

Aus der Universitätsnervenklinik Münster
(Direktor: Professor Dr. med. FRIEDRICH MAUZ)

Über psychopathologische Besonderheiten einer unter Isonicotinsäurehydrazid (INH)-Behandlung aufgetretenen Psychose

Von

B. PAULEIKHOFF

(Eingegangen am 26. Februar 1957)

Bei der Durchsicht der Veröffentlichungen über psychotische Erscheinungen bei Isonicotinsäurehydrazid (INH)-Behandlung fällt auf, daß die tägliche Dosierung von INH, bei der akute Psychosen auftraten, große Differenzen aufweist und keineswegs erst bei sehr hoher täglicher Medikation bzw. bei Überdosierung derartige Störungen beobachtet wurden.

Die üblichen Tagesdosen für Erwachsene werden in der Literatur mit 5 bis 10 mg/kg Körpergewicht angegeben (FUST u. a.). Das Auftreten von psychotischen Erscheinungen wurde beobachtet bei täglicher Dosierung von 4,3 und 4,5 mg/kg Körpergewicht (TESSING-ERICSSON) und bei täglicher Gesamtdosis von 200 mg (VYSNIAUSKAS u. BRUECKNER), 300 mg (HUNTER, KIERSCH, WEISS u. SALZMANN), 400 mg (WOOD), 500 mg (HEILMEYER u. Mitarb.), 600 mg (CONRAD u. SCHEIB), 950 mg (CHU) und 1200 mg (BERG, FRANK). Auch der Zeitpunkt des Auftretens der Psychosen ist sehr unterschiedlich und schwankt zwischen Tagen, wenigen Wochen und mehreren Monaten nach Beginn der Behandlung. Auffallend ist, daß bei einem Kranken von LEHMANN-GRUBE in Verbindung mit Alkohol innerhalb eines Tages und bei den von BERG und FRANK beschriebenen Fällen mit einer sehr hohen Tagesdosis von 1200 mg bereits nach 14 Tagen akute psychotische Erscheinungen auftraten, während in anderen Fällen bei niedrigerer Tagesdosis erst nach vielen Wochen und mehreren Monaten psychotische Erscheinungen beobachtet wurden. Bei der von CONRAD u. SCHEIB beobachteten Kranken ist besonders bemerkenswert, daß im Zeitpunkt des Absetzens der INH-Behandlung die Psychose in Erscheinung trat. Amerikanische Autoren (SELKOFF, ROBITZEK u. ORNSTEIN) haben das „Entziehungssyndrom“ nach Absetzen von INH beschrieben, das nach längerer Behandlung auftrat und in Schlaflosigkeit, Schwindel, Schwäche, Reizbarkeit und anderen Störungen bestand. VYSNIAUSKAS u. BRUECKNER berichteten über einen Kranken, der zunächst eine Behandlung mit einer täglichen Dosis von 200 mg INH über 4 Monate ohne auffällige psychische Erscheinungen vertrug, während bei erneuter Kur mit gleicher INH-Dosierung in Kombination mit Streptomycin-Gaben vorübergehend eine psychotische Symptomatik auftrat, die nach Wochen wieder abklang. Nach 3 Wochen wurde die vorübergehend unterbrochene INH-Streptomycin-Behandlung weitergeführt, ohne daß später wieder psychotische Auffälligkeiten beobachtet wurden.

Im Vordergrund der psychotischen Erscheinungsbilder bei INH-Behandlung standen Unruhe, Erregung, Angst, Ratlosigkeit, lebhaftes paranoide und halluzinatorische Erlebnisse und eine mehr oder weniger deutliche Verwirrtheit. Soweit

es aus den mitgeteilten Krankengeschichten zu ersehen ist, darf man wohl annehmen, daß die psychotischen Erscheinungsbilder — wenigstens vorübergehend — eine deutliche organische Färbung mit Bewußtseinstörung zeigten. Während der von HEILMEYER u. Mitarb. beobachtete Kranke in der Psychose verstarb und andere Kranke längere Zeit — bis zur Veröffentlichung ihrer Krankengeschichten immer noch — psychotisch verändert waren (HUNTER, KIERSCH, WIEDORN u. ERVIN), wurden die meisten Kranken nach Tagen (JOHNSON u. WESTEN, LEHMANN-GRUBE, LETAILLIEUR u. SCHMIDT), Wochen (CONRAD u. SCHEIB, TESSING-ERICSSON) oder Monaten (BERG, FRANK, PLEASURE) wieder völlig gesund. Das Alter der Kranken bei Auftreten der Psychosen war recht unterschiedlich. Vor der Behandlung waren die Kranken noch nicht psychotisch auffällig gewesen. Eine familiäre Belastung lag bei dem von FRANK mitgeteilten Fall vor. Eine Schwester war schwachsinnig und ein Sohn des Bruders stand wegen Schizophrenie in stationärer Behandlung.

Epileptiforme Erscheinungen bei Kranken traten nach Suicidversuchen mit INH (GLAUBITZ, SCHEIBE) und auch im Verlauf der INH-Behandlung auf (SONNECK, VYSNIAUSKAS u. BRUECKNER).

Häufiger als psychotische Veränderungen und epileptiforme Erscheinungen wurden bei INH-Behandlung polyneuritische Erscheinungen beobachtet. Dabei ist bemerkenswert, daß polyneuritische Störungen vorwiegend bei hoher Dosierung des Mittels von 8 und mehr mg/kg Körpergewicht auftraten (AXT, BÜNGER u. LASS, BERG, DZIUBA, ENDRES u. BECKER, HEILMEYER u. Mitarb., LUBING, u. a.) und der Verlauf des Krankheitsbildes wesentlich von der Dauer der Verabreichung des Mittels nach dem ersten Auftreten der neuritischen Symptome abhängig war (BÜNGER u. SCHULZ-EHLEBECK), während eine deutliche Abhängigkeit zwischen Behandlungsdauer mit INH und dem ersten Auftreten neurologischer Auffälligkeiten nicht festgestellt werden konnte (KLINGHARDT, RADENBACH u. MROWKA).

Wir berichten nun über eine eigene Beobachtung.

Aus der Lebensgeschichte des Herrn H., geb. 1908. Klinikaufenthalt vom 4. 8. 1955 bis 31. 8. 1955.

Ein 17 jähriger Sohn leidet an Bronchialasthma. Sonst Familienanamnese ohne Besonderheiten. Pat. beginnt nach dem Besuch der Volksschule ab 1922 eine 3 jährige Lehre als technischer Zeichner und besucht von 1932—1935 eine Betriebsfachschule. Auf Grund seiner Leistungen darf Pat. später den Titel „Ingenieur“ führen und ist ab 1937 Leiter einer Versuchsanstalt in einem Röhrenwerk. Von 1922—1945 ist Pat. in demselben Betrieb beschäftigt. 1945 Einrichtung eines selbständigen technischen Büros. Seit 1937 ist Pat. verheiratet. — Als Kleinkind spinale Kinderlähmung. Im Alter von 15 Jahren Bauch- und Rippenfellentzündung. 1935 Gelenkrheuma. 1940, 1944, 1948 Operationen wegen Nebenhodentuberkulose und von Juli bis Anfang September 1953 wegen dieser Erkrankung erneute stationäre Behandlung. Während dieser stationären Behandlung wurde Pat. im Juli/August 1953 zunächst mit Streptomycin und Conteben behandelt. Anfang September wurde eine Tagesdosis von 0,7 g Neoteben und 2mal 1 Tablette Conteben verordnet. Nach der Entlassung aus dem Krankenhaus am 6. September 1953 nahm Pat. — nach seinen Angaben — weiter Conteben- und Neoteben-Tabletten ein und zwar bis März 1954 insgesamt 600 Tabletten. Bis 1953 und auch während des Krankenhausaufenthaltes im Juli/August 1953 war Pat. unauffällig. Über die Erlebnisse nach der Entlassung aus dem Krankenhaus am 6. 9. 1953 berichtete Pat. bei der Klinikaufnahme am 4. 8. 1955 folgendes:

„Ich habe nicht mehr die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit wie früher, das steht fest. Wie ich nach dieser Kur aus dem Krankenhaus kam, war ich sicher sehr verändert. Ich sage Ihnen, daß ich die genaue Wahrheit sage. Am 6. September 1953

kam ich aus dem Krankenhaus und bin einige Tage später 6 Wochen zur Kur nach Borkum gefahren. An die Tage zu Hause, bis ich nach Borkum gefahren bin, kann ich mich nicht erinnern — bis auf einen Besuch bei der Zeche. Ich habe zu Hause so herumgesessen. Ich habe auf Borkum die ersten Tage mehr in einem Dämmerzustand verbracht. Das ist alles so nebelhaft. An die spätere Zeit in Borkum kann ich mich wieder schärfer erinnern. Die Feststellung, daß es damals mit mir nicht in Ordnung war, treffe ich eigentlich erst jetzt. Ich habe mich nicht so frei bewegt wie sonst. Ich bin nur zum Strand gegangen und habe mich da hingesetzt und bin wieder zurückgegangen. — Und auf Borkum meldete sich meine böse Eigenschaft, die Eifersucht. Ich habe öfter wohl zu Hause angerufen. Ich hatte den Vogel mal wieder wohl ziemlich hartnäckig. Heute kommt mir alles fremd und unwirklich vor. Am 28. September kam meine Frau nach Borkum und war mir ganz fremd. Meine Frau war krank an Bronchitis und ging zum Arzt. Und da bekam ich den wunderbaren Gedanken, meine Frau bekommt ein Kind. Später war meine Frau im Krankenhaus, um ihre Bronchitis auszuheilen. Bei einem Besuch habe ich mich wieder zu einer furchtbaren Sache hinreißen lassen. Weil das Geschäft schlecht ging, habe ich gesagt, man solle doch das ganze Geschäft an den Nagel hängen und Zuhälter werden. Als ich im Oktober von Borkum nach Hause kam, ging das so weiter. Ich habe dann auf einmal die Feststellung getroffen, daß der Junge gar nicht von mir ist. Dann habe ich natürlich den nötigen Zirkus gemacht. Ich hatte auch den Verdacht, daß Leute da sind, die mich irgendwie ärgern wollen, und zwar war das so, wenn ich mit meiner Frau einen Auftritt hatte, daß dann jedesmal im Hause ein Akkordeon spielte und ich dann wild wurde. Genau kann ich das gar nicht mehr wiedergeben, weil ich den Widersinn erkannt habe. Ich habe meine Frau mit 15- und 80-Jährigen zusammengebracht — und mein Freund war die Hauptperson — voller Unsinn. Ich hatte nachts keine Zeit zum Schlafen und habe immer auf der Lauer gelegen. Dann glaubte ich, die Feststellung gemacht zu haben, daß man das, was ich in der Wohnung treibe und sage, abhört usw. und darauf reagierte. Weil ich fest daran glaubte, bin ich mit meinen Ausdrücken und Schimpfereien noch furchtbarer geworden und habe meiner Frau alles mögliche gesagt, weil ich glaubte, daß sie mit im Bunde war. Da dabei nichts herauskam, bin ich zur Selbstkontrolle übergegangen und bin mit meiner Frau hinausgefahren und habe ihr gestanden, daß ich selber einen Fehltritt gemacht habe. Ich hatte immer ein Unbehagen, als wenn mir einer im Nacken sitzt.

Der Fehltritt ist damals (Jan. 1952) so passiert. Ich trinke gerne Bier und habe mich leider oft furchtbar besoffen. Als meine Frau einmal nicht zu Hause war, habe ich mich auch betrunken und mich mit einer Taxe nach Hause bringen lassen. Die Kellnerin aus dem Lokal ist mitgefahren und hat vor meiner Wohnung furchtbar geschrien, daß ich sie mit in die Wohnung genommen habe. Da ist die Schweinerei passiert. Die Kellnerin muß wohl eine Aufnahme gemacht haben, die später in der Öffentlichkeit gezeigt worden ist. — Und nun kommt das Furchtbarste. Sie müssen sich auf Ihrem Stuhl festhalten, Herr Dr. Vor einigen Jahren (Mai/Juni 1953) habe ich auch mal wieder furchtbar gesoffen. Und wie es dann so ist bei solchen Festen, hat einer wohl so getan, als uriniere er ins Glas. Am anderen Tag hat man erzählt, ich habe so etwas getan. Und nun habe ich immer wieder Anspielungen auf dieses 'Pinkelfest' gehört. Ich glaube, daß man mich dadurch in der Öffentlichkeit unmöglich machen will. Im Radio habe ich oft derartige Bemerkungen gehört. Ich habe das Radio auch genau untersucht, aber nichts gefunden. Daran glaube ich aber noch fest, daß man mich mit solchen Anspielungen und Bemerkungen unmöglich machen will.

Seit April 1954 ist mit meiner Frau kein Krach und keine Verdächtigung mehr. Von September 1953 bis April 1954 habe ich Neoteben und Conteben, insgesamt

600 Stück eingenommen. In dieser Zeit hatte ich keine Selbstkontrolle über mich, die Beherrschung verloren. Mein Gehirn funktionierte wohl in bezug auf die Arbeit, aber ich hatte nicht die richtige Kontrolle über mich, im ganzen Kopf hatte ich eine Spannung, wie wenn Luft hineingepumpt ist. Ich habe dabei viel geraucht. Alkohol habe ich seit Februar 1954 nicht mehr getrunken, vorher gelegentlich, aber nicht viel. Nach Absetzen der Tabletten hat sich der Zustand wesentlich gebessert. Von Anfang April bis Mitte April 1954 war ich mit meiner Frau wieder in Borkum. Der Kopf wurde freier, und das körperliche Wohlbefinden war besser. Das Leben erschien mir nicht mehr so trostlos. Nachts war ich ruhiger. Ich konnte wieder schlafen. Die Verdächtigungen meiner Frau sind seither restlos verschwunden. Das muß ja Wahnsinn gewesen sein, weil ich keinen Anhalt für solche Annahmen hatte. Ich erkläre das heute so, daß mein Gefühl völlig abgestorben war und dadurch die Sympathie auch wohl mit abgetötet war. Es war irgendeine konzentrierte Bosheit in mir, die ich loswerden wollte, und das Opfer war meine Frau. Ich führe das auf die Tabletten zurück. Geblieben aus jener Zeit, als ich die Tabletten eingenommen habe, ist, daß ich beobachtet werde, daß man dabei ist, meine Nerven kaputt zu machen.

Ich will nun darstellen, wie es zu den mich heute noch störenden Dingen gekommen ist. Ich hatte Anfang 1954 während der Zeit, wo ich, wie ich heute zugeben muß, die Herrschaft über mich verloren hatte, das Empfinden, daß ich in meiner Wohnung von außenstehenden Menschen beobachtet wurde bzw. meine Ergüsse abgehört wurden, und habe auch darüber gesprochen. Ich wurde im weiteren Verlauf auf diesem Wege auf im täglichen Leben überall zu hörende Geräusche gelenkt, die jetzt, von mir sonst unbeachtet, mir einen Schreck versetzten, z. B. das Bellen von Hunden (etwa März 1954). Es war so, daß dieses Bellen im Haus auffallend heftig und laut einsetzte, dann in der Umgebung des Hauses jedesmal dann, wenn ich am Fenster oder Balkon auftauchte, dann bei einer Radiosendung und im Telefon zu hören war. Das alles konzentrierte sich etwa auf eine Woche. Heute und in der ganzen dazwischenliegenden Zeit genügt es, einen Hund zu hören, um daran erinnert zu werden, daß es mal eine Zeit gegeben hatte, wo dieses Geräusch für mich bestimmt war. Auf diese oder ähnliche Art wurde ich mit den mannigfaltigsten Geräuschen infiziert, so daß ich heute so weit bin, daß ein aus dem üblichen Lärm des Tages hervortretendes Geräusch als für mich bestimmt von mir empfunden wird. — Anfang Mai 1954 bekam ich eine Zeitung in die Hand mit dem Artikel 'Dem Irrsinn auf der Spur' mit einem Bild, in dem ich in einer Person mich selbst zu erkennen glaubte. Der Artikel behandelte Dinge, die ich zum Teil bezüglich des Abhörens von Gesprächen von mir gegeben hatte. Ich war dadurch auf die Zeitung gelenkt und habe in folgender Zeit immer wieder Dinge gefunden, die ich auf mich beziehen konnte, bis ich zum Schluß kam, überhaupt nichts mehr zu lesen. Inzwischen fühlte ich mich auf Radiosendungen hingelenkt, aus denen ich insbesondere innerhalb von Hörspielen auf mich bezogene Anspielungen zu hören glaubte. Ich habe noch nie daran gedacht, daß man, um mich zu stören, Radiosendungen über den Sender gehen läßt, sondern an andere technische Möglichkeiten gedacht. Wenn ich nun nach den Gründen gefragt werde oder wer ein Interesse daran haben könnte, mich in dieser Weise zu zerstören, so komme ich auf die beiden Saufabende und den damit in Zusammenhang stehenden Verfehlungen, wie ich sie Herrn Dr. angegeben habe. Die Sache mit der Kellnerin ist das einzige, was ich in meinem Leben verbrochen habe. Ich sage mir, wenn sie immer solche Anspielungen auf das 'Pinkelfest' machen, dann muß wohl ein Bild existieren. Und wenn es davon ein Bild gibt, dann wird auch wohl die Kellnerin in meiner Wohnung ein Bild gemacht haben. Und ich komme zu dem Ergebnis, daß es nicht von Leuten ausgeführt wird, die meine Vernichtung wollen, sondern es sich wohl um eine Notwendigkeit handelt, mit der ich mich abzufinden habe. So schwer das ist und so furchtbar.

Von den Dingen, durch die ich mich seit über einem Jahr belästigt fühle und wie auf Verfolgungswahn gedrillt vorkomme, möchte ich noch einige Beispiele herausstellen, die unzweifelhaft dazu bestimmt waren, meine Aufmerksamkeit zu erregen:

1. Im September 1954 mußte meine Frau sich einer Operation unterziehen, und ich war am ersten Tag nach der Operation bis 20 Uhr bei ihr im Krankenzimmer. Auf der Rückfahrt wurde mir in der überfüllten Straßenbahn ein Platz angeboten, und dann ging es hinter meinem Rücken aber los: 'So, die Mutti ist also operiert worden! Wieviel Blut hat sie denn verloren? Oh, das wird wohl auch wieder durchs Radio gegeben. Ja bestimmt, man wird ja auch wieder alles auf Band aufgenommen haben.' In dieser Weise ging es gut 15 min. Es wurden alles Dinge zur Sprache gebracht, die ich während meiner schlimmen Zeit im Januar bis März 1954 von mir gegeben hatte. Vor allen Dingen war es aber keine Unterhaltung, die irgendeinen Sinn für die Beteiligten hatte, sondern ein sinnloses Gerede, bei dem es offensichtlich darauf ankam, möglichst viele Schlagwörter, die vorher wohl festgelegt waren, an den Mann zu bringen. Auf diese drastische Weise war erreicht, daß ich meine Frau in den folgenden 14 Tagen jeden Tag nur besuchen kam, um irgend etwas zu sehen oder zu hören, was für mich bestimmt war.

2. Im November 1954 fuhr ich nach der Nordsee-Insel Sylt, um dort 6 Wochen zu bleiben. Bei meiner Ankunft wurde ich von einer Krankenschwester auf mein Zimmer geführt und auf meine Frage, ob auch Leute aus meiner Heimat da seien, wurde mir gesagt, es ist ein Herr X aus B. und so ein alter Weinhändler aus B. da. Der Name X bedeutete den Namen der berühmten Kellnerin und ein Weinhändler hatte in meiner verrückten Zeit ebenfalls eine große Rolle gespielt. Am anderen Tage wurden die 7 Mann, die mit auf dem Zimmer lagen, so ausfallend in ihren Redensarten, daß es gar keinen Zweifel für mich geben konnte, daß das meinestwegen in der Form geschah. Es war nicht so, daß ich auf Grund meiner Verfehlungen kein Wort mehr hören konnte, das daran erinnerte. Mit der Zeit mußte ich da doch von abkommen, aber in dieser konzentrierten Form war ich unzweifelhaft gemeint. Ich habe daraufhin meine Kur abgebrochen, um erst mal meine Nerven in Ordnung bringen zu lassen.

Herr Dr., ich kann wohl vieles nicht berichtigen, weil ich etwas gesehen und gehört habe, was Sie nicht gehört haben. Ich sehe und höre ja grundsätzlich nichts, was nicht da ist. Aber meine Frau hat das nicht immer so beobachtet wie ich. Die aus der Eifersucht entstandenen Sachen waren alle meinem bösen Gehirn entsprungen. Für die anderen Dinge hatte ich keine Anhaltspunkte. Ich glaube, die wollen meine Nerven kaputt machen und daß ich dann geschockt werde, damit ich als fröhlicher Idiot weiterlebe. Ich will lieber als unglücklicher Mensch leben und sterben, als daß ich als fröhlicher Idiot lebe.“

Es handelt sich um die Lebensgeschichte eines bei Ausbruch der Psychose 45 Jahre alten Ingenieurs, der zunächst im Juli/August 1953 mehrere Wochen stationär mit Streptomycin und Conteben und dann ambulant mit Conteben und Neoteben behandelt wurde. Anfang September 1953 wurden bei dem Kranken eine Tagesdosis von 0,7 g Neoteben und 2 mal 1 Tablette Conteben verordnet. Herr H. konnte nur angeben, daß er von September 1953 bis März 1954 600 Tabletten Conteben und Neoteben eingenommen habe. Schon wenige Tage nach Beginn der Neoteben-Behandlung dürften bei Herrn H. die ersten psychotischen Erlebnisveränderungen aufgetreten sein.

Soll man unter Berücksichtigung dieser Tatsache, daß die ersten psychotischen Erscheinungen bereits wenige Tage nach Beginn der Neoteben-Behandlung auftraten, nicht eher annehmen, daß es sich bei dem Kranken um ein zufälliges Zusammentreffen von Neoteben-Behandlung und Ausbruch einer endogenen Psychose gehandelt hat? Auch das Weiterbestehen von psychotischen Erscheinungen nach Absetzen des Mittels könnte gegen die Annahme einer symptomatischen Psychose bei Neoteben-Behandlung sprechen.

Auf einen kausalen Zusammenhang zwischen Neoteben-Behandlung und Auftreten der Psychose weist dagegen die wesentliche Besserung der psychotischen Erscheinungen nach Absetzen des Mittels hin. Herr H. und seine Frau gaben in glaubhafter Weise übereinstimmend an, daß der Zustand nach Beendigung der Tablettenkur sofort wesentlich besser geworden sei. Auch die akute psychotische Symptomatik während der Neoteben-Behandlung dürfte deutlich an die bei INH-Behandlung beschriebenen Bilder mit Bewußtseinsstörungen, ängstlicher Unruhe und recht lebhaften und eindrucksvollen paranoiden bzw. halluzinatorischen Erlebnisweisen erinnern. Auf das Vorliegen von Bewußtseinsstörungen weisen die Angaben des Kranken hin, daß er sich an die ersten Tage nach der Entlassung aus dem Krankenhaus am 6. 9. 1953 nicht recht erinnern könne. „Ich habe auf Borkum die ersten Tage mehr in einem Dämmerzustand verbracht. Das ist alles so nebelhaft.“ Wie dieser „Dämmerzustand“ weisen insbesondere die vorwiegend nächtliche ängstliche Unruhe und Getriebenheit unter der Neoteben-Behandlung — während Herr H. am Tage noch zeitweise beruflich tätig sein konnte — und auch die Klage „im ganzen Kopf hatte ich eine Spannung, wie wenn Luft hineingepumpt ist“ auf eine organische Färbung im Beschwerdebild hin.

Im Gegensatz zu dem „Dämmerzustand“ in den ersten Tagen der Psychose konnte sich der Kranke an die späteren psychotischen Erlebnisse auffallend genau erinnern. In den ersten Monaten der Psychose bis März 1954 standen lebhafte und eindrucksvolle paranoide Erlebnisweisen mit dem Leitmotiv „meine Frau ist mir untreu“ im Vordergrund. Man darf annehmen, daß zwischen der bei Herrn H. immer schon vorhandenen Neigung zur Eifersucht und der Wahl dieser Wahnthemen bzw. der Wahl des Leitmotivs für den paranoiden Wandel seiner Situation sinnvolle Beziehungen bestehen. Herr H. selber sagte: „Und auf Borkum meldete sich meine böse Eigenschaft, die Eifersucht.“ Auch zwischen der affektiven Unruhe und Getriebenheit und der paranoiden Eifersuchtsymptomatik dürften enge sinnvolle Wechselbeziehungen vorhanden sein.

Die Beziehungen, die zwischen Persönlichkeitsstruktur, der ängstlichen Unruhe und Getriebenheit und der paranoiden Eifersuchtsymptomatik in den ersten Monaten der Psychose bestehen, werden

insbesondere durch die Tatsache verdeutlicht, daß Herr H. schließlich zur Selbstkontrolle übergeht. Bei dieser Selbstkontrolle suchte Herr H. frühere Fehltritte für den auffälligen Wandel in seiner Situation verantwortlich zu machen und gesteht seiner Frau, was an den beiden „Sauf-abenden“ vor Jahren vorgefallen ist, um dadurch eine Besserung seines Zustandes herbeizuführen. In dieser Selbstkontrolle kommt zum Ausdruck, daß Herr H. an seiner Unruhe und insbesondere an seinen paranoiden Erlebnissen noch Kritik üben kann. Herr H. sucht nach Gründen und einer Erklärung für die Unruhe und den auffälligen Bedeutungswandel in seiner Situation. Die paranoiden Erlebnisse sind weder — wie bei der cyclothymen Depression — in den affektiven Veränderungen in einer Weise eingelagert, daß eine kritische Stellungnahme unmöglich ist und der Kranke nicht nach einer weiteren Erklärung für die Wahnsymptomatik suchen kann, noch — wie bei schizophrener Wahnsymptomatik — mit einem unmittelbaren affektiven Betroffensein und Erfaßtsein verbunden, das ein kritisches Erfassen und ein Fragen nach Gründen ausschließt.

Die enge Beziehung zwischen den affektiven Veränderungen und der paranoiden Eifersuchtssymptomatik kommt auch in der Tatsache zum Ausdruck, daß Herr H. nach Absetzen der Tabletten im April 1954 in seiner Stimmung ruhiger und ausgeglichener wird und die Eifersuchtsymptomatik völlig verschwindet und als unsinnig beurteilt wird. Gerade diese Besserung des Zustandes nach Absetzen der Neoteben-Behandlung und die Tatsachen der Selbstkontrolle und der einsichtigen Korrektur des Eifersuchtschwahns dürften u. a. darauf hinweisen, daß es sich bei Herrn H. nicht lediglich um eine endogene, sondern eher um eine „toxisch gefärbte“ psychotische Symptomatik handelt.

Unter Berücksichtigung dieser Überlegungen sind wir geneigt, in irgendeiner Weise einen kausalen Zusammenhang zwischen der Neoteben-Medikation und dem Ausbruch der Psychose im September 1953 anzunehmen. Die Annahme, daß eine bestehende endogene psychotische Symptomatik durch die Neoteben-Behandlung geändert und gefärbt worden sei, ist insofern unwahrscheinlich, als verschiedene Autoren (HUNT u. WASSERZUG, LEMERE, SCHERER, WINNE u. PEÑA) bei der Behandlung von tuberkulösen und nichttuberkulösen Schizophrenen mit INH keinen wesentlichen Einfluß auf das psychotische Erscheinungsbild feststellen konnten.

Bei der Suche nach weiteren kausalen Faktoren, die das schnelle Auftreten der psychotischen Erscheinungen nach Beginn der Neoteben-Behandlung mitbedingt haben könnten, ist der Alkohol bei unserem Kranken in Betracht zu ziehen. Diese Ansicht wird unterstützt durch eine — oben bereits erwähnte — Veröffentlichung von LEHMANN-GRUBE, der über einen Kranken berichtet, bei dem unter Neoteben-Medikation

in Verbindung mit Alkohol innerhalb eines Tages eine Psychose auftrat. Von unserem Kranken konnten wir erfahren, daß er in früheren Jahren gern Alkohol, insbesondere Bier getrunken und auch während der Neoteben-Behandlung bis Februar 1954 noch gelegentlich Bier zu sich genommen hat. Nicht sicher konnten wir erfahren, ob Herr H. gerade in den Tagen nach der Entlassung aus dem Krankenhaus Anfang September 1953 Alkohol getrunken hat.

Unsere Krankengeschichte unterscheidet sich von den bisher in der Literatur veröffentlichten Fällen dadurch, daß nach Beginn der Psychose die Neoteben-Behandlung noch etwa 7 Monate weitergeführt wurde. Trotz dieser Weiterführung der Neoteben-Behandlung ist keine wesentliche Verschlechterung der akuten psychotischen Erscheinungen im Sinne einer Zunahme organischer Symptome in dieser Zeit zu beobachten. Die Psychose unseres Kranken, die mit einem wenige Tage dauernden „Dämmerzustand“ beginnt, dürfte sich in den nächsten Monaten der Neoteben-Medikation in ihrem Erscheinungsbild mit den Klagen über Kopfbeschwerden, ängstlicher Unruhe und paranoiden Erlebnissen nicht wesentlich geändert haben. In den letzten Monaten der Behandlung scheint es zu einer gewissen Ausweitung des paranoiden Situationskreises gekommen zu sein. Herr H. gab an, er habe Anfang 1954 die Empfindung gehabt, daß außenstehende Menschen ihn in seiner Wohnung beobachteten und seine Ergüsse abhörten. In der folgenden Zeit wurde er „mit den mannigfaltigsten Geräuschen infiziert“. Das geschah etwa im März 1954 während einer Woche in besonders konzentrierter Weise. Insbesondere setzte in dieser Zeit immer ein besonders lautes und starkes Bellen von Hunden ein, wenn Herr H. am Fenster oder am Balkon auftauchte. Bei der Schilderung dieser Erlebnisse kann man daran denken, daß eine gewisse organische Geräuschempfindlichkeit das Auftreten dieser Erlebnisse mitbedingt haben könnte.

Wenn auch während der Weiterführung der Neoteben-Behandlung keine wesentliche Verschlechterung der akuten psychotischen Erscheinungen zu beobachten ist und in dieser Zeit keine stationäre Behandlung der Psychose notwendig wird, so darf man doch wohl annehmen, daß die lange Dauer der Neoteben-Behandlung für den weiteren Verlauf der Erkrankung — insbesondere nach Absetzen der Tabletten — von wesentlicher Bedeutung ist. Durch die besondere Beschaffenheit der psychotischen Erlebnisse nach Absetzen der Neoteben-Behandlung unterscheidet sich unsere Krankengeschichte wiederum von den bisher in der Literatur veröffentlichten Fällen. Die psychotischen Erscheinungen nach Absetzen der Neoteben-Behandlung sind weder in den Kreis der schizophrenen noch in den Kreis der organisch bedingten Defektzustände ohne weiteres einzuordnen. Allerdings wissen wir über den Aufbau und die Vielgestaltigkeit der psychopathologischen Symptomatik bei

schizophrenen und organisch bedingten Defektzuständen noch zu wenig, als daß hier eine umfassende Gegenüberstellung der einzelnen Defektzustände möglich wäre. Die bisher in der Literatur mitgeteilten Fälle eines psychotischen Defektzustandes nach INH-Behandlung boten im Gegensatz zu unserem Kranken ein hirnorganisches Bild, und es kam zu einem hirnorganischen Defekt, obwohl die INH-Behandlung nach Auftreten der Psychose sofort abgesetzt oder nur noch kurze Zeit weitergeführt wurde.

In der Klinik traten bei Herrn H. keine akuten paranoiden oder halluzinatorischen Erlebnisse auf. Der Kranke erzählte völlig geordnet und verständlich. Sichere Symptome eines schizophrenen Defektzustandes oder einer organischen Wesensveränderung waren nicht zu beobachten. Auffällig war bei dem Kranken lediglich eine gewisse Befürchtung und Scheu davor, daß wieder ähnliche Erlebnisse wie früher auftreten könnten. Wegen dieser Befürchtung verließ Herr H. die Klinik nur selten. Auf den Spaziergängen, die wir mit Herrn H. machten, verhielt er sich unauffällig und war anschließend stets überrascht, daß nichts passiert war.

Die kritische Einstellung zu den früheren psychotischen Erlebnissen war in der Klinik so, daß Herr H. die paranoiden Verdächtigungen, die sich auf seine Frau bezogen und die nach seiner Meinung mit seiner Neigung zur Eifersucht in Zusammenhang standen, als unrichtig und „wahn-sinnig“ beurteilte, während er viele andere auffällige Erlebnisse — insbesondere aus der Zeit nach Absetzen der Neoteben-Behandlung — nicht kritisch berichtigen konnte. Er sagte: „Herr Dr., ich kann wohl vieles nicht berichtigen, weil ich etwas gesehen und gehört habe, was sie nicht gehört haben. Ich sehe und höre ja grundsätzlich nichts, was nicht da ist.“ Diese Erlebnisse, für die er sonst keine Erklärung finden konnte, waren für ihn ein Zeichen dafür, daß man seine „Nerven kaputt machen“ wolle. Bei dieser Erklärung dürfte es sich jedoch nicht um eine primäre Wahnerfahrung, sondern um eine sekundäre Deutung handeln.

Wenn Herr H. viele psychotische Erlebnisse auch nicht korrigieren konnte, so sprach er von diesen Erlebnissen doch auffallend sachlich und kritisch. In den Angaben von Herrn H., daß nicht bestimmte Leute seine Vernichtung wollten, sondern es sich bei den auffälligen Erlebnissen um eine Notwendigkeit handle, mit der er sich abzufinden habe, wird — wie in der Tatsache der Selbstkontrolle während der Neoteben-Behandlung — eine bemerkenswerte kritische Einstellung zu den psychotischen Gegebenheiten deutlich. Herr H. wird von den psychotischen Gegebenheiten zwar in einer Weise betroffen und erfaßt, daß er an deren Realität — auch nachträglich — nicht zweifeln kann, aber er spürt doch, daß er selber in irgendeiner Weise für das Auftreten dieser Erlebnisse verantwortlich ist und er nicht — ohne eine eigene innere Notwendigkeit — lediglich von anderen Menschen bedrängt und verfolgt wird. Auch in der Angabe,

daß er sich „wie auf Verfolgungswahn gedrillt vorkomme“, kommt zum Ausdruck, daß Herr H. eine gewisse innere Bereitschaft — eben im Sinne des Gedrilltseins — als Grund für das Auftreten der psychotischen Gegebenheiten erlebt. Bei der Suche nach weiteren Gründen für das Auftreten der auffälligen Erlebnisse bieten sich Herrn H. wieder die Verfehlungen an den Saufabenden an, die nach seiner Ansicht am ehesten als Grund dafür in Frage kommen. Bei dem von Herrn H. angenommenen Zusammenhang zwischen den psychotischen Erlebnissen und den Verfehlungen an den „Saufabenden“ dürfte es sich — wie bei der Annahme, daß man seine „Nerven kaputt machen“ wolle — nicht um eine primäre Wahnerfahrung, sondern um eine sekundäre kritische Deutung handeln.

Neben dieser bemerkenswerten kritischen und sachlichen Beurteilung der psychotischen Erlebnisse ist weiter besonders hervorzuheben, daß das Auftreten der psychotischen Gegebenheiten nach Absetzen der Neoteben-Behandlung offenbar an ganz bestimmte situative Faktoren bzw. Konstellationen gebunden ist. Das kommt besonders deutlich zum Ausdruck in den von Herrn H. ausführlich geschilderten halluzinatorischen Erlebnissen in der Straßenbahn im September 1954, als Herr H. nach einem Besuch bei seiner operierten Frau im Krankenhaus nach Hause fuhr. Es liegt nahe anzunehmen, daß das Auftreten und die Themen der akustischen halluzinatorischen Erlebnisse in der Straßenbahn mitbedingt waren durch die besonderen Umstände nach der Operation. Herr H. war nach der Operation sicher in besonderer Weise um seine Frau besorgt und erinnerte sich wohl gerade bei dieser Gelegenheit an die früheren (unsinnigen) paranoiden Verdächtigungen während der Neoteben-Behandlung. Die halluzinatorischen Erlebnisse in der Straßenbahn, deren Auslösung durch die besondere situative Konstellation mitbedingt sein dürfte, waren für ihn so eindrucksvoll und drastisch, daß er in den folgenden 14 Tagen seine Frau nur besuchte, um etwas zu sehen und zu hören, was für ihn bestimmt war. Das Auftreten dieser halluzinatorischen Erlebnisse bleibt also an eine ganz bestimmte Situation gebunden.

Die paranoiden bzw. halluzinatorischen Erlebnisse auf der Insel Sylt im November 1954 dürften in ähnlicher Weise situationsbedingt sein, und sonst waren es zunächst die Zeitung und dann das Radio, die Anknüpfungspunkte und Auslösungsmomente für paranoide bzw. halluzinatorische Erlebnisse bildeten. Man hat den Eindruck, daß in der Zeit nach Absetzen der Neoteben-Behandlung nur unter bestimmten situativen Bedingungen, nur in Verbindung mit bestimmten situativen Anknüpfungspunkten psychotische Erlebnisse ausgelöst werden. Die Einordnung der nach Absetzen der Neoteben-Behandlung hervortretenden psychotischen Gegebenheiten in die Gesamtsituation ist so, daß in den psychotischen Gegebenheiten kein umfassender psychotischer Wandel der Gesamtsituation deutlich wird, sondern die psychotischen Gegeben-

heiten nur in bestimmten Einzelsituationen hervortreten und im übrigen Situationsgefüge mehr oder weniger isoliert dastehen. Nur ganz bestimmte situative Konstellationen führen zu paranoiden bzw. halluzinatorischen Erlebnissen, die zwar von Herrn H. in ihrer Realität — auch nachträglich — nicht angezweifelt werden, deren Realität aber keine umfassende Auswirkung auf die übrige Situation besitzt.

Daß das Auftreten der psychotischen Erlebnisse an bestimmte situative Faktoren bzw. Konstellationen gebunden ist, kommt auch in den Angaben des Herrn H. zum Ausdruck: „Heute und in der ganzen dazwischenliegenden Zeit genügt es, einen Hund zu hören, um daran erinnert zu werden, daß es mal eine Zeit gegeben hatte, wo dieses Geräusch für mich bestimmt war. Auf diese und ähnliche Art wurde ich mit den mannigfaltigsten Geräuschen infiziert, so daß ich heute so weit bin, daß ein aus dem üblichen Lärm des Tages hervortretendes Geräusch als für mich bestimmt von mir empfunden wird.“ Die Schilderung dieser Erlebnisse ist auffallend sachlich und kritisch, und es wird in diesen Angaben weiter deutlich, daß zwischen dem Auftreten dieser auffälligen „Geräusche“ während und nach der Neoteben-Behandlung enge Beziehungen bestehen dürften. Man könnte hier annehmen, daß die Bereitschaft und Neigung zu psychotischen Erlebnisweisen in Verbindung mit bestimmten situativen Faktoren bzw. Konstellationen bei Herrn H. während der lange andauernden Neoteben-Behandlung derart eingeschliffen worden sind, daß sie sich nach Absetzen der Neoteben-Behandlung nicht mehr ganz zurückbilden konnten.

Trotz der sehr lebhaften und eindrucksvollen psychotischen Erlebnisse waren bei Herrn H. keine sicheren Zeichen eines Zerfalls der Persönlichkeit zu beobachten. In den Wochen der klinischen Behandlung waren lediglich eine gewisse Scheu und Befürchtung vor dem Wiederauftreten der psychotischen Erlebnisse festzustellen, während sonst keine Störung der Persönlichkeitsstruktur — weder Zeichen eines schizophrenen Persönlichkeitszerfalls noch Zeichen einer organisch bedingten Wesensveränderung, insbesondere auch keine sicheren encephalopathischen Störungen im Sinne von v. BAEYER — faßbar wurden. Daß Herr H. während und nach der Neoteben-Behandlung in seinem Beruf als Ingenieur noch in beschränktem Maße beruflich tätig sein konnte, dürfte ebenfalls darauf hinweisen, daß bei Herrn H. kein dauernder Persönlichkeitszerfall bestanden hat. Insbesondere nach Absetzen der Neoteben-Behandlung war das Erfastsein von den psychotischen Gegebenheiten nur vorübergehend und auf bestimmte Gelegenheiten beschränkt, während Herr H. sonst nur eine gewisse Scheu und Befürchtung vor dem Wiederauftreten der psychotischen Erlebnisse empfand.

Wenn auch für das Auftreten der Psychose bei Herrn H. die Neoteben-Behandlung in irgendeiner Weise mitverantwortlich zu machen sein dürfte, so sind doch die kausalen Beziehungen zwischen Neoteben-Behandlung und dem Auftreten der psychotischen Symptomatik noch weitgehend ungeklärt. Die Frage, warum nur einige wenige Kranke unter der INH-Behandlung bei ganz verschiedener Dosierung und in einem

recht unterschiedlichen zeitlichen Zusammenhang zur INH-Behandlung mit psychotischen Erscheinungen erkranken, ist noch nicht zu beantworten. Wir meinen, daß in der Beantwortung dieser Frage insbesondere zwei Untersuchungsrichtungen von wesentlicher Bedeutung sind. Einmal wird man nach weiteren somatischen bzw. exogenen Schädigungen suchen müssen, die als weitere Teilursachen das Auftreten der psychotischen Erscheinungen mitbedingt haben könnten, wie wir bei unserem Kranken den Alkoholabusus in Betracht gezogen haben. Und weiter wird man insbesondere die Beziehung der psychotischen Erscheinungen zur dispositionellen seelischen Struktur der Kranken zu erfassen suchen müssen. Es ist wünschenswert, daß die unter INH-Behandlung auftretenden psychotischen Erscheinungen und deren Verlauf möglichst ausführlich mitgeteilt werden, um zu einer weiteren Klärung der offenen Fragen zu kommen.

Für die Beantwortung der Frage, in welcher Weise bei unserem Kranken die lange Dauer der Neoteben-Behandlung nach Auftreten der Psychose — und evtl. auch der Alkoholabusus — für den weiteren Verlauf der psychotischen Erscheinungen, insbesondere nach Absetzen der Neoteben-Behandlung, von Bedeutung gewesen ist, wird sich nur schwerlich weiteres Erfahrungsmaterial finden lassen, da in der Regel die Neoteben-Behandlung bei Auftreten der psychotischen Erscheinungen abgesetzt und nur bei ambulanter Behandlung ohne ärztliche Aufsicht die Behandlung nach Auftreten der Psychose über Monate fortgesetzt wird.

Zusammenfassung

Es wird über einen Kranken berichtet, bei dem während einer ambulanten Behandlung mit Neoteben und Conteben eine Psychose auftrat. Nach Beginn der Psychose wurde die Neoteben-Medikation noch etwa 7 Monate weitergeführt. Bemerkenswert ist bei diesem Kranken u. a. das Auftreten der psychotischen Erscheinungen wenige Tage nach Beginn der Behandlung und das Weiterbestehen psychotischer Erscheinungen nach Absetzen der Behandlung. Die besondere Beschaffenheit der psychotischen Symptomatik während und nach der Behandlung wird näher beschrieben und analysiert.

Literatur

AXT, F., P. BÜNGER u. A. LASS: Vitamin-B-Stoffwechsel und Polyneuritis bei Isoniazidbehandlung. Fortschr. Neur. **14**, 369 (1956). — BAEYER, W. v.: Zur Pathocharakterologie der organischen Persönlichkeitsveränderungen. Nervenarzt **18**, 21 (1947). — BERG, G.: Nebenwirkungen und Dosierung von Isoniazid. Beitr. Klin. Tbk. **110**, 441 (1954). — BÜNGER, P., u. H. W. SCHULZ-EHLBECK: Polyneuritis unter Isoniazidtherapie. Dtsch. med. Wschr. **1953**, 1459. — CHU, J.: Toxic psychosis due to overdose of isonicotinic acid hydrazide. West Virg. Med. J. **49**, 117 (1953). — CONRAD, K., u. E. SCHEIB: Über akute Psychosen nach Isonikotinsäurehydrazidbehandlung. Dtsch. med. Wschr. **1953**, 604 — DZIUBA, K.: Beobachtung

von Nebenwirkungen bei Behandlung der Lungentuberkulose mit Isoniazid, kombiniert mit Streptomycin. Dtsch. med. Wschr. **1954**, 83. — ENDRES, R., u. H. BECKER: Nebenerscheinungen nach Behandlung mit Isonicotinsäurehydrazid (Polyneuritis und Labyrinthstörungen). Med. Welt **37**, 1154 (1952). — FRANK, F.: Ausbruch und Verlauf einer unter INH-Behandlung entstandenen Psychose. Tbk.-arzt **8**, 99 (1954). — FUST, B.: Therapie der Tuberkulose mit Isoniazid (Rimifon). Bern und Stuttgart 1953. — GLAUBITZ, E.: Nebenwirkungen bei Isonicotinsäurehydrazid-Überdosierung. Nervenarzt **24**, 350 (1953). — HEILMEYER, L. W. SCHAICH, G. BUCHUGGER, H. KILCHLING, F. SCHMIDT u. A. M. WALTER: Vorläufiger Bericht über Isonicotinsäurehydrazid (Rimifon, Neoteben) auf Grund experimenteller und klinischer Untersuchungen. Münch. med. Wschr. **1952**, 1303. — HUNT, B., u. J. D. WASSERSUG: Effects of isoniazid on patients with tuberculosis and mental illness. N. England J. Med. **249**, 1051 (1953). — HUNTER, R. A.: Verwirrheitszustände mit bleibenden cerebralen Schäden nach Isoniazid. (Übers.) Lancet **11**, 960 (1952). — JOHNSON, M. D., u. W. V. WESTEN: Toxische Psychose durch Überdosierung von Isonicotinsäurehydrazid. (Übers.) West Virg. Med. J. **49**, 125 (1953). — KIERSCH, TH. A.: Toxic organic psychoses due to isoniazid therapy. U.S. Arm. Forc. Med. J. **5**, 1353 (1954). — KLINGHARDT, G. W., K. L. RADENBACH u. S. MROWKA: Neurologische Komplikationen bei der Tuberkulosebehandlung mit Isonicotinsäurehydrazid. Wien. med. Wschr. **104**, 301 (1954). — LEHMANN-GRUBE, F.: Über Psychosen durch Isonicotinsäurehydrazid. Tbk.arzt **10**, 160 (1956). — LETAILLIEUR, M., u. P. SCHMIDT: Troubles psychiques symptomatiques d'une intoxication par l'hydrazine de l'acide isonicotinique. Ann. méd.-psychol., Paris **111**, 246 (1953). — LUBING, H. N.: Peripheral neuropathie in tuberculosis patients treated with isoniazid. Amer. Rev. Tbc. **68**, 458 (1953). — PLEASURE, H.: Psychiatric and neurological side-effects of isoniazid and iproniazid. Arch. Neurol. Psychiatr., Chicago. **72**, 313 (1954). — LEMERE, F.: Isoniazid treatment of psychiatric patients. Arch. of Neur. **71**, 624 (1954). — SCHERER, W., J. F. WINNE u. C. D. PEÑA: Effect of isonicotinic acid hydrazide in tuberculous and nontuberculous schizophrenics. Dis. Nerv. System **15**, 221 (1954). — SELIKOFF, I. J., E. H. ROBITZEK u. G. G. ORNSTEIN: Withdrawal symptoms upon discontinuance of iproniazid and isoniazid treatment. Amer. Rev. Tbc. **67**, 212 (1953). — SONNECK, H. J.: Über Auftreten von epileptiformen Anfällen bei INH-Behandlung eines Lupus vulgaris. Zschr. Haut-Geschl.krankh. **17**, 182 (1954). — TESSING-ERICSSON, G.: Drei Fälle von Psychose bei Isonicotinsäurebehandlung. (Übers.) Sv. Läkartidn. **1953**, 803 (Schwedisch). — VYSNIAUSKAS, C., u. H. H. BRUECKNER: Severe reactions of the central nervous system following isoniazid treatment. Amer. Rev. Tbc. **69**, 759 (1954). — WEISS, M., u. L. SALZMANN: Paranoid stata during therapy with isoniazid in pulmonary tuberculosis. Report of a case. Med. Ann. Distr. Columbia **23**, 376 (1954). — WIEDORN W. S., u. F. ERVIN: Schizophrenic-like psychotic reactions with administration of isoniazid. Arch. Neurol. Psychiatr. Chicago **72**, 321 (1954). — WOOD, M. M.: Central nervous system complications during I.N.H. treatment of pulmonary tuberculosis Brit. J. Tbc. **49**, 20 (1955).

Doz. Dr. Dr. B. PAULEIKHOFF, Münster/Westf. Univ. Nervenklinik