUBE, H.: Pervitin-Psychosen. *Nervenarzt* **15**, 20 (1942).
- DELAY, J., et P. PICHOT: Le choc amphetaminique. *Ann. med. Psychol.* **105**, 50 (1947).
- ELSÄSSER, G., u. W. GRÜNEWALD: Schizophrene oder schizophrenieähnliche Psychosen bei Hirntraumatikern. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **190**, 134 (1953).
- , u. W. THEWALT: Schizophrenieähnliche Psychose nach Atemstillstand in Eunarkon-Narkose. Zur Frage der Anoxämieschäden des Gehirns. *Nervenarzt* **23**, 81 (1952).

- EWALD, G.: Die Bewußtseinstörung bei symptomatischen Psychosen. *M Schr. Psychiat. Neurol.* **99**, 411 (1938).
- Psychosen bei akuten Infektionen. In: *Hdb. d. Geisteskrankheiten v. BUMKE*. Berlin: Springer 1928.
- FLECK, U.: Symptomatische Psychosen (1941—1957). *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **28**, 1 (1960).
- GREVING, H.: Psychopathologische und körperliche Vorgänge bei jahrelangem Pervitinmißbrauch. *Nervenarzt* **14**, 395 (1941).
- GROENEWALD, M. E.: Ephedrinmißbrauch und Psychosen. Diss. Düsseldorf 1960.
- HAASE, H.-J.: Das Psychoticum „Lysergsäurediäthylamid“. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **25**, 546 (1957).
- HAMPTON, W. H.: Observed psychiatric reactions following use of amphetamine and amphetamine-like substances. *Bull. N.Y. Acad. Med.* **37**, 167 (1961).
- HARTMANN, K.: Pervitin-Halluzinose. *M Schr. Psychiat. Neurol.* **106**, 101 (1942).
- HAYASHI, S.: Über die Störung des Glucosestoffwechsels im Hirngewebe der Schizophrenen und damit zusammenhängende Erscheinungen bei experimenteller Weckaminvergiftung. II. Internat. Kongr. Psychiatr. Zürich 1957. *Congr. Pep.* **2**, 281 (1959). Orell Füssli, Zürich.
- HOFFER, A., and H. OSMOND: The adrenochrome model and schizophrenia. *J. nerv. ment. Dis.* **128**, 18 (1959).
- , and J. SMYTHIES: Schizophrenia. A new approach. II. Result of a years research. *J. ment. Sci.* **100**, 29 (1954).
- , and M. KENYON: Conversion of adrenaline to adrenolysis in human blood serum. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **77**, 437 (1957).
- ISBELL, H.: Chronic amphetamine poisoning. In *Textbook of medicine*, p. 1644. R. L. CECIL and R. F. LOEB. Philadelphia: W. B. Saunders 1959.
- JACOB, D.: Über zwei Fälle von Doriden-Abusus. *Nervenarzt* **29**, 366 (1958).
- KALUS, F., J. KUCHER u. J. ZUTT: Über Psychosen bei chronischem Pervitin-Mißbrauch. *Nervenarzt* **15**, 313 (1942).
- — — Über die psychotischen Bilder bei chronischem Pervitinmißbrauch. *Psychiat. Neurol. med. Psychol. (Lpz.)* **2**, 109, 138 (1950).
- KEUP, W.: The possible role of a LSD-protein complex in LSD-model-psychosis. In: P. B. BRADLEY: *Neuro-Psychopharmacology*. Amsterdam: Elsevier 1959.
- KLAGES, W., u. T. RIECHERT: Hebeephrene Symptomatik bei eosinophilem Hypophysenadenom. *Nervenarzt* **28**, 125 (1957).
- KAPPLINGHAUS, R.: Klinische und differentialdiagnostische Erwägungen zur Preludinsucht. *Ärzt. Mitt. (Köln)* **1962**, 715.
- LEUNER, H.: Die experimentelle Psychose. Ihre Psychopharmakologie, Phänomenologie und Dynamik in Beziehung zur Person. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1962.
- MAYER-GROSS, W.: Psychische Wirkungen chemischer Substanzen und ihre psychiatrischen Anwendungen. *Klin. Wschr.* **37**, 53 (1959).
- MARRAZI, A. S., and E. R. HART: Evoked cortical responses under the influence of hallucinogens and related drugs. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **7**, 146 (1955).
- NEUENSCHWANDER, F.: Psychosen bei Amphetaminmißbrauch. *Ugeskr. Laeg.* **121**, 1251 (1959); ref. *Zbl. ges. Neurol. Psychiat.* **155**, 212 (1960).
- MOORE, K. E., and E. W. LARIVIERE: Effects of D-Amphetamine and restraint on the content of Norephedrine and Dopamine in rat brain. *Biochem. Pharmacol.* **12**, 1283 (1963).
- PANSE, F.: Zur Frage der Auslösung endogener Psychosen durch akute Infektionen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **182**, 1 (1949).

- PANSE, F.: Die Erbhorea. Eine klinisch-genetische Studie. Leipzig: G. Thieme 1942.
- , u. W. BENDER: Toluol-Xylol-Psychose bei einem Tiefdruckarbeiter. *Mshr. Psychiat. Neurol.* **89**, 249 (1934).
- PETERS, G.: Biologische Forschung in der Psychiatrie. *Jahrb. Max Planck-Ges.* **1962**, 83.
- POHLISH, K., u. F. PANSE: Schlafmittelmisbrauch. Leipzig: G. Thieme 1934.
- RINKEL, M., u. C. SOLOMON: Chemische Theorien der Psychosen. *J. clin. exp. Psychopath.* **18**, 323 (1957).
- SANO, J.: Über chronische Weckaminsucht in Japan. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **25**, 324, 391 (1956).
- SCHNEIDER, K.: Klinische Psychopathologie, 5. Aufl. Stuttgart: G. Thieme 1959.
- Primäre und sekundäre Symptome bei der Schizophrenie. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **25**, 487 (1957).
- SHORVON, H. J.: Use of benzedrine sulfate by psychopaths; problem of addiction. *Brit. med. J.* **1945 II**, 285.
- STAEHELIN, J. E.: Die nichtalkoholischen Süchte. In: *Psychiatrie der Gegenwart*, Bd. II, S. 340. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1960.
- STAFFORD-CLARK, D.: Drogenwirkung und Schizophrenie. In: D. RICHTER: *Schizophrenie, somatische Gesichtspunkte*, S. 153. Stuttgart: G. Thieme 1957.
- STERTZ, G.: Die symptomatischen Psychosen. *Hdb. Lewandowsky* 1924.
- TAKAHASHI, Y., and Y. AKABANE: Brain hexokinase activity. Investigation of brain tissue from rats receiving methamphetamine hydrochloride (methadrine) and from schizophrenics. *Arch. gen. Psychiat.* **3**, 674 (1960).
- TAUBMANN, G., u. H. JANTZ: Untersuchungen über die dem Adrenochrom zugeschriebenen psychotoxischen Wirkungen. *Nervenarzt* **28**, 485 (1957).
- WEITBRECHT, H. J.: Symptomatische Psychosen. In: *Klinik der Gegenwart. Hdb. d. praktischen Medizin*. München u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1956.
- Zur Frage der Spezifität psychopathologischer Symptome. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **25**, 41 (1957).
- Das Syndrom in der psychiatrischen Diagnose. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **27**, 1 (1959).
- *Psychiatrie im Grundriß*. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1963.
- YOSHIMOTO, CH.: Psychopathologische Studien der Weckaminpsychose. *Ref. Zbl. ges. Neurol. Psychiat.* **147**, 137 (1958).
- I. Teil: Über deren Halluzinationen und Wahnerlebnisse. *Fol. psychiat.* **11**, 48 (1957).
- Psychopathologische Studien der Weckaminpsychose. II. Teil: Über deren klinische Erscheinungen und Verläufe. *Folia psychiat.* **13**, 174 (1959).
- ZEH, W.: Bewußtseinsveränderungen und psychopathologische Erscheinungsbilder bei endogenen und symptomatischen Prozessen. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **27**, 609 (1959).

Prof. Dr. FR. PANSE und Priv. Doz. Dr. W. KLAGES,  
Psychiatrische Klinik der Medizinischen Akademie,  
4 Düsseldorf-Grafenberg, Bergische Landstraße 2