

# Funktionelle Decerebration unter dem Bild eines apallischen Syndroms bei hochdosierter Majepatil-Behandlung\*

Ein Beitrag zur Frage von Wirkungsweise und Angriffspunkten bestimmter Neuroleptica

J. BRUCK und F. GERSTENBRAND

Psychiatrisch-Neurologische Universitätsklinik Wien (Vorstand: Prof. Dr. H. HOFF)

## I. Einleitung

Bei einer individuell schwankenden, im allgemeinen aber hochdosierten Medikation von Thioproperazine (Majepatil®) im Rahmen kurmäßiger Behandlungen schizophrener Prozeßpsychosen konnten wir wiederholt ein klinisches Bild beobachten, das durch schwere Ausfälle der Motorik und der Sprache und durch eine spezifische Änderung der Bewußtseinslage gekennzeichnet ist. Bei oberflächlicher klinischer Betrachtung könnte der Zustand als akinetischer Mutismus bezeichnet werden. Die exakte neurologische Untersuchung ergibt aber einen Symptomenkomplex, der in seiner Gesamtheit die Symptomatik des apallischen Syndroms aufweist. Das Zustandbild kann etwa bei einem Drittel aller kurmäßig mit Majepatil® behandelten Patienten beobachtet werden. Einer exakten neurologischen Untersuchung wurden von uns bisher 16 Patienten mit diesem medikamentös bedingten apallischen Syndrom unterzogen.

## II. Klinische Beobachtungen

a) *Das organische bedingte apallische Syndrom.* Der Begriff des apallischen Syndroms wurde erstmals von KRETSCHMER [1] im Jahre 1940 für bestimmte Fälle mit schwerer Hirnschädigung geprägt. Das apallische Syndrom ist nach dem Autor durch Blockierung bzw. weitgehende Ausschaltung der Großhirnfunktionen zu erklären, wodurch es zur Enthemmung und Verselbstständigung nachgeordneter, tiefer Instanzen des Hirnstammes kommt. Die Klinik des apallischen Syndroms ist durch eine spezifisch veränderte Bewußtseinslage charakterisiert, die von uns als Coma vigilie bezeichnet wurde [2]. Von den drei Kategorien des Bewußtseins, der Vigilanz, dem Bewußtseinsinhalt und der Bewußtseinstätigkeit ist nur die Vigilanz erhalten. Es fehlt jede Spontanaktivität, der Patient ist unfähig zu sprechen oder eine sonstige höhere Hirnleistung zu produzieren. Der Schlaf-Wach-Rhythmus ist erhalten, wird aber nicht ortszeitlich, sondern durch Ermüdung gesteuert. Die Motorik ist auf Massenbewegungen reduziert, die den holokinetischen Bewegungen des Neugeborenen entsprechen. Die Extremitäten befinden sich in einer Beuge- bzw. Beuge-Streckstellung, es findet sich eine Tonussteigerung von der Art der Rigido-Spaztizität [2] und dementsprechend eine Steigerung der Sehnenreflexe sowie Pyramidenzeichen. Die vegetativen Regulationen sind in einem labilen Zustand. In ausgeprägter Form lassen sich motorische Primitivschablonen, vor allem die des Oralsinnes, des Greifens, die Mentalreflexe, Haltungs- und Stellreflexe u. a. nachweisen.

Das Syndrom kann symptomatisch als Endzustand cerebraler Abbauprozesse aber auch als Durchgangssyndrom in der Rückbildung einer akuten Mittelhirn-

läsion verschiedener Ätiologie (lokale encephalitische Herde, Einklemmung durch supratentorielle Prozesse), sowie nach akuten diffusen Hirnschäden z.B. Encephalitis oder CO-Intoxikation auftreten [2]. Besonders beim traumatischen apallischen Syndrom ist eine Remission über charakteristische Zwischenphasen bis zu einem Defektstadium, oder auch der Verlauf als defektfreies Durchgangssyndrom mit zeitlich begrenzter Funktionsdesintegration zu beobachten [2].

b) *Das medikamentös bedingte apallische Syndrom.* Die neurologischen Begleiterscheinungen einer Neurolepticatherapie können als medikamentöses Parkinsonoid oder Pseudoparkinsonsyndrom, als Akathisie oder als hyperkinetisch-dystones bzw. dyskinetisches Syndrom bezeichnet werden. Passagere neurologische Begleiterscheinungen treten wie schon die Untersuchungen von AYD [3] gezeigt haben in etwa 40% aller neuroleptisch behandelten Patienten auf. Neben der individuellen Disposition sind die Art des Präparates, die Höhe der verabreichten Dosis, zeitliche Dauer der Applikation, vielleicht auch Alter und vegetative Ausgangslage für Auftreten und Ausmaß der neurologischen Störungen verantwortlich. Wie Längsschnittuntersuchungen bei kurmäßiger Anwendung neuroleptischer Substanzen gezeigt haben, lassen sich die einzelnen neurologischen Symptome verschiedenen Kurphasen zuordnen. Dyskinetische Symptome kommen im Übergang von der initialen Dämpfungsphase (Phase 1) zur Labilisierungsphase (Phase 2), Parkinsonsymptome dagegen besonders zu Beginn der Kurphase 3 zur Beobachtung. Von den akuten neurologischen Nebenwirkungen zu trennen sind die bereits 1959 von BROUSSOLLE und ROSIER [4] beschriebenen persistierenden extrapyramidalen Hyperkinesen, die nach Abbruch einer langdauernden neuroleptischen Behandlung bestehen bleiben. Dieses „persistierende extrapyramidale Syndrom“, in letzter Zeit ausführlich von DEGWITZ und LUXENBURGER [5] sowie HADDENBROCK [6] analysiert, kann der Phase 4 als „mittelüberdauernde neurologische Nebenwirkung“ zugerechnet werden.

Bei der kurmäßigen Behandlung chronisch-schizophrener Prozeßpsychosen mit Majepatil® konnten wir, wie bereits einleitend erwähnt, ein neurologisches Syndrom beobachten, das bis in Einzelheiten dem organisch bedingten apallischen Syndrom entspricht. Dieses medikamentös verursachte apallische Syndrom tritt bei Dosissteigerung oder auch bei Weiterführung der Behandlung mit gleichbleibender Dosierung im Anschluß an das Stadium der Parkinsonsymptome (Phase 3) auf. Es ist als Kulminationsstadium der neurologischen Begleiterscheinungen einer neuroleptischen Kur aufzufassen.

Thioproperazin (Majepatil) ist ein Phenothiazin-abkömmling, der von DELAY und DENIKER [7] in die Psychosentherapie eingeführt wurde. Chemisch handelt es sich um ein Piperazinyl-substituiertes Phenothiazin

\* Nach einem Vortrag, gehalten auf der 83. Wandertagung der Südwestdeutschen Neurologen und Psychiater, Baden-Baden, 4. und 5. Juni 1966.

(Abb. 1). Vergleicht man die Substanz mit der Gruppe jener Neuroleptica, die eine mäßige Dämpfung und zumeist nur mäßige Wirkung auf die Kreislaufregulation bei starker Wirkung auf extrapyramidal-

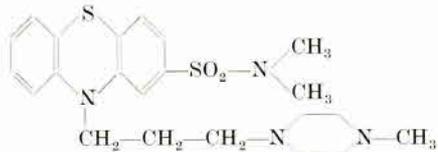


Abb. 1. Strukturformel von Thioproperazine (Majeptil®)

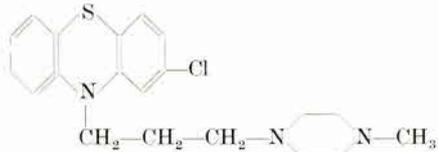


Abb. 2a. Strukturformel von Prochlorperazine (Nipodal®, Stemetil®)

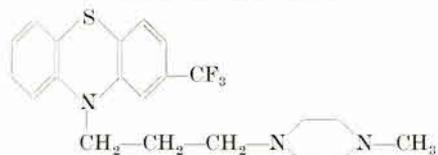


Abb. 2b. Strukturformel von Trifluoperazine (Jatroneural®, Stelazine®)



Abb. 3a. R. H., 29 Jahre, apallisches Syndrom bei Majeptilkur mit Beugestreckstellung der Extremitäten, Coma vigile, und hochgradiger Amimie



Abb. 3b. F. H., 54 Jahre. Vollbild eines traumatischen apallischen Syndroms mit Beuge-Streckstellung der Extremitäten, Coma vigile etc.

motorische Zentren besitzen, fällt wirkungsmäßig als auch chemisch die Ähnlichkeit mit anderen piperazinyl-substituierten und fluorierten Verbindungen auf, wie aus der Gegenüberstellung der Strukturformeln zu ersehen ist (Abb. 2a und b).

Majeptil® wird seit mehr als 5 Jahren bei uns zur stationären klinischen Therapie verwendet. Besonderheiten des Kurverlaufes als auch der Wirkung auf

chronisch-schizophrene Prozesse wurden von KRYSPIEXNER [8] 1963 zusammenfassend dargestellt. Zumeist fehlt bei der kurmäßigen Verabreichung des Präparates die initiale Dämpfungsphase. Es kommt sehr rasch zu einem ausgeprägten hyperkinetisch-dystonen Zustandsbild mit heftigen Verkrampfungserscheinungen der Hals-Nackenschulter- und der Schenkelmuskulatur. Gleichzeitig bestehen häufig Blickkrämpfe nach oben, Schnauzkrämpfe, Trismus, Propulsion der Zunge und unwillkürliche Schreianfälle. Im weiteren Kurverlauf ändert sich das Bild und es tritt eine hypokinetische Symptomatik mit Rigor, Hypokinese, Hypomimie, Propulsionstendenz, Speichelfluß, Akkomodationsstörungen und Sprachverarmung sowie einer Bradyphrenie auf. An dieses Stadium schließt sich das medikamentös bedingte apallische Syndrom an.

Analog zu den organischen Fällen des apallischen Syndroms liegen die Patienten bewegungslos im Bett, die Extremitäten befinden sich in Beuge-Streckstellung (Abb. 3a und b). Die Patienten sind nicht fähig zu sprechen, zeigen keinerlei spontane Aktivität und auch keine emotionellen Reaktionen. Es besteht eine Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus, die dem Mischtypus der ortszeitlichen und ermüdungsbedingten Schlafsteuerung entspricht [2]. Auf Außenreize erfolgt keine Zuwendung. Weder spontan noch auf Reizsetzung können sinnvolle Handlungen durchgeführt werden. Der Muskeltonus ist in Form der Rigido-Spastizität verändert. Pyramidenzeichen sind auslösbar. Auf Schmerzreize treten mit Latenz ungerichtete Massenbewegungen auf, die in Zeitlupentempo ablaufen. Die Bulbi befinden sich häufig in leichter Divergenzstellung (Abb. 4a und b), eine Konvergenzreaktion läßt sich nicht erzielen. Der Drohreflex fehlt, während der Blinzelreflex erhalten ist. In allen Fällen können motorische Primitivschablonen ausgelöst werden, wobei die des Oralsinnes und Greifens im Vordergrund stehen, die Mentalreflexe schwächer ausgeprägt nachzuweisen sind (Abb. 5a und b, 6a und b, 7a und b). Haltungs- und Stellreflexe konnten wir bisher nicht mit Sicherheit nachweisen. Durchwegs bestehen Parkinsonsymptome. Die vegetativen Funktionen weisen eine erhöhte Labilität auf. Im Beginn der apallischen Phase können oft Schwankungen in der Intensität der Symptomatik beobachtet werden. Die Gegenüberstellung von Fällen organischer Ätiologie mit solchen medikamentöser Verursachung kann die Analogie der klinischen Symptomatik am besten veranschaulichen.

Nach Abbruch der Kur kommt es nach einer unterschiedlichen Zeit von 2 bis maximal 6 Wochen zu einem völligen Verschwinden aller neurologischen Symptome. Ein Persistieren von Symptomen des apallischen Syndroms oder extrapyramidal-motorischer Symptome konnte bisher nicht beobachtet werden.

Im Remissionsstadium tritt zuerst die dem Coma vigile entsprechende Veränderung des Bewußtseins zurück. Die Patienten beginnen auf Außenreize, wenn auch stark verlangsamt, wieder Reaktionen zu zeigen, sich spontan zu bewegen, zu sprechen etc. Rigido-Spastizität und motorische Primitivschablonen klingen ab. Auch die Parkinsonsymptome nehmen langsam an Intensität ab, bleiben aber in geringerem Ausmaß noch längere Zeit nachweisbar. Auf psychischem



Abb. 4a. R. H., 29 Jahre, apallisches Syndrom bei Majepatilkur, Divergenzstellung der Bulbi



Abb. 5b. R. H., 50 Jahre, traumatisches apallisches Syndrom, Vollstadium, phasischer Greifreflex (aus F. GERSTENBRAND, Das traumatische apallische Syndrom, Springer-Verlag, Wien, 1967)



Abb. 4b. L. G., 29 Jahre, traumatisches apallisches Syndrom, Coma vigile, Divergenzstellung der Bulbi, Beugstellung der oberen Extremitäten mit Faustschluß



Abb. 6a. F. E., 24 Jahre, apallisches Syndrom bei Majepatilkur, tonisches Greifen



Abb. 5a. F. E., 24 Jahre, apallisches Syndrom bei Majepatilkur, Phasischer Greifreflex



Abb. 6b. G. S., 22 Jahre, Vollstadium des traumatischen apallischen Syndroms, tonischer Greifreflex (aus F. GERSTENBRAND, Das traumatische apallische Syndrom, Springer-Verlag, Wien, 1967)

Sektor treten vorübergehend Korsakow-Symptome auf, während wir das beim traumatischen apallischen Syndrom häufig zu beobachtende Klüver-Bucy-Stadium [2] bislang nicht beobachten konnten. Die Patienten sind oft euphorisch und enthemmt (Abb. 8).

Persönlichkeitseigene Erinnerungen sind wohl vorhanden, scheinen jedoch keine besondere Wertigkeit und keine affektive Besetzung zu haben. Die Kontinuität

vergangener Erlebnisse ist in bezug auf die zeitliche Koordinierung aufgelockert. Vielleicht besitzt dieses korsakowähnliche Stadium eine Bedeutung für den therapeutischen Effekt der Majeptil®-Kur auf die psychotische Symptomatik, worauf in der Diskussion



Abb. 7a. F.E., 24 Jahre, apallisches Syndrom der Majeptilkur, optische orale Einstellmechanismen



Abb. 7b. A.S., 20 Jahre, traumatisches apallisches Syndrom, Remissionsstadium, optische orale Einstellmechanismen



Abb. 8. F.E., 24 Jahre, Rückbildungsphase nach Beendigung der Majeptilkur. Zeichen emotioneller Enthemmung, sonst völlige Rückbildung der apallischen Symptomatik

noch näher eingegangen wird. Bemerkenswert ist, daß die Rückbildung des organisch bedingten apallischen Syndroms in Fällen fehlender corticaler oder subcorticaler Schädigungen ähnlich verläuft (defektfreies Durchgangssyndrom des traumatischen apallischen Syndroms [2]).

### III. Diskussion

Pathophysiologisch kann das apallische Syndrom als eine Reduktion des zentralnervösen Funktions-

niveaus auf die Hirnstammebene nach Ausschaltung der Hirnrinde interpretiert werden. Der Ausfall der Großhirnfunktionen kann durch Zerstörung weiter Rindenpartien, etwa durch Hypoxämie, aber auch durch Unterbrechung auf und -absteigender Verbindungssysteme z.B. infolge Zerstörung großer Anteile des Marklagers wie auch tieferer Strukturen (oraler Hirnstamm), bedingt sein. Der Ausfall tieferer, im Hirnstamm gelegener Strukturen, speziell die Zerstörung oder Blockierung des retikulären Systems steht pathogenetisch für gewisse Fälle mit organisch bedingtem apallischen Syndrom als auch vor allem für das medikamentös bedingte apallische Syndrom zur Diskussion. Sowohl aus der Klinik als auch aus der Morphologie ergeben sich dafür eine Reihe von Hinweisen.

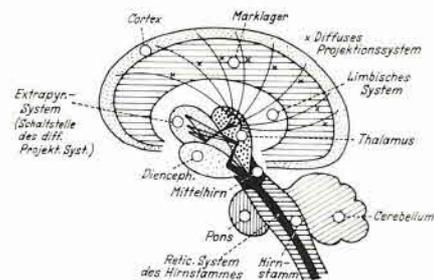


Abb. 9. Schematische Darstellung des retikulären Funktionssystems des Hirnstammes sowie des diffusen Projektionsystems und deren Beziehung zu den Funktionssystemen des Gehirnes. (Aus F. GERSTENBRAND, Das traumatische apallische Syndrom. Springer-Verlag, Wien, 1967)

CASTAIGNE u. Mitarb. [9], CRAVIOTO u. Mitarb. [10] sowie FAÇON u. Mitarb. [11] haben Patienten beschrieben, die klinisch das Bild eines apallischen Syndroms aufwiesen und bei denen der morphologische Befund eine weitgehend isolierte Läsion der beidseitigen ascendierenden Anteile des retikulären Systems ergab. HASSLER [12] erwähnt einen Fall eines apallischen Syndroms nach Unterbrechung des unspezifischen Projektionsystems im Pallidum bzw. im Thalamus. Auch die von UMBACH und RIECHERT [13] sowie VITALE [14] beschriebenen Fälle können hier eingereiht werden.

Nach einer eingehenden Untersuchung an 74 Fällen mit einem traumatischen apallischen Syndrom [2] ließe sich die spezielle Symptomatik des schweren posttraumatischen Zustandes durch eine Unterbrechung des retikulären Systems, der Aktivierungsinstanz der Großhirnfunktion erklären. Dabei kann die Läsionsebene auf verschiedenem Niveau liegen (Abb. 9).

Der Versuch einer pathophysiologischen Erklärung der Wirkungsweise und Angriffspunkte tricyclischer Psychopharmaka stößt auch jetzt noch auf beträchtliche Schwierigkeiten. Auf eine Korrelation klinischer, morphologischer, biochemischer und elektroencephalographischer Befunde kann dabei nicht verzichtet werden.

Aus dem klinischen Verlauf einer neuroleptischen Behandlung ergeben sich sowohl aus Querschnitts- als auch aus Längsschnittsbeobachtungen Hinweise auf die Angriffspunkte dieser Psychopharmaka im Gehirn. Die neurologische Begleitsymptomatik in den einzelnen Behandlungsphasen deutet darauf hin, daß es zuerst zu einer Blockierung neostriärer Funktionssysteme kommt und daß das zu beobachtende dys-

kinetische Syndrom auf das Fehlen der Filterwirkung des Neostriatums zurückzuführen ist. Im späteren Kurverlauf erfolgt eine funktionelle Ausschaltung paläostriärer Systeme, wie aus dem klinischen Bild mit zunehmender Parkinsonsymptomatik gefolgert werden kann. Anschließend tritt im weiteren Behandlungsverlauf ein apallisches Syndrom auf und wir können aus den oben angeführten Gründen annehmen, daß dieses Syndrom durch die medikamentös-funktionelle Blockierung des ascendierenden retikulären Systems verursacht wird. Nach AKERT [15] ist das retikuläre System Vermittler zwischen den Rezeptoren der Innen- und Außenwelt sowie dem Paläocortex und weist bei einem Minimum von Trennschärfe ein Maximum an Modulation und Irradiation auf. Die *Formatio reticularis* steuert demnach nicht nur den Wachheitsgrad des Großhirns im Sinne von MORUZZI und MAGOUN [16], sondern ist mit ihren afferenten und efferenten Verbindungen zum limbischen System, zum Hypothalamus, zum Thalamus und zu den extrapyramidal-motorischen Zentren als Modulator in die Funktionen auch dieser Strukturen eingeschaltet. Aus der klinischen Beobachtung, daß während der Rückbildung sowohl vieler organischer als auch der medikamentösen Fälle ein korsakowähnliches Durchgangssyndrom auftritt, läßt sich vielleicht folgern, daß jene Anteile des limbischen Systems mitbeeinflusst werden, die für die Gedächtnisleistung verantwortlich gemacht werden. Nach einer Formulierung von BÜRGER-PRINZ [17] spielt sich das Korsakowsche Syndrom in einem Brennpunkt ab, in dem Antrieb und Bewußtsein zusammenwirken und „personales Dasein“, d.h. Aktualisierung und Koordinierung der Innen- und Außenwelt vollzogen wird. Die majeptilbehandelten Patienten zeigen in diesem Rückbildungsstadium deutlich eine fehlende Koordinierung von Innen- und Außenwelt. Sie sind gewissermaßen Objekt von Umweltvorgängen ohne subjektives persönlichkeits-eigenes Reaktionsvermögen. Affektbetonte Erinnerungen treten völlig in den Hintergrund, der Patient lebt weitgehend in der Gegenwart und erlebt seine Umwelt unreflektiert. Wird der psychiatrische Aspekt dieses Zustandsbildes in Erwägung gezogen, so scheint es sehr wahrscheinlich, daß durch die Unterdrückung emotional besetzter Erinnerungen auch wahnhaftes Erleben ausgeschaltet wird und eine Neuorientierung in bezug auf die Außenwelt wieder ermöglicht wird. Es ist auch vorzustellen, daß in Wahnsystemen gebundene Antriebsenergie freigesetzt wird, wodurch eine intensivere Umweltzuwendung erfolgen kann.

Über morphologische Veränderungen im menschlichen Gehirn unter Thioproperazin ist unseres Wissens noch nichts bekannt. LIEBALDT [18] konnte bei einem Fall von Suicid mit Chlorprothixen starke Ödeme in dem sonst gegen Ödembildung sehr resistenten Hirnstamm nachweisen. Bei Tierversuchen mit Chlorpromazin fanden SPIRITES und GUTH [19] gleichfalls Ödeme im caudalen Hirnstamm und auch im Hypothalamus, aber auch zusätzlich eine Anreicherung von Chlorpromazin in den Mitochondrien der Zellen dieser Strukturen. Nach den Autoren besteht generell für Neuroleptika eine besondere Affinität zu Hirnstammstrukturen. Wahrscheinlich kommt es primär zu Störungen der Membranpermeabilität und erst sekundär zu Störungen des Energiestoffwechsels der Zellen. Weitere Hinweise über die Angriffspunkte neuroleptischer

Substanzen im Gehirn geben die Untersuchungen von HASSLER und BAK [20]. Nach Belastung mit Neuroleptika einerseits und Reserpin andererseits konnten diese Autoren typische Veränderungen des Gehaltes biogener Amine in den Vesikel der Zellen extrapyramidal-motorischer und mesencephaler Hirnregionen im Elektronenmikroskop nachweisen.

Weitere Hinweise für die Bedeutung retikulärer Formationen als morphologisches Substrat neuroleptischer Therapien geben die elektroencephalographischen Untersuchungen von BENTE [21], HELMCHEN und KÜNDEL [22]. Unter chronischer Medikation neuroleptischer Substanzen kommt es, allerdings abhängig von dispositionellen und medikamentspezifischen Faktoren zu charakteristischen Veränderungen des Hirnstrombildes. Nach einer anfänglichen Dissolution der corticalen Organisationsform tritt besonders bei der Verabreichung piperazinylsubstituierter Phenothiazine eine Verlangsamung, Spannungserhöhung und verstärkte Kontinuität und Regularität des  $\alpha$ -Rhythmus ein, um bei weiterer Dosissteigerung in eine basale Dysrhythmie eventuell auch paroxysmale Dysrhythmie überzugehen. Diese Umstrukturierung des Hirnstrombildes ist nach BENTE [21] Ausdruck einer medikamentösen Einwirkung auf jene Hirnstrukturen, „die unspezifisch das Gleichgewicht exzitatorischer und inhibitorischer Einflüsse zur Abstimmung des Vigilanzgrades regulieren“.

Diese Synopsis klinischer, psychopathologischer und spezieller biochemischer und anatomischer Befunde bei der Gruppe des hirnorganisch verursachten und der Gruppe des medikamentös bedingten apallischen Syndroms ergibt, daß der Schwerpunkt aller Störungen im retikulären Projektionssystem zu liegen scheint, was zu einer Desintegration corticaler Leistungssysteme, bzw. zu einer jeweiligen Integration auf tieferer Funktionsebene führt. Die Vigilanz bleibt im wesentlichen erhalten. Motorik und Emotionalität sowie höchste Hirnfunktionen erfahren jedoch eine spezifische Änderung. Die Tatsache, daß es unter der intensiven neuroleptischen Therapie zu einem apallischen Syndrom kommt, zeigt auch, daß diese Pharmaka tief in zentralnervöse Funktionssysteme, speziell in die retikulären Formationen einzugreifen scheinen. Eine Zahl von Fragen, die die Beobachtung dieses Zustandes einer funktionellen Decerebration aufwirft, muß derzeit jedoch noch unbeantwortet bleiben.

*Zusammenfassung.* Die Untersuchung erstreckt sich auf Patienten, bei denen es im Rahmen einer kurmäßigen Behandlung mit Thioproperazin (Majeptil®) zu einem klinischen Zustandsbild gekommen ist, das die Symptomatik eines apallischen Syndroms aufweist.

Diagnostisch handelt es sich bei den untersuchten Fällen durchwegs um schizophrene Prozeßpsychosen.

Die Analyse der klinischen Symptomatik ergibt eine bis in Einzelheiten gehende Analogie des medikamentös bedingten apallischen Syndroms der mit Thioproperazin behandelten Patienten mit Fällen eines organisch bedingten Syndroms. Es lassen sich ein Coma vigile, eine Akinese, typische Haltungsschablonen, eine charakteristische Motorik mit charakteristischen motorischen Primitivschablonen, spastische und extrapyramidal-hypokinetischen Symptome nachweisen. Auch die Rückbildung organisch verursachter

Fälle und des beschriebenen medikamentös bedingten Syndroms weist große Ähnlichkeiten auf. Im Verlauf der Majeptilbehandlung tritt die Symptomatik im Anschluß an die Phase 3, dem Stadium der hypobis akinetischen Erscheinungen auf.

Pathophysiologisch kann das Zustandsbild als funktionelle, medikamentös ausgelöste Decerebration aufgefaßt werden. In der Diskussion wird auf die neurophysiologischen Grundlagen sowohl der Fälle mit organischer Läsion als auch des medikamentös verursachten apallischen Syndroms eingegangen. Der klinische Verlauf der Majeptilkur läßt den Schluß zu, daß ein stufenförmiger Abbau cerebraler Leistungssysteme mit jeweiliger Integration auf tieferen Ebenen auftritt und das Vollbild der apallischen Symptomatik auf eine funktionelle Blockierung retikulärer Systeme im Hirnstamm zurückgeführt werden kann. Morphologische, neurophysiologische und elektroencephalographische Befunde werden mit in die Diskussion einbezogen und die Bedeutung von Verbindungen des retikulären Systems mit dem limbischen System, extrapyramidal-motorischen Kerngruppen und dem thalamo-corticalen Projektionssystem erörtert.

**Literatur.** [1] KRETSCHMER, E.: *Z. Neurol.* **169**, 576 (1940).  
[2] GERSTENBRAND, F.: Das traumatische apallische Syndrom. Wien: Springer 1966 (in Druck). — [3] AYD, F. J.:

J. Amer. med. Ass. **175**, 1054 (1962). — [4] BROUSSOLLE, P., et Y. ROSIER: *Ann. méd.-psychol.* **117**, 140 (1959). — [5] DEGWITZ, R., u. O. LUXENBURGER: *Nervenarzt* **36**, 173 (1965). — [6] HADDENBROCK, S.: *Nervenarzt* **37**, 199 (1966). — [7] DELAY, J., P. DENIKER, R. ROBERT, H. BEEK, R. BARANDE et M. EURICULT: *Presse méd.* **69**, 123 (1959). — [8] KRYSPIK-EXNER, K.: *Wien. Klin. Wschr.* **9**, 157 (1963). — [9] CASTAIGNE, P. A., A. BUGE, R. ESCOUROLLE et M. MASSON: *Rev. neurol.* **106**, 357 (1962). — [10] CARAVIOTO, H., J. SILBERMANN, and J. FEIGIN: *Neurology (Minneap.)* **10**, 10 (1960). — [11] FAÇON, E., M. STERLADÉ et M. WERTHEIM: *Rev. neurol.* **98**, 117 (1958). — [12] HASSELEB, R.: In: *Progress Brain research*, vol. 5, in Amsterdam: Elsevier Publishing 1964. — [13] UMBACH, W., u. T. RIECHERT: *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **204**, 96 (1963). — [14] VITALE, A.: *Minerva neurochir.* **8**, 45 (1964). — [15] AKERT, K., u. P. HUMMEL: In: *Anatomie und Physiologie des limbischen Systems*. Basel: Hoffmann La Roche 1963. — [16] MORUZZI, G., and H. W. MAGOUN: *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **1**, 455 (1949). — [17] BÜRGER-PRINZ: Zit. in: *Randzonen menschlichen Verhaltens*. Stuttgart: Ferdinand Enke 1962. — [18] LIEBALLDT, G.: *Arzneimittel-Forsch.* **6a**, 596 (1964). — [19] GÜTH, P. S., and M. A. SPIRTES: *Chem. Eng. News* **39**, 41 (1961). — [20] BAK, I. J., u. R. HASSLER: Mitteilung auf der 82. Wanderversammlung Südwestdeutscher Neurologen und Psychiater, Baden-Baden, 4. u. 5. 6. 1966. — [21] BENTE, D.: In: *Starnberger Gespräche*. Stuttgart: Georg Thieme 1963. — [22] HELMCHEN, H., u. H. KÜNKEL: *Arzneimittel-Forsch.* **6a**, 595 (1964).

Dr. J. BRUCK  
Dr. F. GERSTENBRAND  
Psychiatrisch-Neurologische Universitätsklinik  
A 1090 Wien, Spitalgasse 23