Über therapeutische Versuche mit kolloidalem Palladiumhydroxydul („Leptynol“) bei verschiedenen Psychosen.

Von
Dr. Walter Gorn.

(Aus der Brandenburgischen Landesirrenanstalt Sorau [Direktor: Geh. Rat Dr. Schmidt].)

(Eingegangen am 12. September 1913.)

Zu den vorliegenden therapeutischen Versuchen über den Einfluß des kolloidalen Palladiumhydroxyduls, das unter dem Namen „Leptynol“*) in den Handel kommt, haben die erste Anregung die von Kauffmann¹⁾ in seinen Entfettungsversuchen mit diesem Präparat gemachten Angaben über die günstige psychische Beeinflussung der Patienten während der Kur, besonders neurasthenischer Individuen, und die Bestätigung dieser Beobachtungen Kauffmanns in den von uns angestellten Nachprüfungen²⁾ gegeben.

Die Einverleibung der katalytisch wirkenden kolloidalen Metalle in den Organismus zu therapeutischen Zwecken, deren erste Anfänge in verschiedenen Arbeiten namentlich französischer Forscher um das Jahr 1900 niedergelegt sind [Izar³⁾], von denen aber eigentlich nur die Publikationen Robins⁴⁾ über die günstigen Erfolge bei der therapeutischen Verwendung des Platinsols in Fällen von croupöser Pneumonie exakte Werte enthalten, ist seit der therapeutischen Anwendung des Credéschen Collargols allgemein bekannt geworden. Die Erforschung der Bedeutung des kolloidalen Zustandes für den Organismus und besonders die chemische Erkenntnis der katalytisch wirkenden Stoffe im menschlichen Körper, zu denen nach den Forschungen Bredigs die in ihrer Wirkung dem im animalen und vegetabilen Gewebe vorhandenen Ferment der Katalase gleichkommenden „anorganischen Fermente“, die Metallsole hinzutreten, ließen die alte empirische Tatsache wissenschaftlich begründet erscheinen, daß Anregung der Oxydationsvorgänge im Körper, wie sie z. B. schon durch den Sauerstoffreichtum der frischen Luft geschieht, günstig auf den O-Gehalt des Blutes wirkt, den Abbau toxisch wirkender Zerfallsprodukte im Organismus fördert und den Aufbau gesunder Gewebelemente wirksam

*) Das Präparat wird in den Handel gebracht von der Firma Kalle & Co., Biebrich.

unterstützt. Wiewohl das Gebiet der Oxydasenlehre vom physikalisch-chemischen Standpunkt auch heute noch keineswegs völlig bekanntes Land darstellt, sind wir doch durch die Forschungen von Bredig, Salkowski, Spitzer und anderen der Erkenntnis der Wirkungsweise dieser Stoffe näher gekommen, deren Eigenschaften Traube schon 1888 mit den Worten charakterisiert hat: „Es gibt Fermente, die die Fähigkeit besitzen, freien Sauerstoff aufzunehmen und ihn auf andere passive Körper zu übertragen bzw. deren Oxydation zu veranlassen.“ (Zit. nach Schade.) Wir verweisen hier auf die vortreffliche Schrift von Schade⁵⁾, der besonders die Bedeutung der Katalyse für die Medizin eingehend behandelt, und die neueste umfassende Arbeit von Bechhold „Über die Kolloide in Biologie und Medizin“.

In allen den früheren therapeutischen Versuchen mit kolloidalen Metallen wurden fast ausschließlich sogenannte Hydrosole der Metalle benutzt, von denen eben besonders das Credé'sche Collargol viel angewendet wurde. Eine zusammenfassende Darstellung des damaligen Standes der therapeutischer Verwendung der kolloidalen Metalle gibt Izar in dem oben erwähnten Referat, wo er auch in einzelnen Thesen das über ihre physikalisch-chemische Wirkung und ihre sonstigen Eigenschaften Bekannte, namentlich über ihre hämolytischen Fähigkeiten, zusammenfaßt. Schon damals wurde von verschiedenen Autoren auf mehrere gute Nebeneigenschaften der kolloidalen Metalle bei ihrer therapeutischen Verwendung hingewiesen, die sie besonders geeignet für die Anwendung in der Therapie erscheinen ließen. So betonte Beier⁶⁾ das alsbald nach der Injektion eintretende subjektive Wohlbefinden der Patienten, und Weißmann⁷⁾ machte besonders auf die stark bakteriziden Eigenschaften der kolloiden wässrigen Metalllösungen aufmerksam, durch die die Technik der Applikation doch immerhin erleichtert schien und die Infektionsgefahr stark reduziert wurde.

C. Paal⁸⁾ stellte dann, indem er geringe Mengen von Eiweißspaltungsprodukten (Protalbinsäure und Lysalbinsäure) als Schutzkolloide anwendete, Metallhydrosole von hohem Werte her, denen Amberger⁹⁾ in geringer Modifikation des Paalschen Verfahrens Metallorganosole anreichte, die Wollfett als Schutzkolloid enthielten, ebenfalls hohen Metallwert besaßen und die oben erwähnten Eigenschaften der Hydrosole in hervorragender Weise teilten. Zu unseren Versuchen verwendeten wir zuerst die auch von Kauffmann (a. a. O.) angewandte kolloidale Lösung von Wollfett-Palladiumhydroxydul in flüssigem Paraffin, später in Sesamöllösung, die leichter resorbiert wird. Das in unserer früheren Mitteilung (a. a. O.) über die Technik der Injektion des Leptynols Gesagte gilt auch für diese Versuche. Wir mußten uns nun bei der Anstellung unserer Versuche, die wir spekulativ auf die beobachtete günstige

nervöse Beeinflussung unserer Patienten, die eine Entfettungskur mit Leptynol durchmachten, gründeten, die Frage vorlegen, ob uns die bis jetzt bekannten Stoffwechseluntersuchungen bei den einzelnen Psychosen und Neurosen in ihren Ergebnissen eine Berechtigung zu der Annahme geben, daß Anregung der Oxydationsvorgänge im Organismus günstig wirken und die Psychosen in ihrem Verlauf eventuell vorteilhaft zu beeinflussen imstande wären. Es sei der besseren Übersichtlichkeit wegen erlaubt, im Zusammenhang mit den einzelnen Psychosen und Neurosen, auf deren Verlauf wir mit Leptynol einzuwirken suchten, die Ergebnisse der Stoffwechseluntersuchungen bei den betreffenden Erkrankungen des Zentralnervensystems anzuführen, die uns diese Versuche unternehmen ließen.

Genuine Epilepsie.

Es würde den Rahmen dieser Arbeit weit überschreiten, wenn wir alle vorgenommenen Untersuchungen über den Stoffwechsel bei Epileptikern berücksichtigen wollten. Trotz aller aufgewandten Mühe haben sie zu keinem einheitlichen Resultat geführt und fast jedem Befund in irgendeiner Richtung steht eine Versuchsreihe mit entgegengesetztem Resultat gegenüber, sowohl was den gesamten Stoffwechsel bei der genuine Epilepsie, wie die Modifikationen desselben bei dem einzelnen Anfall oder dem Status epilepticus anlangt. Wir können uns hier den Feststellungen Tintemanns¹⁰⁾ anschließen, daß keines der Resultate dieser Stoffwechseluntersuchungen „bisher geeignet erscheint, uns einen Einblick in das Wesen der Krankheit zu eröffnen. Es sind vorläufig Einzeltatsachen, deren jede weitere Untersuchungen erfordert“. In neuerer Zeit sind nun auch die bis jetzt bekannten Tatsachen aus dem Gebiet der Kolloidchemie zur Erklärung des Wesens der Epilepsie herangezogen worden [vgl. Löwe, Untersuchungen über die Harnkolloide der Epileptiker¹¹⁾ und Rosental, Das Verhalten der antiproteolytischen Substanzen im Blutserum der Epileptiker¹²⁾]. Rosental wies nach, daß die antiproteolytischen Substanzen in erhöhtem Maße im Serum der Epileptiker vorhanden sind und daß diese Substanzen vor dem Anfall eine Vermehrung, nach ihm eine Verminderung erfahren. Er schließt daraus, daß wir „das erhöhte Hemmungsvermögen des Blutserums der fermentativen Proteolyse gegenüber als den Ausdruck einer Hyperfunktion der den intermediären Eiweißstoffwechsel auf dem Wege der inneren Sekretion befördernden Momente“ ansehen dürfen. Diese Annahme stimmt überein mit der von Rohde festgestellten Neigung der Epileptiker Stickstoff zu retinieren [vgl. Geißler, Über den Stoffwechsel bei Geisteskranken¹³⁾]. In der Rosentalschen Arbeit wird im Anschluß an die aus den Ergebnissen gezogene Schlußfolgerung

darauf hingewiesen, daß schon Claude und Schmiernig häufig anatomische Veränderungen in den Drüsen mit innerer Sekretion, besonders der Glandula thyreidea, im Sinne einer sklerotischen Affektion, die eine Hypofunktion der Organe bedingt, bei Epilepsie gefunden haben. Demgegenüber hat Kauffmann schon in seiner zweiten Mitteilung über Leptynol die günstigen Erfolge der Injektionen des kolloidalen Palladiumhydroxyduls bei Fällen mit Störungen der inneren Sekretion berichtet.

Wir wählten aus dem Material der Epileptiker in unserer Anstalt 3 Fälle heraus, von denen einer (Fall I) an unregelmäßig, ziemlich häufig auftretenden Anfällen litt, mit psychischen epileptischen Veränderungen, die in der Intervallzeit deutlich zutage traten. Fall II charakterisiert sich durch Anfallsserien, die durch große, freie Intervalle getrennt sind, Fall III bot neben unregelmäßig, aber selten in Erscheinung tretenden Krampfanfällen mehr die Zeichen psychischer Alteration, Affektlabilitäten bis zur stärksten Unruhe, Angst, Gottmomenklatur, Aggressivität. Alle 3 Patientinnen sind intellektuell erheblich reduziert, besonders Fall I und III. Es ist noch zu bemerken, daß natürlich während der Verabreichung von kolloidalem Pd (OH)₂ eine andere therapeutische Verordnung an die Patienten nicht gegeben wurde, daß aber andererseits die eingetretenen Verschlimmerungen nicht auf Unterbrechung irgendeiner antiepileptischen Kur (Brom, Luminal usw.) zurückzuführen sind. Alle 3 Patienten wurden mindestens 14 Tage vorher ohne Medikamente gehalten, abgesehen von kleinen Dosen Chloralhydrat als Schlafmittel (1,0—2,0 gr). Die letzte Dosis wurde auch hier 3 Tage vor Beginn der Palladiumkur gereicht, — Blutdruckschwankungen wurden nur in Grenzen von 10—15 mm Hg beobachtet, Veränderungen im mikroskopischen Blutbild traten nicht auf. In Fall II besserte sich der irreguläre Puls schon nach der ersten Leptynoldosis unzweifelhaft, später schwanden die Herzsymptome vollständig. Eine besondere Intensität der Krampfanfälle ist uns nicht aufgefallen, dagegen war die Anfallsserie in Fall II von längerer Dauer als der sonstigen klinischen Beobachtung und Erfahrung entsprach, ebenso die Periode der psychischen Alteration und Verstimmung in Fall III.

Mit Rücksicht auf die Möglichkeit, die schon in der früheren Arbeit von mir (a. a. O.) betont wurde, daß die katalytische Wirkung des Palladiums im Organismus durch geeignete Diät und reichliche Bewegung beim Patienten erhöht wird, haben wir in allen Fällen in der ersten Versuchsreihe die Patienten Bettruhe einhalten lassen ohne Anwendung besonderer Diätvorschriften, in der zweiten Versuchsreihe Milchdiät nach Moritz, die sich uns bei Entfettungskuren durch Leptynolinjektionen bewährt hat, und täglich 2—3stündigen Spaziergang angeordnet. Diese letzteren Verordnungen wurden auch für die

später angeführten Fälle anderer psychischer Erkrankungen getroffen. Ich lasse die Krankengeschichten nachfolgen:

Fall I. A. V., Landwirtstochter, 37jähr. Vater: Potator. Seit dem 17. Jahre typische epileptische Anfälle, in den letzten Jahren sehr häufig. Allmählich bildete sich eine erhebliche Demenz aus, Pat. wurde gedächtnisschwach, stark reizbar, brutal zornwütig. Eingeliefert am 3. VII. 13 im Zustande leichter Benommenheit, ist unvollkommen orientiert, spricht hästierend, leichte Inkohärenz des Gedankenablaufs. Somatisch sind Besonderheiten nicht konstatierbar. Anfälle treten anfangs täglich 1—2, am 8. und 9. VII. je 3 täglich auf.

Am 10. VII. Injektion von 1 ccm Leptynol, ohne besondere Diätverordnung. An demselben Tage 2 Anfälle, psychisch unverändert.

Am 11. VII. Injektion: 2 ccm Leptynol. Danach 3 epileptische Anfälle, Pat. ist laut, erregt, wird aggressiv.

Am 12. VII. dasselbe psychische Verhalten, 4 Anfälle.

Am 13. VII. Injektion: 4 ccm Leptynol. Danach Häufung der Anfälle bis zu 9 täglich; psychisch ist Pat. äußerst gereizt, rücksichtslos gewalttätig, grob, jedoch ohne wesentliche Bewußtseinstörung.

Danach wird mit der Applikation von Leptynol ausgesetzt, Pat. wird ruhiger, die Anfälle gehen zurück bis auf 2 täglich. Vom 15. VII. ab ist Pat. in ihrem psychischen Verhalten wie zu Beginn der Kur.

Am 21. VII. bei Milchdiät und mäßiger Bewegung Injektion von 2 ccm Leptynol. Nachmittags traten 3 Anfälle auf, Pat. wurde wieder sichtlich gereizt, unverträglich.

Am 22. VII. Injektion von 3 ccm Leptynol. Darauf am selben Tage 5 Anfälle, starke psychische Alteration mit den üblichen Symptomen.

Sistierung der Injektionen, Pat. bekommt normale Kost, Bettruhe. Nachdem am 23. VII. noch 6 Anfälle auftreten, nehmen diese in der Zahl allmählich ab, am 28. VII. ist Pat. ganz anfallsfrei und hat seitdem unter Bromtherapie wöchentlich 2—3 Krampfanfälle. Psychisch zeigt sie transitorische Verstimmungen, ist meist heiter, leidlich geordnet und zeitlich und örtlich orientiert.

Fall II. E. St., Arbeiterin, 27jähr. Über hereditäre Belastung nichts bekannt. Hat seit 1905 epileptische Anfälle, die namentlich in den letzten Jahren deutlich serienweise auftreten, wobei der alle 3—4 Wochen auftretenden, zirka 4—5 Tage dauernden Anfallsperiode einige Tage vorausgehen, an denen Pat. verstimmt ist, meist deprimiert, aber reizbar, mißtrauisch, sehr empfindlich. Am 1. IV. 11 in die Anstalt eingeliefert. Somatisch besteht deutliche *Obesitas cordis*; leichte Pulsirregularität. Seit 14. VII. hatte Pat. 2—4 Anfälle täglich.

Am 16. VII. Injektion von 4 ccm Leptynol. Am selben Tage 6 Anfälle, keine psychischen Veränderungen. Somatisch: Puls völlig regulär, gut gespannt.

Am 17. VII. 6 Anfälle, sonst unverändert.

Am 18. VII. Injektion von 4 ccm Leptynol: 5 epileptische Anfälle.

Am 19., 20., 21., 22. VII. täglich 4, 3, 3, 2 Anfälle. Danach ist Pat. psychisch leidlich frei bis auf dauernd bestehende Affektschwankungen leichten Grades.

Am 4. VIII. treten bei der Pat. die vor der Anfallserie häufig beobachteten Symptome der Veränderung der Affektlage auf, sie wird erhöht reizbar, widerstrebend, fühlt sich zurückgesetzt, gekränkt, macht Streit auf der Abteilung.

Am 5. VIII. Injektion von 4 ccm Leptynol bei Milchdiät und mäßiger Bewegung, darauf nachmittags 3 Anfälle.

Am 6. VIII. Injektion von 4 ccm Leptynol, am Tage 4 Anfälle, ebenso am 7. VIII. 4 Anfälle.

Nach Sistierung der Injektionen dauern die Anfälle in täglicher Anzahl von 5—2 bis zum 13. VIII. Danach wird Pat. wieder frei wie sonst in dem interparoxismalen Zeitraum.

Fall III. E. G., Dienstmagd, 39 jähr. Über hereditäre Belastung nichts bekannt. Hat seit 1890 Schwindelanfälle, später ausgesprochen epileptische Krämpfe, die jetzt relativ selten auftreten, sodaß Pat. in der Nähstube beschäftigt wird. Pat., die 4. V. 1900 in die hiesige Anstalt aufgenommen wird, ist jetzt intellektuell stark reduziert, stumpf, einförmig. Die Anfälle sistieren oft wochenlang. In Zeiten der psychischen Erregung ist Pat. ängstlich, äußert Beeinträchtigungs-ideen, redet in religiös-ekstatischer Weise (Gottnomenklatur).

Am 16. VII. bekam Pat., die äußerlich in der letzten Zeit völlig ruhig und ohne Anfälle war, 4 cem Leptynol. Am selben Nachmittag 2 Anfälle, zunehmende psychische Unruhe und Erregtheit im geschilderten Sinne.

Am 17. VII. 3 Anfälle. Psychisch: Stat. id.

Am 18. VII. 4 cem Leptynol: starke psychische Alteration, Pat. spricht dauernd in pastoralem Ton von Gott, seiner Gnade, vom Himmelreich, äußert Versündigungsideen, wird schließlich gewalttätig, zerreißt Sachen. 2 Anfälle. — Sistieren der Injektionen.

Am 19. VII. Die Pat. beruhigt sich allmählich, ist zugänglich, 1 Anfall.

Am 21. VII. normale Affektlage der Pat., gewohntes Krankheitsbild wie an den Tagen vor den Injektionen.

Vom 6. VIII. wird die Injektionskur mit 4 cem Leptynol und Wiederholung derselben Dosis am 8. VIII. nochmals begonnen unter Verordnung von Milchdiät und etwas reichlicherer Bewegung. Die Pat., die am Beginn der Kur absolut ruhig und ohne Anfälle war, beginnt am 6. VIII. nachmittags ängstlich zu werden, spricht viel von Gott; am 7. und 8. VIII. hat Pat. 2 und 3 Anfälle, ist psychisch stark erregt.

Nach Sistierung der Leptynolinjektionen beruhigt sie sich bald, die Anfälle bleiben weg, am 12. VIII. bietet Pat. wieder das gewohnte psychische Bild. —

Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß die Resultate dieser Versuche mit Palladiuminjektionen bei Epilepsie ungünstig ausgefallen sind, sowohl in bezug auf die Häufigkeit der Anfälle wie auf die psychischen Störungen und ihren Verlauf. Es hat den Anschein, als ob chemische Prozesse, wenigstens soweit sie in der oben begründeten Richtung der unternommenen Versuche liegen, obwohl sie den Resultaten mancher bei Epilepsie gemachten Stoffwechseluntersuchungen reziprok waren, bei der Epilepsie und der Genese ihres augenfälligsten Symptomes, des epileptischen Anfalls, eine nur sekundäre Rolle spielen und daß auf diesem chemisch-therapeutischen Wege die Beeinflussung der epileptischen Symptome keinen Erfolg verspricht. Vielleicht ist es nicht unwichtig, hier daran zu erinnern, wie oft epileptische Anfälle, die später zur genuinen Epilepsie mit allen typischen Symptomen sich entfalten können, auch bei diffusen organischen Gehirnerkrankungen, als anfängliche Reflexepilepsie, sogar im Anschluß an chronische Reizung peripherer Nerven entstehen und diese Tatsache der molekular-mechanischen Deutung für die Genese der typischen Erscheinungen der Epilepsie, wie sie schon Schröder van der Kolk mit dem Gleichnis der Ladung

einer Leydener Flasche plausibel machte, Unterstützung verleiht, während die im Chemismus der Körperzelle beobachteten Veränderungen mehr Folgeerscheinungen und somit abhängiger Natur sind von einem Agens, das wir nicht kennen und das man als epileptische Veränderung bezeichnet. Dabei ist keineswegs ausgeschlossen, daß auch Stoffwechselveränderungen bei genuiner Epilepsie ätiologische Faktoren von maßgebender Bedeutung sein können, aber sie scheinen nicht das wichtigste genetische Moment zu sein, kommen jedenfalls auch in einzelnen Fällen nicht allein als pathogenetische Faktoren in Betracht und sind auf dem Wege der Einverleibung anorganischer, katalytisch wirkender Fermente in dem Organismus nicht beeinflußbar. Die klinische Beobachtung unserer Patienten während der Versuche macht es vielmehr wahrscheinlich, daß die starke Anregung der Oxydationsvorgänge im Körper gerade auf diese in ihrem Wesen noch unbekannte, primär zur Entstehung der genuinen Epilepsie notwendige Veränderung im Zentralnervensystem ungünstig wirkt.

Ganz anders und durchaus günstig waren dagegen die Resultate der Leptynolinjektionen bei dem nachstehend geschilderten Fall IV von Erschöpfung und Benommenheit nach gehäuften epileptischen Anfällen. Hier war der Einfluß der kolloidalen Metalllösung günstig und erinnerte uns auffällig an die von Alt¹⁴⁾ gemachten guten Erfahrungen mit Sauerstoffinhalationen bei der „nach gehäuften epileptischen Anfällen bestehenden Cyanose und Herzschwäche“.

Fall IV. E. Sch., Arbeiterfrau, geb. 31. VII. 1864. Über Heredität nichts bekannt. Als Kind somatisch und intellektuell normal entwickelt; später ohne größere Krankheiten. Seit zirka 20 Jahren hat sie typische epileptische Anfälle, angeblich im Anschluß an normalen Partus. In Anstaltsbehandlung seit 21. X. 1908. Bei der Aufnahme intellektuell schon wesentlich reduziert, hat zahlreiche Anfälle, ist oft laut, störend, wird zeitweise erregt bis zur Aggressivität. Nach den Anfällen stets längere Zeit benommen, somnolent; in der Zeit vom 6.—9. VIII. 1913 hatte Pat. auffällig häufige Anfälle in gewohnter Intensität, kein Fieber, war aber danach am 10. VIII. schwer benommen, mußte gefüttert werden, reagiert auf Anruf nur wenig, auf mechanische Reize (Nadelstich) gut. Herderscheinungen waren nicht nachweisbar. Die Pupillen reagierten normal, wenig ausgiebig. Herzaktion schwach, Puls rhythmisch äqual.

Am 11. VIII. Injektion von 4 cem Leptynol ohne Diätverordnung, Einhaltung von Bettruhe. Pat. hat am Nachmittag 2 Anfälle von kurzer Dauer, ist aber psychisch freier, verlangt Essen, nimmt teil an den Vorgängen in der Umgebung. Herzaktion wesentlich gebessert.

Am 12. VIII. wieder mehr benommen, somnolent. Puls normal.

Am 13. VIII. 4 cem Leptynol. Danach wird Pat. wieder lebhafter, beginnt in ihrer sonst üblichen Art zu rasonnieren. Kein Anfall.

Am 14. VIII. Stat. id.

Am 15. VIII. 2 cem Leptynol. — Ohne Anfall, psychisch in derselben Verfassung wie auch in den nächsten Tagen, an denen Anfälle auftraten: etwas reizbar, schimpft, queruliert, ist aber lucide.

Am 16. VIII. und am 18. VIII. hat sie je einen Anfall, ohne daß nach ihnen besondere Benommenheit auffällig wäre.

In den folgenden Tagen, die wechselnde, gegen früher nicht vermehrte Zahl der Anfälle zeigen, treten psychische Besonderheiten im Krankheitsbild nicht hervor. —

Daß hier die Einverleibung des kolloidalen Palladiumhydroxyduls den desolaten Zustand der Patientin günstig beeinflusste, ist wohl zweifellos. Aber wir hatten nicht den Eindruck, als ob die für die Genese des epileptischen Anfalls wichtigen Positionen des Zentralnervensystems von dem Medikament so angegriffen würden, daß dann die wesentliche Besserung im Befinden der Kranken so schnell eintrat, sondern daß das katalytisch wirkende Leptynol den Stoffwechsel im Organismus der Patientin im allgemeinen anregte, die Erschöpfung des ganzen Körpers in ihren Symptomen allgemein beseitigte und eine Anregung der Herz-tätigkeit bewirkte, wie wir es in den später zu erörternden Fällen wiederholt beobachten konnten.

Klimakterische und präsenile Depressionszustände, senile Demenz, manisch-depressives Irresein.

Fall V. L. R., 47jähr. ledige Friseurin, erblich nicht belastet, normal entwickelt, früher stets gesund, normal menstruiert. Seit Juli 1912 ohne besondere Veranlassung stark deprimiert, Insuffizienzgefühl, äußert Nichtigkeitsideen. Tentamen suicidii. 18. I. 1913 Aufnahme in die Anstalt. Somatisch ohne Befund. Wassermann im Blut negativ. Psychisch dasselbe Bild: zeitlich und örtlich orientiert, sehr ängstlich, jammert, psychisch und motorisch gehemmt, starke Suicid-tendenz, dauernd völlig im Banne ihrer depressiven Wahnideen.

Fall VI. G. W., 62jähr., ledig, berufslos. Ohne hereditäre Belastung, früher gesund. Cessatio mensium seit einigen Jahren. Im Anschluß an anstrengende Krankenpflege und Tod der Mutter wurde Pat. deprimiert, äußerte Selbstvorwürfe, hypochondrische Wahnideen, Suicidabsichten, Beeinträchtigungsideen, jammerte viel, unternahm mehrmals Suicidversuche. In Anstaltsbehandlung seit 28. X. 1912, hier seit 5. III. 1913. Somatisch: Arteriosklerose, Blutdruck 134 mm Hg, Wassermann negativ. Psychisch derselbe Zustand wie früher, namentlich beherrschen die Kranke Beeinträchtigungsideen, die sie an die geringsten äußeren Anlässe anknüpft

Fall VII. Ch. Z. 46jähr. Arbeiterfrau, nicht belastet, stets gesund, 4 gesunde Kinder. — Vor 3 Jahren Ausbleiben der Menses; Pat. war im Anschluß daran „nervenkrank“; nach Wiedereintritt der Menses Besserung im nervösen Zustand; ebenso vor 2 Jahren. Seit Oktober 1912 Cessatio mensium. Seitdem ist Pat. gedankenschwach“, ohne Initiative, deprimiert, ängstlich, mutacistisch, hat Verfolgungsideen, geht nachts außer Bett, drängt fort. Aufnahme in die Anstalt 28. VI. 1913. Somatisch ohne Befund. Wassermann im Serum negativ. Pat. ist dauernd ängstlich, psychisch und motorisch gehemmt, halluziniert akustisch, manchmal raptusartige Attacken, hat Verfolgungs- und Vergiftungsideen.

Fall VIII. C. R., 60jähr. Arbeiterwitwe. Mutter psychotisch. Pat. ist angeklagt, weil sie ihr Enkelkind im Sand vergrub und erstickte; gibt ferner selbst an, daß sie vor 21 Jahren ihr eigenes 7 Monate altes Kind im Badewasser ertränkt habe, da sie „doch sonst verhungern müßten“. Aufnahme am 13. VI. 1913. So-

matisch: Pupillen wenig ausgiebig reagierend, die linke leicht entrundet. Puls stark irregulär, Herzgrenzen normal, Töne rein; Urin ohne Befund. Blutdruck 145 mm Hg. Wassermann im Blut negativ. — Pat. ist gut orientiert, in verzweifelter Stimmung, hat ausgesprochene Nichtigkeitsideen, „alles ist weg, es wächst nichts mehr“ usw., ist ängstlich, äußert depressive und hypochondrische Wahnideen.

Fall IX. M. Sch., 55jähr. Kinderfräulein. Mutter † Apoplexie, eine Schwester † Suicid. — Als Kind somatisch und intellektuell normal entwickelt, Menses seit 17. Jahr stets unregelmäßig. Hatte in früheren Jahren mehrfach gemüthliche Depressionen von verschiedener Dauer, dazwischen leicht manische Phasen. Genauere Angaben hierüber fehlen. In die Anstalt aufgenommen 24. XII. 1912. Somatisch ohne Besonderheiten. Psychisch in ausgesprochen oppressiver Affektlage, äußert depressive Wahnideen, motorisch und psychisch gehemmt, dann mutacistisch, zeigt leichten Negativismus, muß schließlich mit der Sonde gefüttert werden. Im März 1913 wird Pat. deutlich manisch, hat euphorische Stimmung, schmückt das Bett mit Blumen, spricht viel. Wird dann, anfangs August wieder gehemmt, ängstlich, jammert, schließlich mutacistisch, völlig akinetisch, ißt nicht, ohne jede Spontaneität und sprachliche Äußerung.

Am 19. VIII. 4 cem Leptynol, danach anscheinend freier, macht Spontانبewegungen, ist obstinat, spricht aber nicht.

Am 20. VIII. 2 cem Leptynol, danach psychisch entschieden weniger gehemmt, spricht spontan, verlangt Essen, ist noch etwas ängstlich und ablehnend.

Am 21. VIII. 2 cem Leptynol. Nachmittags wird Pat. sehr lebhaft, erregt, schimpft, äußert, man habe ihr etwas in das Essen getan, ist motorisch sehr lebhaft. bleibt auch am Tage noch in motorischer und psychischer Unruhe, ist am 23. VIII. ruhiger, am nächsten Tage wieder gehemmt und mutacistisch.

Man kann darüber im Zweifel sein, ob die oben gegebenen Diagnosen den beschriebenen Krankheitsbildern entsprechen. Daß in den Fällen VI und VIII die bestehende Arteriosklerose ätiologische Bedeutung hat, ist nicht von der Hand zu weisen, ebenso scheint es mir berechtigt zu sein, den als „manisch-depressives Irresein“ bezeichneten Fall IX in die Reihe jener differentialdiagnostischen Grenzfälle zu stellen, in denen durch das Auftreten remittierender katatonen Episoden nach Ursteins Auffassung das manisch-depressive Krankheitsbild den Fällen von Dementia praecox angegliedert werden muß. Für uns war das Wesentliche, aus der Zahl der behandelten Fälle solche der allgemeinen Kritik zugänglich zu machen, die klinisch einen entschieden melancholischen Gesamteindruck machten, psychische und motorische Hemmungen, ausgeprägt paranoide Züge depressiven Inhalts und (Fall VII) Angstaffekte zeigten.

Die bei Melancholie, Angstpsychosen und seniler Demenz von verschiedenen Autoren vorgenommenen Stoffwechseluntersuchungen lassen noch weniger eine eindeutige Verwertung der Resultate zu als die bei der Epilepsie. Kauffmann¹⁵⁾ fand bei Melancholien mit einiger Regelmäßigkeit Indican im Urin, dessen Vorhandensein entweder durch das bei Melancholischen häufige Darniederliegen der Darmperistaltik und die daraus resultierende vermehrte und protrahierte Eiweiß-

fäulnis im Intestinaltraktus erklärt wird oder neurogenen Ursprungs ist, insofern man bei Psychosen des in Frage stehenden Charakters häufig Verminderung der Gallen- und Magensaftsekretion gefunden hat. Bei Angstpsychosen wurde mehrmals Glykosurie festgestellt [v. Noorden¹⁶], Kauffmann, Rohde, Tintemann]. Wir konnten in keinem der angeführten Fälle Indican im Urin nachweisen, ebensowenig bestand in Fall VII Glykosurie.

Wir haben unsere Patienten (Fall V—VIII) in 2 Versuchsreihen therapeutisch zu beeinflussen versucht, indem wir, wie anfangs erwähnt, eine 2wöchige Kur mit 4maliger Leptynolinjektion von je 4 cem ohne Diätvorschrift und mit Bettruhe, dann, nach einem größeren Zwischenraum eine ebensolche Kur mit Milchdiät und reichlicher Bewegung einhalten ließen. Eine Veränderung des klinischen psychischen Zustandsbildes trat nirgends ein, namentlich wurden die paranoiden Ideen der Kranken niemals beeinflußt. Die Patientin Fall VI knüpfte sogar an die Injektion sofort Beeinträchtigungsideen an. Im zweiten Versuchsturnus wurde in Fall VII 1,8 kg, in Fall VIII 2,1 kg, in Fall VI und V 0,6 und 0,7 kg Gewichtsabnahme konstatiert. Eine euphorische Stimmung wurde bei den Patienten nicht beobachtet. Die Herzbeschwerden der Patientin VIII besserten sich schon in der ersten Versuchsreihe nach der 2. Injektion völlig. Wir hatten bei diesen Versuchen den Eindruck, daß chemische Prozesse im Sinne der Hypoxydation bei der Genese dieser Psychosen des Rückbildungsalters, bei denen paranoide Züge so wesentlich das klinische Bild bedingen, eine geringe Rolle spielen und neigen zu der Anschauung, daß gerade diese klimakterischen und präsenilen Psychosen Abnutzungserscheinungen im Organismus zum Ausdruck bringen, denen anatomische Veränderungen des zentralen Gewebes zugrunde liegen. Ihre Erforschung liegt demnach mehr dem pathologischen Anatomen als dem Chemiker ob.

Der Fall IX, der auch in symptomatologischer Beziehung den Charakter eines Grenzfalles trug, bestärkte die Wahrscheinlichkeit, daß er mehr der Dementia praecox zuzurechnen ist durch die Art, wie er auf die Injektionen von kolloidalem Pd (HO)₂ reagierte. Aus den in der Krankengeschichte detailliert angegebenen Daten geht zweifellos hervor, daß die der akinetischen Phase folgende Erregung exzessiv manischer Art mit den Leptynolinjektionen in Kausalnexus steht. Wegen der Schwierigkeit, die die Behandlung unruhiger Kranker macht und in Anbetracht der deutlichen Wirkung des Leptynols in diesem Falle, glaubte ich auf eine Wiederholung des Experimentes verzichten zu können. Auf die Deutung der in den klinischen Vorgängen sich manifestierenden Stoffwechseleränderungen werde ich im nächsten Abschnitt näher eingehen. Es liegt nahe, aus der Wirkungsweise des Palladiumhydroxyduls als Ursache der klinischen Erscheinungen bei der

Patientin Änderungen im Gesamtchemismus des Körpers anzunehmen, bei denen Stoffe mitwirken, die den von Weichardt¹⁷⁾ zur Erklärung von Ermüdungs- und akinetischen Zuständen herangezogenen Proteotoxinen gleich sind. Ihre im vorliegenden Falle so augenfällige Wirkung würde dann vielleicht in einer Hypoxydation des Organismus Erklärung finden, wie sie einige Autoren bei stuporösen Zuständen im Verlauf der Dementia praecox gefunden haben. Auch diese Anschauung würde den Fall dem Gebiet der Dementia praecox näher rücken als dem des manisch-depressiven Irreseins.

Klimakterische Depression ohne vorherrschende paranoide Züge, psychasthenische Akinese, hebephrener Hemmungszustand, akuter Beginn von Katatonie.

Fall X. R. G., 35jähr. Dienstmädchen. Hereditär nicht belastet, körperlich und geistig normal entwickelt, seit dem 16. Jahre regelmäßig menstruiert. Seit zirka 1909 verändert im äußeren Verhalten, interesselos, mißtrauisch, führt Selbstgespräche. 1912 erhebliche Verschlechterung des psychischen Zustandes, halluziniert lebhaft, redet verworren, ist nachts sehr unruhig. Aufnahme in die Anstalt Dr. Edels 13. XI. 1912. Tobsüchtig erregt, aggressiv, verkennt die Umgebung. Überführung in die hiesige Anstalt 19. XII. 1912. Somatisch: leichte Irregularität des Pulses, Livor der Extremitäten. Wassermann im Blut negativ. — Pat. ist völlig zerfahren, maniert in Sprache und Gebärden, desorientiert, moriatisch, später laut. Nach einiger Zeit äußerlich ruhiger, psychisch völlig ungeordnet, ohne jede Initiative, halluziniert, läppisch, leicht erotisch, dabei ausgesprochen psychisch und motorisch gehemmt, stumpf. Am 9. VII. 2 ccm Leptynol injiziert, ohne Bettruhe, 2 mal täglich $\frac{1}{2}$ Liter Milch verordnet. Am 11. VII. ist der Puls völlig regulär, psychisch ist Pat. unverändert, verbindet mit der Injektion offenbar erotische Ideen.

12. VII. 4 ccm Leptynol. Danach am 23. VII. freier, lebhafter, ißt sehr gut. In den nächsten Tagen unverändert.

17. VII. 4 ccm Leptynol. Gewichtszunahme 1,4 kg. Pat. ist lebhaft, im ganzen psychischen Verhalten frei, wünscht spontan nach Hause zu schreiben, beschäftigt sich mit leichter Gartenarbeit. —

Am 22. VII., 10. VIII., 19. VIII., 29. VIII. bekam Pat. je 4 ccm Leptynol, das gute Befinden dauert an, Pat. ist jetzt mit bestem Erfolg auf der Nähstube beschäftigt.

Fall XI. M. Sch., 48jähr. Rentiere, ledig. Ein Bruder psychotisch. Früher stets gesund. Vor 5 Jahren schwere Appendektomie, seitdem „nervös“. 1909 verkaufte Pat. ihr Geschäft. Im Anschluß daran machte sie sich Selbstvorwürfe, bekam Verarmungsideen, Insuffizienzgefühl, Taedium vitae, Conamen suicidii. Aufnahme in die Anstalt 24. VII. 1913. Somatisch o. B. Wassermann negativ im Serum. — Lucide, sehr ängstlich, starke motorische Unruhe, äußert Nichtigkeits- und Kleinheitsideen, Selbstanklagen, ist völlig ratlos, ängstlich und mißtrauisch, deprimiert, oft in gereizter Stimmung.

1. VIII. 4 ccm Leptynol, ohne Diät, nur Bettruhe. — Unverändert im Befinden.

3. VIII. 4 ccm Leptynol. Pat. ist äußerlich ruhig, korrigiert auf Zureden ihre Wahnideen, verlangt nach Hause.

7. VIII. 4 ccm Leptynol. — Wesentlich freier, wünscht auf eine andere Station

verlegt zu werden, macht Pläne über eine Erholungsreise nach dem Anstaltsaufenthalt, hat Krankheitseinsicht, kommt aber noch auf ihre Ideen zurück. Affektlage noch depressiv.

14. VIII. 2 ccm Leptynol. Befinden durchaus zufriedenstellend, heitere Stimmung, interessiert an den Vorgängen in der Umgebung, liest, geht aus; Krankheitseinsicht.

18. VIII. 2 ccm Leptynol. — Befinden gut. Am 22. VIII. wird Pat. geheilt entlassen.

Fall XII. W. A., 26jähr. Schäfersfrau. Mutter psychotisch. Somatisch und intellektuell normal entwickelt, seit 15. Jahre regelmäßig menstruiert. In der Ehe 1 Tochter, 2 $\frac{1}{2}$ Jahre alt, seitdem viermal abortiert, zuletzt März 1913. Seitdem sehr schwach, anämisch. Im April zeigten sich Versündigungsideen, Schlaflosigkeit, psychische und motorische Hemmung, im Mai Suicidversuch. Aufnahme in das Krankenhaus. Dort sehr unruhig, hatte „Herzensangst“, Versündigungsideen. Aufnahme in die Anstalt 10. VII. 1913. Somatisch: sehr grazil gebaut, anämisch, leichte Kyphoskoliose. Gewicht 46,0 kg. Wassermann negativ im Blut. — Pat. ist psychisch und motorisch gehemmt, deprimiert, äußert Insuffizienzgefühl, Selbstvorwürfe.

11. VII. 4 ccm Leptynol, ebenso am 13. VII. — Am 14. VII. ist Pat. freier, geht in den Garten, ist noch gehemmt, korrigiert teilweise ihre Ideen, ißt sehr gut. Milch verordnet.

16. VII. 4 ccm Leptynol. Danach besseres psychisches Befinden, Pat. hilft bei der Hausarbeit, ist motorisch und psychisch frei, wünscht bald zu ihrem Manne zu kommen.

21. VII. 2 ccm Leptynol. — Das gute Befinden hält an, Wahnideen treten nicht mehr auf, motorisch völlig frei, arbeitet fleißig. Gewicht 49,5 kg.

Entlassen am 5. IX., geheilt, Körpergewicht 53,0 kg.

Fall XIII. M. M., 23jähr. Dienstmädchen. Ohne hereditäre Belastung. War früher stets gesund, normal entwickelt, Menses seit 16. Jahr regelmäßig. In der Schule gut gelernt, ging dann in Stellung. Mehrfach in Behandlung wegen Anämie. Anfangs August 1913 bemerkte man an ihr Vergeßlichkeit, Zerfahrenheit in der Arbeit. Nach einigen Tagen traten Erregungszustände hinzu, Pat. wollte nachts fortlaufen, glaubte, sie wird vergiftet, war aggressiv gegen die Angehörigen. Einlieferung in die Anstalt 6. VIII. 1913. Somatisch fällt außer einer Irregularität des Pulses und einer mäßig starken Anämie nichts Besonderes auf. Körpergewicht 53,5 kg. Pat. ist motorisch sehr erregt, schreit laut, ist stark negativistisch, scheint lebhaft zu halluzinieren, faßt Fragen nicht auf. Am 8. VIII. hat sie deutliche katatone Muskelsymptome, halluziniert akustisch, ißt nicht, nachts ist sie sehr laut, aggressiv, muß isoliert werden. Die Herzaktion ist sehr schlecht, Puls sehr niedrig gespannt. Injektion von 4 ccm Leptynol, danach ohne wesentliche Veränderung.

Am 9. VIII. 4 ccm Leptynol, danach am andern Morgen äußerlich ruhiger, gehemmt, apathisch, mit weinerlichem Gesichtsausdruck, deutlich kataleptisch. Herzaktion gebessert, Puls gut gespannt, leicht irregulär.

Am 12. VIII. 4 ccm Leptynol. Danach psychisch derselbe Zustand; am 13. VIII. Besuch des Vaters, bei dem Pat. sich geordnet verhält, wenig, aber sinn-gemäße sprachliche Äußerungen tut. Abends ist sie sehr laut, halluziniert, starke motorische Unruhe, muß isoliert werden. Körpergewicht 51,0 kg.

Am 14. VIII. 4 ccm Leptynol. Danach dauernd äußerlich ruhig, kataleptisch, gehemmt, mit depressiv-ängstlichem Gesichtsausdruck, antwortet auf An-fragen mit leiser Stimme; Puls völlig regulär, Herzaktion kräftig. Nachmittags psychisch freier, abends ruhig.

15. VIII. Zugänglich, weniger negativistisch, ißt spontan sehr gut, zeigt aber noch motorische Hemmungserscheinungen, spricht wenig, faßt aber gut auf. Halluzinationen scheinen nicht mehr zu bestehen; verhält sich auch in den nächsten Tagen ruhig und ist psychisch freier. Zusatzkost, Milch verordnet.

19. VIII. 2 ccm Leptynol. — Pat. ist immer noch gehemmt, kommt aber Aufforderungen zu motorischen Leistungen prompt nach, ißt spontan sehr gut, äußerlich völlig geordnet. Danach gleichmäßiges Verhalten. Pat. ist ruhig, in depressierter Affektlage, ohne Halluzinationen, spricht wenig. Kataleptische Symptome angedeutet. Körpergewicht 53,0 kg.

25. VIII. 2 ccm Leptynol. Psychisch und somatisch gleichmäßiges Verhalten.

26. VIII. Äußerst spontan, sie wolle wieder arbeiten, ist völlig orientiert, noch ängstlich, motorisch und psychisch gehemmt. Nahrungsaufnahme sehr gut.

28. VIII. Stat. id. Körpergewicht 55,0 kg. Nachts manchmal unruhig.

2. IX. Tagsüber bei depressiver Affektlage äußerlich leidlich geordnet an den letzten Tagen, geht plötzlich auf die Wärterin los: 4 ccm Leptynol. Danach ruhiger, auch nachts. In den nächsten Tagen ruhig, nachts laut bisweilen, am 8. IX. Halluzinationen, schläft, ängstlich. 4 ccm Leptynol. Danach wieder ruhiger. Die Behandlung wird fortgesetzt.

In diesen letzten Fällen handelt es sich klinisch um Krankheitsbilder, die in der Gesamtheit der Symptome als Beeinträchtigung der normalen psychischen, teils auch somatischen Funktionen des Organismus imponieren und sich in oppressiver Affektlage, Unlust, Insuffizienzgefühl, Wahnideen depressiven Inhalts und psychischer wie motorischer Hemmung im wesentlichen darstellen, insgesamt Symptomen, die wir in geringerer Intensität physiologisch ähnlich bei starker Ermüdung vorfinden. Paranoide Züge treten, abgesehen von dem letzten Fall (XIII) akuter Erkrankung, der gesondert besprochen werden soll, in diesen Krankheitsbildern weniger stark hervor.

Es ist nicht zu bestreiten, daß das Leptynol in den letztgenannten Fällen den Verlauf der bestehenden psychischen Veränderungen günstig beeinflußt hat, und es liegt nahe, bei der betonten Ähnlichkeit in den Symptomen für die Deutung dieser günstigen Wirkung von kolloidalem Palladiumhydroxydul diejenigen Tatsachen heranzuziehen, die uns die physiologischen Ermüdungserscheinungen zu erklären imstande sind. Diese physiologischen Ermüdungserscheinungen dem biologischen Verständnis so wesentlich näher gebracht zu haben, ist das Verdienst W. Weichardts¹⁷⁾, der im Serum ermüdeter Tiere Eiweißspaltungsprodukte „Kenotoxine“ nachwies, die er auch isoliert darstellen und in ihren chemischen Wirkungen auf den Organismus studieren konnte. Diese Ermüdungstoxine sind nach Weichardt im Eiweiß des Organismus vorgebildet vorhanden. Es ist nun auch von anderen Forschern [vgl. Weichardt¹⁸⁾], nachgewiesen, daß das Hämoglobin, welches in seinem Hauptbestandteil, dem Globin, ebenfalls den Eiweißkörpern zuzurechnen ist und im Organismus den Sauerstoffwechsel vermittelt, durch Eiweißspaltungsprodukte beeinflußt wird. Andererseits fand Weichardt¹⁹⁾ auch in der durch den Aufenthalt von Menschen ver-

brauchten Luft Substanzen, die noch nicht näher identifiziert sind, die aber nachweisbar Katalysatoren lähmende Eigenschaften haben. Nach den Untersuchungen von Schade (l. c.) Ascoli - Izar^{20) 21)}, Weichardt²²⁾ sind nun den kolloidalen Metallen stark oxydasische Fähigkeiten eigen, indem diese Metalle „direkt oxydasisch im Organismus wirken oder mindestens fördernden Einfluß auf Oxydasen im Körper ausüben“. Alle diese scheinbar zusammenhanglos berichteten Fakten beweisen, daß Korrelationen zwischen dem Eiweißstoffwechsel, den Oxydationsvorgängen im menschlichen Organismus und der spezifischen Wirkung im Körper vorhandener oder ihm applizierter Katalysatoren organischer oder anorganischer Natur bestehen. Zu diesen Erwägungen kommt die von zahlreichen Forschern festgestellte Tatsache, daß im Stoffwechsel Psychotischer, besonders an Dementia praecox erkrankter Individuen, sich Eiweißspaltungsprodukte nachweisen lassen, die toxische Eigenschaften haben, sich im normalen Organismus nicht finden und somit mit Wahrscheinlichkeit pathogenetische Bedeutung für die bestehende Psychose haben. Wir verweisen hier auf die bekannten auf Grund der Abderhaldenschen Untersuchungen vorgenommenen Forschungen Fausers, namentlich aber auf die Arbeit Pfeiffers und de Crinis²³⁾, die bei der Untersuchung über das Verhalten der antiproteolytischen Serumwirkung bei bestimmten Psychoneurosen aus der erhöhten Hemmungskraft des Blutsersums, die direkt proportional dem Gehalt desselben an Eiweißspaltungsprodukten ist, die Vermutung auf das Vorhandensein einer „Anreicherung des Serums an Eiweißbausteinen, in letzter Linie eines pathologischen parenteralen Eiweißstoffwechsels“ auf Grund eingehender, exakter Untersuchungen nahe legen. Sind wir auch über die Entstehung dieser Eiweißspaltungsprodukte im Organismus weniger gut orientiert, so läßt doch die mehrfach festgestellte N-Retention im Organismus Psychotischer [vgl. Rosenfeld²⁴⁾], die regelmäßig gefundene Herabsetzung des „Grundumsatzes“ nach Magnus - Levy bei verschiedenen psychischen Erkrankungen durch Bornstein²⁵⁾ daran denken, daß eine Oxydationsstörung für Eiweiß im Organismus Geisteskranker besteht, eine Ansicht, die namentlich Kauffmann (l. c.) vertritt und der Bornstein besonders in seiner zuletzt erschienenen Arbeit zustimmt²⁶⁾. Daß es sich bei dem Ganzen um eine reine Oxydationsstörung handelt, ist bei der Unklarheit über die Einzelphasen im Eiweißstoffwechsel des Organismus nicht anzunehmen, zumal das Palladium in vitro sowohl oxydierend wie reduzierend wirkt. Zu vermuten ist, daß sich hierbei Hydrolyisierungsvorgänge abspielen, vielleicht gehen Reduktion und Oxydation nebeneinander her, wie das klinisch noch am ehesten die überaus schnellen Wechsel zwischen Akinese und Hyperkinese erklären würden.

Bei diesem Stande der Erforschung der pathologischen Bedeutung von Eiweißspaltungsprodukten, deren Chemismus noch keineswegs geklärt ist, und der Verwertung des über die chemischen Eigenschaften kolloidaler Metalle Bekannten, speziell ihrer Wirkung im menschlichen Organismus, darf man wohl mit Rücksicht auf die in den einzelnen Fällen erzielten günstigen therapeutischen Resultate der Leptynol-injektionen, ohne übereilt zu urteilen, annehmen, daß das dem Organismus einverleibte kolloidale Palladiumhydroxydul die Oxydationsvorgänge stark anregte, auf diese Weise die im Blut kreisenden frischen Eiweißspaltungsprodukte unschädlich machte und so die aus ihrer Anwesenheit im Blut resultierenden psychischen Erscheinungen des Stupors und der Hemmungserscheinungen psychischer und somatischer Natur beseitigte. Gerade der Umstand, daß Krankheitsbilder mit vorwiegend paranoidem Charakter nicht beeinflußt wurden, gibt uns zu dieser Annahme Berechtigung, denn Pfeiffer-de Crinis fanden bei Paranoia chronica, „echter Melancholie“ und konstitutionellen Psychosen in der Regel keine Titererhöhung, so daß man annehmen kann, daß hier Eiweißspaltungsprodukte keine Rolle spielen, daß also auch, wie es unseren Erfahrungen entspricht, Psychosen, bei denen paranoide Züge das Gesamtbild der psychischen Erkrankung charakterisieren, durch Leptynol sich wenig beeinflussen lassen. Wir möchten hierbei noch auf die Verwertung dieser Tatsachen für die Differentialdiagnose des Falles IX hinweisen.

Besonderer Erwähnung bedarf der zuletzt beschriebene Fall XIII, in dem nach der Leptynolbehandlung die anfangs ausgesprochenen und in hohem Grade vorhandenen hyperkinetischen Erscheinungen zurückgingen, die Patientin ruhiger wurde, spontan reichlich Nahrung zu sich nahm und Gewichtszunahme zeigte. Vielleicht darf man diese namentlich bei akut auftretenden Fällen von Dementia praecox meistens beobachtete Hyperkinese als eine natürliche Abwehrmaßregel des Organismus deuten, indem durch die enorm gesteigerte Muskularbeit physiologische Oxydationsvorgänge im Körper gesteigert werden und so die Beseitigung toxischer Eiweißprodukte beschleunigt wird, eine Deutung, die um so näher liegt, wenn man diese Erscheinungen mit denen des Fiebers bei infektiösen Krankheitsprozessen im Körper und der im Laufe der Jahre mannigfach geänderten Anschauung über die die Infektion begleitende Temperatursteigerung betrachtet, bei der man in neuester Zeit ebenfalls mehr dazu neigt, sie als physiologische Defensiverscheinung des Organismus der Infektion gegenüber nicht zu bekämpfen, sondern zu fördern. Gelingt es uns, im erkrankten Organismus durch Einverleibung katalytisch wirkender kolloidaler Metalle diese physiologischen Abwehrmaßregeln, die einen so enormen Kraftaufwand des Individuums erfordern, zu unterstützen, in-

dem wir die vermittelt der den Organismus extrem anstrengenden Hyperkinese beabsichtigte Hyperoxydation, durch die Applikation der den Patienten äußerlich ruhig stellenden, jedoch denselben Effekt im Stoffwechsel garantierenden stark katalytischen, oxydationsanregenden kolloidalen Metalle ersetzen, so ist damit für die Therapie akuter Psychosen viel gewonnen. Denn gerade die unter dem Bilde toxämischer Psychosen verlaufenden furibunden Erregungszustände, gleichgültig welcher klinisch-symptomatologischen Gruppe der in Frage kommenden Psychosen man sie einreihen will, gehen häufig zugrunde infolge körperlichen Zusammenbruchs, an Herzschwäche infolge der ungeheuren motorischen Unruhe, und an allgemeinem Kräfteverfall.

Wir betonen, daß die von uns behandelten Fälle, entsprechend dem in unserer Anstalt vorhandenen Krankenmaterial, für therapeutische Versuche in der gekennzeichneten Richtung die denkbar ungünstigsten sind. Außer in Fall XI und XII bestanden bei den Patienten die psychotischen Symptome schon längere Zeit und hatten wohl auch schon Defekte gesetzt. Der einzige Fall XIII, der mit dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen in unsere Behandlung kam, scheint durch das Leptynol günstig beeinflußt zu sein. Sicher günstigen Einfluß übte die Applikation kolloidalen Palladiumhydroxyduls aus auf die Hemmungserscheinungen und stuporösen Zustände in Fall XI und XII.

Wir haben es hier mit Stupor- und Hemmungserscheinungen zu tun, die wir mit Hilfe des galvanischen Reflexphänomens²⁷⁾ schon differenzieren konnten als gutartig und prognostisch günstig. Immer aber erstreckte sich ihre Dauer, die durch die Palladiuminjektionen auf 3—4 Wochen gekürzt wurde, unter der bis jetzt angewandten Therapie regelmäßig auf mehrere Monate.

Die während der Kur notwendigen einzelnen Nebenverordnungen, wie Diätvorschriften und Innehaltung der Bettruhe bzw. reichlicher Spaziergänge, sind von Fall zu Fall zu bestimmen und dem somatischen Zustand des betreffenden Patienten und seinem momentanen psychischen Verhalten anzupassen. Die Verabreichung großer Dosen Leptynol scheint gleich am Anfang der therapeutischen Anwendung notwendig und steht mit den experimentellen Erfahrungen Weichardts²²⁾, der nach großen Dosen des Eiweißspaltungsantigens Atmungsstillstand bei normalen Versuchstieren sah, keineswegs in Widerspruch. Der Umstand, daß so erhebliche Mengen $\text{Pd}(\text{OH})_2$ kolloidale, wie ich sie ohne die geringste Komplikation zu beobachten verwendet habe, läßt eher eine Bestätigung erkennen dafür, daß eben Eiweißspaltungsprodukte in abnorm vermehrter Menge im Blut kreisen, die ebenso eine größere Menge Antigens d. h. kolloidalen Palladiums aufbrauchen, so daß die schädigende Wirkung des Palladiums auf den Gesamtorganismus nicht zustande kommt. Vor allen Dingen ist notwendig die Wirkung des Pd.

(OH)₂ colloidale an einem reichen Material akuter Psychosen, die ja in erster Linie starke motorische Reizerscheinungen zeigen, zu studieren. Vielleicht gibt uns die katalytische Wirkung dieser Präparate und ihr Einfluß auf den Verlauf der Psychosen, den wir in biologischen Zusammenhang bringen mit der durch das Palladium bewirkten starken Anregung der Oxydationsvorgänge im menschlichen Körper, auch Aufklärung über die Aufsehen erregenden Berichte französischer Ärzte auf dem Londoner Kongreß über Wirkung akuter Psychosen durch O-Injektion und nach Radium. Toulouse und Puillet²⁸⁾ berichteten, daß nach subcutaner Applikation von Sauerstoff bei den Kranken der Appetit „beträchtlich und schnell zunahm“, „Neigung zur Ruhe“, Rückkehr zur Klarheit und „sogar Schwinden der geistigen Störungen“ beobachtet wurden. Alle diese Mitteilungen, über die nähere Berichte noch ausstehen, decken sich aber völlig mit den bei unseren therapeutischen Versuchen an den Patienten gemachten Beobachtungen. Auch die ebenfalls auf dem internationalen Ärztekongreß in London aus der Irrenanstalt Charrenton gemachten Mitteilungen über die Heilung „akuten Wahnsinns“ durch Radium²⁹⁾ läßt vermuten, daß bei der Radiumstrahlentherapie ebenfalls katalytische Wirkungen der radioaktiven Substanz auf fermentativ-enzymatische Prozesse im Organismus in Frage kommen. Nach Neuberg³⁰⁾ bestehen die Wirkungen der radioaktiven Substanzen auf andere Körper nicht zum geringsten Teil aus „katalytischen Effekten und sekundären Oxydationsprozessen“.

So können ohne Zwang die biologischen Wirkungen radioaktiver Substanzen und die direkte Sauerstoffeinverleibung in den Organismus in Parallele gestellt werden zu der Wirkungsweise der spezifischen katalytischen Metallorganosole, die noch den Vorzug haben, daß sie entsprechend ihrer kolloid-chemischen Beschaffenheit und Eigenschaften dem Organismus als kolloidem System am nächsten stehen. Wir erklären uns aus dieser Wesensgleichheit die stets komplikationslose Anwendung so großer Dosen Leptynols.

Unsere Versuche tragen rein klinisch-empirischen Charakter, indem sie gleichzeitig das über Stoffwechsel bei Psychosen und Katalysatorenwirkung im Organismus bekannte und in der Literatur ziemlich verstreut vorhandene Material zusammenfassen und unter einem bestimmten Gesichtswinkel betrachten. Stoffwechseluntersuchungen, die allein über die vermuteten Vorgänge im Organismus durch Anregung der Oxydationsvorgänge im Körper nach Darreichung anorganischer Katalysatoren Aufklärung zu geben und diese, wie ihre therapeutische Anwendung auf eine sichere Basis zu stellen vermögen, konnten wir mit Rücksicht auf die uns durch die äußeren Verhältnisse auferlegten Beschränkungen nicht durchführen. Ungünstig und für derartige Versuche waren, wie schon ausgeführt, die behandelten Krankheitsfälle an sich. Auch das

erklärt sich aus dem Anstaltsmilieu. Aber es ist der Zweck dieser therapeutischen Versuche, die in bestimmten Fällen zweifellos gute Erfolge hatten, erfüllt, wenn an geeignetem Material, unter genauer Berücksichtigung des Stoffwechsels, besonders des Verhaltens der Eiweißspaltungsprodukte und der Oxydationsvorgänge während der therapeutischen Anwendung kolloidaler, katalytisch wirkender Metalle, die hier berichteten Resultate nachgeprüft werden und der Weg, der uns für bestimmte Arten akuter Psychosen und spezieller Hemmungs- und Depressionszustände zu dem gewünschten Ziele des Heilerfolgs zu führen verspricht, weiter gegangen wird. Bei den noch erklärungsbedürftigen ätiologischen Verhältnissen bei der Entstehung der Psychosen glaubte ich diesen Weg, dessen Richtungslinien in anderen Spezialdisziplinen, die über mehr pathogenetische Erkenntnis verfügen, vielleicht zu wenig motiviert erscheinen würden, gehen zu dürfen auf Grund der oben erwähnten biologischen Erwägungen und weil „mobilisierende“ Methoden in der Therapie der Psychosen, zu denen ja die katalytisch wirkenden Kolloidmetalle im letzten Grunde gehören, verschiedentlich und, mir scheint auf theoretisch nicht besser fundierten Prämissen eingeleitet worden sind.

Es ist mir am Schluß der Arbeit eine angenehme Pflicht, meinem Chef, Herrn Geheimrat Schmidt, für das jederzeit bewiesene Entgegenkommen bei der Anstellung der Versuche zu danken.

Literaturverzeichnis.

1. M. Kauffmann, Über ein neues Entfettungsmittel: Kolloidales Palladiumhydroxydul „Leptynol“. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 10.
— Weitere Erfahrungen mit koll. Palladiumhydroxydul. Ebenda 1913, Nr. 23.
2. W. Gorn, Über Versuche mit kolloid. Palladiumhydroxydul. Ebenda 1913, Nr. 35.
3. Izar, Über Metallhydrosole und ihre biologische Wirkung. Therapie d. Gegenw. 1909, März.
4. Robin, Bull. général de Thérapeutique 1904, S. 854; 1905, S. 11, 197.
5. Schade, Die Bedeutung der Katalyse für die Medizin. Leipzig 1908.
6. Beier, Über die Verwendung kolloidaler Metalle in der Medizin. Ref. Fortschritte d. Med. 1904, S. 500.
7. Weißmann, Cr., Über Collargol (Credé). — Therap. Monatshefte 1905, August.
8. Paal, C., Berichte der Deutsch. chemisch. Gesellschaft 35, 37, 38.
9. Amberger, Metallorganosole. Kolloid. Zeitschr. 11, Heft 3 (1912).
10. Tintemann: Zur Stoffwechselfathologie der Epilepsie. Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 29.
11. Löwe, S., Untersuchungen über die Harnkolloide von Epileptikern. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 7, 1. 1911.
12. Rosental, Das Verhalten der antiproteolytischen Substanzen im Blutserum bei der Epilepsie. Ebenda 3, 588. 1910.
13. Geißler, Über den Stoffwechsel bei Geisteskranken. Fortschritte d. Med. 1912, S. 641.

14. Alt, Über die Sauerstoffbehandlung in der psych. Praxis. Archiv f. Psych. 1904, S. 939.
15. Kauffmann, Beiträge zur Pathologie des Stoffwechsels bei Psychosen. III. Teil. Funktionelle Psychosen. Fischer, Jena 1910, S. 135 ff.
16. v. Noorden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Hirschwald, Berlin 1907.
17. Weichardt, W., Über Ermüdungsstoffe. 2. Aufl. Stuttgart 1910, und Kolb - Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Fischer, Jena 1912.
18. — u. Schlee, Beeinflussung org. und anorg. Katalysatoren bei Proteotoxikosen. Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. **1**, 5. 1913.
19. — u. Schwenk, Über verbrauchte Luft. Ebenda **1**, 3, 4. 1913.
20. Ascoli - Izar, Katalytische Beeinflussung der Leberautolyse durch kolloidale Metalle. Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 4.
21. — Physiopathologische Wirkung kolloidaler Metalle auf den Menschen. Ebenda 1907, Nr. 21.
22. Weichardt, Physiopathologische Wirkung kolloidaler Metalle. Ebenda 1907, Nr. 28.
23. Pfeiffer-de Crinis, Das Verhalten der antiproteolytischen Serumwirkung. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **18**, 4. 1913.
24. Rosenfeld, Über den Einfluß psychischer Vorgänge auf den Stoffwechsel. Allgem. Zeitschr. f. Psych. **63**. 1906.
25. Bornstein, Monatsschr. f. Psych. **24**, 26, 27.
26. — Über den Stoffwechsel bei Geisteskranken. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 36.
27. Gregor - Gorn, Zur psychopathologischen und klinischen Bedeutung des psychogalvanischen Phänomens. Diese Zeitschr. **16**, 1, 2. 1913.
28. Referat. Psych. Neurol. Wochenschr. 1913, Nr. 21.
29. Mitteilung. Psych. Neurol. Wochenschr. 1913, Nr. 20.
30. Lazarus, Handbuch der Radiumbiologie VI.: Neuberg, chemische und physikalisch-chemische Wirkungen radioaktiver Substanzen. Bergmann, Wiesbaden 1913.