

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität Leipzig
[Direktor: Prof. Dr. *Bostroem*].)

**Über den Aufbau und die Entstehungsbedingungen
cerebraler Krankheitsbilder nach Kohlenoxydvergiftung.**
(Zugleich Beitrag zur Kenntnis der zentralnervösen Reaktion
auf hypoxämische Einwirkungen.)

Von
H. W. Janz.

(Eingegangen am 2. Dezember 1941.)

Die Symptomatologie der Kohlenoxydintoxikation nimmt wegen ihrer Eigenart und Vielgestaltigkeit einen besonderen Platz in der Klinik der exogenen Vergiftungen des Nervensystems ein. Aus den Monographien von *Pohlisch* und *Sibelius* wie aus den zahlreichen kasuistischen Mitteilungen wird das zur Genüge ersichtlich. Die neurologisch-psychiatrischen Untersuchungen haben sich jedoch bisher fast ausschließlich auf die klinische oder die pathologisch-anatomische Seite dieser Krankheitsbilder erstreckt. Pathogenetische Probleme sind dabei im allgemeinen nur soweit behandelt worden, wie sie für die Deutung des *morphologischen* Substrats der CO-Schädigung und der hierauf beruhenden neurologischen Störungen wichtig erschienen. Das gilt sowohl für die ausgiebige Bearbeitung klinischer Fälle und anatomischer Befunde als auch für die bemerkenswerten tierexperimentellen Untersuchungen *A. Meyers*.

Daneben findet sich in der toxikologischen Literatur ein umfangreiches kasuistisches Material, in dem naturgemäß die den Neurologen und Psychiater interessierenden Fragen weniger berücksichtigt sind.

Die Erfahrungen aus dem Gebiete der pathologischen Physiologie über die Wirkung des Kohlenoxyds auf das Zentralnervensystem (*Barkan*, *Warburg* u. a.) sind der klinischen Neurologie und Psychiatrie bis jetzt noch nicht in genügendem Maße zugute gekommen. Eine breitere Anwendung der in diesen Disziplinen gewonnenen Erkenntnisse auf klinische Befunde könnte aber vielleicht geeignet sein, die Unklarheiten über das Zustandekommen bestimmter motorischer und psychischer Symptome zu verringern. Im besonderen müßte mit Hilfe pathophysiologischer, gegebenenfalls auch toxikologischer Gedankengänge ein Weg zum besseren Verständnis der Genese *psychischer* Störungen nach CO angebahnt werden.

Daß derartige Versuche — was die Veränderungen der Hirnfunktion durch das CO anlangt — allerdings vorerst nicht weit über hypothetische und heuristische Ansätze hinausführen werden, liegt bei der Unberechenbarkeit und Polymorphie der CO-Wirkung nahe.

Wenn im folgenden über weitere Beobachtungen an Kohlenoxydvergifteten berichtet wird, so sind dafür Gesichtspunkte maßgebend gewesen, die namentlich den pathophysiologischen Grundlagen dieser Erkrankungen Rechnung tragen sollen. An diese Aufgabe wird von der klinischen Beobachtung aus — unter Analysierung des Aufbaues der Krankheitsbilder — herangegangen werden.

Die vorliegenden Krankheitsfälle bieten neben bekannteren Symptomen manches Ungewöhnliche, das für sich schon praktisch-klinisches Interesse beanspruchen und eine Besprechung rechtfertigen dürfte. Darüber hinaus lassen sie aus den erwähnten Gründen und wegen der Besonderheit ihrer Symptomgestaltung eine Reihe von Fragen zur Pathogenese, speziell zur Pathophysiologie der psychiatrisch-neurologischen Erscheinungen bei der Kohlenoxydvergiftung aufwerfen. Im einzelnen wird dabei den inneren Beziehungen zwischen motorischen und psychischen Vorgängen im Gefolge der Kohlenoxydschädigung nachzugehen sein. Außerdem weisen die beobachteten Krankheitsbilder auf die Bedeutung pathoplastischer Faktoren für das Zustandekommen der Intoxikationsfolgen hin. Daneben ermöglichen sie — soweit das der Rahmen rein klinischer Beobachtungen ohne autoptischen Befund zuläßt — die Erörterung lokalisatorischer Probleme in pathophysiologischer Beleuchtung.

Die Schwierigkeiten einer pathogenetischen Deutung zentralnervöser CO-Symptome legen die Zuhilfenahme eines Vergleiches mit bestimmten anderen exogenen Hirnschädigungen nahe, deren Auswirkungen zum Teil ähnliche sind, und die untereinander sowie mit der Kohlenoxydintoxikation manches Übereinstimmende hinsichtlich der Entstehungsbedingungen aufweisen. Da die Ergebnisse der Toxikologie und pathologischen Physiologie in der Mehrzahl darin übereinstimmen, daß der *Hypoxämie* eine besondere Bedeutung für die CO-Wirkung zukommt, erscheint es berechtigt, hierbei in erster Linie an die Folgen der Strangulation und daneben an die psychischen und motorischen Störungen bei der Höhenhypoxämie zu denken.

Es soll daher versucht werden, Beziehungen zwischen der Kohlenoxydwirkung und diesen anderen Noxen aufzufinden, um damit vom klinischen Standpunkt aus einen Einblick in die Reaktionsweise des Gehirns gegenüber exogenen Ernährungsstörungen zu gewinnen, denen der akut einsetzende temporäre Sauerstoffmangel als wesentliches pathogenetisches Moment gemeinsam ist. Die sich hierbei ergebenden Analogien sollen zugleich dem Versuch dienen, das Verständnis für die Entstehung verschiedener motorischer und psychischer Symptome bei der Kohlenoxydvergiftung zu erleichtern. Dabei wird auch auf die Frage der „Elektivität“ in der Wirkung des Kohlenoxyds und anderer hypoxämischer Einflüsse auf das Zentralnervensystem einzugehen sein.

Beobachtung 1. Elfriede T., 23 Jahre. *Vorgeschichte*: Seit jeher lebhaft, lebenslustig, heiter, „sonniges Wesen“, gesellig, viel Freundinnen, sehr kinderlieb, im Beruf (Kindergärtnerin), tüchtig und beliebt. Vor 3 Jahren vom Arzt „vegetative Neurose“ festgestellt. Neigt zum Erröten. Etwas leicht erregbar und bisweilen überlebensfähig, aber im allgemeinen beherrscht. Februar 1938 zum ersten Mal schwermütig. Schlaflos, arbeitsunlustig. Suicidversuch durch Sprung in einen Kanal. Sommer 1938 wieder sehr vergnügt, viel gescherzt und gesungen, Freude an der Arbeit. Seit Mai 1939 erneut traurig gestimmt, angeblich wegen wirtschaftlicher Sorgen und „Überarbeitung“. Hat nach Angaben ihrer Schwester viel gegrübelt, wenig gegessen und schlecht geschlafen.

8. 6. 39. Suicidversuch durch Öffnen des Gashahnes. Soll etwa 1½ Stunden im gaserfüllten Zimmer gelegen haben. Wurde bewußtlos aufgefunden und in das Krankenhaus St. Georg Leipzig gebracht. Dort komatös, dyspnoisch. Nach Coramin, Cardiazol und kalten Abklatschungen langsame Bewußtseinsaufhellung. Am Morgen nach dem Aufnahmetag ansprechbar, aber zeitlich desorientiert. Amnesie für den Suicidversuch und die darauffolgende Zeit. Nach dem Krankenblatt sehr euphorische Stimmung, motorisch unruhig, unterhält den ganzen Saal, spricht Schwestern und Ärzte mit „Mensch“, „mein Lieber“, „mein Guter“, an, „antwortet rasch auf alle Fragen“.

10. 6. 39. „Patientin bietet weiterhin ein *manisches Zustandsbild*“. Wird mit der Diagnose: „Endogene oder exogene Psychose“ in die Universitäts-Nervenklinik Leipzig verlegt.

Aufnahmebefund 10. 6. 39. Patientin wirkt nach Gesichtsausdruck und Gesamtverhalten leicht bewußtseinsgetrübt, ist zeitlich und örtlich desorientiert. Etwas erschwerte Auffassung, deutliche Herabsetzung der Aufmerksamkeit. Gedankenablauf bisweilen verlangsamt, aber nicht inkohärent. Stimmung leicht gehoben, dabei etwas leere oder albern-heitere Affektfärbung. Gelegentlich unvermittelter Umschlag in flüchtige Weinerlichkeit, wobei verschwommene Erinnerungen an die depressiven Erlebnisse hervortreten, die zu dem Suicidversuch geführt haben. Von dem Aufdrehen des Gashahns weiß Patientin nichts. Retrograde Amnesie, deren Dauer sich nicht genau bestimmen läßt. Schwere Merkstörung. Altgedächtnis bei der Bewußtseinsstörung nicht ganz sicher zu beurteilen, aber anscheinend ohne gröbere Ausfälle. Urteils- und Kombinationsfähigkeit gut.

Körperlich. Vorwiegend pyknische Körperbauform. Nervensystem ohne krankhaften Befund, innere Organe o. B. Blutdruck: 120/85 mm Hg. Vasolabilität. Patientin klagt zunächst nur über Kopfdruck, der ihr das Denken erschwere.

12. 6. Im Spontanverhalten meist von sorgloser Heiterkeit. Singt und trillert tagsüber vor sich hin. Ab und zu Zeichen von Affektinkontinenz.

14. 6. Zunehmend gehobene Stimmung mit fortschreitendem Rede- und Bewegungsdrang. Patientin sitzt mit vergnügtem Gesicht im Bett, singt und pfeift Schlager und Volkslieder, klatscht in die Hände, breitet die Arme aus, wiegt den Oberkörper unter schelmischen Gebärden hin und her, mischt sich in die Gespräche der anderen Kranken ein, neckt diese und wird dabei mehrfach ausgesprochen ungezogen, distanzlos und albern. Sagt zu einer jüngeren Patientin ohne Anlaß: „Dumme Alte, halt die Schnauze“. Singt sie dann wieder mit: „Du kleines Eskimomädchen“ an. Begrüßt den Arzt bei der Visite strahlend und laut jauchzend, versucht ihn zu umarmen, legt, als ihr das mißlingt, mit schmollendem Gesichtsausdruck die Hand auf seine Schulter und redet ihn mit „mein Bester, mein Liebster“ an, breitet die Arme aus und ruft: „Nicht wahr, es ist doch herrlich! Die ganze Welt könnte ich umarmen, am liebsten aber Dich, mein Schönster, Liebster, Bester.“ Fragen faßt Patientin rasch und richtig auf. Sie beantwortet sie sinngemäß, bringt es aber nicht zu längeren zusammenhängenden Äußerungen, da sie sich immer wieder durch andere Vorgänge im Krankensaal ablenken läßt und angefangene Gedankenreihen mit lautem Singen, Pfeifen und jauchzendem Lachen unterbricht.

Zeichen einer Bewußtseinsstörung lassen sich jetzt nicht mehr nachweisen. Patientin gibt heute auf Befragen an, starke Stirnkopfschmerzen und ein „trübes, benommenes Gefühl im Kopf“ zu haben. Die Gehobenheit ihrer Stimmung wird durch diese Beschwerden jedoch nicht beeinflusst.

15. 6.: Gleichbleibend heitere Stimmung. Deutlich manisch gefärbtes Bild, aber mit albern-kindischer Note. Gegen Abend choreiforme Bewegungen.

16. 6.: Am Vormittag wesentlich ruhiger. Patientin wirkt wieder leicht bewußtseinsgetrübt. Aufmerksamkeit noch deutlich gestört, Auffassung und Denkablauf intakt, zeitlich desorientiert, Merkfähigkeit hochgradig beeinträchtigt, ausgesprochene Affektinkontinenz mit sehr flüchtigen und oberflächlichen Affektregungen. Klagt über stärkere Stirnkopfschmerzen und Übelkeit. Die Gedanken seien „verschleiert“. Sie fühle sich „wie im Traum“. Zweimal Erbrechen. Nachmittags gelegentlich wieder choreiforme Spontanbewegungen. Im Spontanverhalten wirkt Patientin jetzt nicht mehr eigentlich manisch, sondern eher „wurschtig“. Bei Explorationen wird sie jedoch sofort wieder heiter und gebraucht dabei burschikose und vulgäre Redewendungen. Auf die Frage nach dem Anlaß zu ihrer Einweisung in die Klinik weint und lacht sie in einem Atemzug und äußert: „Wenn man das Leben so satt hat das ganze beschissene Leben“. (Warum haben Sie sich das Leben nehmen wollen?) „Dieser Scheibenhonig, dieser Quatsch zu Hause.“ (Wie fühlen Sie sich jetzt?) „Zum Kotzen elend. Vor allem habe ich wahnsinnige Kopfschmerzen“ (lächelt dazu).

17. 6.: Ausgesprochen enthemmtes, distanzlos-patziges, kindisch-vorlautes Verhalten. Wirft den anderen Kranken, den Schwestern und Ärzten Schimpfworte entgegen: „Dummes Luder, oder Affe, dumme Alte usw.“ Den Schwestern gegenüber vielfach gereizt, aufsässig und uneinsichtig. Umgekehrt wieder freundlich und willig. Bei den körperlichen Untersuchungen tritt eine deutliche Erschwerung der Auffassung für motorische Handlungen hervor.

Im Laufe des Tages zunehmende Bewegungsunruhe, die jetzt ein überwiegend choreatisches Gepräge hat: In buntem Wechsel auftretende zuckende, schlenkernde und zappelnde Spontanbewegungen der Arme, ruckartiges und auffahrendes Heben, Beugen und Spreizen der Beine. Patientin wirft und wälzt sich im Bett umher. Auffallend ist, daß die proximalen Gebiete mehr betroffen sind als die distalen. In den Fingern und Zehen zeigen sich nur ab und zu leichte Zuckungen. Es zuckt im gleichen Augenblick nicht immer nur ein Muskel oder eine gleichsinnig wirkende Muskelgruppe, sondern häufig setzen mehrere Spontanbewegungen gleichzeitig ein, bevor die vorangegangenen beendet sind. Von Zeit zu Zeit wiederholen sich die gleichen oder ähnliche Bewegungskombinationen hintereinander, ohne dabei jedoch einen bestimmten Rhythmus erkennen zu lassen. Mitbewegungen lassen sich nicht sicher erkennen oder sind von den Spontanbewegungen nicht deutlich zu unterscheiden. Der Mund wird häufig schnappend geöffnet und geschlossen, die Lippen werden kurz seitwärts verzogen, die Stirn runzelt sich flüchtig, blitzartig. Bei Zeigeversuchen rasche, ataktische, am Ziel weit vorbeischießende Bewegungen. Deutliche Hypotonie aller Extremitäten. Sehnenreflexe lebhaft und seitengleich. Keine deutliche tonische Reflexverlängerung, keine Pyramidenzeichen, keine athetotischen Beimengungen. *Lumbalpunktion*: Patient wirft sich dabei wild herum, schreit gellend, muß von 3 Schwestern gehalten werden, beschimpft den Arzt mit: „Oller Klapsmond, oder Klapsaffe“. *Liquor*: Druck nicht erhöht, Nonne Spur, Zellzahl 4/3, Goldsol + Mastix o. B. Wassermann negativ.

19. 6.: Ausgeprägte choreatische Bewegungsunruhe. Heute auch Zuckungen der Halsmuskulatur. Wackelnde Kopfbewegungen. Stimmung leicht gehoben. Erhöhte Ablenkbarkeit, Hypervigilanz mit hypermetamorphotischen Tendenzen; Konzentrationsvermögen etwas herabgesetzt, Unterschiedsfragen, Sprichwort-erklärungen, Wortumstellungstests werden gut bewältigt, nur abstrakte Denkleistungen machen noch Schwierigkeiten.

20. 6.: Choreatisches Bild unverändert. Leicht gehobene Stimmungslage. Bisweilen etwas gereizt und patzig oder kindisch-eigensinnig. Zum Arzt stets freundlich, höflich und diszipliniert, dabei meist etwas kokett und schelmisch, oft auch vertraulich und zudringlich. Deutliche Palilalie.

(Wie lange hier?) „Ewig lange, ewig lange, ewig lange.“ (Wissen Sie noch etwas von dem Anlaß zur Einweisung?) „Nee mein Lieber, nee, nee.“ (Gasvergiftung?) „Ach ja.“ (Warum haben Sie das getan?) „Weil das ganze beschissene Leben keinen Zweck hat.“ (Patientin lacht hierzu, sieht den Arzt fragend und lächelnd an, greift an sein Gesicht und sagt: „Soviel schöne Schmissee, ach so schön. Charlotte lächelt so lieb, so lieb, so lieb.“ (Kopfschmerzen?) „Kaum mehr, kaum mehr, kaum mehr, mein Lieber, mein Bester.“ (Was haben Sie vor Ihrer Aufnahme in die Klinik getan?) „Da habe ich als Kindergärtnerin in Lindenau gearbeitet. Es hat mir aber nicht gefallen. Da bin ich weggegangen.“ (Wohin?) „Ins Wasser“. (Haben Sie sich nicht mit Gas vergiften wollen?) „Ach so, das weiß ich nicht mehr so genau. Kann auch Gas gewesen sein. Dann war es eben Gas. Schade, daß es mißglückt ist. Wäre ein blöder Mensch weniger auf der Welt. Ein blöder Mensch weniger, ein blöder Mensch weniger.“

22. 6.: Rückgang der Bewegungsunruhe. Nach vorübergehender Zunahme der Euphorie seit heute ruhiger und weniger gehobener Stimmung. Merkfähigkeit etwas gebessert. Die Amnesie umfaßt die Zeit von der Lumbalpunktion (17. 6.) über den Suicidversuch (8. 6.) hinaus rücklaufend bis Ende Mai d. J. Altgedächtnis leidlich. Zeitlich noch nicht genau orientiert, keine Bewußtseinsstörung mehr, affektiv gut rapportfähig und ausgeglichen. Leicht affizierbar, aber nicht mehr affektinkontinent. Stimmung im Verhältnis zur Schwere der Erkrankung noch leicht gehoben. Patientin zeigt aber gewisse Einsicht dafür und gibt zu, jetzt viel heiterer und sorgloser zu sein, als vor der Einweisung in die Klinik. Die wirtschaftlichen Schwierigkeiten empfinde sie heute nicht mehr also schschwerwiegend wie vordem.

24. 6.: Keine choreatischen Spontanbewegungen mehr. Psychischer Befund bis zur Entlassung am 29. 7. 39 kaum verändert. Nur die Merkfähigkeit hat sich weiter etwas gebessert.

Ambulante *Nachuntersuchung* am 6. 9. 39: Angaben der Mutter: Patientin sei seit der Entlassung noch ruhiger geworden, wirke in ihrem Wesen jetzt wieder fast so wie in gesunden Zeiten, erscheine nur bisweilen leicht gedrückt, weil sie sich wegen des schlechten Gedächtnisses Sorgen mache. Sie zeige auch weniger Interesse als früher, lese z. B. keine Bücher mehr, habe keine Lust, etwas zu tun. Psychischer Befund: Zeitlich, örtlich, personell orientiert, freundliche Art, affektiv gut zugänglich, ausgeglichen, Stimmung situationsgemäß. Patientin wirkt ausgesprochen antriebsarm und etwas leer. Sie gibt selbst zu, daß sie gleichgültiger geworden sei. Die großen politischen Ereignisse der letzten Zeit hätten sie kalt gelassen. Merkfähigkeit noch deutlich herabgesetzt, aber besser als bei der Entlassung aus der Klinik.

Katamnese (November 1940): Seit 1. 5. 40 wieder als Kindergärtnerin tätig. Dabei anfangs noch Schwierigkeiten beim Erlernen von Texten neuer Kinderlieder. Gedächtnis jetzt wieder so gut wie vor der Vergiftung. Keine körperlichen Beschwerden. Seelisch völlig ausgeglichen. Schreibt auf die Anforderung der Katamnese einen sehr umfangreichen Brief, aus dem ihre Lebens- und Berufsfreude spricht.

Zusammenfassung.

Mittelschwere Leuchtgasvergiftung durch Suicidversuch (endogene Depression) bei 23jähriger manisch-depressiver Kindergärtnerin. Unmittelbar nach dem Rückgang der initialen Bewußtlosigkeit ausgesprochene Euphorie mit albernkindischer Note, flachen Witzeleien, starkem Rede- und Bewegungsdrang und erotischen

Tendenzen. Schweres Korsakow-Syndrom bei zunächst noch leicht getübtem, dann klarem Bewußtsein. Mit zunehmend euphorisch-maniformer Stimmungshobenheit am 7. Tage nach der Intoxikation choreatische Bewegungsstörungen. Hochgradige psychische, besonders affektive Enthemmung: Nach einer Woche Aufhören der choreatischen Erscheinungen, Rückbildung der psychischen Veränderung. Syntones Persönlichkeitsbild bei zunächst noch leicht gehobener Stimmungslage. Keine Wiederkehr der depressiven Symptome. Mehrmonatiges Fortbestehen der Merkstörung, die sich im Laufe der nächsten $1\frac{1}{2}$ Jahre verliert. Längere Zeit hindurch Antriebs- und Initiativearmut, Einengung des Interessenskreises, aber keine eigentliche Einbuße an Urteilsfähigkeit. Ein Jahr nach der Intoxikation wieder berufstätig. Bisher — seit $1\frac{1}{2}$ Jahren — kein Wiederauftreten einer Depression.

Symptomatologische und differentialdiagnostische Bemerkungen.

Auf *motorischem* Gebiet sehen wir, wie sich mit der Bewußtseinsaufhellung zunächst eine psychomotorische Unruhe einstellt, aus der sich mit dem weiteren Rückgang der Bewußtseinsstörung ein fast rein choreatisches Bild entwickelt. Extrapyramidale Hyperkinesen nach CO-Vergiftung sind zwar nicht so häufig wie akinetisch-rigide Erscheinungen, sie fehlen aber — was auch *Pohlisch* hervorhebt — unter den motorischen Störungen nicht, wie nach den Darstellungen von *Wohlwill* und *Lotmar* angenommen werden könnte. Ähnliche choreiforme Bilder nach CO-Intoxikationen sind von *Merquet*, *Kessler*, *Kamin*, choreaähnliche Beimengungen zu Hyperkinesen anderer Art von *Pohlisch*, *Stengel* und *Zellermeyer* beschrieben worden. Immerhin scheinen so ausgeprägte choreatische Symptome wie hier im ganzen doch recht selten zu sein. Zeichen einer Pyramidenbahnschädigung, die nach *Pohlisch* flüchtiger als die striären Erscheinungen zu sein pflegen, waren in unserem Fall nicht nachzuweisen. In dem Symptomenbilde selbst fällt auf, daß die proximalen Abschnitte stärker von den Zuckungen betroffen sind als die distalen, und daß gleichzeitig nicht immer nur ein Muskel oder eine gleichsinnig wirkende Muskelgruppe zuckt, sondern auch mehrere. Vielfach setzt schon eine neue Spontanbewegung ein, während die vorangegangene noch nicht beendet ist. Wichtig erscheint hier, daß dieses für eine Chorea ungewöhnliche Neben- und Durcheinander unwillkürlicher Bewegungen nicht etwa die Unterschiede gegenüber der Athetose verwischt, was *Wilson* von ähnlichen Atypien der Chorea sagt und als Teilargument für die von ihm angenommene enge symptomatologische Verwandtschaft zwischen Chorea und Athetose anführt. Der choreatische Charakter der Motorik ist in unserem Fall immer gewahrt geblieben. Zu erwähnen sind schließlich noch vorübergehende Wackelbewegungen des Kopfes, die ebenfalls nicht zum Bilde der gewöhnlichen Chorea gehören.

Im Vordergrund des *psychischen* Bildes steht die hypomanisch bis manisch gefärbte Euphorie der Patientin. Euphorische oder „manische“ Zustände nach CO-Intoxikation sind mehrfach beschrieben worden

(*Petersen-Borstel, Sölder, Pohlisch, Rudolph, Stengel, Kamin*). Die Euphorie beginnt bei unserer Kranken mit dem Rückgang der Bewußtseinsstörung, geht aber während der ersten Zeit ihres Bestehens noch mit deutlichen Zeichen der Bewußtseinstrübung einher. Nach der völligen Aufhellung des Bewußtseins besteht noch eine länger dauernde leichte Stimmungsgehobenheit fort, die dann aber nicht mehr die anfänglichen exogenen Züge zeigt, sondern den Persönlichkeitskern deutlicher hervortreten läßt. Wie rein manische Bilder bei symptomatischen Psychosen überhaupt selten sind (*Bonhoeffer, Kleist, Krisch*), so finden sich auch in unserem Falle neben und nach der anfänglichen Bewußtseinsstrübung bestimmte heteronome Komponenten (Einförmigkeit der gedanklichen Produktionen und der Wortwahl, oft läppisch-flacher Affekt, Mangel an echtem manischem Schwung und Humor u. a. m.). Trotzdem sind manische Züge unverkennbar. Im Hinblick auf die manisch-depressive Veranlagung der Patientin wird hier der pathoplastische Einfluß der Konstitution deutlich.

Von besonderem Interesse ist in unserem Falle das Umschlagen der ursprünglich depressiven in eine euphorisch-maniforme Verstimmung. Auf die pathophysiologische Deutung dieses eigenartigen Vorganges wird später ausführlicher einzugehen sein. Bei 2 ähnlichen Fällen von Übergang einer depressiven in eine gehobene Stimmung nach CO hat *Pohlisch* Bedenken, die euphorischen Erscheinungen in Beziehung zu der hypomanischen Temperamentsanlage des einen Kranken bzw. zu der manisch-depressiven Konstitution des anderen zu bringen, da es auch sog. toxische Euphorien ohne diese konstitutionellen Besonderheiten gebe. Es ist nicht zu bezweifeln, daß derartige „toxische Euphorien“ vorkommen. Unseres Erachtens machen aber die homonomen Faktoren bei unserer Kranken konstitutionelle Einflüsse wahrscheinlicher als eine rein exogene Änderung der Stimmungslage. Auch der Umstand, daß es Fälle wie den von *Rudolph* beschriebenen gibt, in denen unmittelbar nach der CO-Vergiftung ein manischer Zustand auch ohne Bewußtseinsstrübung, also nicht im Rahmen einer symptomatischen Psychose auftritt, könnte unter anderem dafür sprechen, daß psychische Erscheinungen dieser Art nicht ohne Mitwirkung der jeweiligen Persönlichkeitsstruktur zustandekommen.

Dabei tritt die endogene Bereitschaft zu krankhaften Stimmungsschwankungen bei unserem Fall in bezug auf die Intoxikation nicht besonders stark hervor, da die Stimmungsgehobenheit, soweit sie als pathologisch anzusehen war, sich mit dem Abklingen der exogenen Symptome zurückgebildet hat. Es liegt hier also keine durch die Intoxikation provozierte verworrene Manie vor, die ja nach *Bostroem* über das Aufhören der körperlichen Störungen hinaus fortbesteht und ihren eigenen Verlaufsgesetzen folgt. In unserem Fall gehen die akuten psychischen Veränderungen später in einen längerdauernden Zustand des

Spontanitäts- und Antriebsmangels über. Nach dessen Rückgang hat sich das ursprüngliche Persönlichkeitsbild wiederhergestellt, ohne daß bisher (seit 1 $\frac{1}{2}$ Jahren) erneut depressive Erscheinungen aufgetreten wären. Derart vollständige und anhaltende Beseitigungen depressiver Zustände nach CO-Vergiftungen sind offenbar recht ungewöhnlich. Bei dem einen von *Pohlischs* Charité-Fällen ist nach CO ein „habitueLLer hypomanischer Zustand“ an die Stelle der ursprünglichen Depression getreten.

Im übrigen finden sich bei Elfriede T. noch verschiedene psychische Auffälligkeiten, die teils allgemein zum Bilde der symptomatischen Psychose gehören, teils speziell an die Begleiterscheinungen der Chorea *Sydenham* erinnern: Aufmerksamkeitsstörung mit stark erhöhter Ablenkbarkeit, überwachtes Verhalten mit hypermetamorphotischen Neigungen, Affektinkontinenz, gesteigerte Empfänglichkeit für gemüthliche Eindrücke, vorübergehende Reizbarkeit mit heftiger Widersetzlichkeit. Bemerkenswert sind in diesem Zusammenhang noch gewisse Enthemmungsvorgänge, die sich in dem Verlust der gesellschaftlichen und moralischen Bremsung sowie im Hervortreten triebhafter, besonders erotisch-sexueller Tendenzen bei der in dieser Hinsicht sonst zurückhaltenden Kranken äußern.

Auffallend war hierbei unter anderem, daß die von Hause aus wohl-erzogene Patientin derbe Schimpfworte und allerlei vulgäre Ausdrücke gebrauchte, die zum Teil an den Bereich der Koprolalie grenzen. Noch mehr in die Augen fallend war das Symptom der Palilalie, das die Krankheit eine Zeitlang bot. Nach *Pick*, *Kleist* u. a. soll es sich bei diesem Iterieren von Worten und Sätzen (auch Silben) um den Ausdruck einer striären Erkrankung handeln. Diese Annahme würde im Einklang mit der Beobachtung stehen, daß die Palilalie in unserem Fall nur während des Stadiums der choreatischen Erscheinungen bestand.

Daß auch bei der Entstehung der Kombination von Kopro- und Palilalie anscheinend konstitutionelle Einflüsse eine Rolle spielen, geht aus den Untersuchungen von *Strauß* an Choreatikern hervor, auf die *Bonhoeffer* bei der Besprechung dieser Symptomverbindung hinweist.

Eine psychische Stellungnahme zu den motorischen Erscheinungen, wie *Hauptmann* sie als Beweis für die angebliche „Ichnähe“ der choreatischen Hyperkinese annimmt, war bei unserer Kranken nicht zu erkennen. Das Fehlen eines Krankheitsgefühls und eines verständlichen seelischen „Erlebens“ und „Beobachtens“ der Bewegungsstörung bei dieser symptomatischen Chorea stimmt vielmehr mit der Auffassung *Bonhoeffers* und *Kleists* von der Ichfremdheit der choreatischen Symptome überein.

Beobachtung 2. Erna B., 48 Jahre. Angaben des Ehemannes: Patientin habe immer eine lebenslustige heitere Art gehabt, sei bisweilen eigensinnig, aber stets gutmütig gewesen. Viel Sinn für Humor. Konnte lachen, „bis ihr die Tränen kamen“. Seit etwa 2 Jahren auffällige Vernachlässigung der Kleidung und Wäsche,

seit $1\frac{1}{4}$ — $1\frac{1}{2}$ Jahren gedrückte Stimmung, mit vielerlei Befürchtungen depressiven Inhalts und hypochondrischer Färbung. Im letzten Jahre leichte Schwäche in den Beinen, unsicherer Gang. Gewichtsabnahme, Appetitmangel. Keine deutliche Herabminderung der geistigen Leistungen, nur Einengung der Interessen und Untätigkeit in der Hauswirtschaft unter dem Einfluß der traurigen Gedanken. Gedächtnis bisher sehr gut. Menses in letzter Zeit unregelmäßig. Seit Ende 1939 mehrfach Selbstmordideen.

5. 12. 39: Leuchtgasvergiftung in suicidalen Absicht. Patientin soll etwa 4 Stunden in der gaserfüllten Küche gelegen haben. Sie hatte zwei Hähne des Gasherd und den Hahn einer Gasplatte aufgedreht, aus der aber nicht sehr viel Gas entwichen sein kann, weil der Schlauch alt und eng war. Am gleichen Tag Einweisung in die Medizinische Universitätsklinik Leipzig. Bei der Aufnahme bewußtlos. Nach Aderlaß, Bluttransfusion und Kreislaufmitteln Rückgang der Bewußtlosigkeit.

6. 12. 39: Réagiert auf Anruf und Schmerzreize, noch nicht voll ansprechbar. In den nächsten Tagen zunehmend unruhig. Stark positive WaR. in Blut und Liquor. Nonne und Pandy positiv, Zellzahl 29/3. Verdacht auf Paralyse.

14. 12. 39: Verlegung in die Universitäts-Nervenklinik Leipzig. Bei der Aufnahme leichte motorische Unruhe, etwas ängstlich, weinerlich und klagsam. Äußert, sie möchte sterben, werde hier für den Tod zurecht gemacht, niemand könne ihr helfen. Auffassung erhalten, Aufmerksamkeit mäßig beeinträchtigt, zeitliche Orientierung gestört, örtliche und personelle intakt, hochgradige Herabsetzung der Merkfähigkeit mit Neigung zu Konfabulationen. Altgedächtnis ohne nennenswerte Ausfälle. Amnesie für den Suicidversuch und die letzte Zeit zu Hause, Umfang der retrograden Amnesie nicht genau festzustellen. Urteils- und Kritikfähigkeit für konkrete Sachverhalte und abstrakte Zusammenhänge sehr gut. Klare Formulierung, keine Zeichen von Inkohärenz, gute Rechenleistungen.

Körperlich: Überwiegend pyknischer Körperbau, innere Organe o. B. Blutdruck 140/80 mm Hg, Decubitus.

Neurologisch: Pupillen leicht entrundet, Lichtreaktion beiderseits verlangsamt und wenig ausgiebig, Konvergenzreaktion intakt, Augenhintergrund o. B. Sprache artikulatorisch ungestört. Schlafe Paraparese der Beine, links mehr als rechts, unter gleichmäßiger Beteiligung der gesamten Ober- und Unterschenkelmuskulatur. Patientin kann sich ohne fremde Hilfe nicht auf den Beinen halten, knickt beim Stehen in den Knien ein. Grobe Kraft in den oberen Extremitäten gut, Tonus o. B., Bauch- und Rumpfmuskulatur intakt. Ataktisch ausfahrende Bewegungen beim Knickhackenversuch, Finger-Nasenversuch o. B. Radiusperiostreflex beiderseits pathologisch gesteigert (mit reflektorischer Fingerbeugung), Trömmersches Zeichen beiderseits positiv, links etwas stärker als rechts, Patellar- und Achillessehnenreflex beiderseits nicht auslösbar, Bauchdeckenreflexe in den oberen Quadranten vorhanden, in den mittleren und unteren negativ. Babinski beiderseits deutlich positiv. Rossolimo schwach positiv. Sensibilität für alle Qualitäten intakt, Blut: Wassermann ++++. Liquor: (21. 12. 39) Druck 60, Nonne: Opaleszenz, Zellzahl 48/3, Wassermann in allen Konzentrationen. (0,5—0,1) ++++. Goldsol: Mitteltiefe Senkung im Mittelteil der Kurve, Mastix: Bodenzacke im Mittelteil.

20. 12. 39: Patientin liegt mit ratlos-ängstlichem Gesichtsausdruck im Bett, wendet sich bei den Visiten hilfesuchend an den Arzt, stellt immer wieder die gleiche Frage: „Werde ich auch wieder gesund?“ Ausgesprochene Affektlabilität, aber keine eigentliche emotionelle Inkontinenz, keine Zeichen von Bewußtseins- trübung, schwerste Merkstörung mit Konfabulationen.

29. 12. 39: Patientin ist neuerdings auffallend heiter und aufgeräumt, zu Scherzen aller Art aufgelegt, lebhaft und gesprächig, unterhält den ganzen Krankensaal, lacht selbst unter Tränen über ihre lustigen Erzählungen und etwas naiv-kindlich wirkenden Späße.

5. 1. 40: Bisweilen, besonders gegen Abend, leichte, fast delirante Ruhelosigkeit mit Herumkramen und suchen, Herausdrängen aus dem Bett usw. Dabei ratloser Gesichtsausdruck, jedoch keine explorativ erfaßbaren Symptome einer Bewußtseinsstrübung.

Gesteigerte Ansprechbarkeit und verminderte Regulierbarkeit des affektiven Verhaltens: Patientin geht bei den Explorationen auf jedes Gesprächsthema sofort mit überlebhaftem Affekt ein, lacht schallend, bis ihr die Tränen kommen bei Äußerungen, über die ein Gesunder nur etwa lächeln würde, wird umgekehrt abrupt traurig, jammert und klagt, wenn man auf Dinge zu sprechen kommt, mit denen sie noch angedeutete depressive Vorstellungen verbindet. Deutliche Antriebsarmut. Patientin erzählt, wenn sie dazu aufgefordert wird, von allerlei Erlebnissen aus ihrer Jugendzeit, über die sie in kleinmalerischer Art und mit ausgesprochenem Sinn für humoristische Situationen berichtet.

28. 4. 40: Der psychische Zustand der Kranken ist nach Durchführung einer Malariakur (vom 11.—22. 4. 40) unverändert geblieben. Im Vordergrund steht weiterhin das Korsakow-Syndrom; daneben fällt ein weitgehender Mangel an Antrieb und Initiative sowie das Fehlen jeder Anteilnahme an allgemein wichtigen Vorgängen der Jetztzeit besonders auf. Dabei weiterhin gute Urteilsfähigkeit, vielfach Konfabulationen, Stimmung dem beeinträchtigten körperlichen Zustand entsprechend bisweilen verdrießlich und weinerlich, jedoch nie depressiv. Patientin ist häufig sogar ausgesprochen guter Stimmung, humorvoll und lebhaft, lacht und scherzt gerne mit den anderen Kranken, freut sich wie ein Kind an kleinen Dingen.

28. 5. 40: Unter gymnastischer Therapie Rückgang der Paresen und der Ataxie. Areflexie und Babinski unverändert, mäßige Inaktivitätsatrophie der Beinmuskulatur, keine degenerativen Atrophien.

7. 6. 40: Patientin ist in ein anderes Zimmer verlegt worden und kann sich nicht gleich darauf umstellen. Sie fühlt sich in der neuen Umgebung ängstlich und unsicher, äußert, man wolle sie nur abschieben u. a. m. Dabei sind diese affektiven Reaktionen wenig tiefgehend und ohne depressive Tönung, sie wirken vielmehr flach und unernst. Patientin geht auch bald nach der Verlegung, die sie rasch vergessen hat, wie bisher wieder lachend auf scherzhafte Äußerungen ein.

17. 6. 40: Merkfähigkeit noch kaum gebessert, Patientin findet oft nicht in ihr Zimmer zurück, irrt sich noch immer im Datum, vergißt ihre Geh- und Zielübungen, wenn sie sie nicht jeden Tag wiederholt usw. Liquorkontrolle: Nonne Spur Opaleszenz, Zellzahl 20/3, Wassermann 0,5—0,2 + + + +, 0,1 negativ, Goldsol: flache Senkung im Anfangs- und Mittelteil. Mastix: mitteltiefe Zacke im Anfangsteil. Patientin ist bei der Liquorentnahme außerordentlich ängstlich, schreit gellend, wehrt sich mit aller Kraft, beißt und kratzt um sich, behauptet, man wolle sie töten. Am Nachmittag weiß sie nichts Genaues mehr von der Punktion, ist wieder heiter, ruhig und zufrieden.

29. 6. 40: Psychisch keine Änderung, Merkfähigkeit noch weitgehend gestört, keinerlei intellektuelle Ausfälle. Neurologisch: Ataxie der Beine nur noch beim Gehen erkennbar, Zeigerversuche o. B., Areflexie und Hypotonie wie bisher, Spontan-Babinski-Stellung der großen Zehen. Sensibilität intakt.

10. 7. 40: Entlassung nach Hause.

Katamnestic Angaben waren nicht zu erhalten.

Zusammenfassung.

Mittelschwere Leuchtgasvergiftung durch Suicidversuch bei 48jähriger Frau. (Seit längerer Zeit depressiver Verstimmungszustand, bei der Aufnahme in die Klinik Paralyse festgestellt). Nach 1—2tägiger Bewußtseinsstörung schweres langdauerndes Korsakow-Syndrom mit Neigung zu Konfabulationen. Keine Demenz.

Anfangs ängstlich-ratlose Stimmung mit deutlicher Affektlabilität. Von der dritten Woche nach der Intoxikation an häufig heiter-aufgeräumte Stimmung mit einförmiger Redseligkeit und kindlich naiver Note. Stärkere Ausprägung der affektiven Enthemmung, Mangel an Antrieb und Initiative. Neurologisch schlaffe Paraparese der Beine mit anfangs hochgradigen, nach Behandlung geringeren ataktischen Erscheinungen, Fehlen der Patellar- und Achillessehnenreflexe sowie der mittleren und unteren Bauchdeckenreflexe, beiderseits positivem Babinski und Rossolimo. Steigerung der Radiusperiostreflexe, keine degenerativen Atrophien.

Symptomatologische Besonderheiten.

Die Differentialdiagnose der Depression, die zu dem Suicidversuch geführt hat, braucht in diesem Zusammenhange nicht erörtert zu werden. Da die depressiven Symptome bereits seit längerer Zeit bestanden haben, ist es nicht sehr wahrscheinlich, daß die von vornherein durch die Paralyse bedingt gewesen sind, zumal die Paralyse auch ganz im Beginn war. Eher ist eine depressive Verstimmung im Zusammenhang mit der Klimax bei der zum thymopathischen Formenkreis gehörenden Kranken anzunehmen. Nicht ausgeschlossen erscheint es, daß die Paralyse zuletzt gewisse „neurasthenische“ Erscheinungen hervorgerufen und die Depression unterhalten hat.

Auch in diesem Falle ist es zu einer Aufhebung der Depression nach der CO-Vergiftung — und wahrscheinlich durch diese — gekommen. Die Umstellung der Stimmungslage ist hier zwar nicht so unmittelbar erfolgt, wie im Falle I, sondern erst 3 Wochen später über ein depressiv gefärbtes, ängstlich-ratloses und klagsames Vorstadium hinweg. Aber der Umschwung in eine leicht euphorische, dabei etwas flache Dauerstimmung war auch in diesem Falle ungemein deutlich. Wenn die Patientin dabei auf dem Boden einer starken Affektlabilität auch vorübergehend weinerlich und verdrießlich gestimmt war, so zeigten sich bei ihr nach der Intoxikation doch nie wieder echte depressive und suicidale Züge, die vordem in ausgeprägtem Maße bestanden hatten. Eine manische Komponente fehlte hier. Nur in dem trotz des sehr schweren Krankheitszustandes erhalten gebliebenen Sinn der Patientin für humoristische Situationen und in ihrer Neigung zum Erzählen naiv-heiterer Geschichten war wohl der pathoplastische Einfluß der synton bis leicht hypomanisch gearteten Persönlichkeit zu erkennen. Bemerkenswert ist, daß die Euphorie erst einsetzte, nachdem die Bewußtseinsstörung seit langem abgeklungen war.

Die spätere Initiativelosigkeit muß ebenso wie der Korsakow auf die CO-Vergiftung zurückgeführt werden. Die Untätigkeit und Gleichgültigkeit, die die Patientin schon vor der Intoxikation gezeigt hatte, dürfte auf der damaligen depressiven Gehemmtheit beruht haben, da eine paralytische Demenz nicht vorlag. Merkstörungen haben vor der Vergiftung nicht bestanden. Der sehr hohe Grad des Korsakow und die besonders nachhaltige Antriebsarmut bei einer nur mittelschweren

CO-Intoxikation läßt an die Möglichkeit denken, daß der bereits bestehende paralytische Prozeß die Resistenz des Gehirns gegen das CO herabgesetzt hat. Vielleicht spricht hierbei auch das nicht mehr jugendliche Alter der Patientin mit. Jedenfalls ist auffallend, daß bei den ursprünglich gesunden Kranken 1 und 3 sowohl die Merk- wie die Antriebsstörung nicht so langdauernd war wie hier, obwohl es sich bei 3 um eine schwerere Intoxikation gehandelt hatte als bei 2.

Auf *motorischem* Gebiet sind bei dieser Kranken während der Bewußtseinsaufhellung nur allgemeine Unruheerscheinungen aufgetreten, die sich nach einigen Tagen zurückbildeten und nicht wie im Falle 1 und 3 von extrapyramidalen Hyperkinesen gefolgt waren. Interessant ist die Paraparese der Beine mit Areflexie und gleichzeitigen Pyramiden-symptomen sowie ataktischen Erscheinungen. Spinale Symptome sind — worauf schon *Sibeliu*s hingewiesen hat — nach CO-Vergiftungen ungewöhnlich, da das Rückenmark der gegenüber dem CO widerstandsfähigste Teil des Zentralnervensystems ist. Einzelne klinische Beobachtungen spinaler Affektionen nach CO sind von *Panski*, *Sölder*, *Reichert*, *Stierlin*, *Stursberg*, *Heimann* und *Leppmann* (zit. nach *Pohlisch*) mitgeteilt worden. In neuerer Zeit hat *Zipf* eine Querschnittslähmung nach tödlich verlaufener CO-Vergiftung beschrieben. In unserem Falle ist es nach der Vorgeschichte und dem neurologischen Befund möglich, daß schon vor der Vergiftung eine Tabes bestanden hat, auf die man die Areflexie, Ataxie und Hypotonie beziehen kann. Die Patientin soll bereits seit einem Jahr Gangstörungen gehabt haben. Wenn diese Annahme richtig ist, wäre es denkbar, daß das schon durch den tabischen Prozeß geschädigte Rückenmark der Intoxikationswirkung besonders leicht erliegen konnte. Die Reflexsteigerung an den Armen sowie die paretischen Erscheinungen und Pyramidenzeichen an den Beinen würden dann Symptome einer zusätzlichen toxischen Schädigung des primär alterierten Rückenmarkparenchyms sein.

Beobachtung 3. Wilhelm K., 16 Jahre. *Vorgeschichte*: Früher nie ernstlich krank gewesen, sehr begabter, vielseitig interessierter Junge, im Wesen frisch, lebhaft, stets vergnügt und guter Laune. *Jetzige Erkrankung*: Patient ist am 20. 6. 39 nachmittags — in Abwesenheit seiner Eltern — von der Hausangestellten im Badezimmer bewußtlos vor dem Gasbadeofen liegend aufgefunden worden. Nach Angaben der Hausangestellten hat der Patient noch 35 Min. vorher mit ihr gesprochen. Aus dem Ofen war Gas ausgeströmt. Neben dem Patienten lagen Streichhölzer und Gasanzünder. Wie es zu dem Ausströmen des Gases gekommen ist, konnte nicht mit Sicherheit in Erfahrung gebracht werden. Der sofort hinzugezogene Arzt erhob folgenden Befund: Tiefe Bewußtlosigkeit, kirschrote Verfärbung der Schleimhäute, völliges Sistieren der Atmung, Puls nicht fühlbar, Spitzenstoß schwach palpabel, Herztöne ganz leise. Pupillen maximal verengt, alle Reflexe erloschen. Nach langdauernder künstlicher Atmung, Sauerstoffzufuhr, Cardiazol und Sympatol allmähliche Rückkehr der Respiration. Transport in das Stadtkrankenhaus O. Dort weitere Sauerstoffatmung, dabei „Krampfanfälle“, Adrelin mit nachfolgender Kochsalzinfusion, Aufhören der Krämpfe, Übergang der kirschroten Farbe der Schleimhäute in Cyanose, tiefere und regelmäßigere Atemzüge,

Puls wieder fühlbar. Gegen Abend zunehmende Unruhe, Patient reagiert auf Reize, nachts Erbrechen.

21. 6.: Patient ist noch nicht klar, bringt unverständliche Laute hervor, schläft tagsüber viel. Während des Besuches seiner Mutter Krampfanfall mit Bewußtseinsstörung, Aufschrei, Umsichschlagen, Sichaufbäumen, Dauer $\frac{1}{2}$ Min., danach Müdigkeit. An den folgenden Tagen ziemlich ruhig. Vom 26. 6. ab stärkere motorische Unruhe. Patient scheint Worte zu verstehen, ist aber nicht in der Lage, zu antworten. Pupillen reagieren, Babinski und Oppenheim positiv, Reflexe wieder auslösbar.

27. 6.: Hochgradige Unruhe. „Patient schlägt mit Händen und Füßen um sich“, „krampfartige Gesichtszuckungen“, häufige starke Kontraktionen der Rückenmuskulatur bis zum Opisthotonus.

29. 6.: Wegen weiter zunehmender motorischer Unruhe, die mit Scopolamin nur ungenügend bekämpft werden kann, Konsultation eines Nervenarztes: „Schwerer choreatiformer Erregungszustand mit Sprachstörung und Bewußtseins-trübung.“

Verlegung in die Universitäts-Nervenklinik Leipzig.

Aufnahmebefund: Patient schlägt mit Armen und Beinen in stark ausfahrenden, raschen und kräftigen Bewegungen um sich, schreit, läßt sich auf Fragen und Aufforderungen nicht fixieren, kann nur mit Mühe von 2 Trägern gehalten und ins Bett gebracht werden. Babinski beiderseits inkonstant positiv.

1. 7.: Andauernde, hochgradige motorische Unruhe, die durch Scopolamin-Pantopon, Chloralhydrat, Insulin immer nur für kurze Zeit gedämpft werden kann. Patient bäumt sich hoch auf, schlägt mit ungeordneten, heftigen Bewegungen um sich, wirft sich wieder hin, wälzt sich ruckartig im Bett herum, stößt mit Armen und Beinen in kurzen unregelmäßigen Abständen gegen die Bettwände, verzieht grimassierend die Gesichtsmuskulatur, knirscht laut mit den Zähnen, führt mit den Händen schleudernde, schlagende und wischende Bewegungen nach dem Gesicht zu aus. Die Gesäß- und Ellenbogenpartien sind durch dauernde Wälz-, Stoß- und Reibebewegungen wundgeschauert. Keine Reaktion auf Fragen und Aufforderungen. Patient richtet den Blick bisweilen nach der Gegend, aus der sein Name gerufen wird. Seine Angehörigen erkennt er offensichtlich nicht. Gelegentlich stößt er spontan unartikulierte, langgezogene, leise Laute aus. Nahrungsaufnahme durch die Spontanbewegungen erheblich erschwert. Patient läßt unter sich. Babinski rechts positiv, links negativ. Übriger körperlicher Befund: Blutdruck 110/80 mm Hg, Puls um 100, Liquor klar, Druck nicht erhöht, Nonne Spur, Zellzahl $\frac{8}{3}$, Mastix und Goldsol: o. B., Wassermann negativ. Blutbild 14600 Leuko: Urin: o. B.

2. 7.: Temperaturanstieg auf $39,1^{\circ}$.

4. 7.: Temperatur von $39,3^{\circ}$ auf $38,3^{\circ}$ abgesunken. Ursache des Fiebers auch durch fachinternistische und chirurgische Untersuchung nicht geklärt (zentral?). Choreiforme Bewegungen der Arme und Beine unter starken, offenbar schmerzhaften Muskelkontraktionen. Excessives Grimmassieren, bei dem abwechselnd die rechte oder linke Gesichtshälfte betroffen ist. Patient ist inzwischen besser ansprechbar geworden, nimmt bereits gewissen Anteil an den Vorgängen der Umgebung, versucht auf Fragen zu antworten, was ihm jedoch wegen der hochgradigen Sprachbehinderung — durch die Beteiligung der Sprechmuskulatur an den Bewegungsstörungen — nicht gelingt.

6. 7.: Die bisher choreaähnlichen Spontanbewegungen nehmen einen mehr athetotischen Charakter an und lassen gleichzeitig Andeutungen von Torsionsdystonie erkennen: Patient liegt gewöhnlich mit übereinandergeschlagenen Beinen da (rechter Unterschenkel in Beugstellung auf dem Knie des angezogenen linken Beines ruhend), die Großzehen stehen meist in extremer Dorsalflexion, die anderen Zehen sind leicht gebeugt und etwas gespreizt, der rechte Arm wird gewöhnlich

leicht abduziert und im Ellbogen gestreckt gehalten, die rechte Hand ist extrem dorsalflektiert, die linke stark gebeugt, die Finger beider Hände sind fest zur Faust geschlossen. Der Hals ist etwas nach hinten gebogen unter gleichzeitiger Seitwärtsdrehung des Kopfes. Aus dieser Ruhehaltung, in die der Körper stets wieder für einige Sekunden zurückkehrt, kommt es spontan oder bei affektiver Inanspruchnahme zu langsamen, wurmförmigen Bewegungen der Hände und besonders der Finger mit bizarren unnachahmbaren Bewegungsfolgen und Kombinationen. Ähnliche, aber nicht ganz so ausgeprägte Spontanbewegungen in den Füßen und Zehen. Unabhängig von diesen Bewegungsformen treten raschere, schlagende und bisweilen etwas wackelnde Bewegungen der Arme von mäßiger Exkursion auf, wobei die Ausgangs-(Streck-)stellung im Ellenbogengelenk meist gewahrt bleibt. Meist wird der rechte Arm (die rechte Seite ist überhaupt etwas stärker betroffen als die linke) emporgehoben und leicht wackelnd nach außen oder nach der linken Seite geworfen. Gelegentlich kurze mittelschnelle Beugebewegungen im Ellenbogengelenk. Das linke Bein wird unter mittelschneller Beugung im Knie angezogen, der rechte Unterschenkel führt bisweilen kurze Beuge- und Streckbewegungen aus. Diese ziemlich einförmigen Bewegungen wiederholen sich in unregelmäßigen Abständen durchschnittlich etwa 2—4mal in der Minute. Die Muskulatur der Arme und Beine wird bei fast allen Streckbewegungen in einen hochgradigen Kontraktionszustand gebracht, der manchmal bis zu 2 Min. anhält und offenbar schmerzhaft ist, da der Patient dabei häufig aufstöhnt und das Gesicht schmerzhaft verzieht. Die Kontraktionen lassen sich durch entsprechende Manipulationen nur schwer beseitigen. Wenn sie sich spontan gelöst haben, machen sie einer leichten Hypotonie der Muskulatur Platz.

In der Rumpf-, Hals- und Nackenmuskulatur setzen vielfach langsame Räkell-, Dreh- und Wälzbewegungen ein, wobei die Wirbelsäule oft stark lordotisch gekrümmt wird. Der Kopf wird langsam nach rechts oder links gedreht, die Stirn runzelt und glättet sich abwechselnd, die Lippen werden rüsselartig vorgestülpt, die Kiefer führen mahlende Bewegungen aus, die Wangen- und Mundmuskeln kontrahieren sich zu grimassenhaften Gebärden, wobei das eine Auge zugekriffen wird, während das andere geöffnet bleibt.

13. 7.: Die rascheren Bewegungsabläufe und die Muskelkontraktionen treten seltener auf, Vorherrschen der athetoseähnlichen Motorik. Lebhaftes Mitbewegungen der Gesichts-, besonders der Mundmuskulatur bei Sprechversuchen. Patient kann nur unartikulierte, jaulende oder brüllende Laute von sich geben. Isoliertes Schließen eines Auges und einseitige Willkürinnervation der Gesichtsmuskulatur möglich. *Strümpfellsches* Zeichen angedeutet. Babinski negativ. Im Schlaf keine Spontanbewegungen. Nur bei geringerer Schlaftiefe leichte mahlende oder schnappende Bewegungen in der Mundmuskulatur. Beim Gehen schlenkernde und schleudernde Armbewegungen. Ataktisches Ausfahren bei Zeigerversuchen. Eine Verständigung mit dem Patienten ist jetzt mit Hilfe seiner Mimik und Gestik soweit möglich, daß sich folgendes feststellen läßt: Keine Zeichen von Bewußtseinsstörung mehr, Auffassung intakt, Aufmerksamkeit etwas beeinträchtigt, erhöhte Ablenkbarkeit, hochgradige Herabsetzung der Merkfähigkeit bei anscheinend erhaltenem Altgedächtnis, zeitliche Orientierung grob gestört, kein Krankheitsgefühl.

22. 7.: Langsamer Rückgang der Spontanbewegungen, Besserung des Sprechens, Schrift noch schwer gestört. Sprech- und Schreibübungen. Rasch fortschreitende Besserung des körperlichen Gesamtzustandes, außerordentlich starker Appetit, auffallend großes Trinkbedürfnis und sehr häufiges Wasserlassen am Tage und nachts. Gewichtszunahme.

Am psychischen Verhalten des Patienten ist auffallend eine ausgesprochen Euphorie mit deutlicher Affektlabilität und Zeichen einer gewissen Enthemmtheit. Seine Mutter nennt er z. B. einmal „Wildschwein“, in ihrer Gegenwart gebraucht er

mehrfach das Wort „Scheiße“ usw. Bisweilen etwas unwillig und gereizt, besonders dann, wenn ihm bestimmte Willkürbewegungen oder Sprechversuche nicht gelingen. Andererseits lacht er gern und viel und wird allmählich fast etwas übermütig.

26. 8.: Nach weiterer Rückbildung der motorischen Störungen Entlassung nach Hause. Leichte, aber noch deutliche athetoseartige Mitbewegungen der distalen Extremitätengebiete, der Gesichts- und Sprachmuskulatur. Keine Spontanbewegungen mehr. Bemerkenswert ist eine starke Überdehnbarkeit der kleinen Gelenke, die nach Angaben der Mutter seit jeher bestanden haben soll („Gummifinger“). Psychisch noch erhebliche Merkschwäche, unmotivierte affektive Entäußerungen bei euphorischer, zum Teil etwas läppisch wirkender Stimmungslage, fehlendes Krankheitsgefühl. Keine intellektuelle Einbuße.

Katamnese (März 1941): Noch leichte Merkschwäche, durch die die Schulleistungen aber nicht allzusehr beeinträchtigt werden. Im Gesicht noch athetoseartige Resterscheinungen.

Zusammenfassung und symptomatologische Besonderheiten.

Schwere CO-Vergiftung bei einem 16jährigen Schüler, fast 2tägige Bewußtlosigkeit. Mit Aufhellung des Bewußtseins hochgradige Hyperkinese komplexer Art, zunächst an choreatische Bewegungsformen, zum Teil an Torsionsdystonie (Dreh- und Räkkelbewegungen der Rumpf- und Nackenmuskulatur) erinnernd. Nicht zum Bilde einer Chorea paßt die gleichzeitig einsetzende Spontaninnervation mehrerer Muskeln oder Muskelgruppen, das Fehlen einer Hypotonie und das Auftreten von länger dauernden schmerzhaften Muskelkontraktionen. Für eine Torsionsdystonie war wieder ungewöhnlich die Beteiligung der Gesichtsmuskulatur und die starke Schmerzhaftigkeit der Kontraktionszustände. Nach einigen Tagen Rückbildung der torquierenden Erscheinungen und zunehmendes Hervortreten langsam ablaufender Spontanbewegungen von athetoseähnlichem Aussehen. Zugleich Fortbestehen rascherer schlagender, beim Gehen schleudernder und schlenkernder Bewegungen in den großen Gelenken mit ataktischem Ausfahren bei zielgerichteten Innervationsversuchen, bisweilen auch mit einer wackelartigen Komponente.

Das motorische Bild war somit eine Zeitlang gekennzeichnet durch ein Nebeneinander von vorwiegend athetotischen Bewegungsformen in den distalen Extremitätenabschnitten und rascheren Spontanbewegungen der rumpfnahen Muskeln. Bei den letztgenannten Störungen handelte es sich um ziemlich einförmige, nicht rhythmische Iterativbewegungen. Allmählich traten die an choreatische Formen erinnernden Symptome zurück und wichen einem Bild, das in seinen wesentlichen Zügen durch athetoseartige Bewegungsanomalien bestimmt war. Später ausgeprägte Tendenz zu Mitbewegungen in der Gesichtsmuskulatur und tonische Sprachbehinderung, die in ihrer athetotischen Eigenart erst nach dem Aufhören der ursprünglichen, mit völligem Sprechvermögen einhergehenden Hyperkinese in Erscheinung trat. Allmählicher Rückgang der Spontanbewegungen. Länger dauerndes Fortbestehen athetoseartiger Resterscheinungen. Auffallende Schlaffheit der kleinen Gelenke, die seit jeher bestanden haben soll und die extremen Überdehnungen bei den Spontanbewegungen erleichtert haben mag. Anfangs Zeichen einer Pyramidenbahnläsion, die sich aber bald verlor, während die extrapyramidale Hyperkinese dann erst ihren Höhepunkt erreichte. Im

weiteren Verlaufe der Hyperkinese fand sich ein „Pseudobabinski“, dessen Zustandekommen durch den athetoseartigen Charakter der Bewegungsstörung erklärt ist und nicht auf eine Pyramidenbahnschädigung hinzuweisen braucht (*Vogt, Bostroem*). Diese Beobachtung stimmt mit der Angabe *Pohlischs* über die größere Flüchtigkeit der Pyramiden-symptome gegenüber den extrapyramidalen Erscheinungen bei der CO-Vergiftung überein.

Auf *psychischem* Gebiet Korsakow, Euphorie mit fehlendem Krankheitsgefühl und affektiven Enthemmungserscheinungen. Dabei gelegentliche Neigung zu vulgären Ausdrücken, wenn auch keine eigentliche Koprolalie. Keine psychische Stellungnahme zu den motorischen Störungen. In der Folgezeit langsame Rückbildung der psychischen Vorgänge, leicht euphorischer Dauerzustand.

Aus den bei den einzelnen Krankheitsbildern erwähnten Symptomen sollen zunächst die auffälligsten und allen drei Fällen gemeinsamen Veränderungen auf psychischem Gebiet herausgestellt, in ihrem Aufbau näher betrachtet sowie auf ihre pathophysiologischen und — soweit zugänglich — lokalisatorischen Grundlagen hin untersucht werden. Besonders Interesse erweckt dabei zunächst die mit oder (in Fall 1 und 3) nach Aufhellung des Bewußtseins einsetzende Euphorie. Euphorische Verstimmungen im Nachstadium der CO-Vergiftung treten zahlenmäßig erheblich zurück gegenüber Zuständen von Reizbarkeit, Überempfindlichkeit, mürrischer, ängstlicher oder weinerlicher Mißstimmung. Es müssen also besondere, nicht in der CO-Wirkung allein liegende Ursachen sein, aus denen heraus es bei einzelnen Kranken gerade zu euphorischen Verstimmungen kommt.

Im Hinblick darauf, daß es sich in Fall 1 und 2 um Persönlichkeiten handelt, die dem thymopathischen Konstitutionskreis angehören, könnte man geneigt sein dem präpsychotischen Temperament dieser Kranken einen Einfluß auf die Affektfärbung nach der Intoxikation zuzumessen. (Beide Kranke zeigten übrigens eine pyknische Körperbauform). Gewiß wird ein derartiger pathoplastischer Faktor aus dem psychischen Bild nicht wegzudenken sein, zumal die gehobene Stimmungslage deutliche manische Züge trug. Das gilt auch für Fall 3, bei dem es sich um einen seit jeher aufgeschlossenen, heiteren, zu Scherzen aller Art aufgelegten Jungen gehandelt hat. Die Zugehörigkeit der Kranken zu dem thymopathischen Formenkreis als cyclothyme (Fall 1), syntone bis leicht hypomanische (Fall 2) und kindlich-heiter-lebhafte, fast hypertyme (Fall 3) Persönlichkeiten kann indes wohl die homonomen Beimengungen, jedoch nicht das Zustandekommen der Euphorie als solcher erklären. Vor allem wäre durch den Einfluß der Konstitution allein noch nicht verstehbar, warum die Stimmung nach der Intoxikation gerade euphorisch-maniform geworden und von der depressiven Seite nach der entgegengesetzten umgeschlagen war. Bei der Temperamentsveranlagung der drei

Kranken wäre ja (in Fall 1 und 2) ein Fortbestehen oder eine Verstärkung der bestehenden Depression bzw. (in Fall 3) das Auftreten depressiver Symptome ebensogut denkbar gewesen. Allerdings scheint es, daß endogene Depressionen durch CO in der Intensität ihrer Symptome im allgemeinen nicht verstärkt werden (*Pohlisch*). Das bestimmende Moment für die Entstehung der Euphorie wird also wohl in dem Zusammen treffen besonderer pathogenetischer Bedingungen, die durch die CO-Intoxikation gegeben waren, mit einer bestimmten Verfassung und Reaktionsweise des Gehirns zu suchen sein. Um einer Erklärung dieses eigenartigen Vorganges näher zu kommen, tut man gut, von den Strukturelementen und den Begriffsbestimmungen des euphorischen Syndroms auszugehen. Genauere Definitionen der Euphorie finden sich im Schrifttum nur spärlich und sagen dabei nicht immer das gleiche. *Kehrer* sieht in dem Wesen der Euphorie etwas primär Negatives und unter Umständen etwas Reaktives, nämlich den „Verlust der Bereitschaft, durch das, was sich gerade im stillen Fortgang des Umweltgeschehens abspielt, beeinflußt und durch die eigenen Mißempfindungen affiziert zu werden;“ — sofern diese nicht gerade sehr heftig auftreten. Im Einklang mit dieser Auffassung steht die Ansicht von Pharmakologen, die in diesem Zusammenhang erwähnt werden darf: Nach *Meyer* und *Gottlieb* führen toxische Einflüsse wie z. B. der Alkohol von vornherein immer zu einer „Schwächung der Perzeption, der Assoziation und der Urteilkraft“ (also — psychiatrisch gesehen — zu den Symptomen der Bewußtseinsstörung). Für das körperliche und seelische Wohlbefinden sei bestimmend der Grad der Unlustgefühle und Hemmungen, unter deren wechselnd starkem Einfluß wir dauernd stehen. Positive Lustgefühle könnten immer nur vorübergehend bewußt empfunden werden, da sie sich nach dem *Weber-Fechnerschen* Gesetz bei gleichbleibendem Reiz abstumpfen. Empfinden von Gesundheit sei gleichbedeutend mit dem Nichtempfinden von krankhaften Störungen. Daraus folge, daß jede „allgemeine Verdunkelung des Empfindungs- und Vorstellungslbens zur Euphorie führen“ müsse. Die Vorstellungen von *Kehrer*, *Meyer* und *Gottlieb* treffen wohl insofern das Richtige, als der Bewußtseinsstörung eine besondere Bedeutung für die Genese der Euphorie zugemessen wird. Jedoch ist deshalb noch nicht ganz einzusehen, warum die Beeinträchtigung der Aufnahmefähigkeit für die Umweltvorgänge und das Körpergeschehen gerade zu einer *heiteren* Verstimmung führen soll. Ebenso wie die Perzeption für die unlustbetonten Empfindungen herabgesetzt ist, müßte ja diese dann auch für die weniger unangenehmen Eindrücke vermindert sein. Es würde daraus also eine mehr indifferente Stimmung ohne den Akzent der Heiterkeit resultieren können. Diesem Umstand und damit den Verhältnissen bei der Mehrzahl der euphorischen Reaktionen trägt eher die Auffassung *Bostroems* Rechnung, der das Phänomen der Euphorie in folgender Weise zu analysieren sucht: Bei

den meisten organischen Formen des euphorischen Syndroms handele es sich mehr um eine „Pseudoeuphorie“. Diese erkläre sich aus einer leichten Bewußtseinstörung, die sich zunächst noch nicht in einer Störung der zeitlichen oder räumlichen Orientierung äußere, sondern vielmehr in einer erheblichen Beeinträchtigung der „affektiven Orientierungsmöglichkeit“. Diese affektive Unorientiertheit verhindere eine gemütliche Umstellung auf Milieuänderungen und erkläre die Diskrepanz zwischen dem tatsächlichen Verhalten der Kranken und dem, was man bei ihrer Situation erwartet haben würde. Ein eigentlich heiterer Affekt, eine gehobene Selbsteinschätzung und eine erhöhte Ansprechbarkeit für komische Situationen oder freudige Erlebnisse gehöre nicht zu dem Bilde dieser Pseudoeuphorie. Auch eine Urteilsschwäche sei bei dieser Form der Euphorie nicht vorhanden.

Wenn wir diese Gedankengänge auf unsere Fälle anwenden, so müssen wir folgendes feststellen: Es unterliegt keinem Zweifel, daß die anfängliche Bewußtseinsstörung in Verbindung mit einer Herabsetzung der affektiven Anpassungsfähigkeit in Fall 1 und 3 den Boden für das Zustandekommen einer Pseudoeuphorie bereitet und damit vielleicht auch die Entwicklung einer echten Euphorie erleichtert hat. Jedoch finden sich in den Fällen 1 und 2 Züge, die an manische Zustände erinnern. Zwar ließ sich eine Steigerung des Selbstgefühls nicht erkennen, aber bei beiden Kranken bestand eine erhöhte Ansprechbarkeit für heitere oder komische Situationen und bei den Patienten 1 war zur Zeit der initialen Bewußtseinsstörung sogar ein ausgesprochenes Glücksgefühl mit expansiven Tendenzen und erotischer Färbung vorhanden. Wir sehen hierin also wesentliche Abweichungen von dem Bilde, das *Bostroem* von den Pseudoeuphorien entwirft. In Fall 3 war die euphorische Stimmungslage zwar auch deutlich, aber als organisches Symptom nicht ganz so prägnant, weil der Patient seit jeher von unbekümmerter Lustigkeit gewesen war und als „Faxenmacher“ gegolten hatte. Das, was aber bei allen drei Fällen als gemeinsames Merkmal auffiel und die Zuordnung zu der Kategorie der Pseudoeuphorien nicht rechtfertigt, ist der Umstand, daß die Stimmungsgehobenheit bei Fall 1 und 3 auch nach völliger Rückbildung der Bewußtseinsstörung längere Zeit hindurch fortbestand und bei 2 überhaupt erst nach der Bewußtseinsaufhellung eingesetzt hatte. Die aus der Bewußtseinsstörung hervorgehende Minderung des affektiven Anpassungsvermögens reicht somit in unseren Fällen als Erklärung für die Entstehung der Dauereuphorie nach der Intoxikation nicht aus. Da bei allen Kranken ein Krosakowsyndrom vorlag, mag man annehmen, daß in diesem eine affektive Orientierungsstörung enthalten war, die der Stimmungsänderung doch den Charakter einer Pseudoeuphorie gegeben haben könnte. Wenn das der Fall gewesen sein sollte, so wäre die Beeinträchtigung der gemütlichen Umstellungsfähigkeit dann aber nicht Ausdruck einer Bewußtseinsstörung im engeren Sinne, sondern der mit

dem Merkausfall verbundenen allgemeinen Desorientiertheit. Immerhin könnte der Korsakow auf diese Weise die Entstehung der Euphorie in allen drei Fällen begünstigt haben. Auf die engeren Zusammenhänge zwischen Korsakow und Euphorie wird noch einzugehen sein.

Das Fehlen eines Krankheitsgefühls oder der Krankheitseinsicht kann in Fall 1 und 2 nicht die Entstehung der Stimmungsgehobenheit erleichtert haben, wie es sonst bei vielen organischen Euphorien der Fall ist. Denn in Fall 1 hatte ein gewisses, wenn auch nur unbestimmtes Krankheitsgefühl bestanden, das sich unter anderem in häufigen Klagen über starke Kopfschmerzen äußerte; ohne daß die Stimmung darunter litt. Von einer eigentlichen Krankheitseinsicht konnte hier allerdings im Anfang nicht gesprochen werden. Später nahm diese Kranke zu ihrer Erkrankung mehr und mehr kritisch und einsichtig Stellung. Zu dieser Zeit war die Stimmung zwar nicht mehr so stark gehoben wie im Beginn, aber doch noch deutlich euphorisch. Im zweiten Falle konnte sowohl ein Krankheitsgefühl wie auch eine hinreichende Einsicht für die Tatsache — wenn auch wohl nicht für die Schwere — der Erkrankung beobachtet werden. Trotzdem bildete sich der euphorische Zustand heraus. Nur im Fall 3 war weder ein Krankheitsgefühl noch eine Krankheitseinsicht zu bemerken, so daß die Euphorie sich hier wohl besonders leicht entfalten konnte, ohne damit aber ganz erklärt zu sein.

Eine Intelligenzminderung als weitere mögliche Teilursache euphorischer Zustände hat in allen drei Fällen nicht vorgelegen.

Wie *Bostroem* dargelegt hat, kann die bei leichten Bewußtseinsstörungen vorkommende Hyperlucidität die Witzelsucht (als Sonderform der Pseudoeuphorie) noch hervorheben und bei einer verminderten gemütlichen Anpassungs- und Einfühlungsfähigkeit begünstigen. Die Kranke 1 bot während des ersten Stadiums der Erkrankung das Symptom des Überwachseins mit gesteigerter Auffassungsbereitschaft und und hypermetamorphotischem Zwang vorübergehend in ausgeprägtem Maße. Ihre Euphorie und namentlich auch ihre Neigung zu etwas läppischen Witzeleien mag dadurch akzentuiert worden sein. Zum Verständnis der Genese der Euphorie kann dieses Symptom jedoch auch nicht herangezogen werden, da es erst auftrat, als die Euphorie schon bestand.

Eher läßt sich die bei dieser und auch bei den anderen Kranken bisweilen hervortretende Neigung zum Witzeln aus der Persönlichkeitsveränderung heraus verstehen, die der „Moria“ nach *Bostroem* eine besondere Bedeutung gibt. Zu einem wesentlichem Teil war die nach der Intoxikation eingetretene Wesensänderung bei allen drei Kranken, besonders bei 1, gekennzeichnet durch eine Enthemmung der affektiven und zum Teil auch der triebmäßigen Vorgänge. In diesem organisch-krankhaften Persönlichkeitsmilieu könnte sich die Euphorie besonders leicht entwickelt haben. Jedenfalls würde man sich das euphorische

Verhalten der Kranken ohne die gleichzeitige Lockerung der Affekte und des Triblebens wohl nur schwer vorstellen können.

Mit der Bezeichnung „toxische Euphorie“, die *Pohlisch* für die von ihm beobachteten euphorischen Zustände nach CO-Vergiftung wählt, kommt man den pathogenetischen Bedingungen dieses Syndroms nicht viel näher. Obwohl *Pohlisch* eine Beziehung solcher Reaktionen zur thymopathischen Konstitution nicht *nachweisen* konnte, wird man die Bedeutung derartiger pathoplastischer Einflüsse aus den oben angedeuteten Gründen nicht von der Hand weisen können. *Pohlisch* gibt das an anderer Stelle auch zu. Neben der Konstitution ist wahrscheinlich auch dem Lebensalter eine krankheitsfärbende Rolle einzuräumen. In Analogie zu der Stimmungsgehobenheit bei der idiopathischen Athetose wäre es z. B. möglich, daß im Falle 3 eine dem kindlichen Gehirn eigentümliche Reaktionsart vorliegt, wofür auf motorischem Gebiet die athetoseartigen Erscheinungen sprechen würden. Es ist denkbar, daß die der kindlichen Lebensphase eigene Heiterkeit und Unbekümmertheit leichter zu einer euphorischen Stimmungslage bei organischen Prozessen führt als beim Erwachsenen.

In diesem Zusammenhang soll nur daran erinnert werden, daß für das psychische Bild der Hirngeschwülste im Kindesalter eine oft in einem erstaunlichen Mißverhältnis zur Schwere der Erkrankung stehende Heiterkeit charakteristisch ist.

Auch die Schwere der Intoxikation wird selbstverständlich nicht zu vernachlässigen sein. Es ist jedenfalls notwendig, daß man jeweils den Aufbau des euphorischen Syndroms zu erfassen sucht, wie *Bostroem* das auch z. B. für die Moria der Tumorkranken fordert. So finden wir zusammenfassend in Fall 1 das Vorherrschen maniform-expansiver Züge bei einer cyclothymen Kranken, in Fall 2 eine zeitweilig hypomanische Färbung der Euphorie bei einer syntonen Persönlichkeit, aber vielleicht unter dem Einfluß des Lebensalters (Klimax) und des vor der Intoxikation aufgetretenen organischen Krankheitsprozesses (Paralyse) dysthyme Züge mit starker Affektlabilität, und im Fall 3 ein kindlich-heiteres, albern-enthemmttes Verhalten entsprechend der Wesensart und dem jugendlichen Alter des Kranken.

Wie aus dieser unterschiedlichen Färbung der euphorischen Bilder in verschiedenartigem Persönlichkeitsmilieu hervorgeht, wird man in der sog. toxischen Euphorie nicht einfach ein einheitliches Syndrom sehen dürfen, sondern vielmehr das jeweilige Ergebnis der besonderen pathogenetischen und pathoplastischen Bedingungen, die ihm im Einzelfall eine bestimmte Prägung geben. Im übrigen müssen wir uns einstweilen mit der Feststellung begnügen, daß wir in der Euphorie bei der CO-Intoxikation eine durch Konstitution und Lebensalter mitbestimmte Reaktionsart des Gehirns auf die hypoxämische und toxische Wirkung des CO vor uns haben, über deren Entstehungsbedingungen wir freilich nichts Genaues wissen.

Schwierigkeiten macht auch die Beantwortung der weiteren Frage, wie in den Fällen 1 und 2 das Umschlagen aus ursprünglich depressiver in eine euphorische Stimmung zu erklären sei. Zweifellos hat sich die Änderung der Stimmungslage bei beiden Kranken unter der Einwirkung der CO-Intoxikation vollzogen. Das muß geschlossen werden aus dem zeitlichen Zusammenhang des Einsetzens der Euphorie mit der Vergiftung, ferner aus dem eindeutig organischen Gepräge sowie aus der Fortdauer einer leichteren Stimmungsgehobenheit mit dem Bestehenbleiben anderer toxischer Folgeerscheinungen (Korsakow).

Diese Durchbrechung der Depression durch den toxischen Prozeß legt es nahe, nach Analogien zu anderen Einwirkungen auf das Gehirn zu suchen, durch die es ebenfalls zu einer Aufhebung depressiver Erscheinungen kommen kann. In erster Linie wäre dabei aus gleich zu erörternden Gründen an den cerebralen Effekt des Cardiazolkrampfes zu denken. Im unmittelbaren Anschluß an den Cardiazolkrampf setzt vielfach eine ausgesprochene Euphorie mit gesteigertem Rede- und Betätigungsdrang ein. Die Beobachtung, daß solche Stimmungsumstellungen sich bisweilen auch bei vorher depressiven Zuständen erzielen lassen, ist zum Ausgangspunkt therapeutischer Bemühungen geworden.

Was die cerebrale Wirkungsweise des Cardiazols in krampfmachenden Dosen anlangt, so weiß man aus experimentellen Untersuchungen, daß es im präparoxysmalen und im tonischen Krampfstadium zu einer Hirnanämie, im weiteren Verlauf des Krampfes zu einer ungleichmäßigen Durchblutung sowie zu einer „Überflutung des Hirngefäßes“ kommt (*Drescher* und *Scholz*). Weiterhin ist bekannt, daß sich unter dem Cardiazolkrampf Stoffwechseleränderungen im Organismus vollziehen, die in einer vegetativen Gesamtumschaltung (von der vagotonen zur sympathikotonen Richtung) zum Ausdruck kommt (*Selbach*). Auf Grund dieser Beobachtungen wird man annehmen dürfen, daß das Cardiazol durch seine zentral erregende Wirkung wahrscheinlich über die Zwischenhirnzentren und die Oblongata weitgehende Durchblutungsstörungen im Gehirn und zugleich Änderungen im Zellstoffwechsel hervorruft. Ob die Anregung der cerebralen Funktionen, besonders die euphorisierende Wirkung dabei durch die verbesserten Durchblutungsverhältnisse im Gehirn oder durch unmittelbare Einwirkung auf die Ganglienzellen zustande kommt, kann für unsere Überlegungen ohne Belang sein. Als das Wesentliche erscheint die zentrale Erregung und die wichtige Rolle des Gefäßfaktors, die dem Cardiazol eigentümlich ist. Wenn man diese pharmakologischen Einflüsse auf das Gehirn mit denen des CO vergleicht, so findet man in der Tat eine gewisse Übereinstimmung hinsichtlich der Wirkungsart und der klinischen Symptome, soweit sie in unseren Fällen Besonderheiten der Stimmungslage zeigen. Denn auch die CO-Vergiftung führt zu einer cerebralen Durchblutungsänderung, und zwar zu einer allgemeinen Hyperämie des Gehirns, wie alle anatomischen Untersuchungen übereinstimmend ergeben haben. Die Einwirkung auf das Gefäßsystem wird ebenfalls in einer Blutdruckerhöhung, in einer Rötung des Gesichts und in allerlei subjektiv wahrnehmbaren vasomotorischen Störungen deutlich. Selbstverständlich kommt hier noch die toxische Komponente hinzu. Der mit der Verdrängung des Oxyhämoglobins durch das CO-Hämoglobin eintretende Sauerstoffmangel und der nachfolgende Wiedereinstrom von Sauerstoff bringt nach den Ergebnissen der pathologischen Physiologie wahrscheinlich eine zentrale Erregbarkeitssteigerung mit sich. Die psychischen Erscheinungen stimmen in vielem überein, wenn man

von der durch das CO bedingten toxischen Färbung des Bildes absieht, die bei der Wirkung des Cardiazols fehlt oder nicht so deutlich ist.

Mit Hilfe dieser Analogien, die auf Grund symptomatologischer und pathophysiologischer Ähnlichkeiten berechtigt erscheinen, kann man versuchen, einer Klärung der Vorgänge näher zu kommen, die in unseren Fällen die Durchbrechung der Depression und das Umschlagen in eine euphorischen Verstimmung mit sich gebracht haben. Natürlich müssen sich Überlegungen solcher Art im Hypothetischen bewegen, solange man nur äußere Folgeerscheinungen feststellen, nicht aber Einblick in das cerebrale Geschehen selbst gewinnen kann. Wir gehen von den Anschauungen über die Pathophysiologie der Cardiazolwirkung aus, um zu sehen, ob und wie weit sie sich auf die Beeinflussung der Stimmungslage durch CO anwenden lassen. Die meisten Ansichten über die Wirkungsweise des Cardiazolkrampfes stimmen in folgenden Allgemeinpunkten überein: Der Gefäßfaktor spiele eine wesentliche Rolle bei der psychischen Umstimmung, und zwar im Sinne einer Anregung des Zellstoffwechsels im Gehirn (*Angyal, Küppers, Stief*), im besonderen einer intensiven Beanspruchung der regulatorischen Stoffwechselfunktion des Zwischenhirns (*Ewald*). Die letztgenannte Annahme bezieht sich allerdings in erster Linie auf die Wirkung des Insulinshocks. Aber diese hat, mit der des Cardiazolkrampfes die Affektion des Gefäßapparates (*Döring*) und den umstimmenden Einfluß auf psychische Vorgänge gemein. Über diese und andere Hypothesen hinaus wagen sich einige Autoren auch in lokalisatorisches Gebiet vor: *Ewald* erblickt im Zwischenhirn die primäre und überwiegende Angriffsstelle beim Insulinshock und glaubt, daß das Cardiazol wohl auch über das Zwischenhirn, dann aber als Gefäßgift gleichermaßen auf den Hirnmantel einwirke.

Küppers hält den Thalamus für das primäre Wirkungszentrum beim Cardiazolkrampf und vermutet, daß der Cardiazolreiz von dort aus auf die vom Thalamus abhängigen corticalen und subcorticalen motorischen Zentren übergreife. Durch einen derartigen Wirkungsmodus sei die therapeutische Affinität des Cardiazols zu der Depression zu verstehen, da die genannten Zentren etwas mit der Genese dieser Erkrankung zu tun hätten. In der Tat weist die Beobachtung des Cardiazolkrampfes darauf hin, daß bei ihm subcorticale Vorgänge eine größere Rolle spielen als z. B. beim epileptischen Spontananfall.

Bei der Ähnlichkeit wichtiger Wirkungskomponenten des Cardiazolkrampfes mit denen des CO sollen die dargelegten Hypothesen für die Erklärung des Einflusses des CO auf die Stimmungslage herangezogen werden. Danach könnte man das Zustandekommen einer euphorischen aus der depressiven Verstimmung bei unseren Kranken ebenfalls auf die mit dem Gefäßaffekt zusammenhängende Umstellung des Zellstoffwechsels und auf die daraus folgende Funktionsänderung der Ganglienzellen zurückführen. Das Einsetzen der Euphorie würde dann vielleicht als Folge einer Erregung von Hirngebieten durch das CO zu verstehen sein, die sich vorher in einem gegensätzlichen Funktionszustand

befunden hatten und von Einfluß auf den cerebralen Stoffwechsel sind. Die Annahme einer solchen toxischen Erregung von Hirnzentren, die von Bedeutung für Stimmungsverschiebungen sein können, würde im Einklang stehen mit den mutmaßlichen lokalisatorischen Beziehungen zwischen dem euphorischen Syndrom und bestimmten Gehirngebieten. *Ewald* und *Stertz* bringen z. B. die Euphorie in Zusammenhang mit der Funktion des Zwischenhirns. *Foerster* und *Gagel* haben bemerkenswerte Beobachtungen über das Auftreten euphorischer Erscheinungen bei mechanischer Einwirkung auf den Hypothalamus gemacht. Auch *Poetzl* nimmt an, daß Stimmungsverschiebungen von der apathisch-gehemmten zur maniform-euphorischen Seite (bei einem Tumor des linken Streifenhügels) in Beziehung zu Einflüssen ständen, die vom Ventrikel-Ependym reflektorisch auf das Zwischenhirn wirken.

Da die CO-Vergiftung häufig zu besonders ausgeprägten Veränderungen im Bereiche des Hirnstamms führt und auch in unseren Fällen hirnstammbedingte Symptome (Hyperkinesen, Antriebsstörungen usw.) hervorgerufen hat, könnte man hiernach vermuten, das Zustandekommen der Euphorie und die lang anhaltende Beseitigung der ursprünglichen Depression habe etwas mit der Affektion subcorticaler Zentren zu tun.

Jedoch muß man bei exogenen Einwirkungen auf das Gehirn, wie wir sie in der CO-Vergiftung vor uns haben, im Auge behalten, daß das Gehirn als Ganzes auf diese Schädigung reagiert, ohne daß bestimmte Zentren isoliert in ihrer Funktion gestört zu sein brauchen. Selbst wenn ein bestimmtes Hirngebiet oft vorzugsweise betroffen wird, wie wir das bei der CO-Intoxikation von dem Hirnstamm wissen und auch in unseren Fällen annehmen können, so wird wahrscheinlich nicht gerade diese Störung allein den Umschwung der Stimmungslage hervorrufen, sondern ihre Auswirkung auf das übrige Gehirn und damit auf den cerebralen Gesamtfunktionszustand.

So verlockend derartige lokalisatorische und pathogenetische Analogieschlüsse auch sein mögen, so können sie doch die Kenntnis der Art und des Weges der CO-Wirkung im Zentralnervensystem nicht allzusehr fördern; denn bei manchen Ähnlichkeiten, die die Reaktion des Gehirns auf Krampfgifte mit der auf CO zeigt, bestehen doch auch Unterschiede, vor allem in der Art und Intensität des toxischen Effekts. Während es sich z. B. beim Cardiazolkampf um eine kurzdauernde und sich rasch wieder ausgleichende Störung in der Gefäß- und Stoffwechselregulation des Gehirns handelt, führt die CO-Vergiftung selbst in leichteren Fällen zu einer schwerer rückbildbaren Schädigung. Eine Krampfwirkung, wie sie das Cardiazol hat, tritt beim CO nur selten auf. Den pathophysiologischen Verhältnissen im CO-vergifteten Organismus kommt man näher durch Analogien mit der Strangulation und der Höhenhypoxämie. Hierauf wird im Zusammenhang mit der Frage des Zustandekommens der psychischen und motorischen Symptome sowie der allgemeinen Reaktionsweise des Gehirns bei Sauerstoffmangel noch einzugehen sein.

An die Erörterung des euphorischen Syndroms knüpft sich die Frage, welche Beziehungen zwischen der Euphorie und dem Korsakowsyndrom

in unseren Fällen bestehen und wie dessen Zustandekommen zu erklären ist. Was zunächst das amnestische Syndrom als solches betrifft, so hat man bisher keine in der Persönlichkeit der Erkrankten liegenden disponierenden Faktoren finden können, die das Zustandekommen der Amnesie bei CO-Intoxikationen begünstigen würden (*Pohlisch*). Auch aus unseren Fällen lassen sich keine bestimmten Schlüsse hinsichtlich des disponierenden Einflusses der Persönlichkeit auf die Genese und Schwere der Amnesie ziehen.

Daß der Korsakow häufig mit Anomalien der Stimmung und Affektivität einhergeht, ist nicht verwunderlich, wenn man bedenkt, daß dieses Syndrom immer die Folge einer schwereren Schädigung des Gehirns ist, die das psychische Geschehen nicht allein in bezug auf die Merkfähigkeit, sondern auch auf andere Faktoren verändern kann. Weniger klar ist es, warum die Stimmungsänderung beim Korsakow sich relativ oft gerade in Form einer Euphorie äußert, was auch in unseren Fällen zutrifft. Vielleicht hängt diese Eigentümlichkeit mit der oben erörterten Herabsetzung des affektiven Anpassungsvermögens zusammen, die wir als Grundlage der Pseudo-euphorie kennengelernt haben. Auch bei unseren Kranken könnte das der Fall gewesen sein, da bei ihnen im Nachstadium nach der Intoxikation zwar das Bewußtsein klar, die Auffassung ungestört, aber die affektive Umstellungsfähigkeit beeinträchtigt war. Daß die besondere Färbung der euphorischen Bilder hierdurch allerdings nicht erklärt erscheint, ist bereits erwähnt worden.

Wenn man überhaupt engere pathogenetische Beziehungen zwischen dem euphorischen und dem amnestischen Syndrom annehmen will, wird man ohne Zuhilfenahme lokalisatorischer Gesichtspunkte nicht ganz auskommen können.

Die Frage nach dem anatomischen Substrat des Korsakow bedarf immer noch einer befriedigenden Antwort. Während man sich früher die Merkfähigkeit ausschließlich an die ungestörte Funktion der Hirnrinde gebunden dachte, sieht man jetzt die Rindenläsion nur als Teilfaktor, die Hirnstammveränderung jedoch als die wesentliche Grundlage der Merkstörung beim Korsakow an (*Ewald*). Sicher ist der anatomische Ursprung des Korsakow kein einheitlicher. Neben Rindenherden findet man Veränderungen in den Corpora mamillaria und quadrigemina. Es mag Fälle wie die von *Gamper* beschriebenen geben, in denen isolierte Herde vom Höhlengrau des III. Ventrikels bis zu den Oblongatakernen, besonders in den Corpora mamillaria, für das amnestische Zustandsbild verantwortlich gemacht werden können. Demgegenüber wissen wir aber auch, daß z. B. bei senilen Rindenatrophien mit Merkstörungen Zwischenhirnherde nicht bewiesen sind. Auf der anderen Seite gibt es wieder Zwischenhirnläsionen ohne Korsakow, worauf unter anderen *Neubürger* hingewiesen hat. Es ist auch auffallend, daß die Encephalitis, die sich zwar nicht genau an der von *Gamper* beschriebenen Stelle, aber doch in deren unmittelbarer Nähe abspielt, so gut wie nie einen Korsakow hervorruft (s. auch *Ewald*). *Creutzfeldt* und *Neubürger* haben in Nachprüfung der *Gamper*-schen Untersuchungen bei akuten und chronischen Korsakowfällen neben Veränderungen an der *Gamper*-schen Stelle immer auch solche in der Rinde gefunden. Wenn es gelänge, diese verschiedenartigen anatomischen Befunde jeweils in Beziehung

zu bestimmten klinischen Formen des Korsakowsyndroms zu setzen, könnte eine gewisse Ordnung in diese Uneinheitlichkeit gebracht werden. Davon ist man aber noch recht weit entfernt. Man wird sich deshalb vorerst mit etwa folgenden Richtlinien behelfen müssen:

Bei Merkausfällen, die mit einer erheblicheren Störung der Auffassung, der Urteils- und Kombinationsfähigkeit, mit Zeichen der beginnenden Demenz oder mit motorischen Rindensymptomen einhergehen, wird man eine ausgeprägtere Läsion der Rinde — vielleicht neben Veränderungen an ihren Verbindungsstellen mit Thalamus und Mittelhirn — erwarten können. Bei Merkstörungen mit gleichzeitigen klinischen Hirnstammsymptomen ohne deutlichere Ausfälle höherer Hirnleistungen oder corticaler Bewegungsfunktionen wird man mit einem Überwiegen der Zwischenhirnaffektion zu rechnen haben. Auf unsere Krankheitsfälle übertragen würde das heißen: Da Störungen der Urteilsfähigkeit sowie länger dauernde Reiz- oder Ausfallserscheinungen seitens der motorischen Rindenzentren bei allen drei Kranken vermißt werden, Zeichen der Hirnstammbeteiligung jedoch deutlich vorhanden sind (in Fall 1 und 3 auf motorischem, bei 2 auf psychischem Gebiet [Antriebs- und Initiativlosigkeit], bei 3 außerdem Wasserhaushaltsstörungen zentralen Ursprungs!), wird man hier eine überwiegende Läsion der Zwischenhirnregionen vermuten dürfen. Eine solche Lokalisation ließe sich auch am ehesten mit der Neigung des CO, die Hirnstammgebiete besonders in Mitleidenschaft zu ziehen, in Einklang bringen. Daß nicht nur die Stammganglien, sondern auch die Zwischenhirnregionen von der CO-Wirkung in besonderem Maße betroffen werden können, geht aus den Beobachtungen von *Dittmar* u. a. über vegetative Störungen, Polycythämie, Glykosurie usw. nach CO-Intoxikationen hervor. Mit der Auffassung, das Korsakowsyndrom sei in unseren Fällen als Ausdruck einer überwiegenden Zwischenhirnschädigung anzusehen, würde auch die Annahme an Wahrscheinlichkeit gewinnen, die Euphorie könnte hier ebenfalls etwas mit der Affektion der Zwischenhirnzentren zu tun haben. Jedenfalls ließe sich auf diese Weise das ungefähr gleichzeitige Auftreten von Korsakow und Euphorie am ehesten auf einen Nenner bringen. Diese Vermutungen sollen natürlich eine Beteiligung anderer Hirngebiete, insbesondere der Rinde, an dem Zustandekommen der Amnesie nicht außer Betracht lassen. Denn es ist klar, daß ein auf dem Blutwege einwirkendes Gift wie das CO die Gehirnfunktionen im ganzen beeinflußt, auch wenn einzelne Hirnstammregionen oft besonders empfindlich auf die toxische Schädigung reagieren. Im übrigen ist oben schon darauf hingewiesen worden, daß diesen lokalisatorischen Erörterungen über die vorliegenden Fälle eine Beweiskraft durch anatomische Befunde fehlt.

Im Anschluß hieran ist noch auf die Frage der Konfabulationen einzugehen, die bei Merkstörungen wohl vielfach vorkommen, aber — nach *Seelert* u. a. — nicht zum Bilde des Korsakow zu gehören brauchen.

Im allgemeinen pflegt man die Neigung zum Ausfüllen von Erinnerungslücken durch die besondere Phantasietätigkeit und das lebhafte Temperament solcher Kranker zu erklären. Wenn auch zugegeben werden mag, daß das Konfabulieren durch diese Eigenschaften begünstigt werden kann, so gibt es aber sicher Fälle, in denen diese Voraussetzungen nicht vorliegen oder in denen es trotz völligen Ausfalls der Merkfähigkeit nicht zu Konfabulationen kommt (*Störing, Grünthal*, zit. nach *Bostroem*). Bei unseren Kranken ist z. B. auffallend, daß die sehr lebhafte und phantasiebegabte Patientin E. T. (Fall 1) nicht konfabuliert, während die antriebsarme und viel weniger agile Kranke E. B. (Fall 2) mehrfach Konfabulationen produziert hat. Patient W. K. (Fall 3) hat trotz seines lebhaften Wesens und schwerster Merkausfälle ebenfalls nicht konfabuliert. Auch diese Beobachtungen könnten in Übereinstimmung mit der Annahme *Grünthals* dafür sprechen, daß nicht der Grad der Merkstörungen und — wie wir hinzusetzen — die Phantasie oder das Temperament zu Konfabulationen führen muß, sondern eher eine falsche Denkeinstellung, die erst die Möglichkeit konfabulatorischen Ergänzens und desorientierter Verkennungen gibt. Im Fall 1 können das Ausbleiben von Konfabulationen auch dadurch geklärt werden, daß der manifforme, expansive Zustand der Patientin eine eigentlich produktive Lebhaftigkeit vermissen ließ und daß ihre Gedankengänge und sprachlichen Äußerungen ziemlich einförmig waren. Im Fall 3 mag eine bei der lebhaften, einfallsreichen Art des Kranken immerhin mögliche Tendenz zum Konfabulieren durch die hochgradige motorische Behinderung unterdrückt worden sein.

So wird man auch bei schweren Merkstörungen und lebhaftem Temperament nicht immer Konfabulationen erwarten und umgekehrt die Neigung zum Ausfüllen von Erinnerungslücken nicht in jedem Fall auf eine besondere Lebhaftigkeit und Phantasiebegabung zurückführen dürfen. Vielmehr muß man auch bei diesem Symptom im Einzelfall das jeweilige physische und motorische Gesamtbild berücksichtigen und die Möglichkeit verschiedenartiger Bedingungen für das Auftreten oder Fehlen von Konfabulationen im Auge behalten.

Wenn wir uns nun den Störungen der sog. psychischen Zentralfunktionen: des Bewußtseins, des Antriebs und der Affektivität, zuwenden, so bietet die in allen drei Fällen nach der Einatmung des CO eingetretene Bewußtlosigkeit keine symptomatologischen und pathophysiologischen Probleme. Sie ist als unmittelbare Folge der auf dem Blutwege vor sich gehenden Einwirkung des Giftes auf das Gehirn ohne weiteres erklärlich. Lokalisatorische Gesichtspunkte, wie sie von *Nauthner, Reichardt, Rosenfeld, Breslauer, Dandy* u. a. aufgestellt worden sind, lassen sich aus einer solchen toxischen Bewußtseinsstörung naturgemäß nicht ableiten, da das CO die Sauerstoffversorgung des Gehirns im ganzen beeinträchtigt und das gesamte cerebrale Blutgefäßsystem

direkt oder über die Gefäßregulierungszentren in seiner Funktion beeinflusst. Wie weit die Hirnstammgebiete schon im Beginn der Intoxikation von dem CO angegriffen werden und für die Ausschaltung des Bewußtseins verantwortlich zu machen sind, weiß man nicht.

Die Störungen der Affektivität und der Triebvorgänge, insbesondere des Antriebs, die wir bei unseren Kranken beobachtet haben, sind als wesentliche Elemente in dem schon oben besprochenen euphorischen Syndrom enthalten. Sie sollen hier aber noch besonders behandelt werden, und zwar mit der Blickrichtung auf ihre pathogenetischen und — soweit sich darüber etwas sagen läßt — lokalisatorischen Beziehungen zu den Anomalien der Motorik. Das, was zu einer solchen Betrachtung anregt, sind die zeitlichen Zusammenhänge und die strukturellen Entsprechungen, die sich zwischen dem motorischen und dem psychischen Bild der Erkrankungen 1 und 3 ergeben: Wir sehen in Fall 1 einen expansiven Zustand mit erhöhtem Antrieb, beschleunigten und intensivierten psychischen Reaktionen, ausgeprägter Hypervigilität und Pällalie mit Zeichen einer früher nicht beobachteten erotischen Zudringlichkeit sowie mit einer Steigerung und gleichzeitigen Dysregulation der affektiven Entäuerungen. Mit zunehmender Entwicklung dieser psychischen Störung kam es zu einer motorischen Hyperkinese in Form von choreaähnlichen Bewegungen. Die Erscheinungsbilder der motorischen und der psychischen Vorgänge sind hier also gekennzeichnet durch ein gemeinsames Grundmerkmal: Das „Zuviel“ und die „Inkoordination“. Man kann, wenn man das übereinstimmende noch mehr betonen will, die Raschheit des Tempos, das Kurzdauernde, Flüchtige der motorischen und affektiven Einzelercheinungen und vielleicht auch die Hypotonie hinzufügen, die z. B. in der Minderung der Aufmerksamkeitsspannung ebenso zum Ausdruck zu kommen scheint wie im motorischen Bereiche. Es dürfte sich hierbei wohl um mehr als eine bloße sprachliche Analogie handeln, wie man an ähnlichen Gedankengängen *Hochheimers* zum Verständnis der Psychologie des Choreatikers bemängelt hat (*Wagner*). Im Falle 3 haben wir anfangs ein rein motorisches Krankheitsbild vor uns. Mit dem Rückgang der schweren Hyperkinese treten mehr und mehr auch psychische Veränderungen hervor, die hier aber nie so im Vordergrund stehen wie im Falle 1. Wenn sich bei dem Vorherrschen der neurologischen Erscheinungen im Falle 3 die dem Motorischen und dem Psychischen gemeinsamen Züge auch nicht so deutlich herausarbeiten lassen wie bei der erstgenannten Kranken, so sehen wir bei diesem Patienten in gewisser Analogie zu der Bewegungsstörung doch auch eine Überproduktion von unmotiviert erscheinenden psychischen Entäuerungen, eine „affektive Inkoordination“ und eine mangelnde Regulierbarkeit in bezug auf die triebmäßig verankerten Beziehungen zur Umwelt. Dieser phänomenologischen Verwandtschaft der psychischen mit den motorischen Störungen dürfte in beiden Fällen der durch den

organischen Hirnprozeß bewirkte Rückschlag auf eine frühere Entwicklungsstufe zugrunde liegen, der ihnen einen gemeinsamen Ursprung zuzuweisen scheint.

Man kann nun bei der Genese der Erkrankungen die psychischen und die motorischen Erscheinungen nicht als zwei Symptomenkreise ansehen, die *nebeneinander* bestehen, wie man das von anderen cerebralen Störungen sagen kann, bei denen die gleiche Ursache wegen der verschiedenen Lokalisation der Prozesse außer neurologischen auch psychische Veränderungen hervorruft. Es geht auch nicht an, die Durchflechtung der psychischen und motorischen Vorgänge durch eine Wechselwirkung zwischen zwei Funktionsbereichen zu erklären. Vor allem entfällt hier die Möglichkeit, etwa im Falle 3 die psychischen Veränderungen aus der gestörten Motorik abzuleiten, wie man das nach *Bostroem* beim Parkinsonismus tun kann. Der Prozeß ist hier zu akut, die Affekt- und Antriebsstörung zeigte sich zu bald, als daß das Psychische sich auf die motorischen Anomalien so weitgehend hätte umstellen können wie es bei der Spätencephalitis oder der Paralysis agitans möglich ist. Es würde auch nur eine Konstruktion sein, wenn man z. B. die Affektlabilität oder die Betriebsamkeit „kausal“ auf die motorische Hyperkinese zurückführen wollte. Nicht viel mehr befriedigt es, wenn man in den Fällen 1 und 3 die psychischen Eigentümlichkeiten einfach als organisch fundierte allgemeine Begleiterscheinungen der Hirnschädigung auffassen und als Sonderformen einer symptomatischen Psychose erklären würde.

Es liegt vielmehr näher, die psychischen und motorischen Vorgänge im Hinblick auf die Übereinstimmung ihrer beiderseitigen Ausdruckselemente als verschiedene Erscheinungsweisen einer einheitlichen cerebralen Grundstörung anzusehen und für sie einen gemeinsamen Ursprung in bestimmten Hirnregionen zu suchen.

Der „Parallelismus“ zwischen motorischer und psychischer „Aktivität“ bei Stammganglienerkrankungen ist seit den Beobachtungen von *Steck*, *Camus* u. a. ja nichts Unbekanntes. Seitdem die Encephalitis das Interesse an diesen Gebieten erweckt hatte, ist immer wieder aufgefallen, daß die hyperkinetischen Formen mit Hypervigilität, Affektlabilität, Reizbarkeit, Hypotenazität der Aufmerksamkeit einherzugehen pflegen. Einer motorischen scheint jeweils eine psychische Hyper- oder Parafunktion zu entsprechen (*Steck*), umgekehrt gehört zu einer motorischen gewöhnlich auch eine psychische Hypofunktion. Ebenso bekannt sind die psychischen Symptome der gesteigerten gemütlichen Empfindlichkeit, der erhöhten Anregbarkeit, der Affektlabilität und seelischen Übererregbarkeit, die das motorische Bild der Chorea meist begleiten. Auch die von *Bostroem* bei der idiopathischen Athetose beschriebene leichte Ansprechbarkeit auf psychische Reize, die Gehobenheit der Stimmung und des Selbstgefühls gehört hierher. Der psychomotorische

Parallelismus ist damit in den Problemkreis gerückt, der die Beziehungen zwischen psychischem Geschehen und Motorik bzw. Motilität als Gegenstand der Forschung umschließt, sei es, daß man — wie neuerdings wieder *Hochheimer* — darangegangen ist, die motorischen und psychischen Erscheinungsformen vom psychologischen und psychopathologischen Standpunkt aus auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen, sei es, daß man — wie die *Kleistsche* Schule — die psychischen Vorgänge mehr von der substantiellen Seite her sieht und so ihre Koppelung mit neurologischen Störungen unter Berücksichtigung der Phylogenese zu verstehen sucht. Die Klinik der CO-Intoxikation ist von diesen Bemühungen bisher noch unberührt geblieben, obwohl die Zusammenhänge zwischen motorischen und psychischen Veränderungen hier — wie unsere Fälle zeigen — besonders sinnfällige sein können und bei unserer Kenntnis von den hauptsächlichsten cerebralen Angriffspunkten des CO zu einer Betrachtung unter den erwähnten Gesichtspunkten anregen.

Es soll daher der Frage nachgegangen werden, ob man mit Hilfe dessen, was man über die pathophysiologischen und lokalisatorischen Grundlagen der organisch gestörten Psychomotorik weiß oder annimmt, das Verständnis für das Zustandekommen der neurologisch-psychiatrischen Krankheitsbilder bei der CO-Vergiftung erleichtert werden kann.

Die Schwierigkeiten, die mit einer befriedigenden Beantwortung dieser Frage verbunden sind, machen sich schon bei den pathophysiologischen Bedingungen geltend, unter denen man sich diese Symptome entstanden denken könnte. Es zeigt sich dabei, daß die Verständigung zwischen der pathologischen Physiologie und der Klinik nicht immer ganz leicht ist, zumal da die Anschauungen und Begriffsbestimmungen im Laufe der Zeit wechseln.

Allen nervösen und psychischen Erscheinungen unter normalen und pathologischen Verhältnissen liegen Änderungen der Erregbarkeit im Zentralorgan zugrunde.

Vielfach, besonders auch in Übersetzungen ausländischer Publikationen, werden die Begriffe Erregbarkeit, Erregung, Reiz, Reizung, Hemmung und Lähmung nicht mit der nötigen Genauigkeit auseinandergehalten, im besonderen stößt man nicht selten auf eine Gleichsetzung von Reizung und Erregung. Das ist begrifflich nicht richtig. Die Reizung ist eine Vorbedingung der Erregung. Nach *Winterstein* kann eine Reaktion, die durch Reize ausgelöst wird, durch gleichzeitig oder vorher einwirkende Reize in ihrem Ablauf gefördert oder gehemmt werden. In diesem Sinne würde man von „Förderung“ oder „Hemmung“ sprechen dürfen. „Reiz“ ist nach *Winterstein* jede mehr oder minder plötzliche äußere Veränderung, die in einem lebenden Gebilde Energiewandlungen hervorzurufen vermag. Die rein *lokalen* Prozesse, die der Reiz veranlaßt, machen die „Reizung“ aus. Die durch die Reizung ausgelösten weiteren chemisch-physikalischen Vorgänge stellen die „Erregung“ dar. Die „Erregbarkeit“, also die Fähigkeit, durch Reize in Erregung zu geraten, schwankt mit dem jeweiligen inneren und äußeren Milieu des Gewebes. Sie kann pathologisch gesteigert sein, dann kommt es zu Erregungsvorgängen von hoher Intensität, sie kann abnorm gering oder aufgehoben sein, dann resultiert daraus ein „Lähmungszustand“. Ein Reiz kann also sowohl eine erhöhte Erregung

wie auch eine Hemmung oder Lähmung zur Folge haben. Das, worauf es bei der Beurteilung zentralnervöser Vorgänge ankommt, ist die *Veränderung der Erregbarkeit*, für die es kein absolutes Maß gibt, und die keine Funktion, sondern eine Eigenschaft des Gewebes darstellt (*Winterstein*). Unter diesem Gesichtspunkt sollen auch die folgenden Erörterungen zu verstehen sein. Wenn dabei das von anderen Autoren gebrauchte Wort „Reizung“ zitiert wird, ist darunter sinngemäß eine pathologische Erregbarkeitssteigerung oder ein abnorm erhöhter Erregungsgrad zu verstehen.

Die frühere *Charcot-Vulpiansche* Definition der „Reizung“ als „*excitation morbide*“, also Steigerung, und der „Lähmung“ als Herabsetzung der Gewebefunktion (*défaut d'action*) kann, wie *Pitha* zutreffend dargestellt hat, den *klinischen* Belangen in dieser Form nicht Rechnung tragen, denn eine Lähmungsschädigung des Zentralorgans kann sowohl eine klinische Lähmung, also eine Funktionsminderung, wie auch eine Hyperfunktion (z. B. Hypertonie) zur Folge haben (*Brissaud*), je nachdem, welche Zentren betroffen sind. Umgekehrt wird ein und dasselbe Symptom sowohl bei Erregungs- wie bei Lähmungsschädigungen vorkommen können. Man vermag also einer klinischen Erscheinung nicht immer ohne weiteres anzusehen, ob sie auf einer Erregung oder Lähmung von Gehirnzentren beruht. Auch die alte anatomische Auffassung der Lähmung als totaler und der Reizung als partieller Schädigung von Ganglienzellen ist für die Klinik nicht brauchbar. *Pitha* glaubt daher, daß den klinischen Zwecken eher eine Ansicht gerecht werde, nach der die „Reizung“ einen Vorgang bedeutet, der eine Funktionsstörung ohne anatomische Dauerschädigung hervorruft, während die „Lähmung“ eine bleibende Läsion der Ganglien hinterlasse. *Pitha* sieht demnach einen wichtigen Unterscheidungsfaktor in der jeweiligen *Dauer* der klinischen Symptome. Diese Anschauung gilt wohl in erster Linie für streng herdbedingte Einzelercheinungen, läßt sich jedoch mit den Verhältnissen bei toxischen Einwirkungen auf das Zentralnervensystem schwer in Einklang bringen. Denn wir sehen hier im akuten Stadium eine tiefe Bewußtlosigkeit mit Aufhebung der Pupillen- und Sehnenreflexe, d. h. einen Zustand, der nur durch eine Ausschaltung, also Lähmung der Großhirnfunktionen oder durch eine stark herabgesetzte Erregbarkeit erklärt werden kann. (Daß im Koma, besonders nach der CO-Vergiftung, gelegentlich Reflexsteigerung mit Babinski beobachtet wird, spricht nach dem oben Gesagten natürlich nicht gegen das Vorliegen einer zentralen Lähmung). Auch die experimentelle Pharmakologie spricht in solchen Fällen von einer „Lähmung“ der Gehirntätigkeit, die nach starken Giftdosen eintritt (*Meyer und Gottlieb*). Es ist klar, daß es sich hierbei nicht um eine „Lähmung“ im Sinne *Pithas* handeln kann, da sich dieser Zustand ja wieder zurückbildet, wenn die Intoxikation nicht zum Tode führt.

Mit dem Aufhören der CO-Einatmung, mit der Zufuhr von Sauerstoff, der Anwendung von Analeptica usw. kommt es zu einem Wiedereinsetzen der motorischen und psychischen Funktionen unter zunächst

noch pathologisch veränderten Verhältnissen: Wir sehen in unseren Fällen Hyperkinesen auftreten, die bei Fall 1 gleich, bei Fall 3 einige Zeit nach dem Rückgang des initialen Komas mit psychischen Störungen einhergehen. Da in diesem zweiten Stadium also motorische Mechanismen in Gang gekommen sind, kann eine allgemeine Hirnlähmung nicht mehr bestehen. Damit ist nicht ausgeschlossen, daß einzelne Hirnregionen noch eine Zeitlang in einem Zustand herabgesetzter Erregbarkeit verbleiben, ohne daß dieser nun schon in einen anatomischen Dauerschaden überzugehen braucht.

Wenn man als wesentlichen Wirkungsfaktor bei der CO-Vergiftung neben der toxischen Komponente den Ersatz des Oxyhämoglobins durch das CO-Hämoglobin, also den Sauerstoffentzug ansieht, kann man in Analogie zu Untersuchungen von *Bethe*, *Bagby* u. a. mit einer pathologischen Erregbarkeitssteigerung der zentralnervösen Substanz infolge des Sauerstoffmangels rechnen.

Neuerdings hat *Symanski* wieder betont, daß die Anoxämie der empfindlichsten Gewebe den hauptsächlichsten Anteil der CO-Wirkung darstellt. Die Lähmung der Gefäßnerven, die Stasen, Blutungen und das Hirnödem seien die Folgen des Sauerstoffmangels im Parenchym. Gegenüber dieser Anschauung, die jetzt wohl von der Mehrzahl der Forscher geteilt wird, braucht den Tierversuchen von *Nakamura*, *Hiroshi* und *Toshikatsu Takami*, wonach die Giftwirkung und die Läsion der Gefäßwände eine größere Rolle spielen soll als die Hypoxämie, keine allgemeine Bedeutung beigemessen zu werden.

Schon *Kußmaul* und *Tenner* konnten nachweisen, daß Sauerstoffmangel durch ungenügende Durchblutung eine zentrale Erregbarkeitssteigerung nach sich zieht. Eine Erhöhung der Erregbarkeit der Hirnrinde durch Anämie haben auch *Couty*, *Orschansky*, *Knoll*, *Broca* und *Richet* (zit. nach *Fröhlich*) gefunden. Das gleiche besagt das von *S. Mayer* 1880 aufgestellte „Erregungsgesetz“. Daß die Autopsie bei CO- und Strangulationsfällen nicht eine Anämie, sondern eine Hyperämie der Hirngefäße ergibt, bedeutet kein Widerspruch zu diesen Feststellungen. Denn diese Hyperämie ist nicht geeignet, die Sauerstoffversorgung des Gehirns zu verbessern, da die Zirkulation im Gegenteil durch die Stasen und Prästasen der Gefäße unzureichend ist. Sowohl die passive Hyperämie wie die Anämie geht mit einer Störung der Sauerstoffspeisung der Gewebe und dadurch mit Veränderungen im Zellstoffwechsel einher, die eine Zunahme der nervösen Erregbarkeit im Gefolge haben können. Dabei wird zunächst die Frage offen bleiben, ob diese Erhöhung der Erregbarkeit eine allgemeine ist oder ob sie sich in einer Änderung der funktionellen Beziehungen zwischen über- und untergeordneten Zentren äußert, aus der eine leichtere Ansprechbarkeit bestimmter, z. B. subcorticaler Zellgebiete auf den toxischen Reiz resultiert (*Fröhlich*). Unseren klinischen Anschauungen über die Entstehungsbedingungen der extrapyramidalen Hyperkinesen nach der CO-Vergiftung würde die zweite Möglichkeit eher entsprechen, wobei vorauszusetzen wäre, daß die

zentrale Erregung sich nicht gleichzeitig auf sämtliche Ganglienzellen und Zellkomplexe, sondern nur auf einen verschieden großen Teil von ihnen erstreckt.

Der Umstand, daß diese Symptome bei der CO-Intoxikation (wie auch bei der Strangulation) regelmäßig erst nach der anfänglichen cerebralen Lähmungsphase, also mit der Wiederzufuhr von Sauerstoff, einsetzen, wird verständlich durch die Untersuchungen über die Nachwirkung einer vorangegangenen Erstickung. *Böhm* und *Batelli* haben in Tierversuchen gezeigt, daß die Wiederbelebung nach Vergiftungen und Asphyxien zu einer hochgradigen Steigerung der zentralnervösen Erregbarkeit führt. Wahrscheinlich beruht diese Erregbarkeitserhöhung durch und nach Sauerstoffmangel nicht auf einer direkten Wirkung der Hypoxämie, sondern auf der Ansammlung von Produkten unvollkommener Oxydation (*Winterstein*). Aus diesen Ergebnissen der experimentellen Pathophysiologie geht also hervor, daß nicht nur der Entzug, sondern auch der Wiedereinstrom von Sauerstoff eine Erregbarkeitssteigerung zur Folge hat. Daß die Sauerstoffverarmung bei der CO-Intoxikation (wie auch bei der Strangulation) nicht sofort eine zentrale Erregbarkeitssteigerung, sondern zuerst eine Ausschaltung der zentral-nervösen Funktionen (Bewußtlosigkeit, Areflexie, Aussetzen der Atmung usw.) hervorruft, läßt sich wohl dadurch erklären, daß das Gehirn durch den akuten hypoxämischen (bzw. toxischen) Reiz zunächst in einen shockartigen Lähmungszustand versetzt wird und danach eine gewisse Zeit braucht, um sich durch Änderungen des Zellstoffwechsels und der Gefäßregulation auf die neuen Funktionsbedingungen umzustellen. Aus diesen Reaktionsvorgängen ergeben sich dann die Störungen der Erregbarkeitsverhältnisse, die durch den Wiedereinstrom von Sauerstoff noch begünstigt oder unterhalten werden.

Da die motorischen Störungen bei unseren — wie überhaupt bei vielen CO-Vergiftungen — überwiegend extrapyramidalen Charakter tragen, wird man vermuten können, daß die Erregungsvorgänge sich vor allem im Bereich der Stammganglien abspielen. Es würde zunächst der phylogenetisch begründeten Auffassung von einem normalerweise allgemein-hemmenden Einfluß der Großhirnrinde auf die tieferen Zentren entsprechen, wenn man sich die Rindenfunktion während dieses Stadiums noch untererregbar, also in ihrer das subcorticale Geschehen dämpfenden und regulierenden Wirkung beeinträchtigt oder aufgehoben denkt. Nach den Vorstellungen *Meynerts* (zit. nach *de Crinis*) soll z. B. eine subcorticale Erregung zum Wegfall der corticalen Hemmung (und umgekehrt) führen. Diese Annahme *Meynerts* ist für die Pathophysiologie der CO-Vergiftung von Interesse, weil sie sich auf die Bedeutung der Durchblutungsverhältnisse stützt, die für die Wechselbeziehungen zwischen Rinde und Stamm wichtig sind und bei den CO-Erkrankungen eine besondere Rolle spielen. Auf andere Anschauungen, nach denen die

regulierenden Einflüsse nicht in der Rinde, sondern in bestimmten Teilen der Stammganglien (Striatum) und in den afferenten Bahnen zu suchen seien, wird noch eingegangen werden. Die Postulierung der Rinde als eines impulsdämpfenden und regulierenden Gehirnteils soll vorerst nur dem Zweck dienen, das gegenseitige Aufeinanderwirken antagonistischer Zentren auf der Grundlage von Erregbarkeitsveränderungen anzudeuten.

In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, daß auch in der experimentellen Pharmakologie mit der Annahme gearbeitet wird, daß bestimmte Gifte, z. B. Alkohol, die hemmende und abschließende Großhirnfunktion (*Goltz* und *Loeb*) schwächen und dadurch die ungeordneten Reaktionen der widerstandsfähigeren tieferen Zentren (Basalganglien usw.) hervortreten lassen. Nach *Meyer* und *Gottlieb* sei daneben aber noch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß direkte Erregungswirkungen auf die Basalganglien und die Oblongata mitspielen.

Nun kommt es aber nicht in allen Fällen von CO-Vergiftungen (oder Strangulationen) zu extrapyramidalen Bildern. Man kann sich vorstellen, daß die Bewegungsunruhe, die mit dem Wiedereinsetzen der Sauerstoffversorgung auftritt, einfach durch die Erholung niederer Bewegungszentren bedingt ist, während die höheren Zentren, die die unwillkürlichen Impulse sonst dämpfen, noch nicht funktionstüchtig sind. Auf ähnliche Weise deutet *Strauß* z. B. das Zustandekommen der Ent-hirnungsstarre nach dem Aufhören der Drosselung. Die schweren extrapyramidal-motorischen Störungen, wie wir sie bei unseren Fällen sehen, lassen sich aber nicht durch eine bloße *Wiederherstellung* der Stammganglienfunktion bei zunächst noch fortdauerndem Wegfall höherer Hemmungseinfälle erklären. Hier wird man ohne die Annahme einer *Störung* der Funktion im Bereich der subcorticalen Ganglien nicht auskommen, und zwar werden in diesem Stadium nach dem oben Gesagten Erregungsvorgänge zu vermuten sein. Diese wirken sich aber offenbar im Symptomenbilde nur unter besonderen Bedingungen aus, zu denen eine gewisse Vulnerabilität dieser Zentren gegen Sauerstoffentzug und daneben wohl auch eine individuelle Disposition gehört. Von Bedeutung scheint hierbei namentlich der Gefäßfaktor zu sein.

Die unmittelbare Folge der CO-Einwirkung ist eine meist intensive Hyperämie des Gehirns, die man sich mit *Hiller* und *Meyer* in Anlehnung an das Stufengesetz *Rickers* durch Konstriktorenlähmung bei anfangs erhöhter Erregbarkeit der Dilatatoren infolge des starken Vergiftungsreizes erklären kann. Die Hyperämie kann weiter zu Prästasen und Stasen im Sinne *Rickers* und schließlich zu Blutungen und Erweichungen führen. Daß diese Gefäßveränderungen in den von ihnen betroffenen Hirngebieten Funktionsstörungen zur Folge haben, ist naheliegend. Für die Anfälligkeit subcorticaler Zentren, besonders des Pallidum, gegenüber dem CO hat *Hiller* die im Gegensatz zu der übrigen Stammgangliengröße dürttigere Capillarversorgung des Pallidum, *Kolisko* die Anastomoselosigkeit und Rückläufigkeit seiner Arterien verantwortlich gemacht. Die dem Menschen eigentümliche, bei manchen Tieren noch

stärkere Vulnerabilität einzelner Hirnstammzentren hat man auch mit Hilfe der Pathoklise (*C. und O. Vogt*) zu verstehen gesucht. Ohne zu diesen Erklärungsversuchen Stellung zu nehmen, können wir feststellen, daß das CO — abgesehen von den schwersten Vergiftungsgraden — die Hirnstammgebiete in besonderem Maße schädigen kann, wobei allerdings zwischen den einzelnen Zellkomplexen wieder erhebliche Empfindlichkeitsunterschiede zu bestehen scheinen (das Neo-Striatum, die Substantia nigra und die caudaleren Hirn- und Rückenmarkspartien sollen nach *Meyer* resistenter sein als das Pallidum).

Die Sauerstoffverarmung des Hirngewebes kann für die unterschiedliche Toleranz innerhalb der Hirnstammregionen allein wohl nicht maßgebend sein, da die Strangulation, mit der die CO-Vergiftung ja den Sauerstoffentzug gemein hat, gerade das Pallidum eher verschont als das Neo-Striatum. Vielleicht wirkt sich der toxische Faktor bei der CO-Vergiftung, der das *Warburgs*che Atmungsferment der Zelle schädigen soll, noch anders auf das Parenchym aus, als die bloße Sauerstoffdrosselung. (*Barkan* bestreitet allerdings die *Warburgs*che Ansicht und gibt an, daß das Atmungsferment zum CO eine 10mal geringere Affinität habe als zum Sauerstoff. Dagegen hält *Symanski* es für möglich, daß das CO-Hämoglobin als Eiweißkörper giftig wirken könnte.)

Zu dieser generellen örtlichen Vulnerabilität subcorticaler Zentren muß aber wahrscheinlich noch eine in der jeweiligen Konstitution, vor allem in der Verfassung des gesamten Zirkulationsapparates (konstitutionelle Vasolabilität!), ferner im Lebensalter und vielleicht in einer erhöhten Funktionslabilität und Reizansprechbarkeit des Subcortex liegende spezielle Bereitschaft des Individuums treten, damit es zu den extrapyramidalen Erscheinungen kommt.

Pathophysiologisch gesehen erscheint nun das nach dem Aufhören der Einatmung und dem Wiedereinsetzen des Zuflusses von Sauerstoff beginnende Stadium für den weiteren Verlauf besonders wichtig und kritisch. Die Beobachtungen an der Rückbildung der Erstickungserscheinungen anderer Genese (Strangulationen, Höhenhypoxämie), die in Analogie zu dieser Phase der CO-Vergiftung gesetzt werden dürfen, zeigen übereinstimmend, daß die funktionelle Wiederbelebung von den caudaleren Partien des Zentralorgans aus beginnt und erst zum Schluß die Rindenregionen erreicht, so wie beim Eintritt des Sauerstoffmangels zuerst die höher differenzierten, an die Rindenfunktion gebundenen Leistungen ausgeschaltet werden. Danach sind die subcorticalen Gebiete jetzt wahrscheinlich die ersten Träger der wiederkehrenden funktionellen Belastung, und zwar unter veränderten Erregbarkeitsverhältnissen. Zu diesem Zeitpunkt erweist es sich, ob die betroffenen Zentren dieser Beanspruchung gewachsen sind. Je nach der Intensität und Dauer der Vergiftung sowie nach den konstitutionellen Bedingungen werden sie entweder mit dieser Umstellung fertig werden oder mit vorübergehenden Funktionsstörungen in Form extrapyramidalen Hyperkinesen antworten oder auch schon eine Alteration in sich tragen, die zu einem bleibenden

und in besonders schweren Fällen progredienten Gewebsschaden führt. Erst im letztgenannten Falle geht das Stadium der Störung der cerebralen Erregbarkeit in das der „Lähmung“ im engeren Sinne, also des Dauerausfalls funktionstragender Hirnparenchymteile, über. Im anderen Falle gleichen sich die Erregbarkeitsveränderungen aus, und die normale Funktion stellt sich wieder ein.

Bei der Kranken E. T. (Fall 1) haben sich die motorischen Störungen bald völlig zurückgebildet, während psychische Veränderungen (Antriebsarmut, Merkschwäche usw.) noch längere Zeit bestehen geblieben sind. Im Falle 3 ist es offenbar zu einem anatomischen Dauerschaden im Bereich der Stammganglien gekommen, da athetotische Symptome, wenn auch nur in leichter Form, heute noch erkennbar sind. Auch im Falle 2 muß man bei der Nachhaltigkeit des Korsakow und der Antriebslosigkeit wohl mit einer bleibenden Parenchymschädigung rechnen, an der natürlich auch der paralytische Prozeß insofern Anteil haben mag, als die Aussichten für eine völlige Rückbildung des CO-Intoxikationsfolgen durch ihn verschlechtert werden könnten.

Die pathophysiologischen Verhältnisse bei der CO-Vergiftung in ihren Beziehungen zu der Reaktionsweise des Hirnparenchyms sind hier nicht nur zum Verständnis für das Zustandekommen und den Ablauf der Symptome, sondern auch deshalb eingehender erörtert worden, weil sie unseres Erachtens eine Erklärung der sog. *intervallären Formen* der CO-Erkrankung ermöglichen. Auch hier ergeben sich interessante Analogien zu der Strangulation. *Gamper* und *Stiefler* haben nämlich das symptomfreie Intervall zwischen den akuten Erscheinungen und der dann meist deletären Endphase nach Strangulationen folgendermaßen zu erklären versucht: Die anfängliche Unterbrechung der Sauerstoffzufuhr habe einen Hirnzustand hinterlassen, der zwar die Wiederaufnahme der Funktion erlaubte, aber doch schon eine Schädigung in sich barg. Aus dieser sei nach Lösung der Sauerstoffsperr durch die Rückkehr der vollen Zirkulation und durch die funktionelle Wiederbelastung des primär-alterierten, besonders empfindlichen Striatum (und der ebenfalls geschädigten motorischen Rinde) ein progredienter Untergang bestimmter Parenchymanteile hervorgegangen, der durch Einwirkung toxischer Zerfallsprodukte auf das Capillarnetz und einen entsprechenden Circulus vitiosus noch beschleunigt worden sei. Ganz ähnliche Vorgänge mögen den nicht seltenen, bisher aber nie recht geklärten intervallären Verlaufsarten der CO-Erkrankungen zugrundeliegen. Mit dieser einleuchtenden Deutung *Gampers* und *Stieflers* würde auch ein festerer Boden für die wenig greifbare Annahme von *Sibeliuss* gewonnen sein, wonach sich hinter dem Intervall nach der CO-Intoxikation ein „Zwischenglied“ zwischen dem akuten und dem die Späterkrankung hervorrufenden Prozeß verbergen soll. Unseres Erachtens kann die Schlußfolgerung *Gampers* und *Stieflers* im Hinblick auf die pathophysiologische und

lokalisatorische Ähnlichkeit der Strangulationsfolgen mit denen der CO-Intoxikation auch die Vermutung stützen, daß die extrapyramidalen Symptome durch die mit erneuter O₂-Zufuhr einsetzende funktionelle Wiederbelastung zustandekommt, der die Stammganglien wahrscheinlich früher und zum Teil auch stärker ausgesetzt sind als die übrigen Hirngebiete.

Ist es nun möglich, diese pathophysiologischen Vorgänge in Einklang zu bringen mit dem, was man über den Ursprung der amyostatischen Erscheinungen und die Funktionen der hierfür in Frage kommenden Zentren weiß oder zu wissen glaubt? Die Schwierigkeit einer Beantwortung ergibt sich einmal aus der Uneinheitlichkeit der Meinungen über die Lokalisation, weiter aus dem Umstand, daß gleichartige, z. B. choreatische, Phänomene verschiedener örtlicher Herkunft seien und daß Läsionen eines Zentrums, z. B. des Striatums, vielfältige Symptome hervorrufen können. Eine gewisse Übereinstimmung herrscht lediglich in bezug auf die Annahme, daß die extrapyramidalen Hyperkinesen ihre Entstehung in erster Linie dem Wegfall zentripetaler hemmender oder regulierender Einflüsse verdanken (*Anton, Bing, Goldstein, Vogt* u. a.). An Stelle des Begriffs der Enthemmung, der — was auch *Spatz* betont — manche Widersprüche ergibt, hat *Lotmar* vorgeschlagen, die extrapyramidalen Störungen durch die Annahme einer pathologischen Erregbarkeitssteigerung infolge von Isolierungsveränderungen zu erklären. Diese Deutung würde sich mit den pathophysiologischen Bedingungen der CO-Intoxikation gut vereinigen lassen.

Was zunächst die symptomatische Chorea betrifft, die wir in Fall 1 vor uns haben, so erscheint es mangels eines autoptischen Befundes überflüssig, auf die verschiedenen lokalisatorischen Theorien (*Bonhöffer, Niessl von Mayendorf, Kleist, Wilson* u. a.) einzugehen. Selbst bei autoptisch untersuchten Fällen von choreatischen und anderen extrapyramidalen Störungen nach CO-Vergiftung sind die Befunde oft derart uneinheitlich, daß die CO-Intoxikation — wie *Pohlisch* sagt — in dieser Beziehung überhaupt nicht sehr ergiebig ist. Es soll hier nur, wie auch bei Fall 3 gefragt werden, welche dieser Theorien den Verhältnissen bei einer toxischen Erkrankung Hyperkinese am ehesten gerecht wird.

Wie *Bostroem* dargelegt hat, lassen sich aus den anatomischen Befunden bei toxischen Choreaformen (z. B. Encephalitis) keine grundsätzlichen Unterschiede gegenüber der Lokalisation bei grob-herdförmig bedingter symptomatischer Chorea herausfinden. Die Annahme einer im Bindearmsystem gelegenen Grundstörung (*Bonhoeffer*) kann z. B. durch die Untersuchungen an encephalitischen Chorea-fällen weder bestritten noch durch einheitliche Befunde besonders gestützt werden. Wenn man mit *Kleist* das Striatum als wichtigen Störungsherd (neben dem Globus pallidus) in das Bindearmsystem einbezieht, oder wie *Bing* u. a. den Ausgangsherd im Neo-Striatum sucht, dessen hemmende Wirkung auf die automatischen Pallidumimpulse ausgeschaltet sei, so lassen sich diese Ansichten wieder schwer mit der Erfahrung vereinigen, daß gerade das Neo-Striatum relativ resistent gegen CO ist (*Meyer*).

Bei diesen Schwierigkeiten wird man sich darauf beschränken müssen, die einzelnen Theorien darauf hin anzusehen, ob oder in welcher Weise eine Beteiligung noch anderer Hirngebiete an dem Zustandekommen der symptomatischen Chorea berücksichtigt wird. Denn wenn man bei Intoxikationen wie hier auch mit Herdschädigungen rechnen kann, so trifft das CO doch zunächst das Gehirn als Ganzes, was schon in der diffusen Hyperämie und dem nicht seltenen Hirnödem zum Ausdruck kommt. Auch können auf die Rückbildung der Hypoxämie und die wiederkehrende Sauerstoffversorgung, während der die extrapyramidalen Symptome häufig auftreten, schwerlich die Stammganglien *allein* reagieren. Die Theorien aber, die von der Annahme ausgehen, daß hemmende oder regulierende Einflüsse von subcorticalen Zentren wegfallen müssen, damit es zu der choreatischen Hyperkinese kommt, setzen im allgemeinen voraus, daß die Ausgangsstörung sich auf die subcorticalen Ganglien, im besonderen auf das Striatum, beschränke. Dem steht die nicht nur die Chorea, sondern alle extrapyramidalen Hyperkinesen einschließende Ansicht *Wilsons* gegenüber, der es als zumindest unwahrscheinlich bezeichnet, daß so verschiedenartige und komplizierte motorische Phänomene wie Chorea, Athetose, Myoklonie, Torsionsspasmen usw. auf Störungen in einem histologisch derart einfachen Organ wie dem Striatum als „Zentrum“ für alle diese Funktionen zurückzuführen seien. Es sei vielmehr die cytoarchitektonisch hochdifferenzierte Rinde, die bei einem Ausfall der tonusregulierenden Funktion des Striatum diese unkoordinierten Bewegungen veranlasse, welche dementsprechend auch einen corticalen Typus zeigten. Neben der Enthemmung nimmt *Wilson* bei den akutereren Formen noch eine Reizung an, die auf die afferenten Impulse einwirkt und auf dem Wege Cerebellum-Mesencephalon-Subthalamicum-Thalamus-Cortex ein Übermaß von unwillkürlichen Bewegungen hervorruft. Diese Theorie hat in mancher Beziehung etwas Bestechendes, wenn sie auch schwer mit der phylogenetisch begründeten — unter anderem auch von *Jackson* vertretenen — Annahme vereinbar ist, daß höhere (jüngere) den niederen (älteren) Zentren funktionell übergeordnet seien.

Man darf sich aber die funktionellen Beziehungen zwischen Rinde und Stamm nicht als einseitige vorstellen, sondern wahrscheinlich gehen von der Rinde auf den Stamm ebenso Einflüsse aus wie umgekehrt (s. auch *Reichardt*). Über das Wesen dieser Wechselwirkung wissen wir freilich wenig.

Wenn wir die Gedankengänge *Wilsons* zunächst auf die symptomatische Chorea des Falles 1 anzuwenden suchen, so kann man annehmen, daß die Stammganglien, besonders das Striatum durch die Nachwirkung der Hypoxämie und die funktionelle Wiederbelastung in ihrem tonusregulierenden Einfluß auf die Rinde gestört waren. Da die pathologischen Erregungsvorgänge bei einer diffusen toxischen Schädigung wie hier sich aber wahrscheinlich nicht nur auf das kleine Striatum bzw. das Pallidum beschränken, wird man den wirklichen Verhältnissen wohl näher kommen

mit der Vorstellung *Wilsons*, daß der exogene Reiz sich auf die afferenten Bahnen zwischen Kleinhirn und Rinde auswirkt und diese zu den unwillkürlichen Bewegungen veranlaßt. Ob und inwieweit die Rinde selbst in unserem Falle von dem Prozeß betroffen ist, läßt sich schwer sagen. Pyramidenzeichen waren nicht nachweisbar. Leichtere corticale und corticospinale Funktionsausfälle, die z. B. bei der Chorea *Sydenham* vorkommen können, würden im übrigen — wie *Wilson* selbst hervorhebt — nicht gegen die Anwendbarkeit seiner Theorie sprechen.

Bei den amyostatischen Erscheinungen des Falles 3 handelt es sich um eine komplizierte Hyperkinese, deren einzelne Komponenten im ersten Stadium zum Teil an choreatische, zum Teil an torsionsdystonische Bewegungsformen erinnerten, und die allmählich in ein athetoseartiges Bild übergingen. Bei dieser Vielgestaltigkeit fällt es schwer, einen bestimmten Herd als Ursprungsstelle vorauszusetzen, und man wird hier noch eher als im Falle I geneigt sein, außer dem Subcortex weitere Gebiete für die Entstehung derart formenreicher Phänomene verantwortlich zu machen. Es ist z. B. anzunehmen, daß die Pyramidenbahnen bei diesem Kranken wenigstens vorübergehend mit geschädigt waren, da sich eine Zeitlang ein echter Babinski und ein positiver Oppenheim auf beiden Seiten fand. Vielleicht kann auch in der anfänglichen Unfähigkeit des Patienten zur Ausführung von Willkürbewegungen ein Hinweis dafür gesehen werden, daß die transcorticalen Hemmungsimpulse, die ihren Einfluß normalerweise in den corticalen Knotenpunkten zwischen afferenten und efferenten Bahnen ausüben (*Wilson*), in diesem Stadium noch versagt haben. Allerdings wäre ebensogut denkbar, daß die schwere Hyperkinese als solche intendierte Bewegungen verhindert hat. Die athetoseartigen und die der Torsionsdystonie ähnlichen Erscheinungen weisen auf Störungen im Striatum oder in verwandten Regionen hin. Die später deutliche Intentionsataxie könnte für eine Störung im Kleinhirn oder in der Bahn Kleinhirn-Bindearm-Nucleus ruber sprechen, während die choreiforme Komponente mit einer Läsion in diesem Gebiet oder auch im Striatum zusammenhängen mag. Die wackelartigen, ataktischen Bewegungen lassen dabei auf den Ausfall regulierender Funktionen schließen. Jedoch gilt hier das, was *Bostroem* bei einer besonderen Form komplexer Hyperkinesen betont hat: Man wird sich das komplizierte motorische Gesamtbild kaum allein durch die Ausschaltung hemmender Einflüsse erklären können. Da die im Beginn so vielgestaltige und uneinheitlich zusammengesetzte Bewegungsstörung in unserem Falle einen akuten Charakter hatte — erst die allmählich einsetzenden athetoseartigen Symptome gingen in einen chronischen Zustand über — ist vielmehr daran zu denken, daß auch hier neben einer Enthemmung und Regulationsstörung Erregungsvorgänge eine Rolle gespielt haben, die von den funktionell am frühesten wieder belasteten Stammganglien sowie den afferenten Bahnen ausgegangen

sein und die cerebello-corticalen Impulse verstärkt haben können. Dabei dürfte die Schwere der Intoxikation nicht ohne Einfluß auf die weitere Ausdehnung der Hirnläsion gewesen sein. Auf jeden Fall wird man dieses polymorphe motorische Bild nur mit Hilfe einer Annahme ausgedehnterer, über das Striatum hinweggreifender Hirnfunktionsstörungen erklären können. Dem trägt die *Wilsonsche* Hypothese eher Rechnung als irgendeine andere. Die vorübergehende Affektion des Pyramiden-systems steht einer Deutung durch *Wilsons* These — wie oben erwähnt — nicht entgegen.

Die Rolle, die das cortico-spinale System beim Zustandekommen athetotischer Störungen spielt, ist trotz der Voraussetzungen *Wilsons*, daß es *relativ* intakt sein müsse, noch nicht geklärt. Der Versuch, hemiathetotische Bewegungen durch Ausschaltung der entsprechenden Rindenzentren zu unterdrücken (*Payr, Foerster*) ist manchmal ohne Dauererfolg geblieben. *Minkowski* hat sogar gerade nach Entfernung der Rinde und Degeneration der Pyramidenbahnen athetoseartige Bewegungen auftreten sehen. Die Unversehrtheit der corticospinalen Bahnen braucht also wohl nicht immer eine obligate Vorbedingung für die Entstehung solcher Hyperkinesen zu sein (s. auch *Lotmar*).

Nicht im Einklang mit der *Wilsonschen* Annahme steht der Umstand, daß die einzelnen Bewegungsformen in unseren Fällen grobenteils keine Ähnlichkeit mit Willkürbewegungen aufwiesen. Man könnte diese Beobachtung z. B. auch in bezug auf die Athetose als Argument gegen *Wilsons* Auffassung von dem „corticalen Typ“ aller dieser Hyperkinesen und der weitgehenden Übereinstimmung zwischen Chorea und Athetose anführen.

Der spätere Übergang in mehr athetotische Spontanbewegungen bei W. K. (Fall 3) wird entsprechend der Ansicht *Bostroems* als eine dem kindlichen Gehirn adaequate Reaktionsart gedeutet werden können. Wenn der Kranke auch bereits 16 Jahre alt ist, so kann man doch annehmen, daß die Entwicklung des Gehirns in diesem Alter noch nicht abgeschlossen war und daß damit die Voraussetzungen für eine athetoseartige Reaktion eher gegeben sein konnten als bei einem Erwachsenen. Im übrigen ist das Bestehenbleiben gerade dieser Erscheinungen nur durch eine Dauerschädigung zu erklären, und zwar am ehesten als Ergebnis einer Enthemmung infolge Ausfalls von funktionstragendem Parenchym nach Restitution der corticospinalen Bahnen. Denn in diesem chronischen Stadium kann eine zentrale Erregung durch einen äußeren Reiz nicht mehr angenommen werden; andererseits sind zugrundegegangene Ganglienzellen nach *Jackson* und *Wilson* nicht in der Lage, eine aktive Bewegung hervorzurufen.

Bei dem Versuch, etwas über den Ursprung der *psychischen* Erscheinungen zu sagen, die mit den motorischen einhergehen, begeben wir uns naturgemäß auf einen besonders unsicheren Boden. Wie oben dargelegt worden ist, verlangen aber bestimmte Gesichtspunkte nach einer Erklärung durch gemeinsame cerebrale Ausgangsstörungen. Es sind dies

die Entsprechungen zwischen den Grundmerkmalen der motorischen und denen der psychischen Symptome, weiterhin das für eine einfache symptomatische Psychose ungewöhnliche Gepräge der Antriebs- und Affektanomalien sowie ihre zeitlichen Zusammenhänge mit den Hyperkinesen während des floriden Stadiums der Erkrankung in den Fällen 1 und 3.

Es bedarf hier einer Begründung dafür, daß die Antriebs- und Affektstörungen im folgenden für sich und gemeinsam behandelt werden. Daß damit etwas abstrahiert und das vielschichtige psychische Gesamtbild nur von einer Seite aus gesehen wird, ist klar, erscheint aber insofern gerechtfertigt, als gerade diese Komponenten die bemerkenswertesten Bestandteile im Aufbau des psychischen Krankheitsbildes bei 1 und 3 darstellen und dieses aus der Kategorie der gewöhnlichen symptomatischen Psychosen herausheben. Störungen des Antriebs und der Affektivität bringen eine Änderung des Persönlichkeitskerns mit sich, den diese „psychischen Zentralfunktionen“ ja in Verbindung mit dem Bewußtsein aufbauen (*Kretschmer*). Die Einheit der kranken Persönlichkeit wird daher trotz der Gefahr einer abstrahierenden Betrachtung nicht übersehen werden können. Die gemeinsame Besprechung der Antriebs- und Affektstörungen ist ferner berechtigt, wenn man an die engen Zusammenhänge zwischen Triebleben und Affektivität denkt und in dem Antrieb selbst die Quelle der Vitalgefühle sieht, um deren Abwandlungen es sich hier im wesentlichen handelt.

Die Problematik der „Lokalisation“ von Antriebs- und Affektveränderungen erweist sich beispielhaft schon in der historisch interessanten Gegensätzlichkeit der Auffassungen von *Berze*, *Gruhle*, *Küppers*, u. a. einerseits, die im Hirnstamm (Stammganglien, Thalamus) den Sitz psychischer Zentralfunktionen suchten, und auf der anderen Seite in der Ansicht *Forsters*, der die Bedeutung von Stammganglien- (speziell Linsenkern-)Läsionen für die Entstehung psychischer Störungen überhaupt ablehnte und z. B. die psychischen Veränderungen bei der Encephalitis durch Rindenherde erklären wollte. Auch heute noch stehen sich Hirnstammfreunde- und Gegner auf diesem Gebiete, wenn auch nicht mehr so schroff wie vormalig, gegenüber. Wie *Reichardt*, *Gerstmann* u. a. mit Recht betont haben, läßt sich der Antrieb als solcher gar nicht lokalisieren, da er eine Funktion des ganzen Gehirns und darüber hinaus des gesamten Organismus darstellt. Unzweifelhaft ist aber, daß er und damit die von ihm gespeiste Affektivität vom Hirnstamm, im besonderen vom striopallidären System und dem Thalamus aus gestört werden kann. Nach den Beobachtungen an der Encephalitis braucht die Hirnrinde bei solchem vom Stamm ausgehenden Antriebsstörungen nicht — oder jedenfalls nicht anatomisch — beteiligt zu sein.

Da wir bei unseren Kranken 1 und 3 aus den hyperkinetischen Erscheinungen auf Schädigungen des strio-pallidären Apparates schließen müssen, sind die gleichzeitigen Antriebs- und Affektveränderungen pathogenetisch ohne weiteres erklärt. Es fragt sich nur, wie sie pathophysiologisch zustandegekommen sein mögen und worauf das Übermaß und das Unkoordinierte zurückzuführen ist, das sie mit den motorischen Störungen

gemein zu haben scheinen. In Analogie zu diesen wird man an den Ausfall hemmender und regulierender Einflüsse oder auch an pathologische Erregungsvorgänge denken können. Wenn man sich an phylogenetische Gedankengänge — etwa im Sinne der Schichtentheorie *Hoffmanns* — halten will, müßten dann höher differenzierte, also jüngere Hirngebiete ihre zügelnde Wirkung auf die älteren eingebüßt haben. Als jüngere Schicht kommt aber gegenüber den geschädigten Hirnstammgebieten in erster Linie die Rinde in Frage. Diese kann durch den toxischen Prozeß wohl mitbetroffen sein und ist es im Falle 2 (Paralyse) und 3 (Pyramidenbahnzeichen) wahrscheinlich auch. Bei den Kranken 1 und 3 kann man auf Grund des Ablaufs der Erholungsphase nach Hypoxämien und in Anlehnung an *Meynert* (s. oben) vermuten, daß die Rindenfunktion während der subcorticalen Erscheinungen noch nicht wieder voll funktionstüchtig ist. Es wäre aber einseitig, wenn man hiernach nur der Rinde einen steuernden Einfluß auf die älteren Anteile zuschreiben wollte. Die bekannten Beobachtungen von *Foerster* und *Gagel* haben vielmehr gezeigt, daß die Rindentätigkeit offenbar auch durch den Hirnstamm reguliert werden kann (Anregung durch mechanische Einwirkungen auf den vorderen Teil des Hypothalamus, Bremsung vom hinteren Abschnitt des 3. Ventrikels, dem zentralen Höhlengrau des Aquaeducts und der Oblongata aus). Auch *Reichardt* nimmt an, daß die Rinde ohne eine entsprechende Einwirkung des Stammes „trieb- oder directionslos“ werden könne. Die im Bereich des Motorischen hierzu passende Anschauung *Wilson's* von dem tonusregulierenden Einfluß des Striatums auf die Rinde ist bereits erwähnt worden.

Nach alledem braucht eine Ausschaltung der Rindenfunktion nicht die unerläßliche Voraussetzung dafür zu sein, daß es zu einer Enthemmung und Regulationsstörung der Antriebs- und Affektvorgänge kommt. Man präjudiziert daher weniger, wenn man in etwas allgemeinerer Form eine Störung des geregelten Zusammenwirkens zwischen niederen und höheren Zentren, insbesondere zwischen Hirnstamm- und -rinde, annimmt, etwa in dem Sinne, daß die funktionellen Verbindungen zwischen Stammganglien und Rinde durch den toxisch-hypoxämischen Prozeß in Mitleidenschaft gezogen sind, so daß die nachgeordneten subcorticalen Instanzen sich „nach ihren primitiven Eigengesetzen verselbständigen“ (*Kretschmer*).

Damit wird zwar das Verständnis für diese Vorgänge in hypothetischer Weise erleichtert, aber noch keine Erklärung für die inneren Zusammenhänge der Antriebs- und Affektstörungen mit den motorischen Erscheinungen ermöglicht. Die oben erwähnten neurologisch fundierten Anschauungen über Ursprung und Pathophysiologie der Hyperkinesen führen hier allein nicht weiter, da sie die bei derartigen Prozessen vorkommenden psychischen Veränderungen nicht einbeziehen. Eine Projektion auf unumgrenzte Herde ist bei psychischen Veränderungen nicht

in gleichem Maße möglich und berechtigt wie bei neurologischen. Es wäre absurd, wollte man die Parallelität psychischer und amyostatischer Störungen etwa dadurch auf einen Nenner bringen, daß man dem Neo-Striatum antriebs- und affekthemmende Einflüsse auf das Pallidum zuschriebe. Was schon bei der Besprechung der motorischen Symptome betont worden ist, das gilt ganz besonders auch für die psychischen Vorgänge: Wenn auch die Ausgangsstörung in den subcorticalen Gebieten zu suchen sein mag, so liegt den psychischen Anomalien letzten Endes die Reaktion des ganzen Gehirns auf das CO zugrunde. Deshalb sind auch die Beobachtungen von *Foerster* und *Gagel* über Affekt- und antriebssteigernde und dämpfende Stellen im Hypothalamus und anderen Hirnstammregionen wie auch ähnliche Feststellungen von *Kleist* über triebanregende — oder dämpfende Wirkungen bei Läsionen im Caudatum bzw. im Thalamus und Pallidum nur für streng herdbegrenzte Erkrankungen von Interesse. Die Klinik der CO-Intoxikation kann daraus keinen Nutzen ziehen.

Wenn wir nach der Erörterung der pathophysiologischen und lokalisatorischen Bedingungen bei unseren CO-Erkrankungen auf die phänomenologische Verwandtschaft psychischer und motorischer Vorgänge zurückkommen und aus dieser auf eine gemeinsame cerebrale Grundstörung schließen wollen, so müssen wir dabei das Gehirn als funktionale Einheit betrachten. Es mag dem Lokalisationsbedürfnis genügen, wenn man weiß, daß Impulse und Abläufe sowohl motorischer wie psychischer Erscheinungen durch das CO von subcorticalen Gebieten aus derart gestört werden können, daß ein „Zuviel“ und eine „Inkoordination“ resultiert. Da diese Erscheinungen bei unseren Fällen wie auch sonst meist bei der CO-Vergiftung mit dem Abbau der Giftwirkung und dem Wiederbeginn der Sauerstoffversorgung der Gewebe einsetzt, liegt es nahe, anzunehmen, daß das Auftreten der psychischen ebenso wie der motorischen Symptome mit der funktionellen Neubelastung der schon primär geschädigten Hirnstammgebiete zusammenhängt. Im Hinblick auf die relativ kurze Dauer der Antriebs- und Affektsteigerung — wie auch der motorischen Hyperkinese — und auf den Umstand, daß die psychomotorischen Unruheerscheinungen gewöhnlich an den floriden Prozeß gebunden sind (*Pohlisch*), ist an *Erregungsvorgänge* zu denken. Diese können sich zuerst und am stärksten in den Hirnstammgebieten im Zusammenhang mit der anfänglichen Verarmung und späteren Wiederaufzufuhr von Sauerstoff wie vielleicht auch der reaktiven Hyperämie auswirken. Eine solche Hirnstammerregung könnte sich — nach der Auffassung *Meynerts* — umsomehr dann entfalten, wenn die Rindenzellen in diesem Stadium noch gehemmt sind und ihre hypothetische Regulations- und Dämpfungswirkung auf den Subcortex noch nicht wieder voll aufgenommen haben. Durch eine derartige „Emanzipation der niederen Zentren“ (*Kretschmer*) wäre auch am ehesten die bei unseren

Fällen deutliche Abschaltung der differenzierteren Hirnleistungen, die Rückführung des psychischen Geschehens auf eine primitiv-infantile Stufe mit dem Versagen der affektiven und triebmäßigen Steuerung zu erklären, ein Vorgang, der durch die anfängliche Bewußtseinsstörung wohl begünstigt, aber nicht allein erklärt wird.

Daß die Steigerung und Regulationsstörung der psychischen wie die der motorischen Entäußerungen allein auf einem Wegfall von Hemmungseinflüssen durch bestimmte Parenchymschädigungen beruht, ist für die CO-Intoxikation nicht wahrscheinlich. (Steck versucht z. B. die psychischen Parallelerscheinungen extrapyramidal-motorischer Störungen dadurch zu erklären, daß die psychischen Hemmungsimpulse ähnlich ausgeschaltet seien wie die regulatorische Einwirkung des Striatums oder des Kleinhirns auf die Pyramidenbahnen bei der Chorea und Athetose). Nach den pathophysiologischen Erfahrungen ist es vielmehr näherliegend, bei der CO-Vergiftung neben einer solchen reinen Enthemmung auch aktive Impulse durch Erregungsvorgänge vorauszusetzen, wie *Wilson* sie für die Entstehung der motorischen Amyostasen annimmt.

Erst die auf das akute Krankheitsstadium folgende Antriebsarmut bei Fall 1 ist ebenso wie die im Falle 3 bestehen gebliebene Athetose nur durch eine längerdauernde *Ausschaltung* von Zellfunktionen ohne gleichzeitige Reizwirkung und Erregbarkeitssteigerung verständlich.

Nach allem läßt sich das Zustandekommen der Symptome bei unseren Erkrankungen 1 und 3 nicht durch eine Hypothese verstehen, die den Ausgangsherd der Hyperkinesen auf das strio-pallidäre System beschränkt, vorausgesetzt, daß man die psychischen und motorischen Erscheinungen auf einen gemeinsamen Ursprung zurückzuführen sucht. Die pathophysiologischen und lokalisatorischen Grundlagen dieser Störungen fordern vielmehr eine Deutung wie sie in der *Wilson*-Hypothese gegeben wird: Da es sich bei den Auswirkungen des toxisch-hypoxämischen Prozesses nicht um engbegrenzte Herdstörungen handelt, ist es wahrscheinlicher, daß außer der tonussteuernden Funktion des Striatums noch weitere Anteile, und zwar die gesamten afferenten Bahnen in ihrer regulierenden Tätigkeit geschädigt sind. Durch Hemmungswegfall und pathologische Erregungsvorgänge wird dabei ein Übermaß von Impulsen frei, das die efferenten (corticospinalen) Einheiten zu unwillkürlichen Bewegungen veranlaßt. Eine gleichzeitige Affektion der Rinde und der von ihr ausgehenden efferenten Systeme ist hierbei nicht ausgeschlossen. Sie tritt aber hinter der Funktionsstörung der durch die CO-Intoxikation besonders belasteten subcorticalen und anderen afferenten Einheiten zurück und scheint flüchtiger zu sein als diese. In ähnlicher Weise, wenn auch nicht gleichermaßen lokalisierbar, könnte man sich die psychischen Erscheinungen entstanden denken: Durch Enthemmung und Erregbarkeitssteigerung im Bereich der Hirnstammregionen kommt es — vielleicht bei ungenügender Regulierung durch die noch nicht wieder voll funktionstüchtigen höheren Zentren — zu einem ungezügelten Plus und einer Inkoordination an affektiven und triebmäßigen Vorgängen bei gleichzeitiger Primitivierung des psychischen

Gesamtverhaltens. Der hierbei erkennbare Rückschlag in frühere Stufen der psychischen Entwicklung kennzeichnet das Psychische ebenso wie das momorische Geschehen und weist den seelischen und körperlichen Erscheinungsweisen des Krankheitsprozesses neben ihrer sonstigen phänomenologischen Verwandtschaft eine gemeinsame cerebrale Grundstörung zu.

Wenn man das Ergebnis des Versuches überblickt, die psychischen und motorischen Symptome in ihren inneren Beziehungen und auf dem Boden einer einheitlichen Ausgangsstörung zu erklären, so muß man im Hinblick auf unsere hypothetische Deutung zugeben, daß der Stand der klinischen und anatomischen Forschung noch nicht sehr weit über die einfache Formel hinausführt, mit der *Bonhoeffer* bereits 1922 das Wesen der psychischen Erscheinungen bei extrapyramidalen Erkrankungen (bei der Encephalitis der Jugendlichen) gekennzeichnet hat: Diesen liege zugrunde eine „Störung der Konkordanz zwischen den neencephalen und palaeencephalen Hirnteilen“. Ob es von Vorteil ist, an Stelle dieser allgemein gehaltenen, aber heuristisch wichtigen Feststellung *Bonhoeffers* etwas „Greifbareres“ zu setzen, wie *Stertz* das mit der Annahme eines zwischen die Motorik und die psychische Aktivität geschalteten „Prämotoriums“ versucht, erscheint fraglich, da man damit ja nur eine neue funktionelle und anatomische Unbekannte einführt. Welcher Art diese „Störung der Konkordanz“ im einzelnen ist, was an Symptomen durch Erregungs-, was durch Hemmungsvorgänge zustandekommt, wissen wir nicht, da wir ja auch über die physiologischen Wechselbeziehungen zwischen den einzelnen Hirnteilen ganz unzureichend informiert sind. Wichtig für das Verständnis der Genese dieser Symptome erscheint es, daß die Akzentuation in bezug auf die subcorticale Schädigung, die das psychiatrisch-neurologische Krankheitsbild mancher CO-Vergiftungen erkennen läßt, nicht dazu verleiten darf, die Wahrscheinlichkeit einer Beteiligung anderer Hirngebiete und damit die ganzheitliche Funktions- und Reaktionsweise des Gehirns zu übersehen.

Von besonderer Bedeutung für die cerebrale Reaktionsart und damit für die Symptomgestaltung bei unseren Fällen ist im Bereiche des Psychischen ebenso wie des Motorischen zweifellos die Konstitution der Kranken. Es ist sicher kein Zufall, daß die so hochgradige Steigerung und Regulationsstörung der Affektivität und des Antriebs zusammen mit der Hyperkinese z. B. im Falle 1 gerade bei einer Kranken auftritt, die in bezug auf diese Seiten ihrer Persönlichkeit seit jeher besonders leicht anregbar und labil sowie auch motorisch recht lebhaft gewesen ist. Das gleiche gilt für Fall 3, einen Jungen, der bei seiner anlagebedingten Lebhaftigkeit, Überbeweglichkeit und Neigung zum „Faxenmachen“ vielleicht in besonderem Maße zu einer extrapyramidalen Reaktion auf organische Einwirkungen disponiert war. Bei der Kranken E. T. (Fall 1) mag auch die von Hause aus bestehende vegetative, besonders die

vasomotorische Labilität bei der Genese der choreatischen Störungen mitgesprochen haben. In einem ähnlichen Fall von choreatischer Hyperkinese nach CO vermutet *M. Kessler* ebenfalls, daß eine Gefäßlabilität die Entstehung dieser Symptome erleichtert haben könnte.

Zur Erleichterung des Verständnisses für das Zustandekommen der wichtigsten psychischen und motorischen Symptome bei unseren CO-Erkrankungen soll im folgenden noch ein anderer Weg besprochen werden, und zwar mit Hilfe der Analogien, die sich aus der Reaktionsart des Gehirns bei der Strangulation und der Hypoxämie durch Höheninflüsse ergeben. Ein Vergleich der zentralnervösen Veränderungen bei diesen beiden Hirnschädigungsarten mit denen der CO-Intoxikation rechtfertigt sich dadurch, daß der akut einsetzende temporäre Sauerstoffmangel im Blut für die Symptombildung bei den drei Krankheitsformen von wesentlicher Bedeutung ist. Dementsprechend zeigen auch die Erscheinungsbilder dieser Gruppe von Hirnfunktionsstörungen manche Ähnlichkeiten, durch die sie sich wieder von cerebralen Noxen anderer Herkunft unterscheiden können. Tierversuche von *Sayers* und *Chornyak* (an Hunden und Ratten) haben ergeben, daß die Gefäß- und Ganglienzellschädigungen bei CO-Vergiftung und bei Sauerstoffmangelatmung keine eindeutigen Unterschiede zeigen. Neuerdings hat *Scholz* ebenfalls die Parallelen zwischen den Folgen der Kohlenoxydvergiftung, der Strangulation und der Sauerstoffmangelatmung an der Hand eines Falles von chronischer Hypoxämie (*Morbus coeruleus*) hervorgehoben.

Neben dem gemeinsamen Faktor der ungenügenden Versorgung des Gehirns mit Sauerstoff wirken bei den einzelnen Krankheitsvorgängen noch jeweils verschiedene ursächliche Momente mit, die jedoch gegenüber der Einheitlichkeit der wichtigsten pathogenetischen Bedingungen und der Übereinstimmung vieler Symptome keine ausschlaggebende Rolle spielen. So fehlt der Strangulation und der Höhenhypoxämie die primäre toxische Wirkung, die das CO auf das Parenchym und vielleicht auch auf die Gefäßwandzellen ausüben kann. Diese direkte Angriffsweise des CO („histotoxische Hypoxydase“) soll aber bei der *akuten* Vergiftung weit hinter der Verdrängung des Sauerstoffs aus dem Blut mit ihren indirekten Folgen für den Gewebsstoffwechsel und die Gefäßregulation zurücktreten (s. hierzu S. 569 und 572). Der Sauerstoffentzug bei der Strangulation erfolgt gewöhnlich brüsker als bei den beiden anderen Hypoxämieformen und geht zum Unterschied von diesen noch mit einer Unterbindung des venösen Abschlusses aus dem Gehirn, mit einer Kompression der Luftwege und einer Vagusreizung einher. *Scholz* schreibt dem starken mechanischen Reiz, der bei der Strangulation auf reflektorischem Wege den Gefäßapparat trifft, eine besondere Bedeutung für gewisse Differenzen zwischen der Strangulations- und der CO-Wirkung zu. Bei der Höhenkrankheit spielt außer der hypoxämischen Ernährungsstörung des Gehirns wahrscheinlich noch die von *Schaltenbrand* beobachtete Erhöhung des Liquordruckes, die dem Absinken des Atmosphärendruckes parallel geht, eine Rolle.

Bei der Herausstellung der übereinstimmenden und ähnlichen Merkmale kommt es weniger auf die allgemeinen exogenen Reaktionsformen als auf bestimmte Symptome und Symptomverbindungen psychischer und motorischer Art an, die im Rahmen der symptomatischen Psychose

eine besondere Stellung einnehmen und von Interesse für das Gepräge der von uns beobachteten CO-Erkrankungen sind. Bei der Strangulation sieht man z. B. neben dem amnestischen Syndrom, das ebenso regelmäßig wie nach der CO-Vergiftung einsetzt, nicht ganz selten eine Euphorie, wie wir sie auch bei unseren CO-Fällen gefunden haben. Bemerkenswert ist hierbei aber vor allem, daß die Strangulation genau wie bei Fall 1, in geringerem Maße auch bei 2 zur Durchbrechung einer bestehenden Depression und zu einem Umschlagen der vorher depressiven in eine gehobene Stimmungslage führen kann. *Strauß* hat zwei Kranke beschrieben, bei denen 2 bzw. 4 Tage nach einer in der Depression vorgenommenen Strangulierung ein hypomanischer Zustand auftrat. Der eine Kranke fiel nach 15 Tagen wieder in die Depression zurück, bei dem anderen konnte von einer „Dauerheilung“ der Psychose gesprochen werden. Ähnliche Beobachtungen sind von *Féré* und *Breda, Pick, Pilcz, de Wolf* u. a. (zit. nach *Strauß*) mitgeteilt worden. Diese Eigentümlichkeit der Strangulationsfolgen erscheint geeignet, die affektive Umstellung bei unseren CO-Vergifteten verständlicher zu machen als die Analogie mit pharmakologischen Einwirkungen. Da sowohl die Strangulierung wie die CO-Intoxikation bestimmte Hirnstammgebiete in besonderem Maße zu alterieren scheint, — was eine mit der Intensität und Dauer der Noxe zunehmende Schädigung der Rindenregionen natürlich nicht ausschließt — liegt es nahe, diese exogenen Stimmungsänderungen in Zusammenhang mit Einwirkungen auf den Hirnstamm, insbesondere den Thalamus, zu bringen. Eine lokalisatorische Betrachtungsweise dieser Art dürfte nach dem, was man über das anatomische Substrat der Strangulation und der CO-Vergiftung sowie über die Bedeutung des Thalamus für affektive Vorgänge weiß, berechtigt sein.

Die Verwundbarkeit der subcorticalen Zentren durch die Strangulation tritt auf motorischem Gebiet ähnlich wie bei der CO-Intoxikation vielfach in extrapyramidalen Störungen zutage. Hier wie dort pflegen die Hyperkinesen mit dem Beginn der Erholungsphase einzusetzen, d. h. nach dem Aufhören der Sauerstoffverarmung des Blutes und der Rückkehr der O₂-Versorgung der Gewebe. Auf den Versuch *Gampers* und *Stieflers*, diesen Ablauf der Strangulationsfolgen bei den intervallären Formen pathophysiologisch zu deuten, und auf die Möglichkeit, mit einer derartigen Erklärung auch die in Symptomatologie und Verlauf ähnlichen CO-Hyperkinesen besser zu verstehen, ist bereits hingewiesen worden.

Auch die Analogie mit den Erscheinungen bei der Höhenkrankheit ermöglicht es, den pathophysiologischen Bedingungen der CO-Wirkung im Bereich des Psychischen und Motorischen näher zu kommen, wenn hier auch noch manche, besonders lokalisatorische Fragen offen sind.

Die Abnahme des O₂-Partialdruckes führt mit zunehmender Höhe zu einer sich steigenden Bewußtseinsstörung und damit zu einer Beeinträchtigung zunächst der höheren, später auch der elementaren psychischen und geistigen Leistungen. Von besonderem Interesse ist dabei, daß es auch hier ähnlich wie bei der CO-

Intoxikation vielfach zu einem Versagen des affektiven Hemmungs- und Regulierungsvermögens sowie zu Stimmungsverschiebungen in Form eines gleichgültig-indifferenten, gelegentlich mürrischen Verhaltens oder in Richtung einer ausgesprochenen Euphorie kommt. Das mit der Euphorie verbundene Fehlen eines Krankheitsgefühls und der Urteilsfähigkeit gegenüber der eigenen Situation, das wir auch an unseren Kranken 1 und 3 beobachten konnten, wird schon aus einer der ältesten Selbstschilderungen des „Höhenrausches“ deutlich: „Man empfindet keine Leiden mehr. Im Gegenteil, man fühlt eine innere Freude, man denkt nicht mehr an die gefährvolle Lage“ (*Tissandier* über seinen Ballonaufstieg im Jahre 1875, zit. nach *Ruff-Strughold*). Gewiß könnte eingewandt werden, daß die Euphorie wie auch die Affektinkontinenz nicht unbedingt ein Charakteristikum der hypoxämischen Hirnschädigungen zu sein braucht, da diese Symptome auch bei organischen Zuständen anderer Genese gefunden werden. Das wäre richtig, wenn es sich hierbei um einfache Pseudoeuphorien im Sinne *Bostroems* handelte, die aus der Bewußtseinsveränderung und einer affektiven Unorientiertheit zu erklären wäre. Diese beiden Faktoren mögen die Entwicklung solcher Stimmungsanomalien begünstigen. Die Beschreibung *Tissandiers* und andere Beobachtungen bei der Höhenkrankheit wie auch der freudige, hypomanisch gefärbte Affekt bei unserem Fall 1 und die heitere Art des Patienten 3 deuten jedoch darauf hin, daß hier wohl doch etwas anderes vorliegt als eine Pseudoeuphorie. Es scheint, als ob die akute Hypoxämie — gleich welchen Ursprungs — bei entsprechender Disposition gern solche „echten“ Euphorien hervorruft und daß hierbei die mit dem O_2 -Mangel eintretende Erweiterung der Hirngefäße eine Rolle spielt. Die Ähnlichkeit dieser ziemlich einheitlichen euphorischen Reaktionen mit der Euphorie im Alkoholorausch, nach Cardiazol usw., bei der ebenfalls die Gefäßkomponente von Bedeutung ist, könnte diese Vermutung stützen. Daß die jeweilige Färbung des psychischen Bildes, also auch die rauschartige Stimmungsgehobenheit bei der Höhenkrankheit, von der Persönlichkeitsstruktur mitbestimmt wird, geht aus den Untersuchungen *Lottigs* und *McFarlands* hervor.

Diese Gegenüberstellung verschiedener Formen von hypoxämischen Erkrankungen zeigt also — bei Berücksichtigung bestimmter pathogenetischer und symptomatologischer Abweichungen — eine gewisse Einheitlichkeit in der Reaktionsweise des Gehirns gegenüber temporärer Sauerstoffverarmung. Wie lassen sich diese Vorgänge nun vom Standpunkte der pathologischen Physiologie aus verstehen und welche allgemeinen Schlüsse ergeben sich daraus für das Zustandekommen der psychischen und motorischen Erscheinungen bei unseren CO-Erkrankungen? Wir haben angenommen, daß den Symptomen des floriden, mit dem Rückgang der initialen Bewußtlosigkeit einsetzenden Stadiums nach der Intoxikation ein Zustand erhöhter Erregbarkeit im Zentralorgan (vielleicht bei herabgesetzter Erregbarkeit hemmender oder regulierender Funktionszentren) zugrunde liegen könnte. Die Entstehung der psychischen und motorischen Enthemmungs- und Dysregulationserscheinungen ließe sich nach dem früher Gesagten so erklären, daß das physiologische Zusammenspiel von Förderungs- und Hemmungsvorgängen durch den hypoxämischen und toxischen Reizzustand gestört ist, wodurch es zu einer Übererregbarkeit einzelner phylogenetisch-älterer Funktionszentren und zu einer Herabsetzung der Erregbarkeit von normalerweise dämpfend oder regulierend wirkenden Zellverbänden kommen kann.

Zur Beantwortung unserer Frage können wir uns der Sauerstoffmangelatmung als eines Modellversuches für die hypoxämischen Reaktionen bedienen, der den Ablauf der psychischen und motorischen Symptome erkennen läßt. Natürlich müssen gegenüber der CO-Vergiftung und der Strangulation auch hierbei gewisse Unterschiede hinsichtlich des Tempos, der Symptomenfolge, der Bedeutung des toxischen Faktors usw. im Auge behalten werden. Die O₂-Mangelatmung bietet aber den Vorteil, daß man mit ihrer Hilfe die ersten Wirkungen der Hypoxämie auf das Zentralnervensystem verfolgen kann, deren Beobachtung bei der CO-Intoxikation wie der Strangulation gewöhnlich nicht möglich ist.

Zu theoretischen Zwecken wird angenommen, daß der Sauerstoffentzug bis zu der äußersten Toleranzgrenze durchgeführt wird, was in der Praxis selbstverständlich nicht geschieht.

Am frühesten, und zwar meist noch vor den geistigen und psychischen Funktionen, werden Atmung, Kreislauf und — nach *Strughold* und *Treutler* — die spinale Reflextätigkeit von der Sauerstoffverarmung beeinflusst, wenn auch zunächst nur in geringem Maße. Die vegetativen (Oblongata-) und spinalen Zentren reagieren also am empfindlichsten (an der Änderung der Reflexerregbarkeit könnte auch der cerebrale Anteil der Pyramidenbahnen beteiligt sein).

Neuerdings versucht man, die Reaktion des Gehirns auf den Sauerstoffmangel mit Hilfe des Elektrencephalogramms zu erfassen. Dabei hat sich gezeigt, daß schon im ersten störungsfreien Stadium, also vor den Anzeichen der Höhenkrankheit, Erregungsvorgänge im Aktionsstrom deutlich werden, die vermutlich aus dem Subcortex stammen und sich der Rinde mitteilen (*Kornmüller, Palme, Stughold*).

Dann folgen die geistigen und psychischen Leistungen, die von oben her abgebaut werden, also zuerst in bezug auf die höher differenzierten Komponenten (Urteilsfähigkeit, affektive Regulation, feinere Gemütsvorgänge usw.), später — mit zunehmender Bewußtseinsstrübung — auch in ihren elementaren Äußerungen. In diesem Stadium kommt es bei der Höhenhypoxämie zu motorischen Störungen in der Reihenfolge: Tremor, Romberg, Ataxien, Adiadochokinese, Hypotonie, Krämpfe (*Goralewski*). Bisweilen sind athetoseartige Bewegungen von *Goralewski* beobachtet worden. Wir haben jetzt also gröbere Funktionsstörungen seitens der Rinden und der subcorticalen Zentren sowie des Kleinhirns und seiner Verbindungen vor uns. Bei weiterem Sauerstoffentzug werden schließlich die gesamten zentralnervösen Funktionen, also alle Zentren, ausgeschaltet bis zum Koma mit Apnoe, Herzstillstand, Areflexie usw. Wenn der Sauerstoffentzug vor Erreichung der Grenze, von der ab das Leben nicht mehr aufrechtzuerhalten ist, beendet wird, und die Sauerstoffzufuhr wieder einsetzt, sehen wir eine Wiederbelebung, die sich in umgekehrter Reihenfolge vollzieht und im wesentlichen den Verhältnissen nach CO-Vergiftung und Strangulation entspricht: Die Atmung kehrt zurück, der Kreislauf wird reguliert, die Reflexe lassen sich auslösen. Die Zentren in der Oblongata und im Rückenmark erholen sich also zuerst. Während der nun folgenden Aufhellung des Bewußtseins stehen die geistigen und psychischen Vorgänge infolge des fortbestehenden

Daniederliegens höherer (corticaler?) Zentren noch auf einem tieferen Niveau, was zugleich von den motorischen Erscheinungen gilt (primitive Bewegungsformen, Erschwerung komplizierter Willkürbewegungen). (Bei der CO-Vergiftung und Strangulation kann es in diesem Stadium mit dem zunehmenden Einstrom von Sauerstoff zu psychischen und motorischen Impulserhöhungen oder Enthemmungserscheinungen und Koordinationsstörungen kommen, die eine Akzentuation von seiten der subcorticalen Zentren erkennen lassen.) Zuletzt stellen sich die differenzierteren geistigen und psychischen Leistungen wieder her.

Im ganzen gesehen reagieren demnach offenbar die in der Oblongata gelegenen vegetativen sowie die spinalen Reflexzentren funktional am empfindlichsten, sie erholen sich aber auch am schnellsten. Frühzeitig werden auch die corticalen Funktionen betroffen; sie bleiben am längsten ausgeschaltet. Die Stammganglien (und wohl die ihnen benachbarten Gebiete z. B. Thalamus) scheinen erst später von der Hypoxämie betroffen zu werden, können aber den mit dem O₂-Mangel sowie der Erholungsphase zusammenhängenden Erregungsvorgängen in besonderem Maße ausgesetzt sein.

Wie wirkt sich nun dieser Ablauf anatomisch auf die einzelnen Funktionszentren aus? Eine Erörterung dieser auf das Problem der Elektrizität hinzielenden Frage hat natürlich nur bei leichteren und mittelschweren Schädigungen des Zentralnervensystems Sinn, da hochgradige und langdauernde Einwirkungen zu diffusen Hirnläsionen ohne Systemauswahl führen. Die für unsere Überlegungen wichtigsten pathologisch-anatomischen Untersuchungen über die Hauptschädigungsgebiete bei cerebralen Ernährungsstörungen verschiedener Genese seien hier stichwortartig und unter Weglassung von Einzelheiten angeführt:

Kohlenoxyd: Früheste und ausgeprägteste Veränderungen im Pallidum (vorderer Anteil), spätere in Ammonshorn und Kleinhirnrinde, Neostriatum oft frei, Großhirnrinde gewöhnlich zuletzt getroffen (*Hiller, Meyer* u. a.). Caudalere Hirn- und Rückenmarkspartien abwärts vom Mittelhirn relativ resistent.

Tierversuche (*A. Meyer*): Pallidum bei Kaninchen und Meerschweinchen fast völlig frei!

Strangulation: Vornehmlich Neo-Striatum, Pallidum oft wenig geschädigt. Rinde manchmal frei. „Motorische Rindensubstanz besonders empfindlich, in ihr wiederum Striatum am empfindlichsten“ (*Gamper und Stiefler*).

Höhenhypoxämie (nur Tierversuche!): Schwerste Läsionen in der Oblongata, am Boden der Rautengrube, der Kleinhirnbrückenarme, *Purkinje*-Zellen des Kleinhirns, Stammganglien, Vorderhornzellen des Rückenmarks. Großhirnrinde intakt (*Büchner und Luft, Merk*).

Atherosklerose, Hochdruck. Besonders empfindlich: Stammganglien (*Büchner*). Ausgesprochen widerstandsfähig (durch extracerebrale Anastomosen zwischen rechts und links): Rückenmark, Oblongata (medialer

Teil), Vierhügel (Teil des Hypothalamus, mittlere Balkenpartie (*Stern*). *Chronische Hypoxämie* durch Pulmonalstenose und offenes Foramen ovale (Morbus coeruleus): Am empfindlichsten: Pallidum, in zweiter Linie Nucleus dentatus des Kleinhirns. Weniger empfindlich: Striatum (*Scholz*).

Tierexperimente (Kreislaufunterbrechung durch Abklemmen der Arteria pulmonalis bei Katzen): Am empfindlichsten Hirnrinde, *Purkinje-Zellen*, erst später Läsionen in den Basalganglien, dann Hypothalamus, Thalamus, zuletzt Nucleus caudatus. Hirnstamm und Rückenmark stets intakt (*Weinberger und Gibbon*).

Es ist schwierig und vielfach überhaupt kaum möglich, diese nicht sehr einheitlichen Befunde in Einklang mit dem oben skizzierten Ablauf der klinischen Hypoxämiesymptome zu bringen. Was klinisch als besonders leichte Ansprechbarkeit bestimmter, z. B. der vegetativen, Zentren imponiert, braucht deshalb noch nicht als erhöhte Vulnerabilität im anatomischen Sinne in Erscheinung zu treten. Die Oblongatazentren z. B. erweisen sich *anatomisch* bei der CO-Intoxikation als relativ resistent und gehören zu den widerstandsfähigsten Gebieten bei akuten (experimentellen) und chronischen (atherosklerotischen) Durchblutungsstörungen. Es kann aber nicht zweifelhaft sein, daß sie klinisch auf die CO-Einwirkung und die künstliche Kreislaufunterbrechung ähnlich empfindlich reagieren wie wir das bei der O₂-Mangelatmung gesehen haben. Die Großhirnrinde erscheint bei der CO-Intoxikation anatomisch als einer der zuletzt betroffenen Hirnteile. Ihre *Funktionen* sind aber nach dem gewöhnlichen klinischen Verlauf sicher frühzeitig und langdauernd ausgeschaltet, wie man das auch aus dem Bilde der Höhenkrankheit schließen kann. Auch bei der Strangulation scheint die Rinde nach dem anatomischen Bilde weniger empfindlich zu sein als z. B. das Neo-Striatum. Im Widerspruch dazu steht die exceptionelle Empfindlichkeit der Rinde bei der künstlichen Drosselung der arteriellen Blutzufuhr zum Gehirn im Tierversuch. Umgekehrt brauchen sich anatomische Veränderungen, die als „früheste und stärkste“ bezeichnet werden, wie die des Pallidum bei CO-Vergiftung, nicht unbedingt auch klinisch durch zuerst auftretende Funktionsstörungen zu äußern. (Die extrapyramidal-motorischen Störungen treten — wenn überhaupt — regelmäßig erst einige Zeit nach der akuten toxischen Wirkung, also nach den Symptomen auf, die an andere Hirnzentren gebunden sind.)

Einleuchtend erscheint auf den ersten Blick die Deutung von *Rotter* und *Luft*, nach der die lebenswichtigsten niederen Stammzentren besonders stark von der Ernährungsstörung durch O₂-Mangel betroffen sind, weil sie in der „Vita minima“ nicht geschont werden können, während die höheren Zentren schon frühzeitig ausgeschaltet und daher nicht mehr funktionell belastet sind. Die Gegenüberstellung der unterschiedlichen Befunde bei den verschiedenen Formen zeigt jedoch, daß diese Hypothese nicht generell richtig sein kann. Sie stützt sich auf die

anatomischen Befunde am Meerschweinchen, die dem O_2 -Mangel ausgesetzt worden sind. *Gaupp jr.* hat gegen eine Verallgemeinerung dieser Ergebnisse geltend gemacht, daß das Meerschweinchen seit *Nissl* als ungeeignetes Versuchstier gilt, da es — nach *An* — eine besondere Anfälligkeit des Hirnstamms und der Oblongata aufweisen soll. (Vgl. dazu aber die geringe Anfälligkeit des Pallidum bei den Tierversuchen von *A. Meyer*!) Überhaupt lassen sich die Ergebnisse der Tierversuche auch auf diesem Gebiete nicht immer ohne weiteres auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen. Im übrigen ist nicht gesagt, daß eine frühzeitige *Funktionsausschaltung* (in diesem Fall: der Rinde) gleichbedeutend mit einem *Verschontbleiben* von der Noxe ist. *Rotter* hat denn auch Zellerkrankungen in der Großhirnrinde bei Hypoxämie gefunden. *Scholz* betont besonders die Wirkung der Kreislaufstörungen, die den rein hypoxämischen Effekt zu begleiten pflegt und die Beurteilung der Hypoxämiefolgen für das Gewebe erschwert.

Jedenfalls stellen die pathologisch-anatomischen Befunde nur das Endergebnis der hypoxämischen Schädigung des Parenchyms dar. Sie lassen aber nicht immer Schlüsse auf den *Ablauf* der funktionellen Störung und den jeweiligen Grad der funktionellen Belastung einzelner Zentren zu.

Trotz der Uneinheitlichkeit dieser Befunde kann man nicht daran vorübergehen, daß das CO und auch die Strangulation häufig die Stammganglien in besonderem Maße in Mitleidenschaft ziehen. Dabei mögen die mit der hypoxämischen Erregbarkeitssteigerung einhergehenden Gefäßstörungen eine wichtige Rolle spielen. Die Ursache für die Vulnerabilität des Pallidum bei der CO-Intoxikation wird nicht ausschließlich in den ungünstigen vasculären Verhältnissen dieses Kerns (*Hiller, Kolisko*) oder nur in dessen besonderer physikalisch-chemischer Beschaffenheit (Pathroklise nach *C. und O. Vogt*) zu suchen sein, sondern vielleicht in dem Zusammentreffen dieser beiden Faktoren. Bei allen diesen Erklärungsversuchen wie bei der Beurteilung des Ablaufs und der Gestaltung hypoxämischer Symptome überhaupt darf die jeweilige individuelle Anlage nicht außer Acht gelassen werden. Nicht jeder CO-Vergiftete oder Strangulierte bekommt extrapyramidale Störungen. Schwere anatomische Veränderungen in den Stammganglien, die bei der Autopsie gefunden werden, brauchen keine klinischen Erscheinungen hervorgerufen zu haben. Die motorischen Bilder können, wie auch unsere Fälle zeigen, ganz verschiedenartig sein. Sicher ist die Konstitution des Gesamtorganismus, des Gehirns und seiner Zentren von Einfluß darauf, ob die Stammganglien der Hypoxämie und der toxischen Schädigung leichter oder früher erliegen als andere Hirngebiete und ob im Einzelfall Hyperkinesen auftreten oder nicht. *Spatz* hat mit Recht auf die Wichtigkeit des konstitutionellen Moments bei dem Zustandekommen extrapyramidaler Störungen aufmerksam gemacht.

Die praktische und theoretische Bedeutung der Konstitution für die Reaktionsweise des Gehirns zeigt sich z. B. auch in den nicht seltenen Abweichungen von gewöhnlichem Typus des Bildes und Verlaufes hypoxämischer Vorgänge: Bei bestimmten Konstitutionsformen können die vegetativen Funktionen unter der O₂-Mangelatmung früher versagen als die höher differenzierten. Infolge vorzeitiger vegetativer Störungen (Kreislaufkollaps, zentrales Erbrechen u. ä.) kommt es bei diesen Individuen gar nicht erst zu einer Beeinträchtigung der animalischen Leistungen (*Wespi* u. a.).

Die Frage nach der elektiven Wirkung des O₂-Mangels kann somit nicht generell bejaht werden. Sie ist vielmehr nur unter Berücksichtigung der konstitutionellen Grundlagen und der Schwierigkeiten einer einheitlichen anatomisch-klinischen Deutung der hypoxämischen Reaktionen zu diskutieren.

Zusammenfassung.

An der Hand von drei symptomatologisch bemerkenswerten Krankheitsbildern wird versucht, den pathophysiologischen Grundlagen bestimmter neurologisch-psychiatrischer Erscheinungen bei der CO-Vergiftung nachzugehen und deren Aufbau unter Berücksichtigung pathoplastischer Faktoren zu erfassen. Weiterhin wird das Problem der zentralnervösen Reaktion auf hypoxämische Einflüsse mit Hilfe von Analogien zwischen verschiedenen Formen des Sauerstoffmangels erörtert, um damit zugleich das Verständnis für die Entstehungsbedingungen besonderer Formen der CO-Intoxikation zu erleichtern.

Bei 2 Kranken handelte es sich um extrapyramidale Hyperkinesen mit gleichzeitigen psychischen Veränderungen, die neben den Zeichen des exogenen Reaktionstyps eine eigenartige Prägung aufwiesen (Euphorie mit maniformen und läppisch-infantilistischen Zügen, affektiv-triebhabte Enthemmung). Im dritten Fall lag eine CO-Vergiftung bei einer depressiven Paralytikerin mit nachfolgender (nicht paralytischer) Euphorie, starker Affektlabilität und spinalen Störungen vor, die teils auf eine schon bestehende Tabes, teils auf die Intoxikation zu beziehen waren. Bei allen drei Kranken bestand ein Korsakow-Syndrom.

Von besonderem Interesse war bei 2 der Kranken eine im Anschluß an die CO-Intoxikation eingetretene Durchbrechung der Depression und namentlich der Umschlag in eine euphorische Verstimmung. Seitdem sind in beiden Fällen bisher keine depressiven Erscheinungen mehr aufgetreten. Unter Berücksichtigung des jeweiligen Aufbaues des euphorischen Syndroms und des Begriffs der *Pseudoeuphorie* (*Bostroem*) wird dabei nicht eine sog. „toxische Euphorie“ angenommen, sondern eine durch Konstitution (thymopathischer Formenkreis) und Lebensalter wesentlich mitbestimmte Reaktionsart des Gehirns auf das CO. Zur Erklärung des Übergangs der depressiven in eine gehobene Stimmung werden Ähnlichkeiten mit dem euphorisierenden Einfluß des Cardiazolkrampfes — bei Betonung der pathogenetischen Unterschiede — herangezogen. Soweit derartige Analogien berechtigt sind, erlauben sie gewisse Rückschlüsse darauf, daß dem Stimmungsumschwung nach der CO-Intoxikation ein mit Änderungen der Gehirndurchblutung (Hyperämie)

verbundener zentraler Erregungsvorgang zugrundeliegt, der — wie die CO-Hypoxämie überhaupt — auf die Hirnstammgebiete (Zwischenhirn) in besonderem Maße einwirkt, eine Umstellung des Zellstoffwechsels und damit des cerebralen Funktionszustandes hervorruft.

Für diese und alle weiteren Betrachtungen wird jedoch vorausgesetzt, daß das CO nicht einzelne Zentren isoliert, sondern unter Akzentuation bestimmter subcorticaler Regionen das Gehirn im ganzen schädigt.

Ebenso wie die Euphorie kann die Genese des Korsakow bei der CO-Intoxikation in Verbindung mit einer Affektion des Zwischenhirns gebracht werden, da auch andere Symptome (Hyperkinesen, Antriebsanomalien, Wasserhaushaltsstörung) auf die Läsion subcorticaler Gebiete hinweisen.

Die pathophysiologischen Vorgänge bei der CO-Vergiftung sind neben der rein toxischen Wirkung — von dem Rückgang der anfänglichen zentralen Funktionsausschaltung an — bestimmt durch eine abnorme zentralnervöse Erregbarkeitssteigerung. Diese kommt wahrscheinlich durch die O₂-Verarmung zustande, die nach den Erfahrungen der pathologischen Physiologie zu pathologischen Erregungsvorgängen führt. Mit dem Wiedereinstrom von O₂ kann die zentrale Erregung noch gesteigert oder zumindest unterhalten werden. Unter bestimmten Bedingungen (generelle oder individuelle Empfindlichkeit subcorticaler Gebiete gegen O₂-Entzug, konstitutionsabhängige Verfassung des Zirkulationsapparates, Intensität der Noxe) können diese Vorgänge die extrapyramidalen Systeme besonders stark in Mitleidenschaft ziehen und Symptome wie die hier beobachteten auslösen.

Die phänomenologischen Entsprechungen zwischen den motorischen und den psychischen Erscheinungen bei den 2 hyperkinetischen Kranken deuten auf eine gemeinsame cerebrale Grundstörung hin. Da die CO-Schädigung wahrscheinlich über den strio-pallidären Apparat hinausgreift, läßt sich die Genese der psychiatrisch-neurologischen Symptome nicht durch eine Hypothese verstehen, die den Ursprung der unwillkürlichen Bewegungen allein in den Stammganglien sucht (*Bing, Vogt* u. a.), sondern eher durch *Wilson's* Annahme einer Regulationsstörung im Bereiche der cerebello-corticalen Bahnen, die durch ein Übermaß an afferenten Reizen (Hemmungswegfall + Erregung) — bei Ausfall der tonusregulierenden Wirkung des Striatums — die Rinde zu komplizierten Spontanbewegungen veranlaßt.

Eine gleichzeitige Affektion der cortico-pyramidalen Bahnen, die in einem unserer Fälle nicht anzunehmen ist, in dem anderen vorübergehend bestanden hat, tritt bei der CO-Vergiftung vielfach hinter der Funktionsstörung der oft besonders belasteten subcorticalen und anderen afferenten Einheiten zurück.

Ähnlich, wenn auch nicht in gleichem Maße lokalisierbar, ließe sich die Entstehung der psychischen Erscheinungen erklären:

Durch Erregbarkeitssteigerung und „Enthemmungen“ im Bereiche der Hirnstammregionen kommt es — vielleicht bei ungenügender Regulierung durch die noch nicht wieder voll funktionstüchtigen höheren Zentren — zu einem ungezügelten Plus und einer „Inkoordination“ an affektiven und triebmäßigen Entäußerungen bei gleichzeitiger Primitivierung des psychischen Gesamtverhaltens („Emanzipation der niederen Zentren“, *Kretschmer*).

Allgemeiner, dafür weniger hypothetisch gesehen, kann man die neurologisch-psychiatrischen Symptome der vorliegenden Erkrankungen auf eine Störung des geregelten Zusammenwirkens corticaler und subcorticaler Regulierungs- und Hemmungszentren zurückführen, denen das psychische und motorische Geschehen unterliegt.

Zum Schluß werden die für die Genese und Pathophysiologie der Extrapiramidalerkrankungen nach CO bedeutsamen Erscheinungen der Strangulation und der Höhenhypoxämie besprochen. Dabei ergibt sich, daß die Strangulation — ähnlich wie das CO in unseren Fällen — zum Umschlagen von einer depressiven in eine euphorische Verstimmung führen kann, und daß der Ablauf der Funktionsstörungen während der Wiederkehr der O₂-Zufuhr manche Übereinstimmungen unter den 3 Hypoxämieformen aufweist. Auch hier lassen sich Empfindlichkeitsunterschiede bestimmter Hirnzentren gegenüber O₂-Mangel erkennen. Das Problem der elektiven Wirkung des O₂-Entzugs darf aber nur unter Berücksichtigung konstitutioneller Einflüsse behandelt werden.

Literatur.

Angyal: Zit. nach *M. Müller*. — *Bagby*: Zit. nach *Fröhlich*. — *Barkan*: Das Kohlenoxydhämoglobin und das Problem der Kohlenoxydvergiftung. In *Bethe-Bergmanns* Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 2/I, S. 144. Berlin 1928. — *Batelli*: J. Physiol. et Path. gén. 2, 443 (1900). — *Bethe*: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. XV/2. 1931. — *Bing*: Gehirn (allgem. Teil). In *Bergmann-Staehelins* Handbuch der inneren Medizin, Bd. 5/1. Berlin 1939. — *Böhm*: Arch. f. exper. Path. 8, 68 (1878). — *Bonhoeffer*: Zbl. Nervenheilk. 1909. — Die akuten und chronischen choreatischen Erkrankungen und die Myoklonien. Berlin 1936. — *Bostroem*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 68/69 (1921). — Z. Neur. 79, 598 (1922); 131, 1 (1931). — Arch. f. Psychiatr. 76, 671 (1926); 93, 417 (1930). — Allgemeine und psychische Symptome bei Erkrankungen des Großhirns. In *Bumke-Foersters* Handbuch der Neurologie. Berlin 1936. — *Büchner*: Dtsch. med. Wschr. 1936 I, 369. — *Büchner u. Luft*: Beitr. path. Anat. 96, 549 (1936). — *Bumke u. Krapf*: Kohlenoxydvergiftung. In *Bumke-Foersters* Handbuch der Neurologie, Bd. 13. Berlin 1936. — *Camus*: Paris méd. 14, 316 (1924). — *de Crinis*: Aufbau und Abbau der Großhirnleistungen und ihre anatomischen Grundlagen. Berlin 1934. — *Dittmar*: Dtsch. med. Wschr. 1939 I, 500. — *Drescher*: Now. psychjatr. (poln.) 1938. Zit. nach *Scholz*. — *Ewald*: Psychosen bei akuten Infektionen, bei Allgemeinleiden und bei Erkrankungen innerer Organe. In *Bumkes* Handbuch der Geisteskrankheiten, Erg.-Bd., Teil 1. Berlin 1939. — Allg. Z. Psychiatr. 110, 153 (1939); 115, 220 (1940). — *Foerster u. Gagel*: Z. Neur.

149, 312 (1934). — *Forster*: Mschr. Psychiatr. 54, 215 (1923). — *Flury u. Zangger*: Lehrbuch der Toxikologie. Berlin 1928. — *Fröhlich*: Allgemein lähmende und erregbarkeitssteigernde Gifte. In *Bethe-Bergmanns* Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 9, S. 612. Berlin 1929. — *Gamper*: 17. Jverslg. Verh. Ges. dtsch. Nervenärzte Wien 1927, 352. — *Gamper u. Stiefler*: Arch. f. Psychiatr. 106, 744 (1937). — *Gaupp jr.*: Fortschr. Neur. 11, 180 (1939). — *Gerstmann*: Mschr. Psychiatr. 55, 35 (1924). — *Goralewski*: Luftfahrtmed. Abh. 1, H. 1—2 (1936/37). — *Z. Neur.* 158, 83 (1937). — *Hattingberg, v.*: Fortschr. Neur. 1940, 59. — *Hauptmann*: Arch. f. Psychiatr. 66, 615 (1922). — *Hüller*: Z. Neur. 93, 594 (1924). — *Hochheimer*: J. Psychol. u. Neur. 47, 49 (1937). — *Kamin*: Zdravn. Vestn. 12, 145 (1940). Ref. Zbl. Neur. 98, 380 (1940). — *Kehrer*: Zit. nach *Ruffin*. — *Kessler*: Nervenarzt 10, 262 (1937). — *Kleist*: Mschr. Psychiatr. 52, 253 (1922). — *Z. Neur.* 158, 185 (1937). — *Kretschmer*: Medizinische Psychologie. Leipzig 1939. — *Krisch*: Die organischen, einschl. der exogenen Reaktionstypen. Berlin 1930. — *Küppers*: Zit. nach *M. Müller*. *Lotmar*: Fortschr. Neur. 3, 245 (1931). — Allgemeine Symptomatologie der Stammganglien. In *Bumke-Foersters* Handbuch der Neurologie, Bd. 5. Berlin 1939. — *Lottig*: Jb. wiss. Ges. Luftfahrt 1935. — Fortschr. Neur. 1939, 441. — *McFarland*: Arch. of Psychol. 1932, 145. Ref. Ber. Physiol. 75, 121. — *Merguet*: Arch. f. Psychiatr. 66, 272 (1922). — *Merk*: Arch. f. Psychiatr. 111, 160 (1940). — *Meyer u. Gottlieb*: Die experimentelle Pharmakologie als Grundlage der Arzneibehandlung. Berlin u. Wien 1936. — *Meyer, A.*: Z. Neur. 100, 201 (1926); 139, 422 (1932). — *Müller, M.*: Fortschr. Neur. 11 (1939). — *Nakamura, Hiroshi and Toshikatsu Takami*: Trans. jap. path. Soc. 29, 456 (1939). Ref. Zbl. Neur. 96, 324 (1940). — *Pitha*: Čas. lék. česk. 1939, 457, 492, 497. Ref. Zbl. Neur. 99, 174 (1941). — *Pohlisch*: Mschr. Psychiatr. 70 (1928); 71 (1929). — *Reichardt*: Mschr. Psychiatr. 68, 470 (1928). — *Ricker*: Pathologie als Naturwissenschaft. Berlin 1924. — *Rosenfeld*: Die Störungen des Bewußtseins. Leipzig 1929. — *Rotter*: Beitr. path. Anat. 101 (1938). — *Ruff-Strughold*: Grundriß der Luftfahrtmedizin. Leipzig 1939. — *Ruffin*: Fortschr. Neur. 11, 62 (1939). — *Schaltenbrand*: Münch. med. Wschr. 1933 I, 934. — *Scholz*: Z. Neur. 171, 426 (1941). — *Seelert*: Mschr. Psychiatr. 46, 43 (1919). — *Selbach*: Klin. Wschr. 1938 I, 585. — *Sibeliuss*: Mschr. Psychiatr. 18 (1905). — *Spatz*: Zit. nach *Lotmar*. — *Steck*: Schweiz. Arch. Neur. 11, 208 (1922). — *Stengel*: Z. Neur. 122, 587 (1929). — *Stern*: Nervenarzt 9, 186 (1936). — *Stertz*: Arch. f. Psychiatr. 74, 288 (1925); 98, 441 (1932). — *Strauß*: Z. Neur. 131, 363 (1931). — *Strughold*: Luftfahrtmed. Abh. 1, 58 (1936/37). — *Strughold u. Treuller*: Luftfahrtmed. 2, 367 (1938). — *Stief*: Psychiatr.-neur. Wschr. 1937 I, 225. — *Symanski*: Neuere Erkenntnisse über die akute und chronische CO-Vergiftung. Leipzig 1936. — *Vogt, C. u. O.*: J. Psychol. u. Neur. 25 (1920); 28, 1 (1922). *Wagner*: Fortschr. Neur. 10, 436 (1938). — *Weinberger, Lawrence M., Mary H. Gibbon and John H. Gibbon jr.*: Arch. of Neur. 43, 961 (1940). — *Wespi*: Arb.physiol. 7, 484 (1934). — *Klin. Wschr.* 1936 I, 701. — *Winterstein*: Der Stoffwechsel des Zentralnervensystems. In *Bethe-Bergmanns* Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 9. Berlin 1929. — Grundlagen der allgemeinen Nervenphysiologie. In *Bumke-Foersters* Handbuch der Neurologie, Bd. 2. Berlin 1937. — *Zipf*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 142, 39 (1937).