

Aus dem Psychiatrischen Krankenhaus „Lierasylet“, Norwegen  
(Chefarzt: Dr. OTTAR LINGJAERDE).

## **Delirium acutum.**

### **Beitrag zum Studium der Pathogenese und der Therapie\*.**

Von  
**OTTAR LINGJAERDE.**

Mit 2 Textabbildungen.

*(Eingegangen am 2. Juli 1954.)*

Das klinische Syndrom, mit welchem wir uns hier beschäftigen werden, wurde offenbar von LUTHER BELL 1849 zum ersten Male beschrieben. Es geht in der Literatur unter vielen Namen: BELL'S Manie, Delirium grave, akute tödliche Psychose, tödliche Katatonie (eine Bezeichnung, welche sich wohl auf jene Fälle beziehen möchte, die während einer Schizophrenie auftreten), und Delirium acutum (Del. ac.). Diese letzte Bezeichnung wird wohl zur Zeit die gewöhnlichste sein, jedenfalls hier in Skandinavien.

Die akuten Delirien sind relativ selten. Die Ursache war früher ganz unbekannt und ist bis jetzt ungeklärt, aber die Forschungen der letzten Jahre haben gewisse Streiflichter auf die Pathogenese geworfen. Die akuten Delirien sind in ihrer Art sehr malign, und früher stand man ihnen therapeutisch ziemlich hilflos gegenüber. Im Laufe kurzer Zeit starben die meisten Patienten daran. In dieser Hinsicht scheint mir die Situation jetzt bedeutend besser zu sein: Seit 1948 haben wir im Lierasyl im ganzen 11 Fälle behandelt, die alle ganz oder fast symptomfrei wurden.

Die akuten Delirien bieten viele interessante allgemeinpathologische Probleme. Fortwährend wird von letal verlaufenden Fällen gesprochen, sowohl in psychiatrischen wie in internmedizinischen Krankenhäusern. Ferner steht die Frage der besten Therapie ständig zur Diskussion. Aus allen diesen Gründen haben wir gedacht, daß eine kurze Besprechung dieser Psychosen und unserer eigenen Erfahrungen i. B. a. die Therapie von Interesse sein könnte.

#### *Das klinische Bild.*

Das Del. ac. kann entweder im Verlaufe einer Psychose auftreten, dann am häufigsten bei Schizophrenie (in der Form einer „tödlichen Katatonie“), oder bei sonst früher gesunden Individuen, dann aber immer im Anschluß an äußere Beanspruchungen psycho-somatischer Art wie

\* Nach einem Vortrag in der Norwegischen Psychiatrischen Gesellschaft, 24. November 1953.

Sorgen, Ärger, Enttäuschungen, Konflikte, Spannungen — in Verbindung mit körperlichen Anstrengungen, Mangel an Nahrung und/oder an Schlaf, körperlichen Krankheiten, Verletzungen und Geburten.

Mit oder ohne Prodrome entwickelt sich im Laufe von einigen Tagen — ab und zu von einigen Stunden — ein Delirium, mit Schlaflosigkeit, ständiger Unruhe, zum Teil Gewalttätigkeit und Aggressivität, lebhafter Halluzinose und Verkennung von Personen. Die Stimmung kann manisch sein, aber am häufigsten ist sie durch Angst und Ratlosigkeit gekennzeichnet. Ab und zu werden katatone Züge, ja sogar typische katatone Krankheitsbilder beobachtet. In der Regel führt Verweigerung von fester und flüssiger Nahrung, oft auch die Tendenz zum Erbrechen, zusammen mit der starken Unruhe und der Perspiration rasch zu ernsten Entwässerungsphänomenen und zur Entkräftigung. Auf den Lippen und auf der Zunge treten fuliginöse Beläge auf mit stinkendem foetor ex ore. Selbst kleine Traumen verursachen subcutane Blutungen. Ab und zu können brandwundenähnliche Erytheme, Blasen oder andere trophische Störungen festgestellt werden. Oft ist eine ausgesprochene Oligurie und Urinretention vorhanden. Obstipation wird von unstillbaren Diarrhöen abgelöst. Ein Kardinalsymptom ist das Fieber. Anfänglich neigt es zu Labilität mit einzelnen febrilen Zacken; dann aber steigt es rasch auf 39—40° C mit terminaler Hyperpyrexie. (Siehe Abb. 1.) Man sieht fast immer mehr oder weniger ausgesprochene Remissionen, sie sind jedoch nur von kurzer Dauer. Nach und nach entwickelt sich ein zunehmendes Versagen des peripheren Kreislaufes mit eigentlich rotgefärbter Cyanose im Gesicht und an den Extremitäten, und in kurzer Zeit, in einigen Tagen oder in einigen Wochen, tritt der Tod ein.

*Die Diagnose* ist in voll entwickelten Fällen nicht schwer zu stellen, jedenfalls nicht, wenn man spezielle Infektionen wie Typhus und „Auto-intoxikationen“ wie Urämie ausgeschlossen hat. Für das Anfangsstadium kennt man keine pathognomonischen Zeichen, und die Diagnose wird fast immer zweifelhaft sein.

#### *Laboratoriumsbefunde.*

*Im Urin* gibt es in den ersten Tagen immer eine pathologische Ketonurie und Urobilinurie. Die Urobilinurie, die exzessiv sein kann, bleibt meistens während des ganzen Deliriums bestehen. Unter Umständen wird Proteinurie beobachtet. Die Chloridausscheidung ist gering (F. SANDER JOHANSEN).

*Im Blut* findet man außer den gewöhnlichen Anzeichen einer Bluteindickung eine mäßige Leukocytose und eine relative Eosinopenie, die ausgeprägt sein kann (siehe Abb. 2). Die Rest-N-Bestimmungen zeigen zum Teil so hohe Werte (200 mg/100 ml oder noch höhere), daß diese kaum durch die Eintrocknung allein erklärt werden können (Leber- und/oder Nierenschädigungen??). Die SR ist in der Regel normal, gleichfalls die Alkalireserve (diese kann aber reduziert sein; bei einem unserer Pat. fanden wir 33 Vol%). Unter den Elektrolyten sind die Chloride der Gegenstand des größten Interesses gewesen. In der Literatur werden die

Chloridwerte am häufigsten entweder als normal oder als niedrig angegeben. LARSON fand in 14 Fällen von „fatal acute manic-depressive psychosis... in an advanced stage of the disease“ ausgeprägte Hypochlorämie und empfiehlt deshalb Injektionen von hypertonischen Kochsalzlösungen. YDE u. GOTTLIEB-PETERSEN stellten fest, daß die Chloridwerte im Serum im Anfangsstadium des Deliriums „bald normal, bald etwas erniedrigt waren“. LENZ fand fast ausschließlich normale Werte. In BRAARVIGS und PERSSONS letal verlaufenden Fällen wurden die Chloridwerte bedeutend erhöht gefunden (120—150 m. äquiv.).

Bei einigen unserer Pat. haben wir im Serum die Chloride, das Kalium und die Totalbasen während des Deliriums bestimmen können. Bei einigen Pat. wurden die Chloride auch nach dem Erwachen bestimmt. Die Untersuchungen wurden im Zentrallaboratorium des Städtischen Krankenhauses von Drammen (Chefarzt: H. PALMER), vorgenommen, und zwar nach einer Methode, die folgende Normalwerte gibt: Chloride 96—105 m. äquiv., Kalium 4—4,5 m. äquiv., Totalbasen 147 bis 157 m. äquiv. Die Blutentnahmen erfolgten zu einer Zeit, in der man den Einfluß eventueller Injektionen von Kochsalzlösung ausschließen konnte.

Tabelle 1.

Fall	Während des Deliriums		Nach dem Delirium	
	Chloride m. äquiv.	Kalium m. äquiv.	Totalbasen m. äquiv.	Chloride m. äquiv.
K. S.	61,5	?	?	gestorben
L. P.	112,0	6,1	?	?
A. H.	115,0	5,1	160,0	95,0
E. H.	120,0	4,8	165,0	103,0
R. O.	127,6	5,2	165,0	103,0
G. B.	117,5	4,8	163,0	100,0

Bei dem einen Pat., der starb, bestand also eine deutliche Hypochlorämie. Bei den 4 übrigen war während des Deliriums eine deutliche, sogar eine bedeutende Hyperchlorämie vorhanden. Nach dem Erwachen waren die Verhältnisse wieder normal. Das Kalium hatte teils einen etwas hohen Wert, teils waren die Werte praktisch innerhalb des Normalen. Die Totalbasen waren in allen untersuchten Fällen erhöht. Diese wenigen Untersuchungen stellen fest, daß man während des Deliriums deutliche Verschiebungen der Elektrolytwerte findet; aber es wird wohl heute nicht möglich sein, festzustellen, ob sie primär oder sekundär sind. Es handelt sich ja hier um sehr komplizierte und nur zum Teil bekannte Mechanismen. Da wir später auf diese Verhältnisse zurückkommen werden, möchte ich daran erinnern, daß nach SELYE, der Beginn der Schockphase im Adaptionssyndrom durch eine schnell vorübergehende Hypochlorämie, die Gegenschockphase durch eine Hyperchlorämie charakterisiert sein soll. In der Erschöpfungsphase findet man wieder niedrige Werte (vgl. MORBUS ADDISON).

#### Zur pathologischen Anatomie.

Pathologisch-anatomisch ist bis jetzt nichts gefunden worden, das spezifisch für ein Del. ac. spräche, und nach der Autopsie hat man, wie von FREY hervorgehoben worden ist, in der Regel großen Zweifel, was die Todesursache sein könnte. Man findet zwar oft ein leichtes Gehirnödem, eine leichte Bronchopneumonie, eine Enteritis oder eine andere interkurrente Infektion; aber dies ist nicht genügend, um die Todesursache zu erklären. Das Gehirn ist Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen, hier in Skandinavien u. a. von CAMMERMEYER und BOM. CAMMERMEYER fand: „Zahlreiche, akute, perivasculäre Blutungen, beschränkt auf die ROBIN-VIRCHOWSche Spalte, am meisten ausgeprägt im Stammhirn.“ Weiter:

„... ubiquitäre Nervenzellveränderungen nach dem SPIELMEYERSchen ischämisch-homogenisierten Typus“. CAMMERMEYER setzt sowohl die Blutungen wie die Veränderungen der Nervenzellen in Verbindung mit dem terminalen Zirkulationsversagen, dem er einen gewissen Einfluß auf den Ausgang des Zustandes zuspricht. CAMMERMEYER hebt die Bedeutung der Störungen im Flüssigkeit-Elektrolytgleichgewicht hervor.

BOM betont eine extreme Chromophobie und eine ausgeprägte Vacuolisierung der Zellen der vordersten hypothalamischen Kerne als besonders auffallend und faßt dies als Zeichen einer hypothalamischen Hyperaktivität auf. Er weist auf SELYE u. FORTIER, die bei schweren Formen von „stress“ entsprechende Veränderungen gefunden haben. BOM betont die Bedeutung der Entwässerung.

JAHN u. GREVING fanden gewisse Veränderungen im roten Knochenmark.

GAUPP jr. hat wertvolle Studien über die Histologie der Leber bei tödlicher Katatonie gemacht; er hebt als besonders charakteristisch die „zentrale Leberläppchenverfettung“ hervor.

DAVIDSON, YDE u. a. haben in einzelnen Fällen Blutungen in den Nebennieren gefunden, aber niemand scheint besonderen Wert auf diesen Fund gelegt zu haben.

#### *Eigenes Material.*

Der Verfasser hat im ganzen 23 Fälle von *Delirium acutum* beobachtet, von diesen sind 8 Fälle früher beschrieben worden, nämlich 4 in der Monographie „Leberuntersuchungen bei Geisteskranken“<sup>23</sup> (S. 154 — Fall 3, 7, 10 und 11) und 4 Fälle im „Nervenarzt“ 1941<sup>26</sup>. Alle die früher beschriebenen Fälle ebenso wie die 4 nächsten verliefen tödlich, während die 11 letzten gerettet wurden.

In allen Fällen von tödlicher Katatonie, die in der obengenannten Monographie „Leberuntersuchungen bei Geisteskranken“ behandelt worden sind, wurden ausgeprägte Veränderungen in der Leber gefunden. In zwei Fällen wurden Hirnödem festgestellt und in einem davon auch leichtere, degenerative Veränderungen der Nervenzellen, sowohl in der Hirnrinde wie in den Zentralganglien. Die Nebennieren zeigten keine größeren Veränderungen, aber diese Organe wurden leider in keinem Fall speziell präpariert.

In 6 unserer letzten letalverlaufenden Fällen hatten wir die Möglichkeit eine vollständige *Sektion* zu machen (Chefarzt Dr. med. OLAF RÖMCKE und Chefarzt Dr. med. ROAR STRÖM). Die mikroskopischen Untersuchungen wurden im Laboratorium für Pathologie am „Rikshospitalet“, Oslo, ausgeführt — (drei Fälle von Prof. Dr. med. LEIF EFSKIND, und drei von Prof. Dr. med. OLAV TORGERSEN). Schon 1940 meinten wir eine gewisse klinische Ähnlichkeit zwischen Del. ac. und den ADDISONschen Krisen festgestellt zu haben<sup>25, 26</sup>. Die Organe, die uns am meisten interessierten, waren deshalb die Nebennieren, die gleich nach der Herausnahme speziell präpariert wurden.

Ich möchte hier nicht mit detaillierten Sektionsprotokollen langweilen, sondern nur summarisch die *wichtigsten positiven und negativen Befunde* wiedergeben.

*Gehirn.* Makroskopisch wurde in 5 Fällen Ödem, in einem normale Verhältnisse (= n.V.) gefunden. Nur 1 Fall wurde mikroskopiert (Prof. CAMMERMEYER): Außer frischen, agonalen Blutungen wurde Ödem festgestellt und bedeutende Fettansammlung in den Nervenzellen sowie Lipämie.

*Herz.* In 1 Fall war es klein und schlaff, in den 5 übrigen bestanden n.V.

*Lungen.* In 3 Fällen Hypostase, in 2 Bronchopneumonie und 1 mal n.V.

*Leber* (5 Fälle): In 2 Fällen leichte, in 3 Fällen ausgesprochene degenerative Veränderungen.

*Nebennierenrinde.* Einmal „bedeutendes Ödem“, 2 mal „einzelne spärliche degenerative Veränderungen“. Zweimal „deutliche“ oder „starke“ Atrophie und endlich einmal „fast totaler Schwund der Rindenfettstoffe“.

Im *Nebennierenmark* fanden sich in 2 Fällen Lymphocyteninfiltrate, in den übrigen n.V.

*Milz.* 3 Fälle wurden mikroskopiert. Alle waren hyperämisch mit polymorphkernigen Granulocyten, aber es lag keine typische Infektionsmilz vor.

*Nieren.* In 2 Fällen Hyperämie, in 3 n.V.

*Pankreas.* Einmal Fettdegeneration. In 4 Fällen n.V.

*Hypophyse.* Sie wurde nur in 1 Fall mikroskopiert (Prof. Dr. med. O. TORGERSSEN): „Verhältnismäßig wenig chromophobe Zellen, Zunahme der basophilen, und vielleicht auch eine geringe Zunahme der eosinophilen Zellen. Die Basophilie ist auffallend.“

*Knochenmark.* In 1 Fall wurde mikroskopiert, die Verhältnisse waren normal. Einmal wurde intra vitam sternalpunktiert. Chefarzt Dr. med. O. EVENSEN fand mikroskopisch eine myelocytäre Reaktion, sonst n.V.

Die wichtigsten pathologisch-anatomischen Veränderungen waren also *degenerative Veränderungen in der Leber und der Nebennierenrinde* (im Mark keine sicheren Veränderungen), *Hirnödem* und eine auffallende *Basophilie in der Hypophyse*. Es ist von bedeutendem Interesse, daß ROAR STRÖM in seinem Sektionsprotokoll von einem der Fälle folgendes bemerkte; es scheine ihm, als ob „der Tod zum Teil wie eine innere Erstickung“ verlief.

#### *Die Therapie.*

Die Behandlung der akuten, tödlichen Delirien war früher rein symptomatisch und bestand wesentlich darin, zu versuchen den Patienten zu beruhigen, ihn zum Essen und zum Trinken zu bewegen, ihm Injektionen von physiologischen NaCl-Lösungen mit oder ohne Glucose zu verabreichen und den Kreislauf zu stimulieren. Der Effekt der Salzwasserinjektionen kann sehr gut sein, ist aber immer nur vorübergehend. Auch kann Amytal intravenös wie ein Zauberittel wirken: Der Patient wird ganz oder teilweise klar; er kann zum Trinken, zum Essen und zur Erledigung der nötigen Körperpflege gebracht werden usw. Bei nahrungsverweigernden Patienten ist deshalb Amytal ein sehr wertvolles Adjuvans (KRAINES). Aber auch hier ist die Wirkung schnell vorübergehend. Nach unseren Erfahrungen können weder Kochsalzlösung noch Amytal noch andere Sedativa bei einem voll entwickelten Delirium den fatalen Ausgang verhindern. Im Laufe der Jahre sind eine ganze Reihe von mehr

speziellen Mitteln und Methoden empfohlen worden: Ergotin<sup>19</sup>, Antihistaminpräparate<sup>18</sup>, hypertonische Kochsalzlösungen<sup>21</sup>, Insulincoma<sup>34</sup>, Elektroschock<sup>3, 8, 29, 33, 35</sup>. BJERNER u. FREY meinten in einem Fall einen gewissen Effekt von DOCA zu beobachten. GELLER u. MAPPES empfehlen Nebennierenhormon und Strophantin. Sehr bemerkenswert ist die Angabe von KORNER u. JEPSEN: „In 2 of the 3 cases of delirium treated, ACTH was evidently life-saving.“

Der Verfasser hat persönlich in den Jahren 1922—48 nur therapeutische Enttäuschungen erlebt, aber seit 1948 haben wir, wie erwähnt, im Lierasyl im ganzen 11 Fälle von Del. ac. behandelt, *und alle mit gutem Resultat.*: 10 Patienten konnten symptomfrei entlassen werden, und einer als bedeutend gebessert. Was ist die Ursache dieser vollständigen Änderung der Situation? Sie liegt nicht in der Diagnostik. Es mag sein, daß die Diagnose in ein paar Fällen diskutiert werden könnte, aber in den meisten steht sie nach unserer Meinung einwandfrei fest. Die Änderung kann auch nicht dadurch erklärt werden, daß der Patient jetzt früher zur Behandlung kommt. Die Krankheitsdauer vor der Einweisung war durchschnittlich dieselbe (1—2 Wochen), und blieb sich im Minimum und Maximum gleich. Soweit wir sehen können, *müssen die günstigen Resultate der letzten Jahre der Therapie zugeschrieben werden.*

Welche Fehler machten wir früher, und was rettete die 11 letzten Patienten? Von den 23 Fällen die der Verfasser beobachtet hat, verliefen die ersten 12 letal. Vergleicht man die Therapie in diesen Fällen (*Gruppe I*) mit der Therapie bei den 11 Patienten, die symptomfrei wurden (*Gruppe II*), findet man sowohl Ähnlichkeiten wie auch Unterschiede.

*Die Ernährung* scheint im großen und ganzen dieselbe gewesen zu sein, auch wenn es sich um den Vitamin- und Mineralgehalt der Kost, beziehungsweise der Sondernährung handelt. Alle Patienten erhielten reichlich C-Vitamin und B-Vitamin Komplex. Einige Patienten der Gruppe II haben auf Grund von Lebersymptomen Methionin erhalten (GEORGI, FISCHER u. Mitarb.).

*Sedativa* sind bei beiden Gruppen verwendet worden, aber offenbar wurde in der Gruppe I mehr *Somnifen* gebraucht. Doch besteht in dieser Beziehung kein entscheidender Unterschied. (Im übrigen möchten wir, wie schon früher, auch jetzt vor dem Gebrauch von Somnifen und entsprechenden Präparaten bei Del. ac. warnen.)

In der Gruppe I wurden 6 Patienten mit einem *antiallergischen Mittel* (entsprechend der Histaminvergiftungstheorie von JAHN u. GREVING) behandelt. Wir haben keinen sicheren Effekt dieser Therapie beobachten können.

In der Gruppe II wurden 6 Patienten mit *Penicillin* behandelt und die übrigen 5 ohne. Das Penicillin kann also nicht entscheidend sein für das

gute Resultat dieser Gruppe. (Etwas anderes ist es, daß es in den einzelnen Fällen eine gewisse Rolle gespielt haben könnte.)

Betrachten wir die parenterale Flüssigkeits- und Salzzufuhr, finden wir keinen entscheidenden Unterschied: In den beiden Gruppen haben einige Patienten physiologische Kochsalzlösung intravenös bekommen, andere physiologische Kochsalzlösung mit Glucose 5%, während einzelne hypertonische Glucose (33%) erhielten in der Absicht, der Bildung von Hirnödemen entgegenzuwirken. In allen Fällen der Gruppe I und in den meisten Fällen der Gruppe II wurde die Flüssigkeits- und Salztherapie ohne vorausgehende Bestimmung der Chloridkonzentration im Serum verabfolgt. Wir wissen deshalb nicht, ob die Therapie in diesen Fällen den Flüssigkeit-Elektrolytverhältnissen adäquat war. Es ist aber sicher, daß physiologische Kochsalzlösung mit oder ohne Glukose in den meisten Fällen merkbar günstigen Effekt auf den Zustand hatte, wenn auch nur vorübergehend. *Seit 1951 wird die Flüssigkeits- und Salztherapie unter der Kontrolle der Serumchloride verwendet, und zwar nach folgenden Regeln: Bei Hyperchlorämie wird Glucose 5% gegeben und bei normaler Chloridkonzentration nur physiologische Kochsalzlösung.* (Hypochlorämie haben wir in den letzten Jahren nicht gesehen; aber in diesen Fällen müßten hypertonische Lösungen von Kochsalz und/oder Glucose gegeben werden.) In dieser Weise erreicht man eine Flüssigkeitstherapie, die in jedem Fall adäquater ist als eine rein gefühlsmäßig eingeschätzte.

*In der Gruppe I wurden 2 Patienten schockbehandelt;* der eine erhielt 3 Cardiazolschocks, der andere einen Elektroschock. *In der Gruppe II bekamen alle eine intensive Elektroschockbehandlung (ES), 1—2 Behandlungen pro die 3 Tage lang, und danach wenn nötig, mehrere Schocks in Intervallen von einem oder von mehreren Tagen.* Hier ist scheinbar ein wesentlicher Unterschied zwischen beiden Gruppen. Wenn es aber die Schockbehandlung wäre, welche die Patienten der Gruppe II rettete, warum starben die 2 Patienten der Gruppe I, die auch schockbehandelt wurden? Der eine von ihnen bekam, wie früher erwähnt, nur einen Schock und spätere Erfahrungen haben gezeigt, daß dies vollständig ungenügend ist. Insofern haben wir eine Erklärung für das mißglückte Resultat. Die zweite Patientin werden wir näher beschreiben:

Es handelte sich um eine 44jährige Frau. Keine Fälle von Geisteskrankheit in der Verwandtschaft. Früher gesund. Im März 1941 ging ihr Mann zur See auf sehr gefährliche Auslandsfahrten, und kurz darauf wurde die Pat. in eine unangenehme Schwarzhandlerraffäre verwickelt. Am 27. 3. wurde sie plötzlich verändert, rastlos, schlaflos und von religiösen Fantasien besessen. Einweisung ins Lierasyl am 29. 3. Somatisch war nichts Besonderes festzustellen, außer einem etwas hohen Blutdruck von 170/110 (ängstlich!). Afebril, P. 72, SR. 4 mm und Hb. 107%. Im Urin nichts pathologisches. Liquor normal. MKR auf Lues neg. Augenhintergrund normal. Psychisch war die Kranke orientiert, aber ängstlich, verzweifelt und unruhig; sie schlief schlecht und aß wenig. Schon am Tag nach der Einweisung Verschlimmerung,

die Stimmung bald ekstatisch, bald angstgeprägt. Nach und nach zunehmend unruhig, delirierend, verbigerierend, optisch und akustisch halluzinierend. Sie wollte weder essen noch trinken. Es wurde wiederholt Sondernährung versucht, die wegen Erbrechen ständig mißlang. Am 4. 4., 8. 4. und am 15. 4. bekam sie einen Cardiazolschock ohne spürbaren Effekt. Nach dem letzten Schock wurde sie im Gegenteil schlechter, mit weichem Puls, Cyanose und mit ausgesprochener motorischer Hypotonie. Es wurde physiologische Kochsalzlösung i.v. probiert; man kam aber trotz Freilegung nicht in die Vene hinein. Es traten jetzt ausgesprochene Eintrocknungsphänomene auf mit Hb. 125% und Rest-N 200 mg%. Ferner kam es

zu subcutanen und cutanen Blutaustritten sowohl am Stamm wie an den Extremitäten. Die Temperatur stieg auf 38,3°C. Sehr starke Urobilinurie, Ketonurie und leichte Proteinurie. Die Versuche, die Chloride, das Kalium und das Natrium zu bestimmen, mißglückten. Wir probierten die Behandlung mit Oeriten „Bayer“ (20 mg), Ephedrin, C-Vitamin i.v., B-Vitaminkomplex und mit Cardiazol (als Stimulanz), aber alles ohne Erfolg. Die Temperatur stieg am 20. 4. auf 40°C. Es traten ausgesprochene Zeichen einer Zirkulationsschwäche auf (Syst. Blutdruck etwa 80 mm Hg) und zuletzt auch eine Bronchopneumonie. Die Pat. starb am 21. 4. Die Fieberkurve der Pat. ist leider verlorengegangen, aber die Abb. I zeigt die Fieberkurve eines ähnlichen Falles von Del. ac. mit tödlichem Ausgang.

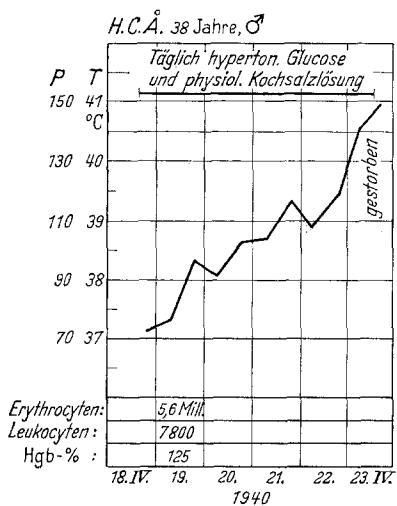


Abb. 1. Del. ac. mit tödlichem Ausgang.

Hirnödem samt Zeichen einer Leberdegeneration festgestellt, sonst makroskopisch nichts Besonderes. Bei der mikroskopischen Untersuchung (Prof. Dr. med. O. TORGERSEN) wurde eine „ziemlich bedeutende“ Fettdegeneration der Leber und ein „fast totaler Schwund“ der Fettstoffe der Nebennierenrinde festgestellt. Die Hypophyse zeigte eine auffallende Basophilie.

Wir konnten also dieser Patientin weder feste noch flüssige Nahrung in genügender Menge zuführen, und darin liegt wohl in diesem Falle die wesentlichste Ursache des raschen, tödlichen Ausgangs. Aber ungenügende Nahrungsaufnahme kann wohl kaum der entscheidende Faktor in allen Fällen mit tödlichem Ausgang sein. Man muß eher annehmen, es sei eine zentralbedingte Störung der Flüssigkeit-Elektrolytregulation, welche die Ursache des Todes war, — jedenfalls in einigen Fällen. In bezug auf die Schockbehandlung der oben erwähnten Patientin waren wir ohne Zweifel zu vorsichtig. Bei Del. acut. muß man sehr aktiv ans Werk gehen, und es ist nicht ausgeschlossen, daß die Patientin hätte gerettet werden können, falls wir gleich vom Anfang an eine viel intensivere Schockbehandlung eingeleitet hätten, ehe die Eintrocknung zu weit gekommen war. Wir waren aber damals nicht darüber im klaren, daß die Schockbehand-

Bei der Autopsie, die vom Chefarzt Dr. med. OLAF RÖMCKE vorgenommen wurde, wurde eine beginnende Bronchopneumonie, leichtes

lung eines ausgetrockneten Patienten gefährlich sein kann, und warteten zu lange. In den letzten Jahren haben wir in unserer Klinik immer dafür gesorgt, dem Patienten reichlich Flüssigkeit per os oder intravenös zuzuführen, ehe wir mit den ES begannen, und so weit wir es sehen können, ist es gerade die *Kombination von einleitender, adäquater Flüssigkeitstherapie mit nachfolgenden intensiven ES., welche die meisten unserer Patienten gerettet hat*. Unterdessen haben wir festgestellt, daß das Leben der Del. ac.-Patienten auch auf andere Art gerettet werden kann, nämlich durch die *Hormontherapie*. Schon 1940 probierten wir DOCA bei 2 Patienten. Trotz der sehr kleinen Dosen (im ganzen 20 mg) meinten wir einen gewissen Erfolg beobachten zu können. 1951 behandelten wir einen Patienten während ein paar Wochen mit DOCA — Gesamtdosis 120 mg. Der Patient wurde afebril, und der ganze somatische Zustand besserte sich (vgl. BJERNER u. FREY), aber psychisch trat keine nennenswerte Änderung ein. (Der Patient wurde später nach 3 ES psychisch klar.)

7 Patienten sind mit ES und DOCA behandelt worden (vgl. HOFF u. SHABY<sup>15</sup>); alle wurden symptomfrei. Typisch ist folgender Fall:

35jährige Frau. Häufige Fälle von periodischen Psychosen mit unklarer Symptomatologie in der Verwandtschaft. Die Pat. war früher gesund, tüchtig, strebsam, leicht verletzbar. Seit 1942 unglücklich verheiratet mit einem brutalen Tyrannen. Ein Sohn Poliomyelitis. Nach und nach zunehmende ökonomische Schwierigkeiten. Zur Weihnachtszeit 1951 offenbar eine Commotio cerebri. Ende Juli 1952 verwirrt und unruhig. *Einweisung ins Lierasyl 7. 8. 1952.*

Vielleicht etwas ausgetrocknet, aber nicht ausgeprägt. Temperatur 40,3°C, Puls 112. Blutdruck 125/85. SR. 10 mm. Hb. 112%. Weiße Blutkörperchen 10700. Eosinophile 4 MKR. negativ. Urin: normaler Befund. Liquor normal. Augenhintergrund normal. Chloride im Serum 115 milliäq. Es bestanden zahlreiche subcutane Blutaustritte am Stamm und an den Extremitäten. Physikalisch und neurologisch nichts pathologisches. Psychisch machte die Pat. den Eindruck eines schweren Deliriums mit maximaler Unruhe, Logorrhoe und Verbigeration. Nahrungsverweigerung. Zuerst erhielt die Pat. einige Tage aus prophylaktischen Gründen Penicillin (das erfahrungsgemäß keine Wirkung auf das Delirium an sich hat). Einmal täglich wurde die Pat. mit der Sonde gefüttert (3 Tage unter leichtem Amytalrausch) und bekam dadurch 2—3 Liter Flüssigkeit pro 24 Std. Ferner erhielt sie reichlich C-Vitamin und B-Komplex. Am 2. Tag bekam sie 50 mg ACTH, und am 3. Tag begannen wir mit ES. + DOCA. Die Dosierung und die Reaktion wird aus der untenstehenden Abb. 2 hervorgehen. Die Temperatur, die der wichtigste Indicator des somatischen Zustandes ist, begann gleich zu sinken, und von 6.—7. Tag an trat auch eine deutliche Besserung des psychischen Zustandes auf. *Am 20. 8. war die Pat. symptomfrei.*

3 Patienten wurden (1950) zuerst mit ACTH behandelt (Gesamtdosis 100 bis 450 mg); in allen Fällen war der Effekt deutlich, doch nicht so ausgeprägt, daß wir es wagten mit ACTH allein fortzufahren. Der eine Patient bekam darauf ES und wurde während dieser Behandlung symptomfrei. Die anderen 2 Patienten erhielten Cortison (insgesamt 400 bzw. 950 mg); es trat eine deutliche Besserung des somatischen Zustandes ein, aber kein psychisches Erwachen (nach 3 ES wurden sie beide symptomfrei).

Ein Patient wurde zunächst 3 Tage lang mit *Cortison* (insgesamt 450 mg) behandelt; es trat ein deutlicher Erfolg auf. Nachher erhielt er während 6 Tage *Cortison + ACTH* (600 bzw. 275 mg). Während dieser Therapie wurde der Patient ganz afebril und alle bedrohlichen, somatischen Symptome verschwanden; aber die psychische Aufhellung trat erst nach ES ein.

*In allen hormonbehandelten Fällen war der Zustand sehr bedrohlich und der Effekt des Cortisons war außer Zweifel. Es scheint also, als ob das*

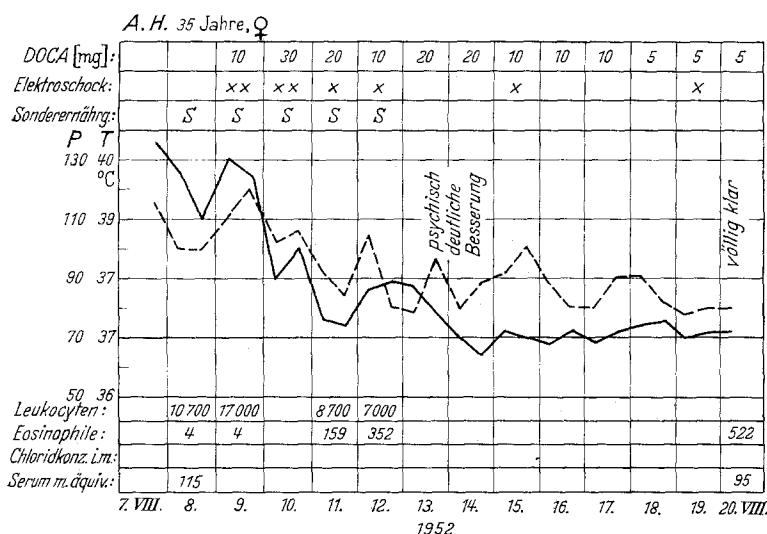


Abb. 2. Ein Fall von geheiltem Del. ac. Bemerke die eosinophilen Zellen und die Chloridkonzentration im Serum während und nach dem Delirium. Typischer Verlauf bei günstiger Reaktion auf die Therapie (DOCA u. ES). Ähnliche Kurven werden bei der Behandlung mit ES allein, oder mit Cortison + ES beobachtet.

Cortison den letalen Ausgang verhindern könnte, möglicherweise auch das DOCA und das ACTH. Aber weder Cortison noch DOCA oder ACTH konnten in unseren Fällen das Delirium an sich beeinflussen, die Bewußtseinsstörung wurde erst durch ES behoben (vgl. KORNER u. JEPSEN).

Es ist von verschiedenen Autoren behauptet worden, daß ES dieselbe Wirkung wie ACTH habe, aber unsere Erfahrungen zeigen mit aller wünschenswerten Deutlichkeit, daß dies nicht der Fall ist, selbst wenn gewisse Übereinstimmungen vorhanden sind. Nach der Auffassung des Verf. muß der Elektroschock direkt auf ein „Homeostasenzentrum“ im Diencephalon wirken, mit anderen Worten muß er einen homeostatischen Effekt haben. (Die Studien von HOLMBERG sind in dieser Hinsicht besonders interessant.)

Wenn wir unsere Befunde überblicken, finden wir, daß das akute Delirium sich bei unseren Patienten in unmittelbarem Anschluß an mehr oder weniger ernste Beanspruchungen psychischer oder psychosomatischer Art entwickelt hat, also auf „stress“ hin. Während des Deliriums wurde u. a. Entwässerungsphänomene, Gefäßwandschädigung, trophische Störungen, gastrointestinale Störungen, rapider Kräfteverlust, Versagen der peripheren Zirkulation und ansteigendes Fieber festgestellt, ferner Ketonurie und Urobilinurie, Eosinopenie (jedenfalls in einigen Fällen) und Hyperchlorämie (in letal verlaufenden Fällen, ante finem Hypochlorämie). Post mortem wurde u. a. Hirnödem festgestellt und BOM fand in seinem Material ausgesprochene Chromophobie und Vacuolisierung der Nervenzellen in den vordersten Hypothalamuskernen. In der Hypophyse ist Basophilie gefunden worden. Ferner zeigen sich regelmäßige, degenerative Veränderungen in der Leber und in den meisten Fällen auch Veränderungen in der Nebennierenrinde (Degeneration, Lipoidschwund). Schließlich haben wir festgestellt, daß die bedrohlichen somatischen Symptome durch Nebennierenrinden-hormon, besonders Cortison, aber möglicherweise auch durch ACTH, günstig beeinflußt werden könnten

All dieses scheint mit der Hypothese übereinzustimmen, die der Verf. 1940/41 aufstellte, und die in ihren Hauptzügen darauf ausging, daß das Del. ac. eine Reaktion auf äußere Beanspruchungen psycho-somatischer Art sei, die schließlich zu einer *Erschöpfung der Nebennieren* führe, eine Reaktion, die vielleicht mit den *ADDISONschen Krisen*, mit dem *WATERHOUSE-FRIDERICHSENS Syndrom* und mit gewissen Formen chirurgischen Schocks verwandt sein könnte. Soviel darf man wohl sagen, daß die Erfahrungen die Hypothese bestätigt haben; doch sind wir heute an einem Punkt angelangt, an dem sie gewisser Ergänzungen bedarf: Was wir in den letal verlaufenden Fällen des Del. ac. sehen, ist ein völliger Zusammenbruch der Widerstandskraft des Organismus. Und wir finden klinische und anatomische Zeichen eines Versagens sowohl der Nebennieren wie der Leber. Wir finden auch andere Insuffizienzsymptome u. a. von seiten der Zirkulationsorgane und der Nieren, aber vor allem ein Versagen des Regulierungs- und Anpassungsmechanismus (vgl. ARNOLD), mit anderen Worten, der Homeostase. Inwiefern dies als Folge der Nebennieren- und Leberinsuffizienz erklärt werden soll, ist schwer zu beurteilen, aber CAMMERMEYERS und vor allem BOMS Untersuchungen deuten bestimmt darauf hin, daß auch der Hypothalamus und die Hypophyse mit im Spiele sind, primär oder sekundär. Die glänzende Wirkung des ES könnte darauf hindeuten, daß die Störungen in den autonomen Zentren von kardinaler Art sind, aber das Versagen der Nebennieren und der Leber ist sicher auch von wesentlicher Bedeutung. Bei Del. ac. muß man mit einem Zusammenspiel einer Reihe

pathogenetischer Faktoren rechnen: eine schicksalsschwere, latente „Schwäche“ eines oder mehrerer Glieder der Adaptationskette des Organismus, welche aktiviert und manifestiert wird durch psychosomatische Momente von Stresscharakter. In einem Brief hebt BOM hervor, „daß die Dehydratation die wichtigste Ursache der Akzentuierung der Vacuolisierungsprozesse im Hypothalamus sei“. Weiter betont er die Bedeutung der Hypoxie, indem er auf die Arbeiten von VERNEY u. Mitarb. hinweist. „Es scheint“, schreibt BOM, „als ob folgende 3 Formen von ‚stress‘ vermutet werden müßten, um die Vacuolisierungsprozesse in den vordersten hypothalamischen Kernen zu verstärken, nämlich die Dehydrierung, die Hypoxie und die emotionelle Belastung.“

Der Verf. hat schon 1941 hervorgehoben, daß man bei Del. ac. mit einem Zusammenspiel einer Reihe pathogenetischer Faktoren rechnen muß. Für die Therapie ist es besonders wichtig, auf die Störungen im Flüssigkeit-Elektrolytgleichgewicht zu achten, ferner vielleicht besonders auf die Austrocknung (BOM), das Versagen der Nebennieren und der Leber, und auf die Symptome der „inneren Erstickung“ (vgl. STRÖMS Sektionsbericht). Von diesem Gesichtspunkt aus haben wir in den letzten Jahren bei der Therapie des Del. ac. folgende Richtlinien gehabt. Zuerst die Bestimmung der Chloridkonzentration im Serum, dann auf deren Grundlage eine adäquate Flüssigkeitstherapie eingeleitet und schließlich Cortison und intensive ES (ohne Rücksicht auf die üblichen Kontraindikationen). Cortison sollte in relativ großen Dosen, im Minimum 300 mg pro 24 Std gegeben werden. Bei Fällen, bei denen Cyanose schon als Symptom eines Versagens der Zirkulation vorhanden ist, wird Sauerstoffinhalation indiziert sein. ACTH dürfte vorläufig mit größter Vorsicht gebraucht werden und überhaupt nicht bei Fällen, bei denen schon Zeichen eines Versagens der Nebennierenrinde vorhanden sind.

Die Behandlung des Del. ac. ist immer eine schwierige Aufgabe gewesen, und ist es noch. Wir möchten in keiner Weise behaupten, daß „unsere“ Methode die einzige richtige sei. Wir sind aber der Meinung, daß durch diese Therapie, die wir jetzt am Lierasyl anwenden, die allermeisten Patienten gerettet werden können, falls sie nicht in einem moribunden Zustand ins Spital eingewiesen werden.

### Zusammenfassung.

Der Verf. berichtet von seinen Untersuchungen des Delirium acutum (Del. ac.) und von seinen Erfahrungen mit der Therapie dieser Psychosen.

Er ist der Meinung, daß alle späteren Erfahrungen die Theorie stützen, die er 1940—41 über das Del. ac. entwickelt hat. Demnach wäre das Del. ac. eine *psychosomatische Stressreaktion mit einer Erschöpfung der Nebennieren*. Der Verf. ist sich aber darüber klar, daß die ursprüngliche

Hypothese nicht ausreichend ist und daß sie gewisser Ergänzungen bedarf. Die Beobachtungen zeigen einen anscheinend völligen Zusammenbruch der Regulierungs- und Anpassungsmechanismen des Organismus, deshalb darf wohl angenommen werden, daß sowohl die Hypophyse wie der Hypothalamus mit im Spiele sind, worauf besonders die Untersuchungen von BOM hindeuten. Im übrigen nimmt der Verf. jetzt wie auch früher an, daß das Versagen der Nebennieren und der Leberfunktionen von wesentlicher Bedeutung ist. Im ganzen muß das Del. ac. als ein klinisches Syndrom mit komplexer und heterogener Pathogenese betrachtet werden, eventuell verwandt mit den ADDISONSCHEN Krisen, WATERHOUSE-FRIDERICHSEN-Syndrom und mit gewissen Formen des chirurgischen Schocks.

Unter den einzelnen Symptomen muß der Austrocknung eine kardinale Bedeutung zugeschrieben werden. In der Klinik des Verf. hat man deshalb in letzter Zeit bei Del. ac.-Patienten zuerst die Chloridkonzentration im Serum bestimmt, danach eine adäquate Flüssigkeitstherapie eingeleitet und dann mit intensiven ES begonnen. Cyanose indiziert Sauerstoffinhalationen. Mit dieser Therapie sind die letzten 11 Patienten gerettet worden.

Der Verf. hat auch ACTH, DOCA und Cortison versucht, und hat besonders mit Cortison eine sehr günstige Wirkung auf die bedrohlichen somatischen Symptome festgestellt, aber nicht auf das Delirium an sich. Er warnt vor der Verwendung von ACTH bei ernsten Stressreaktionen, bei denen angenommen werden muß, daß die Aktivität der Nebennierenrinde auf ein Maximum gesteigert ist.

#### Literatur.

(Für ein näheres Studium der Zusammenhänge zwischen Endokrinologie und Psychiatrie wird auf M. BLEULER: „Endokrinologische Psychiatrie“, Stuttgart: Georg Thieme Verlag 1954, und W. A. STOLL: „Die Psychiatrie des Morbus Addison.“ Stuttgart: Georg Thieme Verlag 1953, hingewiesen.)

- <sup>1</sup> ARNOLD, O. H.: Untersuchungen zur Frage der akuten tödlichen Katatonien. Wien. Z. Nervenheilk. 2, 386 (1949). — <sup>2</sup> ARNOLD, O. H.: Behandlungsergebnisse bei der akuten tödlichen Katatonie. Wien. med. Wschr. 103, 91 (1953). — <sup>3</sup> ARNOLD, O. H., u. H. STEPAN: Untersuchungen zur Frage der akuten tödlichen Katatonie. Wien. Z. Nervenheilk. 4, 235 (1951). — <sup>4</sup> BELL, LUTHER: zit. nach KRAINES. — <sup>5</sup> BJERNER, B., u. T. FREY: Två fall av akut, dödlig förlöpande psykos behandlade med binjurebarkhormon. Sv. Läkartidn. 1944, Nr. 12. — <sup>6</sup> BOM, Fr.: Om akute dödliga psykosers neuro-histologi och fysiologi. Nord. Psychiatr. Medlemsbl. 7, 71 (1953). — <sup>7</sup> BRAARVIG, A.: Sinnslidelser og krigssituasjoner. Nord. Med. 14, 1243 (1942). — <sup>8</sup> CAMMERMEYER, J.: En klinisk-neuroanatomisk diskusjon over mulig funksjonell binyreinsuffisiens ved akutt forvirring. Nord. Med. 15, 2318 (1942). — <sup>9</sup> DAVIDSON, G. M.: Concerning the cause of death in certain psychoses. Amer. J. Psychiatry 91, 41 (1934). — <sup>10</sup> FREY, T.: Om delirium acutum, såkalt dödlig katatonie och schizofreni. Sv. Läkartidn. 1939, Nr. 16. — <sup>11</sup> GAUPP, R.: Leberveränderungen bei akuter Katatonie mit tödlichem Ausgang. Nervenarzt 13, 392 (1940). — <sup>12</sup> GAUPP, R.: Ein weiterer Beitrag zur pathologischen Anatomie der Katatonie.

Nervenarzt **15**, 476 (1942). — <sup>13</sup> GELLER, W., u. C. MAPPES: Über die tödlichen Katatonien. Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. **189**, 147 (1952). — <sup>14</sup> GEORGI, F., R. FISCHER, R. WEBER u. R. PIAGET: Psychophysische Korrelationen VII: Leberstütztherapie bei Schizophrenie. Schweiz. med. Wschr. **1950**, 120—135. — <sup>15</sup> HOFF, H., and J. A. SHABY: Suprarenal cortical extract in acute confusional states. Lancet **1940**, Jan. 6. — <sup>16</sup> HOLMBERG, G.: Elektroschockbehandling ur fysiologiska aspekter. Nord. Psychiatr. Medlemsbl. **4**, 303 (1952). — <sup>17</sup> HOLMBERG, G.: The Electroencephalogram during Hypoxia and Hyperventilation. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. **5**, 371 (1953). — <sup>18</sup> JAHN, D., u. H. GREVING: Arch. f. Psychiatr. **105**, 105 (1936). — <sup>18a</sup> KORNER, B., u. N. P. JEPSEN: Psychoses treated with ACTH. Nord. Med. **47**, 421 (1952). — <sup>19</sup> KRAFFT-EBING, R. von: Lehrbuch der Psychiatrie. Stuttgart: Enke 1903, S. 561. — <sup>20</sup> KRAINER, S. H.: Bell's Mania (Acute Delirium). Amer. J. Psychiatry **91**, 29 (1934). — <sup>21</sup> LARSON, CH. P.: Fatal cases of acute manic-depressive psychosis. Amer. J. Psychiatry **95**, 971 (1938). — <sup>22a</sup> LENZ, H.: Beitrag zur Pathophysiologie der akuten Psychosen. **1941**, 478. — <sup>22b</sup> LENZ, H.: Beitrag zum Mineralstoffwechsel akuter Psychosen. **1941**, 785. — <sup>23</sup> LINGJAERDE, O.: Leberuntersuchungen bei Geisteskranken. Copenhagen: Levin & Munksgaard 1934. — <sup>24</sup> LINGJAERDE, O.: Delirium acutum (perniciosum) — akutt binyreinsuffisiens. Tidsskr. f. D.N.L. **1940**, Nr. 13. — <sup>25</sup> LINGJAERDE, O.: Delirium acutum — ,dödelig katatoni“ — akutt binyreinsuffisiens. Nord. Med. **10**, 1215 (1941). — <sup>26</sup> LINGJAERDE, O.: Delirium acutum — eine akute Nebenniereninsuffizienz. Nervenarzt **14**, 97 (1941). — <sup>27</sup> LINGJAERDE, O.: Studies in Schizophrenia. Acta Psychiatr. Scand. Suppl. **60**, 121 (1951). — <sup>28</sup> LINGJAERDE, O.: Adrenocortical Functions in the Insane. Acta Psychiatr. Scand. Suppl. **80**, 202 (1953). — <sup>29</sup> MOE, G. R.: Diskussionseinlage. Skand. Psyk. Kongress Stockholm 1952. Acta Psychiatr. Scand. Suppl. **80**, 101 (1953). — <sup>30</sup> PERSSON, E.: Svår psykos med hyperklorämi. Nord. Med. **50**, 1690 (1953). — <sup>30a</sup> RIEBELING, C.: Pathophysiologie der Psychosen. Fortschr. Neur. **22**, 181 (1954). — <sup>31</sup> SELYE, H.: Stress. Acta Inc., Montreal 1950 u. 1951. — <sup>32</sup> SELYE, H., u. C. FORTIER: zit. nach BOM. — <sup>33</sup> SAETHRE, H.: Psykiatriske hospitalserfaringer fra krigen i Norge med saerlig henblikk på de essentielle situasjonpsykoser. Nord. Med. **12**, 2817, 2945 (1941). — <sup>34</sup> YDE, A., u. W. GOTTLIEB-PETERSEN: Delirium acutum og dets Gehandling. Nord. Med. **22**, 652 (1944). — <sup>35</sup> VARGHA, M., u. B. KOVACS: Über die Elektroschock-Behandlung der sogenannten akuten tödlichen Katatonie. Psychiatrie (Leipzig) **5**. Jahrg. Heft 4. S. 173—175.

Dr. OTTAR LINGJAERDE, Psychiatr. Krankenhaus „Lierasylet“, Lier (Norwegen).