# Über Grundlagen und Ergebnisse der Insulinschock- und Cardiazolkrampf-Behandlung bei Schizophrenen[1].

Von A. Bingel.

Vortrag gehalten am 7. Februar 1939.

Die psychiatrische Therapie hat in den letzten Jahren einen erheblichen Aufschwung erfahren durch die Einführung zweier neuer Behandlungsmethoden, nämlich der Insulinschock- und der Cardiazolkrampfbehandlung. Sakel-Wien hat zunächst im Jahre 1928 Morphinisten und Alkoholiker mit Insulin behandelt. Dabei konnte er einen interessanten Zufallsbefund erheben: er sah, daß sich motorisch-erregte Kranke beruhigten, daß psychotische Reaktionen schwanden und brachte diese Beobachtungen in Zusammenhang mit einer Hypoglykämie, die sich entweder durch Überdosierung des Insulins oder infolge mangelnder Nahrungsaufnahme einstellte. Auf Grund dieser Erfahrungen ging Sakel 1933 dazu über, Geisteskrankheiten mit Hypoglykämien durch Insulindarreichung zu behandeln. Er gibt selbst zu, daß er nicht der erste war, der diese Behandlungsmethode angewandt hat. So hat Schuster in den Jahren 1922—26 Experimente zur Schockbehandlung mit Insulin gemacht. Pascal, ein französischer Arzt, hat schon 1926 auf die Schockbehandlung der Geisteskrankheiten aufmerksam gemacht, und Steck hat bereits seit 1929 Psychosen mit Insulinhypoglykämien behandelt. Es bleibt jedoch das Verdienst Sakels, diese Behandlungsmethode auf breite Basis gestellt und theoretisch sowie praktisch weitgehend ausgebaut zu haben. Ausgehend von Wien hat die Schockbehandlung in Polen, Ungarn, Jugoslawien und

1) Aus der Psychiatrischen- und Nervenklinik der Universität Erlangen. Direktor: Prof. Dr. Meggendorfer.

vor allem in der Schweiz sehr schnell Verbreitung gefunden. Im Laufe des Jahres 1937 wurde sie auch in Deutschland in größerem Umfange eingeführt. Auf der Jahresversammlung der Gesellschaft Deutscher Neurologen und Psychiater in München im September 1937 konnte Küppers auf Grund einer Umfrage in deutschen Kliniken und Anstalten bereits über 1224 Behandlungsfälle berichten.

## Technik und Dosierung.

Die Insulininjektionen erfolgen täglich, mit Ausnahme des Sonntags. Der Kranke erhält früh nüchtern um 7 Uhr zuerst 20 Einheiten Insulin intramuskulär. In der Mehrzahl der Fälle wird daraufhin kein Effekt eintreten. 4 Stunden nach der Injektion wird regelmäßig eine Zuckerlösung gegeben und zwar 180 g Rohrzucker per os. An den folgenden Tagen wird die Insulindosis dann um 8—10 Einheiten täglich gesteigert. Mit zunehmender Dosis kommt es zu profusen Schweißausbrüchen, oft zu myoklonischen Zuckungen im Gesicht und an den Extremitäten, zu Schlafzuständen, bisweilen zu heftigen motorischen Erregungen, schließlich zu tieferer Bewußtseinstrübung und zum Koma. Damit ist die erste Phase der Behandlung, die sogen. Anlaufphase, beendet und es beginnt jetzt die zweite, die sogen. Schockphase. Man bleibt zunächst bei der zum tiefen Koma führenden Insulindosis stehen und versetzt die Kranken täglich, mit Ausnahme des Sonntags, in den Insulinschock. Man hat in letzter Zeit versucht, den Ausdruck „Insulinschock" durch die richtigere Bezeichnung „Insulinkoma" zu ersetzen, doch hat sich der Ausdruck „Schock" schon so eingebürgert, daß er sich kaum mehr beseitigen lassen wird. Er soll daher auch in den folgenden Ausführungen beibehalten werden. Der Kranke wird im Schock, der in der Mehrzahl der Fälle zwischen 10 und ½11 Uhr auftritt, 30—45 Minuten belassen, dann wird er durch eine mit der Nasensonde zugeführte Zuckerlösung geweckt. Ist das Bewußtsein nach 15—20 Minuten noch nicht wiedergekehrt, so wird eine hypertonische Traubenzuckerlösung intravenös injiziert, auf die gewöhnlich nach wenigen Minuten das Erwachen erfolgt.

Der Begriff des Insulinschocks wird von den einzelnen Autoren verschieden definiert. Im allgemeinen sagt man, daß

ein tiefes Koma dann vorliegt, wenn der Kranke auf Schmerzreize keine zielgerichteten Abwehrbewegungen mehr ausführt. Diese Definition wird von anderen Autoren jedoch für nicht ausreichend erachtet. So sieht man als Zeichen einer tiefen Bewußtlosigkeit erst das Erloschensein des Konjunktivalreflexes, das Fehlen einer Blinzelreaktion auf Anblasen der Augen, das Fehlen der Pupillenreaktion auf Licht, das Verschwinden des Nasenschleimhautreflexes bei Einführen der Nasensonde an. Eine größere Erfahrung in der Schockbehandlung hat uns jedoch gezeigt, daß das Fehlen zielgerichteter Abwehrreaktionen auf Schmerzreize praktisch zum Nachweis eines genügend tiefen Komas ausreicht.

Die zur Erreichung eines Schocks notwendigen Insulindosen sind individuell außerordentlich verschieden. In seltenen Fällen ist von Kranken berichtet worden, bei denen schon mit 8 Einheiten eine tiefe Bewußtlosigkeit erreicht wurde. Wir selbst haben kürzlich eine Frau in bewußtlosem Zustande in die Klinik bekommen, die wegen einer Hyperemesis gravidarum draußen 10 E Insulin erhalten hatte. Die Diagnose des hypoglykämischen Komas war für uns unschwer zu stellen. Im allgemeinen kommen frischerkrankte Schizophrene mit weniger Insulin aus. Auf der anderen Seite gibt es jedoch Kranke, die fast unvorstellbar hohe Insulindosen reaktionslos vertragen. So haben wir z. B. bei einem Schizophrenen eine Kur abgebrochen, weil er über 300 Einheiten Insulin täglich fast symptomenlos vertrug. Ein anderer benötigte zur Erzielung eines Schocks 240—250 Einheiten täglich. Im Schrifttum sind Fälle beschrieben, bei denen 345, ja 390 Insulineinheiten erst das Koma herbeiführten, ohne daß sichtbare Nachteile entstanden wären. Nicht selten handelt es sich dabei um Schizophrene mit langer Krankheitsdauer, doch sind dies keine allgemeinen Gesetzmäßigkeiten. Die große Variationsbreite bei der zur Erzielung des Komas notwendigen Insulindosis beruht wahrscheinlich auf individuellen Unterschieden der endokrinen Konstitution, im besonderen des hypophysären und adrenalen Systems. Von einigen Autoren sind auch Fälle völliger Insulinresistenz beobachtet worden, die möglicherweise hypophysär bedingt waren.

Auch im Verlauf einer Insulinkur wechselt bei fast jedem Kranken die Insulinempfindlichkeit. Oft gleichzeitig mit einer

zunehmenden Besserung des psychischen Bildes kommt es zu einer Sensibilisierung, die ein Zurückgehen mit der Insulindosis gestattet. Diese Sensibilisierung tritt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle (72% nach M. Müller) gegen Ende der Kur ein. In Abb. 1 ist eine derartige Sensibilisierung in einem Behandlungsdiagramm gut erkennbar. Aber auch der umgekehrte Vorgang, der als Adaptation bezeichnet wird, kommt nicht selten vor. Es ist dann notwendig, die Insulindosis immer wieder zu erhöhen (vgl. Abb. 2), um ein Koma zu erzielen. Häufig ist diese Adaptation dann zu beobachten, wenn unter der Behandlung das psychische Bild unbeeinflußt bleibt oder sich verschlechtert. Man sieht ferner gelegentlich, daß nach einer anfänglichen Besserung sich plötzlich eine Verschlechterung der psychischen Symptome einstellt und daß damit auch zur Erreichung eines Schocks die Insulindosis erhöht werden muß. Um eine hohe Insulindosis zu senken, hat Sakel empfohlen, unvermittelt von einem Tag auf den anderen einmal die Dosis um die Hälfte zu verringern, um damit die Gegenregulierung gewissermaßen zu überlisten. Das gleiche Prinzip verfolgt v. Braunmühl in seiner „Zick-zack-Methode". Es kann in der Tat auf diese Weise gelingen, wie wir uns an einigen Fällen selbst überzeugen konnten, die Komadosis zu reduzieren. Man erkennt schon aus diesen Erfahrungen, daß jede Schematisierung in der Insulinbehandlung unmöglich ist, daß nur ein vorsichtiges Abwägen aller Umstände und Bedingungen Gefahren zu vermeiden und die Therapie zum Erfolge zu führen vermag.

Modifikationen der Technik sollen nach Möglichkeit, besonders im Beginn, wenn man noch nicht über größere eigene Erfahrungen verfügt, vermieden werden. Später kann man versuchen, z. B. bei sehr resistenten Kranken, die Dauer des Schocks zu verlängern. Es hat sich nämlich gezeigt, daß nach einem zunächst ungewollten protahierten Insulinschock auch sehr lange erkrankte Schizophrene eine auffällig gute Besserung erfuhren. Man hat deshalb den protahierten Schock bei derartigen Kranken willkürlich angewandt; das Koma wurde 12 und mehr Stunden unterhalten, wobei zwecks Vermeidung schwerer irreversibler Schäden von der vierten Stunde an kleine Zuckergaben verabfolgt wurden. Diese therapeutischen Versuche sind bisher noch nicht in größerem Umfange ausgeführt worden, sie bedeuten

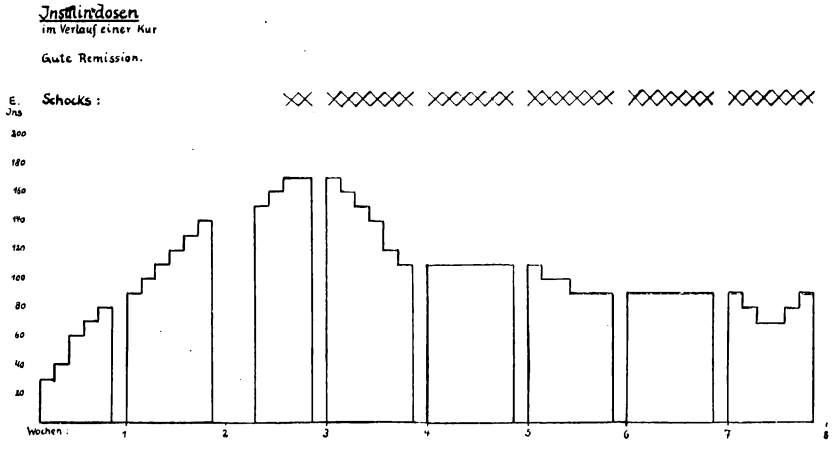
Insulindosen
im Verlauf einer Kur
Gute Remission.
Schocks:
E. Ins
200
180
160
140
120
100
80
60
40
20
Wochen:
1
2
3
4
5
6
7
8

Abb. 1.

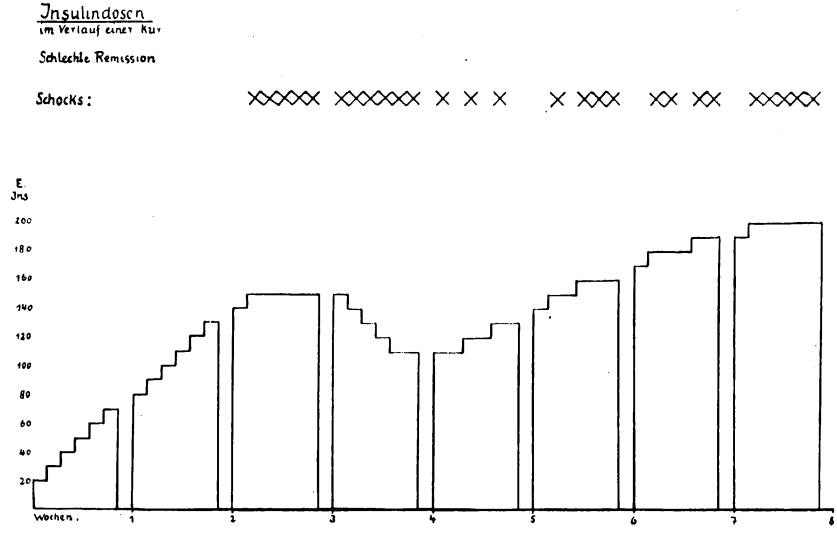
Insulindosen
im Verlauf einer Kur
Schlechte Remission
Schocks:
E. Ins
200
180
160
140
120
100
80
60
40
20
Wochen.
1
2
3
4
5
6
7
8

Abb. 2.

selbstverständlich ein sehr großes Wagnis. Wir selbst haben uns noch nicht zu einem derartigen Vorgehen entschließen können; wir belassen den Insulinschock meistens eine halbe Stunde und verlängern ihn bei schwer zu beeinflussenden Kranken auf 45 bis höchstens 60 Minuten.

## Gefahren und Komplikationen.

Voraussetzung für die komplikationslose Durchführung des den Kranken täglich aufs höchste gefährdenden therapeutischen Eingriffs ist selbstverständlich eine sorgfältige ärztliche Führung, sowie die Kenntnis aller möglichen Zwischenfälle. Als Kontraindikationen der Behandlung werden vor allem Kreislauferkrankungen angesehen, z. B. eine Angina pectoris, Koronarsklerose, Hypertonie, schwere Herzklappenfehler sowie Myocardschäden. Hadorn hat eingehende internklinische Untersuchungen über die Wirkung des Insulins auf den Kreislauf angestellt; er findet unter der Insulinwirkung nicht selten eine S-T-Senkung im Elektrokardiogramm, ein Negativwerden der Nachschwankung oder eine Systolenverbreiterung. Alle Erscheinungen sind gewöhnlich jedoch reversibel, sie verschwinden 2—4 Stunden nach Unterbrechung der Hypoglykämie. Wenn demnach auch keine wesentlichen augenblicklichen Gefahren seitens des Kreislaufs vorliegen, so macht Hadorn doch auf möglicherweise eintretende Spätfolgen aufmerksam und tritt deshalb für eine laufende Kontrolle des Elektrokardiogramms und des Blutdrucks ein. Andere Autoren stellen Komplikationen der Atmungsorgane in den Vordergrund. So wurde von v. Dinther und Jansen in einem Fall ein totaler Atemstillstand beschrieben, der nach Erniedrigung der Insulindosis nicht wieder auftrat. Plank beschrieb einen Laryngospasmus. Außerdem wird auf die Gefahr des Lungenödems hingewiesen, das selbst nach ordnungsmäßigem Erwachen aus dem Koma in zwei Fällen zum Exitus führte (Nikolajevs, Beiglböck und Dussik). In einem Falle Lemkes trat im Beginn des Komas durch plötzliche Atemlähmung der Tod ein.

Zu den gefährlichsten Komplikationen gehört jedoch das verlängerte Koma, d. h. die Unmöglichkeit, den Kranken aus dem Zustand der Bewußtlosigkeit zu erwecken. Selbst eine aus-

giebige Zuckerzufuhr vermag diesen komatösen Zustand, der tage-, ja wochenlang anhalten kann, nicht zu beeinflussen. Wie sich aus Blutzuckerbestimmungen ergibt, besteht dabei keine Hypoglykämie, der Blutzuckerspiegel ist im Gegenteil meist erhöht, so daß eine weitere Zuckerzufuhr geradezu kontraindiziert ist. Die Ursache dieses Zustandes wird in einer irreversiblen, organischen Ganglienzellschädigung des Gehirns gesehen. Therapeutisch gibt man Coramin, Calcium, Vitamin B, Nebennierenrindenpräparate, Sauerstoffinhalation und führt Lumbalpunktionen aus. Nach Demole scheint das Vitamin $B_1$ einen entgiftenden Einfluß auf die Erscheinungen des hypoglykämischen Schocks zu haben, es bewirkt ein schnelleres Erwachen aus der Bewußtlosigkeit (Freudenberg, Bückmann).

Eine weitere Komplikation bedeutet der nicht selten im Verlauf des Nachmittags, des Abends oder der folgenden Nacht auftretende spontane Nachschock. Es ist deshalb dringend erforderlich, daß das Pflegepersonal, das überhaupt für die Insulintherapie besonders geschult werden muß, auf diese Möglichkeit genau achtet und gegebenenfalls sofort den Arzt benachrichtigt. Wir legen auch Wert darauf, daß die Kranken den Nachmittag möglichst außer Bett verbringen, dann fällt es um so eher auf, wenn sie eine gewisse Müdigkeit oder Abgeschlagenheit zeigen, die die Vorboten des Nachschocks sind. Trotzdem haben wir mehrfach derartige Zustände erlebt, die aber durch erneute Sondenfütterung oder durch intravenöse Zuckergaben schnell beseitigt werden konnten. Zur Vermeidung eines nächtlichen Nachschocks kann man abends noch eine kleinere Zuckermenge verabreichen.

Der häufig im Verlauf einer Hypoglykämie auftretende epileptische Anfall bedeutet nicht in jedem Falle eine unliebsame Komplikation, er wird vielmehr oft als fördernder Zwischenfall angesehen. Man muß hier sehr wahrscheinlich unterscheiden zwischen den in der frühen Hypoglykämie und den in der Späthypoglykämie auftretenden Anfällen. Die frühhypoglykämischen Anfälle sind offensichtlich weit weniger gefährlich als die späthypoglykämischen. Im Gegensatz zu manchen Autoren pflegen wir jedoch auch im Anschluß an einen frühhypoglykämischen Anfall den Insulinschock zu unterbrechen. Ein Status epilepticus, der auf ein Koma folgt, muß unbedingt als einer der ernstesten

Zwischenfälle angesehen werden. Wir selbst haben unter unserem Material eine Kranke durch einen solchen epileptischen Status verloren. Es handelte sich um eine 31jährige erblich belastete Hausangestellte, die mit 124 Einheiten Insulin zum erstenmal in den Schock kam. Schon im Anschluß an diesen ersten Schock trat ein epileptischer Anfall auf, der gut überstanden wurde. Am nächsten Tage kam es vor Eintritt in das tiefe Koma zu einem epileptischen Anfall, der zur sofortigen Unterbrechung der Hypoglykämie Anlaß gab. Am gleichen Nachmittag zeigte sich eine wesentliche Besserung des psychischen Bildes, die auch am folgenden Tage anhielt. Die Insulindosis wurde verringert und damit wieder ein guter dritter Schock erzielt. Am Mittag dieses Tages traten plötzlich vier epileptische Anfälle spontan auf und am Abend gegen 18 Uhr setzte ein Status epilepticus ein, in dessen Verlauf bis zum anderen Morgen 4 Uhr insgesamt 76 Anfälle gezählt wurden. Weder Traubenzucker noch Adrenalin, noch Luminal, Betaxin, Coramin, Calcium oder Lumbalpunktion vermochten diesen Zustand zu beeinflussen. Die Kranke erholte sich danach nicht mehr völlig, sie blieb bewußtseinsgetrübt und starb 15 Tage nach dem Status epilepticus an einer Bronchopneumonie. Auf Grund dieses Todesfalles, der der einzige unter den bisher behandelten 65 Kranken ist, sind wir in der Beurteilung des epileptischen Anfalls im Insulinkoma sehr vorsichtig geworden. Wir unterbrechen deshalb grundsätzlich jede Hypoglykämie, auch wenn der epileptische Anfall im Frühkoma auftritt. Da Epilepsie und Schizophrenie sehr selten miteinander kombiniert vorkommen, wird man die Ursache der epileptischen Anfälle am ehesten in einer durch die Insulinkur bedingten Hirnschädigung sehen müssen.

Selten werden als Komplikation der Insulinbehandlung reversible apoplektiforme Lähmungen berichtet, die in den ersten Stunden nach der Insulininjektion beginnen und nach Zuckerzufuhr sich fast schlagartig zurückbilden können. Bei älteren Leuten mit Arteriosklerose kann eine Hemiplegie auch irreversibel sein. E d e r l e hat in einem Fall eine stationäre Hemiplegie bei einer Patientin mit kompensiertem Mitralfehler beobachtet. Unter unseren Kranken haben wir niemals neurologische Komplikationen reversibler oder irreversibler Art gesehen. Als seltenere Zwischenfälle erwähne ich schließlich noch Beriberi-Symptome

infolge der sehr reichlichen Kohlehydratzufuhr, eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber Gelegenheitsinfektionen, Stimmritzenkrampf und eine Kieferluxation.

Die hier aufgezeigten zahlreichen Komplikationsmöglichkeiten dürfen aber keinesfalls die therapeutische Aktivität hemmen. Die Erfahrung hat gezeigt, daß bei sorgfältiger ärztlicher Überwachung des Kranken die Mehrzahl der Zwischenfälle vermieden werden kann; das Risiko der Behandlung kann zweifellos verantwortet werden. Die Mortalität der Insulinschockbehandlung beträgt 1 bzw. höchstens 1,6%, sie liegt also sehr niedrig und ist sicher sehr viel geringer als die der Schlafbehandlung und vor allem wesentlich günstiger als die Mortalität der Malariabehandlung der progressiven Paralyse.

## Stoffwechseluntersuchungen.

Über die pathophysiologischen Vorgänge im Verlauf einer Insulinhypoglykämie sind schon zahlreiche Untersuchungen angestellt worden. Georgi, der sich mit diesen Problemen besonders eingehend beschäftigt hat, ist dabei zu folgenden interessanten Ergebnissen gekommen: Der Blutzucker zeigt seine stärkste Senkung in der ersten halben Stunde nach der Injektion des Insulins, ohne daß es dabei zu manifesten hypoglykämischen Symptomen kommen müßte. Den größten Tiefstand lassen die Blutzuckerwerte in der dritten halben Stunde nach der Insulingabe erkennen, darauf steigen sie meist schon im Verlauf der zweiten bzw. beginnenden dritten Stunde wieder an. Die beschriebenen hypoglykämischen Symptome treten nun erst dann auf, wenn der Blutzucker seinen tiefsten Punkt erreicht bzw. überschritten hat. Die klinischen Erscheinungen des Insulinschocks gehen also dem Wiederansteigen des Blutzuckerspiegels parallel. Die zweite hypoglykämische Stunde bedeutet offenbar einen Wendepunkt im ganzen Stoffwechselgeschehen des Organismus, es tritt eine Umkehr ein, die man nur dadurch erklären kann, daß jetzt Zucker aus den Zellbeständen — z. B. auch aus denen des Nervensystems — in die Blutbahn übertritt. Man wird danach annehmen können, daß das hypoglykämische Koma die Folge einer erheblichen Zuckerverarmung der Zellen des

Zentralnervensystems ist. Georgi hat außerdem die Vorstellung entwickelt, daß in diesem Zustande durch eine Läsion der Zellmembran überhaupt ein erhöhter Stoffaustausch zwischen der Zelle und ihrer Umgebung stattfinde, durch den evtl. auch krankhafte Stoffwechselprodukte ausgeschieden werden können. Diese sehr ansprechende Hypothese ist eine Erklärungsmöglichkeit für die Wirkungsweise der Insulinhypoglykämie bei der Behandlung der Schizophrenie.

Von anderen Untersuchungen sei noch erwähnt, daß die Pulsfrequenz häufig im Insulinschock steigt; in einer kleineren Zahl von Fällen wird sie verlangsamt gefunden, manchmal schwankt sie erheblich von Minute zu Minute. Auch der Blutdruck schwankt häufig; meist steigt jedoch der systolische Druck an, während der diastolische sinkt, also die Amplitude sich vergrößert. Die Körpertemperatur sinkt in allen Fällen, bisweilen sogar erheblich. Nach dem Schock steigt sie nicht selten bis zum Abend auf übernormale Werte an. In 88% aller Schocks besteht starkes Schwitzen und Speichelfluß (Frostig). Die ursprünglich von Sakel aufgestellte Einteilung in nasse und trockene Schocks hat sich in der weiteren Erfahrung jedoch nicht durchsetzen können. Der Grundumsatz soll in der Hypoglykämie meist ansteigen, bei ihrer Unterbrechung absinken (Heilbrunn); doch sind diese Ergebnisse mit der nicht ganz zuverlässigen Readschen Formel gewonnen. Im Blutbild besteht gesetzmäßig eine Leukocytose, die ihren Höhepunkt oft erst einige Zeit nach Unterbrechung der Hypoglykämie erreicht. Daneben zeigt das Blutbild eine Linkstendenz mit Vermehrung der myelogenen Blutelemente bei relativer Lymphopenie und Verminderung der Eosinophilen. Es wird aus diesen Befunden auf eine vorwiegende Sympathikotonisierung während der Hypoglykämie geschlossen. Die Kurve des Körpergewichtes steigt in einem Teil der Fälle schon bald nach den ersten Insulinschocks steil an; mit diesem Anstieg geht in der Mehrzahl der Fälle eine wesentliche Besserung der krankhaften psychischen Symptome einher (vgl. Abb. 3). Daß es sich hier nicht nur um eine Wasserretention handeln kann, erkennt man einerseits klinisch schon daran, daß die Kranken einen erheblich gesteigerten Appetit aufweisen. Andrerseits gibt es Fälle, die trotz ausreichender Schockbehandlung — zum Teil mit sehr hohen Insulindosen — keinen

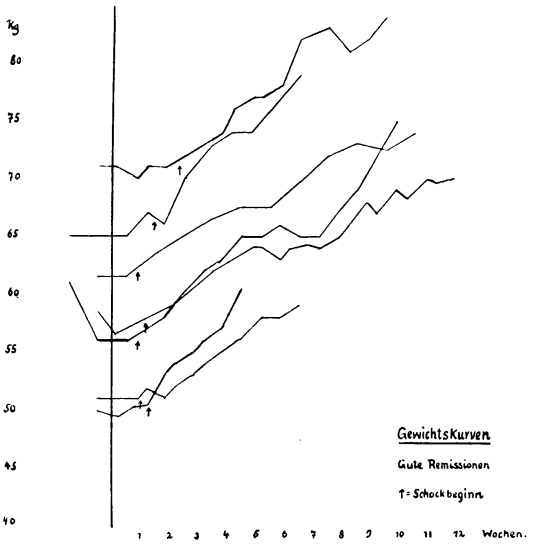
Kg
80
75
70
65
60
55
50
45
40
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 Wochen.
Gewichtskurven
Gute Remissionen
↑= Schockbeginn

Abb. 3.

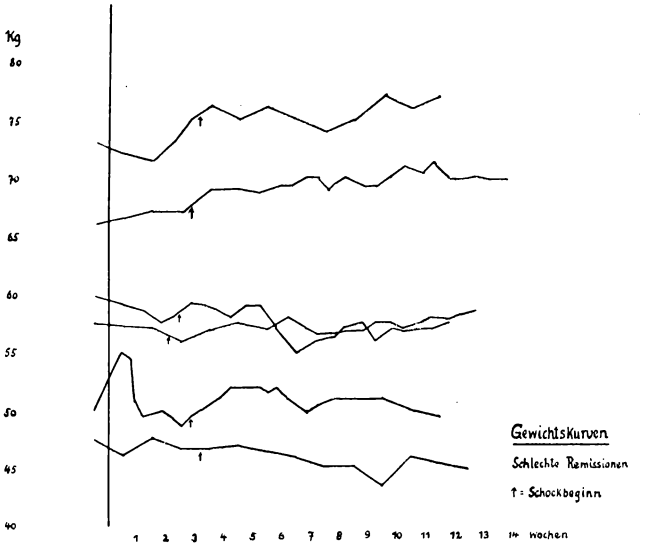
Kg
80
75
70
65
60
55
50
45
40
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 Wochen
Gewichtskurven
Schlechte Remissionen
↑= Schockbeginn

Abb. 4.

Gewichtsanstieg erkennen lassen (vgl. Abb. 4), oder die sogar an Gewicht abnehmen. Die meisten dieser Kranken zeigen eine schlechte Remissionstendenz unter der Behandlung (Versagertyp nach v. Braunmühl). Neben diesen beiden Hauptverlaufsformen gibt es noch Kranke, deren Gewichtsanstieg nur langsam bzw. verzögert erfolgt, sowie andere, die ohne psychische Besserung an Gewicht zunehmen (Reversionstyp v. Braunmühls).

## Theorien der therapeutischen Wirkung.

Da wir weder das Wesen des schizophrenen Grundprozesses kennen noch die Gesetzmäßigkeiten, denen ihre verschiedenen Untergruppen folgen, ist es verständlich, wenn auch die theoretische Begründung der Wirksamkeit einer rein empirisch gefundenen Behandlungsmethode dieser Erkrankung sich noch in sehr hypothetischen Bahnen bewegt. Küppers sieht das Heilende der Behandlung in der Bewußtseinsstörung bzw. in der der Bewußtseinsminderung zugrundeliegenden Hirnveränderung. Er denkt, seiner Schizophrenie-Theorie entsprechend, an eine Unterbrechung des Leerlaufs der thalamo-kortikalen Mechanismen. Auf die Theorie von Georgi bezüglich der Zuckerverarmung der Hirnzellen mit gleichzeitigem erhöhten Stoffwechselaustausch wurde oben schon hingewiesen. Eine Anzahl von Autoren sieht die Wirksamkeit des Insulinschocks in erster Linie in der Erregung zentraler vegetativer Zentren, in einer Änderung des zentralen vegetativen Tonus. So meint Jahn, daß es zur Korrektion einer fehlerhaften Stoffwechselsteuerung komme. Pfister, der alle krankhaften psychischen Symptome von primären Störungen des vegetativen Systems ableitet, nimmt eine sympathicusdämpfende Wirkung des Insulins an, dadurch könne das übererregte vegetative System der akuten Schizophrenen vor Erschöpfung und Verfall bewahrt werden. Ewald spricht von einer Ankurbelung tiefster vegetativer Mechanismen durch den täglichen Schock mit schnell erzwungener Rückkehr in die klare Bewußtseinslage innerhalb weniger Stunden; er denkt insbesondere auch an eine nachhaltige funktionsanregende Irritation der Schlaf-Wach-Zentren am Boden des dritten Ventrikels und am Ausgang des Aquädukts. Eine andere Gruppe von Autoren sieht das Wesentliche der Schockwirkung in einer Beeinflussung der

Gehirndurchblutung. Reitmann hat in Tierversuchen Krampfanfälle durch Einatmen von Amylnitrit koupieren können. Auch bei einigen insulinbehandelten Schizophrenen schien Amylnitrit ein Erwachen herbeiführen zu können. Aus diesen Beobachtungen schließt Reitmann, daß der Insulinkrampf durch Angiospasmus bedingt sei. Im Sinne der Gefäßkrampf-Theorie sprechen nicht zuletzt die Ergebnisse der pathologischen Anatomie. Auf Grund von Tierversuchen haben Bodechtel, Stief und Tokay u. a. festgestellt, daß die bei Insulinvergiftung auftretenden zerebralen Veränderungen hauptsächlich durch Gefäßstörungen und zwar durch Gefäßkrämpfe bedingt sind. Stief hat die Ansicht geäußert, daß durch solche Gefäßkrämpfe bei der Schizophrenie die in Dysfunktion befindlichen und deshalb besonders hinfälligen Nervenzellen bzw. Rindengebiete ausgeschaltet werden. Andrerseits hat Schmid in Tierversuchen die menschliche Insulinbehandlung genau nachgeahmt, also z. B. 28 Schocks gesetzt und die Tiere dann getötet. Er fand am Gehirn histologisch eine Aktivierung der Glia, eine diffuse akute Ganglienzellschwellung sowie eine Hyperämie. Es fehlten also im Vergleich zu Stief und Tokay die schweren bleibenden Rindenveränderungen (Erbleichungen). Immerhin aber weist die Hyperämie auf einen vasalen Faktor hin. In dem oben schon erwähnten Todesfall unter unseren Insulinbehandelten ergab sich bei der histologischen Untersuchung des Gehirns der typische Befund ausgedehnter, vaskulär bedingter Zellausfälle in der Rinde. Diese Veränderungen muß man m. E. als unspezifische ansehen, da sie sich unter verschiedenartigen Bedingungen finden, wofern nur die Hirnzirkulation aus irgendeinem Grunde geschädigt war (z. B. bei CO-Vergiftungen, Seifenembolie, Strangulation usw.). Auch die Epilepsie kann bekanntlich, zumal nach einem Status epilepticus, zu derartigen Erbleichungen in der Hirnrinde führen. Ich nehme deshalb an, daß in den Fällen, in denen solche Hirnveränderungen nach Insulinbehandlung gefunden wurden, die Komplikationen des Schocks, z. B. der epileptische Anfall oder Status epilepticus, für ihre Entstehung verantwortlich zu machen sind.

Die Vielzahl der aufgestellten Theorien über die Wirkungsweise der Insulinschockbehandlung deutet schon darauf hin, daß wir den wirklichen Angriffspunkt dieser Therapie noch nicht

kennen. Am wahrscheinlichsten ist es mir, daß die Beeinflussung der zentralen vegetativen Funktionen im Sinne einer Regulierung bis dahin irregulärer Vorgänge im Vordergrund der Wirkungsweise steht. Für diese Annahme spricht nicht zuletzt die sehr schnell einsetzende Besserung der Magen-Darmfunktionen, die erhebliche Zunahme des Appetits, der Anstieg des Körpergewichts, die bessere Durchblutung von Haut und Schleimhäuten, die Zunahme des Gewebsturgors usw. Auch der schon erwähnte Temperaturanstieg im Anschluß an einen Schock ist in den meisten Fällen wohl kaum anders als durch eine zentrale Wirkung zu erklären, vorausgesetzt natürlich, daß keine andersartige primäre Ursache vorliegt.

## Behandlungsergebnisse.

Im Schrifttum nehmen die Berichte über die Behandlungsergebnisse den breitesten Raum ein. Dabei hat sich sehr bald herausgestellt, daß die frischen Fälle und die paranoiden Schizophrenieformen die beste Remissionstendenz unter der Insulinschockbehandlung aufweisen; die paranoiden Schizophrenen reagieren aber auch nur bei einer Krankheitsdauer bis zu einem Jahre so günstig. Diese Erfahrung ist um so auffallender, als bei unbehandelten Schizophrenien gerade die paranoiden Formen die schlechteste Prognose haben. Andererseits spricht dieser Umstand eindeutig dafür, daß es sich bei den Erfolgen der Insulintherapie paranoider Kranker nicht nur um Spontanremissionen handeln kann. Bei den Katatonien zeigen die in Phasen verlaufenden, insbesondere die erregten, günstige, die chronischen bzw. Stuporfälle eine schlechte Beeinflußbarkeit durch den Insulinschock. Besonders eindrucksvoll scheint der Erfolg der Insulinbehandlung in den Fällen katatoner Erregung zu sein, die unter fieberhaftem Verlauf in der Mehrzahl bisher fast unbeeinflußbar zum zentralen vegetativen Tode führten. Diese praktisch hoffnungslosen Fälle können, wie wir es selbst kürzlich erlebten und wie es auch in letzter Zeit im Schrifttum angegeben wurde, offensichtlich allein durch die Insulinbehandlung gerettet werden. Am meisten resistent gegen die Therapie sind ohne Zweifel die schizophrenen Endzustände, auch die Hebephrenien und die

blanden, symptomenarmen Formen. Man ist jedoch manchmal überrascht, wie gut in einzelnen Fällen die Erfolge auch noch bei chronischen, als hoffnungslos angesehenen Schizophrenien sein können. Dussik hat mit Recht die therapeutischen Aussichten so definiert, daß die Dauer der Krankheit vor Behandlungsbeginn sich umgekehrt proportional verhält zu dem Hundertsatz der Vollremissionen, zur Qualität der Remissionen und auch zu ihrer Dauer und Haltbarkeit. Damit ist also gesagt, daß die Behandlung um so aussichtsreicher ist, je früher sie einsetzt. Die besten Erfolge werden bei einer Krankheitsdauer bis zu einem halben Jahre erzielt; etwas geringer sind die Aussichten, wenn die Krankheit 1—1½ Jahre besteht, immerhin sind sie dann noch als gut anzusehen. Eine dritte Grenze nimmt man mit 3 Jahren an, darüber hinaus sind die Möglichkeiten, eine Vollremission zu erzielen, sehr gering, doch lassen sich immer noch brauchbare Defektremissionen oder Resozialisierungen durch die Behandlung erreichen. Um die Behandlungsergebnisse der verschiedenen Kliniken und Anstalten vergleichen bzw. zusammenzählen zu können, ist es dringend zu fordern, den Grad der Remissionen nach bestimmten, allgemein anzuwendenden Gesichtspunkten einzuteilen. So unterscheidet man:

1. Die Vollremission: der Kranke bietet keine schizophrenen Symptome mehr, hat völlige Krankheitseinsicht, zeigt keinerlei Störungen der Affektivität und Spontanität, ist vollberufsfähig.

2. Gute Remissionen: der Kranke ist berufsfähig und hat Krankheitseinsicht, er ist jedoch noch etwas unfrei und läßt eine leichte Verringerung der Affektivität und Spontanität erkennen; Wahnideen und Sinnestäuschungen werden verneint.

3. Defektremissionen: hier bestehen noch deutliche Veränderungen der Persönlichkeit, noch Reste von Wahnideen und Sinnestäuschungen, keine Krankheitseinsicht und nicht immer eine Berufsfähigkeit.

4. Die Kranken dieser Gruppe sind ruhiger und sozialer geworden, aber noch psychotisch geblieben.

5. Unbeeinflußte Fälle.

Bevor ich auf die Erfolgszahlen näher eingehe, muß noch die wichtige Frage besprochen werden, in welchem Hundertsatz

der Fälle die Schizophrenie spontan remittiert. Die Urteile gehen auf diesem Gebiet zum Teil noch sehr weit auseinander. So rechnet Ederle unter seinen nicht behandelten Schizophrenen des Jahres 1935 nur 3—4% Spontanremissionen; Rath stellt bei katamnestischen Untersuchungen 35% Spontanremittierte fest; M. Müller nimmt bei Frischerkrankten 30% Spontanremissionen an; Bumke hat beim ersten Schub der Krankheit in 20,9% eine vollkommene Remission und in 18,7% teilweise Besserungen gesehen (insgesamt 39,6%). In der Höhe von 30—35% bewegen sich die meisten Angaben über Spontanremissionen.

Demgegenüber steht ein erheblich höherer Hundertsatz von Insulinremissionen. Sakel selbst nimmt bei einer Erkrankungsdauer bis zu einem halben Jahre 80% gute Remissionen, davon 70% Vollremissionen an. Andere Autoren kommen ebenfalls auf 70% Vollremissionen bei kurzer Krankheitsdauer, die höchste genannte Zahl ist 86,9%. M. Müller sammelte rund 500 Fälle in der Schweiz und fand bei diesen bei einer Krankheitsdauer bis zu einem halben Jahre 65,3% volle und soziale Remissionen. Küppers, der im Herbst 1937, wie eingangs schon erwähnt, 1224 Fälle aus deutschen Anstalten gesammelt hatte, fand die Schweizer Zahlen noch etwas überschritten; er machte außerdem noch auf die sehr wichtige Tatsache aufmerksam, daß gegenüber den Spontanremissionen die Insulinremissionen durchschnittlich in der Hälfte der Zeit erreicht werden konnten.

Im Gegensatz zu diesen günstigen Resultaten werden von anderen, und zwar der wesentlich geringeren Zahl der Untersucher, schlechtere Resultate berichtet; doch lassen sich bei diesen Autoren wahrscheinlich häufig methodische Unzulänglichkeiten für die geringeren Erfolge verantwortlich machen. Dussik hält den Erfolgswert der Insulinschockbehandlung bereits für so gesichert, daß schlechtere Ergebnisse nur auf Fehler in der Methodik, ungenügende Behandlungsdauer oder auf ungünstiger Auswahl der Fälle beruhen könnten; er erhebt deshalb die Forderung, die Schizophrenen möglichst zeitig, selbst wenn die Diagnose noch nicht zweifelsfrei feststehe, der Behandlung zuzuführen, um nicht den günstigsten Zeitpunkt zu versäumen. So berechtigt diese Forderung sein mag, sie geht darin zu weit,

daß die Behandlung schon vor gesicherter Diagnose begonnen werden solle. Man begibt sich dadurch ohne Zweifel in vielen Fällen überhaupt der Möglichkeit, eine exakte Diagnose zu stellen; man weiß nicht, ob man eine Schizophrenie oder z. B. eine Amentia behandelt hat; vor allem wird nachher eine Entscheidung vor dem Erbgesundheitsgericht oft unmöglich. Wir behandeln infolgedessen grundsätzlich erst dann, wenn die Diagnose gesichert ist. Trotzdem haben wir es immer wieder erlebt, daß die Erbgesundheitsgerichte den Sterilisationsantrag abgelehnt haben, da der vollremittierte Kranke in der Verhandlung keinerlei Defektsymptome bot, seine Belange ausgezeichnet wahrnehmen konnte usw. Derartige Erfahrungen machen es notwendig, darauf hinzuweisen, daß der Heilungsverlauf einer Insulinremission sich offensichtlich in wesentlichen Zügen von dem Mechanismus einer spontanen Heilung unterscheidet. M. Müller hat schon betont, daß sich unter der Insulintherapie etwas Spezifisches und Neues vollzieht. Die Insulinremissionen können nach ihrem Verlauf keine verkappten Spontanremissionen sein. Es entsteht unter der Behandlung fast immer eine grundlegende Änderung der schizophrenen Affektivität. Die Gesundung erfolgt sehr viel müheloser, sie ist fast dem Erwachen aus einem Traum zu vergleichen, im Gegensatz zu dem oft mühsamen Ringen um die Wiedergewinnung der Persönlichkeitsintegrität und der Beziehungen zur Realität bei den Spontanremissionen (M. Müller). Der Insulinremittierte steht der durchgemachten Krankheit sehr viel einsichtiger, viel gelöster und freier gegenüber, er zeigt oft sogar eine gewisse Euphorie, ja leichte hypomanische Züge. Man muß diese grundlegenden Unterschiede im Mechanismus und in der Qualität zwischen Insulin- und Spontanremission unbedingt kennen, wenn man im einzelnen Falle zu einer richtigen Beurteilung kommen will.

## Die Cardiazolkrampfbehandlung.

Die Cardiazolkrampfbehandlung ist heute von der Insulinbehandlung nicht mehr zu trennen. In ihrer Entstehung ging sie jedoch im Gegensatz zu der rein empirisch gefundenen Insulin-

therapie von einer Arbeitshypothese aus. v. Meduna, der Begründer dieser Therapie, nahm an, daß zwischen Schizophrenie und Epilepsie ein biologischer Antagonismus bestehe. In der Tat findet man sehr selten bei Schizophrenen epileptische Anfälle, doch sind einzelne derartige Fälle beschrieben und als Einwand gegen die Hypothese v. Medunas vorgebracht worden.

v. Meduna hatte beobachtet, daß ein epileptischer Anfall im Verlauf einer Schizophrenie eine wesentliche Besserung des psychischen Zustandsbildes herbeiführen konnte. Er versuchte daher, bei Schizophrenen epileptische Anfälle durch krampferzeugende Mittel zu produzieren und bediente sich zu diesem Zwecke zuerst des Kampfers. Sehr bald ging er jedoch zum Cardiazol (= Pentamethylentetrazol) über, das er zunächst in einer 20%-, nachher wegen der Gefahr der Venenverödung in einer 10%-Lösung intravenös injizierte.

## Methodik.

Man geht im Einzelfall so vor, daß man bei Frauen 0,4 g, bei Männern 0,5 g einer 10%-Cardiazollösung intravenös spritzt. Voraussetzung für die Krampferzeugung ist immer, daß die Injektion schnell erfolgt, etwa 1 ccm der Lösung in einer Sekunde. Erhält man mit der Anfangsdosis keinen Anfall, so steigert man sie täglich um 0,1 g so lange, bis der Krampfanfall erfolgt. Ohne besondere Gefahr kann man dabei bis zu einer Dosis von 1,5 g Cardiazol gehen. Nach einer Latenz von 10—12 Sekunden post injectionem entsteht zuerst gewöhnlich eine allgemeine körperliche Unruhe, die nach wenigen Sekunden in einen allgemeinen tonischen Krampf übergeht. Dabei öffnet der Kranke den Mund weit; diese Gelegenheit benutzt man, um ihm ein mit Gaze umwickeltes Schlauchstück zwischen die Zähne zu schieben. Man verhindert damit Bißverletzungen der Zunge oder Wangenschleimhaut. Der tonische Krampf dauert durschnittlich 10—15 Sekunden, er wird von allgemeinen klonischen Krämpfen abgelöst, die etwa die dreifache Dauer des tonischen Krampfanfalls haben, also etwa 30—40 Sekunden. Während dieses Anfalls besteht eine tiefe Bewußtlosigkeit, die Pupillenreaktion ist erloschen, häufig erfolgt spontaner Urin- oder Stuhlabgang. Die Gesichts-

farbe ist im Anfall zuerst hochrot, sie wird zunehmend cyanotisch und ist am Schluß sehr blaß-cyanotisch. Etwa 5—6 Minuten nach Sistieren der klonischen Kämpfe sind die Kranken meist wieder leicht ansprechbar, nach einer Viertelstunde können sie wieder Nahrung zu sich nehmen. Nach den ersten Anfällen besteht meistens eine retrograde Amnesie für die Vorgänge des Anfalls. Dann macht sich jedoch bei fast allen Kranken eine merkwürdige Angst vor dem Krampfanfall bemerkbar, so daß sie inständig bitten, ihnen keine Spritze mehr zu geben. Die meisten haben im Beginn des Paroxysmus ein eigenartiges Vernichtungs- oder Oppressionsgefühl, das sie bis zur Todesfurcht beeindruckt. Besonders unangenehm scheint sich das Ausbleiben eines Anfalls oder ein abortiver Verlauf nach Injektion einer unzureichenden Cardiazoldosis bei den Kranken bemerkbar zu machen. Derartige Zustände können in der Tat das psychische Bild der Kranken nachteilig beeinflussen. Die abortiven Anfälle sind sicher dem vollausgeprägten Anfall therapeutisch nicht gleichwertig. v. Meduna ging deshalb neuerdings dazu über, diese Mißstände durch Nachspritzen zu vermeiden. Er gibt z. B. am ersten Tage, wenn auf 0,5 g kein Anfall erfolgt, kurz nachher nochmals 0,6 g. Läßt sich auch mit dieser Dosis kein Anfall produzieren, so wird am nächsten Tage 0,7 g Cardiazol gegeben und eventuell mit 0,8 g nachgespritzt. Am dritten Tage kann man entsprechend 0,9 g injizieren und mit 1,0 g nachspritzen. Zwischen zwei Injektionen an einem Tage braucht nur eine Pause von wenigen Minuten eingelegt zu werden. Wir haben uns dieses Verfahrens in letzter Zeit häufiger bedient und dabei niemals irgendwelche Komplikationen erlebt. Die Cardiazolkrampfbehandlung erfolgt, wenn sie allein durchgeführt wird, an zwei oder drei Tagen einer Woche; man gibt im allgemeinen 20—25 Krampfanfälle, bevor die Behandlung eventuell als aussichtslos abgebrochen wird. Bei früher eintretender Besserung des psychischen Zustandes setzt man noch zwei oder drei Krampfanfälle, um den Erfolg zu festigen, und beendet damit die Kur. v. Meduna legt sehr viel Wert darauf, daß eine gleichzeitige psychotherapeutische Beeinflussung des Kranken stattfindet; er nimmt deshalb nach jedem vierten oder fünften Krampfanfall eine eingehende Besprechung mit dem Kranken vor.

In letzter Zeit ist von Mayer-Groß und Walk sowie von v. Braunmühl statt des Cardiazols das „Azoman" als krampferzeugendes Mittel für die Schizophreniethérapie empfohlen worden. Es hat, wie wir uns in eigenen Versuchen überzeugen konnten, dem Cardiazol gegenüber einige Vorteile; vor allem scheint es nicht zu derartig quälenden Mißempfindungen im Beginn des Anfalls zu führen. Auch eine Venenverödung ist in viel geringerem Maße zu befürchten; es sind zur Erzeugung eines Anfalls kleinere Dosen erforderlich (zwischen 1,2 und 2,0 ccm der 5%-Lösung). Unter Verdoppelung der Dosis kann das Azoman auch intramuskulär injiziert werden; der epileptische Anfall tritt dann nach 15—30 Minuten ein. Diese intramuskuläre Anwendbarkeit des Präparates ist in manchen Fällen sicher ein Vorteil, besonders bei adipösen Kranken mit schlechten Venen. Nach der intravenösen Injektion des Azomans ist die Latenzzeit bis zum Auftreten des Anfalls meist wesentlich länger als beim Cardiazol; außerdem ist der tonische Krampfanteil kürzer und der klonische länger. Nach unseren bisherigen Erfahrungen scheint das Azoman in seinem therapeutischen Effekt dem Cardiazol jedoch nicht ganz gleichwertig zu sein. Die in einigen Fällen bereits aufgetretenen Remissionen des Krankheitsbildes waren von nur kurzer Dauer. Daneben sahen wir in einem Falle nach dem Azoman-Anfall noch stundenlang anhaltende myoklonische Zuckungen, die den Kranken sehr belästigten. Bei einer anderen Kranken traten nach einer intramuskulären Injektion mehrere epileptische Anfälle auf, die den Allgemeinzustand erheblich beeinträchtigten. Trotz dieser Störungen werden wir aber in geeigneten Fällen die Azomantherapie weiterhin anwenden.

## Komplikationen der Krampfbehandlung.

An erster Stelle sind chirurgische Komplikationen zu nennen. Nicht selten tritt durch das weite Öffnen des Mundes im Anfallsbeginn eine Kieferluxation ein, die jedoch mühelos wieder eingerenkt werden kann; außerdem ist von Schulterluxationen berichtet worden, in einigen Fällen mit einer gleichzeitigen Fraktur am Humeruskopf oder Abriß des Tuberculum majus. Auch Skapulafrakturen sind in der Literatur erwähnt. Janzen

beschreibt sogar einen Fall von doppelseitigem Schenkelhalsbruch, der bei einem 35jährigen Kranken nach erstmaliger Injektion von 0,5 g Cardiazol im tonischen Krampfstadium unter lautem Krachen erfolgte. Aus dieser Aufzählung darf aber nicht der Eindruck entstehen, daß solche Komplikationen sehr häufig seien, sie sind im Gegenteil sehr selten. Unter einer großen Zahl von Cardiazolkrampfanfällen sahen wir nur bei zwei Kranken eine Kieferluxation und bei einer anderen eine Schulterluxation. Immerhin sind gerade die letzteren Beobachtungen doch sehr auffällig; man erlebt sie in einem gewöhnlichen epileptischen Anfall kaum, es sei denn, daß der Kranke sehr unglücklich hinstürzt. Im Cardiazolanfall werden die Patienten im Bett vor jeder äußeren Verletzung nach Möglichkeit bewahrt. Die beobachteten Luxationen bzw. Frakturen wird man also dem besonderen Mechanismus des Cardiazolanfalls zur Last legen müssen; wahrscheinlich sind die in diesem Anfall auftretenden Kräfte und Anspannungen doch anderer Art und größer als in einem genuin-epileptischen Anfall.

Komplikationen der Cardiazolkrampfbehandlung drohen fernerhin seitens der inneren Organe, insbesondere an Herz und Kreislauf. v. Meduna hat deshalb als Kontraindikationen der Behandlung alle organischen Herzerkrankungen und alle akut-fieberhaften Erkrankungen aufgestellt. Unter den letzteren sind Krankheiten der Atmungsorgane von Wichtigkeit. Kraus hat darauf hingewiesen, daß durch die Behandlung eine latente Tuberkulose aktiviert werden kann. An Lungenkomplikationen ist in der Literatur mehrfach ein Lungenabszeß erwähnt, auch eine Lungenembolie oder ein hämorrhagischer Lungeninfarkt. Kopfschmerzen, Kreuzschmerzen, Schwindel, Übelkeit und Erbrechen können nach einem Cardiazolinsult einen derartigen Grad annehmen, daß man schon von Komplikationen sprechen muß. Sie pflegen jedoch am Tag nach dem Anfall abgeklungen zu sein. Ein Teil dieser Symptome, insbesondere das Erbrechen oder die Pulsverlangsamung, ist sehr wahrscheinlich durch eine Vagusreizung bedingt.

Nach Untersuchungen von Hoogerwerf und Jelgersma treten bei allen Patienten mit gesundem Kreislauf und normalem Elektrokardiogramm nach einer intravenösen Injektion

von 0,5 g Cardiazol regelmäßig Störungen im Elektrokardiogramm auf. Forschbach hat jüngst über elektrokardiographische Beobachtungen bei 26 Cardiazolanfällen berichtet. Er fand dabei erhebliche Veränderungen der Frequenz, Reizleitungs- und Reizbildungsstörungen, die teils auf Vorgänge am Herzen selbst, teils auf zentrale und periphere Vagusreizung, Krampfgeschehen und Hirnanämie zurückgeführt wurden. Die Ergebnisse lenkten die Aufmerksamkeit in erster Linie auf das vegetative System, dessen Ausgangstonuslage und Anpassungsfähigkeit für die Folgen der Cardiazolinjektion von wesentlicher Bedeutung zu sein scheinen. Auch Schenk ist der Ansicht, daß durch den Cardiazolkrampf Herzschädigungen eintreten können, die zunächst unbemerkt bleiben, aber nachher, z. B. im Verlauf einer anschließenden Insulinkur, manifest werden. Die praktische Erfahrung zeigt aber, daß solche Beobachtungen nicht überwertet werden dürfen und daß sie nicht zu einer allzu großen Ängstlichkeit verleiten sollen. Wir selbst haben eine Kranke, die etwa ein halbes Jahr vor Beginn der Kur wegen eines kombinierten Mitral-Aortenvitiums in Bad Nauheim behandelt wurde, zuerst einer Insulin- und dann einer Cardiazolbehandlung unterzogen mit gutem klinischen Erfolg. Die nach Abschluß dieser Kur vorgenommene elektrokardiographische Untersuchung durch Herrn Prof. Groß-Erlangen ergab lediglich eine leichte Senkung der Nachschwankung, sonst ein ganz normales Bild. — Die Mortalität der Cardiazolbehandlung ist praktisch sehr gering, jedenfalls geringer als die der Insulinbehandlung, sie liegt also unter 1%. Immerhin kann man die Cardiazolbehandlung nicht als völlig gefahrlos bezeichnen.

## Behandlungsergebnisse.

Bezüglich der Heilungsaussichten der Cardiazolkrampfbehandlung kommt v. Meduna zu dem Ergebnis, daß bei einer Erkrankungsdauer bis zu einem halben Jahr die Zahl der guten Remissionen 80—90% betrage. Nach den Ergebnissen anderer Autoren kann man bei kurzer Krankheitsdauer mit einer Erfolgsziffer von 60—80% rechnen. Am besten sprechen offensichtlich die stuporösen schizophrenen Formen auf die Behand-

lung an. Der Cardiazolanfall vermag den Stupor besser zu durchbrechen als der Insulinschock, doch gilt diese Regel nicht in allen Fällen. Man kann eigentlich in keinem Schizophreniefall mit einiger Sicherheit vorhersagen, auf welche der beiden Behandlungsmethoden er besser ansprechen wird. Auch wir haben es häufig erlebt, daß Kranke entgegen unserer Voraussage keinerlei Insulinremission zeigten, daß dagegen nach wenigen Cardiazolinjektionen die Besserung fast schlagartig einsetzte. In letzter Zeit ist man deshalb mehr und mehr dazu übergegangen, Insulin- und Cardiazolbehandlung miteinander zu kombinieren und zwar durch Kreuzen und Alternieren. Man kann z. B. am ersten bis fünften Tage einer Woche Insulin und am sechsten Tage Cardiazol geben oder man schiebt zwei Cardiazoltage in der Woche ein. v. Braunmühl verwendet die „Wechselmethode im Block", dabei wird zunächst eine „Insulinbasis" mit 20 Schocks gelegt, denen an zwei bis vier aufeinanderfolgenden Tagen Cardiazolinjektionen folgen (Cardiazolblock); dann wiederholt man den Insulinblock usw. Für sehr refraktäre Fälle hat Georgi schließlich ein Summationsverfahren angegeben, das darin besteht, daß im Anschluß an eine einleitende Phase von 15—20 Insulinschocks in der Hypoglykämie eines folgenden Schocks noch ein Cardiazolkrampfanfall ausgelöst bzw. superponiert wird. Der Kranke wird gleich im Anschluß an den Anfall durch Zuckerzufuhr geweckt.

Diese Summationsmethode, die zwei- bis dreimal in der Woche wiederholt wird, ist ohne Zweifel die eingreifendste Methode der ganzen modernen Schizophrenietherapie; sie vermag aber da noch Erfolge zu bringen, wo jede andere allein bis dahin versagte.

## Eigene Ergebnisse.

In der tabellarischen Übersicht der Abb. 5 sind unsere eigenen Ergebnisse der Schock- und Krampfbehandlung aufgestellt. Dieses Material, das zur Zeit 60 abgeschlossene Fälle umfaßt, ist nicht nach reinen Insulin- oder Cardiazolfällen getrennt, weil in der Mehrzahl der Fälle beide Verfahren kombiniert angewandt wurden. Die Tabelle zeigt, daß unter den

Krankheitsdauer:

| | I bis 6 Mon. | II bis $1^1/_2$ Jahre | III $1^1/_2$—3 J. | IV über 3 Jahre | Summe: |
|---|---|---|---|---|---|
| A: Vollremission . . . | 16 | 1 | 0 | 0 | 17 |
| B: Gute Remission . . | 9 | 4 | 1 | 2 | 16 |
| C: Defektremission . . | 2 | 3 | 2 | 4 | 11 |
| D: Psychotisch (sozialer) | 1 | 1 | 1 | 1 | 4 |
| E: Unbeeinflußt . . . | 1 | 4 | 3 | 3 | 11 |
| Summe: | 29 | 13 | 7 | 10 | 59 |
| | | | | | + 1 Exitus |
| | | | | | 60 |

Abb. 5.

29 Fällen mit einer Krankheitsdauer bis zu einem halben Jahr 16 Vollremissionen und 9 gute Remissionen erzielt werden konnten; diese Verhältniszahlen entsprechen ungefähr den in der Literatur angegebenen Erfahrungen. Man sieht ferner, daß mit zunehmender Krankheitsdauer die Möglichkeit einer Vollremission erheblich geringer wird, während die Defektremissionen an Zahl zunehmen. Völlig unbeeinflußt blieb unter den Kranken mit kurzer Krankheitsdauer nur einer, im Gesamtmaterial 11. Die Tabelle bestätigt, daß die Erfolge der modernen Schizophreniebehandlung bei kurzer Krankheitsdauer am besten sind und daß die Erfolgsaussichten mit zunehmender Krankheitsdauer wesentlich schlechter werden; die Erfolgsziffern dürfen deshalb auch nicht aus dem gesamten Material errechnet werden, man muß sie vielmehr je nach Dauer der Erkrankung trennen.

Über die Dauerhaftigkeit der Remissionen können selbstverständlich zur Zeit noch keine endgültigen Angaben gemacht werden, da die Therapie noch zu jung ist. Von allen Autoren werden jedoch in einzelnen Fällen Rezidive mitgeteilt. Unter den 60 abgeschlossenen Behandlungen unserer Klinik sind uns bisher in 5 Fällen Wiedererkrankungen bekannt geworden. Bei 3 von diesen konnte durch eine erneute Kur wiederum eine gute Remission erreicht werden, ein Kranker blieb durch die zweite Kur unbeeinflußt, der letzte ist leider nicht wieder in unsere Behandlung gekommen.

Wenn wir den Wert der modernen Schizophreniebehandlung auch noch nicht endgültig beurteilen können, so läßt sich doch heute schon sagen, daß sie eine fast befreiende therapeutische Aktivität in eine bis dahin vorwiegend zur Passivität verurteilte medizinische Disziplin gebracht hat. Selbst wenn sich auf die Dauer zeigen sollte, daß die Haltbarkeit der Remissionen geringer ist, als erwartet, so bleibt doch die Tatsache, daß der einzelne Krankheitsschub durch die Therapie wesentlich abgekürzt wird; es bleibt vor allem auch die gute Beeinflußbarkeit der erregten febrilen Katatonien, die bisher in der Mehrzahl jeder Therapie trotzten und zum Tode führten. Diese unbestreitbaren Erfolge werden auch auf die Dauer die Anwendung der Insulin- und Cardiazolbehandlung rechtfertigen.

# ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Sitzungsberichte der Physikalisch-Medizinischen Sozietät zu Erlangen

Jahr/Year: 1939

Band/Volume: 71

Autor(en)/Author(s): Bingel A.

Artikel/Article: Über Grundlagen und Ergebnisse der Insulinschock- und Cardiazolkrampf- Behandlung bei Schizophrenen 228-252