

Aus der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik der Freien Universität Berlin
(Direktor: Prof. Dr. med. H. SELBACH)

Delirante Abläufe unter psychiatrischer Pharmakotherapie

Von

HANFRIED HELMCHEN

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 15. März 1961)

I. Einleitung

In der Literatur finden sich Hinweise auf delirante Abläufe, die im Verlauf der medikamentösen Psychosenbehandlung auftreten*. Sie werden nur cursorisch und am Rande erwähnt, was jedoch ihrer vielfältigen Bedeutung unseres Erachtens nicht gerecht wird. Die ernste Situation, die ein solches „therapeutisches Delir“ für den Kranken schaffen kann, zwingt bei der weiten Verbreitung und auch Notwendigkeit psychiatrischer Pharmakotherapie den Arzt zu möglichst genauer Kenntnis der Entstehungsbedingungen und des Entwicklungsmodus dieser Veränderungen. Darüber hinaus liefert eine genaue Analyse von Einzelfällen einige Befunde, die Anlaß zu theoretischen Erwägungen geben. Sie führen schließlich zur Frage nach dem „therapeutischen Stellenwert“ des Delirs im Rahmen der modernen Pharmakotherapie der Psychosen, zumal ähnliche akute, reversible, exogene Reaktionen auch in der bisher allein brauchbaren somatischen Therapie der Psychosen, den Schockbehandlungs-Verfahren, eine Rolle spielen. Um kurz-dauernde, reversible, symptomatische Psychosen³⁹ mit Bewußtseinsstörungen (echte Desorientiertheit i. S. von GRUHLE¹⁹), für die später eine mehr oder weniger ausgeprägte Amnesie nachweisbar war, handelte es sich auch bei jedem der Delire, die bei unseren Kranken beobachtet wurden.

II. Die Kranken

A. Von 291 Frauen, die im Laufe von 2 Jahren kurmäßig mit Phentiazin-Derivaten oder ähnlich wirkenden Substanzen klinisch behandelt wurden, entwickelten 17 Frauen (5,8%) 22 delirante Abläufe, von denen 21 beobachtet werden konnten. Drei Frauen zeigten zweimal ein solches Bild, bei einer Frau brach es sogar dreimal aus. Die Mehrzahl

* 12,14,15,17,23—25,32,33,41—43.

aller behandelten Frauen befand sich im mittleren und höheren Lebensalter (Abb. 1). Ein Delir trat nur bei Kranken auf, die das 50. Lebensjahr überschritten hatten (Abb. 1).

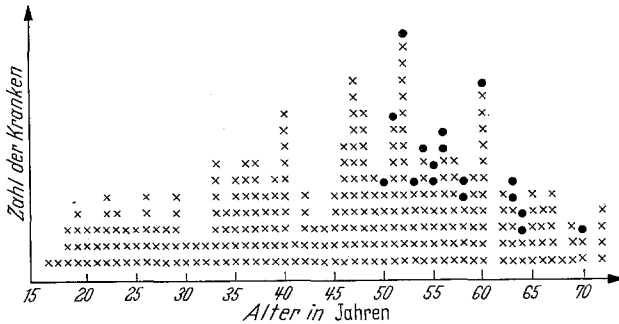


Abb. 1. × Altersverteilung aller behandelten Patienten; • Patienten mit Delir

Bei den 291 Kranken herrschten klimakterische, involutive und hirnorganische Psychosen vor (46,5%), etwas weniger häufig waren endogene Psychosen vertreten (39,6%). Von den Frauen, die delirant wurden, litt nur eine mit Sicherheit an einer endogenen Psychose, eine zweite an einem schweren anankastischen Syndrom; bei allen anderen verlief die Psychose vor einem mehr oder weniger *hirnorganischen Hintergrund*: von einfachen involutiven bis zu deutlichen hirn-atrophischen Vorgängen reichend. Aber auch bei der einen Kranken, die eine Schizophrenie mit Defektbildung hatte, war eine cerebrale Vorschädigung nicht auszuschließen, da diese Kranke im Verlauf ihrer jahrelangen Psychose mehrmals intensiv elektrokrampfbehandelt worden war.

Bei 13 Frauen waren aus der Anamnese oder dem Untersuchungsbefund vor Behandlungsbeginn Anhaltspunkte für eine cerebrale Schädigung zu gewinnen. Bei sieben bzw. zehn Patienten fanden sich Zeichen einer Cerebralsklerose — in zwei Fällen mit neurologischen Ausfällen — oder aber Kreislaufstörungen (Hyper- oder Hypotonie, kardiale Insuffizienz). Sechs Patienten waren elektrokrampfvorbehandelt, bei zwei Patienten wurde im PEG eine Stammganglien-Atrophie nachgewiesen.

Von den 291 Frauen wurden 50 Frauen mehrfach behandelt. 215mal wurden Kranke nur mit Taxilan* behandelt, 21mal erhielten sie nur Tofranil**. 18mal wurde von vornherein eine Kombinationstherapie mit beiden Medikamenten durchgeführt. In 50 Fällen wurde eine reine Taxilan-Behandlung später mit einem zweiten psychotropen Kurmedikament, meist mit Tofranil, kombiniert; 17mal galt das analoge für eine nur mit Tofranil eingeleitete Behandlung. 23mal erhielten Kranke neben einer kombinierten Taxilan-Tofranilkur noch ein weiteres Dauermedikament. Hierbei handelte es sich um Neurocil, Niamid, Haloperidol, ein dem Majeptil entsprechendes Medikament oder einige Versuchspräparate. Ausschließlich mit diesen letztgenannten Medikamenten wurde nur ein ganz kleiner Teil der Patienten behandelt. — Die Tagesdosen bei Ausbruch des Delirs beliefen sich auf 200–900 mg Taxilan, bzw. 200–350 mg Tofranil, die Gesamtdosen auf 800 mg bis 66300 mg Taxilan, bzw. 250–8200 mg Tofranil.

* Perazin (Promonta).

** Imipramin (Geigy).

Die kürzeste Behandlungsdauer betrug 16 Tage. Die übliche Kurdauer belief sich jedoch auf 2–4 Monate. Bei elf Kranken trat das Delir im Verlauf einer Taxilankur auf, bei einer Patientin während einer Tofranil-Behandlung und fünf Kranke wurden unter der kombinierten Therapie mit Taxilan-Tofranil delirant.

B. Eine eingehende Beschreibung einzelner Kranker soll nun die verschiedenen Aspekte des Problems sichtbar werden lassen.

Fall 1. (Kr.-Blatt Nr. 968/59). Mit 49 Jahren war die asthenische Frau wegen einer schweren Psychose für 2 Jahre in einer geschlossenen Abteilung, wo sie 65 „Schockbehandlungen“ erhielt. Danach konnte die stille, einfache Frau unauffällig als Hausmädchen weiterarbeiten. Im Alter von 69 Jahren begann sie über Vergesslichkeit und Schlaflosigkeit zu klagen, war immer müde und verlor den Antrieb. Dann machte sie resigniert einen Suicidversuch mit Barbituraten. Schließlich wurde sie zunehmend mutistisch, ängstlich, zeitweilig erregt und nahm keine Nahrung mehr zu sich. Die allgemein-reduzierte Frau bot intern und neurologisch keinen krankhaften Befund. Diagnose: *Depressive Psychose im Senium*. Unter kurmäßiger, initial bis 500 mg/d per os dosierter, Taxilanbehandlung und gleichzeitigen, intensiven allgemein-robrierenden und gefäßaktivierenden Maßnahmen besserte sich der Gesamtzustand deutlich, so daß die Taxilanmedikation auf 200 mg/d sukzessiv reduziert werden konnte. Während die Pat. die hohe Medikation gut vertragen hatte, entwickelte sie bei der im weiteren Verlauf geringeren Dosis eine ausgesprochene Kreislaufhypotonie mit Kollapsneigung, zeitweiliger Übelkeit und Brechreiz. Dieses Bild ging in der 10. Woche, etwa dem 65. Tag (Taxilan-Gesamtdosis 24700 mg) in nächtliche Episoden deliranter Verwirrtheit über, von denen die Kranke tagsüber nichts wußte. Trotz Absetzen des Taxilans hielt der Zustand etwa 8 Tage an. Eine schwere Schlafstörung blieb bestehen. Da die Pat. später wieder negativistisch wurde und die Nahrungsaufnahme verweigerte, wurde nochmals Taxilan bis maximal 200 mg/d per os gegeben. Auch hierbei wurde die Pat. nachts wieder zeitweilig delirant. Ihr Zustand blieb auch nach endgültigem Absetzen des Taxilans schlecht, insbesondere bestanden Schlafstörungen, Antriebsverlust und allgemeine Hinfälligkeit, so daß die Pat. hospitalisiert werden mußte.

Fall 2. (Kr.-Blatt Nr. 625/60). Die kräftige, lebhafte 50 jährige Hausfrau wurde schon 5 Jahre zuvor wegen eines erregt-expansiven, paranoid-halluzinatorischen Schizophrenie-Schubes mit Elektrokrämpfen behandelt. Pat. blieb absonderlich. Jetzt wurde sie wegen abstruser haptischer Halluzinationen und systematisierter, paranoider Wahnvorstellungen aufgenommen. Neurologisch: generelle Areflexie. Diagnose: Psychotische Exacerbation bei *schizophrenem Defektzustand*. Unter kurmäßiger Behandlung mit Taxilan (bis 500 mg/d per os) weitgehendes Zurücktreten der haptischen Halluzinationen. Da jedoch die paranoiden Wahngedanken unverändert lebhaft fortbestanden, wurde die Taxilandosis auf 600 mg/d per os erhöht. Wegen Absinken des Blutdrucks von 150/80 mm Hg auf 100/75 mm Hg und entsprechender orthostatischer Beschwerden wurde Novadral (zwei mal zwei Drag./d) dazugegeben. Es entwickelten sich ein Schwächegefühl in den Beinen und ein stärkerer Tremor der Extremitäten. Dagegen wurden 5 mg/d Aturban* per os gegeben. Am 3. Tag dieser Zusatzbehandlung, dem 48. der Taxilankur (Gesamtdosis 24850 mg), trat gegen Abend akut ein motorisch-expansives Delir mit Desorientiertheit, massiven illusionären Verkennungen und inkohärenten, lockeren Wahnepifallen auf. Die Taxilanmedikation wurde abgebrochen und nach Abklingen des Delirs am 4. Tage mit 200 mg/d wieder aufgenommen. Nach dem Delir hatte die Pat. erstmals nächtliche Schlafschwierigkeiten, wohingegen die haptischen Halluzinationen verschwunden, die Wahngedanken abgeblaßt und zweifelhaft geworden

* Phenglutarimid, jetzt als Aturbal (Ciba) im Handel.

waren. Die Pat. fühlte sich wesentlich besser und wurde mit einer Erhaltungsmedikation von 100 mg Taxilan nach Hause entlassen.

Fall 3. (Kr.-Blatt Nr. 217/59). Die 57 jährige, sehr adipöse Frau entwickelte seit Eintritt der Menopause vor 3 Jahren zunehmend systematisierte, paranoide Wahnvorstellungen. Während des ersten klinischen Aufenthaltes wurden durch gut vertragene Megaphen-Behandlung (bis 400 mg/d) eine weitgehende Distanzierung und Abblassung, jedoch keine echte Korrektur der Wahngedanken erzielt. Bei erneuter Aufnahme 9 Monate später mit gleicher, akuter Symptomatologie ergab sich internistisch und neurologisch kein pathologischer Befund. Diagnose: *Paranoide Involutionenpsychose*. Unter kurmäßiger Behandlung mit Taxilan in Tagesdosen bis 400 mg/d per os trat nach Besserung der paranoiden Symptomatik am 32. Behandlungstag (Taxilan-Gesamtdosis 9575 mg) ein akutes, motorisch-expansives Delir (I) mit Desorientiertheit und massiven illusionären Verkennungen auf. Am Vortage des Delirs waren dreimal zwei Luminaletten, die 1 Woche lang täglich wegen einer mäßigen Getriebenheit der Pat. verabfolgt wurden, plötzlich abgesetzt worden. Die Taxilanmedikation wurde beendet, woraufhin sich das Delir innerhalb von 2 Tagen weitgehend zurückbildete. Die alten Wahnideen traten jedoch wieder sehr stark hervor und die Pat. war aufgeregt, so daß nach dreitägiger Pause die Taxilanbehandlung mit Tagesdosen bis 700 mg intensiv weitergeführt wurde. Wegen zunehmender extrapyramidal gefärbter Hyperkinesen erhielt die Pat. zusätzlich 10 mg Aturban/d per os. Am 2. Tage dieser Zusatzmedikation wurde die Pat. wieder expansiv delirant (II). Nach erneutem Absetzen der Phenothiazinbehandlung klang das delirante Bild wieder schnell ab. 10 Tage später wurde wegen der wieder deutlich gewordenen und die Pat. sehr beunruhigenden paranoiden Psychose eine Behandlung mit Neurocil eingeleitet. Etwa am 5. Tage des erneuten Behandlungsversuches begannen sich bei 300 mg/d per os myoclonische Muskelzuckungen, besonders in den Armen, zu entwickeln. Ein zu diesem Zeitpunkt abgeleitetes EEG zeigte polyphasische Krampfpotentiale, die bei vielfachen Kontrollen später nie wieder registriert wurden. Neben der muskulären Unruhe trat eine leichte ataktische Unsicherheit, vor allem aber zunehmend ein erheblicher Rigor der Extremitäten auf. Dann stellten sich mehrfach dyskinetische Erscheinungen im Oralbereich ein, weswegen die Kranke vom 7. Tag der Neurocilbehandlung ab zusätzlich Aturban (2,5–10 mg/d per os) erhielt. Am 9. Tage wurde die Pat. wieder stark expansiv-delirant (III), so daß Neurocil und Aturban ganz abgesetzt wurden. Am Tage danach war das Delir vollkommen abgeklungen. Unter vorsichtiger Behandlung mit Sedaraupin (1–2 mg/d) besserte sich der Zustand dann sehr schnell. Insbesondere die Wahnvorstellungen waren abgeblaßt und unwichtig geworden; Wahrnehmungen traten nicht mehr auf. Die Pat. wurde krankheitseinsichtig und affektiv gut gelockert mit 4 mg/d Sedaraupin nach Hause entlassen.

Fall 4. (Kr.-Blatt Nr. 1253/59). Nach einer blanden paranoiden Episode von etwa 1 Jahr entwickelte die stille Frau zunehmend körperlich erlebte, umschriebene, quälende Sensationen in Brust und Gesäß. Ebenso wie die Pat. kritischen Abstand von ihren initialen paranoiden Erlebnissen gewonnen hatte, so verlor sich allmählich auch hinsichtlich der Leibsensationen das Erlebnis des „Gemachten“. Auch als echte Phoneme gehörte Stimmen wurden schließlich kritisch distanziert. In der letzten Zeit versandete der Antrieb; die Pat. wurde auch launisch, zeitweilig unmotiviert erregt. Nach etwa achttjährigem Verlauf offenbarte sich die Pat. einer Ärztin, die die jetzt 53 jährige Frau in die Klinik einwies. Internistisch und neurologisch o. B. Ein später durchgeführtes PEG ergab eine diffuse Hirnatrophie mit Betonung der Stammganglien. Diagnose: *Präsenile Hirnatrophie*. Unter kurmäßiger Behandlung mit Taxilan trat am 35. Tage (Gesamtdosis 20850 mg) ein schwerer deliranter Zustand (I) auf. Wegen eines leichten Rigors und mittelschlägigen

Tremors der Hände hatte die Pat. am Vortage eine Amp. Aturban i. m. erhalten. Das Delir wurde beherrscht durch tickartige Zuckungen im Oralbereich und ständige myoclonische Zuckungen in den Extremitäten, deren Muskulatur hypoton und kraftlos war. Daneben bestand eine extreme Hyperreflexie. Das vor der Behandlung normale EEG zeigte eine schwere Allgemeinveränderung mit auffallend steilen Wellen. Eine Hirndurchblutungsmessung nach KETY u. SCHMIDT ergab eine starke Verminderung der Hirndurchblutung und der cerebralen O₂-Aufnahme. Nach viertägiger Pause wurde die Behandlung mit drei Tbl. Phasein forte (Wz.) weitergeführt. Am 6. Tage klang das Delir plötzlich ab, die Pat. fühlte sich sehr frisch und die Leibsensationen waren abgeblaßt.

Die Pat. wurde in befriedigendem Zustand entlassen, kam jedoch 2 Monate später mit der alten Symptomatik wieder. Unter erneuter Behandlung mit Taxilan wurde die Pat. am 93. Tage bei einer Tagesdosis von 200 mg (Gesamtdosis 39 500 mg) nachts delirant (II), nachdem sie 2 Tage vorher wegen Tremors der Extremitäten 10 mg/d Aturban per os erhalten hatte. Nach einigen nächtlichen deliranten Episoden klang diese Phase wieder ab. Später wurde die Pat. nur wenig gebessert entlassen. Die Beschwerden hatten jedoch ihren quälenden Charakter verloren.

Fall 5. (Kr.-Blatt Nr. 791/60). Im Alter von 53 Jahren erlitt die bis dahin arbeitsame, ruhige Frau einen „Nervenzusammenbruch“ im Zusammenhang mit einer Lebensumstellung: durch Wegzug der ihr innig verbundenen Familie einer ihrer Schwestern geriet sie in die Situation der Vereinsamung. Wegen des agitiert-ängstlichen, depressiven Zustandes wurde sie damals nervenklinisch mit Elektrokrampfen behandelt. Später zog sie der Familie der Schwester in eine andere Stadt nach und war unauffällig. Als der Schwager sie 7 Jahre später bat, ihren ständigen Aufenthalt in seiner Familie zu beenden, wurde die jetzt 60jährige Pat. schwer depressiv, vollkommen interesselos und verlor jeglichen Antrieb. Dazu traten jetzt außerdem diffuse vegetative Beschwerden und zarte mnestiche Störungen auf. Bis auf eine mäßig vergrößerte Leber, einen etwas angehobenen Blutdruck von 160/90 mm Hg und Zeichen der Gefäßsklerose am Augenhintergrund fand sich kein pathologischer organischer Befund. Diagnose: *Reaktiv ausgelöste Involutional-depression*. Unter kurmäßiger Behandlung mit Tofranil (200 mg/d per os), die wegen der Labilität bei psychischer Belastung nach 14 Tagen mit Taxilan (100 mg/d per os) kombiniert wurde, hob sich die Stimmungslage deutlich an; die Pat. fiel jedoch durch eine gewisse Aspontaneität auf und blieb affektiv wenig modulationsfähig. In der Nacht zum 46. Tage der Tofranil-Behandlung (Gesamtdosis 8200 mg) — dem 26. Tage der zusätzlichen Taxilan-Behandlung (Gesamtdosis 2600 mg) — brach akut ein schweres expansives Delir aus. Bis auf einen leichten Anstieg des Pulses von 80–90/min auf 100/min und einen geringfügigen, feinschlägigen Tremor der Hände waren keine Vorboten zu erkennen gewesen. 1½ Tage zuvor jedoch hatte die Pat. eine „spezifische“ Aufregung, als ihr telefonisch mitgeteilt wurde, daß man nun ihre Sachen nach Berlin zurückgeschickt habe. Im Delir war die Kranke vollkommen desorientiert, verkannte die Umgebung, sprach verworren und befand sich in äußerster Erregung. Das Gesicht war stark gerötet, der Blutdruck zeitweilig auf systolische Werte bis 220 mm Hg gestiegen; schwere Schweißausbrüche. Nachdem die Pat. auf Decortin etwas aufklarte, verfiel sie am 3. Tag in einen katatonen Stupor mit deutlicher Besserung der Bewußtseinsstrübung. Am 5. Tag ging der Stupor allmählich wieder in ein erregt delirantes Bild über, das nicht zu beherrschen war. Besonders eindrucksvoll waren jetzt rhythmisch-automatische, periodisch auftretende Drehbewegungen der Hände. Am 7. Tag kam die Pat. infolge eines zentralen Kreislaufversagens ad exitum.

Fall 6. (Kr.-Blatt Nr. 805/60). Die immer lebhaft und muntere Hausfrau hatte in den letzten Jahren mehrfach kurzdauernde Phasen depressiv-ängstlicher

Verstimmung. Jetzt kam die 55 jährige, vorgealtert wirkende Pat. in einem äußerst ängstlich-agitierten, negativistischen Bild zur Aufnahme. Intern und neurologisch unauffällig. Diagnose: *Involutionspsychose*. Unter der sofort eingeleiteten Behandlung mit Taxilan legte sich die Erregung sehr schnell, jedoch ließ die Kranke weiterhin negativistische Züge erkennen. Am 11. Tag der Behandlung (Tagesdosis 400 mg, Gesamtdosis 3600 mg) erhielt die Pat. versehentlich dreimal 10 mg Aturban per os. Am Abend desselben Tages entwickelte sie ein deutliches Delir mit Desorientiertheit, verwaschener Sprache, starkem Tremor und allgemeiner Unruhe. Das Taxilan wurde sofort abgesetzt, jedoch erhielt die Pat. am nächsten Morgen nochmals 10 mg Aturban. Nach 2 Tagen klang das Delir ab. Die Pat. fühlte sich frischer und hatte ihren Negativismus verloren, war auch stimmungsmäßig deutlich aufgelockert. Eine vom 4. Tag an weitergeführte Taxilanbehandlung (bis 200 mg/d) wurde komplikationslos vertragen.

Fall 7. (Kr.-Blatt Nr. 889/60). Bei der stillen, arbeitsamen Frau begannen sich im 50. Lebensjahr innere Unruhe, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit und vegetativ gefärbte, leibnahe Beschwerden wechselnder Intensität und eine Carcinophobie zu entwickeln. 4 Jahre später erfolgte erste nervenklinische Behandlung mit Elektrokrämpfen (dabei kam es einmal zu einem Kreislaufversagen). Unter späterer Phaseinbehandlung entwickelte sich ein delirantes Bild. Kurze Zeit nach der Entlassung mußte sie wieder klinisch behandelt werden und wegen der gleichen, depressiven Symptomatik kam sie im Alter von 55 Jahren erstmals in unsere Klinik. Intern und neurologisch kein auffälliger Befund. PEG: Pathologische Erweiterung des dritten Ventrikels (11 mm), rechtsbetonte leichte Stirnhirnatrophie. Diagnose: *Präsenile Hirnatrophie*. Unter kurmäßiger Taxilan-Behandlung (bis 500 mg/d) gewann die Pat. eine gewisse Distanz von ihren Krankheitsüberzeugungen. Wegen der jedoch weiterhin depressiven Grundstimmung wurde vom 22. Tag ab zusätzlich Tofranil (bis maximal 250 mg/d) gegeben. Am 6. Tag dieser Zusatzbehandlung (Gesamtdosis 900 mg Tofranil) — dem 28. Tag der Taxilan-Behandlung (Gesamtdosis 10750 mg) — brach ein erregt delirantes Bild aus. Im Vordergrund standen illusionäre optische Verknüpfungen und auch optische Halluzinationen. Die Medikation wurde abgesetzt. Am 3. Tage klang das Delir wieder ab. Die Pat. fühlte sich frischer, die Stimmung war deutlich angehoben und vor allem die quälenden leibnahen Sensationen waren weitgehend verblaßt. Vorsichtig wurde wieder eine Taxilanbehandlung eingeleitet, später Tofranil zugegeben. Nach einigen Wochen wurde die Pat. in beschwerdefreiem Zustand mit einer Erhaltungsmedikation von 100 mg/d Taxilan und 50 mg/d Tofranil nach Hause entlassen.

Befunde

Prodrome

Ohne Prodrome trat das delirante Bild akut bei vier Patienten auf. Bei sechs Kranken erschienen sie nur in diskreter Form und waren teilweise erst retrospektiv als solche zu erkennen. Diese Patienten wurden überwiegend mit Taxilan-Tofranil kombiniert behandelt. Hingegen standen sechs von den sieben Kranken mit stärkeren Prodromalien unter reiner Taxilanbehandlung.

Die Prodrome können schwerpunktmäßig in *zwei Gruppen* unterschieden werden. Subjektive, erlebte und objektive, beobachtbare

Prodrome sind nicht nur aus methodischen Gründen auseinanderzuhalten, sondern danach sind auch zwei verschiedene Entstehungsmodi dieser deliranten Bilder zu trennen. *Subjektiv* wurden vor allem allgemeines Schwächegefühl, Müdigkeit, weitgehende Antriebsabstumpfung und Interesselosigkeit, aber auch zeitweilige Übelkeit einige Tage vor Ausbruch des Delirs erlebt (Pat. 1 ; 4 II). *Objektiv* standen dagegen ganz im Vordergrund motorische Störungen, in erster Linie ein mittel- bis grobschlägiger Tremor, besonders der Hände, weiterhin ein in wechselnder Stärke ausgeprägter Rigor der Muskulatur. Selten waren beide Symptomgruppen bei einem Kranken gleich stark ausgeprägt. Vielmehr fand sich eine deutliche Prävalenz eines Prodromtyps bei den meisten Kranken. Übergänge waren in Form seltenerer Tachykardien oder zunehmender Schweißneigung zu beobachten.

Zusammengefaßt lassen sich die Prodrome in zwei Gruppen einteilen: in (subjektive) Phänomene der allgemeinen Antriebsminderung und in (objektive) Symptome der motorischen Aktivitätssteigerung.

Die deliranten Abläufe

Den zwei Facetten der Prodromgruppe entsprach auch eine unterschiedliche Manifestation des Delirs selbst. Vier Patienten, bei denen die allgemeinen und subjektiven Prodrome das Bild ganz beherrschten, entwickelten ihr Delir eher langsam, in einigen aufeinanderfolgenden Nächten zunehmend, bei mehrfach guter Aufhellung des Bewußtseins tagsüber. Diese Kranken wiesen deutliche Zeichen einer Hirnvorschädigung auf: cerebrale Durchblutungslabilität je einmal bei Kreislaufinsuffizienz, bei malignem Hypertonus, bei ausgeprägter Cerebralsklerose und bei excessiver (1000 mg/n) langdauernder Taxilantherapie. Die delirante Symptomatik war matt. Auf die gleiche Weise traten auch zwei von den drei Delir-Rezidiven, die beobachtet werden konnten, in Erscheinung. Bei der großen Mehrzahl der Patienten (13), die gar keine oder aber überwiegend konkrete motorische Prodromalien geboten hatten, brach jedoch das Delir in typischer Weise ganz akut, meist abends oder nachts, aus und entwickelte sich fast immer zu einem eindrucksvollen motorisch-expansiven Bild.

Besonders plastische, bewegliche optische Halluzinationen (meist Tiere) wurden von fünf Kranken erlebt; alle hatten Taxilan mit Tofranil kombiniert oder nur Tofranil erhalten. Sie gehörten sämtlich zu jener Gruppe von sieben Patienten in unserem Krankengut, die überhaupt mit Tofranil behandelt worden waren. (Besonders eindrucksvolle optische Wahrnehmungsstörungen wurden auch schon bei früher beobachteten Tofranil-Delirien festgestellt.)

Als bemerkenswert erscheint aber noch ein in einigen Fällen hervortretender anderer Akzent, vor allem des beginnenden Delirs. Die motorischen Elemente: Tremor, Rigor, vor allem aber die Myoclonien bei zwei

Kranken (Pat. 3, III; 4, I) und die rhythmisch-automatischen Bewegungen der Hände bei einem anderen Bild (Pat. 5) wiesen auf eine bevorzugte *Affektion des Hirnstammes* hin. Eine Patientin (Pat. 3, III) hatte während ihres motorischen Ausnahmezustandes polyphasische Krampfpotentiale im EEG, deren Ursprung im Mittelhirn vermutet wird²¹. Bei zwei Patienten (Pat. 4; 7) ließ sich pneumencephalographisch eine Atrophie im Bereich der Stammganglien und des dritten Ventrikels nachweisen. Auch die in einigen Fällen deutliche Kreislaufhypertonie und andere vegetative Auffälligkeiten während des deliranten Bildes zeigten eine Störung im Hirnstammbereich an.

Besonders eindrucksvoll war schließlich ein mehrfach in verschiedener Ausprägung beobachteter *Formwandel des Delirs* (Pat. 3, III; 5), der auf einen wichtigen Befund hinführt. Von einem vorwiegend extrapyramidal- oder primitiv-motorischen Verhalten mit leidlich erhaltenem Bewußtsein schlug das Bild plötzlich in ein schwer bewußtseinsgestörtes Verhalten mit allgemeiner zielloser Unruhe um. Dieser schnelle Umschlag wurde auch einmal in umgekehrter Richtung beobachtet (Pat. 5).

Zusammengefaßt erscheinen die Delire als Hirnstamm-gebundene Syndrome, die gelegentlich einen plötzlichen Wechsel zwischen extrapyramidal-motorischer Aktivitätssteigerung und Wachbewußtseinsminderung zeigen. Eine expansive Symptomatik ist von einem eher matten Ablauf des Delirs zu unterscheiden.

Auslösende Faktoren

Bei 12 von 17 Kranken stand der Ausbruch des akuten Delirs in engem zeitlichem Zusammenhang mit der *Zugabe* einer ebenfalls zentral wirksamen Substanz zur psychotropen Basistherapie oder auch mit plötzlichem *Entzug* (Pat. 3, I) solchen Mittels.

Bei acht Patienten (z. B. Pat. 2; 3, II und III; 4, I und II; 6) wurde ein bis 3 Tage vor Beginn des Delirs eine zusätzliche Aturbanmedikation (durchschnittlich 5–15 mg/d) begonnen. Zwei Patienten (Pat. 7) erhielten 4 bzw. 6 Tage vorher Tofranil (50–250 mg/d) zusätzlich zu einer schon 4 bzw. 6 Wochen laufenden Taxilankur. Eine Kranke bekam umgekehrt 5 Tage vorher Taxilan (200 mg/d) zu einer über 3 Wochen andauernden Tofranil-Behandlung. Bei einer Patientin (Pat. 3, I) waren am Vortage Luminaletten (dreimal zwei Tbl./d) abgesetzt worden.

Aber auch psychische „Stress-Situationen“ scheinen für den Ausbruch eines Delirs nicht ohne Bedeutung zu sein. In einem Fall (Pat. 5), in dem keine Medikationsänderung vorlag, brach in der zweiten Nacht nach einer schweren seelischen Belastung ein massives Delir aus. Darüber hinaus fiel auf, daß in zehn Fällen das Delir an einem Wochenende (Besuchstag) auftrat.

Bei den vier Kranken dagegen, die eine langsame Entwicklung des Delirs gezeigt hatten, bestand eine deutliche Labilität der Hirndurch-

blutung. Hier mündete eine schwere Kreislaufhypotonie mit Kollapsneigung in das delirante Bild (Pat. 1; 4, II).

Zusammengefaßt erscheint die delirante Symptomatik als Dekompensationseffekt entweder bei raschem stammhirnwirksamen Belastungswechsel oder seltener bei langsamer Entwicklung zentralen Versagens.

Ausgänge

Der Ausgang eines Delirs, d. h., seine Wirkung auf Psychose und Gesamtbefindlichkeit des Kranken und die sich ihm anschließenden reversiblen oder irreversiblen Störungen, läßt mehrere Richtungen erkennen. Überwiegend ist dabei in einem vielgestaltigen, dem Delir folgenden Syndrom, eine Komponente besonders akzentuiert.

Vier Kranken, deren delirante Bilder unterschiedlicher Intensität spurlos abklingen, steht ein Exitus im zentralen Kreislaufversagen gegenüber. In diesem weiten Rahmen nimmt das eigentliche postdelirante Folgesyndrom einen umschriebenen Platz ein. Drei Aspekte dieses Syndroms erscheinen von Bedeutung. Bei sechs Patienten (z. B. Pat. 2; 4, I; 7) hatte das Delir eine deutliche „therapeutische“ Wirkung. Abgesehen davon, daß zwei Kranke sich nach dem schnellen Abklingen des Delirs erstaunlicherweise sehr frisch und wohl fühlten, kam es zu einem, nicht nur vorübergehenden, Zurücktreten oder Verschwinden der eigentlichen psychotischen Symptomatik. Akute psychotische Primärsymptome bestanden in keinem Fall mehr. Insbesondere leibnahe Mißempfindungen, haptische Sensationen und körperliche Unruhe hatten sich aufgelöst oder zumindest ihren quälenden Charakter eingebüßt (Pat. 1; 4, I; 7). Darüber hinaus hatten aber auch Wahnvorstellungen ihren Erlebnischarakter verloren, waren abgeblaßt und konturlos geworden und beeindruckten den Kranken nicht mehr. Im Bereich des Antriebes und vor allem der Stimmung war eine deutliche *Aktivierung* und Auflockerung zu beobachten. Damit in Verbindung steht vielleicht ein zweiter, negativer Aspekt des Folgesyndroms, nämlich das Auftreten einer vor dem Delir nicht bestehenden, teilweise sehr unangenehmen Schlafstörung. Vier Kranke klagten für die Dauer von 2–3 Wochen über Einschlafstörungen, extrem leichte Weckbarkeit und manchmal durchgehende Schlaflosigkeit. Diese Effekte standen bei den Patienten im Vordergrund, die ein *akutes* Delir durchgemacht hatten. Jene Kranken indes mit mehr *langsamer* Entwicklung ihrer vorwiegend nächtlichen deliranten Episoden, zeigten direkt nach dem Delir eine Phase großer körperlicher *Hinfälligkeit* und Müdigkeit. Anschließend entwickelte sich hier das Bild eines hirnorganischen Psychosyndroms mit weitgehendem Antriebsverlust, Gedankenarmut, Aspontaneität und intellektueller Entdifferenzierung (Pat. 1; 4, II).

Zusammengefaßt lassen die akuten Delire bevorzugt einen Aktivitätssteigernden Effekt erkennen, während die schleichenden Delire eher eine anergische Defekt-Symptomatik hinterlassen.

III. Diskussion

Delirante Abläufe unter psychiatrischer Pharmakotherapie wurden nur bei Kranken jenseits des 50. Lebensjahres beobachtet (Abb.1). Vergleichsweise tritt auch das Delirium tremens überwiegend bei chronischen Alkoholikern des mittleren und höheren Lebensalters auf^{34,40}. Bisher nicht eindeutig beantwortet ist die Frage, ob die Altersverteilung des Alkoholdelirs von der somatischen Involution oder aber von soziologischen oder anderen Einflüssen abhängt. Die Dauertherapie mit Psychopharmaka stellt eine, dem chronischen Alkoholismus analoge, Belastung des Organismus dar. Sie ist jedoch mit fast experimenteller Sicherheit kontrollierbar. Die Frage nach der *Prädisposition* des hier auftretenden Delirs kann somit sicherer beantwortet werden.

Die typische *Alters*-Verteilung der Delire bei unseren einheitlich behandelten Patienten weist auf eine, in den Kranken selbst gelegene, altersabhängige Bedingung der Delir-Manifestation hin. Fast alle Deliranten zeigten involutive *hirnorganische Veränderungen*. Bei einigen Kranken waren durchblutungsabhängige cerebrale Störungen deutlich. Daraus ist zu folgern, daß eine diffuse hirnorganische Schädigung ein Delir prädisponiert.

HUBER²⁶ fand bei vier von neun im Delirium tremens Verstorbenen eine über das Altersgemäße hinausgehende Hirngefäßsklerose. Auch führt die chronische alkoholische Intoxikation selbst zu einer diffusen hirnorganischen Störung.

Jede psychotrope Therapie bedingt nun ebenfalls eine cerebrale Veränderung. Sie ist psychopathologisch^{2,27,45,48,50}, elektrophysiologisch³⁵ und oft auch neurologisch²⁰ zu erfassen. Die Beobachtung lehrt weiterhin, daß bei schon hirnorganisch Vorgeschädigten die Medikamentenwirkungen modifiziert erscheinen. Sie können in einigen Wirkungskomponenten stärker oder schwächer ausgeprägt sein. Es treten aber auch qualitativ neue Phänomene auf. Sie sind Ausdruck dafür, daß eine Belastung das Maß des Kompensierbaren überschritten hat. Die Grenze zwischen Kompensation und Dekompensation kann rein zweckmäßig als *Schwelle* bezeichnet werden. Die noch keineswegs präzise faßbaren Schwellenverhältnisse für die Manifestation von Begleitwirkungen der psychiatrischen Pharmakotherapie enthalten als wichtige, vielleicht sogar konstituierende Komponente eine organische Affektion des Zentralorgans.

Für das Auftreten dyskinetischer Syndrome unter der Therapie machte VELTIN⁴⁷ frühkindliche Hirnschädigung verantwortlich. Eine besonders intensive extrapyramidale Wirkung schon geringer Dosen von Chlorpromazin stellten SCHÄPPERLE u. SCHINDEWOLF³⁸ bei Leukotomierten und auch bei einem Kranken

mit hirnatrophischem Prozeß fest. Ähnliche Beobachtungen sind schon früher von STAEHELIN⁴⁶, der dabei auf die „motorische Anlage“ der Kranken hinwies, und auch von AVENARIUS¹ mitgeteilt worden. KALINOWSKY²⁸ fiel auf, daß Krampfanfälle während der Phenothiazin-Darreichung insbesondere bei lobotomierten Kranken zu beobachten waren. BAYREUTHER⁴ sah die Schwelle für extrapyramidal-motorische Erscheinungen in Abhängigkeit von der Schwere der Grundkrankheit. Er entfernte sich damit schon von einem rein statischen Schwellenbegriff in Richtung auf eine Auffassung, die in der Schwelle eine variable Größe sieht. Deren Struktur aber wird unter der Dynamik des Dekompensationsvorganges deutlicher.

Das Delir erscheint bei der Mehrzahl unserer Kranken als *Dekompensationseffekt bei raschem Belastungswechsel*. Belastungen ergeben sich hauptsächlich aus medikamentösen Zusätzen zur psychotropen Basistherapie, aber auch durch Entzug von Medikamenten oder durch seelische Erregungen. Die Delir-auslösende Wirkung eines *Zusatzmedikamentes* erscheint bei einer Kranken (6) als erwiesen. Einnahme des gleichen Medikamentes (Aturban) allein in gleicher oder wesentlich höherer Dosierung vermochte keine deliranten Bilder auszulösen²⁹. Aus den Literaturangaben²⁹ über die Nebenwirkungen zu rascher Dosissteigerung von Aturban kann andererseits geschlossen werden, daß ein solcher medikamentöser „Stoß“ eine starke Belastung darstellt. Bei zwölf unserer Kranken scheint dieser Modus der Delir-Auslösung vorzuliegen. Auch *plötzlicher Entzug* von zentralwirksamen Zusatzmedikamenten, beispielsweise Luminal (Pat. 3, I), kann wohl — ebenso wie auch ein schwerer „psychischer stress“ (Pat. 5) — eine Delir-auslösende Belastung darstellen. Ob auch das plötzliche Absetzen der länger durchgeführten psychotropen Basis-Therapie selbst in manchen Fällen zu einer nicht mehr kompensierbaren Belastung führen kann, erscheint nach den Beobachtungen von KALINOWSKY²⁸ nicht ausgeschlossen. Als auslösende Situationen des Delirium tremens werden nun Alkoholentzug, aber auch alkoholischer Exzeß, körperliche Störungen, überhaupt jede „zusätzliche brüske Belastung“⁴⁴ angesehen^{34,40}. Die Belastung wirkt vor allem über Geschwindigkeit und Intensität einer Zustandsänderung des Organismus und des Gehirns. Es handelt sich also um ein dynamisches Problem. Damit wird die Wichtigkeit des Zeitfaktors²⁶ verständlich, dessen Bedeutung schon in der notwendigen Plötzlichkeit der Belastung erkannt wurde. Dementsprechend kann eine rein toxiologisch-pharmakologische Analyse einige Sachverhalte nicht ausreichend erklären. Der Befund, daß das Delir bei sehr unterschiedlichen Tagesdosen, jedoch weit mehr noch bei vollkommen verschiedenen Gesamtdosen des Psychopharmakons auftritt, bleibt bei nur statischer Querschnittsbetrachtung unverständlich. Eine mehr dynamische Längsschnittbeobachtung sowohl der Krankheit als auch der Therapiewirkungen verspricht dagegen, einen Zugang zum pathogenetischen Verständnis zu eröffnen.

Die *Zusatzbelastungen* werden oft dann zu Delir-auslösenden Faktoren, wenn sie mit stärkeren *Prodromen* zusammentreffen. Dabei prävaliert meist eine Komponente. Da Art und Intensität der Prodrome durch den Grad der Integrität des Gehirns bestimmt erscheinen, können sie als Indicatoren der beschriebenen Schwellenänderung angesehen werden. Daraus wird verständlich, daß zunehmende Prodrome eine abnehmende Kompensationsfähigkeit des Organismus für Zusatzbelastungen anzeigen. Die Prodrome sind besonders auch von der jeweiligen Behandlungsphase abhängig. Diese Abhängigkeit vom Therapieverlauf und möglicher Hirnvorschädigung wird durch die Analyse der deliranten Abläufe selbst noch deutlicher. In den ersten sechs Behandlungswochen brechen die Delire überwiegend nach Zusammentreffen von Prodromen

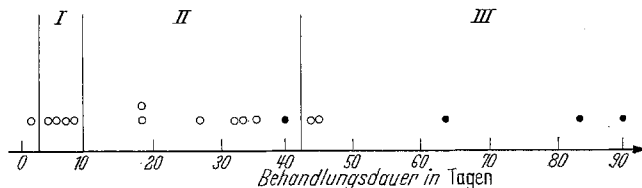


Abb. 2. Entstehungsmodus der deliranten Bilder in zeitlicher Abhängigkeit. ○ akutes Delir; ● langsame Entwicklung deliranter Episoden. Phase I: Therapeutische Umstimmung möglich; Phase II: akute delirante Dekompensation möglich; Phase III: zentrales Versagen mit deliranten Episoden möglich

motorischer Aktivitätssteigerung und Zusatzbelastung akut mit expansiv-hyperergischer Symptomatik aus. Nach längerdauernder Therapie und bei stärker Hirnvorgeschädigten jedoch entwickeln sich nach vorwiegend subjektiven und vegetativ gefärbten Zeichen allgemeiner Antriebsminderung ohne sicher faßbare Zusatzbelastung mehr schleichend delirante Episoden mit matter (an- oder hyperergischer) Symptomatik (Abb. 2). Daraus ist abzuleiten, daß die Reagibilität des Organismus in regelhafter Weise vom Therapieverlauf abhängt. Als besonders interessant sind hier die umfangreichen Beobachtungen von Büssow u. Mitarb.⁸⁻¹¹ über die *Wirkung von Additiva* (Atropin, Doriden!) bei neuroleptischer Therapie anzuführen. JESSEL¹⁰ erwähnt in diesem Zusammenhang auch das Aturban. Die Autoren sahen — ebenso wie FLÜGEL u. BENTE¹⁸ auch nach LSD-Gaben — bei Reserpin- oder Megaphen-vorbehandelten Kranken einen plötzlichen Antriebs- und Stimmungsumschwung, beispielsweise eine Stimmungsauflockerung und Antriebssteigerung als „inverse Doriden-Wirkung“¹¹. Wichtig ist dabei wieder die Feststellung, daß der *Zeitpunkt* der additiven Behandlung wesentliche Bedeutung hat. Die umstimmende Wirkung tritt nur ein, wenn das Additivum nach fünf- bis zehntägiger psychotroper Basistherapie gegeben wird. In der ersten Behandlungsphase kann die Zu-

satzbehandlung also offensichtlich noch ausgeglichen werden. In einer späteren Phase der psychotropen Therapie aber führt eine Zusatzbelastung zur deliranten Dekompensation. Hier schließen sich die wenigen Fälle an, bei denen sich nach längerer therapeutischer Dauerbelastung das Delir auch ohne deutliche Zusatzbelastung langsam entwickelt. Danach kann ein irreversibles, hirnorganisches Psychosyndrom in aller Deutlichkeit hervortreten.

Die deliranten Abläufe zeigen *Hirnstammsymptomatik*. Da schon die reinen Therapie-Wirkungen im Durchgangssyndrom oder in den extrapyramidalen Erscheinungen Stammhirnfärbung erkennen lassen, erscheinen einzelne Züge des Delirs als exzessive Übersteigerung einer Störung, die am gleichen Ort, vielleicht am gleichen Substrat abläuft. Weiterhin spricht die „Stammhirnaffinität“ der bei unseren Kranken beobachteten „auslösenden“ Faktoren dafür, daß der Delir-auslösende Belastungswechsel wahrscheinlich stammhirnwirksam sein muß. An eine auch durch die Wirkungsspezifität einer medikamentösen Zusatzbelastung bedingte Delir-Provokation läßt schließlich der Befund denken, daß bei einem Teil unserer Kranken das Delir nach einer einbis dreitägigen Zusatzmedikation von oft nur gering dosiertem Aturban ausbrach. Die Beobachtung des Wandels von bevorzugt extrapyramidal-motorischen Störungen zu überwiegenden Bewußtseinsstörungen nach Aturbangabe (Pat. 3, III) führt zu dem Verdacht, daß *die Entstehung der deliranten Bewußtseinsstörung durch die Aturban-bedingte Hemmung der motorischen Aktivität gefördert wird*. In die gleiche Richtung zielt die Beobachtung von FLÜGEL¹⁷, daß die Kombination kataleptisch wirksamer Phenothiazine mit Anti-Parkinson-Mitteln meist mit einer Verstärkung des sedierenden Effekts einhergeht. Hier bietet sich vielleicht ein Ansatzpunkt zur Beantwortung der hochinteressanten Frage nach der physiologischen Verschränkung von Motorik und Bewußtseinsaktivität. Als experimenteller Beitrag dazu kann der Befund von WIRTH u. HOFFMEISTER⁵¹ gewertet werden, daß die Beeinflussbarkeit der Arousal-Schwelle im EEG durch Phenothiazinderivate in umgekehrtem Verhältnis zu ihrer Parkinson-erzeugenden Wirkung steht.

Eine Hirnstamm-Genese des deliranten Syndroms ist schon vor Jahrzehnten angenommen worden^{16,30}. Spätere Vorstellungen zur Pathogenese des Delirium tremens gingen dahin, das Delir als Manifestation cerebraler Dysregulation³⁴, als Homöostase-Verlust³¹ anzusehen. Der akuten Funktionsbeeinträchtigung vegetativer Regulationszentren, die durch eine im diencephalen Bereich besonders ausgeprägte, histologisch nachweisbare dysorische Störung der Blut-Hirn-Schranke bedingt sei, wurde entscheidende Wichtigkeit zugemessen²⁶. Die uns aufgefallene Bedeutung des Zeitfaktors findet dadurch jedoch noch keine ausreichende Erklärung. Diese Dimension wird einer theoretischen Deutung erst durch die Regeln der vegetativen Dynamik (SELBACH⁴¹⁻⁴³) zugänglich. Danach ist die unter psychotroper Dauerbelastung^{6,43} entstehende Verminderung der Reagibilität mit dem Begriff der „Auslenkung“, einer einseitigen Verschiebung der Wirkungen des vegetativen

Systems, verknüpft. Diese ist eine phasenhaft variierende Größe. Zusatzbelastungen können nun unterkritisch im „stillen Ausgleich“ abgefangen werden und dadurch sogar zu positiven Wirkungen führen, wie die Beobachtungen von Büssow u. a.⁸⁻¹¹ zeigen. Bei stärkerer Auslenkung mit geringerer Kompensationsfähigkeit jedoch kann eine Zusatzbelastung, die das System bis an seine Kapazitätsgrenze stößt, nur noch kritisch im Delir bewältigt werden.* Unter der Annahme, daß die extrapyramidalmotorische Aktivitätssteigerung eine gegenregulatorische Aktion ist, wird es verständlich, wenn die „Prodrome“ bei stärkerer Auslenkung deutlicher werden. Vor allem aber ist danach vorauszusehen, daß plötzliche Unterdrückung dieser gegenregulatorischen Aktivität zur Dekompensation führen muß. Dieser Vorgang ist am „Formwandel des Delirs“ direkt abzulesen. Bei verminderter Schwingungsfähigkeit des Systems („Starre“) und eingegengtem Funktionsbereich — was bei unseren Spätdeliranten der Fall ist — verläuft der Umschwung so energiearm und langsam, daß ein wirksamer gegenregulatorischer Effekt nicht mehr erzielt wird. Es manifestiert sich ein Defekt.

Es erscheint möglich, daß therapeutisch nicht nur der direkte psychopathologische Effekt jeder modernen somatischen Therapie in der Psychiatrie, das sogenannte Durchgangs-Syndrom^{49,50}, sondern auf anderer Ebene vielleicht weit mehr die gleichzeitige zentralnervöse Umstellung^{13,36,37} wirken. Ein unter psychiatrischer Pharmakotherapie entstandenes Durchgangs-Syndrom kann dabei als psychopathologischer Indicator der medikamentös bedingten, funktionalen Umstellung des Zentralorgans^{5,10,22,41} angesehen werden. Diese Wirkung wird also ohne die bei den Schockverfahren unumgängliche intensive Häufung abortiver exogener Reaktionen⁷ — sozusagen direkt — erzielt. Von dieser Vorstellung her ist das Auftreten eines deliranten Bildes unter psychiatrischer Pharmakotherapie als unnötig anzusehen. Darüber hinaus ist ein Delir aber auch unsteuerbar, so daß es zum „Zwischenfall“ wird. Dagegen spricht auch nicht der bei einem Drittel unserer Kranken gute therapeutische Effekt deliranter Zwischenfälle, wie ihn andere Autoren^{14,23} ebenfalls beobachtet haben. Der Befund weist allenfalls darauf hin, daß eine akute Erschütterung erstarrter Krankheitsverläufe durchaus therapeutische Bedeutung haben kann. Die hier medikamentös determinierte, ungewollte Erschütterung kann jedoch optimal durch Elektrokampf erzielt werden³.

Zusammenfassung

Die Analyse von 22 deliranten Abläufen, die bei 17 Frauen unter psychiatrischer Pharmakotherapie auftraten, ergab:

1. Delirante Abläufe wurden nur bei Kranken jenseits des 50. Lebensjahres mit teilweise deutlichen hirnorganischen Störungen beobachtet.

* Nach dem Kriterium der Dreiphasigkeit kann das Delir als echte Krise aufgefaßt werden: 1. Phase: trophotrope Auslenkung bis zur Kapazitätsgrenze; 2. Phase: überkompensatorischer, ergotroper Umschwung im Delir; 3. Phase: positiv gedämpftes Einschwingen zur Homöostase im postdeliranten Tiefschlaf.

2. Als Prodrome wurden subjektive Phänomene allgemeinen Energieverlustes (Anergie) und objektive Symptome extrapyramidalmotorischer Aktivitätssteigerung erfaßt.

3. Diesen Prodromgruppen war jeweils ein „schleichendes“ Delir mit matter Symptomatik oder ein akut ausbrechendes, expansives Delir zuzuordnen.

4. Die Delire traten als Hirnstamm-gebundene Syndrome in Erscheinung, die gelegentlich auch plötzlichen Wechsel zwischen extrapyramidalmotorischer Aktivitätssteigerung und Bewußtseinstörung („Formwandel des Delirs“) zeigten.

5. Die deliranten Abläufe erschienen als Dekompensationseffekt entweder bei raschem, stammhirnwirksamen Belastungswechsel (vor allem stammhirnaffine Medikamentenzusätze) oder selten auch bei langsamer Entwicklung zentralen Versagens.

6. Die „akuten“ Delire ließen bevorzugt einen aktivitätssteigernden Effekt erkennen, während nach den „schleichenden“ Deliren eher eine an- oder hypergische Defektsymptomatik zurückblieb.

7. Die „akuten“ Delire brachen in den ersten sechs Behandlungswochen aus. Die „schleichenden“ Delire entwickelten sich erst später.

8. Mögliche „therapeutische“ Wirkungen deliranter Zwischenfälle werden kritisch beurteilt.

9. Die Rolle des Hirnstammes und vor allem die zeitliche Charakteristik der deliranten Abläufe führten zur theoretischen Deutung des Delirs nach den Regeln der vegetativen Dynamik.

10. Die Grenze zwischen Kompensationsfähigkeit des Organismus und Dekompensation wird rein praktisch als „Schwelle“ bezeichnet. Ihre individuelle, organische Determination und ihre Therapie-bedingte, Zeit-abhängige Modulation wurden dargestellt.

Literatur

- ¹ AVENARIUS, R.: Diskussionsbemerkung in STAEHELIN, J. E.: Largactil-Symposition, Basel 1953. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. **73**, 353—354 (1954).
- ² AVENARIUS, R.: Zur Wirkungsweise von Rauwolfiaalkaloiden und Phenothiazinderivaten bei Schizophrenen. Nervenarzt **27**, 454—458 (1956).
- ³ BARTH, J., K. HARTMANN u. H. SELBACH: (in Vorbereitung).
- ⁴ BAYREUTHER, H. F.: Beitrag zur Frage der Bedeutung des Reserpin-bedingten Parkinson-Syndroms für die Behandlung der Schizophrenie. Arch. Psychiat. Nervenkr. **197**, 215—222 (1958).
- ⁵ BENTE, D., u. T. ITIL: Elektroencephalographische Befunde zur Wirkungsweise der neuroleptischen Behandlungsverfahren. Arzneimittel-Forsch. **7**, 611—615 (1957).
- ⁶ BLEULER, M.: Lehrbuch der Psychiatrie (10. Auflage). Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1960.
- ⁷ BONHOEFFER, K.: Die exogenen Reaktionstypen. Arch. Psychiat. Nervenkr. **58**, 58—70 (1917).
- ⁸ BÜSSOW, H.: Atropin als Additivum bei neuroleptischer Therapie. Nervenarzt **30**, 36 (1959).

- ⁹ BÜSSOW, H., u. J. FÜHR: Kombinationsbehandlung mit Reserpin und Doriden. Untersuchungen über den Serotonin-Stoffwechsel. *Nervenarzt* **29**, 268—269 (1958).
- ¹⁰ BÜSSOW, H., u. H. J. JESSEL: Medikamentöse Modifikation neuroleptischer Effekte. *Med. Exp.* **2**, 138—141 (1960).
- ¹¹ BÜSSOW, H., u. W. LINDNER: Inverse Doriden-Wirkung im Verlauf einer Reserpin-Behandlung von Depressionen. *Dtsch. med. Wschr.* **83**, 500 (1958).
- ¹² CIESLAK, G.: Komplikationen der Reserpin-Behandlung. *Nervenarzt* **31**, 102—109 (1960).
- ¹³ CREMERIUS, J., u. R. JUNG: Über die Veränderungen des Elektroencephalogramms nach Elektroschockbehandlung. *Nervenarzt* **18**, 193—205 (1947).
- ¹⁴ DOEHNER, W.: Diskussionsbeitrag in *La Revue Lyonnaise de Medicine*, Sept. 1960, S. 137.
- ¹⁵ ENGELMEIER, M.-P.: Zum Erlebnis der Behandlung und der Besserung bei depressiven Kranken. *La Revue Lyonnaise de Medicine*, Sept. 1960, S. 81.
- ¹⁶ EWALD, G.: Psychosen bei akuten Infektionen, bei Allgemeinleiden und bei Erkrankung innerer Organe. In *Hdbch. d. Geisteskrankheiten v. BUMKE*, Ergänzungsb. I, S. 211—214. Berlin: Springer 1939.
- ¹⁷ FLÜGEL, F.: Die medikamentöse Therapie der endogenen Psychosen. *Nervenarzt* **30**, 241—245 (1959).
- ¹⁸ FLÜGEL, F., u. D. BENTE: Das akinetisch-abulische Syndrom. *Dtsch. med. Wschr.* **81**, 2071—2074 (1956).
- ¹⁹ GRUHLE, H. W.: Desorientiertheit. *Nervenarzt* **20**, 531—533 (1949).
- ²⁰ HARTMANN, K., u. H. HIPPIUS: Extrapyramidal-motorische Begleiteffekte der neuroleptischen Therapie und ihre Behandlung. *Ärzt. Wschr.* **14**, 307—312 (1959).
- ²¹ HASSLER, R.: Pathophysiologie der Myoclonien und Myorhythmien. *Hdbch. d. inn. Med.*, Bd. V/3, S. 782—783. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1953.
- ²² HELMCHEN, H., u. H. KÜNKEL: Möglichkeiten quantitativer Auswertung elektroencephalographischer Verlaufsuntersuchungen bei neuroleptischer Behandlung. *Med. Exp.* **2**, 95—102 (1960).
- ²³ HIOB, J., u. H. HIPPIUS: Über die Behandlung von Psychosen mit dem Phenothiazinderivat „Pacatal“. *Med. Klin.* **50**, 1746—1748 (1955).
- ²⁴ HIPPIUS, H.: Therapeutisch unerwünschte Wirkungen der modernen Psychopharmaka. I. Mitteilung. Phenothiazin-Derivate u. verwandte Verbindungen. *Internist* **1**, 453—460 (1960).
- ²⁵ HIPPIUS, H., u. H. JANTZ: Die heutige Behandlung der Depressionen. *Nervenarzt* **30**, 466—473 (1959).
- ²⁶ HUBER, G.: Zur pathologischen Anatomie des Delirium tremens. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **192**, 356—368 (1954).
- ²⁷ JANZARIK, W.: Zur Psychopathologie der Megaphenwirkung. *Nervenarzt* **25**, 330 (1954).
- ²⁸ KALINOWSKY, L. B.: Entziehungskrämpfe und Entziehungspsychosen. *Nervenarzt* **29**, 465—467 (1958).
- ²⁹ KELLER, H.: Zur Systematik der medikamentösen Parkinsontherapie. *Münch. med. Wschr.* **101**, 376—379 (1959).
- ³⁰ KLEIST, K.: Die gegenwärtigen Strömungen in der Psychiatrie. *Allg. Z. Psychiat.* **82**, 1—41 (1925).
- ³¹ KRANZ, H.: Zur Pathogenese und Therapie des Delirium tremens. (Vortrag, gehalten bei der Sommertagung Baden-Württembergischer Krankenhauspsychiater anlässlich des 50jährigen Bestehens des Landeskrankenhauses Wiesloch am 2. 7. 1955); zit. nach MEYER, H. H., W. SCHMITT u. J. KIESER³⁴.

- ³² KUNZ, J.: Zur medikamentösen Behandlung depressiver Syndrome mit Tofranil. *Ärztl. Wschr.* **14**, 332—336 (1959).
- ³³ LABHARDT, F.: Technik, Nebenerscheinungen und Komplikationen der Largactiltherapie. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **73**, 309—338 (1954).
- ³⁴ MEYER, H. H., W. SCHMITT u. J. KIESER: Das Delirium tremens. *Dtsch. med. Wschr.* **80**, 1389—1391 (1955).
- ³⁵ MONNIER, M., u. P. KRUPP: Elektrophysiologische Analyse der Wirkungen verschiedener Neuroleptica (Chlorpromazin, Reserpin, Tofranil, Meprobramat). *Schweiz. med. Wschr.* **89**, 430 (1959).
- ³⁶ PLOOG, D., u. H. SELBACH: Über den Funktionswandel des vegetativen Systems im Sympatol-Versuch während der Elektroschockbehandlung. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **167**, 270—302 (1952).
- ³⁷ PLOOG, D.: Der Sympatoltest im Verlauf endogener Psychosen. *Nervenarzt* **24**, 102—107 (1953).
- ³⁸ SCHÄPPERLE, O., u. G. SCHINDEWOLF: Promazin-Behandlung in der Psychiatrie. *Nervenarzt* **30**, 31—34 (1959).
- ³⁹ SCHEID, W.: Die sogenannten symptomatischen Psychosen, ihre Stellung im System der Psychiatrie und ihre psychopathologischen Erscheinungen. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **28**, 131—144 (1960).
- ⁴⁰ SCHEID, W., u. A. HUH: Zur Klinik und Therapie des Alkoholdelirs. *Dtsch. med. Wschr.* **83**, 2193—2199 (1958).
- ⁴¹ SELBACH, C., u. H. SELBACH: Phenothiazinwirkung und somato-psychische Dynamik. *Nervenarzt* **27**, 145—149 (1956).
- ⁴² SELBACH, H.: Klinische und theoretische Aspekte der Pharmakotherapie des depressiven Syndroms. *Wien. med. Wschr.* **110**, 264—268 (1960).
- ⁴³ SELBACH, H.: Über die vegetative Dynamik in der psychiatrischen Pharmakotherapie. Vortrag auf d. Colloquium Franz. u. Deutsch. Psychiater, Berlin 7.—9. 10. 1960.
- ⁴⁴ SOLMS, H.: Die Behandlung der akuten Alkoholvergiftung und der akuten und chronischen Formen des Alkoholismus. *Psychiatrie der Gegenwart*. **2**, 294 bis 339. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1960.
- ⁴⁵ STAEHELIN, J. E.: Einige allgemeine Bemerkungen über die Largactiltherapie in der psychiatrischen Universitätsklinik Basel. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **73**, 288—369 (1954).
- ⁴⁶ STAEHELIN, J. E., u. Mitarb.: Diskussionsantwort auf M. WIELAND. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **73**, 368—369 (1954).
- ⁴⁷ VELTIN, A.: Zum Problem der extrapyramidalen Bewegungsstörungen bei Medikation psychotroper Drogen. *Med. Exp.* **2**, 141—147 (1960).
- ⁴⁸ WALTHER-BÜEL, H.: Das neuroleptische Prinzip in pharmakopsychiatrischer Betrachtung. *Wschr. Psychiat. Neurol.* **129**, 286 (1955).
- ⁴⁹ WIECK, H. H.: Zur Klinik der sogenannten symptomatischen Psychosen. *Dtsch. med. Wschr.* **81**, 1345 (1956).
- ⁵⁰ WIECK, H. H.: Veränderungen des Untergrundes und Durchgangs-Syndrome durch psychotrope Pharmaka. *Med. Exp.* **2**, 106—110 (1960).
- ⁵¹ WIRTH, W., u. F. HOFFMEISTER: Elektroencephalographische Untersuchungen mit Phenothiazin-Derivaten. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmacol.* **236**, 103 (1959).

DR. H. HELMCHEN, Berlin-Charlottenburg 9, Psychiatrische und Neurolog.
Klinik der Freien Universität, Ulmenallee 30