(Aus der psychiatrischen Klinik und Poliklinik Zürich
[Direktor: Prof. E. Bleuler].)

Dial-Ciba und Dialeibismus.

Von
Dr. H. Christoffel,
II. Assistenzarzt.

(Eingegangen am 11. Juni 1918.)

Dial-Ciba ist als Derivat der Barbitursäure ein naher Verwandter des Veronals. Es soll sich unter anderem dadurch auszeichnen, daß kumulative Wirkungen ausbleiben¹⁾.

Wir stellten zunächst im Laufe der letzten zwei Jahre Versuche rein praktischer Natur an; es galt uns, zu prüfen, ob und wie Dial-Ciba als Hypnoticum zu gebrauchen und mit welchen eventuellen Nebenwirkungen zu rechnen sei.

Bei 24 weiblichen Geisteskranken der unruhigen Abteilungen machten wir Vorversuche. Die einzelne Patientin erhielt bis zu 11 mal nacheinander Dial-Ciba (2 Fälle); in weiteren 2 Fällen wurde es 6-, in je 3 Fällen 5- und 4 mal, in 5 Fällen 3- in einem Falle 2- und in 8 Fällen nur einmal verabreicht. Die kürzeste, auf die Zeit vor und nach Verabreichung des Mittels ausgedehnte Beobachtungsdauer war 10, die längste 34 Tage. Die Dosen betrugen 0,2 bis 0,4, gewöhnlich 0,3 g Dial; meist begnügten wir uns mit einmaliger Verabreichung pro Nacht; wo nicht, wurde doch die Gesamtdosis von 0,4 g in 24 Stunden nicht überschritten. Das Mittel wurde jeweilen mit Wasser, worin die Tabletten leicht zerfallen, in einem Löffel gereicht; seine Aufnahme begegnete keinen Schwierigkeiten. Wir brachten Dial in Anwendung bei Patientinnen vom jugendlichen bis zum Greisenalter in Erregungszuständen von Paralyse, Dementia senilis, Epilepsie, Schizophrenie und manisch-depressivem Irresein.

In $\frac{2}{3}$ der 86 Verabreichungen trat Schlaf prompt ein; sein Beginn fiel meist $\frac{1}{2}$ Stunde nach Aufnahme des Mittels; ausnahmsweise schliefen die Kranken schon in $\frac{1}{4}$ oder erst in $\frac{3}{4}$ Stunden ein. Bei den übrigen Fällen ließ oft der Schlafeintritt eine Stunde und länger

¹⁾ Einiges Nähere über die Verbindung findet sich in der von der Fabrik (Gesellschaft für chemische Industrie in Basel) den Versuchsmustern beigegebenen Literatur.

auf sich warten; daß aber auch dann meist der Schlaf durch das Medikament vertieft wurde, ging aus dem Vergleich mit dialcibafreien Nächten hervor. Die Schlafdauer betrug in ebenfalls $\frac{2}{3}$ der Verabreichungen die ganze Nacht, d. h. von abends 8 Uhr bis morgens um 6 Uhr. Kürzere Schlafdauer als 3 Stunden wurde überhaupt nur einmal notiert. War der Schlafbeginn prompt, so war meist auch die Schlafwirkung ausgedehnt; ganz ausnahmsweise trat erst 2 Stunden nach Aufnahme des Dial kräftiger Schlaf ein. Nachschlaffrigkeit am Morgen war auch bei später Verabreichung nicht auffällig. Zwischen der Menge des Dial und seiner Wirksamkeit zeigte sich ein deutlicher Zusammenhang: so betrug wiederholt bei einer Maniaca die Schlafdauer mit 0,2 Dial nur 6—7 Stunden, während 0,3 Dial jeweils für die ganze Nacht (10stündig) genügten. Eine Kumulationswirkung beobachteten wir in keiner Weise. Andernfalls nahm aber auch die Wirksamkeit bei regelmäßiger Verabreichung nicht ab. Sechsmal bei im ganzen 4 Patientinnen versagte Dial vollständig. Bei der einen, einer depressiven bejahrten Katatonica, tat das Mittel in der folgenden Nacht seine Wirkung wieder wie sonst. Im zweiten Falle, bei einer Presbyophrenen, spielte deutlich die Zeit der Einnahme eine Rolle: mit 0,2 Dial, die sie um $1\frac{1}{2}$ 8 Uhr abends erhalten hatte, schlief sie durch: mit 0,3 um $9\frac{1}{4}$ abends dauerte der Schlaf bloß einige Stunden; mit 0,3 um 11 Uhr war kein Schlaf mehr zu erzielen. Ähnlich verhielten sich andere Fälle. Es bestätigte sich wohl bloß die allgemeine Regel, daß das Schlafmittel am besten quasi prophylaktisch gegeben wird. — Auf zwei weitere Patientinnen, bei denen das Mittel zeitweise versagte, ist später zurückzukommen.

Nach diesen Vorversuchen wandten wir Dial-Ciba in ausgedehntem Maße bei Patienten unserer Klinik und Poliklinik an. Bei den letzteren, ungefähr 30 Fällen, handelte es sich hauptsächlich um Depressionen und nervöse Zustandsbilder bei verschiedenen Krankheiten. Besonders dann, wenn die Kranken durch die im Vordergrund stehende Schlaflosigkeit sichtlich heruntergekommen waren, ließ sich der Circulus vitiosus in ausgezeichneter Weise durch Dial-Ciba unterbrechen. Bei diesen poliklinischen Fällen verwandten wir gewöhnlich nur 0,1 und 0,2 g, stiegen auf jeden Fall erst dann auf 0,3, wenn erstere Dosen sich als zu gering erwiesen: nach zwei- bis dreimaliger Medikation erfolgte jeweiligen Kontrolle in der Sprechstunde; gewöhnlich wurde nach 3—6 Tagen das Narkoticum wieder ausgesetzt. Insbesondere für die mit den typischen Symptomen des Klimakteriums vergesellschaftete Schlaflosigkeit erwies sich diese Therapie als günstig; hatten die Frauen wieder einmal tüchtig geschlafen, so ließen sich die übrigen Symptome viel leichter bekämpfen, ohne daß mit Dial-Ciba mehr fortgefahren worden wäre. Ganz ähnlich verhielten sich Fälle der bei Frauen der unteren Klassen nicht seltenen

wirklichen Überarbeitung. In der genannten Weise als Gelegenheits-, nicht als Gewohnheitsmittel angewandt, leistete uns Dial-Ciba poliklinisch gute Dienste.

Nebst den Fällen von Schlaflosigkeit behandelten wir im Verlaufe eines Jahres Aufregungszustände bei über 50 weiblichen Geisteskranken mit Dial-Ciba. Das Resultat deckte sich mit demjenigen der Vorversuche. Die anfängliche Maximaldosis von 0,4 steigerten wir, ohne daß es zu Nebenwirkungen gekommen wäre, bis zu 0,9 in 24 Stunden. Es zeigte sich auch, daß das Mittel über 4 Monate lang sozusagen täglich (während 110 Tagen) gegeben werden konnte. Es betraf dies eine 77jährige Senile in einem heftigen Verwirrtheitszustande. Die Kranke erhielt bis jetzt 38,8 g Dial-Ciba. Wiederholte Urinuntersuchungen auf Eiweiß und Zucker ergaben stets normalen Befund. Auch sonst waren keine Nebenerscheinungen zu beobachten. Die Dosierung konnte sich beliebig nach dem Grade der Erregung richten; 0,2 Dial wirkten beruhigend, nachdem 9 Tage vorher noch 0,8 nötig gewesen; es konnte auch Tage zwischenhinein geben, wo das Mittel ganz ausgesetzt werden konnte. Abstinenzerscheinungen zeigten sich keine. — Die Kranke, deren Zustand sich gegenwärtig so weit gebessert hat, daß sie außerhalb des Wachsals gehalten werden kann, steht immer noch unter kleineren Dosen Dial.

Anderen Schlafmitteln in entsprechend größeren Dosen zeigte es sich gleichwertig (ungefähr 0,2 g Dial-Ciba = 0,5 g Veronal = 2 g Chloral.) Immerhin schien eine gewisse individuelle Reaktionsart zu existieren in der Weise, daß das eine oder andere Schlafmittel besser wirkte oder besser vertragen wurde. Wo z. B. Chloral genügend hypnagog und ohne Nachschlaftrigkeit wirkte, wurde nach der entsprechenden Dosis Dial über schweren Kopf in den ersten Morgenstunden geklagt. Anderenteils beobachtete ich einen jungen Menschen, der nach 0,5 Veronalnatrium, das er abends spätestens 9 Uhr genommen hatte am nächsten Vormittag über benommenen Kopf klagte, während er mit 0,1 Dial-Ciba, zur nämlichen Zeit eingenommen, einen so erfrischenden Schlaf hatte, daß er morgens statt um 8 Uhr schon um 7 Uhr aufgestanden war: es handelte sich um einen jugendlichen Psychopathen, der infolge einer leichten Fußverletzung das Zimmer hüten mußte und dabei an Schlaflosigkeit litt. Er selbst berichtet: *D'après l'expérience que j'ai faite sur moi, chaque fois que j'ai pris du Dial-Ciba avant de me coucher, en petite dose (une pastille ou même deux) mon sommeil venut très naturellement 1/2 heure environ après l'absorption, a été très agréable, léger, sans rêves violents ni cauchemars, à quoi je suis sujet, et le matin je me suis réveillé facilement, la tête très légère et plus dégagée que d'autres fois où j'avais eu du veronal ou même quand je n'avais rien pris du tout.* — Es wäre möglich, daß eine kleinere

Dose Veronalnatrium (0,25) gleich wie die 0,1 Dial-Ciba gewirkt hätte; eine gewisse Euphorie scheint aber doch als Nebenwirkung des Dial vorzukommen; ich beobachtete sie auch bei einer älteren Wärterin, die nach längerer Schlaflosigkeit unbekannter Genese mit 0,2 Dial ausgezeichnet geschlafen hatte. Diese Fälle allein würden keinerlei Beweiskraft haben, wenn nicht die Euphorie bei toxischen Dosen überaus stark hervorträte. Wir werden unten darauf zurückkommen.

Besonders bei katatonen Aufregungen versagte Dial-Ciba gelegentlich. Es zeigte sich dann gewöhnlich, daß die Patienten gegen andere Schlafmittel auch refraktär waren. So schlief z. B. eine jugendliche Hebephrene nach 0,3 Dial zusammen mit einer Injektion von 0,01 Mo. und 0,001 Scopolamin nicht nur keinen Moment, sondern sie wurde auch kaum dadurch beruhigt. 9—10 Stunden später, abends 8 Uhr erhielt sie 0,6 Dial-Ciba; auch damit dauerte der Schlaf nur bis morgens 3 Uhr. Dann erwachte Patientin aufgeregt wie vorher. Die gleiche Patientin verhielt sich in ihren Aufregungszuständen gegen Sulfonal oder Chloral in Einzeldosen von 4 g ebenfalls refraktär, war auch ohne Schlafmittel fast analgetisch, so daß sie sich schwere Selbstbeschädigungen schmerzlos zufügen konnte. Im Anschluß an die Verabreichung von 0,4 und 0,3 Dial trat bei zwei jugendlichen Katatonikerinnen, von denen die eine sich sonst einfach refraktär gegen die Schlafwirkung verhalten, lallende Sprache und taumelnder Gang auf. Psychisch hatte sich zu dem sonstigen Zustand eine schlaffe Euphorie gesellt. Die eine Kranke mußte wegen ihrer lärmenden Aggressivität, die sich nur wenig von ihrem sonstigen Wesen unterschied, in einen Wickel gelegt werden; nach 7 Stunden schlief sie ein. Bei der anderen, gegen Schlafmittel refraktären Patientin schwand das Lallen nach 4 Stunden, während die Gehstörung 3 Stunden länger zu beobachten war; auch diese Patientin versank nach 7 Stunden in Schlaf, aber bloß für 2 Stunden; dann kam sie wieder außer Bett, war laut und wollte das Wachbuch zerreißen. Weder während, noch nach dem einem Alkoholrausch ähnlichen Zustand waren auffällige Körpersymptome außer dem Lallen und Taumeln nachweisbar; die Sehnenreflexe waren gesteigert. Der Rausch trat bei den beiden im gleichen Saale untergebrachten Mädchen in derselben Nacht auf. Die vorhergehenden wie die folgenden Nächte war bei ihnen nie ein abnormer Dial- oder sonstiger Schlafmitteleffekt zu beobachten. Eine kumulative Wirkung ist also bei beiden Patientinnen auszuschließen. Zwei weitere Fälle, welche die Nebenwirkungen des Dial-Ciba illustrieren, verdanke ich Herrn Dr. Ch. Strasser in Zürich: „Der erste Fall, M. kam am 26. Februar 1918 zu mir in die Sprechstunde und machte auf mich den Eindruck einer progressiven Paralyse: Koordinationsstörungen-Euphorie. Daneben war das Bild täuschend einem schweren Rausch-

zustand ähnlich. Patient hatte von einem hiesigen Arzte, zu dem er wegen (wie ich jetzt annehme) psychogener Schlafstörungen gegangen war, Dial-Ciba erhalten. Um schneller gesund zu werden, nahm er etwas mehr als ihm verordnet war: in 4 Tagen 13 Tabletten à 0,1. Am fünften Morgen, nachdem er schon die vorhergehenden Tage an Schwindelgefühlen gelitten hatte, fiel er beim Aufstehen neben das Bett der Länge nach hin, schrieb es von selbst der Dial-Ciba-Wirkung zu und warf den Rest seiner Tabletten in den Ofen. Patient versicherte mir, es gehe, seit er mit den Tabletten ausgesetzt habe, etwas besser. Das Bild war mir so ungewöhnlich, daß ich es doch für richtig hielt, einen Wassermann machen zu lassen, der dann völlig negativ ausfiel. Die schmierige Sprache besserte sich am zweiten Tage meiner Beobachtung. Romberg blieb noch 4—5 Tage positiv. Dann änderte sich der psychische Habitus des Patienten zusehends, so daß ich den anscheinend verblödeten, dumm-euphorischen Menschen nachträglich als einen sehr lebhaften und intelligenten Arbeiter kennenlernte. — Der zweite Fall war wegen Schlafstörungen zum ‚Nervenarzt‘ Dr. X. gegangen, der ihn sofort mit seinen nervenstärkenden Einspritzungen behandelte und ihm außerdem Dial-Ciba verschrieb. Patient nahm 7 Tabletten à 0,1 innerhalb 3 Tagen. Auch er klagte dann über schwere Schwindelanfälle, wie wenn er berauscht gewesen wäre, konnte nicht richtig gehen, schwankte. Die Erscheinungen verschwanden sofort nach Aussetzen des Dial-Ciba.“ — Über einen weiteren Fall von Dial-Ciba-Vergiftung sind wir nur ungenügend unterrichtet. Ein ca. 50jähriger Taboparalytiker nahm 12 Tabletten = 1,2 g Dial-Ciba zusammen mit „2 Fläschchen“ Opiumtropfen. Er war eine Woche lang bewußtlos, hatte während dieser Zeit derartige Krämpfe, daß er aus dem Bette fiel. Irgendwelche weiteren Folgeerscheinungen traten nicht auf. Die Paralyse führte erst in den folgenden Jahren zur Internierung. — Ein fünfter Fall betrifft einen 25jährigen Kollegen, bei dem sich auf das Staatsexamen hin eine neurotische Depression eingestellt hatte. Hartnäckige Schlaflosigkeit, Gewissenskonflikte bei Verlust jeglicher Entscheidungsfähigkeit und des Selbstvertrauens ließen ihn einige Stunden vor Beginn der Prüfung 10 Dial-Ciba-Tabletten zu sich nehmen. Ob das Mittel unmittelbar zu Schlaf geführt oder eine Aufregung vorhergegangen war, läßt sich nicht mehr sicher eruieren. Stundenlange Bewußtlosigkeit war unterbrochen von Delirien; im Laufe des ersten Tages erfolgte zweimaliges Erbrechen. Im Laufe des zweiten trat ein so heftiges Delir ein, daß Patient von fünf Mann gehalten und aus dem Spital in die Irrenanstalt übergeführt werden mußte. Gegen Abend dieses zweiten Tages klang das Delirium ab. Von körperlichen Symptomen war bloß eine gewisse Pupillenverengung bei guter Lichtreaktion, sowie das Taumeln auffällig. Auch am dritten Tage bestand noch Nach-

schläfrigkeit, Kopfweh und Depression. Nach einem Vierteljahre, während dessen Patient sein Examen gut bestanden hatte, konnte er von der Depression geheilt entlassen werden. — Über andersartige Bilder von Dialcibismus berichtete der oben zitierte junge Mann, der so ziemlich in allen Ausschweifungen durch war (Cocainismus, Ätherismus), an dessen Glaubwürdigkeit aber bei der Fülle des Details und der ganzen Art, wie er seine Erfahrungen mir gelegentlich mitteilte, wenig gezweifelt werden dürfte: „J’ai connu des personnes qui à force d’absorber du Dial ont fini par en devenir maniaques, et non seulement en prenaient par doses très fortes (jusqu’à 8 pastilles) mais encore avaient le besoin d’en prendre comme on a besoin de prendre de l’éther ou de la cocaine lorsque on s’y est habitué. Ils ne faisaient pas cela pour dormir cependant, mais se procurer des visions et des jouissances qu’ils prétendaient être très agréables. Un de mes amis prenait souvent 7 pastilles en une fois et avant le sommeil qui ne venait que plus d’une heure après, disait avoir des visions, éprouver des jouissances, comme s’il avait pris de l’éther, voyait les objets en toutes sortes de couleur, mais n’avait aucune envie de parler pendant ce temps, ce qui est très particulier, car en général l’éther et les autres stupéfiants provoquent une grande surexcitation et une irrésistible envie de parler et d’entendre parler. Pour m’assurer de la chose, j’ai pris un soir sept pastilles de Dial et une prise très petite de cocaine afin de m’empêcher de dormir au cas où le Dial m’endormirait. Après dix minutes j’ai été obligé de m’étendre sur un canapé parceque la tête me tournait comme si j’avais bu beaucoup de champagne ou respiré de l’éther. Tout de suite j’ai eu dans les oreilles des sonneries de cloches (encore comme avec l’éther) et quand j’ouvrais les yeux je voyais tous les objets de couleur claire, en rouge, et tous ceux de couleur foncée, en violet presque lilas. Puis autour de moi des points et des cercles lumineux, des sortes de serpents de feu de l’effet le plus désagréable. En même temps une sensation d’anéantissement, de tomber dans le vide, une impossibilité de penser et la crainte de mourir étouffé, car je sentais de très forts bourdonnements dans les oreilles. Mais aucune sorte de jouissance ni de plaisir physique. Après une demie heure le sommeil est venu très lourd et brusquement. Le lendemain après avoir dormi très longtemps je me suis éveillé difficilement avec une violente migraine, des nausées et la tête qui me tournait comme si j’étais ivre. Puis j’ai eu, à peine levé, de très forts vomissements qui m’ont obligé à me recoucher et à rester deux jours au lit sans aucun appétit et à moitié abruti. J’ai été très étonné car j’avais vu bien d’autres personnes prendre du Dial en plus grande quantité que je n’en avais pris, avoir des visions, s’endormir ensuite, et se réveiller après un très long sommeil très bien

portants, et sans aucune fatigue ni dépression morale apparente, et cela m'a d'autant plus étonné que j'étais moi-même beaucoup plus intoxiqué que ces gens, et que je supportais très bien tout autre stupéfiant. La seule conséquence remarquable chez ces Dialcibatistes, était le manque total d'appétit et le dégoût de toute nourriture pendant presque toute la journée qui suivait la séance. Quant à moi, je n'ai trouvé rien d'agréable au Dial en forte dose et je n'ai jamais recommencé l'expérience laquelle ne m'a procuré qu'une sensation très courte et médiocre et rendu malade pendant deux jours. Mais par contre quand pour combattre l'insomnie je prenais une pastille ou même deux, j'ai toujours très bien dormi d'un sommeil agréable et naturel, et mon réveil a été facile et léger le matin."

Zusammenfassung: Dial-Ciba ist in kaum halb so großer Dosis wie Veronal, zehnmal kleinerer als Chloral ein wirksames Hypnoticum auch bei aufgeregtten Geisteskranken. In $\frac{2}{3}$ der Verabreichungen trat prompter, die ganze Nacht dauernder Schlaf ein. Bei fortgesetztem, überwachtem Gebrauch zeigten sich keine Schädigungen des Organismus; Kumulation, Abnahme der Wirksamkeit, Abstinenzerscheinungen wurden nicht beobachtet. Einzeldosen von 0,1 bis 0,2 hatten nie Nebenfolgen. Bei Dosen von 0,3 und 0,4 wurde als Ausnahme eine Art Rausch beobachtet (sog. Dialcibismus). Dieser Zustand ist nicht als durch Kumulationswirkung entstanden zu betrachten. Vielmehr scheint er auf einer temporär und individuell verschiedenen Reaktionsart zu beruhen. Dialcibismus (Koordinationsstörungen, läppische Euphorie) wurde ferner bei mehrtägigem unüberwachtem Dial-Ciba-Gebrauch, wobei die durchschnittliche Tagesdosis 0,4 g nicht überstieg, beobachtet. Die therapeutische Maximaleinzeldosis dürfte 0,6 nicht übersteigen. Bei starken Erregungen kann Dial-Ciba in maximalen Dosen versagen; ein nach 1,0 g entstandenes gewalttätiges Delirium ist mit dem Mittel nicht in sicheren ursächlichen Zusammenhang zu bringen. Erbrechen nach Dosen von 0,7 an scheint nicht selten, Appetitlosigkeit regelmäßig. Bei chronisch mit Äther und Cocain Vergifteten können nach Einzeldosen von 0,7 an bis zu ca. einer Stunde anhaltende, von langem erfrischendem Schlaf gefolgte still euphorische Zustände mit Gesichtshallusionen auftreten.