

Aus der Med.-Neurol. Klinik der Krankenanstalten „Bergmannsheil“ Bochum
(Chefarzt: Dr. O. ZORN) und der Universitäts-Nervenlinik Münster i. W.
(Direktor: Prof. Dr. F. MAUZ)

Symptomatische Psychosen bei chemotherapeutisch behandelten (Siliko-) Tuberkulosen

Von

H. W. DELANK und H. FIEBRAND

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 8. Juni 1958)

Schon bald nach Einführung des Isonicotinsäurehydrazid (INH) in die Chemotherapie der Tuberkulose wurde erstmals 1952 von HUNTER bei einem Tbc-Kranken unter dieser Behandlung das Auftreten einer akuten Psychose in Form eines halluzinatorisch-deliranten Syndroms beschrieben. In der Folgezeit brachte die in- und ausländische Literatur eine große Zahl von Veröffentlichungen, welche über gleiche oder ähnliche Beobachtungen bei der INH-Behandlung von Tuberkulosen berichteten. Zwar lassen diese Mitteilungen schon früh erkennen, daß der Ausbruch solcher Psychosen offenbar in keiner ersichtlichen Abhängigkeit von der Höhe und Dauer der INH-Medikation steht und daß selbst kurze oder sogar längere Zeit nach Absetzen des INH-Präparates noch plötzlich unvermittelt psychotische Bilder zu beobachten gewesen sind. Dennoch gelangte man allgemein zu der Annahme einer toxischen Nebenwirkung des INH, welche außer der durch das Tierexperiment bestätigten polyneuritischen Schädigung (FUST u. Mitarb., SIMON, REILLY, ZBINDEN) und den bekannten, aber weniger bedeutungsvollen allgemeinen Unverträglichkeitserscheinungen gelegentlich auch akute Psychosen, sogenannte INH-Psychosen bedingen soll. Die durch die klinischen Beobachtungen aufgeworfenen pathogenetischen Fragen blieben jedoch bisher ungeklärt.

Eine verwirrende Fülle von vielfach sehr unterschiedlichen klinischen Einzel-Mitteilungen über die Dauer der psychotischen Auffälligkeiten (CONRAD, FRANK), ihre Rezidivneigung bei erneuter INH-Medikation (HAYES, PLEASURE) und ihre therapeutische Beeinflussbarkeit durch Nicotinsäureamid (FRANK, ZABAD, ZBINDEN) hat auch noch keine Ansatzpunkte für eine gezielte Forschung geben können. In letzter Zeit wird in dem Bemühen um eine Deutung der Entstehungsweise dieser INH-Psychosen entweder eine unmittelbare toxische Schädigung der zentralnervösen Substanz durch das INH angenommen, oder es werden die psychischen Störungen als Sekundärscheinungen einer INH-Wirkung auf andere Organe, vor allem Hypophyse und Nebennierenrinde vermutet (LEHMANN-GRUBE). Grundlage für die letztere Annahme bildet die seltene klinische Beobachtung eines

passageren Cushing-Syndroms mit vermehrter Harnausscheidung von NNR-Metaboliten bei Tuberkulosen unter INH-Behandlung (MICHEL, RAUSCH-STROOMANN, RADENBACH u. Mitarb.).

Unter psychopathologischen Gesichtspunkten haben erst kürzlich LEHMANN-GEUBE und PAULEIKHOFF die bisherige Literatur kritisch bearbeitet und durch eigene eingehende Beobachtungen erweitert. Hier hat sich bisher ergeben, daß in dem psychopathologischen Bild der unter INH-Therapie auftretenden Psychosen spezifische Eigenarten nicht zu finden sind. Vielmehr lassen sich unschwer alle beobachteten Fälle zumindest in ihrem akuten Verlauf den exogenen Reaktionstypen BONHOEFFERS zuordnen. So stehen neben einer deliranten Desorientierung und Verwirrtheit eine psychomotorische Unruhe und lebhaftes Sinnestäuschungen ganz im Vordergrund. Immer wieder wird auch auf die Ähnlichkeit mit dem psychopathologischen Bild des Alkoholdelirs hingewiesen, in Sonderheit bezüglich der gehäuften optischen Halluzinationen, andererseits aber nicht übersehen, daß eine schwere vasovegetative Symptomatik nur selten zu finden ist. Ein Vergleich mit dem Alkoholdelir, für welches WAGNER-JAUREGG den Alkoholentzug als wesentlichen kausalen Faktor ansieht, drängt sich noch weiterhin auf, wenn offenbar nicht selten INH-Psychosen unmittelbar nach Absetzen des Medikamentes zu beobachten sind (CONRAD, SELIKOFF u. Mitarb.). In der großen Mehrzahl der Fälle scheinen die psychotischen Auffälligkeiten schon nach wenigen Tagen oder Wochen völlig abzuklingen, und nur gelegentlich sind Berichte über länger andauernde psychotische Restbilder zu finden, wobei es sich dann meist um ein nur schwer korrigierbares, paranoides Festhalten an den in der akuten Phase der Psychose erlebten Sinnestäuschungen handelt (BERG, HUNTER). Eine außergewöhnliche Intensität und Lebhaftigkeit der halluzinatorischen Erlebnisse können vielleicht ganz allgemein als besonders eindrucksvoll bei dem sonst — wie schon betont — völlig unspezifischen psychopathologischen Bild der sogenannten INH-Psychose angesehen werden.

Als wir in letzter Zeit auch auf der Tuberkulose-Abteilung unserer Klinik, welche vorwiegend mit offenen Siliko-Tuberkulosen belegt ist, in auffälliger Häufung exogen-psychotische Bilder mit meist flüchtiger Symptomatik zu sehen bekamen, haben wir unter dem Eindruck der oben kurz referierten Literatur diese Psychosen in einem ursächlichen Zusammenhang mit der erfolgten chemotherapeutischen Behandlung zu betrachten versucht und zunächst als INH-Psychosen aufgefaßt. Eine Berechtigung hierzu ergab sich ohne Zweifel aus der Symptomatologie unserer Fälle, die sich überzeugend in die bisherigen klinischen Berichte über die beobachteten INH-Psychosen einordnen ließ. Auch die Häufigkeit von etwa 2—3%, mit welcher wir psychotische Bilder dieser Art bei unseren gesamten stationären Tuberkulosefällen sehen konnten, entspricht in auffälliger Weise den Angaben der Literatur (PLEASURE). Bevor wir nun eingehender die Erfahrungen aus unseren eigenen klinischen Beobachtungen diskutieren möchten, sei uns eine kurze Schilderung unserer Fälle unter psychiatrischen und internistischen Gesichtspunkten gestattet. (Eine ausführliche Schilderung des psychopathologischen Bildes haben wir im Hinblick auf die erforderliche Kürze der Arbeit nur bei einzelnen Fällen geben können. Im übrigen haben wir uns bewußt auf einen kurzen psychischen Befund beschränkt.)

Pat. G., 61 Jahre. In der Familie keine Nerven- und Geisteskrankheiten sowie keine Suicide. Verheiratet, 2 Kinder. 31 Jahre als Bergmann unter Tage gearbeitet. Abgesehen von seiner Silico-Tbc. niemals ernstlich krank gewesen. Die hiesige stationäre Aufnahme am 4. 3. 1958 erfolgte wegen akuter Verschlechterung des Allgemeinzustandes trotz ambulanter tuberkulostatischer Behandlung. Röntgenologisch zeigte sich bei Klinikaufnahme: Massive Verschattung des li. Mittel-Oberfeldes, darin einige kavernenverdächtige Aufhellungen. In der Nähe des re. Hilus handtellergröße Verschattung, die im Zentrum aufgeheilt erschien.

In der Nacht zum 5. Behandlungstag fiel der Pat. den anderen Kranken durch seine Unruhe auf. Am nächsten Morgen erzählte er, er habe am Abend 2 Männer auf dem Balkon bemerkt, welche plötzlich fortliefen. Sie hätten wohl Mikrophone gehabt, durch die sie sich über ihn unterhalten hätten. Er habe gehört, daß der eine zum andern sagte, man solle ihn mit Carbid ausräuchern. Gleich darauf habe er vor dem Bett Nebel aufsteigen gesehen und einen Desinfektionsmittelgeruch verspürt. Die Männer hätten auch mit einem Projektionsgerät gearbeitet, es wäre nämlich plötzlich ein rotes Kreuz an der Wand erschienen und er habe von seinem Bett aus in einen großen, rot ausgeschlagenen Saal sehen können. Während dieser Erzählung sah der Pat. sich unruhig im Zimmer um und nestelte mit den Fingern an der Bettdecke. Er wußte zwar, wo er war, machte Angaben über die Dauer seines bisherigen Klinikaufenthaltes und über Tag und Stunde jedoch nur zögernd und sehr ungenau. Es war schwierig, den Bericht über seine halluzinatorischen Erlebnisse, welche er mit anderen tatsächlichen Ereignissen ständig verflocht, geordnet zu bekommen, da er dauernd mit seinen Gedanken abwich. Man hatte den Eindruck, daß der Pat. durch das Geschehen hochgradig beunruhigt war, zu irgendwelchen Affekthandlungen kam es jedoch nicht. Dagegen erkundigte er sich am nächsten Tage, an dem er wieder völlig ruhig erschien, wie man dazu kommen könnte, „solchen Quatsch zu reden“, meinte aber auf weiteres Befragen, daß doch etwas Wahres an der Sache gewesen sein müsse, denn er habe die beiden Stimmen ganz deutlich gehört, den Nebel gesehen und gerochen. Die Bilder an der Wand habe er aber wohl mehr in einem Traum gesehen. Er sei wohl darauf gekommen, weil er vor wenigen Tagen ein Fernsehspiel gesehen habe, welches von einem Lord und einem Henker handelte. Daß man etwas Ernstes mit ihm vorgehabt habe, glaubte er nicht; das seien wohl „so Experimente“ gewesen, welche von der hiesigen Klinik ausgegangen seien. Er habe nämlich bei der Einlieferung dem Krankenwagenfahrer etwas unterschreiben müssen, das er jedoch nicht durchgelesen habe. — Einige Tage später berichtete der Pat. lachend, das Ganze sei wie ein Rausch gewesen. Rückblickend komme er sich vor, als habe er damals getrunken, obwohl er sicher wisse, daß er keinen Tropfen Alkohol genossen habe. Alles müsse wohl mit seiner Krankheit in Verbindung gestanden haben. Jetzt sei jedenfalls alles vorbei. — In der Folgezeit bis heute blieb der Pat. psychisch unauffällig.

Abschließend bleibt zu erwähnen, daß der Lumballiquor bei Ausbruch der Psychose pathologische Auffälligkeiten lediglich im Liquoreiweißphorogramm bot. Hier zeigte sich eine Vermehrung der α - und β -Globuline. Das EEG zum gleichen Zeitpunkt war physiologisch.

Pat. S., 61 Jahre. In der Familie keine Nerven- und Geisteskrankheiten und keine Suicide. Nicht verheiratet, kein Kontakt mit dem einzig lebenden Bruder. Lebt seit Jahren allein mit seinem Hund in einem Zimmer. Ist in der Schule nicht gut mitgekommen. Von 1919—1940 unter Tage, dann bis 1951 über Tage gearbeitet. Seitdem berufsunfähig. 1938 Lungenentzündung, sonst nie ernstlich krank gewesen. Einweisung zur stationären Behandlung erfolgte am 23. 11. 1957 nach mehrfachen kleinen Lungenblutungen und stärkerem Husten mit reichlichem schwarzem Auswurf. Bei der Klinikaufnahme war röntgenologisch festzustellen:

Apfelgroßer Verdichtungsbezirk im re. Unterfeld, weitere großflächige Verdichtungen in beiden Oberfeldern sowie im re. Oberfeld mehrere etwa kirschgroße kavernenverdächtige Aufhellungen. Rechter Hilus nach außen-oben verzogen. Breites, schattendichtes Gefäßband.

In der Nacht nach dem 11. stationären Behandlungstag weckte der Pat., der seinen Bettnachbarn schon in den vergangenen Nächten durch häufiges Sprechen aufgefallen war, diese durch lautes Schreien. Er sah im Zimmer einen Sarg mit brennenden Kerzen, in einer Ecke einen brennenden Weihnachtsbaum stehen und seinen Freund an der Decke mit dem Motorad um den Adventskranz fahren. Den Flur, auf den er flüchtete, hielt er für den erleuchteten Innenraum einer Kirche und bemerkte geistliche Würdenträger, die in vollem Ornat eine Treppe heruntergingen. In den folgenden Tagen weigerte sich der Pat. Medikamente einzunehmen, da er glaubte, man wolle ihn vergiften. Einige Tage später, als die akuten psychotischen Erscheinungen abgeklungen waren, meinte er, seine Mitpatienten hätten das alles „inszeniert“, damit er in ein anderes Zimmer käme. Noch bei einer Nachuntersuchung am 21. 1. 1958 glaubte er, die Schwestern hätten mit ihm „experimentiert“ ... Sie hätten Lichtbilder an die Wand projiziert, auf eine Atrappe schwarze Linien wie ein X gemalt und ihm einen wie eine Fackel gedrehten Aufnehmer ins Bett geworfen. Bunte Vögel hätten ihm auf dem Schoß gegessen und gepickt, auch andere Tiere habe er in seinem Bett bemerkt, aber nicht fassen können. Auch habe er in seinem Bett einen Schellfischkopf gehabt, der sei so lustig gewesen und habe immer gepiept. Hinter der Gardine sei eine Kasperlefigur hervorgekommen. Er habe ein Gefühl gehabt, als habe er Haare auf der Zunge und Müll auf den Zähnen. Ein vergoldetes Reh habe an seinem Spucknapf geleckert. Das alles sei Tatsache gewesen, aber jetzt sei für ihn alles vorbei und vergessen.

Im EEG fanden sich bei der Nachuntersuchung eine etwas unregelmäßige α -Wellenfolge einer Frequenz von 9—10 Hertz mit einzelnen eingestreuten f-Wellen und mehrfache Gruppen von 6—7 Hertz-Abläufen, die sich bei Hyperventilation vermehrten. Sichere Seitendifferenzen wurden nicht gesehen.

Pat. K., 54 Jahre. In der Familie keine Nerven- und Geisteskrankheiten und keine Suicide. Verheiratet, 2 Kinder. 26 Jahre als Bergmann unter Tage gearbeitet. Früher nie ernstlich krank gewesen. Im Oktober 1957 Verschlechterung der seit 1953 bestehenden Tuberkulose mit erneutem Auftreten von säurefesten Stäbchen im Sputum. Da ambulante Nicoteben-Behandlung keine Besserung brachte, erfolgte am 26. 11. 1957 stationäre Aufnahme. Bei Klinikeinweisung fand sich röntgenologisch: re. Zwerchfell zeltförmig ausgezogen. Im li. Mittelfeld kleinfaustgroße Verschattung, darunter eine kleinere weichere, in welcher sich eine kleine zentrale kavernenverdächtige Aufhellung findet. Das ganze re. Mittel-Unterfeld sowie ein Teil des Oberfeldes sind verschattet, auch hier mandelgroße Aufhellung.

Am 40. Tag nach der Klinikaufnahme wurde der Pat. dem behandelnden Arzt psychisch auffällig. Zunächst war er zwar noch bewußtseinsklar, gut kontaktfähig, im affektiven Verhalten unauffällig und voll orientiert. Spontan erzählte er aber bei der Visite, er sei von einem fremden Mann im grünen Mantel auf der Station nach einem Pat. gefragt worden. Da dieser Mann, wie er selbst, ein Pflaster auf der Backe und eine bräunliche Hautfarbe hatte, habe er sofort gewußt, daß die Frage des Mannes nur ein Vorwand gewesen sei und „man“ ihn gesucht habe. Es sei wie im Kriminalfilm gewesen. „Jetzt haben sie den Täter.“ Am Tage darauf sah der Pat. aus dem Schlüsselloch seines Zimmers rote Funken herauskommen, sah aus dem Fenster blickend das Haus seines Hausarztes abbrennen und hörte die Feuerwehr dorthinfahren. Er sprach unmotiviert von den Buchstaben BR, die für ihn Brand bedeuteten und meinte, es habe einen tieferen Sinn, daß er früher bei einer Firma „Brandt“ beschäftigt gewesen sei. In den folgenden Tagen

verweigerte er konsequent die Einnahme von Medikamenten, die er für Gift hielt, wurde zunehmend bewußtseinsgetrübt, desorientiert, motorisch unruhig und agitiert, so daß schließlich die Verlegung auf eine geschlossene Abteilung notwendig wurde. In dieser ist der Pat. nach wenigen Tagen unter den Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens ad exitum gekommen.

Besonders auffallend war im somatischen Befund dieses Falles ein wenige Tage vor Psychoseausbruch auftretender Pulsanstieg auf 130—140 Schl./min, der bis kurz ante finem bestand.

Pat. F., 62 Jahre. Keine Suicide, keine Nerven- und Geisteskrankheiten in der Familie. Verheiratet, 2 Kinder. Von 1911—1949 im Bergbau gearbeitet. Seitdem wegen einer entschädigungspflichtigen Silikose und später Siliko-Tbc. arbeitsunfähig. 1917 Typhus. 1917 Lues. Am 14. 10. 1957 erfolgte nach mehrwöchiger zunehmender Verschlechterung des Allgemeinzustandes stationäre Klinikaufnahme. Röntgenologisch fand sich jetzt: re. Zwerchfell adhärent ausgezogen. Silikotuberkulöser Mischprozeß im lateralen Anteil des re. Oberfeldes sowie im re. Mittelfeld. In walnußgroßer Verdichtung li. infraclaviculär kirschgroße kavernenverdächtige Aufhellung.

In der Nacht zum 7. Behandlungstag wurde der bis dahin psychisch unauffällige Pat. bewußtseinsgetrübt und zunehmend verwirrt. Er sah eine Katze durchs Zimmer laufen, suchte sein Enkelkind unter und im Bett. Am folgenden Tag war er — wie sich aus Gesprächen ergab — nach wie vor um die Sicherheit seines Enkels ängstlich besorgt, konnte aber den Grund der Unruhe nicht näher definieren. In der nächstfolgenden Nacht hörte er plötzlich Franzosen und österreichische Rebellen auf dem Gang der Station und außerhalb des Gebäudes schießen und war dadurch äußerst beunruhigt. Schon am darauffolgenden Tag jedoch waren alle psychotischen Erscheinungen abgeklungen und der Pat. blieb auch dann weiter unauffällig. Bei Nachuntersuchungen am 24. 1. und 26. 3. 1958 waren psychisch keine Auffälligkeiten nachweisbar. Zum psychotischen Geschehen wurde von dem Pat. kritisch Stellung genommen.

Im EEG fanden sich bei diesem Pat. lediglich unspezifische Allgemeinveränderungen. Während Wa.R. und alle sonstigen Nebenreaktionen im Serum negativ ausfielen, war die M.K.R. (offenbar als anamnestiche Reaktion nach der 1917 durchgemachten Lues) positiv.

Pat. M., 61 Jahre. In der Familie keine Nerven- und Geisteskrankheiten und keine Suicide. Verheiratet, 1 Tochter. 32 Jahre lang im Bergbau gearbeitet. Außer der Siliko-Tbc. früher angeblich nie ernstlich krank gewesen. Der jetzigen Klinikaufnahme am 24. 9. 1957 ging eine Lungenblutung mit erheblicher Verschlechterung des Allgemeinzustandes voraus. Röntgenologisch zeigten sich bei der Aufnahme: ausgezipfelte Zwerchfelle, vermehrte Strahlendurchlässigkeit, mehrere kirschgroße Verdichtungen im li. Mittel- und Oberfeld. Rechtes Oberfeld im ganzen verschattet, darin mehrere kavernenverdächtige kleine, unregelmäßig begrenzte Aufhellungen. Schattendichtes Gefäßband.

In der Nacht nach dem 3. Behandlungstag stand der Pat. plötzlich unruhig auf, wollte sich rasieren, meinte in seiner Wohnung zu sein, sah auf dem Flur seine Tochter, hörte plötzlich Schießen. Auf Befragen meinte er, die Bundeswehr habe das Bergmannsheil umstellt. Er sah dann Verstärkung kommen, die SS-Gewehre hatte. Während er sich am folgenden Tage relativ ruhig verhielt, stand er in der nächsten Nacht erneut auf, zog einem anderen Pat. die Bettdecke weg, um seine Frau zu suchen, von der er meinte, sie würde ihn betrügen. Von dem dann folgenden Tag an war und blieb der Pat. wiederum völlig unauffällig. Bei der Nachuntersuchung am 27. 1. 1958 erklärte er, das Ganze sei wie ein Traum gewesen und er sei heute von seiner Unwirklichkeit überzeugt. Er habe damals sogar deutlich

3 Arbeitskollegen erkannt, welche mit ihm im Graben gelegen hätten und er habe die Außenwelt wie durch Schießscharten gesehen. Daß er geglaubt habe, seine Frau sei ihm untreu gewesen, könne jedoch nicht stimmen.

Das bei der Nachuntersuchung angefertigte EEG zeigte leichte Allgemeinveränderungen im Sinne eines frequenzlabilen EEGs. Während von dem Pat. früherer reichlicher, aber nicht übermäßiger Alkoholgenuß zugegeben wurde, betonte er, daß er in den letzten Monaten vor und während der Krankenhausbehandlung nicht mehr getrunken habe.

Pat. B., 58 Jahre. Keine Suicide und keine Nerven- und Geisteskrankheiten in der Familie. Von 1920—1942 unter Tage, dann bis 1948 über Tage gearbeitet. Verheiratet, 2 Söhne aus 1. Ehe. 1930 Schädelimpressionsfraktur. 1936 Magenoperation. Da bei der seit 1947 bestehenden Silikose tuberkulöse Veränderungen erst kurz zuvor festgestellt worden waren, war der Pat. bis zur stationären Aufnahme am 18.10.1957 noch nicht tuberkulostatisch behandelt worden. Jetzt fanden sich röntgenologisch: li. Unterfeld und re. Spitze eingetrübt. Leistenförmige Verdichtungen in beiden Mittel- und Oberfeldern, darin mehrere bis walnußgroße kavernenverdächtige Aufhellungsfiguren, zum Teil mit Sekretpiegel. — Neurologisch waren als einzige Auffälligkeiten die Armreflexe re. gesteigert, li. fand sich ein positiver Knipsreflex.

In der Nacht vom 4. und 5. Behandlungstag trat plötzlich ein Verwirrheitszustand auf, in dem der Pat. deutlich bewußtseinsgetrübt und desorientiert wirkte. Unruhig stand er aus dem Bett auf, lief im Zimmer herum, öffnete und schloß mehrfach die Fenstervorhänge, packte sein Waschzeug zusammen und erklärte, ein Bad nehmen zu wollen. Erklärungen für sein auffälliges Verhalten gab er auf Befragen nicht. Sichere Anhaltspunkte für das Vorliegen von Sinnestäuschungen oder Wahnideen konnten wir bei diesem Pat., der insgesamt die geringste und kürzeste psychotische Symptomatik bot, nicht erhalten. Schon am nächsten Tage verhielt der Pat. sich wieder völlig unauffällig und blieb es bis zum Abschluß der stationären Behandlung. Bei der Nachuntersuchung am 23. 1. 1958 bagatellierte er sein damaliges Verhalten und meinte, es sei alles Unsinn gewesen. Die Mitpatienten und Schwestern hätten in ihren Berichten wohl stark übertrieben.

Das bei diesem Pat. angefertigte EEG war physiologisch und zeigte insbesondere keine Herdbefunde.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß in allen von uns beobachteten Fällen eine *akute Verschlechterung des mehr oder weniger lange bestehenden silikotuberkulösen Prozesses kurz vor Ausbruch der Psychose festzustellen gewesen ist*. Die Tatsache, daß dem Charakter unserer Tuberkuloseabteilung entsprechend bei sämtlichen Patienten das Kombinationsbild einer Siliko-Tuberkulose vorlag, kann im Rahmen pathogenetischer Fragestellung vielleicht deswegen von Bedeutung sein, weil die Silikose meist in weit stärkerem Maße als eine isolierte Tuberkulose eine unter Umständen über lange Zeiträume andauernde Einschränkung der Lungenkapazität und damit eine Herz-Kreislaufbelastung bedingt. So ließen sich, wie unsere Tab. 1 zeigt, in der Mehrzahl der Fälle klinisch, röntgenologisch oder elektrokardiographisch krankhafte Befunde am Herz-Kreislaufsystem feststellen.

Wie ebenfalls aus dieser Tabelle zu ersehen ist, lagen zur Zeit des Beginns der stationären Behandlung, also kurz vor Psychoseausbruch,

eine Reihe klinischer Befunde vor, die deutlich stärker als bei späteren Nachuntersuchungen allgemein als Hinweis auf eine Aktivität des sich abspielenden entzündlichen Geschehens anzusehen waren.

Eine Liquoruntersuchung, die wegen des schlechten Allgemeinzustandes der meisten Patienten leider nur in einem Fall möglich gewesen ist, zeigt als einzige Auffälligkeit im Pherogramm eine α - und β -Globulinvermehrung.

Tabelle 1

		Pat. G.	Pat. S.	Pat. K.	Pat. F.	Pat. M.	Pat. B.
Alter der Silikose		10 J.	9 J.	10 J.	9 J.	10 J.	10 J.
Alter der Tuberkulose		9 J. 11 Mon.	9 Mon.	3 J. 11 Mon.	5 J. 4 Mon.	1 J. 7 Mon.	1 Mon.
Temperatur	b. Krankenhaus-Aufnahme	37,4°	38,8°	37,7°	37,6°	37,6°	39,7°
	b. Ausbruch d. Psychose	37,2°	37,4°	37,2°	36,9°	37,2°	36,8°
	b. Krankenhaus-Entlassung	36,8°	36,5°	37,4°	36,9°	37,4°	37,4°
BSG	b. Krankenhaus-Aufnahme	21/49	42/71	36/68	20/47	119/128	48/85
	b. Nachuntersuchung	/	51/94	/	39/66	37/63	34/56
tox. Granulationen im Blutbild	b. Krankenhaus-Aufnahme	Ø	Ø	Ø	Ø	+	+
	b. Nachuntersuchung	/	Ø	/	Ø	Ø	Ø
α -Glob.-Vermehrung im E'pherogr.	b. Aufnahme	Ø	+	+	+	++	fehlt
	b. Nachuntersuchung	/	(+)	/	(+)	(+)	(+)
Herz-Kreislaufstörung	klinisch faßbar	+	+	+	+	+	+
	im EKG faßbar	+	+	+	Ø	Ø	+

Das relativ hohe Durchschnittsalter unserer Patienten erklärt sich daraus, daß zur Entwicklung so hochgradiger silikotischer Veränderungen, wie wir sie bei unseren Kranken finden, meist jahrzehntelange Arbeiten unter Tage Voraussetzung sind. Es liegt dabei natürlich der Gedanke nahe, daß alters- und gefäßbedingte Einflüsse für das Zustandekommen der von uns beobachteten psychischen Veränderungen eine wesentliche Rolle gespielt haben, zumal bei den meisten Patienten auffällige nächtliche Exacerbationen der psychotischen Bilder zu beobachten gewesen sind. Auffällig ist jedoch, daß ähnliche Psychosen bei einer weit größeren Zahl gleichaltriger, kreislaufmäßig genau so ungünstig zu beurteilender reiner Silikosekranker von uns nicht gesehen wurden. Trotzdem ist nicht zu bestreiten, daß allgemein allen in diesem Alter auftretenden Psychosen

eine gewisse involutive Färbung zu eigen ist, die auch bei näherer Betrachtung in unseren Fällen nicht übersehen werden konnte.

Wir haben — soweit möglich — einige Wochen nach Abklingen der Psychose Nachuntersuchungen angestellt und dabei erwähnenswerte altersunabhängige psychische Auffälligkeiten nur in zwei Fällen gefunden. Bei diesen letzten Patienten zeigte sich, wie sehr nicht nur die akute psychotische Symptomatik, sondern auch das weitere Verlaufsbild, in Sonderheit bezüglich Dauer und psychotischer Restinhalte eine unverkennbare Prägung durch die Primärpersönlichkeit erfahren.

In der Psychose selbst fiel bei allen unseren Kranken eine Störung des Bewußtseins und der Orientierung auf. Sie waren motorisch unruhig, wobei vom Nesteln am Bettzeug bis zum ratlosen, vor allem nächtlichen Herumirren auf der Station alle Übergänge beobachtet wurden. Die Kontaktfähigkeit war nicht verändert, wenngleich bei der Mehrzahl eine gewisse Ideenflüchtigkeit die Verständigung erschwerte. Sinnestäuschungen bestanden mit einer Ausnahme in jedem Fall mit Sicherheit, wobei Gehörs- und Gesichtshalluzinationen, die zum Teil farbig waren, ganz im Vordergrund standen. Teilweise jedoch schien das psychotische Erleben mit einer solchen Vehemenz abzulaufen, daß es den Patienten nicht möglich war, genau zu differenzieren, ob sie das von ihnen in ihren Sinnestäuschungen Wahrgenommene sahen, hörten oder in anderer Weise aufnahmen. Dieser stürmische und alles Erleben überschattende Einbruch von Halluzinationen mag vielleicht auch in den psychotischen Bildern den Eindruck eines Zurücktretens von paranoiden Zügen erwecken. Andererseits aber dürften — wie schon betont — gewisse Unterschiede im Vorhandensein von Wahnideen auch in einer Beziehung zu der primären Persönlichkeitsstruktur der Patienten zu suchen sein. Interessant war fernerhin zu beobachten, daß derjenige unserer Patienten am stärksten ideenflüchtig und relativ wenig paranoid war, welcher später am leichtesten über alles hinwegging und derjenige sich schon zu Beginn der Psychose am stärksten beeinträchtigt fühlte und die Aufnahme jeglicher Medikamente verweigerte, der auch später am längsten an paranoiden Gedanken festhielt.

Es läßt sich also feststellen, daß als Achsensyndrom bei allen in gleichmäßiger Stärke die Desorientiertheit, die Bewußtseinsstrübung und Sinnestäuschungen standen, während alle anderen Symptome in wechselnder Ausprägung vorhanden waren.

Die akuten Psychosen klangen bis auf einen Fall, der in ihr ad exitum kam, in wenigen Tagen ohne besondere therapeutische Maßnahmen ab, und es kam bei allen Patienten zu einer mehr oder weniger raschen kritischen Verarbeitung des psychotischen Erlebnisses.

Die chemotherapeutische Behandlung — über welche im übrigen unsere Tab. 2 Auskunft gibt — wurde in sämtlichen Fällen mit dem

Psychoseausbruch kurzfristig unterbrochen, konnte aber ausnahmslos 8–10 Tage später ohne erneute Komplikationen wieder aufgenommen werden.

Ein typisches Defektbild, wie es einerseits nach endogenen, in anderer Form nach organischen Psychosen beobachtet werden kann,

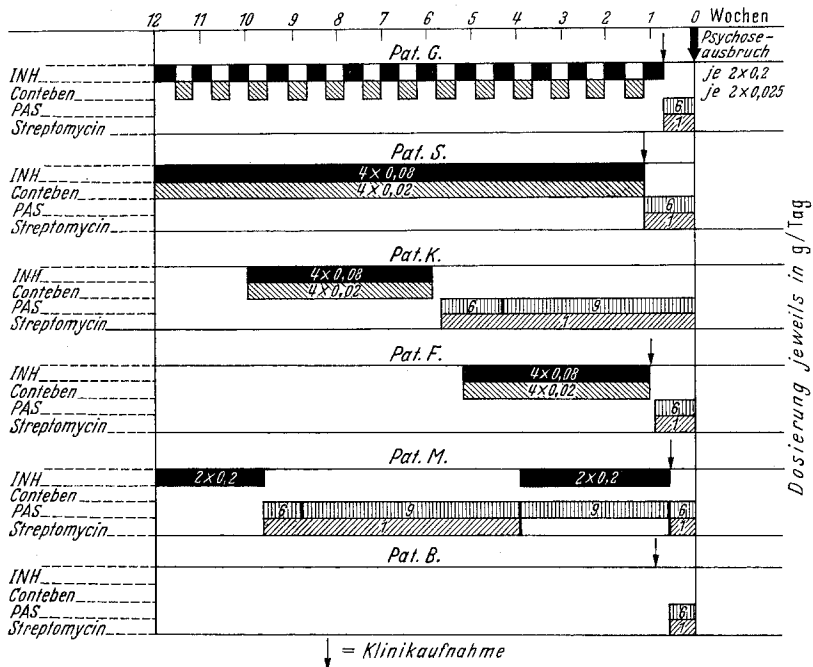


Abb. 1. Chemotherapeutische Behandlung vor Psychoseausbruch
 ■ INH; ▨ PAS; ▤ Conteben; ▧ Streptomycin

stellte sich in keinem unserer Fälle ein. Lediglich einer unserer Patienten bot noch nach Wochen eine gewisse paranoide Restsymptomatik. Zu erwähnen wäre schließlich noch, daß bei keinem unserer Patienten ein Alkoholabusus dem Psychoseausbruch vorausgegangen ist.

Besprechung

Als zunächst wichtiges Ergebnis aus der Gesamtheit unserer klinischen Beobachtungen blieb für uns festzustellen, daß zumindest zum Zeitpunkt des Psychoseausbruchs keiner unserer 6 Patienten unter einer INH-Medikation stand, und daß darüberhinaus ein Patient auch früher niemals mit einem INH-Präparat in Berührung gekommen war. Die übrigen 5 Patienten, welche in der der Psychose mehr oder minder unmittelbar vorausgegangenen Zeit INH in üblicher Dosierung erhalten

hatten, waren uns vorerst eine Bestätigung der Autoren, die die INH-Psychosen als Ausdruck eines „Entziehungssyndroms“ aufzufassen geneigt sind. Immerhin aber war für uns in unserer Beobachtungsreihe, in Sonderheit bei gleichzeitiger Betrachtung der in der Literatur beschriebenen Fälle, eine sichere zeitliche Beziehung der Psychosen zu der Höhe und Dauer einer INH-Behandlung nicht überzeugend vorzufinden. Demzufolge ergaben sich recht bald Zweifel an einer unmittelbaren toxischen INH-Wirkung als Ursache der zu beobachtenden psychotischen Symptomatik. Da auch eindeutige Abhängigkeiten von übrigen Medikamenten nicht festzustellen waren, zeigte sich jetzt die bei allen symptomatischen Psychosen bestehende Notwendigkeit, die psychotischen Erscheinungen vor dem Hintergrund der Primärerkrankung, also der Siliko-Tuberkulose, zu betrachten. Die Frage, die wir uns daraufhin zuerst vorlegten, war: Wann und unter welchen psychopathologischen Bildern sind Psychosen vom exogenen Reaktionstyp bei Tuberkulosekranken früher, d. h. vor der Chemotherapie-Aera bekannt gewesen? Noch am Ende des vorigen Jahrhunderts war man allgemein der Auffassung, daß Psychosen auf tuberkulöser Basis etwas Häufiges sind. Unter der Entwicklung der psychiatrischen Systematik zeigte sich dann aber, daß typische symptomatische Psychosen bei Tuberkulosekranken offenbar doch ziemlich selten zu beobachten sind. Immerhin sind auch hierüber eindrucksvolle Mitteilungen in der Literatur zu finden. v. MURALT hat 1913 aus einer Zahl von 1600 Lungenkranken, welche er in einem Sanatorium in Davos zu behandeln hatte, 5 Fälle mit akuten Psychosen ausführlich mitgeteilt und deren klinisches Bild an das Ende einer Reihe von vielfältigen „psychoneurotischen“ Symptomen, welche bei Tuberkulösen in großer Häufigkeit zu finden seien, gesetzt. In der Schilderung der von ihm beobachteten Psychosen wies er darauf hin, daß stets neben einem amentiaartigen Bild lebhaftes Sinnestäuschungen in auffälliger Weise anzutreffen gewesen sind und daß er in sämtlichen Fällen auf den ersten Blick an ein Delirium tremens erinnert worden sei. Nur sei der bei den Alkoholpsychosen so typische Bewegungsdrang viel geringer und der Affekt ruhiger gewesen. Die Tatsache, daß diese Psychosen von ihm ausschließlich bei rasch progredienten, mit hochgradigem Gewebszerfall einhergehenden Lungentuberkulosen gesehen wurden, läßt v. MURALT einen ursächlichen Zusammenhang zwischen den beobachteten Psychosen und der allgemeinen Entkräftung und Erschöpfung folgern. Er zählte seine Fälle in die Gruppe der sogenannten akuten Inanitions- und Erschöpfungspsychosen. In gleicher Weise hat auch später MELZER die seltene Beobachtung von Psychosen bei Lungenkranken pathogenetisch gedeutet und insbesondere die psychischen Auffälligkeiten bei der Typhobacillöse Landouzy als eine echte Psychose tuberkulöser Ätiologie angesehen. Interessant ist weiterhin bei v. MURALT der Hinweis,

daß seiner Ansicht nach, gestützt auf die klinischen Erfahrungen mit den seinerzeit üblichen Tuberkulinkuren, sämtliche „Psychoneurosen“ der Tuberkulosekranken und auch die genannten akuten Psychosen auf eine toxische Tuberkulinwirkung zurückzuführen seien, als deren wesentlicher Angriffspunkt die chromaffinen Zellverbände zu gelten hätten. KRAEPELIN hat in seinem Lehrbuch die v. Muraltischen Mitteilungen ausführlich aufgegriffen und durch 12 eigene Beobachtungen an der Münchener Klinik ergänzt. Auch er weist auf die Ähnlichkeit dieser Psychosen mit dem Delirium tremens hin, betont ebenfalls die stets zu findende schlechte Abwehrlage gegenüber der Tuberkulose-Infektion und beobachtete, daß die psychotische Symptomatik meist rasch und restlos nach wenigen Tagen oder Wochen abklingt. Die Ursache für das plötzliche Aufschließen einer Psychose bei Tuberkulosekranken ist nach KRAEPELIN in der Wirkung von im Abwehrkampfe entstehenden giftigen Zerfallsstoffen — sei es der Krankheitserreger, sei es der Körpergewebe — zu suchen. Auch in der Folgezeit sind die — wie stets betont wird — psychopathologisch unspezifischen symptomatischen „Tuberkulose-Psychosen“ fast ausschließlich bei hochgradig aktiven tuberkulösen Prozessen entweder zu Beginn der Erkrankung (KLOOS, MAKAROW, FORSTER) oder ante finem gesehen worden (EWALD, BRANDENBERG, ASCHENBRENNER, STEFAN).

Somit ergibt sich aus der Literatur die Tatsache, daß schon vor Einführung einer tuberkulostatischen Chemotherapie bei schweren tuberkulösen Prozessen in rasch progredienten Verlaufsphasen intermittierend akute Psychosen vom exogenen Reaktionstyp gelegentlich zu beobachten gewesen sind. Ihre klinischen Erscheinungsbilder lassen eine weitgehende Übereinstimmung mit den von uns beobachteten Psychosen und den in der jüngeren Literatur beschriebenen sogenannten INH-Psychosen erkennen. Auffällig erscheint lediglich die zunehmende Häufigkeit, mit welcher offenbar seit Beginn einer Chemotherapie der Tuberkulose psychotische Bilder zu sehen sind. Dabei muß zunächst noch offen bleiben, ob diese Häufigkeitszunahme nicht dadurch vorgetäuscht wird, daß die Lebenserwartung und damit Krankheitsdauer gerade bei den exsudativen mit raschem Gewebszerfall einhergehenden Tuberkulosen vor der Chemotherapie wesentlich geringer gewesen sind. Demzufolge könnte die Entwicklungsmöglichkeit psychotischer Komplikationen während der tuberkulösen Erkrankung früher stärker zeitlich begrenzt gewesen sein.

Wenn wir uns nun zu folgern berechtigt fühlen, daß sich aus klinischer Sicht keine gesicherten Unterschiede zwischen „Tuberkulose-Psychosen“ und den sogenannten INH-Psychosen auffinden lassen, taucht gleichzeitig die Frage auf, wo in der Gesamtheit des tuberkulösen Grundleidens somatoätiologische Faktoren für diese Psychosen zu suchen sind. — Es

sei hier betont, daß eine dieser Art gezielte Fragestellung nicht die Möglichkeit weiterer somatischer und psychischer Faktoren ausschließen soll, welche außerhalb der spezifischen Erkrankung liegen und denen eine die Psychose begründende Bedeutung beizumessen ist. Jede einzelne klinische Beobachtung wird vielmehr eine mehrdimensionale Betrachtungsweise erforderlich machen, wobei insbesondere konstitutionelle und situative Gegebenheiten, Alter, Kreislaufverhältnisse und eventuell weitere Somatosen zu erfassen sind. — Eine genauere Untersuchung des tuberkulösen Geschehens bei den von uns beobachteten Psychosen und den in der Literatur leider nur selten psychiatrisch und internistisch gleichermaßen verbindlich geschilderten Fällen (HAYES, FRANK) zeigt zunächst, daß Dauer, Organlokalisation und anatomische Ausdehnung der Tuberkulose offenbar in keiner ersichtlichen Beziehung zum Psychoseausbruch stehen. Das klinische Bild ließ bei fast sämtlichen Fällen vielmehr nur eine Gemeinsamkeit erkennen: nämlich eine mehr oder minder akute Änderung der Gesamtsituation des Organismus im Abwehrkampf gegen die tuberkulöse Infektion unmittelbar vor dem Auftreten der Psychose. Diese klinisch sich entweder negativ oder aber auch positiv manifestierende plötzliche Änderung in dem meist schon chronischen Krankheitsgeschehen war vielfach durch ungeklärte endogene Faktoren bedingt, häufig scheint ein unspezifischer Superinfekt von Bedeutung gewesen zu sein und schließlich dürfte — wie bei den meisten sogenannten INH-Pychosen — eine massive tuberkulostatische Behandlung als Ursache anzusehen sein. Das Eingreifen hochwirksamer Medikamente ist also hier in seinen Auswirkungen ähnlich zu werten wie eine mehr oder weniger schicksalsgebundene akute Störung des chronisch-tuberkulösen Krankheitsgeschehens. Zusammenfassend sind wir der Ansicht, daß die Fülle aller bisherigen klinischen Beobachtungen uns allgemein nur zu der Erkenntnis berechtigt, daß kurzfristig Psychosen vom exogenen Reaktionstyp im Verlauf einer tuberkulösen Erkrankung dann auftreten können, wenn die Abwehrlage des Gesamtorganismus eine plötzliche Umstellung, sei es im Sinne der Verschlechterung, aber auch in Richtung auf eine Besserung erfährt.

Hypothetische Ausdeutungen dieser rein klinischen Erfahrungstatsache zum Zwecke der weiteren Forschung dürften weitgehend an einen aus der jeweiligen Forschungsrichtung resultierenden Blickwinkel gebunden sein. So ergibt sich immunbiologisch die Frage, inwieweit spezifische Antigenwirkungen des Tuberkelbacillus oder Störungen einer spezifischen Antikörperbildung (insbesondere bei den Altersphthosen, zu welchen auch unsere Fälle zu rechnen sind) für eine plötzliche Änderung der Allergielage und damit für das Auftreten der Psychose Bedeutung haben könnten. Eine mehr medikamentöse Auswirkungen erfassende

Betrachtungsweise, die ohne Zweifel bei den sogenannten INH-Pychosen naheliegt, dürfte Analogien zu der von der Salvarsantherapie der Lues her bekannten Jarish-Herxheimerschen Reaktion (FUST) wachrufen. In ähnlicher Weise wie von HOFF amentielle Zustandsbilder bei dekompensierten Herzvitien im Stadium der klinischen Besserung bei Rückbildung der Transsudate gesehen und als Folge einer Resorption von Eiweißsubstanzen gedeutet wurden, wäre auch an eine ursächliche Bedeutung von Gewebsabbauprodukten zu denken. Schließlich geben die aufschlußreichen tierexperimentellen Untersuchungen von TONUTTI uns eine Berechtigung, die Nebennierenrinde in ein zentrales Blickfeld zu rücken.

Wenn allerdings unter einer INH-Therapie auftretende passagere Cushing-Syndrome und Diabetes-Fälle mit einer dabei zu findenden vermehrten Harnausscheidung von NNR-Metaboliten als Beweis für eine toxische INH-Nebenwirkung auf das Zwischenhirn-NNR-System angesehen werden (MICHEL, RAUSCH-STROOMANN), so halten wir demgegenüber die Untersuchungen von KELLER und RADENBACH sowie von VOIGT für besonders wichtig. Vor allem die Untersuchungen des letztgenannten haben unter Anwendung einer exakten Methodik nachweisen können, daß eine Beeinflussung des 17- α -Hydroxycorticosteronspiegels im Blut von gesunden — also nicht tuberkulösen — Versuchspersonen durch INH nicht erzielt werden kann. Demzufolge kann eine Mehrsekretion von NNR-Hormonen im Verlauf einer Tuberkuloseerkrankung nicht als isolierter INH-Effekt aufgefaßt werden. Vielmehr werden — ähnlich wie für uns die sogenannten INH-Pychosen — offenbar auch endokrine Störungen unter einer INH-Psychose nur vor dem Hintergrund des tuberkulösen Gesamtgeschehens verständlich.

Gegenüber diesen, nur kurz skizzierten Versuchen einer pathogenetischen Deutung der klinischen Beobachtungen von exogenen Psychosen bei Tuberkulose bietet unseres Erachtens die Selyesche Lehre vom Adaptationssyndrom den Vorteil einer umfassenderen Gesamtschau. Ohne Schwierigkeiten dürfte sich nach den obigen Ausführungen das Auftreten dieser Psychosen zeitlich als die akute Phase eines allgemeinen Adaptationssyndroms im Rahmen der chronisch-tuberkulösen Erkrankung betrachten lassen. Offen, und im Einzelfall der klinischen Untersuchung zur Klärung überlassen, bleibt dabei die Frage nach dem Stressor, welcher diese Adaptation auslöst. Grundsätzlich kann wohl eine solche Stressorwirkung allen inneren und äußeren Faktoren zugesprochen werden, welche befähigt sind, plötzlich und tiefgreifend ändernd in das Gesamtgefüge des chronischen Abwehrkampfes gegen den tuberkulösen Infekt einzugreifen. Während wir die akute erste Phase eines solchermaßen ausgelösten Adaptationssyndroms als die pathogenetische Grundsituation in einem Kausalzusammenhang mit den bei der Tuberkulose auftretenden Psychosen betrachten möchten, scheint der weitere klinische Verlauf der tuberkulösen Erkrankung in keiner ersichtlichen Beziehung zu diesen Psychosen zu stehen. So wird es verständlich, wenn

in einigen Fällen unmittelbar nach der Psychose eine rasch fortschreitende Verschlechterung des tuberkulösen Prozesses den Tod herbeiführt (z. B. auch in unserem Fall Patient K.). Hier könnten die psychotischen Symptome als Ausdruck einer Erschöpfungspsychose im Rahmen eines letzten, gewissermaßen frustranen Adaptationssyndroms aufgefaßt werden. Andererseits aber kann in vielen Fällen, z. B. unter dem Einfluß einer wirksamen Therapie, eine klinische Besserung beobachtet werden, welche nach der Selyeschen Lehre dem Stadium der Resistenz entsprechen würde.

An dieser Stelle darf vielleicht nochmals auf den bei einem unserer Patienten erhobenen Liquorbefund rückblickend hingewiesen werden. Wie erwähnt fand sich hier als isolierte Auffälligkeit eine α - und β -Globulinvermehrung im Pherogramm. Wenn von WUHRMANN und WUNDERLY gleichartige Veränderungen im Serumeiweißbild — welche übrigens auch unsere Patienten fast ausnahmslos kurz vor dem Psychoseausbruch aufwiesen — als der humorale Ausdruck eines Adaptationssyndroms angesehen werden, möchten wir das gleichzeitige Auftreten einer α -Globulinvermehrung im Liquor als den Hinweis auf eine besondere Beteiligung der zentralnervösen Substanz an diesem Adaptationssyndrom betrachten. Diese Auffassung entspricht den Erfahrungen, welche wir (DELANK) mit elektrophoretischen Liquoruntersuchungen auch bei anderen Hirn- und Rückenmarkserkrankungen haben machen können. Die Tatsache, daß wir in letzter Zeit mit zunehmender Häufigkeit Liquor- α -Globulinvermehrungen, insbesondere auch bei Alkoholdelirien und Contusionspsychosen — also symptomatischen Psychosen anderer Genese — beobachten konnten, mag abschließend ein Ausblick auf weitere vom Krankenbett herführende Betrachtungen sein.

Zusammenfassung

Nach einem kurzen Überblick über die uns in der Literatur zugänglich gewesenen Mitteilungen von Isonicotinsäurehydrazid-Psychosen wurde zunächst über 6 eigene Beobachtungen von exogenen Psychosen bei Tuberkulosekranken berichtet. Die Erfahrungen aus diesen klinischen Untersuchungen sowie die Literaturberichte über psychotische Erscheinungen bei Tuberkulosepatienten vor der Chemotherapie-Ära haben uns gezeigt, daß sich aus klinischer Sicht keine gesicherten Unterschiede zwischen „Tuberkulose-Psychosen“ und den sogenannten INH-Psychosen auffinden lassen. Die Fülle aller bisherigen klinischen Beobachtungen berechtigt unseres Erachtens nur zu der Erkenntnis, daß allgemein *Psychosen vom exogenen Reaktionstyp im Verlauf einer tuberkulösen Erkrankung dann auftreten können, wenn die Abwehrlage des Gesamtorganismus gegenüber dem tuberkulösen Infekt eine plötzliche*

Umstellung erfährt. In dem Bemühen um eine pathogenetische Ausdeutung dieser klinischen Erfahrungen wurde versucht zu zeigen, daß das Auftreten dieser Psychosen zeitlich als die akute Phase eines allgemeinen Adaptationssyndroms im Rahmen der chronisch-tuberkulösen Erkrankung betrachtet und gewertet werden kann.

Literatur

- ASCHENBRENNER, A.: Symptomatische Psychosen bei Lungentuberkulose. *Nervenarzt* **15**, 381—388 (1942). — BERG, G.: Nebenwirkungen und Dosierung von INH. *Beitr. Klin. Tuberk.* **110**, 441 (1954). — BRANDENBERG, A.: Tuberkulose u. Psychosen. *Allg. Z. Psychiat.* **86**, 79—90 (1927). — CONRAD, K., u. E. SCHEIB: Über akute Psychosen und INH-Behandlung. *Dtsch. med. Wschr.* **1953**, 604. — DELANK, H. W.: Klinische Erfahrungen mit elektrophoretischen Liquoreiweißuntersuchungen. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **174**, 429—442 (1956). — Der Liquor cerebrospinalis bei den sogen. Hirnatrophien. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **25**, 354—364 (1957). — EWALD, G.: In: *Handbuch der Geisteskrankheiten* von O. BUMKE, 7. Bd., Teil 3, 65—67: Psychosen bei akuten Infektionen. Berlin: Springer 1928. — FORSTER, A. M., and CH. E. SHEPARD: Abnormal mental states in tuberculosis. *Amer. Rev. Tuberc.* **25**, 324—333 (1932). — FRANK, F.: Ausbruch u. Verlauf einer unter INH-Behandlung entstandenen Psychose. *Tuberk.-Arzt* **8**, 99—101 (1954). — FUST, B., A. STUDER u. E. BÖHNI: Experimentelle Erfahrungen mit dem Antituberculoticum Rimifon. *Schweiz. Z. Tuberk.* **9**, 226—242 (1952) u. Diskussion 292—295 (1952). — HAYES, J. W.: *Amer. Rev. Tuberc.* **69**, 845 (1954), zit nach F. LEHMANN-GRUBE. — HOFF, H.: *Lehrbuch der Psychiatrie*, I. Bd., S. 185. Basel/Stuttgart: Benno Schwabe & Co. 1956. — HUNTER, R. A.: Verwirrheitszustände mit bleibenden cerebralen Schäden nach Isoniazid (Übers.). *Lancet* **1952**, 960. — KELLER, N., u. R. HAIZMANN: 17-Ketosteroid- u. Vit. C-Ausscheidung bei Lungentuberkulose. *Beitr. Klin. Tuberk.* **112**, 223—233 (1954). — KLOOS, G., u. E. NÄSER: Die psychische Symptomatik der Lungentuberkulose. Berlin: Springer 1938. — KRAEPELIN, E., u. J. LANGE: *Psychiatrie*. 9. Aufl., Bd. II, 738. Leipzig: Joh. Ambrosius Barth 1927. — LEHMANN-GRUBE, F.: Über Psychosen durch INH. *Tuberk.-Arzt* **3**, 160—169 (1956). — MAKAROW, W. E.: Über Psychosen bei Tuberkulose Erwachsener (Übers.). *Trudy voenno-med. Akad. Kirova* **6**, 73—96 (1935). — MELZER, E.: Der Einfluß der Tuberkulose auf das Seelenleben des Kranken. Stuttgart: Ferd. Enke 1933. — MICHEL, W.: Hormonal-diencephale Regulationsstörungen während der INH-Therapie. *Ärzt. Wschr.* **1953**, 788—792. — MURALT, L. v.: Die nervösen u. psychischen Störungen der Lungentuberkulosen. *Med. Klin.* **1913**, 1814—1817; **1913**, 1904. — PAULEIKHOFF, B.: Über psychopatholog. Besonderheiten einer unter INH-Behandlung aufgetretenen Psychose. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **195**, 489—501 (1957). — PLEASURE, H.: Psychiatric and neurological side-effects of isoniciazid and iproniazid. *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chicago) **72**, 313 (1954). — RADENBACH, K. L., H. ROSENOW u. J. EISENBLÄTTER: Striae cutis atrophicae im Rahmen innersekretorischer Störungen bei der Tbc-Behandlung mit INH. *Klinik u. Pathogenese. Med. Wschr.* **1954**, 13—19 u. 89—96. — RAUSCH-STROOMANN, J. G., u. R. WITTHÖFT: Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß von Isoniazid u. ACTH auf die Steroidausscheidung der Nebennierenrinde. *Klin. Wschr.* **1956**, 140. — REILLY, R. H.: Conoulsant affects of isoniazid. *J. Amer. med. Ass.* **1953**, 1317—1321. — SELIKOFF, J. I., E. H. ROBITZEK and G. G. DRUSTEIN: With drawal symptoms upon discontinuance of iproniazid and isoniazid treatment. *Amer. Rev. Tuberc.* **67**, 212 (1953). — SELYE, H.: Einführung in die

Lehre vom Adaptationssyndrom. Stuttgart: Georg Thieme 1953. — SIMON, K.: Die Bedeutung der Krampfwirkung der INH für die Klinik. Beitr. Klin. Tuberk. **109**, 1—7 (1953). — STEFAN, H.: Über die Beziehungen zwischen Tuberkulose u. Psychose. Klin. Wschr. **1935**, 754—755. — TONUTTI, E.: Experimentelle Untersuchungen zur Pathophysiologie der Nebennierenrinde. Verh. dtsch. Ges. Path. **36**, 123—158 (1953). — VOIGT, K. D., u. B. R. O. KOCH: Die Beeinflussung des Serumcortisolspiegels von Normalpersonen durch INH. Klin. Wschr. **1956**, 1035 bis 1038. — WUHRMANN, F., u. CH. WUNDERLY: Die Bluteiweißkörper des Menschen, S. 258. Basel: Benno Schwabe & Co. 1952. — ZABAD, M.: Lancet **1953**, 295; zit. nach F. LEHMANN-GRUBE. — ZBINDEN, G., u. A. STUDER: Zur Wirkung von Vit. der B-Gruppe auf die experimentelle INH-Neuritis. Schweiz. Z. allg. Path. **18**, 1198—1211 (1955).

Dr. med. H. W. DELANK, Bochum in Westf., Krankenanstalten „Bergmannsheil“,
Medizinisch-Neurologische Klinik