

## **Zur Frage der schizophrenen Verläufe unter der Pharmakotherapie**

JOHANN GLATZEL

Nervenklinik der Friedrich Wilhelms-Universität Bonn  
(Direktor: Prof. Dr. H. J. WEITBRECHT)

Eingegangen am 27. August 1966

Nachdem die Pharmakotherapie endogener Psychosen in ihrer modernen Form ihren festen Platz im Behandlungsplan klinischer Psychiatrie gefunden und den immer wieder erwähnten grundlegenden Wandel im Klima und Milieu psychiatrischer Anstalten herbeigeführt hat, mehren sich die Stimmen, die eine kritische Bestandsaufnahme verlangen.

Unbestreitbar sind die zum Teil verblüffenden Erfolge der neuroleptischen Therapie in der Beeinflussung psychopathologischer Erscheinungsbilder, insbesondere, wenn sich die Erfolgsbeurteilung am Querschnitt orientiert, dem ja auch die Behandlung im wesentlichen ihre Indikationsrichtlinien entnimmt.

Unter der Fülle an Arbeiten aus dem Gebiet der psychiatrischen Pharmakotherapie, die seit Beginn dieser neuen Ära klinischer Psychiatrie geschrieben wurden, findet man merkwürdig wenige Untersuchungen, die sich um eine Beurteilung dieses Behandlungsverfahrens unter Verlaufsgesichtspunkten bemühen. Erst in jüngster Zeit hat dieser Aspekt größeres Interesse gefunden.

Die vorliegende Untersuchung geht von einer Beobachtung aus, die wir bei der Durchsicht einer größeren Zahl von Krankenblättern mehrerer Jahrgänge vor und nach der Einführung psychotroper Substanzen in die Therapie machten.

Wir gewannen den Eindruck, als sei es in den letzten Jahren — wir berücksichtigen hier nur schizophrene Psychosen — zu einer Verkürzung des zeitlichen Abstandes zwischen Erstmanifestation der Erkrankung und Aufnahme in unserer Klinik gekommen. Diesen Zeitraum meinen wir, wenn wir im folgenden von Vorverlauf sprechen; das Interesse gilt demnach nicht der Vorgeschichte des rezenten Schubes, sondern der bisherigen Dauer der Erkrankung seit dem Zeitpunkt, an dem sie erstmals diagnostiziert wurde.

In den Jahren, die wir berücksichtigten, verfügte die Klinik über keine geschlossene Abteilung, d. h. vor allem die Aufnahme unruhiger oder suicidgefährdeter Patienten war nicht möglich. Insofern handelt

es sich also bei unserem Material um eine Auswahl, deren maßgebende Gesichtspunkte jedoch gleich geblieben sind. Während der Jahre 1949 bis 1953 bestimmte GRUHLE das diagnostische Vorgehen, seit 1957 leitet WEITBRECHT die Klinik, was bedeutet, daß in dem gesamten Zeitraum derselbe Schizophreniebegriff gelten dürfte.

Wir bezogen in unsere Untersuchung nur diejenigen Fälle ein, deren diagnostische Zuordnung als zweifelsfrei gesichert galt und haben, abgesehen von dieser Einschränkung, ein auslesefreies Material zur Verfügung. Aus naheliegenden Gründen schlossen wir Patienten, die zur Begutachtung in die Klinik gekommen waren, aus den Kollektiven aus. Ihre Aufnahme erfolgte gewöhnlich nicht primär aus klinischer Indikation, maßgebend waren forensische oder versicherungsrechtliche Gesichtspunkte, d. h. aus der Tatsache ihrer Einweisung kann nicht auf Hospitalisierungsbedürftigkeit geschlossen werden.

Die relativ geringe Gesamtzahl in den einzelnen Jahrgängen erklärt sich im wesentlichen durch die angeführten Gründe sowie durch eine nicht unerhebliche Anzahl von Wiederaufnahmen.

Wir berichten zunächst unsere Ergebnisse hinsichtlich der Dauer des Vorverlaufs.

Das erste Kollektiv umfaßte die Jahrgänge 1949—1953, das zweite die Jahrgänge 1960—1964.

Das erste Kollektiv (im folgenden als Vor-Aera = VÄ bezeichnet) umfaßt 217 gesicherte Fälle einer Schizophrenie, das zweite (im folgenden als Pharmakotherapie-Aera = PÄ bezeichnet) 141 Fälle.

Tabelle 1

Jahrgang	Vorverlaufsdauer (Jahre)
1949	5,4
1950	8,3
1951	6,3
1952	4,9
1953	7,0
Mittlere Vor- verlaufsdauer	6,4

Tabelle 2

Jahrgang	Vorverlaufsdauer (Jahre)
1960	2,3
1961	2,6
1962	1,7
1963	3,4
1964	3,1
Mittlere Vor- verlaufsdauer	2,6

Tab.1 enthält die Vorverlaufsdauer der einzelnen Jahrgänge der VÄ, ebenso die mittlere Vorverlaufsdauer.

Die Vorverlaufsdauer der einzelnen Jahrgänge der PÄ sowie die mittlere Vorverlaufsdauer zeigt die Tab.2.

Die Mittelwertsdifferenzen beider Kollektive wurden auf Signifikanz geprüft und dabei gelangten die bekannten Beziehungen zur Anwendung:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{S} \quad \frac{N_1 \cdot N_2}{N_1 + N_2}$$

wobei sich die Standardabweichung ergibt aus:

$$S^2 = \frac{1}{N_1 + N_2} \left[ \sum_{i=1}^{N_1} (x_i - \bar{x}_1)^2 + \sum_{i=1}^{N_2} (x_i - \bar{x}_2)^2 \right].$$

Das dem jeweiligen  $t$  zugeordnete  $p$  wurde den wissenschaftlichen Tabellen Geigys entnommen.

Mit einem  $t = 9,91$ , entsprechend einem  $p < 0,001$ , erwiesen sich die Mittelwertsdifferenzen als hochsignifikant. Mit anderen Worten: Die Vorverlaufsdauer des zweiten Kollektivs, umfassend die Jahre 1960 bis 1964, ist signifikant kürzer als die des zweiten Kollektivs, umfassend die Jahrgänge 1949—1953.

Dieser Befund könnte auf einem unterschiedlichen Aufnahmealter in beiden Kollektiven beruhen. Unterschieden sich beide Kollektive hinsichtlich des Durchschnittsalters in der Weise, daß die Probanden der PÄ durchschnittlich jünger wären als die der VÄ, so könnte ein zeitlich kürzerer Vorverlauf im PÄ-Kollektiv nicht erstaunen. Der Vorverlauf — nicht die Vorgeschichte des rezenten Schubes — wird bei einer Gruppe älterer im Durchschnitt zeitlich ausgedehnter sein als bei einem Kollektiv jüngerer Probanden.

Tabelle 3

Jahrgang	1949	1950	1951	1952	1953	1960	1961	1962	1963	1964
Durchschnitts- alter	29,8	34,3	37,6	33,7	32,9	29,9	31,2	29,6	30,4	34,9
Mittleres Durchschnittsalter	33,7					31,2				

Tab.3 enthält das Durchschnittsalter beider Kollektive. Tatsächlich zeigte sich eine gewisse Verringerung des mittleren Durchschnittsalters im zweiten Kollektiv. Die statistische Überprüfung ergibt jedoch, daß für die Differenz beider Werte ein Zufall nicht ausgeschlossen werden kann ( $t = 0,28$  entsprechend  $p > 0,35$ ).

Beide Werte liegen in dem Bereich, der überwiegend in der Literatur als mittleres Erkrankungsalter angegeben wird, nämlich 15—35 Jahre (z.B. KRAEPELIN; BUMKE; C. SCHNEIDER; MAYER-GROSS; LEONHARD), bewegen sich allerdings an dessen oberer Grenze. Letzteres möchten wir im Zusammenhang mit der Zusammensetzung unseres Patientengutes sehen, in dem paranoide Formen überwiegen. (Eine Analyse der beiden Kollektive unter symptomatologischem Aspekt erfolgt an anderer Stelle, siehe HUBER, 1966.)

Danach kann die kürzere Vorverlaufsdauer im PÄ nicht mit einem geringeren Durchschnittsalter dieses Kollektivs erklärt werden.

Es stellt sich die Frage nach dem Schicksal derjenigen Patienten des zweiten Kollektivs, bei denen die Erstmanifestation der Erkrankung mehr als 2,6 Jahre vor dem Zeitpunkt der Aufnahme bei uns liegt.

Wenn nach Berücksichtigung des durchschnittlichen Alters zur Zeit der Aufnahme auszuschließen ist, daß sich beide Kollektive hinsichtlich der Dauer der Vorgeschichte deswegen voneinander unterscheiden, weil in der PÄ die diagnostische Erfassung früher gelingt, so kann zunächst konstatiert werden, daß Fälle mit einem Vorverlauf über mehr als 2,6 Jahre offenbar nicht bei uns zur Aufnahme gelangten.

Die optimistische Vermutung, diese Patienten — die durch eine Vorverlaufsdauer von mehr als 2,6 Jahren gekennzeichnet sind — seien ausgeheilt, bedürften der ärztlichen Betreuung nicht mehr, widerspricht klinisch-therapeutischer Erfahrung. Wir gehen weiter unten kurz auf sie ein. Offensichtlich ist für diese Fälle eine Behandlung in unserem Hause nicht mehr möglich oder nötig.

Es wäre denkbar, daß sie in die zuständige Anstalt gelangten, sei es wegen der Ausbildung eines hospitalisierungsbedürftigen Defektsyndroms, sei es wegen eines akuten Schubes mit der Notwendigkeit einer Unterbringung in einer geschlossenen Abteilung.

Bedenkt man die Abneigung der überwiegenden Zahl der Patienten und ihrer Angehörigen gegen die Anstaltsunterbringung, so darf unterstellt werden, daß ehemalige Kranke unserer Klinik auch bei einer erneuten Erkrankung zunächst um Aufnahme in unserem Hause nachsuchten. In diesem Falle hätten sie vor einer eventuellen Verlegung erfaßt werden müssen, ein entsprechender Vermerk müßte in ihrer Akte enthalten sein, ein Vermerk, der dazu geführt hätte, daß die Vorverlaufsdauer die ermittelte 2,6 Jahresgrenze überschreitet. Darüber hinaus müßte im Kollektiv der PÄ-Fälle die relative Zahl der Patienten, die in eine Heilanstalt verlegt wurden, zugenommen haben. Tatsächlich bietet sich dafür kein Anhaltspunkt. Im ersten Kollektiv, das 217 Fälle umfaßt, finden sich 17 Verlegungen aus einer der oben genannten Indikationen, im zweiten 10 auf 171 Fälle. Das entsprechende Verhältnis beträgt für die Fälle der VÄ ca. 0,08, für die PÄ-Fälle ca. 0,07.

Man wird aus diesen Angaben schließen dürfen, daß die Verkürzung der Vorverlaufsdauer Ausdruck einer verminderten Hospitalisierungsbedürftigkeit ist.

Es besteht kein Grund zu der Annahme, daß seit den Jahren 1959 andere Erwägungen bei Hausarzt und Angehörigen bezüglich der Notwendigkeit einer stationären Behandlung maßgebend geworden sind. Wenn demnach ca. 3 Jahre nach dem Erkrankungsbeginn für die Mehrzahl der Jahrgänge von 1960—1964 (im Unterschied zu denen der Jahrgänge 1949—1953) keine Indikation für eine Klinikbehandlung vorlag,

darf daraus geschlossen werden, daß sich die psychopathologischen Erscheinungsbilder in beiden Kollektiven jenseits der 2,6-Jahresgrenze offenbar voneinander unterscheiden. Geht man davon aus, daß hinsichtlich einer Asylierungs-Notwendigkeit der Ausprägungsgrad produktiv-psychotischer Erscheinungen wesentlicher ist, als die durch den Potentialverlust bedingten Veränderungen (HUBER), so kann eine Zunahme der unproduktiven Bilder unterstellt werden.

Zu dem hier anklingenden Problem können im Rahmen dieser Mitteilung nur Vermutungen geäußert werden, eine ins einzelne gehende Gegenüberstellung der psychopathologischen Erscheinungsbilder beider Kollektive erfolgt an anderer Stelle (HUBER).

Die mitgeteilten Beobachtungen sprechen dafür, daß die Patienten des PÄ-Kollektivs etwa 3 Jahre nach der Erstmanifestation der Erkrankung von dem ambulant nachbehandelnden Arzt nicht mehr für hospitalisierungsbedürftig gehalten wurden. Das bedeutet, daß sie offenbar auf der einen Seite nach diesem Zeitraum nicht wieder an einer floriden Psychose erkrankten, auf der anderen Seite aber auch anscheinend keinen anstaltsbedürftigen typisch schizophrenen Defekt im Sinne HUBERS ausbildeten. Augenscheinlich werden sie von der Gesellschaft toleriert, sind sie sozial tragbar. Daß sie keineswegs als geheilt betrachtet werden können, kann unterstellt werden, nachdem in der Literatur zumindest hinsichtlich der Pharmakotherapie weitgehend Übereinstimmung darin besteht, daß keine kausale, sondern nur eine symptomatische Einwirkung möglich ist. Ohne auf die Argumente, die zur Stützung dieser Hypothese vorgebracht wurden, im einzelnen einzugehen, sei auf die Gedanken von JANZARIK, v. BAEYER, HEIMANN, HACKSTEIN, KIELHOLZ, RIEBELING, HUBER u. a. hingewiesen.

Der Fall Heiner F. sei stellvertretend für eine Zahl ähnlicher Kranken mitgeteilt.

Der 26jährige Heiner F. machte bis zum 24. Lebensjahr eine unauffällige Entwicklung durch. Um die Jahreswende 1964/65 erkrankte er akut während eines Hochschulexamens. Er wurde erregt, aggressiv und mußte stationär aufgenommen werden. Bei der Aufnahme bot er das Bild einer akuten schizophrenen Psychose mit akustischen Halluzinationen im Sinne des Gedankenlautwerdens, mit imperativen und kommentierenden Stimmen. Daneben berichtete er von leiblichen Beeinflussungserlebnissen und Störungen des Ich-Erlebnisses mit Gedankeneingebung, Gedankenentzug und Willensbeeinflussung. Im Ausdrucksverhalten erschien er mißtrauisch, gespannt, im Affekt unangepaßt, grimassierte deutlich.

Die Behandlung erfolgte mit elektrischen Durchflutungen, Phasein forte, Megaphen und Decentan. Der Pat. wurde im April 1965 entlassen und ambulant mit Megaphen und Decentan behandelt. Im Mai 1966 gelangte er erneut zur Aufnahme. Diesmal bestand kein akuter Anlaß zur stationären Behandlung, der Pat. war lediglich der Familie als sprunghaft, fahrig und unkonzentriert aufgefallen. Er gab an, sich innerlich erregt, zeitweilig leer, „wie ausgehöhlt“ zu fühlen. Schizophrene Symptome ersten oder zweiten Ranges waren nicht zu fassen. Der Pat. berichtete flüchtig, etwas ängstlich. Unverkennbar war ein depressiver Grundaffekt.

Er unterbrach sich mehrfach während des Gespräches, beugte sich vor und fragte angstvoll: „Bin ich wahnsinnig? Ich glaube es ist alles aus! Oder können Sie mich gesund machen?“

Bis auf einen zuweilen ängstlichen, gespannten Ausdruck keine Auffälligkeiten im Verhalten. Der Gedankengang war formal nicht beeinträchtigt, Störungen fanden sich lediglich im affektiv-antriebsmäßigen Bereich mit einem Wechsel zwischen Stadien einer Hypo- und einer Hyperfunktion.

Berücksichtigt man die acht Formen schizophrener Endzustände, die KRAEPELIN beschrieben hat, so wird man keinen darunter finden, der dem Erscheinungsbild des Heiner F. entspräche. Überhaupt wird man hier im strengen Sinne nicht von „Endzustand“ sprechen können, wenn man mit diesem Begriff im Sinne von MAYER-GROSS auf jene Zustandsbilder abheben will, bei denen sich der Kranke mit den Symptomen einrichtet als Anpassung an die veränderte Umwelt, wenn man damit Einengung, Erstarrung oder „Versimplung“ (BERZE) meint. Auch von einem „zweiten Knick“ (MAYER-GROSS) als Anpassung an die Wirklichkeit im Sinne einer resignierten Eingliederung darf hier kaum gesprochen werden. Die begriffliche Fassung von Teilaspekten dieses Syndroms ist immer wieder versucht worden. CONRADs Reduktion des energetischen Potentials, JANZARIKs dynamische Entleerung oder HUBERs reiner Defekt, wohl auch JACOBS „stumme Symptome“, wären hier zu nennen. Alle diese Formulierungen zielen letztlich auf etwas Ähnliches, phänomenal mehr oder weniger Uncharakteristisches; in ätiologischer Hinsicht ist die Potentialreduktion, der reine Defekt für HUBER und JANZARIK unspezifisch, kommt in ähnlicher oder gleicher Struktur auch bei Zyklotymien und organischen Hirnaffektionen vor.

Bevor wir uns um eine Interpretation der beobachteten Verkürzung der Vorverlaufsdauer im zweiten Kollektiv bemühen, kommen wir noch einmal auf den möglichen Einwand zurück, diese Beobachtung beruhe auf einer Ausheilung. Wir wenden uns der Frage zu, ob es unter der Pharmakotherapie zu einer Verkürzung des gesamten Krankheitsablaufes gekommen ist oder ob nur die Zeitspanne der Hospitalisierungsbedürftigkeit abgenommen hat. Eine Prüfung dieser Frage muß sich auf Probanden stützen, die nicht aufgrund eines frischen Schubes, sondern aus Gründen zur Aufnahme gelangten, die nur mittelbar auf die Erkrankung zurückgingen. Diese Voraussetzungen werden offenbar von einem Kollektiv von Gutachtenpatienten erfüllt.

In unserem Material fanden wir zwischen 1960 und 1964 16 verwertbare Begutachtungsfälle, bei denen aufgrund des Zustand-Verlaufsbildes mit Sicherheit die Diagnose einer Schizophrenie zu stellen war. Die relativ geringe Zahl der Fälle mag ihre Erklärung in der Tatsache finden, daß wir auf der einen Seite nur stationär durchgeführte Begutachtungen berücksichtigten, auf der anderen Seite aber mehrere Patienten zunächst zur stationären Behandlung eingewiesen wurden und erst

während des Aufenthaltes ein Gutachtenauftrag erging. Diese sind naturgemäß anders zu beurteilen.

Wir haben jene 16 Probanden den Begutachtungsfällen der VÄ (16 Fälle) gegenübergestellt.

Es ergaben sich die folgenden Daten (Tab.4):

Tabelle 4

	VÄ-Kollektiv	PÄ-Kollektiv
Vorverlaufsdauer*	12 Jahre	11 Jahre
Zahl der anamn. Exacerbationen bez. auf Vorverlaufsdauer*	0,2	0,2
Alter*	46 Jahre	46 Jahre
Symptome 1. R.**	9 Fälle	4 Fälle
Lediglich Symptome 2. R.**	5 Fälle	3 Fälle
Lediglich aesthetische Symptome***	2 Fälle	5 Fälle
Diagnose aufgrund des Verlaufes	—	4 Fälle

\* Jeweils die Mittelwerte.

\*\* Im Sinne K. SCHNEIDERS.

\*\*\* Störungen im aesthetischen Erlebnisbereich im Sinne ZUTTS.

Diese Zusammenstellung kann selbstverständlich nur Hinweise liefern, vor allem die geringe Zahl der Fälle verlangt eine außerordentlich vorsichtige Bewertung der Zahlen.

Die einzelnen Angaben können nicht überraschen. Mittlere Vorverlaufsdauer, Zahl der anamnestisch gesicherten Exacerbationen und Alter unterscheiden sich in beiden Kollektiven nicht. Das verwundert nicht — insbesondere auch unter Berücksichtigung des oben Angeführten, das im folgenden noch zu ergänzen ist — wenn man bedenkt, daß sich beide Kollektive auch hinsichtlich der Therapie während des Erkrankungsbeginns kaum voneinander unterscheiden, fällt jener doch auch für die Fälle der PÄ noch in die Zeit vor Einführung der Pharmakotherapie in ihrer heutigen Form. Erst später wurden diese Patienten dann wohl mit Neuroleptica behandelt. Diese Therapie hat jedoch die Erkrankung augenscheinlich nicht auszuheilen vermocht, womit der mögliche Einwand, Verkürzung der Vorverlaufsdauer drücke eine höhere Heilungsziffer aus, sehr an Gewicht verliert.

Auffällig ist jedoch das Ergebnis des Symptomvergleiches (diesem Problem ist u. a. HUBER kürzlich nachgegangen). Es deutet sich ein Rückgang der Fälle an, bei denen sich die Diagnose aus dem Querschnitt auf Symptome ersten Ranges im Sinne K. SCHNEIDERS stützen konnte zugunsten derjenigen, bei denen entweder nur Symptome zweiten Ranges oder „Ausdruckssymptome“ in Erscheinung traten, oder aber die Diagnose lediglich aufgrund der Verlaufsbetrachtung möglich war.

Wir sehen in diesen Ergebnissen eine Bestätigung unserer Vermutung, daß es in den letzten Jahren (nach unserem Material in dem Zeitraum zwischen 1960 und 1964) zu einer Häufung jener phänomenal uncharakteristischen, an psychopathisch- und neurotisch-asthenische und bestimmte psychoorganische Versagenssyndrome erinnernde Zustandsbilder (HUBER) gekommen ist. Selbstverständlich kann lediglich ein Eindruck, eine Vermutung formuliert werden, nur gezielte psychopathologische Längsschnittuntersuchungen erlauben hier zuverlässige Aussagen.

Es müßten erste, bis dahin natürlich unbehandelte Schübe mit Rezidiven verglichen werden.

Berücksichtigt man die eingangs mitgeteilten Zahlen, so kann — mit der gebotenen Vorsicht — gesagt werden, daß die Verkürzung der Vorverlaufsdauer im PÄ-Kollektiv offenbar Ausdruck einer geringeren Hospitalisierungsbedürftigkeit aufgrund der Ausbildung sozial tragbarer, weitgehend uncharakteristischer Syndrome ist.

Da sich VÄ- und PÄ-Kollektiv dadurch voneinander unterscheiden, daß in jenem lediglich Krampf- und Insulinbehandlungen durchgeführt wurden, in diesem zusätzlich eine Pharmakotherapie, besteht der begründete Verdacht, daß sich hier ein Einfluß der Anwendung psychotroper Substanzen manifestiert. Es ist zu fragen, ob jene Syndrome als blande unproduktive Rezidive, als Defekte, als frühzeitig chronifizierte Verläufe, als Ausdruck eines Symptomwandels, oder als affektiv-antriebsmäßige Rückfallsymptome im Sinne WEITBRECHTS zu deuten sind.

Gestützt auf das mitgeteilte Zahlenmaterial sind einige Aussagen möglich.

Bereits vor der Einführung der Psychopharmaka in die Therapie wurde der Zusammenhang zwischen therapeutischer Einflußmöglichkeit und Verlaufsgestalt diskutiert.

BLEULER wies 1926 darauf hin, daß die Prozeßsymptome, d. h. die physisch unterbauten Symptome der Behandlung nicht zugänglich seien, lediglich die psychogenen seien therapeutisch erfolgreich anzugehen. Seine Unterscheidung zwischen physiogen und psychogen deckt sich weitgehend mit dem, was er unter anderem Gesichtspunkt als primär und sekundär bezeichnete. Wenn er in jener Rede zum 70. Geburtstag KRAEPELINS ausführte, der psychogene Anteil sei „ganz unwesentlich“, lediglich Psychogenie aber heiße prognostisch heilbar, so kennzeichnete er damit das Symptomatische jeder Schizophreniebehandlung, eine Ansicht, die nach Meinung der Mehrzahl der Autoren auch im Zeitalter der Psychopharmakologie unverändert Gültigkeit behalten hat.

Die therapeutischen Möglichkeiten der Insulin-Behandlung wurden von KRONFELD u. STERNBERG ähnlich beurteilt, im gegebenen Zusammenhang interessiert ihr Hinweis auf deren psychopathologische Bedeutung. Die Teilbesserungen unter Insulin, so meinten sie, könnten



Hinweise dafür geben, was im schizophrenen Symptombild primäres Prozeßsymptom, was reaktiv auf den Prozeß von der Persönlichkeit geschaffen und was bereits Defektsyndrom sei. Auch GELLERT glaubte nicht, daß der schizophrene Prozeß als solcher durch die Insulintherapie zu beeinflussen sei. M. BLEULER sah ebenso wie FUNK zwischen Insulin-Remission und Spontan-Remission keinen Unterschied und bezweifelte die Ansicht M. MÜLLERS, daß die Schizophrenie-Remission unter Insulin tiefgreifender und vollständiger sei als die spontane.

Mit der „Psychopathologie krampfbehandelter Psychosen“ hat sich WEITBRECHT ausführlich beschäftigt. Im Unterschied zu v. BAEYER u. GROBE, für die das Defektbild nach EKT kein grundsätzlich anderes ist als nach Spontan-Remissionen, sah WEITBRECHT unter dem Einfluß der Krampftherapie Typen von Endzuständen, „die Neues gegenüber früher zeigten“. Besonders bedeutsam erscheint in der Untersuchung WEITBRECHTS der Hinweis auf die farblosen, affektiv-antriebsmäßigen Rückfallssymptome bei der Krampftherapie. Sie stünden gegenüber dem Wiederauftauchen der zur „Hülse“ (MAYER-GROSS) entleerten alten Symptome bei krampfbehandelten Psychosen sicher im Vordergrund. Als Gründe für ihr Auftreten diskutierte WEITBRECHT u. a. ein Erreichen der Prozeßsymptome durch die ESB.

Der sicherlich außerordentlich wichtigen Frage nach dem Vorkommen entsprechender Rückfallssymptome nach Pharmakotherapie, sind unseres Wissens bislang keine Untersuchungen gewidmet. Durch die Neigung zur ambulanten Fortführung einer Dauermedikation, werden sie naturgemäß außerordentlich erschwert. Auch die „stummen Symptome“ im Verlaufe endogener Psychosen (JACOB) meinen etwas anderes, die erforderliche begriffliche Trennung zwischen Rückfall im Sinne WEITBRECHTS entsprechend etwa dem Kipprezidiv v. BAEYERS, und Rezidiv ist bei ihnen nicht sicher gewährleistet.

Zur Frage der schizophrenen Verläufe unter Pharmakotherapie liegen mehrere Untersuchungen vor. Nur auf zwei Aspekten sei hingewiesen. Der eine betrifft die therapeutische Potenz psychotroper Substanzen, der andere die Bedeutung der Psychopharmakotherapie für die Psychopathologie endogener Psychosen.

Daß nach Ansicht der Mehrzahl der Autoren auch die Pharmakotherapie nur eine symptomatische ist, wurde betont. Umstritten ist die Frage, *was* an der Schizophrenie einer medikamentösen, d. h. hier neuroleptischen Behandlung zugänglich ist.

Es mehren sich die Stimmen, die die Ansicht teilen, die E. BLEULER fast 30 Jahre vor Einsetzen der modernen Pharmakotherapie formulierte. Nur ein Teil dessen, was die Krankheit Schizophrenie ausmacht, kann von der Behandlung beeinflußt werden. AVENARIUS meinte, es sei der schizophrene Defekt, der therapierefraktär bleibe. AVENARIUS ver-

sucht eine begriffliche Trennung von Defekt und Defektzustand. Dabei meint er mit Defektzustand jene krankheitsbedingte ganzheitliche Veränderung der Persönlichkeit des Schizophrenen (siehe auch WYRSCH), während der Defekt ein darin enthaltener, obligater Faktor sei, etwas dem entsprechend, von BERZE als Aktualisierbarkeitsstörung kennzeichnete. Der so umschriebene schizophrene Defekt entziehe sich jedem therapeutischen Einfluß. Ähnlich äußerte sich LABHARDT. HACKSTEIN setzte sich mit den Schlußfolgerungen AVENARIUS' auseinander. Er fand „zahlreiche Behandlungserfolge“ auch bei unproduktiven Zuständen, desgleichen u. a. KLAUE, EICKE, EKBLOM u. LASSENUS, um nur einige Autoren zu nennen. Die Diskussion wurde wesentlich durch das Bemühen HUBERS um begriffliche Klarheit gefördert. Hatte LABHARDT sein Untersuchungsgut in Gruppen unterschiedlicher Erkrankungsdauer unterteilt und sich somit der Notwendigkeit enthoben, die Kennzeichnung eines Krankheitsbildes als chronisch oder defektuös an bestimmte psychopathologische Kriterien zu binden, so setzten z.B. HACKSTEIN eine Grenze von 5 Jahren, EKBLOM u. LASSENUS eine solche von 3 Jahren. HUBER trennte zwischen dem reinen, gemischten und dem typisch schizophrenen Defekt. Seine Beschreibung der einzelnen Defekttypen kann als bekannt vorausgesetzt werden. Wenn auch HUBER seine Differenzierungen hinsichtlich der Kennzeichnung des uncharakteristischen reinen Defektes modifiziert hat, insofern, als auch bestimmte, als irreversibel anzusehende und dem Potentialverlust zuzurechnende Affekt- und Antriebsstörungen charakteristisch schizophrenes Gepräge tragen können (z.B. Verlust der Sympathiegefühle, Modulationsdefekt, Schwäche der gedanklichen Intentionalität, auf die höheren Stufen beschränkte Einbuße von Spontanität und Interesse usw.), so wurde die Diskussion über die Möglichkeiten der Pharmakotherapie durch seine Untersuchungen doch wesentlich gefördert. HUBER sah auch unter der Pharmakotherapie keine Beeinflussung jenes reinen Defektes, eine Ansicht, die durchaus im Einklang mit früheren Beobachtungen anderer Autoren steht und der z.B. KLUGE expressis verbis zustimmte. Auch JACOB gewann offenbar diesen Eindruck, wenn er die Pharmakotherapie symptomprägnante Syndrome in Stadien „stummer Symptome“, überführen sah. In einem Punkt aber weichen die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen nicht voneinander ab. Auch unter der Behandlung mit psychotropen Pharmaka sieht man im Verlauf einer schizophrenen Psychose nur Syndrome, die man auch vom spontanen Verlauf her zu sehen gewohnt ist (HUBER).

Ohne hier schon dem noch ausstehenden psychopathologischen Symptomvergleich unserer Kollektive vorgreifen zu wollen, kann gesagt werden, daß sich uns dieser Eindruck bei der Durchsicht der Unterlagen beider Kollektive bestätigte.

Die Diskussion um die Bedeutung der Psychopharmakotherapie für die Psychopathologie endogener Psychosen kann im gegebenen Zusammenhang nur gestreift werden.

Hier geht es um die Frage, ob die Pharmakotherapie den reinen Defekt bloß lege (HUBER), den defektiven Grund der Psychose ausloten könne (v. BAEYER), ob es unter der Behandlung zu einer Symptomabsinterung in Richtung auf die Basis-Vorgänge endogen-biologischen Krankheitsgeschehens komme (JACOB). Beim derzeitigen Kenntnisstand hinsichtlich Ätiologie und Pathogenese endogener Psychosen ist diese Frage nicht bündig zu beantworten. Man gewinnt den Eindruck, daß eine seit je vorhandene Verlaufstendenz vieler schizophrener Psychosen in Richtung uncharakteristischer reiner Defektsyndrome durch die neuroleptische Therapie noch gefördert und beschleunigt wurde (siehe auch HUBER). Die Symptomatik reiner Defektsyndrome ist von Spontanverläufen her bekannt, sie wurde beschrieben, lang ehe es eine moderne Pharmakopsychiatrie gab (z.B. KRAEPELIN; MAYER-GROSS). So sehen wir wohl auch durch die heutige Behandlung hier nichts qualitativ Neues. Offenbar wird die Psychose aber aufgrund der Behandlung gerade auf diese Residualsyndrome früher reduziert; möglicherweise mündet unter der Pharmakotherapie auch eine größere Anzahl schizophrener Verläufe in jenen reinen schizophrenen Defekt.

Wir fassen das Bisherige zusammen:

In dem PÄ-Kollektiv ist es gegenüber demjenigen Kollektiv, das Fälle ohne Pharmakotherapie umfaßt, zu einer signifikanten Verkürzung der Vorverlaufsdauer gekommen. Sie beruht offenbar auf einer früheren Ausbildung nichthospitalisierungsbedürftiger Syndrome, die sowohl von Verlaufsbeobachtungen unbehandelter, als auch behandelter Schizophrenien her bekannt sind. Wie ist diese Beobachtung zu verstehen? Es könnte zu einem primär-chronischen Verlauf gekommen sein mit einer Neigung zum frühen Unproduktivwerden. Diese Frage ist schwer zu beantworten. Die Prüfung der Häufigkeit anamnestischer akuter Exacerbationen wirft ein gewisses Licht auf sie. Wir gingen dabei von der Voraussetzung aus, daß jede akute Psychose zu einer stationären Aufnahme geführt hat. Legt man diese Annahme einer Untersuchung der Anzahl der durchgemachten Schübe zugrunde, so wird man mit einer recht großen Fehlerbreite rechnen müssen. Da dieser Fehler jedoch in beiden Kollektiven das Ergebnis in gleicher Weise beeinflussen wird, erlaubt das Verfahren eine Aussage. Im VÄ-Kollektiv ließen sich bei 217 Fällen 129 akute, hospitalisierungsbedürftige Psychosen in der Vorgeschichte finden, im PÄ-Kollektiv bei 141 Fällen 64. Auf den einzelnen Fall umgerechnet, bedeutet das für das VÄ-Kollektiv 0,6, für das PÄ-Kollektiv 0,5 Exacerbationen pro Fall.

Bezieht man diese Zahlen auf die jeweilige mittlere Vorverlaufsdauer, so ergibt sich für die VÄ-Fälle ein Verhältnis von  $0,6:6,4 = 0,09$ , für die PÄ-Fälle ein solches von  $0,5:2,6 = 0,19$ . Danach kann für die Fälle des PÄ-Kollektivs kaum von einem primär-chronischen Verlauf gesprochen werden, im Gegenteil ist die Zahl der hospitalisierungsbedürftigen Aufnahmen offenbar wesentlich angestiegen, in unserem Material auf das Doppelte. Diese Beobachtung erinnert an ähnliche Mitteilungen von J. MEYER, G. SIMON u. STILLE und anderen.

Danach deuten die berichteten Befunde offenbar eine zeitliche Raffung des Verlaufes schizophrener Psychosen unter der Pharmakotherapie an. Die akuten Schübe folgen rascher aufeinander, sowohl die Intervalle zwischen den einzelnen Schüben, als auch der zeitliche Abstand zwischen Erstmanifestation der Erkrankung und Erreichen eines nicht mehr hospitalisierungsbedürftigen psychopathologischen Erscheinungsbildes verkürzen sich.

Wie dieser Aspekt moderner Psychopharmakotherapie zu beurteilen sei bleibt so lange offen, als eingehende Untersuchungen zur Psychopathologie schizophrener Psychosen nach medikamentöser Dauerbehandlung noch ausstehen.

### Zusammenfassung

Es wurden 217 Fälle mit einer schizophrenen Psychose aus der Zeit vor Einführung der Pharmakotherapie — berücksichtigt wurden die Jahre 1949—1953 — mit 141 Fällen aus den Jahren 1960—1964 verglichen. Dabei ergab sich eine signifikante Verkürzung der Zeitspanne zwischen Erstmanifestation der Erkrankung und Ausbildung eines nicht mehr hospitalisierungsbedürftigen Syndroms. Es entstand der Eindruck, als werde eine seit je vorhandene Verlaufstendenz vieler schizophrener Psychosen in Richtung uncharakteristischer reiner Defektsyndrome durch die neuroleptische Therapie gefördert und beschleunigt. Offenbar reduziert die Behandlung die Psychose früher gerade auf jene Residualsyndrome, möglicherweise mündet unter der Pharmakotherapie auch eine größere Anzahl schizophrener Verläufe in einen reinen schizophrenen Defekt.

### Literatur

- AVENARIUS, R.: Zur Wirkungsweise von Rauwolfia-Alkaloiden und Phenothiazin-Derivaten bei Schizophrenien. *Nervenarzt* **27**, 454 (1956).  
 — Zum Problem des schizophrenen Defektes. *Psychiat. Neurol.* **139**, 121 (1960).  
 BAeyer, W. v.: Zur klinischen Erprobung der Psychopharmaka. In ACHELS und v. DITFURTH: *Anthropologische und naturwissenschaftliche Grundlagen der Pharmako-Psychiatrie*. Stuttgart: Thieme 1963.  
 —, u. W. GROBE: Psychopathologische Erfahrungen mit der Elektrokrampf-methode. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **179**, 163 (1947).

- BERZE, J., u. H. W. GRUHLE: Psychologie der Schizophrenie. Berlin: Springer 1929.
- BLEULER, E.: Zur Unterscheidung des Physiogenen und des Psychogenen bei der Schizophrenie. Z. ges. Neurol. Psychiat. **84**, 22 (1926).
- Das Wesen der Schizophrenieremission nach Schockbehandlung. Z. ges. Neurol. Psychiat. **173**, 553 (1941).
- BUMKE, O.: Lehrbuch der Geisteskrankheiten, 7. Aufl. München: Bergmann 1948.
- EICKE, W. J.: Die medikamentöse Behandlung schizophrener Prozesse unter besonderer Berücksichtigung chronischer Prozesse. In H. KRANZ u. K. HEINRICH: Neuroleptie und Schizophrenie. Stuttgart: Thieme 1962.
- Langzeittherapie schizophrener Psychosen. In H. KRANZ u. N. PETRILOWITSCH: Probleme der pharmakopsychiatrischen Kombinations- und Langzeitbehandlung. Basel u. New York: Karger 1966.
- EKBLOM, D., and B. LASSENUS: A followup examination of patient with chronic schizophrenia who were treated during a long period with psychopharmacological drugs. Acta psychiat. scand. **40**, 249 (1964).
- GELLERT: zit. nach WEITBRECHT.
- HACKSTEIN, F. G.: Über den klinischen Effekt bei der Phenothiazinbehandlung schizophrener Endzustände. Fortschr. Neurol. Psychiat. **28**, 145 (1960).
- Ergebnisse der neuroleptischen Behandlung bei einem psychiatrischen Krankengut mit besonderer Berücksichtigung der schizophrenen Endzustände. Nervenarzt **31**, 541 (1960).
- HUBER, G.: Pneumencephalographische und psychopathologische Bilder bei endogenen Psychosen. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957.
- Chronische Schizophrenie. Heidelberg: Dr. A. Hüthig 1961.
- Zur Langstreckenbehandlung endogener Psychosen. In H. KRANZ u. N. PETRILOWITSCH: Probleme der pharmakopsychiatrischen Kombinations- und Langzeitbehandlung. Basel u. New York: Karger 1966.
- Symptomenwandel der Psychosen und Pharmakopsychiatrie. In H. KRANZ u. K. HEINRICH: Der Beitrag der Pharmakopsychiatrie zur Psychopathologie. Im Druck. Stuttgart: Thieme.
- JACOB, H.: „Stumme Symptome“ und Symptomenverschmelzung bei endogenen Psychosen. Fortschr. Neurol. Psychiat. **32**, 181 (1964).
- JANZARIK, W.: Wandel und Konstanz schizophrener Syndrome unter der Pharmakotherapie und Folgerungen für die Langzeitbehandlung. In H. KRANZ u. N. PETRILOWITSCH: Probleme der pharmakopsychiatrischen Kombinations- und Langzeitbehandlung. Basel u. New York: Karger 1966.
- KIELHOLZ, P.: Gegenwärtiger Stand und zukünftige Möglichkeiten der pharmakologischen Depressionsbehandlung. Nervenarzt **34**, 181 (1963).
- KLAUE, R.: Zur Problematik der ambulanten Weiterbehandlung Schizophrener nach Krankenhausentlassung. In H. KRANZ u. K. HEINRICH: Neuroleptie und Schizophrenie. Stuttgart: Thieme 1962.
- KLUGE, E.: Über die langfristig behandelten Patienten der nervenärztlichen Praxis. Nervenarzt **34**, 55 (1963).
- KRAEPELIN, E.: Psychiatrie, 8. Aufl. Leipzig: Joh. Ambros. Barth 1913.
- LABHARDT, F.: Die Ergebnisse der Largactil-Behandlung Schizophrener von 1953—1955 an der Baseler psychiatrischen Univ.-Klinik. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. **79/80**, 354 (1957).
- LEONHARD, K.: Grundlagen der Psychiatrie. Stuttgart: Thieme 1948.
- MAYER-GROSS, W.: Die Klinik (der Schizophrenie). In: Bumkesches Handbuch, Band 9. Berlin: Springer 1932.

- MEYER, J. E., G. SIMON u. D. STILLE: Die Therapie der Schizophrenie und der endogenen Depression zwischen 1940 und 1960. Vergleichend-statistische Untersuchungen an einer Univ.-Nervenlinik und einem Nervenkrankenhaus. Arch. Psychiat. Nervenkr. **206**, 165 (1964).
- MÜLLER, M.: Prognose und Therapie der Geisteskrankheiten, 2. Aufl. Stuttgart: Thieme 1949.
- SCHNEIDER, C.: Die schizophrenen Symptomverbände. Berlin: Springer 1942.
- WEITBRECHT, H. J.: Studie zur Psychopathologie krampfbehandelter Psychosen. Stuttgart: Thieme 1949.

Dr. J. GLATZEL  
Universitäts-Nervenlinik  
53 Bonn-Venusberg, Annaberger Weg