

Aus der Psychiatrisch-Neurologischen Klinik der Aristotelischen Universität  
Thessaloniki (Direktor: Prof. Dr. G. K. ANASTASOPOULOS)

## Zur Pathogenese exogener Psychosen

Von

GEORG K. ANASTASOPOULOS

*(Eingegangen am 23. Januar/24. Juli 1961)*

In einer früheren Arbeit besprachen wir eine Reihe von hyperkinetischen und manischen Psychosen, welche während der Inkubationsperiode einer Parotitis epidemica oder in den ersten Stadien des klinischen Ausbruchs eines Hirntumors auftraten, also in einer Zeit als der exogene Faktor noch nicht in der Lage war, eine typische exogene Reaktionsform hervorzurufen. Das Erscheinen, der Verlauf und die Dauer dieser Psychosen hingen von dem exogenen Faktor ab. Sie wären nicht in dieser Zeit erschienen und wären nicht so verlaufen wie sie verliefen, wenn sie nicht vom exogenen Faktor veranlaßt worden wären. Ihre Verlaufsduer war kürzer als diejenige der spontan auftretenden ähnlichen Psychosen, und jedenfalls übertraf sie nicht die Wirkungsduer des exogenen Faktors. Die betroffenen Individuen wiederum hätten, wie wir in unserer Arbeit gezeigt haben, nicht mit einer Psychose oder mindestens nicht mit einem solchen psychotischen Syndrom auf den exogenen Faktor reagiert, mit dem sie geantwortet hatten, falls diese pathologische Reaktionsweise nicht schon bereit bei ihnen stände. Trotzdem hielten wir nicht für angebracht von einer Phase der endogenen Psychose zu sprechen, da die infolge des exogenen Faktors aufgetretene Psychose diesmal weder auf Grund einer eigenen Dynamik entstanden war, noch danach selbständig verlief. Die Auffassung WALTERS, daß der exogene Faktor nur die Zeit des Auftretens einer endogenen Psychose bestimmt, welche dann nach einer ihr eigenen Gesetzmäßigkeit verläuft, stimmt für unsere Fälle nicht, die in ihrem Verlauf vom exogenen Faktor abhängig blieben. Auch als exogen kann man die Psychosen unserer Fälle nicht charakterisieren, da für sie schon bereit stehende zum Teil mindestens sicher endogene Syndrome mitverantwortlich sind.

Der exogene Faktor konnte deswegen in unseren Fällen eine Psychose hervorrufen, weil er das Gehirn bereits direkt angegriffen hatte. Eine allgemeine körperliche Krankheit oder eine Infektionskrankheit welche nicht zugleich direkt das Gehirn angreift, kann eine Psychose weder auslösen noch hervorrufen, obgleich die Mitbeteiligung des ganzen Organismus bei einem gleichzeitigen direkten Angriff des Gehirns nicht ohne

Bedeutung für die Entstehung und die Entwicklung einer Psychose ist. Die Auslösung der Psychose steht in einer direkten Abhängigkeit von der allgemeinen Reaktion des Gehirns gegenüber der Invasion und dem Versuch der Lokalisation eines infektiösen Agens in diesem oder gegenüber einer mehr oder weniger plötzlich entstehenden Schädigung der Hirnsubstanz durch einen schädigenden Faktor irgendwelcher Art. Die Lokalisation des pathologischen Agens im Gehirn und die Entwicklung eines Prozesses wie auch die Schädigung der Hirnsubstanz an und für sich beteiligen sich nicht oder mindestens nicht direkt an der Auslösung einer Psychose. Eine Psychose entsteht, auch wenn der Angriff des infektiösen Agens scheitert und die Entwicklung eines Prozesses ausbleibt, und wiederum kann eine Psychose trotz der Entwicklung eines Prozesses zurückgehen. Auch ist der Verlauf der Psychose von dem Verlauf dieser anfänglichen Reaktion des Gehirns gegenüber dem Angriff abhängig.

Vor mehreren Jahren haben wir, gestützt auf eigenen Erfahrungen die Auffassung vertreten, daß für das Erscheinen exogener Reaktionsformen nicht ein sondern *wiederholte* Einwirkungen auf das Gehirn durch einen schädigenden Faktor und wiederholte Reaktionen desselben auf diese Angriffe notwendig sind. Somit müssen wir diese nicht als Reaktion jedweden Gehirns auf einen exogenen Faktor, sondern als Antworten eines nach wiederholten Reaktionen auf Angriffe vorbereiteten Gehirns auffassen. Die Lokalisation des schädigenden Faktors im Gehirn, die direkte Schädigung desselben wie auch die Entwicklung eines Prozesses sind für die exogenen Psychosen nicht nötig, falls diese zur Wiederholung der Hirnreaktion nicht beitragen. Die exogenen Reaktionsweisen werden vom exogenen Faktor nicht einfach ausgelöst sondern auch geschaffen, und in dieser Hinsicht unterscheiden sie sich völlig von unseren oben zitierten hyperkinetischen und manischen Psychosen. In zwei von diesen letzten Fällen, bei denen zu dem endogenen auch ein organisches psychisches Syndrom hinzukam, handelte es sich um Hirntumoren, also um eine Hirnkrankheit, welche eine unbegrenzte Wiederholung von Reaktionen nach sich zieht. Auch sind diese organischen Syndrome am Ende der ganzen Krankheitsentwicklung aufgetreten und haben das endogene Syndrom ersetzt, als etwas von ihm Unabhängiges und Andersartiges. GERARD beschrieb symptomatische Psychosen bei schweren Unterernährungs- und Erschöpfungszuständen, welche zuerst endogenen Charakter besaßen z. B. schwere Selbstvorwürfe, Angst, Ratlosigkeit und Schlafstörungen. Mit der Zunahme der Ödeme erschienen paranoid-halluzinatorische Symptome und schließlich die klassischen exogenen Reaktionsformen. Wichtig erscheint uns hier, daß das Gehirn zuerst mit endogen anmutenden, wahrscheinlich schon bereitstehenden Symptomen reagierte und erst, nachdem der schädigende Faktor länger gewirkt

hatte, eine Wandlung in seiner Reaktionsweise erfuhr, klassische symptomatische Psychosen hervorrief.

Ein Korsakoff-Syndrom oder eine Demenz könnte man kaum als eine schon bereitstehende Reaktionsweise auffassen und nicht als einen vom exogenen Faktor im Laufe seiner schädigenden Wirkungen geschaffenen Zustand. Warum sollte man nach einer anderen Pathogenese für akute exogene Reaktionsformen fahnden, welche vielfach einer Demenz oder einem Korsakoff-Syndrom vorausgehen können und auch beim Bestehen eines solchen chronischen Zustandes auftreten können? Daß sich aus akuten Syndromen subakute oder chronische entwickeln können, zeigt, daß die diesen allen zugrunde liegende Veränderung nur bezüglich ihres Grades, nicht aber bezüglich ihres Wesens verschieden ist. Auch falls jedes Gehirn auf einen exogenen Faktor mit einer akuten exogenen Psychose reagieren würde, wäre es unverständlich, warum wir bei den Alkoholpsychosen zwischen Rausch und Psychose unterscheiden müssen und warum diese beiden Zustände wesensverschieden sind. Die Annahme einer im Organismus wegen des chronischen Alkoholmißbrauchs entstehenden Substanz könnte wohl ihr verschiedenes zeitliches Auftreten, nicht aber ihre Wesensverschiedenheit, erklären.

Wie für die chronischen organischen Zustände die Irreversibilität charakteristisch ist, so ist für den Rauschzustand die absolute Reversibilität charakteristisch. Auch unsere hyperkinetischen und manischen Psychosen, die von exogenen Faktoren ausgelöst wurden, waren absolut reversibel, und es war manchmal verblüffend, wie rasch sich manche von diesen ohne irgendwelchen Restzustand zurückbildeten. Was die akuten exogenen Psychosen von den Rauschzuständen und von unseren von exogenen Faktoren ausgelösten Hyperkinesen und Manien unterscheidet und was diese mit den chronischen organischen Zuständen verbindet, ist ein gewisser Grad von erschwerter Reversibilität. Die psychopathologischen Erlebnisse in den exogenen Reaktionsformen spiegeln einen Kampf gegen die erschwerte Reversibilität wieder, einen Kampf, den wir in den Rauschzuständen und in unseren hyperkinetischen und manischen Zuständen vermissen. Es gibt genug Gründe, anzunehmen, daß nach wiederholten Reaktionen auf exogene Schädigungen Entwicklungen in Gang kommen können, die trotz Aussetzen weiterer Reaktionen zu chronischen organischen Endzuständen führen können. Von einem Zeitpunkt an also kann der nach wiederholten Schädigungen entstandene veränderte Zustand einen eigenen vom exogenen Faktor unabhängigen Verlauf nehmen. Auch die von WIECK als Durchgangszustände charakterisierten exogenen Psychosen entstehen auf Grund eines weitgehenden Grades von erschwerter Reversibilität. Daß alle diese Zustände wie die akuten exogenen Reaktionsformen rückbildungsfähig sind (SCHILD), bedeutet nicht, daß bei ihnen keine erschwerter Reversibilität besteht,

welche ihre Dauer erklärt. Das andersartige Verhalten gegenüber einem Rauschzustand, dessen Dauer die Dauer der Wirkung des toxischen Zustandes nicht überschreitet, ist deutlich.

In weiteren Arbeiten sind wir wiederholt bei Vorkommen von entsprechenden Fällen auf diese unsere Auffassung von der Bedeutung wiederholter Reaktionen des Gehirns auf wiederholte Angriffe auf dies für die Entstehung exogener Psychosen, zurückgekommen. Auch aus der Literatur haben wir eine Reihe von Beobachtungen gesammelt, die unsere Auffassung zu unterstützen scheinen. LYKETSOS aus meiner Klinik stellte fest, daß dann Korsakoff-Syndrome nach spontanen sub-arachnoidalen Blutungen auftreten, wenn diese sich nach kurzen Zeitintervallen wiederholten. WALTER-BÜEL betont in seiner Arbeit über die Dibenaminepsychosen, daß erst nach wiederholten Infusionen dieses Arzneimittels symptomatische Psychosen auftraten. Wir müssen hinzufügen, daß es sich in seinen Fällen um Patienten mit hohem Blutdruck handelte, bei denen vorausgegangene Schädigungen des Gehirns infolge von Zirkulationsstörungen anzunehmen waren. BRAUN u. EICKE beobachteten erst nach längerer Anwendung einer Stickstoffloßbehandlung der Lymphogranulomatose symptomatische Psychosen. BAKER u. FARLEY beobachteten eine toxische Psychose nach Atropin-Augentropfen, nachdem diese zweimal täglich 3—5 Wochen verabreicht wurden. Nach Unterbrechung der Verabreichung der Medizin ging die Psychose zurück, um nach einer Atropininjektion vorübergehend von neuem aufzutreten. Von WALTER-BÜEL wird in einer anderen Arbeit berichtet, daß psychische Störungen in 70% seiner Tumorfälle bestanden, was wie selbstverständlich anmutet, wenn unsere Auffassung von der Bedeutung wiederholter Reaktionen für die Entstehung exogener Psychosen richtig ist. Aus denselben Gründen scheint es uns selbstverständlich, daß es sich in 83% der Tumorfälle von WALTER-BÜEL mit psychischen Störungen um subakute oder chronische psychische Syndrome handelte. Ein Hirntumor zieht eine unbegrenzte Wiederholung von Hirnschädigungen und entsprechende Hirnreaktionen nach sich.

Ebenso bezeichnend wie belehrend sind die im Anschluß an eine Therapie mit *Antihistaminikörpern* auftretenden Psychosen. Ausführlich berichtet HUBER über solche Fälle und die entsprechende Literatur. Dieser Autor fügt noch eine eigene Beobachtung hinzu. Es handelt sich um den Fall eines 35jährigen Mannes, welcher nach Einnehmen von 750 mg Soventol in 5 Tagen eine akute Psychose zeigte, welche zuerst das Bild eines Dermatozoenwahns darbot, begleitet von Temperaturerhöhung und erheblicher Tachykardie, flüchtigen urtikariellen Hauterscheinungen, Lidererythem und Conjunctivitis. Später traten bei ängstlich-mißtrauischer, depressiver Stimmungslage hypochondrische Ideen, wahnähnliche Reaktionen, sowie an Vitalstörungen Cyclothymer

erinnernde leibliche Mißgefühle auf. Im Verlauf von 14 Tagen klang die Psychose völlig ab. Nach neuerlicher Gabe von vier Tabletten (200 mg) des Antihistaminkörperpräparates trat derselbe psychotische Zustand mit den entsprechenden körperlichen Symptomen wieder in Erscheinung und klang nach 11 Tagen restlos ab.

Charakteristisch für die nach Verabreichung von Antihistamin-körpern entstehenden Psychosen ist nach HUBER, daß diese erst einige Tage nach Verabreichung des Mittels auftreten, sie nach Aussetzen des Mittels zurückgehen und daß die verabreichte Dosis nicht von besonderer Bedeutung zu sein scheint. Intoxikationspsychosen können als akute deliriöse Einlagen bei chronischer Vergiftung wie auch nach einmaligem therapeutischen Gebrauch und zwar nach einer erheblichen Überdosierung auftreten. Von einer Überdosierung kann bei Verabreichung von Antihistaminkörpern keine Rede sein und es ist bekannt, daß geringe Dosen davon zu unerwünschten Nebenwirkungen führen können, während hohe Dosen in der Mehrzahl der Fälle gut vertragen werden. Eine unmittelbare primär-toxische Beeinflussung des Nervensystems schließt der Autor in seinem Falle aus, er nimmt vielmehr eine Sensibilisierung an und hält die Psychose für eine Arzneimittelallergie ähnlich der Penicillinallergose. Es ist bekannt, daß auch nach Verabreichung von Penicillin Psychosen beobachtet wurden. Für die allergische Natur seiner Antihistaminkörperpsychose führt der Autor das Auftreten der Psychose am 5. Tag der Medikation, das gleichzeitige Bestehen anderer allergischer „Schockfragmente“ (Pruritus, Urticaria, Liderythem, Conjunctivitis), die Feststellung einer Expositionsabhängigkeit der Erscheinungen und den Karenzenerfolg an. Bei dieser Gelegenheit erwähnt HUBER auch die Atebrinpsychosen, die bei der Atebrinprophylaxe der Malaria zwischen dem 44. und 84. Tag auftreten. Auch nach EDERLE sollen allergische Prozesse, die auf eine vorausgegangene Infektionskrankheit zurückzuführen sind, eine Rolle bei symptomatischen Psychosen nach Infektionskrankheiten spielen.

Aus dem oben Gesagten geht deutlich hervor, daß das Hauptgewicht bei der Entstehung der Psychosen mehr in einer Hirnreaktion gegenüber dem schädigenden Faktor besteht, als in der direkten Schädigung des Zentralnervensystems durch den Faktor. Wir schreiben in unserer Arbeit über die Pathogenese der organischen Psychosen von Schocks des Gehirns gegenüber schädigenden Faktoren desselben, und in manchen Fällen nahmen wir einen Schock auf Grund einer Sensibilisierung an.

Auf Grund der entsprechenden amerikanischen Literatur gewann HUBER den Eindruck, daß die Nebenwirkungen der Antihistaminkörper vorzugsweise das Zentralnervensystem betreffen und sich hier am bedrohlichsten auswirken. Derselbe Autor meint weiter, daß nach Verabreichung von Antihistaminkörpern eine Erhöhung des Druckes der Cerebrospinal-

flüssigkeit und eine Erhöhung des Wertes des Gesamteiweißes des Liquors beobachtet werde. Wir können daraus schließen, daß die wiederholte Verabreichung eines Arzneimittels, das eine besondere Affinität für das Nervensystem darstellt [beim Tierversuch ist das Vergiftungsbild der Antihistaminkörper durch zentrale Erregungserscheinungen mit motorischer Unruhe und tonisch-klonischer Krämpfe gekennzeichnet, während beim Menschen vereinzelt sedative und hypnotische Effekte auftreten können (KRANSCHAAR zit. nach HUBER) und zwar unabhängig einer allergischen Reaktion gegenüber dem Arzneimittel], das Gehirn in der Weise vorbereitet, daß dieses auf die hinzukommende allergische Reaktion mit einer Psychose antwortet. Ein direkter, wiederholter Angriff des Gehirns findet also auch hier statt. Außerdem betrifft die allergische Reaktion nicht nur das Gehirn, sondern den ganzen Organismus, was für die Entstehung von Psychosen nicht ohne Bedeutung ist. Obgleich die meisten Antihistaminkörperpsychosen nach Aussetzen der Arznei zurückgingen, gingen im Falle von HUBER die Psychose erst nach 14 bzw. 11 Tagen zurück und im Falle von SCHWARZENBERG u. SILVERSON ging die Benadrylpsychose nach 14 Tagen zurück. Dazu schreibt HUBER mit Recht, daß eine schwere funktionelle Störung des Gehirns in solchen Fällen bestand, deren Wiederherstellung längere Zeit beanspruchte. Wie wir zuvor bereits sagten, ist für die exogenen Psychosen nicht nur die Funktionsstörung von Bedeutung, sondern auch ihre Dauer und ihre erschwerte Wiederherstellung.

Auch aus dem Kreis der traumatischen Psychosen kann man weitere Beweise für die Richtigkeit unserer Auffassungen schöpfen. Von STOCKERT beobachtete hauptsächlich dann halluzinatorische Bilder im Stadium der posttraumatischen Hirnschwellung, wenn das Gehirn von einem geschlossenen Hydrocephalus geschädigt war. Mit dem Fortschreiten der posttraumatischen Gehirnschwellung entwickelte sich gleichzeitig eine fortschreitende Bewußtseinstörung unter dem Bilde eines apathischen Syndroms; kam aber eine basale Meningitis hinzu, dann trat eine erregte halluzinatorische Psychose auf. Die basale Meningitis jedoch stellt unseres Erachtens nicht nur einen weiteren schädigenden Faktor für das Gehirn dar, sondern auch eine infektiöse Krankheit, die sich weiter über den ganzen Organismus auswirkt. Nach BAY u. SEIBERT sind die posttraumatischen Psychosen nicht die Folge der Hirnerschütterung, sondern der sekundär entstehenden allgemeinen Hirnreaktion auf Grund der Hirnschwellung. Uns scheint, daß diese aus der Addition der Wirkungen dieser beiden und noch anderer Faktoren entstehen. Es ist nicht immer ein und derselbe Faktor, welcher für alle wiederholten Reaktionen verantwortlich gemacht werden kann. Wie FLECK berichtet, tritt nach VON STOCKERT Umwandlung eines Zustandsbildes in ein anderes besonders dann zutage, wenn die hinzukommende zweite Noxe unmittel-

bar hirnpathologisch reizt. Demnach ist wieder ein direkter Angriff auf das Gehirn erforderlich. Ein früherer regelmäßiger Alkoholmißbrauch bestimmt nicht einfach den Charakter eines aus einer anderen Ursache hervorgerufenen Delirs, sondern hat die pathologische Reaktionsweise bereit geformt, so daß der zuletzt hinzukommende schädigende Faktor die schon bereitstehende Reaktionsform benutzt. Auch die psychotischen akuten Zustände malariabehandelter Paralytiker beruhen auf der paralytischen Veränderung selbst; die Malaria stellt die hinzukommende allgemein körperliche Krankheit dar, welche die von der Paralyse geschaffenen Möglichkeiten ausnützt. Mit Recht schließt FLECK auf Grund solcher Erfahrungen, daß die Bedingungen, unter denen es zu exogenen Reaktionsformen kommen kann, vielgestaltig und verschiedenartig sind.

Besonders eindrucksvoll sind unseres Erachtens die *Psychosen und Demenzzustände bei Boxern*. PAMPUS stellte bei seinen EEG-Studien bei Boxern fest, daß wiederholte leichte Schädigungen des Gehirns schwerere Syndrome hervorrufen als ein einmaliger schwerer Schlag. Wir schreiben auf S. 95 unserer oben zitierten Arbeit „... und zwar führen leichte sich wiederholende Schocks eher dahin (d. h. zu psychischen Erkrankungen) als schwere ...“. Neurologische und psychische Störungen bei Boxern sind von vielen beschrieben worden (BRITMAN; CRITCHLEY; BRADENBURG u. HALLERVORDEN; GRAHMANN u. ULE; NEUBUERGER; SINTON u. JOHN; DENST). Interessant ist, daß atrophische Syndrome des Gehirns, die Jahre nach Aufgabe des Berufes bei Boxern entstanden sind, auf die vorausgegangenen wiederholten Hirnschädigungen bei ihnen zurückzuführen waren.

BRADENBURG u. HALLERVORDEN, GRAHMANN u. ULE halten auf diese Weise die erhobenen Hirnschädigungen für thixotrop. Die Boxer sind wiederholten Contusionen ausgesetzt, welche, wenngleich sublineal, in der Häufung Sequelae hervorrufen. HALLERVORDEN u. QUADBECK schreiben, daß die Contusion das ganze Gehirn betrifft und nicht umschriebene Regionen desselben wie etwa den Hirnstamm, welcher wegen seiner tiefen Lokalisation und weil er durch das Liquor besser geschützt ist und auch weil er phylogenetisch älter weniger vulnerabel ist. HALLERVORDEN u. QUADBECK übernehmen auch die Auffassung von DENNY-BROWN, wonach die Contusion die direkte Folge einer allgemeinen mechanischen Schädigung der Hirnzellen ist. Das Trauma kann eine direkte Schädigung des Protoplasmas hervorrufen<sup>1</sup>. Mehrere zum Teil sublineale Contusionen, die sich im Laufe von Jahren wiederholen, rufen nach HALLERVORDEN u. QUADBECK einen veränderten unversiblen Zustand der kolloidalen Substanzen des Gehirns hervor. GROSCH fragt sich in einem Artikel, über eine Encephalopathie nach Hirntrauma mit dem histologischen Befund der Alzheimer-Krankheit berichtend, ob die meso-diencephale Encephalopathie nach Hirntrauma besonders nach wiederholter, bzw. Mischschädigung, zumindest in manchen Fällen, auf synäretische Reaktionen im Sinne

<sup>1</sup> Die Experimente von DENNY-BROWN bei der Katze haben gezeigt, daß der direkte Schock sofort nach dem Schlag eine Unterbrechung des EEG von einigen Minuten hervorruft.

eines erworbenen Alzheimerschen Syndroms zurückzuführen und somit der Boxer-Demenz und -encephalopathie an die Seite zu stellen ist.

Das Leitsymptom der akuten cerebralen Schädigung der Boxer ist nach GRAHMANN u. ULE die Bewußtseinstörung. LA CAVA unterscheidet drei klinische Stadien bei chronischen klinischen Bildern der Boxer. Das erste wird durch Euphorie, Prahlucht, Schwächezuständen, von leichten Coordinationsstörungen und allgemeiner Reflexsteigerung charakterisiert. Es ist dann möglich, daß die Schädigungen reversibel sind, wenn genug Zeit zur Erholung gelassen wird, d. h. wenn das Individuum in der darauffolgenden Zeit kein weiteres Schädeltrauma erleidet. Sonst erfolgt das zweite Stadium, wobei die psychischen Erscheinungen ausgesprochener sind und Beeinträchtigungsideen auftreten und die neurologischen Symptome verstärkt sein können. Beim dritten Stadium ist der körperliche Verfall so stark, daß der Boxer seinen Beruf aufgeben muß. Die Boxer bieten dann das Bild einer Demenz dar, oft mit pyramidalen und cerebellaren Symptomen und auch mit einem parkinsonistischen Syndrom. Ähnliches beobachteten auch BERGLEITER u. JOCKL bei ihren Patienten. ULE meint, daß manche Syndrome stationär bleiben, während andere sich chronisch und fortschreitend bis zu schweren Verblödnungsgraden entwickeln.

Die von LA CAVA und von BERGLEITER u. JOCKL beschriebene Entwicklung der akuten, unmittelbar mit den Reaktionen gegenüber den Schädigungen in Beziehung stehenden Syndrome, über die mehr chronischen von weiter hinzukommenden Schädigungen und Reaktionen abhängigen psychischen Bilder, zu den Alzheimer-Zuständen, die sich später trotz des Ausbleibens weiterer Schäden entwickeln, zeigt, daß von einem Zeitpunkt ab die wiederholten Schädigungen nicht nur irreversible Zustände hervorrufen können, sondern auch Entwicklungen zeitigen können, die selbständig fortschreiten. Das Zwischenglied zwischen den akuten Psychosen der Boxer mit Bewußtseinstörungen und den Demenzzuständen stellen wohl die in manchen Fällen beobachteten katatonischen und paranoiden Zustände dar (GELLER; GRAHMANN u. ULE). Daß die Entwicklung der Demenz bei der Boxerencephalopathie nicht durch die Hirnnarben und die Hirnsubstanzdefekten erklärt werden kann, unterstreichen auch HALLERVORDEN u. Mitarb.

Man darf allerdings aus dem oben gesagten nicht den Schluß ziehen, daß die Zahl der Hirnschädigungen bzw. -reaktionen eine absolute Bedeutung besitzt. Für das Auftreten psychotischer Bilder, besonders solcher mit produktiven Erscheinungen, sind auch andere Faktoren mitverantwortlich, welche vielfach eine Reaktion gegen die Entwicklung zu einer Demenz bedeuten. In unserer oben wiederholt zitierten Arbeit meinten wir, daß einer der Gründe, weshalb die progressive Paralyse fast regelmäßig zu einer Demenz führt, außer der unbegrenzten Zahl von Schädigungen und Reaktionen, auch die Tatsache ist, daß es sich hier um eine fast rein cerebrale Krankheit handelt. Nur konstitutionelle Faktoren wirken dieser Entwicklung zur Demenz entgegen, die wohl auch für das spontane Erscheinen akuter psychotischer Bilder bei Paralytikern verantwortlich gemacht werden. Die nach Einführung der Malariabehandlung beobachtete Anhäufung akuter und subakuter produktiver psychischer Syndrome, welche parallel zu der Zunahme der Remissionen und der stationären Formen ging, zeigt, daß das Hinzukommen einer allgemeinen körperlichen Krankheit eine Bedeutung besitzt und zwar



ebenso für das Auftreten akuter Bilder wie für die Einstellung oder die Verzögerung der Entwicklung zur Demenz. Diese Tatsachen lassen schon vermuten, daß nicht der spezifische paralytische Prozeß für die psychische Symptomatologie verantwortlich gemacht werden kann, und zwar deshalb nicht, da dieser sich bei klinischen stationären Formen weiter entwickeln kann, sondern die Reaktionen des Gehirnes auf den Prozeß. Wir haben allgemein die psychotischen Bilder mit der Mobilisierung von Heilungs- und Restitutionstendenzen in Beziehung gebracht und darauf aufmerksam gemacht, daß diese häufig an Umwandlungen des Verlaufes der Paralyse, gleichgültig ob an günstige oder ungünstige, anknüpfen. Eine Beziehung der Tuberkulosepsychosen während der Behandlung zu Umwandlungen des Verlaufes der Tuberkulose nahmen auch DELANK u. FIEBRAND an. Auch bei Boxern hat man es mit ausschließlich das Gehirn betreffenden Schädigungen zu tun und darum wird hier häufiger die Entwicklung zur Demenz als das Auftreten akuter Psychosen beobachtet. Wie schon gesagt beobachtete WALTER-BÜEL bei seinen Tumorfällen überwiegend subakute und chronische psychotische Syndrome; dies ist verständlich, weil wir es beim Hirntumor mit einer rein cerebralen Krankheit zu tun haben.

Folgende Beispiele aus der Literatur bekräftigen gleichfalls, daß der allgemeine Körperzustand von Bedeutung für die Entstehung von akuten Psychosen ist.

BROSER u. GOTTWALD berichten, daß in Fällen von Simmondscher Krankheit nur selten symptomatische Psychosen beschrieben worden sind. In dem einen ihrer drei Fälle setzte die Psychose  $2\frac{1}{2}$  Monate nach einer gelungenen Überpflanzung von vier Kalbskopfhypophysen ein, gerade als die körperliche Erholung sichtbar wurde. Bei dem gleichen Patienten war es vorher schon einmal im Verlaufe einer intensiven Hormontherapie nach anfänglicher Besserung des Allgemeinbefindens zu einem prädeliranten Zustand mit Unruhe usw. gekommen. Auch bei der zweiten Patientin trat die Psychose erst mehrere Wochen nach Beginn einer sachgemäßen Substitutionstherapie auf, als der Tiefpunkt der Kachexie bereits überwunden schien. In diesen beiden Fällen hat, nach Meinung der Autoren, nicht direkt der Krankheitsprozeß Verhältnisse geschaffen, die das Auftreten des symptomatischen Psychosen begünstigen, sondern erst die hormonale Substitutionstherapie mit ihren Rückwirkungen auf den Stoffwechsel bzw. auf das labile und insuffiziente hypophysär-diencephale System. Auch bei zwei weiteren Magersüchtigen beobachteten dieselben Autoren ganz ähnliche katatoniefärbte symptomatische Psychosen während einer substituierenden Hormontherapie bzw. ACTH- und Cortisontherapie; auch hier zu einer Zeit, als die beiden jugendlichen Patientinnen sich bereits auf dem Wege einer fortschreitenden körperlichen Erholung befanden. Weiter beobachteten sie bei einem  $16\frac{1}{2}$ -jährigen Patienten gleichzeitig mit der Entwicklung eines klassischen Cushing-Syndroms eine depressiv-hypochondrische Verstimmung. Etwa 3 Monate nach einer Röntgenbestrahlung der Hypophyse und einer intensiven Solu-Supronal-Therapie setzte, zu einem Zeitpunkte, als das Cushing-Syndrom in Rückbildung begriffen war, plötzlich eine katatone, akinetisch-hyperkinetische symptomatische Psychose ein. EWALD beobachtete bei einem hypophysärgestörten zehnjährigen Jungen nach einer mehrjährigen Pituitandolbehandlung einen heiter gefärbten

deliranten Zustand mit starker Neigung zu Iterationen. Auch SARRADON hat bei einem Fall von Morbus Addison 2 Monate nach einer Percortenimplantation den Ausbruch einer deliranten Psychose beschrieben.

In allen diesen von BROSER u. GOTTWALD beschriebenen Fällen bestand eine Mitbeteiligung des ganzen Gehirns (im ersten Falle wurde bei der Sektion eine Hirnatrophie festgestellt) und somit ein schon vorbereitetes Gehirn. Die Verhältnisse sind hier den bei der progressiven Paralyse bestehenden ähnlich, wobei erst die hinzukommende Malaria-behandlung bewirkte, daß die schon bestehende cerebrale Veränderung, sich zu einem akuten psychotischen Syndrom entwickelte. Auch hier bei diesen Endokrinopathien sind es zusätzliche und zwar positive Umwandlungen des allgemeinen Körperzustandes, die die akuten Psychosen zustandebringen. Bei dem schweren progredienten Panhypopituitarismus sieht man nach BLEULER zunächst das endokrine Psychosyndrom unter den verschiedenen leichten Bildern. Die Inaktivität und Gleichgültigkeit der Kranken nimmt weiter zu und führt langsam zum amnestischen Psychosyndrom. Während der vieljährigen Apathie kommt es oft zu Halluzinationen, Delirien und anderen Psychosen des akuten exogenen Reaktionstypus, denen sich dann eine chronische Psychose mit Wahnideen und Halluzinationen anschließen kann. HUBER berichtet, daß bei den Myxödem- und Tetaniepsychosen eine psychische Veränderung im voraus bestand, welche aber nicht das Ausmaß einer psychotischen Veränderung erreichte. FOURNIER, RAVERA, MURGUIA, RAWAK und TERRA fanden unter 104 Myxödemkranken nur zwei Geisteskranke. Dies dürften wir wohl nicht auf das Fehlen einer entsprechenden Hirnveränderung, sondern auf das Fehlen eines solchen Körperzustandes, der den bestehenden pathologischen Hirnzustand zum Aufbau von Psychosen verhelfen könnte. Die Verfasser selbst sind der Meinung, daß auch andere Faktoren als das hormonale Defizit zur Erklärung der Psychosen heranzuziehen seien.

Bei den Endokrinopathien gehen Schädigungen des Nervensystems mit Veränderungen des allgemeinen Körperzustandes Hand in Hand. Es kommt ganz darauf an, von welcher Art letztere sind und in welchen Beziehungen die Körper- zu den Hirnphasen stehen. Wir müssen ebenso im Gehirn wie auch im Körper Abbau- wie Restitutionsphasen unterscheiden; die Frage ist, ob diese parallel und kongruent verlaufen oder nicht. Der speziellere Angriff des Gehirns und der gewissermaßen unabhängige Verlauf seiner Schädigung von dem Verlauf des Körperzustandes ist für eine Inkongruenz zwischen dem Verlauf der Körper- und der Hirnphasen verantwortlich, und diese Inkongruenz spielt eine entscheidende Rolle bei der Entstehung akuter und subakuter produktiver psychotischer Bilder. Wir haben auch sonst darauf aufmerksam gemacht, daß allgemeine körperliche Erkrankungen, insbesondere aber Infektionskrankheiten, einen spezielleren Angriff auf das Gehirn und Wandlungen

im allgemeinen Körperzustande oft gleichzeitig hervorrufen können, was mindestens zum Teil erklären kann, warum akute Psychosen bei solchen Krankheiten häufig sind. Wir haben auch beobachtet, daß hyperkinetische Psychosen bei Infektionskrankheiten bei Beginn des letalen körperlichen Verfalles zurückgehen.

Daß bei der *Basedow-Krankheit* und bei der *Tetanie* affektive Psychosen manischer oder depressiver Färbung häufiger sind, während bei den oben erwähnten Endokrinopathien schizophrenieähnliche Zustände am häufigsten vorkommen, kann nicht unabhängig von dem verschiedenen Verhalten des Gesamtorganismus bei diesen beiden Kategorien von endokrinen Störungen sein. Akute Syndrome sind gewöhnlich heilbar und eine solche Heilbarkeit kann nicht unabhängig von körperlichen Prozessen sein, welche dem Verharren auf den pathologischen cerebralen Zustand widersprechen. Chronische Syndrome dagegen verraten eine Unfähigkeit zur Erholung teils mangels von Tendenzen zur Wiederherstellung oder mangelhafter Förderung von solchen Tendenzen durch den Gesamtorganismus. Zwischen diesen beiden Extremen stehen schizophrenieähnliche Zustände.

### Zusammenfassung

Die Auslösung eines endogenen Syndroms oder einer schon vorhandenen pathologischen psychischen Reaktionsweise durch einen exogenen Faktor steht in Beziehung zu der Hirnreaktion gegenüber dem Angriff des schädigenden Faktors; sie ist nicht direkt von der Lokalisation dieses Faktors im Gehirn, der Entwicklung eines Hirnprozesses oder direkter Läsionen des Gehirns abhängig, da auch ohne all diese eine Psychose entstehen kann.

Die exogenen Reaktionsformen entstehen auf Grund wiederholter Hirnreaktionen gegenüber einem und demselben oder verschiedenen mehrmals das Gehirn angreifenden exogenen Faktoren. Sie sind also nicht jedem Gehirn bereitstehende Reaktionsweisen, sondern Reaktionsweisen, die erst nach wiederholten Angriffen entstanden sind. Beispiele aus der Literatur, so z. B. die Boxerpsychosen und die Boxerdemenz unterstützen diese Auffassung. Die Zahl der Wiederholungen der Hirnreaktionen hat eine größere Bedeutung als ihre Schwere. Subklinische Reaktionen, scheinen wichtiger dafür zu sein.

Charakteristisch für die exogenen Reaktionsformen scheint eine erschwerte Reversibilität zu sein, welche bis zu Irreversibilität gehen kann. In dieser Hinsicht sind sie grundsätzlich von den unmittelbar mit dem Angriff in Beziehung stehenden Reaktionen, so z. B. dem Rauschzustand bei Intoxikationen, zu unterscheiden.

Sowohl im Erscheinen wie auch was den Verlauf und den Ausgang der Psychose bestimmen, spielen der Zustand des ganzen Organismus und

seine Reaktionen eine entscheidende Rolle. Rein cerebrale Krankheiten, sofern sie zu einer genügenden Anzahl von Reaktionen führen, rufen gewöhnlich subakute oder chronische Zustände hervor. Bei den akuten Syndromen ist eine zu der cerebralen Schädigung hinzukommende allgemeine Körperreaktion vielfach ausschlaggebend. Der Unterschied zwischen symptomatischen und an Hirnkrankheiten anknüpfenden Psychosen ist ein relativer. Bei den ersten beschränkt sich die Beteiligung des Gehirns hauptsächlich auf die Reaktion, während greifbare Veränderungen fehlen und die körperliche Krankheit ganz in den Vordergrund rückt. Beispiele aus der Literatur über Psychosen bei Endokrinopathien unterstützen diese Auffassung.

Der spezielle und gesonderte Angriff des Gehirns schafft die Möglichkeit einer Inkongruenz, bei der Entwicklung des pathologischen Hirn- und Körperzustandes, und ebenfalls für das Auftreten von psychischen Krankheiten von Bedeutung ist.

### Literatur

- ANASTASOPOULOS, G.: Zur Auslösung endogener Phasen von exogenen Faktoren. *Athener Neurol.-Psychiat. Gesellschaft* **11**, 6 (1946).
- ANASTASOPOULOS, G.: Die Pathogenese der organischen psychischen Krankheiten. *Msehr. Psychiat. Neurol.* **114**, 91—104 (1947).
- ANASTASOPOULOS, G.: Zum Wesen der Wahnbildungen. Delirante Bilder mit Körperhalluzinationen bei progressiver Paralyse. *Wien. Z. Nervenheilk.* **II**, 142—163 (1949).
- ANASTASOPOULOS, G.: La participation, du facteur exogène dans la révélation des syndromes psychotiques préformés. *Z. Neuro-path. Psychiat.* **60**, 1634—1643 (1960) (Russisch).
- BAKER, J. P., and J. D. FARLEY: Toxic Psychosis following atropine Eye-Drops. *Brit. med. J.* **II**, 1390—1392 (1958).
- BAY, E., u. P. SEIBERT: Zur Pathophysiologie der traumatischen Psychosen. *Nervenarzt* **22**, 52—55 (1951).
- BERGLEITER, R., u. E. JOCKL: zit. nach GRAHMANN u. ULE.
- BLEULER, M.: *Endokrinologische Psychiatrie*. Leipzig: G. Thieme 1954.
- BRANDENBURG, W., u. J. HALLERVORDEN: Dementia pugilistica mit anatomischen Befund. *Arch. path. Anat.* **325**, 680—709 (1954).
- BRAUN, H., u. H.-J. EICKE: Symptomatische Psychosen bei Stickstofflostbehandlung einer Lymphogranulomatose. *Nervenarzt* **26**, 71—78 (1955).
- BRITMANN, H. M.: I know what it means to be Punchdrunk. *St. Eve. Post.* **227**, 30 (1955).
- BROSER, F., u. W. GOTTWALD: Symptomatische Psychosen bei Magersucht. *Nervenarzt* **26**, 10—20 (1955).
- CRITCHLEY, McD.: Medical aspects of Boxing, particularly from a neurological Standpoint. *Brit. med. J.* **I**, 357—362 (1957).
- DELANK, H. W., u. H. FIEBRAND: Symptomatische Psychosen bei chemotherapeutisch behandelten (Siliko-)Tuberkulosen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **197**, 619—634 (1958).
- DENNY-BROWN, D.: Cerebral concussion. *Physiol. Rev.* **25**, 296—325 (1945).
- EDERLE, W.: *Allergie und Nervensystem*. Stuttgart 1947.
- EWALD, G.: zit. nach F. BROSER u. W. GOTTWALD.

- FLECK, U.: Symptomatische Psychosen (1941—1957). Fortschr. Neurol. Psychiat. **28**, 1—72 (1960).
- FOURNIER, I. C. M., J. J. RAVERA, D. S. MURGUIA, F. RAWAK u. A. TERRA: Akute Psychosen bei Myxödem. Med. Klin. **48**, 357—369 (1953).
- GELLER, W.: Paranoide Psychose nach Boxschädigung. Nervenarzt **24**, 69—71 (1953).
- GERARD: zit. nach H.-J. WEITBRECHT.
- GRAHMANN, H., u. G. ULE: Beitrag zur Kenntnis der chronischen cerebralen Krankheitsbilder bei Boxern (dementia pugilistica und traumatische Boxerencephalopathie) Psychiat. et Neurol. (Basel) **134**, 261—283 (1957).
- GROSCH, H.: Encephalopathie nach Trauma und Dystrophie mit dem histopathologischen Befund der Alzheimerschen Krankheit. Dtsch. Z. Nervenheilk. **179**, 217—231 (1959).
- HALLERVORDEN, J.: Hirnerschütterung und Thixotropie. Zbl. Neurochir. **6**, 37—42 (1951).
- HALLERVORDEN, J., u. G. QUADBECK: Die Hirnerschütterung und ihre Wirkung auf das Gehirn. Dtsch. med. Wschr. **82**, 124—134 (1957).
- HUBER, G.: Die Antihistaminpsychose und die Folge der allergisch bedingten Funktionsstörungen des Zentralnervensystems nach Arzneimitteln. Nervenarzt **23**, 283—287 (1952).
- HUBER, G.: Psychosen bei späterworbenen Hypothyreoidismus und Hypoparathyreoidismus. Nervenarzt **27**, 44—47 (1956).
- LA CAVA: zit. nach H. GRAHMANN u. G. ULE.
- LYKETOSOS, G.: Ein Beitrag zum Studium der spontanen Subarachnoidalblutungen. Inaug.-Dissertation. Athen 1947.
- NEUBÜRGER, K. T., D. W. SINTON and J. DENST: Cerebelar Atrophy associated with Boxing. A.M.A. Arch. Psychiat. Neurol. **81**, 403—408 (1959).
- PAMPUS, F.: Elektroencephalographische Befunde bei wiederholten Kopfverletzungen (Serienuntersuchungen von Boxern vor und nach dem Kampf). Mschr. Unfallheilk. **59** / Suppl. **52**, 144—149 (1956).
- PAMPUS, F., u. W. GROTE: Elektroencephalographische und klinische Befunde bei Boxern und ihre Bedeutung für die Pathophysiologie der traumatischen Hirnschädigungen. Arch. Psychiat. Nervenkr. **194**, 152—178 (1956).
- PAMPUS, F., u. N. MÜLLER: Über einen Todesfall nach Boxkampf. Dtsch. Z. Nervenheilk. **174**, 177—188 (1955/56).
- SARRADON, P.: zit. nach F. BROSER u. W. GOTTFALD.
- SCHEID, W.: Die sogenannten symptomatischen Psychosen, ihre Stellung im System der Psychiatrie und ihre psychopathologische Erscheinungen. Fortschr. Neurol. Psychiat. **28**, 131—134 (1960).
- SCHWARZENBERG, S., u. D. WILLERSON: zit. nach G. HUBER.
- STOCKERT, F. G. v.: Pathogenese exogener Zustandsbilder. Nervenarzt **21**, 56—58 (1950).
- WALTER, K.: Über manisch-depressive Psychosen nach stumpfem Hirntrauma (Beitrag zur Provokation endogener Psychosen). Nervenarzt **24**, 493—498 (1953).
- WALTER-BÜEL, H.: Die Dibenaminpsychosen. Mschr. Psychiat. Neurol. **118**, 129—160 (1949).
- WALTER-BÜEL, H.: Die Psychiatrie der Hirngeschwülste. Wien: Springer 1951.
- WEITBRECHT, H.-J.: Depressive Syndrome bei exogenen Psychosen und die Bedeutung exogener Faktoren. Wiss. Z. Univ. Halle, VII/3, 387—392 (1958).