

Psychopathologie der Encephalitis vom temporalen Typ

F. Strian

Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München (Prof. Dr. D. Ploog)

Eingegangen am 3. Juni 1973

Psychopathology of Encephalitis of the Temporal Lobe Type

Summary. Encephalitis of the temporal lobe type shows psychopathological symptoms which resemble to endogenous psychoses more than an acute brain syndrome. Mood changes, psychotic symptoms, motor stereotypies and a characteristic disturbance of consciousness are described from a biochemical and neurophysiological viewpoint. Mood changes involve a feeling of strangeness similar to that produced by experimental interference with the limbic system. Psychotic symptoms and motor stereotypies may be similar to experimental psychoses such as amphetamine psychoses with noradrenergic and dopaminergic mechanisms. The disturbance of consciousness is characterized not by reduced alertness but by abnormal stimulus response, e. g. to habituation and conditioning. The virological and neuropathological aspects of difficulties in the classification of sporadic encephalitis are discussed.

Key words: Sporadic Encephalitis — Experimental Psychosis — Impaired Consciousness — Limbic System.

Zusammenfassung. Encephalitiden vom temporalen Typ zeigen psychopathologische Symptome, die eher einer endogenen Psychose als einer exogenen Reaktionsform entsprechen. Befindlichkeitsstörungen, psychotische Symptome, motorische Stereotypen und eine eigenständige Bewußtseinsstörung werden unter biochemischen und neurophysiologischen Gesichtspunkten erörtert. Die Befindlichkeitsstörung ist durch eine „Fremdheit“ gekennzeichnet, die Analogien zu experimentellen Befunden am limbischen System aufweist. Psychotische Symptome und motorische Stereotypien haben Beziehung zu noradrenergen und dopaminergen Mechanismen, die bei experimentellen Psychosen, wie der Amphetamine-Psychose, bekannt sind. Die Bewußtseinsstörung ist nicht durch beeinträchtigte Wachheit, sondern durch gestörte Reizverarbeitung bei Habituation und Konditionierung bestimmt. Die Schwierigkeiten in der Klassifikation sporadischer Encephalitiden werden nach virologischen und neuropathologischen Aspekten dargestellt.

Schlüsselwörter: Sporadische Encephalitis — Experimentelle Psychose — Bewußtseinsstörungen — Limbisches System.

Sporadische Encephalitiden stellen die Klinik vor eine Reihe diagnostischer Schwierigkeiten. Bei vermuteter Virusencephalitis bleibt der virologische Nachweis häufig Postulat, da selbst für klinisch und neuropathologisch relativ umschriebene Formen (z. B. subakute sklerosierende Leukencephalitis van Bogaert) eine virologische Zuordnung ungeklärt ist. Aber auch dann, wenn sich aus den direkten oder indirekten Nachweismethoden (Virusisolierung, immunologische Untersuchungen)

Anhaltspunkte für eine bestimmte Virusgruppe ergeben, kann nicht ohne weiteres auf einen ätiologischen Zusammenhang mit dem klinischen Bild geschlossen werden. So können bei der Serodiagnostik Kreuzreaktionen zwischen verschiedenen Stämmen (Enteroviren) und positive Befunde aufgrund latenter oder nicht-encephalitischer Vorerkrankung irreführen. Als Beispiel weiterer diagnostischer Schwierigkeiten läßt sich die unter den sporadischen Virusencephalitiden relativ häufig Herpes-simplex-Virus (HSV)-Infektion anführen. Die HSV-Encephalitis ist nicht stets eine Primärinfektion (Leider *et al.*, 1965; Rawls *et al.*, 1966; Tomlinson u. MacCallum, 1969). Die Komplementbindungsreaktionen müssen daher nicht notwendigerweise einen typischen Titeranstieg aufweisen (Scheid *et al.*, 1966) und umgekehrt ist möglich, daß eine latente Infektion durch eine andere Infektionskrankheit mit entsprechenden Seroreaktionen reaktiviert wird (Rappel *et al.*, 1971). Schließlich wurden Diskrepanzen zwischen serologischen Befunden und Virusisolierung (Miller u. Ross, 1968) oder elektronenmikroskopischem Nachweis bei fehlender Virusisolierung (Harland *et al.*, 1967; Hughes, 1969) berichtet — wobei anzumerken ist, daß die Virusisolierung bei HSV-Encephalitis häufiger aus Biopsie- oder Sektionsmaterial und nur in wenigen Fällen aus dem Liquor möglich war (Brunel u. Dodd, 1964; Gostling, 1967). Weitere Interpretationsschwierigkeiten bei sporadischen Virusencephalitiden ergeben sich daraus, daß entzündliche Reaktionen und Parenchymläsionen für verschiedene Viren weitgehend identische Lokalisation aufweisen (z. B. Coxackie- und ECHO-Viren), hingegen einige Encephalitisformen ungeklärter Ätiologie wiederum weitgehende Übereinstimmung in pathomorphologischen Veränderungen zeigen (z. B. Panencephalitis Pette, Ssle van Bogaert, Einschlußkörperchenencephalitis Dawson).

Diese Schwierigkeiten des virologischen Nachweises bei sporadischen Encephalitiden bestätigen die Bedeutung klinisch definierter Merkmale — auch dann, wenn damit möglicherweise ätiologisch noch nicht einzuordnende oder auch unbekannte Zustände beschrieben werden.

Unter den klinischen Berichten über sporadische Encephalitiden fällt auf, daß seit langem bestimmte Symptom- und Verlaufsformen unter den Panencephalitiden abgegrenzt wurden. Diese Encephalitiden wurden mit Begriffen wie „diencephalische oder Stammhirn-Psychose“ (Staehelin, 1944, 1950) und „Psychosen vom Hirnstammcharakter“ (Weber u. Klopp, 1953) klassifiziert. Auffallend erschien den Untersuchern die Ähnlichkeit mit schizophrenen Symptomen, die als „schizophrenieähnlich“ (Reimer u. Janssen, 1966) und als „encephalitis presenting as acute schizophrenia“ (Misra u. Hay, 1972) beschrieben oder auch als „Encephalitis mit ausschließlich psychischer Symptomatik“ (Bergmann, 1960) hervorgehoben wird. In einigen Fällen waren neben der psychopathologischen Symptomatik motorische Schablonen aufgefallen, so daß die Differentialdiagnose zu katatoner Schizophrenie erörtert wird. (Lempp, 1956; Huber, 1961).

Einige der Symptome weisen auf eine vorwiegend temporale Lokalisation hin, die diese Formen von den mehr diffusen Panencephalitiden abgrenzt.

Daß bestimmte Encephalitiden tatsächlich eine derartige topographische Akzentuierung in den basalen und temporalen Rindenanteilen aufweisen können, ist wiederum vom Beispiel der HSV-Encephalitis und der akuten nekrotisierenden Encephalitis (ANE) bekannt — die jedoch ätiologisch noch keineswegs als identisch angesehen werden können (Spaar, 1965; Seitelberger, 1965; Scheid *et al.*, 1966; Peters, 1970). Dabei werden die Nekrosen vorwiegend in den Temporallappen angetroffen, insbesondere im Gyrus parahippocampalis mit Hippocampus und Nucleus

amygdalae, ferner im hinteren Orbitalappen, dem vorderen Cyrus cinguli, in Septum pellucidum, Cyrus subcallosus und paraolfactorius, sowie geringer in Thalamus, Hypothalamus und Basalganglien (Haymaker *et al.*, 1958; Brihaye, 1959; Drachman u. Adams, 1962). Nach Bennett *et al.* (1962) differiert diese topographische Verteilung gegenüber sonstigen Virusencephalitiden, speziell den ARBO-Viren. Eine ähnliche Verteilung wurde von Dayan *et al.* (1967), Corsellis *et al.* (1968) und Arné *et al.* (1970) bei Encephalitiden in Verbindung mit Carcinom berichtet. Auch hier wird eine Herpes-simplex-Infektion erörtert. Glaser u. Pincus (1969) verwenden wegen der lokalisatorischen Praedeliktion den Begriff „limbische Encephalitis“ — ohne allerdings klinische Merkmale zu präzisieren. Weitere, temporal akzentuierte sporadische Encephalitiden mit differenten pathomorphologischen Befunden wurden u. a. von Garcin u. Gruner 1961 beschrieben.

Häufig wird für ANE und HSV-Encephalitis ein foudroyanter, letaler Verlauf als typisch angesehen. Nach einigen autoptisch gesicherten Beobachtungen (Adams *et al.*, 1961; Pierce *et al.*, 1964) besteht jedoch kein Zweifel, daß diese Encephalitiden überlebt werden können. Jedoch ist bereits aus der Schwierigkeit des virologischen Nachweises wahrscheinlich, daß es neben dem foudroyanten Verlauf, wie es sich aus der Sicht des Neuropathologen und Virologen darstellt, auch mitigierte Formen gibt. Dies ist insofern von Bedeutung, als ein mitigierter Verlauf ein mehr spezifisches klinisches Bild — nämlich entsprechend der temporalen Akzentuierung — erwarten läßt, während ein akuter Verlauf an „psychopathologischer Symptomatik nichts bietet, was einer Encephalitis oder dem hier verantwortlichen Erreger vorbehalten wäre“ (Scheid *et al.*, 1966). Denkbar wäre, daß auch andere Viren für ähnliche klinische und morphologische Encephalitisformen in Betracht kommen, jedoch scheinen in der Literatur keine entsprechenden Beobachtungen vorzuliegen.

Trotz dieser offenen Fragen erscheint die Darstellung sporadischer Encephalitiden mit „temporaler Symptomatik“ aus folgenden Gründen von Interesse: 1. Temporale Lokalisation mit zugeordneter klinischer Symptomatik ist für bestimmte Encephalitiden erwiesen (ANE, HSV-Encephalitis) 2. Die in diesen Fällen beschriebene Symptomatik wird durch experimentelle Befunde gestützt. 3. Die Symptome in bestimmten Krankheitsabschnitten zeigen enge Beziehung zu endogenen Psychosen 4. Von besonderem Interesse ist eine eigenständige Form der Bewußtseinsstörung, die eher auf eine schizophrene als auf eine organische Psychose hinweist. 5. Am Modell einer Encephalitis mit temporaler Lokalisation lassen sich einige experimentell überprüfbare Hypothesen bilden.

Kasuistik

Beobachtung 1. 15jähriges Mädchen. Klinikaufnahme 13. 2. 1967. Einige Wochen fahrig, nervös, zerfleckte Papier, Taschentücher, Apfelsinenschalen. Eine Woche vor Klinikaufnahme zunehmend unruhig, ängstlich, fühlte sich unbestimmt bedroht, klammerte sich an die Mutter. Alles war ihr „komisch“. „Ich bin so verdreht, ich komme nicht mehr heraus, ihr seid in einem Kreis“. Gereizt, teils aggressiv. Bei Klinikaufnahme orientiert, jedoch ratlos, teils abwesend-apathisch, teils unruhig bis erregt. Sie fühlt sich „verändert, weiß nicht wie, alles verrätselft, als ob ich schweben... ich bin zwischen den Gedanken“. Sie lächelt verklärt, macht einige Tanzschritte, streicht mit gespreizten Fingern über den Schoß, dabei rasche Zungen-

bewegungen, legt Kopf auf Knie des Arztes, macht schließlich am Boden eine Brücke in der Art eines Arc de cercle, verharrt in dieser Stellung. Schreit in einem Crescendo, immer lauter werdend, Stereotypien wie „ja, ja, ja“. Wenig später situationsbezogen, besorgt, entschuldigt sich „das muß ich einfach tun“. Nach etwa 2 Wochen foudroyante Verschlechterung. Rasch wechselnde Phasen von Apathie, psychomotorischer Unruhe und bewußtseinsklaren, attenten Intervallen. Obwohl die Patientin häufig mit halb offenen Augen vor sich hinstarrt, reagiert sie ohne vorherige Weckreize prompt und adäquat auf Ansprechen. Auch zu dieser Zeit können Orientierungs- und einfache Problemlösungsaufgaben (aus dem HAWIE) gelöst werden, obwohl das Kurzzeitgedächtnis deutlich gestört ist. Tagesereignisse werden nur lückenhaft erinnert. Nach einer Woche weitere Verschlechterung, jetzt mit intervallärer Bewußtseinstrübung und einer Vielzahl von motorischen Schablonen: orale und sonstige Bewegungsstereotypien, wie Schmatzen, Schlecken, Saugen, Ruder-, Wisch- und Greifbewegungen der Arme. Katazone Symptome mit minutenlanger Fixierung der nach oben gehaltenen Arme. Hyperkinetische oder athetoiden Mechanismen wie Zungenrollen, extremes Fingerspreizen und Verdrehen der Hände. Zwanghaftes Beißen aller Gegenstände oder Personen, die erreicht werden können — verbeißt sich so in den Arm der Schwester, daß diese nur mit Gewalt befreit werden kann. Im Erkrankungshöhepunkt brachio-facialis Jackson und generalisierter Krampfanfall. Im übrigen außer diskreter Armeigenreflexbeteiligung links keine neurologischen Ausfälle. Nach einer weiteren Woche Bewußtseinsaufhellung, dann erneut paranoid halluzinatorische Symptome und erhöhte Suggestibilität: Ein menschliches Gesicht, Affenaugen, ein Elefantenkopf werden gesehen. Stimmenhören. Szenische ausgestaltete Bilder: Ein Gärtner, der im Park den Kopf unter dem Arm trägt; Männer, die die Mutter überfallen. Nach insgesamt 6 Wochen weitgehend unauffällig. Noch leichte Antriebsarmut bei erhöhter Reizbarkeit. Für die letzten Erkrankungswochen besteht Amnesie. Behandlung hochdosiert mit Cortison und Antibiotica-Schutz, Intensivpflege. Entlassung nach insgesamt 3 Monaten. — Sonstige Befunde: EEG: Schwere Allgemeinveränderungen mit polymorpher Delta-Aktivität. Carotisangiogramm rechts, Vertebralisangiogramm, Pneumencephalogramm, Hirnscintigramm o. B. Liquor: Von 106/3 Lymphocyten stufenweise Normalisierung auf 3/3 Zellen. Übrige Liquoranteile o. B. Kein bakteriologischer oder virologischer Befund. Bei der testpsychologischen Abschlußuntersuchung Gesamt-IQ im Normbereich. Leichte Kurzzeitgedächtnisstörungen. Patientin ist seit 5 Jahren beschwerdefrei und berufstätig.

Beobachtung 2. 15jähriges Mädchen. Klinikaufnahme 14. 10. 1968. Einige Wochen desinteressiert und zurückgezogen, gleichzeitig reizbar, streitsüchtig. In der Woche vor Klinikaufnahme Anfälle mit Schmatz- und Schluckbewegungen, Sprach-Stereotypien, optische Phänomene (gelb leuchtende Punkte). Bei Klinikaufnahme orientiert. Rasche Verschlechterung. Liegt zumeist apathisch mit halb-offenen Augen im Bett. Dazwischen Erregungszustände mit Wälzen, lautem Schreien oder eintönigem Jammern. Wehrt sich gegen pflegerische oder diagnostische Maßnahmen mit Kratzen und Beißen. Dazwischen unerwartet adäquate Zuwendung. Nach einer Woche stehen neben Stereotypien auch Affektstörungen und psychotische Symptome im Vordergrund. Gesichtsgrimassieren, bizarre, torquierende Handbewegungen, monotone Zupf- und Wischbewegungen mit den Armen. Einmal wird ein Bleistift verlangt, eine volle Seite geschrieben. Das anfänglich klare Schriftbild wird formal und inhaltlich zunehmend zerfahren. Die äußere Reizgebundenheit wird insofern deutlich, als Sätze, dann nur noch Worte geschrieben werden, die Gegenständen der unmittelbaren Umgebung, wie dem Etikett einer Flasche, entnommen werden. Minutenlanges, in sich bezogenes Lächeln schlägt plötzlich in schmerzlichen oder gequälten Gesichtsausdruck um. Weint gelegentlich, dann wieder

ablehnend trotzig, auch ratlos, hilfesuchend, ängstlich, Stimmenhören. Beziehungs-ideen, wie die Interpretation freundlicher Zuwendung als Signal für ein Treffen mit Bekannten, Ablehnung der vergiftet vermuteten Nahrungsmittel. Teils ausgestaltete Halluzinationen, so wird beim Blick aus dem Fenster ein Friedhof gesehen, wohin sie selbst komme und die Mutter schon sei. Bei orientierenden Leistungs-prüfungen werden einfache Aufgaben gelöst, jedoch Tagesereignisse nicht erinnert. Für die Erkrankung besteht Amnesie. Behandlung mit Cortison/Antibiotica, Antikonvulsiva, Intensivpflege. Entlassung nach 10 Wochen. Seit 5 Jahren beschwerden-frei, berufstätig. Sonstige Befunde: EEG: Allgemeinveränderung mit seitenbe-tonter Theta- und Deltaaktivität. Über den vorderen Regionen Gruppen von hoch-gespannten 3/sec-Wellen. Carotisangiogramm rechts o. B. Liquor: 60/3 Zellen (vor-wiegend Lymphocyten), graduelle Normalisierung. Übrige Anteile o. B. Kein bak-teriologischer und virologischer Nachweis. Im abschließenden Hirnleistungstest Hinweise für Störung der visuellen Merkfähigkeit bei leicht überdurchschnittlichem Gesamt-IQ.

Beobachtung 3. 23jährige Frau. Klinikaufnahme 6. 10. 1969. Etwa 2 Monate müde, abgeschlagen, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl. 4 Wochen vor Aufnahme generalisierter Krampfanfall mit rechtsfokalem Beginn, der unter Tumorverdacht zunächst zur Einweisung in eine Neurochirurgische Klinik führt. Be. Klinikauf-nahme orientiert, leicht verlangsamt, zunehmend apathisch und teilnahmslos, dazwischen erregt, so daß Fixierung notwendig ist. Häufig jedoch Intervalle mit adäquaten Reaktionen und Antworten. Gefühl des „Fremden, Sonderbaren, Merkwürdigen“. Berichtet einmal, gestorben zu sein. Beziehungsloses Lachen und ängstlicher Gesichtsausdruck wechseln rasch. Motorische Schablonen mit Gesichts-grimassieren, stereotypen Hand- und Armbewegungen, kataton Fixierung der minutenlang leicht gebeugt vorgehaltenen Arme. Halluzinationen haben häufig szenischen Charakter, so tanzende Frauengestalten, ähnlich alten Bauersfrauen mit schwarzen Kopftüchern, die in bunten Farben, rot, grün, gelb, gepunktet sind. Auch außerhalb dieser Zustände besteht eine merkwürdige Fremdheit, die als un-wirklich oder bedrohlich empfunden wird. Ohrgeräusche, häufig mit Echocharakter. Behandlung mit Cortison/Antibioticschutz, Intensivpflege. Im Verlauf von 4 Wo-chen Abklingen der Symptomatik. Entlassung nach 8 Wochen. Seither beschwerden-frei. Sonstige Befunde: EEG: Allgemeinveränderung mit Theta- und teilweise gruppenförmig auftretenden Deltawellen. Carotisangiogramm beidseits, Verte-bralisangiogramm, Pneumencephalogramm und Hirnscintigramm o. B. Liquor: 230/3 Lymphocyten, stufenweise Normalisierung. Übrige Anteile o. B. Bakterio-logische und virologische Untersuchungen negativ. Abschließende Hirnleistungs-tests wegen fremdsprachlicher Schwierigkeiten nur teilweise beurteilbar, Gesamt-IQ im Normbereich.

Beobachtung 4. 17jährige Frau. Klinikaufnahme 6. 5. 1971. 3 Wochen Müdigkeit, Abgeschlagenheit, subdepressiv. Teilweise gereizt und aggressiv. Bei Klinikaufnahme benommen. Wenig später klar, beantwortet Fragen adäquat, löst einfache Aufgaben. In der folgenden Woche außerordentlich rascher Wechsel des Zustandsbildes und Progredienz. Stereotype Mund- und Armbewegungen, kataton fixierte Armstellungen mit athetoider Torquierung. Alternierend apathisch, teilnahmslos, dann unruhig, erregt, stößt in mechanischer Weise und in rascher Folge unverständliche Laute aus. Wirkt ängstlich, glaubt sich bedroht. Dazwischen immer wieder ansprechbar. Nach einer weiteren Woche vereinzelt diffuse Myoklonien und generalisierter Krampfanfall. Stereotypes Nesteln, Wischen und Klopfen mit den Armen. Orale Schleck- und Schmatzmechanismen. Flexibilitas cerea der oberen Extremitäten. Gelegentlich grobschlägiger Fingertremor beidseits. Neurologischer Befund im übrigen regelrecht. In den weiteren Wochen Abklingen der Stereotypien

und wieder rascher affektiver Wechsel. Ist ängstlich, fühlt sich bedroht „irgend etwas stimmt nicht“. Beziehungsideen wegen angeblicher Klopferäusche, einer vergifteten Arznei, einem zu befürchtenden Kriegsausbruch. Nach 10 Wochen Remission. Für die Erkrankung besteht Amnesie. Behandlung mit Cortison/Antibiotica, Intensivpflege. Seit Entlassung beschwerdefrei und im Haushalt tätig. Sonstige Befunde: EEG: Allgemeinveränderung mit vermehrter Theta- und Delta-wellenaktivität. Carotisangiogramm rechts, Hirnscintigramm o. B. Liquor 92/3 Lymphocyten, stufenweise Normalisierung. Übrige Liquoranteile o. B. Virologische und serologische Untersuchungen ohne beweisenden Befund. In den abschließenden Hirnleistungstests leicht erniedriger Gesamt-IQ, keine umschriebenen Ausfälle.

Beobachtung 5. 16 jähriges Mädchen. Klinikaufnahme 15. 2. 1972. In der Familienanamnese Suicid eines Großvaters väterlicherseits bekannt. Patientin hatte als Kleinkind „Affektkrämpfe“. Ab 3. Lebensjahr Neurodermitis. Etwa 3 Monate vor Klinikaufnahme durch absonderliches Verhalten auffällig geworden: Blieb bei einer Familieneinladung mitten im Raum stehen, blickte leer und starr vor sich hin, ohne jemand zu begrüßen. In den folgenden Tagen zerrfahren, reizbar, Kopfschmerz. Lief später ebenso unvermittelt von einem Schülerball weg, glaubte sich verfolgt und bedroht. Erschien an den folgenden Tagen zeitweise verwirrt, nicht kontaktbereit. In auswärtigen Kliniken wurde wegen des raschen Wechsels von „psychomotorischer Hemmung mit einem ratlosen, anfänglich manischem Stupor“ und Erregungszuständen mit „sprunghafter, leicht gehobener Stimmung“ zunächst eine manisch-depressive Symptomatik angenommen. Später wurde aufgrund der emotionalen Störungen, wie „Ratlosigkeit, Hemmung, Depressivität“ ein psychodynamischer Konnex im Sinne einer „Reifungskrise“ erörtert. Auch nach Klinikaufnahme stark varierendes Bild: Dominierende paranoide Symptome: Patientin sah sich als Tier (Hund, Hase), sprach mit veränderter, überhöhter Stimme, war zunehmend negativistisch, sprach nicht über drei Tage, legte sich auf die Erde. Zahlreiche Beziehungsideen, Stimmenhören. Die Halluzinationen sind gelegentlich komplexer Natur, so sieht sie leibhaftig den Vater, der seiner großen blauen Augen wegen Gottvater ähnlich sei. Neurologischer Status regelrecht. Nach einigen Tagen unauffälligen und eher apathischen, gleichgültigen Verhaltens, beginnt Patientin plötzlich ziellos über die Station zu laufen, setzt sich in einen Krankenstuhl, fährt damit im Gang herum, öffnet Türen der Krankenzimmer, isst in der Stationsküche wahllos aus Töpfen und Schüsseln, tänzelt in rhythmischen Schritten, erweckt Eindruck eines Trancezustandes. Für diese Ereignisse besteht teilweise Amnesie. Entlassung nach 8 Wochen. Remission über einige Monate. Bislang beschwerdefrei. Sonstige Untersuchungen: EEG: Deutliche Allgemeinveränderung, einmal mit linksbetonten, auf Synchronisationstendenz suspekten Thetagruppen und eingelagerten abortiven Spitzen. Carotisangiogramm links o. B. Im Pneumencephalogramm rechtsbetont leicht verplumpte Seitenkammern, sonst o. B. Hirnscintigramm o. B. Im Liquor 20/3 Zellen, übrige Anteile o. B. Bakteriologische und virologische Untersuchungen negativ. In den Hirnleistungstests bei überdurchschnittlichem Gesamt-IQ Verdacht auf leichte Störung des visuellen Gedächtnisses.

Beobachtung 6. 22 jährige Frau. Klinikaufnahme 4. 7. 1972 — in auswärtiger Infektionsabteilung 19. 2. 1972. Etwa 2 Wochen intermittierend Schwächegefühl, Übelkeit, Kopfschmerzen. Die Umgebung erscheint „merkwürdig, sonderbar, eine andere Welt, aus der man fortlaufen muß“. Zeitweilig illusionäre Verkennungen oder Halluzinationen, die konstanten Seitenbezug haben: Im linken Gesichtsfeld werden nicht näher faßbare fremde Personen oder auch die eigene Person gesehen. Häufig diffuses Flimmern in leuchtenden Farben wie rot, gelb, blau. Periodische Geräusche im Kopf wie Summen, Surren etc., die Laute aus der Umgebung unhörbar machen.

Im Erkrankungsverlauf kommt es zu einem vermutlich generalisierten Krampfanfall, über einige Tage zu Benommenheit und Somnolenz. Neurologisch nur passager diskrete Betonung der Armeigenreflexe links, fragliche Stauungszeichen am Augenhintergrund. Nach 2 Wochen wieder orientiert und bewußtseinsklar. Amnesie für die Erkrankung. Starke Merk- und Konzentrationsstörung, so daß sich Patientin auf die täglichen Verrichtungen besonders konzentrieren und sich einen intendierten Vorgang im voraus „bewußtmachen muß“. Im Verlauf von 4 Monaten zwei Rezidive über jeweils 2–3 Wochen. Dabei vorwiegend psychopathologische Symptomatik, ebenfalls in veränderter Grundstimmung. Häufig Bilder vom Charakter des „jamais vu“, etwa Personen, eine Allee, ein in Zeitlupentempo ablaufender Film. Die Bilder sind von besonderer Qualität „durchsichtig, transparent, wie wenn man sie von innen sieht“. Realitätsverschiebungen, als ob ein fremder Betrachter die Umgebung wahrnehme. Behandlung mit Cortison-Anibioticaschutz, Intensivpflege. Letzte Entlassung bei zwei Wiederaufnahmen nach insgesamt 5 Monaten. Derzeit arbeitsfähig, Katamnese noch nicht zu überblicken. Sonstige Befunde: EEG: Mäßige bis schwere Allgemeinveränderung im Initialstadium und während der Rezidive, anfangs rechts temporo-occipitale Seitenbetonung der Theta- und Delta-Aktivität, einmal mit steilen Abläufen und trüger Nachschwankung. Carotisangiogramm rechts, Hirnscintigramm o. B. Liquor maximal 114/3 Zellen, bei übrigen Kontrollen um 40/3 Zellen, fast ausschließlich Lymphocyten, übrige Liquoranteile o. B. Virusisolierung negativ. In den serologischen Kontrollen keine beweisenden Befunde. In den abschließenden Hirnleistungstests bei überdurchschnittlicher Intelligenz eher unterdurchschnittliche Gedächtnis- und Konzentrationsleistungen.

Diskussion

1. Allgemeine Gesichtspunkte

Diese Beobachtungen weisen einige gemeinsame Kriterien auf, denen eine gewisse differentialdiagnostische Bedeutung zukommt. In keinem Fall bestehen vorangehende oder gleichzeitige bakterielle Infekte. Entsprechend fehlen meningeale Symptome, wie sie parainfektiöse Encephalitiden charakterisieren und bei zahlreichen Virusinfektionen (ARBO, ECHO, Coxackie als nahezu regelhaft gelten. Bewußtseinstrübung, Bewußtlosigkeit, Desorientierung und neurologische Ausfälle sind keine Kernsymptome, sondern nur im Erkrankungsgipfel von Bedeutung. Paresen oder Hirnnervensymptome kommen nicht vor. Der Krankheitsverlauf ist vielmehr durch psychische Störungen und psychotische Symptome gekennzeichnet. Die übrigen klinischen Befunde erscheinen wenig spezifisch: im EEG mehr oder weniger schwere Allgemeinveränderung, mäßige Lymphocytose des Liquors und unauffällige sonstige Laborbefunde, einschließlich der serologischen Diagnostik in Mehrfachstichproben. Für den Krankheitsverlauf erscheint weder der Begriff akut noch subakut zutreffend; er ist an- und abklingend: Über längere Zeit bestehen „neurasthenische“ Symptome. Die Initialphase über 1–2 Wochen zeigt prominente psychopathologische und psychotische Symptomatik, die zeitweilig kaum von einer endogenen Psychose zu differenzieren ist. In einer Kulminationsphase treten zur psychotischen Symptomatik hirnpathologische Symptome und Verhaltenstypen bei einer

eigenständigen Form der Bewußtseinsstörung. Die Remission — die gegenüber den bisher beschriebenen Virusencephalitiden von analoger Symptomatik besonders hervorzuheben ist — erfolgt über mehrere Wochen mit etwa spiegelbildlichem Verlauf.

2. *Symptomatik*

a) Emotionale Störungen. „Emotionale“ Störung soll hier im Sinne einer Störung der Grundbefindlichkeit, wie sie der BS-Skala nach v. Zerssen zugrunde gelegt wurde, definiert werden (Strian *et al.*, 1971, Schwarz u. Strian, 1972). Die initialen neurasthenischen Symptome zeigen bestimmte Merkmale, die sie von der Leistungsinsuffizienz im Beginn vieler Infektionskrankheiten abheben. Es besteht eine Ähnlichkeit zur Symptomatik, die Conrad (1958) unter dem Begriff „Trema“ für die beginnende Schizophrenie beschrieben hat. Unabhängig von bzw. vor paranoid-halluzinatorischen Symptomen erscheint dabei als zentrales Symptom eine veränderte Grundstimmung, ein „Wandel in der Erlebnisstruktur“ (Ploog, 1950). Die Spontanbefindlichkeit scheint aus dem Situations- und Umweltbezug gelöst und eine Eigendynamik anzunehmen. Die Schwierigkeit oder Unmöglichkeit einer diagnostischen Zuordnung im Initialstadium wird auch aus den anfänglichen Fehldiagnosen, die sich zwischen erlebnisreaktiver Verstimmung und hebephrener Entwicklung bewegt, deutlich. Ein Symptom ist dabei von besonderer Bedeutung, da es außerdem Beziehung zur Art der Bewußtseinsstörung aufweist: die Fremdheitstönung des Befindens. Von den Kranken wird der Zustand mit Begriffen geschildert wie „komisch, verdreht, verändert, verrätselt, ratlos, sonderbar, merkwürdig, bedroht“ etc. Diese Begriffe könnten der Beschreibung einer beginnenden endogenen Psychose wie bestimmter hirnorganischer Zustände (z. B. dreamy states) entnommen sein. Schließlich bietet diese Befindlichkeitsstörung Analogien zu experimentellen Befunden am limbischen System, als deren möglicher Nenner die „Adaptation an die Umweltreize“ angesehen werden kann, so daß die „Fremdheitstönung in eine Bekanntheitstönung“ übergeht (Ploog, 1964).

b) Psychotische Symptome. Aus dieser Befindlichkeitsstörung entwickeln sich bei allen Patienten mehr oder weniger intensive und andauernde paranoid-halluzinatorische Symptome. Diese lassen kaum Besonderheiten erkennen, die bei einer endogenen Psychose nicht anzutreffen wären. Ein gewisser Akzent scheint allerdings auf coanaesthetischen Symptomen und den häufig ausgestalteten optischen Phänomenen zu liegen. Letztere haben teilweise bildhaft gestalteten und szenischen Charakter und scheinen mit einem Gefühl der „Verfremdung“ oder der Bedrohung gekoppelt zu sein. Szenen wie die der tanzenden Bauersfrauen in altertümlichen Trachten mit farbigen Kopftüchern erinnern

unmittelbar an illusionistische oder halluzinatorische dreamy states (Hallen, 1962), Nach Mullan u. Penfield (1959) sollen diese Anfälle in rund $\frac{1}{3}$ der Fälle operierter temporaler Epilepsien vorkommen. Affektstörung, paranoid-halluzinatorische Symptome und vor allem der initial ungestörte und später nur intervallär beeinträchtigte Bewußtseinszustand haben viele Autoren veranlaßt, von einem „schizophrenieähnlichen Bild“ zu sprechen.

Das Hinzutreten motorischer Störungen als Stereotypie oder Katalepsie kann einen Hinweis auf eine experimentelle Psychose analoger Symptomatik rechtfertigen: Die Amphetaminpsychose gilt als phänotypisch weitgehend identisch einer schizophrenen Psychose (Weiner, 1964, Arnold, 1969, Griffith *et al.*, 1970). Als motorische Phänomene sind dabei allgemeine Hyperaktivität, Stereotypien und Katalepsien beschrieben — was z. B. bei LSD-Psychosen nicht der Fall ist (Leuner, 1966; Hollister, 1968). Biochemisch dürften vorwiegend noradrenerge und dopaminerge Mechanismen zugrunde liegen. Nach Stein u. Wise (1970) und Wepsin u. Austin (1972) soll Amphetamin vorwiegend im N. amygdalae Noradrenalin freisetzen. Dopaminerger Effekte des Amphetamins konnten durch Blockierung mit Alpha-Methyltyrosin und Reserpin (Randrup u. Munkvad, 1966; Hanson, 1967) und Ablationsversuche, (Janssen, 1968) nachgewiesen werden. Van Rossum (1967) zeigte eine direkte Amphetamineinwirkung am Dopamin-Rezeptor. Unter diesem Aspekt erscheint von Interesse, daß auch andere dopaminerge Rezeptorstimulatoren, wie z. B. Apomorphin, zu psychotischen Bildern führen können (Strian *et al.*, 1972). Nach Rimon *et al.* (1971) soll zudem bei paranoiden Psychosen die Homovanillinmandelsäure (ein Dopamin-Metabolit) im Liquor vermehrt sein. In Hinblick auf die unterschiedliche klinische Symptomatik scheint noch bemerkenswert, daß Amphetamin in niedrigen Dosen das typische Bild psychomotorischer Aktivierung, in hohen Dosen aber Hemmung hervorruft (Griffith *et al.*, 1970). Diese engen symptomatologischen Beziehungen geben einen gewissen Hinweis auf gleichartige biochemische Mechanismen.

c) *Motorische Stereotypien.* Oral-motorische (Kau-, Schleck- und Schluckbewegungen etc.) und mehr komplexe Verhaltensstereotypien (Greif-, Wisch-, Klopfbewegungen, Abwehrbewegungen, Wälzen, Tänzeln, sonstige Interative) kennzeichnen den Erkrankungsgipfel. Obwohl diese Schablonen identisch mit denen in psychomotorischen Äquivalenten sind, ist wenig wahrscheinlich, daß es sich dabei um epileptische Anfälle handelt. Während der motorischen Abläufe konnte kein Korrelat im EEG registriert werden. Die motorischen Stereotypien erscheinen hier als abrufbereite, „prozeßhafte“ Reaktionsmuster (Ploog, 1957), die in situativer Reizgebundenheit unkontrolliert und ungebremst, häufig in Serien oder langdauernden Folgen, ausgelöst werden. Teilweise sind die

Stereotype in gezieltes, triebhaftes Verhalten eingefügt — etwa in sporadische Aggressionszustände mit Greif- und Klammerbewegungen und dranghaftem „sich Verbeißen“. Die Bedeutung limbischer und hypothalamischer Strukturen für Aggressionsverhalten ist tierexperimentell und von der Rabies-Infektion seit langem bekannt. Das Verständnis der Funktion des N. amygdalae konnte jedoch in den letzten Jahren insofern wesentlich erweitert werden, als bislang diskrepante Stimulations- und Ablationsergebnisse sich als spezifische Funktionen einzelner Kerngebiete analysieren ließen (Kaada, 1972; Gloor, 1972; Mark *et al.*, 1972). Diese Ergebnisse machen wahrscheinlich, daß amygdala-kontrollierte Verhaltensbereitschaften — wie emotionale Reaktionen, Orientierungs-, Flucht- und Angriffsverhalten oder Mechanismen zur Nahrungsaufnahme —, die normalerweise in einem dynamischen Konnex zur Umweltsituation stehen, bei gestörter Informationsspeicherung zu prozeßhaften Stereotypien zerfallen.

Als mehr randständige Symptome sind striaere Störungen mit hyperkinetischen oder athetoiden Abläufen zu beobachten, vorübergehend auch katatone Bilder mit Katalepsie oder Flexibilitas cerea. Katatone Symptome haben immer wieder zur Frage einer Analogie der katatonen Verhaltensweisen bei organischem und schizophrenem Prozeß geführt. Differenzierende Merkmale konnten aber bislang nicht gesichert werden. Die Mehrzahl der Autoren folgt daher einer von Lempp bereits 1956 vertretenen Auffassung, daß „kataton-hyperkinetische wie akinetisch-kataleptische Symptome“ bei Schizophrenie und hirnorganischen Prozessen so weitgehend übereinstimmen, daß „eine Unterscheidung allein durch die Beobachtung der motorischen Phänomene nicht möglich ist“.

d) Bewußtseinsstörungen. Die Bewußtseinsstörungen erscheinen gegenüber Zuständen von Somnolenz oder verminderter Wachheit mehr selektiver Art. Bewußtseinstrübungen kommen, wenn überhaupt, nur vorübergehend im Erkrankungsgipfel vor. Die Bewußtseinsstörung läßt sich im Sinne eines inkohärenten und/oder qualitativ veränderten Bewußtseins kennzeichnen. Diese Besonderheiten waren offensichtlich auch im klinischen Bild der Encephalitiden aufgefallen, bei denen eine temporale Lokalisation nachgewiesen (ANE, HSV-Encephalitis) oder aus der Symptomatik zu postulieren war. Frühere Autoren beschreiben die Störung vorwiegend unter dem Antriebsaspekt (Staehelin, 1944; 1951, Weber u. Klopp, 1956). Der intermittierende Wechsel im Bewußtseinszustand wurde von vielen Autoren hervorgehoben. Huber (1961) konstatierte, daß „eine starke Bewußtseinsherabsetzung häufig von luziden Intervallen unterbrochen“ war. Szilard u. Stutte (1968) erwähnen, daß sich das psychische Zustandsbild „von einer Stunde zur anderen ändert“. Glaser (1968) beschreibt dies als „to alternate between a purely delusional state and complete lucidity and appropriateness“, Misra u. Hay (1971)

als „at times mute, but on other occasions correctly orientated“. Daneben dominiert häufig ein indifferenter, abwesend wirkender Zustand, ein „tending to stare into space much of the time“ (Drachman u. Adams, 1962) — ohne daß Somnolenz oder Halluzination nachweisbar sind. Der Zustand wird ebenfalls mit Begriffen wie „ratlos, merkwürdig, traumhaft“ etc. beschrieben. Die Patienten sind dabei in der Lage, auf Reize — gleich welcher Modalität — unmittelbar adäquat zu reagieren. Jedoch zeigte eine Analyse der Hirnleistungsfunktionen bei HSV-Encephalitis (Drachman u. Adams, 1962) Störungen des Kurzzeitgedächtnisses, teils mit intermittierend amnestischen Phasen für den Krankheitsverlauf. Weber u. Klopp (1956) interpretierten eine „Störung der gedanklichen Verarbeitung und efferenter zentrifugaler Funktionen bei erhaltenem Auffassungsvermögen“. Diese Formulierung ist insofern zutreffend, als unmittelbare Reaktionen möglich sind, gleichzeitig aber ein kontinuierlicher und antizipatorischer Umweltbezug nicht hergestellt werden kann. Die Patienten befinden sich in einem Bewußtseinszustand, in dem Umweltreize zwar perzipiert, aber nicht integriert werden können, die eigene Person nicht in das umgebende Raum-Zeit-Gefüge eingeordnet ist. Außen- und Innenwelt scheinen zeitlich gegeneinander verschoben. Die Orientierung der eigenen Befindlichkeit an einer objektiven Raum-Zeit-Struktur erscheint gestört, die Verfügbarkeit von Erlebnissen oder Bewußtseinsinhalten eingeschränkt. Psychopathologisch bieten sich Analogien zu Dämmer- oder „orientierten“ Dämmerzuständen. Experimentell lassen sich einige Beziehungen zu Funktionen des limbischen Systems anführen.

Wiewohl bis heute keine einheitliche Auffassung über dessen Funktion und Leistung besteht, scheint festzustehen, daß emotionale, autonome oder Gedächtnisfunktionen per se nicht die eigentlichen und zentralen Funktionsbereiche darstellen, sondern daß speziell dem Amygdala-Hippocampus-System eher adaptive Leistungen zukommen, so die Bereitstellung geeigneter Verhaltensmuster an eine sich ständig ändernde Umweltsituation. Als Modell für diese Reizverarbeitung wurden in zahlreichen neuro- und psychophysiologischen Experimenten die Habituation und/oder die Konditionierung komplexer Reizfolgen untersucht (Grastyan *et al.*, 1959, Morell, 1960; Sokolov, 1963; Bagshaw u. Pribram, 1968; Maltzman *et al.*, 1971). Während dem Hippocampus dabei in erster Linie die Einordnung externer Reizmuster zuzukommen scheint — O'Keefe *et al.* (1971) sprechen vom Hippocampus als einer „spatial map“, Hassler (1964) vermutet ein „zeitliches Koordinatensystem“ — vermittelt der N. amygdala vorwiegend organismusinterne Information. Die Ausarbeitung relevanter Reizmuster — sei es zu Habituation oder Konditionierung von Reaktionsmustern — resultiert dann aus der exakten Erneignismarkierung. Ohne diese Klassifikation im Raum-Zeit-Gitter können

bedeutsame Organismus-Umweltbeziehungen nicht mehr hergestellt werden, auch dann, wenn Perzeption und unmittelbare Reaktionen intakt erscheinen.

Wiewohl die Annahme einer Assoziationsstörung von externer und organismus-interner Information (Smythies, 1968) stark spekulativ ist, ließen sich damit psychotische Symptome, die Art der beschriebenen Bewußtseinsstörung, wie auch analoge biochemische Veränderungen ver einbaren. Zumindest Teilespekte einer solchen Hypothese können experimentell überprüft werden.

3. Ätiologische Aspekte

Folgende ätiologische Möglichkeiten kommen in Frage: Eine HSV-Encephalitis mit unspezifischen serologischen Befunden ist unter bestimmten Bedingungen (z. B. persistierende Infektion) möglich. In den vorliegenden Beobachtungen bestand hierfür allerdings kein Hinweis. Wegen der für HSV teils spezifischen Schwierigkeiten des virologischen Nachweises ist denkbar, daß der HSV-Nachweis trotz akuter Infektion mißlingt. Tomlinson u. MacCallum (1969) halten aus diesen Gründen die Virusisolierung ausschließlich aus Hirnbiopsie für die geeignete Methode, die eine sichere HSV-Diagnose erlaubt. Es ist ferner erwiesen, daß die ANE überlebt werden kann. Da die Beziehung zum HSV unklar ist, könnte es sich gerade um jene HSV-Encephalitiden handeln, in denen der HSV-Nachweis mißlingt. Dies würde zudem erklären, daß über die Mortalität der ANE notwendigerweise keine objektiven Erhebungen möglich sind, da nur letal verlaufende Fälle als ANE erkannt werden. Schließlich wurden sporadische Encephalitiden von analoger Symptomatik und neuropathologischer Lokalisation beschrieben, in denen ebenfalls kein virologischer Nachweis geführt werden konnte. Da diese Fälle neuropathologisch nicht zur HSV- bzw. ANE-Gruppe gehören, könnte eine anderweitige Virusinfektion vorliegen.

Literatur

- Adams, R. D., Berger, E. C., van Bogaert, L.: Remarks on three new cases of acute necrotizing encephalitis. In: L. van Bogaert, J. Rademecker, J. Hozay and A. Lowenthal: *Encephalitides*, pp. 266—282. Amsterdam: Elsevier 1961
- Arné, L., Vital, C., Vallat, J. M., Noble, J.: Encéphalite limbique paranéoplasique; étude anatomo-clinique d'une observation. *Rev. neurol.* **123**, 132—134 (1970)
- Arnold, O. H.: Experimentelle Psychosen und Schizophrenien. In: G. Huber: *Schizophrenie und Cyclothymie, Ergebnisse und Probleme*. Stuttgart: Thieme 1969
- Bagshaw, M. H., Pribram, J. D.: Effect of amygdalectomy on stimulus threshold of the monkey. *Exp. Neurol.* **20**, 197—202 (1968)
- Bennett, D. R., zu Rhein, G. M., Roberts, T. S.: Acute necrotizing encephalitis. *Arch. Neurol. (Chic.)* **6**, 96—113 (1962)
- Bergmann, B.: Über Encephalitis mit ausschließlich psychischer Symptomatologie. *Psychiat. Neurol. med. Psychol. (Lpz.)* **12**, 295—296 (1960)

- Brihaye, J.: Étude des encéphalitis herpétiques et des encéphalitis nécrosantes aigues. *Acta neurol. belg.* **59**, 1—114 (1959)
- Brunel, P. A., Dodd, K.: Isolation of Herpesvirus hominum from the cerebrospinal fluid of a child with bacterial meningitis and gingivostomatitis. *J. Pediat.* **65**, 53—56 (1964)
- Conrad, K.: Die beginnende Schizophrenie. Stuttgart: G. Thieme 1958
- Corsellis, J. A. N., Goldberg, G. J., Norton, A. R.: "Limbic Encephalitis" and its association with carcinoma. *Brain* **9**, 481—496 (1968)
- Dayan, A. D., Bhatti, I., Gosteling, J. V. T.: Encephalitis due to herpes simplex. *Neurology (Minneapolis)* **17**, 609—613 (1967)
- Drachman, D. A., Adams, R. D.: Herpes simplex and acute inclusion-body encephalitis. *Arch. Neurol. (Chic.)* **7**, 61—79 (1962)
- Garcin, R., Gruner, J. E.: In: van Bogaert, J. Radermecker, J. Hozay and A. Lowenthal: *Encephalitides*. Amsterdam: Elsevier 1961
- Glaser, G. H., Pincus, J. H.: Limbic Encephalitis. *J. nerv. ment. Dis.* **149**, 59—66 (1969)
- Gloor, P.: Temporal lobe epilepsy: Its possible contribution to the functional significance of the amygdala and of its interaction with neo-cortical-temporal mechanisms. In: B. E. Eleftherion: *The neurobiology of the amygdala*, pp. 423—457. New-York-London: Plenum Press 1972
- Gostling, J. V. T.: Herpetic encephalitis. *Proc. roy. Soc. Med.* **60**, 693—696 (1967)
- Grastyán, E., Lissák, K., Madarász, I., Donhoffer, H.: Hippocampal electrical activity during the development of conditioned reflexes. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **11**, 409—430 (1959)
- Griffith, J. D., Cavanaugh, J. H., Oates, J. A.: Psychosis induced by the administration of d-amphetamine to human volunteers. In: D. H. Efron (Ed.): *Psychotomimetic Drugs*. New York: Raven Press 1970
- Hallen, O.: Zur Differenzierung der psychomotorischen Anfälle in klinische Formen. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **183**, 199—217 (1962)
- Hanson, L. C. F.: Evidence that the central action of (+)-amphetamine is mediated via catecholamines. *Psychopharmacologia (Berl.)* **10**, 289—297 (1967)
- Harland, W. A., Adams, J. H., Mc Sevny: Herpes simplex particles in acute necrotizing encephalitis. *Lancet* **1967**, 581
- Hassler, R.: Zur funktionellen Anatomie des limbischen Systems. *Nervenarzt* **9**, 386—396 (1964)
- Haymaker, W., Smith, M. G., van Bogaert, L., de Chenar, C.: Pathology of viral disease in man characterized by nuclear inclusions: Viral encephalitis, Springfield, Ill.: Ch. C. Thomas 1958
- Hollister, L. E.: Chemical psychosis. Springfield, Ill.: Ch. C. Thomas 1968
- Huber, G.: Zur klinischen Diagnose sporadischer Spontanencephalitiden. *Nervenarzt* **11**, 491—497 (1961)
- Hughes, J. T.: Pathology of herpes simplex encephalitis. In: L. W. Whitty, J. T. Hughes and F. O. Mc Callum (Eds.): *Virus diseases and the nervous system*. Oxford-Edinburgh: Blackwell 1969
- Janssen, P. A. J.: Diskussion on adrenergic mechanisms in the central actions of tricyclic antidepressants and substituted phenothiazines. *Aggressologie* **9**, 286—290 (1968)
- Kaada, B. R.: Stimulation and regional ablation of the amygdaloid complex with reference to functional representations. In: B. E. Eleftherion: *The neurobiology of the amygdala*, pp. 105—281, New York-London: Plenum Press 1972
- Leider, W., Magoffin, R. L., Lenette, E. H., Leonhards, L. N. R.: Herpes simplex virus encephalitis. *New Engl. J. Med.* **273**, 341 (1965)

- Lempp, R.: Katakone Symptome bei Encephalitis. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **195**, 193—198 (1956)
- Leuner, H.: Die experimentelle Psychose. Berlin-Götting-Heidelberg: Springer 1962
- Maltzman, I., Smith, M. J., Kantor, W., Mandell, M. P.: Effects of stress in habituation of the orienting reflex. *J. exp. Psychol.* **87**, 207—214 (1971)
- Mark, V. H., Ervin, F. R., Sweet, W. H.: Deep temporal lobe stimulation in man. In: B. E. Eleftherion: The neurobiology of the amygdala, pp. 485—507. New-York-London: Plenum Press 1972
- Miller, J. D., Ross, C. A. C.: Encephalitis: a four year survey. *Lancet* **1968 I**, 1121
- Misra, P. C., Hay, G. G.: Encephalitis presenting as acute schizophrenia. *Brit. med. J.* **1971 1**, 532—533
- Morrell, F.: Microelectrode and steady potential studies suggesting a dendritic locus of closure. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **12**, Suppl. No. 13 (1960)
- Mullan, S., Penfield, W.: Illusions of comparative interpretation and emotion. *Arch. Neurol. (Chic.)* **81**, 269—284 (1959)
- O'Keefe, J., Dostrovsky, J.: The hippocampus as a spatial map. *Brain Res.* **34**, 171—175 (1971)
- Peters, G.: Klinische Neuropathologie, S. 31. Stuttgart: Thieme 1970
- Pierce, N. F., Portnoy, B., Leeds, N. E., Morris, R. L., Wehrle, P. F.: Encephalitis associated with herpes simplex infection presenting as a temporal-lobe mass. Report of 2 cases with survival. *Neurology (Minneap.)* **14**, 708—713 (1964)
- Ploog, D.: „Psychische Gegenregulation“, dargestellt am Verläufe von Elektroschockbehandlungen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **183**, 617—663 (1950)
- Ploog, D.: Motorische Stereotypien als Verhaltensweisen. *Nervenarzt* **28**, 18—22 (1957)
- Ploog, D.: Vom limbischen System gesteuertes Verhalten. *Nervenarzt* **9**, 166—174 (1964)
- Randrup, A., Munkvad, J.: Role of catecholamines in the amphetamine excitatory response. *Nature (Lond.)* **211**, 540 (1966)
- Rappel, M., Dubois-Dalcq, M., Sprecher, S., Thiery, L., Lowenthal, A., Pell, S.: Thys, J. P.: Diagnosis and treatment of herpes encephalitis. A Multidisciplinary Approach. *J. neurol. Sci.* **12**, 443—458 (1971)
- Rawls, W. E., Dyck, P. J., Klass, D. W., Greer, H. D., Herrmann, E. C.: Encephalitis associated with herpes simplex virus. *Ann. intern. Med.* **64**, 104—115 (1966)
- Reimer, F., Janssen, B.: Zur Problematik der schizophrenieähnlichen postencephalatischen Psychosen. *Psychiat. et Neurol. (Basel)* **152**, 294—300 (1966)
- Rimón, R. H., Roos, B. E., Rakkolainen, V., Alanen, Y. O.: The content of 5-hydroxyindolacetic acid and homovanillic acid in the cerebrospinal fluid of patients with acute schizophrenia. *J. Psychosom. Res.* **15**, 375—378 (1971)
- Seitelberger, F.: Virusencephalitiden. *Padiat. Pädiol.* **1**, 183 (1965)
- Smythies, J. R.: Biological psychiatry, London: W. Heinemann Medical Books 1968
- Sokolov, E. N.: Higher nervous functions: The orienting reflex. *Ann. Rev. Physiol.* **25**, 545—580 (1963)
- Spaar, F. E.: Über nekrotisierende Encephalitiden und Herpes simplex-Encephalitis im Erwachsenenalter. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **187**, 364—396 (1965)

- Szilárd, J., Stutte, H.: Encephalitis mit Stammhirnsymptomatik bei Kindern und Jugendlichen. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **101**, 402—416 (1968)
- Scheid, W., Stammller, A., Ackermann, R., Gerhard, W., Bleifeld, W.: Encephalitiden bei Herpes-simplex-Virusinfektionen. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **12**, 625—647 (1966)
- Schwarz, D., Strian, F.: Psychometrische Untersuchungen zur Befindlichkeit psychiatischer und intern-medizinischer Patienten. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **216**, 70—81 (1972)
- Staehelin, J. E.: Katatoniforme (diencephalotische?) Psychose eines dreijährigen Kindes. *Schweiz. med. Wschr.* **16**, 447—450 (1944)
- Staehelin, J. E.: Stammhirnpsychosen im Jugendalter. *Z. Kinderpsychiat.* **17**, 45—51 (1950)
- Stein, L., Wise, O. D.: Mechanism of the facilitating effects of amphetamine on behavior. In: D. H. Efron (Ed.): *Psychotomimetic drugs*, New York: Raven Press 1970
- Strian, F., Schwarz, D., von Zerssen, D., Rey, E.-R.: Measurement of change in depressive mood. V. *World Congress of Psychiatry*, p. 542 (1971)
- Strian, F., Micheler, E., Benkert, O.: Tremor Inhibition in parkinson syndrome after apomorphine administration under L-Dopa and decarboxylase-inhibitor. *Pharmakopsychiat.* **5**, 198—205 (1972)
- Tomlinson, A. H., MacCallum, F. O.: Herpes simplex encephalitis — virological diagnosis. In: C. W. Whitty, J. T. Hughes and F. O. MacCallum: *Virus diseases and the nervous system*. Oxford-Edinburgh: Blackwell 1969
- Van Rossum, J. M.: The significance of dopamine-receptor blockade for the action of neuroleptic drugs In: G. Brill (Ed.): *Neuro-Psycho-Pharmacology Excerpta Med. Internat. Congr.* **129**, 321—329 (1967)
- Weber, D., Klopp, H. W.: Über eine exogene Psychose schizophrener Prägung im Schulalter. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **190**, 104—126 (1963)
- Weiner, I. B.: Differential diagnosis im amphetamine poisoning. *Psychiat. Quart.* **38**, 707—716 (1964)
- Wepsic, J. G., Austin, G. M.: The neurophysiological effects of amphetamine upon the cat amygdala. In: B. E. Elfetherion: *The neurobiology of the amygdala*, pp. 623—640. New York-London: Plenum Press 1972

Dr. F. Strian
Max-Planck-Institut
für Psychiatrie
Klinisches Institut
8000 München 40
Kraepelinstr. 10
Bundesrepublik Deutschland